- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

Ablazione della fibrillazione atriale nel paziente con cardiopatia strutturale: quando pensarci?

Fiorenzo Gaita, Paolo Di Donna, Domenico Caponi, Marco Scaglione

Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile "Cardinal Massaia", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino, Asti

Key words:
Atrial fibrillation; Catheter ablation; Coronary heart disease.

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent supraventricular arrhythmia. It is associated with increased morbidity and mortality but its management is still under debate. The limited success of drug treatment has stimulated an exploration of interventional treatment options. Therefore, in the past decade, various ablative procedures, both surgical and transcatheter, have been proposed. Catheter ablation has involved mainly patients without structural heart disease. In the series published to date the percentage of patients with structural heart disease undergoing catheter ablation for AF is about 20%. These patients would benefit the most from the maintenance of sinus rhythm but on the other hand data show a higher post-procedural recurrence rate. In patients with valvular heart disease and indication to surgical repair or valvular replacement, surgical ablation is indicated in the majority of cases. Catheter ablation in patients with heart failure and AF should be considered when the occurrence of AF worsens the prognosis and the functional class and antiarrhythmic therapy has failed. In patients with hypertrophic cardiomyopathy and AF, the present data warrant an aggressive approach proposing catheter ablation early in the course of the disease when AF is paroxysmal, and electrical and structural remodeling does not impair its efficacy. However, these preliminary data need to be evaluated in a long-term follow-up to better define the role of catheter ablation in patients with AF and structural heart disease.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (9): 572-579)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 24 settembre 2008; nuova stesura il 19 marzo 2009; accettato il 24 marzo 2009.

Per la corrispondenza:

Prof. Fiorenzo Gaita

Divisione di Cardiologia
Ospedale Civile
"Cardinal Massaia"
Facoltà di Medicina
Università degli Studi di Torino
Corso Dante, 202
14100 Asti
E-mail: gaita@asl.at.it

Premessa

La fibrillazione atriale (FA) è uno dei disturbi più frequenti del ritmo cardiaco associato ad un incremento della mortalità e della morbilità per ictus, tromboembolia ed insufficienza cardiaca. Tale aritmia può inoltre causare un netto peggioramento della qualità di vita. La prevalenza della FA aumenta con l'età: viene infatti riportata nel 4% delle persone di età compresa tra 60 e 65 anni e nel 10% con età ≥80 anni[1]. Il tradizionale approccio farmacologico nel mantenere il ritmo sinusale in pazienti con FA ha dimostrato un'efficacia limitata, spesso gravata da importanti effetti collaterali[2]. Questo ha determinato lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici non farmacologici, in particolare l'ablazione sia chirurgica che transcatetere. Le prime esperienze derivano dalla chirurgia che ha proposto di eseguire lesioni lineari in atrio sinistro e destro con buoni risultati[3,4]. L'ablazione veniva effettuata prevalentemente in pazienti con cardiopatia valvolare con indicazione alla riparazione e/o sostituzione valvolare. Successivamente, con l'individuazione di foci aritmogeni innescanti la FA localizzati prevalentemente in prossimità delle vene polmonari[5], l'interesse si è spostato verso l'ablazione di tali foci aritmogeni coinvolgendo pazienti senza cardiopatia strutturale sottostante. Nella maggior parte dei trial clinici riguardanti l'ablazione con radiofrequenza della FA i pazienti considerati risultavano giovani, sintomatici per FA parossistica[6], in assenza di cardiopatia organica. In questi pazienti l'endpoint della procedura era l'eliminazione dei foci aritmogeni. Vi è ormai una sostanziale evidenza che la presenza di foci aritmogeni nelle vene polmonari insieme alla presenza di rotori in zone particolari degli atri e le influenze del sistema nervoso autonomo come la stimolazione dei gangli cardiaci possono innescare l'aritmia. Tramite la soppressione dei foci aritmogeni l'ablazione transcatetere ha mostrato percentuali di successo considerevoli (80-90%)[5-8]. Nelle casistiche più numerose pubblicate si nota che la percentuale dei pazienti con cardiopatia strutturale si attesta intorno al 20% (Tabella 1)[5-19]. Va considerato che la FA rappresenta un marker significativo di peggioramento clinico e prognostico proprio in presenza di cardiopatia strutturale, in particolare in scenari clinici quali lo scompenso cardiaco, la cardiomiopatia ipertrofica (CMI) e le cardiopatie valvolari. In queste forme di FA, il ruolo dei foci aritmogeni sembra rivestire una minore importanza mentre la dilatazione atriale secondaria alla patologia di base rende più importante il ruolo del substrato nell'innesco e nel manteni-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. Nel contesto delle cardiopatie strutturali la terapia farmacologica della fibrillazione atriale presenta una limitata efficacia spesso gravata da effetti collaterali. In questo ambito l'ablazione transcatetere risulta una ragionevole opzione terapeutica. A breve termine i risultati, in relazione ai parametri di efficacia e sicurezza, sono incoraggianti, per quanto attiene al miglioramento della qualità di vita e alla riduzione della morbilità.

Questioni aperte. Il successo a lungo termine della procedura ablativa non è stato ancora validato con dati definitivi. Questo si riflette anche nel trattamento anticoagulante che, al momento attuale, deve essere considerato secondo le correnti linee guida indipendentemente dal risultato dell'ablazione.

Le ipotesi. Valutare correttamente il "timing" dell'indicazione alla procedura di ablazione per migliorare la percentuale di successo e ridurre le possibili complicanze. Verificare se il miglioramento tecnologico nelle tecniche di mappaggio ed ablazione possa limitare l'esposizione radiologica del paziente e dell'operatore considerando la necessità di effettuare più sedute di ablazione nella maggior parte dei pazienti.

mento della FA. Quando infatti, il rimodellamento elettrico interagisce con dimensioni atriali aumentate proprie dei pazienti con cardiopatia strutturale la vulnerabilità atriale aumenta vertiginosamente facilitando lo sviluppo della FA. In questi contesti clinici la strategia ablativa si basa, oltre che sulla deconnessione elettrica delle vene polmonari, anche sull'esecuzione di lesioni lineari in uno o in entrambi gli atri con l'obiettivo di modificare il substrato che autoperpetua l'aritmia. L'obiettivo delle lesioni lineari, infatti, è quello di ridurre la massa critica atriale necessaria per il perpetuarsi dell'aritmia, eliminare zone critiche per il mantenimento e l'innesco della FA, limitare il conseguente rimodellamento elettrico secondario all'aritmia.

Occorre comunque premettere che la maggior parte delle casistiche pubblicate relative all'impiego dell'ablazione transcatetere nel contesto delle cardiopatie strutturali presenta limiti metodologici, trattandosi di studi quasi sempre retrospettivi, con dati osservazionali su casistiche limitate di pazienti trattati con metodiche ablative differenti e follow-up con impostazione e gestione non sempre comparabili. Inoltre gli stessi endpoint sono spesso rappresentati dal mantenimento del ritmo sinusale, da parametri funzionali come la classe NYHA, la frazione di eiezione, il miglioramento nel test dei 6 min e nel punteggio del Minnesota test per qualità di vita. Tali obiettivi sono molto diversi da endpoint prognosticamente più rilevanti come mortalità, morbilità e percentuali di ricovero.

Ablazione chirurgica

Considerate queste opportune premesse, in pazienti con FA persistente associata a valvulopatia che richieda un intervento, l'esecuzione di un'ablazione chirurgica insieme all'intervento di riparazione o sostituzione valvolare sembra essere indicata nella maggior parte dei casi. Infatti la strategia ablativa chirurgica basata sulla deconnessione elettrica delle vene polmonari e sull'esecuzione di lesioni lineari in atrio sinistro si è dimostrata più efficace nel mantenimento del ritmo sinusale rispetto al solo isolamento delle vene polmonari in pazienti con valvulopatia e FA[3,20] (Figura 1).

Per quanto riguarda il trattamento con ablazione transcatetere della FA nei pazienti valvulopatici sono riportate in letteratura solo esperienze limitate. Lang et al.[21] hanno mostrato i risultati relativi al trattamento con ablazione circonferenziale ("encircling") delle vene polmonari e lesioni lineari in atrio sinistro in 26 pazienti portatori di protesi valvolare mitralica e FA sia parossistica che permanente. Ad un follow-up medio di 9.8 mesi il 73% dei pazienti

Tabella 1. Percentuali di pazienti con fibrillazione atriale e cardiopatia strutturale presenti nelle principali casistiche pubblicate relative al trattamento con ablazione transcatetere.

Autori	Anno	Strategia ablativa	N. pazienti	Follow-up[a]	N. pazienti con FAP	N. pazienti con cardiopatia
Haissaguerre et al.[5]	1998	ATRF circonferenziale VP	45	8 ± 6	45 (100%)	14 (31%)
Pappone et al.[7]	2001	Encircling VP	251	10 ± 4	179 (71%)	37 (15%)
Oral et al.[8]	2002	ATRF circonferenziale VP	70	5 ± 2	58 (83%)	5 (7%)
Oral et al.[9]	2003	ATRF circonferenziale VP vs SOCA	80	6	40 (50%)	4 (5%)
Marrouche et al.[10]	2003	ATRF circonferenziale VP ecoguidata	315	417 ± 145 giorni	160 (51%)	74 (23%)
Cappato et al.[11]	2003	ATRF circonferenziale VP	43	7 ± 5	27 (63%)	15 (35%)
Nademanee et al.[12]	2004	Potenziali frammentati	121	12	57 (47%)	79 (65%)
Hsu et al.[13]	2004	ATRF circonferenziale VP + lesioni lineari	116	12 ± 6	10 (9%)	70 (60%)
Ouyang et al.[14]	2005	Deconnessione elettrica VP con doppio catetere multipolare	40	8 ± 2	0	11 (27.5%)
Fassini et al.[15]	2005	Deconnessione VP vs deconnessione VP + istmo	187	12	126 (67%)	11 (6%)
Vasamreddy et al.[16]	2005	ATRF circonferenziale VP	70	6 ± 2	21 (30%)	12 (17%)
Willems et al.[17]	2006	ATRF circonferenziale VP vs ATRF circonferenziale VP + istmo sinistro	62	487 giorni	0	31 (50%)
Calò et al.[18]	2006	Biatriale vs lesioni atrio sinistro	80	14 ± 5	43 (54%)	67 (84%)
Stabile et al.[19]	2006	ATRF circonferenziale VP + istmo	68	12	42 (62%)	43 (63%)

ATRF = ablazione transcatetere con radiofrequenza; FAP = fibrillazione atriale parossistica; SOCA = ablazione transcatetere segmentale ostiale; VP = vene polmonari.

[a]Il follow-up è espresso in mesi, salvo diversamente indicato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

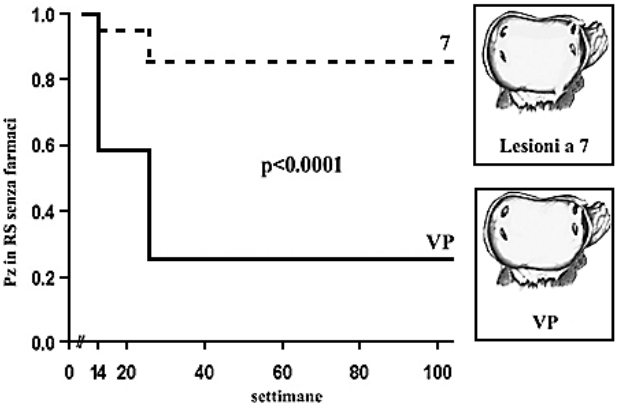

Figura 1. *Numero totale di pazienti affetti da fibrillazione atriale permanente e cardiopatia valvolare, in ritmo sinusale senza farmaci antiaritmici trattati con ablazione chirurgica con schema "7", valutati in un follow-up a lungo termine. La* linea tratteggiata *è relativa ai pazienti trattati con ablazione lineare a "7" vs pazienti trattati con deconnessione elettrica delle vene polmonari* (linea continua).
RS = ritmo sinusale; VP = vene polmonari.

era in ritmo sinusale. La procedura è stata complicata dalla comparsa di ischemia cerebrale transitoria in 2 pazienti e dalla formazione di uno pseudoaneurisma femorale trattato con successo con l'iniezione di trombina.

Sulla scorta di tali dati sembra che la percentuale di successo in questo gruppo di pazienti sia più alta che in quelli sottoposti ad ablazione chirurgica. In questi pazienti l'ablazione transcatetere andrebbe riservata a quei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di riparazione e/o sostituzione valvolare che hanno sviluppato FA in un tempo successivo all'intervento chirurgico oppure a quei pazienti con flutter atriali atipici che si presentano dopo l'ablazione chirurgica.

Ablazione transcatetere

Nello scompenso cardiaco la FA influenza spesso in maniera negativa la classe funzionale e la prognosi, ed il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale determinano un miglioramento della funzione ventricolare[22]. Queste osservazioni hanno fatto sì che l'efficacia dell'ablazione transcatetere venisse valutata anche in pazienti con insufficienza cardiaca. I primi risultati sono quelli pubblicati dal gruppo di Bordeaux[13] che ha studiato 58 pazienti affetti da FA (nel 90% dei casi di tipo persistente o permanente) associata ad insufficienza cardiaca e frazione di eiezione <45%. La procedura consisteva in un intervento che prevedeva l'isolamento delle vene polmonari e l'esecuzione di lesioni lineari in atrio sinistro. I risultati sono stati confrontati con un gruppo di controllo di pazienti con FA in assenza di insufficienza cardiaca. Ad un follow-up di 12 ± 7 mesi il 78% dei pazienti con insufficienza cardiaca era in ritmo sinusale, nel 69% dei casi in assenza di terapia antiaritmica. Tali percentuali risultavano sovrapponibili a quelle ottenute nella popolazione di controllo in cui l'84% dei pazienti era in ritmo sinusale, il 71% senza l'aggiunta di terapia antiaritmica. Va tenuto presente che per ottenere tali risultati in circa il 50% dei casi è stato necessario effettuare due procedure di ablazione. Complicanze maggiori rappresentate da ictus e tamponamento cardiaco sono avvenute nel 4% dei pazienti. Il mantenimento del ritmo sinusale aveva dimostrato un sostanziale miglioramento della funzione ventricolare, una riduzione delle dimensioni del ventricolo sinistro ed un miglioramento della capacità di esercizio fisico e della qualità di vita.

Anche Chen et al.[23] hanno pubblicato i risultati di uno studio retrospettivo con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'ablazione transcatetere delle vene polmonari in pazienti con FA associata a disfunzione ventricolare sinistra. Da un gruppo di 377 pazienti sottoposti ad ablazione della FA sono stati analizzati 94 pazienti (24.9%) che presentavano una frazione di eiezione <40%. L'eziologia più comune era la cardiopatia ischemica (77.6%) seguita dalla cardiopatia valvolare (16%), idiopatica (4.2%) e ipertensiva (2.1%). Di questi pazienti il 68% era in classe NYHA III, il 30% in NYHA II e il 2% in NYHA IV. Ad un follow-up di 14 ± 6 mesi il 73% dei pazienti con disfunzione ventricolare era in ritmo sinusale con il 22% dei pazienti trattato con una seconda procedura di ablazione. A differenza di quanto dimostrato dal gruppo di Bordeaux, i pazienti inclusi in questo studio non presentavano un miglioramento statisticamente significativo della frazione di eiezione e della qualità di vita. Le complicanze procedurali hanno compreso ictus in 2 pazienti (2%) ed un episodio di edema polmonare acuto in un altro paziente. Tondo ed al.[24] hanno documentato un aumento significativo della frazione di eiezione associato ad un miglioramento della qualità della vita in 40 pazienti con disfunzione ventricolare sinistra ed FA sottoposti ad ablazione transcatetere.

Ablate and pace

Per quanto riguarda l'approccio con "ablate and pace" vi sono esperienze, come quella del gruppo di Gasparini et al.[25], che hanno dimostrato come, in pazienti affetti da FA e insufficienza cardiaca, la stimolazione biventricolare associata all'ablazione del nodo atrioventricolare abbia migliorato la sopravvivenza in confronto a pazienti trattati con sola terapia di resincronizzazione, riducendo la mortalità per insufficienza cardiaca. L'ablazione del nodo atrioventricolare consentirebbe in questi casi un completo controllo della frequenza cardiaca, regolarizzando il ritmo ventricolare e permettendo una costante stimolazione biventricolare. Un recente studio prospettico, multicentrico di Khan et al.[26] ha confrontato la terapia con deconnessione elettrica delle vene polmonari con l'ablazione del nodo atrioventricolare in pazienti affetti da FA ed insufficienza cardiaca (frazione di eiezione ≤40%, classe NYHA II-III). Sono stati arruolati 81 pazienti, 41 trattati con deconnessione elettrica delle vene polmonari e 40 sottoposti ad ablazione del nodo atrioventricolare + pacing biventricolare. Ad un follow-up di 6 mesi l'approccio ablativo si è dimostrato superiore in modo significativo all'"ablate and pace" nel raggiungimento degli endpoint, rappresentati dal miglioramento nel punteggio del questionario relativo alla qualità di vita (punteggio Minnesota), da un test del cammino dei 6 min più lungo e dal miglioramento della frazione di eiezione. Il 71% dei pazienti del gruppo trattato con ablazione transcatetere erano in ritmo sinusale senza terapia antiaritmica. Sempre nello stesso gruppo 2 pazienti hanno presentato stenosi polmonari sintomatiche, 1 paziente versamento pericardico ed 1 paziente edema

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

polmonare. Nel gruppo trattato con ablazione del nodo atrioventricolare + stimolazione biventricolare sono stati riportati una dislocazione dell'elettrodo del seno coronarico ed un pneumotorace. Riteniamo che l'approccio terapeutico con la tecnica "ablate and pace" possa essere considerato in pazienti con età più avanzata con forme di FA persistenti e/o permanenti dove possano essere maggiori le complicanze della tecnica ablativa legate a strategie ablative più aggressive e dove la stimolazione biventricolare offra un efficace contributo in termini di riduzione dei ricoveri per insufficienza cardiaca e miglioramento della qualità di vita.

Riguardo all'approccio ablativo, considerata la povertà di dati in questa classe di pazienti, è necessario ancora attendere studi prospettici e randomizzati su ampie popolazioni per poter porre indicazioni più precise. È tuttavia ragionevole allo stato attuale consigliare una procedura di ablazione transcatetere in pazienti con insufficienza cardiaca precipitata dall'insorgenza di FA qualora quest'ultima non possa essere trattata adeguatamente con la terapia antiaritmica e/o con il controllo della risposta ventricolare.

Dati più concordanti riguardano la terapia non farmacologica della FA in pazienti affetti da CMI.

La prevalenza di FA nei pazienti con CMI si attesta tra il 10% ed il 28%[27-31]. L'esordio è in genere di tipo parossistico, ma circa un terzo dei pazienti presenta al primo riscontro una FA persistente, spesso non databile. La terapia farmacologica a lungo temine della FA è spesso difficile da gestire e gravosa per i pazienti con CMI, soprattutto se giovani. Dal punto di vista prognostico, l'esordio della FA rappresenta un vero e proprio punto di svolta nel decorso della CMI, compromettendo in molti pazienti il compenso clinico, la capacità funzionale, la qualità della vita e il decorso a lungo termine[31].

Sulla scia di esperienze consolidate in altri tipi di cardiopatie, sono stati riportati in letteratura studi preliminari sull'impiego delle tecniche di ablazione della FA mediante approccio cardiochirurgico nei pazienti con CMI[32,33]. Il problema di tale approccio, tuttavia, è che solo un 5-10% dei pazienti con CMI ha un'indicazione ad intervento cardiochirugico, quali miectomia, sostituzione valvolare, o altro[34]; al contrario, la FA è estremamente frequente e si manifesta spesso anche nei pazienti senza ostruzione all'efflusso o problemi valvolari di alcun tipo[31].

Ben più ampia applicabilità potrebbero trovare in questi pazienti le tecniche di ablazione transcatetere della FA, che, come abbiamo precedentemente ricordato, hanno conosciuto negli ultimi anni una crescita considerevole[5,7,35]. L'esperienza riguardo all'ablazione della FA in questo tipo di pazienti è limitata. Nel 2006 è stata pubblicata un'unica esperienza di ragionevoli dimensioni, su 27 pazienti con CMI e FA prevalentemente parossistica (85%) sottoposti a deconnessione elettrica a livello dell'antro delle vene polmonari. In questa serie veniva riportata una percentuale di mantenimento di ritmo sinusale stabile a circa 1 anno del 70%[36]. Tutti i pazienti avevano sospeso il trattamento antiaritmico all'ultima valutazione.

Nello stesso periodo, il nostro gruppo ha pubblicato i risultati di uno studio[37] teso a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'ablazione transcatetere in pazienti con CMI e FA refrattaria alla terapia farmacologica, associata a scarsa tolleranza emodinamica e/o a peggioramento clinico di almeno una classe NYHA. Lo schema ablativo utilizzato è stato lo schema a "7" che prevede la deconnessione elettrica delle vene polmonari associata alla creazione di una lesione lineare sul tetto dell'atrio sinistro tra le vene polmonari superiori e una seconda lesione lineare congiungente la vena polmonare inferiore sinistra e l'anulus mitralico (Figura 2). Questo schema è stato scelto per la buona efficacia dimostrata in pazienti con patologia valvolare e FA, associata a marcata atriomegalia, trattati con ablazione chirurgica[3].

Lo studio ha incluso 26 pazienti con storia di FA da almeno 12 mesi (la media era oltre 7 anni), refrattaria a vari regimi antiaritmici compreso l'amiodarone. Di questi 26 pazienti, 13 presentavano crisi di FA parossistica (>2 episodi/anno) associati a sintomi severi e/o compromissione emodinamica. Gli altri 13 pazienti avevano una FA permanente, ed erano stati inclusi per peggioramento funzionale o per insoddisfacente controllo della frequenza cardiaca in terapia medica massimale. Al termine del follow-up di 19 ± 10 mesi, il 64% dei pazienti era in ritmo sinusale stabile. In particolare, l'ablazione transcatetere si è dimostrata particolarmente efficace nei pazienti con FA parossistica (77% di successi), mentre il 50% dei pazienti con FA permanente era in ritmo sinusale all'ultima valutazione (Figura 3). Questo può essere spiegato dal fatto che nella maggior parte dei casi le forme persistenti sono caratterizzate spesso da un substrato patologico e da un maggior livello di rimodellamento atriale che rende meno efficace l'approccio ablativo. Il trattamento con ablazione pare essere più vantaggioso nei pazienti giovani (età ≤55 anni), con FA parossistica ma fortemente sintomatica ed emodinamicamente mal tollerata. Nel nostro studio non si sono verificate complicanze. I nostri risultati sono stati successivamente confermati da uno studio del gruppo della Mayo Clinic[38] che ha pubblicato i dati relativi all'ablazione transcatetere della FA in 33 pazienti affetti da CMI non "responders" alla terapia farmacologica: 21 pazienti presentavano una FA parossistica e 12 una FA persistente/permanente. La mag-

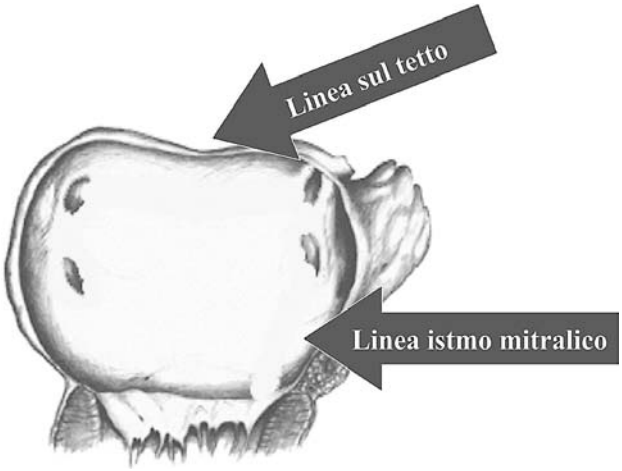

Figura 2. *Illustrazione della tecnica di ablazione con lesione lineare a "7" che prevede la deconnessione elettrica delle vene polmonari associata alla creazione di una lesione lineare sul tetto dell'atrio sinistro tra le vene polmonari superiori e una seconda lesione lineare congiungente e la vena polmonare inferiore sinistra e l'anulus mitralico.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

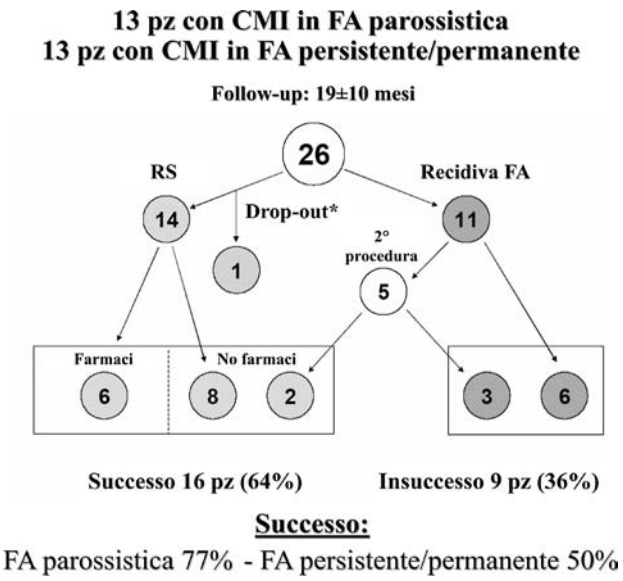

Figura 3. *Risultati dell'ablazione transcatetere in 26 pazienti con cardiomiopatia ipertrofica (CMI) e fibrillazione atriale (FA).*
RS = ritmo sinusale.
**paziente deceduto per ictus cerebrale emorragico, entro il primo mese postablazione, con valori di international normalized ratio nei range terapeutici.*

gior parte di questi pazienti sono stati sottoposti ad una procedura ablativa simile a quella descritta nel nostro studio e che prevedeva l'"encircling" largo delle vene polmonari con l'aggiunta di lesioni lineari in atrio sinistro. Ad un follow-up di 1.5 ± 1.2 anni, il 62% dei pazienti era in ritmo sinusale. Per ciò che riguarda le complicanze, 2 pazienti hanno avuto un attacco ischemico transitorio periprocedurale, 1 paziente una stenosi della vena polmonare ed 1 paziente è deceduto dopo la sostituzione della valvola mitrale per una trombosi della protesi valvolare.

Sulla base di queste esperienze possiamo vedere come l'approccio ablativo stia allargando sempre di più i propri orizzonti terapeutici comprendendo non solo pazienti con FA parossistica in assenza di cardiopatia ma anche forme di FA che si sviluppano nel contesto di cardiopatie strutturali. Rimane comunque necessario fare alcune considerazioni nel valutare l'indicazione all'ablazione della FA soprattutto in pazienti con cardiopatia. È da considerare l'eziologia multifattoriale di tale aritmia[39]. Vi è ormai una sostanziale evidenza che oltre la presenza di foci aritmici nelle vene polmonari altri meccanismi, come la presenza di zone anisotropiche con rallentamenti della conduzione dell'impulso, la presenza di rotori in zone particolari degli atri che permettono il perpetuarsi della FA, le influenze del sistema nervoso autonomo come la stimolazione dei gangli cardiaci che determinano una dispersione dei periodi refrattari atriali, possono innescare la FA[40]. Di conseguenza quando queste caratteristiche di rimodellamento elettrico interagiscono con dimensioni atriali aumentate proprie dei pazienti con cardiopatia strutturale la vulnerabilità atriale aumenta vertiginosamente rendendo più difficile il successo della terapia sia farmacologica che ablativa. Infatti i parametri predittivi più significativi nell'individuare i pazienti non "responders" alla terapia risultano l'intenso rimodellamento elettrico determinato dalla durata della FA e le dimensioni atriali aumentate[41]. Teoricamente l'eliminazione di tessuto atriale sinistro al di sotto di una certa quota può ridurre la massa critica necessaria per il perpetuarsi della FA ma nello stesso tempo la creazione di ampie zone con bassi voltaggi e lenta conduzione possono rappresentare esse stesse substrato per l'insorgenza di FA[42]. È quindi sempre necessario tenere in mente che procedure ablative più estese ed aggressive possono essere proaritmiche determinando soprattutto l'insorgenza di flutter atriali atipici[43,44] che spesso risultano più sintomatici della fibrillazione stessa per il più difficile controllo della frequenza ventricolare media con la terapia medica. Va inoltre ricordato che l'ablazione transcatetere presenta rischi non del tutto trascurabili. In un recente registro mondiale[45] l'incidenza di complicanze gravi (ictus periprocedurali, tamponamento cardiaco e morte) è compresa tra lo 0.05% e lo 0.28%.

Da non dimenticare inoltre che allo stato attuale la reale efficacia a lungo termine dell'ablazione è stata solo recentemente verificata in pazienti con FA idiopatica mentre mancano del tutto dati definitivi in caso di FA in presenza di cardiopatia strutturale. Nel database del registro mondiale[45] solo 6 centri presentano un follow-up superiore ai 2 anni mentre la maggior parte si attesta in un periodo compreso tra i 6 mesi ed 1 anno. In un recente lavoro in 39 pazienti affetti da FA parossistica[46] l'ablazione transcatetere, utilizzando la tecnica dell'"encircling" delle vene polmonari, non eliminava la FA nel 56% di pazienti ad un follow-up >3 anni nonostante l'impiego di due ed in alcuni casi di tre procedure. Il nostro gruppo ha analizzato, in maniera prospettica e randomizzata, il mantenimento del ritmo sinusale in un follow-up a lungo termine[47]. In pazienti con assenza di cardiopatia si è dimostrato che il numero di casi in ritmo sinusale a 12 mesi non può essere considerato un successo permanente. Infatti in pazienti con FA parossistica sottoposti ad intervento di deconnessione elettrica delle vene polmonari la percentuale di successo dopo una singola procedura passava dal 46% ad 1 anno al 19% dopo 3 anni di follow-up. Tale tendenza si manteneva, anche se in misura minore, dopo un intervento di deconnessione elettrica delle vene polmonari associata a lesioni lineari in atrio sinistro: dal 57% di successo ad 1 anno si scendeva al 53% ad un follow-up di 3 anni. In pazienti con FA persistente in assenza di cardiopatia la percentuale di successo ad 1 anno di follow-up, dopo una singola procedura, era del 27% e scendeva al 19% a 3 anni quando veniva impiegata la sola deconnessione elettrica delle vene polmonari. Nel caso in cui si era utilizzata la strategia ablativa che includeva la deconnessione elettrica delle vene polmonari e lesioni lineari in atrio sinistro la percentuale di successo ad 1 anno era del 45% e scendeva al 41% ad un follow-up di 3 anni. È verosimile che tali risultati si confermino in pazienti con cardiopatia strutturale anche se al momento attuale non sono disponibili dati a lungo termine. Queste considerazioni rendono evidente come percentuali di successo elevate in follow-up a breve termine sia nel contesto della FA idiopatica sia, soprattutto, nel contesto delle cardiopatie non rappresentano un dato immediatamente fruibile dal punto di vista prognostico e clinico ma necessitano di essere validate in un tempo osservazionale più esteso considerando le caratteristiche evolutive delle alterazioni strutturali. Inoltre in molti studi non è

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

chiaro se l'endpoint del mantenimento del ritmo sinusale venga raggiunto con l'ausilio della terapia antiaritmica. Questo può generare confusione nella comparazione dei dati derivanti da diverse casistiche.

Allo stato attuale non sussistono dati sufficienti per autorizzare la sospensione della terapia anticoagulante nei pazienti in cui tale terapia è indicata. A maggior ragione nel contesto delle cardiopatie strutturali la sospensione del trattamento anticoagulante non può essere considerata l'endpoint della procedura di ablazione.

Conclusioni

I pazienti con FA associata a cardiopatia strutturale sono quelli che traggono maggior beneficio dal mantenimento del ritmo sinusale ma sono d'altra parte quelli meno rappresentati nelle casistiche di pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere ed inoltre presentano una minore percentuale di successo.

Se consideriamo i pazienti con cardiopatia valvolare e coronarica in cui esiste un'indicazione ad un intervento cardiochirurgico di riparazione e/o sostituzione valvolare, l'approccio ablativo chirurgico sembra essere di prima scelta in quanto presenta una percentuale di successo più alta rispetto all'ablazione transcatetere, senza un aumento di complicanze e con un lieve aumento dei tempi chirurgici utilizzando schemi ablativi limitati all'atrio sinistro ed alle vene polmonari. In questi casi l'ablazione transcatetere è una seconda opzione da riservare a quei pazienti che presentano recidiva di FA e/o flutter atriale atipico dopo l'ablazione chirurgica o che sviluppano FA dopo la riparazione valvolare.

Per quanto riguarda i pazienti con insufficienza cardiaca e FA, il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale spesso si accompagna ad un miglioramento dei sintomi e/o della classe funzionale. Tuttavia i dati al riguardo, a tutt'oggi, derivano da piccole casistiche. L'ablazione transcatetere va considerata in questi pazienti quando la terapia farmacologica si è dimostrata inefficace o quando il controllo della risposta ventricolare risulta problematico.

Infine in pazienti con CMI il mantenimento del ritmo sinusale è un obiettivo desiderabile per migliorare la qualità di vita e ridurre il rischio tromboembolico. L'ablazione transcatetere, pur in presenza di atri marcatamente dilatati, si è dimostrata efficace e priva di complicanze maggiori.

In tutti i casi, sia in pazienti con cardiopatia strutturale che in pazienti con FA idiopatica, il trattamento ablativo risulta più efficace quando ancora è presente una FA parossistica rispetto a pazienti sottoposti ad ablazione per FA persistente/permanente. Dai dati della letteratura è dimostrata una maggiore percentuale di successo della procedura nel caso in cui questa venga eseguita in una fase precoce del decorso clinico, quando le modificazioni elettrofisiologiche e strutturali dell'atrio non ne pregiudichino significativamente l'efficacia terapeutica.

Allo stato attuale, e fino a che la sicurezza e l'efficacia a lungo termine della procedura nei pazienti con cardiopatia strutturale come le valvulopatie, la CMI e l'insufficienza cardiaca non verranno ulteriormente precisate, è importante limitare l'indicazione all'ablazione per la FA a pazienti nei quali tale aritmia rappresenta un marker significativo di peggioramento clinico e prognostico e non "responders" alla terapia farmacologica.

Riassunto

La fibrillazione atriale (FA) è la più frequente aritmia sopraventricolare ed è associata ad un'elevata morbilità e mortalità ma il suo trattamento terapeutico è ancora in discussione. Il limitato successo della terapia farmacologica ha dato il via allo sviluppo di tecniche interventistiche. Perciò diverse procedure ablative, sia chirurgiche che transcatetere, sono state proposte. L'ablazione transcatetere ha coinvolto soprattutto pazienti senza malattie strutturali. Nelle casistiche pubblicate fino ad oggi la percentuale di pazienti con malattie cardiache strutturali sottoposti ad ablazione transcatetere per FA si aggira intorno al 20%. Questi pazienti sono quelli che beneficerebbero di più del mantenimento del ritmo sinusale ma, d'altra parte, sono quelli che presentano una minore percentuale di successo. In pazienti con cardiopatie valvolari ed indicazione alla riparazione e/o sostituzione chirurgica, l'ablazione chirurgica è indicata nella maggior parte dei casi. L'ablazione transcatetere della FA in pazienti con insufficienza cardiaca dovrebbe essere considerata in quei pazienti in cui l'insorgenza della FA peggiora la prognosi e la classe funzionale e dove la terapia antiaritmica si è dimostrata inefficace. In pazienti con cardiomiopatia ipertrofica e FA, i dati attuali autorizzano un atteggiamento aggressivo proponendo l'ablazione transcatetere precocemente nel corso della malattia quando la FA è parossistica e il rimodellamento elettrico e strutturale non ne pregiudichi ancora l'efficacia. Comunque questi dati preliminari devono essere confermati in un follow-up a lungo termine per meglio definire il ruolo dell'ablazione transcatetere della FA in pazienti con cardiopatia strutturale.

Parole chiave: Ablazione transcatetere; Fibrillazione atriale; Malattia coronarica.

Bibliografia

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart study. Circulation 2004; 110: 1042-6.
2. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al, for the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825-33.
3. **Gaita F, Gallotti R, Calò L, et al. Limited posterior left atrial cryoablation in patients with chronic atrial fibrillation undergoing valvular heart surgery. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 159-66.**
   Importante studio randomizzato che documenta l'efficacia e la sicurezza dell'ablazione chirurgica con lesioni lineari in atrio sinistro in pazienti con cardiopatia valvolare ed indicazione ad intervento chirurgico.
4. Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1189-93.
5. **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-66.**
   Fondamentale studio che individua le vene polmonari come possibili foci aritmogeni per l'innesco di fibrillazione atriale e sposta l'attenzione della terapia ablativa verso l'eliminazione dei foci aritmogeni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

6. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (Writing Committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation 2006; 104: e257-e354.
7. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. Circulation 2001; 104: 2539-44.
8. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circulation 2002; 105: 1077-81.
9. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circulation 2003; 108: 2355-60.
10. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. Circulation 2003; 107: 2710-6.
11. Cappato R, Negroni S, Pecora R, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. Circulation 2003; 108: 1599-604.
12. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 2044-53.
13. **Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. N Engl J Med 2004; 351: 2373-83.**
    Prima dimostrazione che il trattamento della fibrillazione atriale con ablazione transcatetere in pazienti con insufficienza cardiaca migliora la qualità, la funzione ventricolare e la tolleranza allo sforzo.
14. Ouyang F, Ernst S, Chun J, et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. Circulation 2005; 112: 3038-48.
15. Fassini G, Riva S, Chiodelli R, et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV isolation: long-term results of a prospective randomized study. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 1150-6.
16. Vasamreddy CR, Dalal D, Eldadah Z, et al. Safety and efficacy of circumferential pulmonary vein catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2005; 2: 42-8.
17. Willems S, Klemm H, Rostock T, et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. Eur Heart J 2006; 27: 2871-8.
18. Calò L, Lamberti F, Loricchio ML, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 2504-12.
19. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study). Eur Heart J 2006; 27: 216-21.
20. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. Circulation 2005; 111: 136-42.
21. Lang CC, Santinelli V, Augello G, et al. Transcatheter radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients with mitral valve prostheses and enlarged atria: safety, feasibility, and efficacy. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 868-72.
22. 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.
23. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1004-9.
24. Tondo C, Mantica M, Russo G, et al. Pulmonary vein vestibule ablation for the control of atrial fibrillation in patients with impaired left ventricular function. Pacing Clin Electrophysiol 2006; 29: 962-70.
25. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al, for the Multicentre Longitudinal Observational Study (MILOS) Group. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J 2008; 29: 1644-52.
26. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al, for the PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med 2008; 359: 1778-85.
27. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1687-713.
28. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 301-7.
29. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA 2002; 287: 1308-20.
30. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. JAMA 1999; 281: 650-5.
31. **Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2001; 104: 2517-24.**
    Importante studio che sottolinea il ruolo della fibrillazione atriale come marker prognostico negativo nel decorso clinico della cardiomiopatia ipertrofica.
32. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2004; 93: 373-5.
33. Blitz A, McLoughlin D, Gross J, et al. Combined maze procedure and septal myectomy in a septuagenarian. Ann Thorac Surg 1992; 54: 364-5.
34. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2219-25.
35. Hocini M, Jais P, Sanders P, et al. Techniques, evaluation and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. Circulation 2005; 112: 3688-96.
36. Kilicaslan F, Verma A, Saad E, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Heart Rhythm 2006; 3: 275-80.
37. Gaita F, Di Donna P, Olivotto I, et al. Usefulness and safety of transcatheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2007; 99: 1575-81.
38. Bunch TJ, Munger TM, Friedman PA, et al. Substrate and pro-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:32:49

cedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19: 1009-14.
39. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. Circulation 2001; 103: 769-77.
40. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2005; 13 (Suppl 1): S37-S42.
41. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 843-9.
42. Everett TH 4th, Olgin E. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2007; 4 (Suppl 3): S24-S27.
43. Gerstenfeld EP, Marchlinski FE. Mapping and ablation of left atrial tachycardias occurring after atrial fibrillation ablation. Heart Rhythm 2007; 4 (Suppl 3): S65-S72.
44. Chae S, Oral H, Good E, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1781-7.
45. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circulation 2005; 111: 1100-5.
46. Katritsis D, Wood MA, Giazitzoglou E, Shepard RK, Kourlaba G, Ellenbogen KA. Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. Europace 2008; 10: 419-24.
47. Gaita F, Caponi D, Scaglione M, et al. Long-term clinical results of two different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2008; 1: 269-75.