- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.226.251.68 Mon, 29 Apr 2024, 04:49:19

L'ablazione della fibrillazione atriale nel 2005: a che punto siamo?

Claudio Pratola, Elisa Baldo, Pasquale Notarstefano, Tiziano Toselli, Gabriele Guardigli, Roberto Ferrari

U.O. di Cardiologia-UTIC, A.O. Universitaria S. Anna, Ferrara

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (11): 720-723)

© 2005 CEPI Srl

Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle degli Editors dell'Italian Heart Journal.

Ricevuto il 26 maggio 2005; nuova stesura il 5 agosto 2005; accettato il 22 agosto 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Claudio Pratola

U.O. di Cardiologia-UTIC
A.O. Universitaria S. Anna
Corso Giovecca, 203
44100 Ferrara
E-mail: ltt@unife.it

Introduzione

L'ablazione transcatetere con radiofrequenza si sta diffondendo sempre più negli ultimi anni come alternativa alla terapia medica nel trattamento della fibrillazione atriale (FA) recidivante marcatamente sintomatica[1]. Essa consente il mantenimento di un ritmo sinusale stabile nella maggior parte dei pazienti nei casi in cui la terapia farmacologica si sia dimostrata non efficace ed il paziente sia fortemente motivato. Allo stato delle attuali conoscenze nessuno sa se l'ablazione sia in grado di "guarire" l'aritmia o se essa non costituisca semplicemente un mezzo per mantenere un ritmo stabile nella maggioranza dei pazienti. Innanzitutto la popolazione dei pazienti con FA è molto eterogenea e confrontare situazioni con cuore sano e con cardiopatia avanzata non è probabilmente corretto. Inoltre non esiste una tecnica di ablazione della FA generalmente condivisa e, benché i centri che da alcuni anni la eseguono si stiano uniformando in modo da poter condividere i propri risultati, nondimeno l'endpoint procedurale non è sempre chiaro, il trattamento viene spesso individualizzato e la maggior parte delle casistiche non presenta un follow-up sufficientemente lungo[2,3].

Quale tecnica di ablazione?

La tecnica di ablazione si è modificata nel tempo parallelamente all'acquisizione di nuove conoscenze relative alla fisiopatologia della FA. Dalle prime esperienze del gruppo di Haissaguerre relative alla ricerca di foci ectopici all'interno delle vene polmonari[4], anche per evitare i potenziali rischi (stenosi) derivanti da erogazioni in corrispondenza dell'ostio delle vene[5], si è passati al tentativo di isolare il focus mediante l'esecuzione di lesioni lineari sulla parete atriale, all'esterno delle vene stesse. Quest'ultima tecnica, proposta dal gruppo di Pappone[6], ha richiesto l'utilizzo di un sistema di navigazione elettroanatomico che consentisse la precisa ricostruzione delle cavità atriali e la creazione di lesioni continue[7]; con questo approccio ci si è resi conto di come erogando esternamente alle vene si potesse agire non solo sulla componente trigger dell'innesco dell'aritmia, ma anche sul substrato anatomico responsabile del suo mantenimento[8]. Parallelamente all'evoluzione della tecnica ablativa si è preso in considerazione il trattamento non solo della FA parossistica, ma anche della persistente e permanente; in quest'ultimo caso si è cercato di imitare la procedura cardiochirurgica di compartimentalizzazione delle cavità atriali (unica procedura di ablazione in grado di offrire, tuttora, una percentuale di successo di circa il 90%) con tutte le difficoltà derivanti dalla necessità di ottenere, per via percutanea, lunghe linee di lesione continue senza "gap".

Senza approfondire singolarmente le varie tecniche di ablazione, scorrendo i dati della letteratura si evidenzia come, pur partendo dalla necessità di deconnettere le vene polmonari, nei singoli centri siano stati usati approcci diversi; questo ha determinato risultati non del tutto confrontabili, condizionando la possibilità di avere lunghi follow-up[9]. Curiosamente spesso si è tentato di utilizzare lo stesso approccio in situazioni cliniche molto differenti. Mancano inoltre dati riguardo i risultati a di-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.226.251.68 Mon, 29 Apr 2024, 04:49:19

stanza delle procedure in termini di mantenimento della deconnessione delle vene polmonari, continuità delle lesioni eseguite, abbattimento del potenziale, ecc. Non è chiaro cosa accada alle lesioni nel tempo, e cioè quanto esse guariscano con "restitutio ad integrum" e ripresa della capacità conduttiva, e quanto cicatrizzino con realizzazione di un blocco di conduzione definitivo ed isolamento dell'eventuale focus ectopico. La possibilità che le vene polmonari deconnesse possano guarire è documentata[10], e solo una verifica a distanza di tempo dell'effetto dell'ablazione consentirebbe di capire quanto un suo eventuale successo sia dovuto alle lesioni eseguite, a che tipo di lesioni, e qual è il grado di alterazione strutturale atriale reversibile grazie alla procedura. È esperienza comune verificare come, in pazienti sottoposti ad una seconda seduta di ablazione a causa di recidive, le lesioni precedentemente eseguite abbiano determinato solo talvolta una zona di completo abbattimento del segnale elettrico, mentre altre volte siano guarite e d'altra parte proporre uno studio elettrofisiologico con cateterismo transettale ad un paziente in ritmo stabile non è eticamente accettabile.

È verosimile peraltro che in futuro non vi sarà una tecnica valida per tutte le forme di FA. L'identificazione nel singolo paziente del meccanismo di innesco dell'aritmia o delle peculiari caratteristiche del substrato, causa del suo mantenimento, consentiranno di individualizzare la procedura di ablazione in modo da ottenere risultati migliori, riproducibili e confrontabili nei diversi laboratori.

Complicanze e prognosi

Per quanto riguarda le complicanze relative alla procedura di ablazione, l'evento morte è da considerarsi statisticamente non rilevante. Le complicanze maggiori, come l'ictus, risultano di incidenza < 1%, paragonabile quindi a quello di molte altre procedure, anche molto più diffuse, che ugualmente non hanno come endpoint il miglioramento della sopravvivenza.

Per quanto riguarda la prognosi, benché lo studio AFFIRM non abbia dimostrato un miglioramento della prognosi nel braccio assegnato al controllo del ritmo, bisogna ricordare che non ci sono informazioni relative al mantenimento del ritmo senza gli effetti negativi della terapia antiaritmica, come invece è possibile dopo una procedura di ablazione. Analisi successive di questo stesso studio hanno inoltre verificato un trend positivo del ritmo sinusale rispetto alla FA nei pazienti con ridotta funzione ventricolare sinistra[11].

La terapia anticoagulante

Il problema della terapia anticoagulante dopo una procedura di ablazione per FA è complesso. Partendo dalla pratica clinica quotidiana, nel cui ambito è comune verificare il sottoutilizzo della terapia anticoagulante nei pazienti in FA, non esiste una chiara risposta alla domanda se il paziente sottoposto ad ablazione possa sospendere la terapia con dicumarolici. La mancanza di dati relativi ai risultati a distanza dopo ablazione impone cautela, dato che nella maggioranza dei pazienti trattati con questa tecnica vi è una componente dovuta all'alterazione del substrato della quale non è possibile quantificare la reversibilità. Inoltre sempre più dati stanno emergendo in letteratura riguardo all'elevato numero di episodi di FA asintomatici sia prima che, ancor più, dopo una procedura di ablazione[12]. Benché una diminuzione dei sintomi dovuti alla FA possa comunque essere considerata un successo della procedura, ben diversa deve essere la valutazione del rischio tromboembolico. Per questo motivo, negli studi finora eseguiti di confronto tra ritmo e FA (senza ablazione) non si è "osato" sospendere la terapia anticoagulante nel braccio ritmo sinusale; in particolare, nello studio AFFIRM sia nel braccio ritmo che in quello FA vi erano pazienti con diversi fattori di rischio per tromboembolia secondo le linee guida e la consapevolezza della scarsa efficacia della terapia medica ha imposto un atteggiamento di estensivo utilizzo del dicumarolico[13]. Del resto la terapia anticoagulante è l'unico intervento che ha finora dimostrato un effetto prognostico positivo nei pazienti con FA. Se in futuro avremo una tecnica che consente di mantenere il paziente in ritmo sinusale stabile, solo in questo caso potremo ipotizzare la sospensione della terapia anticoagulante. Attualmente l'atteggiamento più diffuso è di scoagulare i pazienti per almeno 6 mesi dopo l'ablazione, valutando poi l'eventuale sospensione della terapia anticoagulante in base ai fattori di rischio del singolo paziente. In realtà non vi sono certezze a questo riguardo e si impone un atteggiamento molto prudente. Dopo una procedura di ablazione della FA l'assenza di sintomi di un paziente prima fortemente sintomatico non può costituire un motivo sufficiente ad ipotizzare l'interruzione della terapia anticoagulante poiché, numerosi possono essere gli episodi non colti dal paziente[14]. Peraltro un singolo ECG-Holter non è sufficiente per concludere che il paziente è stabilmente in ritmo. Probabilmente, quando disporremo di studi clinici con follow-up lunghi, saremo in grado di identificare i pazienti nei quali si può procedere a sospendere la terapia anticoagulante, distinguendoli dai soggetti che, seppur migliorati dopo un trattamento mediante ablazione, non mantengono nel tempo un ritmo stabile e quindi presentano un rischio tromboembolico elevato.

Ci attendiamo che, nel prossimo futuro, l'uscita in commercio dei nuovi inibitori diretti della trombina[15], i quali non richiedono un monitoraggio continuo dell'effetto anticoagulante, renderà la terapia anticoagulante molto più tollerabile per il paziente, estendendone l'indicazione.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.226.251.68 Mon, 29 Apr 2024, 04:49:19

Quale indicazione all'ablazione?

L'ablazione sembra rappresentare il futuro nella gestione della FA refrattaria alla terapia farmacologica, per vari motivi. Innanzitutto il basso grado di efficacia della terapia medica nel mantenere un ritmo sinusale stabile risulta evidente e confermato anche da recenti studi come l'AFFIRM. In secondo luogo, benché molti episodi di FA possano essere asintomatici, è tuttavia esperienza comune verificare quanto la FA in alcuni pazienti comprometta seriamente la qualità di vita[16], fatto che non può essere trascurato nel momento in cui si propone un approccio terapeutico. Il paradosso della FA è di essere un'aritmia che colpisce categorie di pazienti anche molto diverse tra loro. Il giovane fortemente sintomatico, pur non rappresentando la maggioranza della popolazione in FA, desidera risolvere il suo problema e non si convince facilmente del fatto di avere un'aritmia "benigna" con la quale si può convivere; all'opposto, il paziente con scompenso cardiaco che va in FA tollera bene un'aritmia che invece influisce negativamente sulla sua prognosi. Mancano, ed è questo probabilmente il punto cruciale, studi di confronto tra terapia medica e ablazione nella gestione del paziente con aritmia refrattaria, ma è sensazione di tutti gli operatori che l'ablazione abbia un'efficacia superiore al miglior trattamento farmacologico (amiodarone), senza gli effetti collaterali connessi al farmaco. Al di là delle perplessità esistenti su quale possa essere la migliore tecnica di ablazione, in tutti i centri che eseguono questa procedura i risultati sono buoni, con percentuali di mantenimento di un ritmo sinusale stabile ad 1 anno che sfiorano l'80% in casi di precedente refrattarietà alla terapia medica[17,18]. In mancanza di studi conclusivi di confronto tra terapia medica e ablazione, probabilmente non è etico proporre questa tecnica a pazienti asintomatici in FA o che rispondono alla terapia farmacologica, mentre in pazienti fortemente sintomatici e/o nei quali la FA precipiti lo scompenso cardiaco, una procedura di ablazione può consentire, in una buona percentuale di casi, di mantenere il ritmo sinusale senza terapia antiaritmica o con un basso dosaggio della stessa. Bisogna però ricordare che una cosa è il trattamento di un'aritmia, altra il trattamento di una cardiopatia. La possibilità di curare in modo definitivo l'aritmia non è assolutamente dimostrata a parte i casi di FA a cuore sano con evidenti trigger che possono essere eliminati con l'ablazione. Peraltro, il mantenimento di un ritmo sinusale stabile con o senza terapia in pazienti fortemente sintomatici o semplicemente una notevole riduzione delle recidive di aritmia può essere considerata un successo della procedura.

L'esperienza del Laboratorio di Elettrofisiologia di Ferrara

Riportiamo a questo punto l'esperienza del Laboratorio di Elettrofisiologia di Ferrara, come esempio di un centro che, pur non essendo il primo in Italia ad aver iniziato ad eseguire l'ablazione della FA, ha accumulato una certa esperienza, ed ha adattato nel tempo la tecnica mano a mano che le conoscenze nel settore progredivano. Dal luglio 2001 sono state eseguite 130 procedure di ablazione di FA, in pazienti con aritmia refrattaria al trattamento con duplice antiaritmico o amiodarone. Non disponendo inizialmente di un sistema di mappaggio elettroanatomico, è stato dapprima utilizzato un approccio elettrofisiologico di deconnessione delle vene polmonari che presentavano al loro interno un potenziale di vena. Osservando, dopo i primi casi, che le recidive erano più frequenti in pazienti che presentavano un'iniziale cardiopatia o solo lieve dilatazione atriale, e dopo aver acquisito un sistema di mappaggio elettroanatomico, si è deciso di suddividere i pazienti in due categorie, distinguendo tra quelli che presentavano un cuore completamente sano e quelli con cardiopatia anche lieve. Il primo gruppo è stato trattato con approccio elettrofisiologico; il secondo gruppo è stato trattato con approccio elettroanatomico, mediante la creazione di lesioni lineari attorno agli osti delle vene polmonari indipendentemente dalla presenza o meno di un potenziale di vena al loro interno, tentando di deconnetterle ma senza accanimento in caso di mancata deconnessione. Seguendo questo protocollo sono stati ottenuti risultati soddisfacenti, con una percentuale di mantenimento del ritmo sinusale del 75% ad un follow-up medio di 33 mesi, con una singola procedura ed un tempo procedurale medio di 3.5 ore. Una seconda procedura è stata eseguita solo nel 20% dei casi e nel 35% dei pazienti è stato necessario proseguire la terapia antiaritmica con farmaci di classe IC a basso dosaggio, del tutto inefficaci prima della procedura. Si è tentato di trattare con ablazione mediante *encircling* delle vene polmonari anche alcuni pazienti con FA e cardiopatia avanzata, che presentavano un importante rimodellamento parietale, con una percentuale di successo assolutamente insoddisfacente (< 50%). Per tale motivo, attualmente, in questa categoria di pazienti utilizziamo una tecnica di compartimentalizzazione atriale sia sinistra che destra mediante lesioni lineari, ma non disponiamo ancora di adeguati follow-up. In un totale di 156 procedure si sono verificati tre episodi di tamponamento cardiaco, trattati con pericardiocentesi, ma non altre complicanze di rilievo. La terapia anticoagulante è stata sospesa solo in pazienti senza fattori di rischio che si presentavano in ritmo sinusale stabile da almeno 6 mesi dopo la procedura. La scelta di un approccio basato sulla suddivisione dei pazienti in diverse categorie è stata adottata nell'ottica di ottimizzare i risultati minimizzando i rischi; se da un lato, infatti, erogare intorno ad una vena silente in un cuore sano può non essere necessario, allo stesso modo è probabile che in una cardiopatia avanzata sia necessario agire a livello di entrambe le cavità atriali per ottenere risultati soddisfacenti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.226.251.68 Mon, 29 Apr 2024, 04:49:19

E il futuro?

Essendo la FA così eterogenea è verosimile, come sempre più emerge dalla letteratura, che la tecnica in futuro sarà adattata alle caratteristiche del paziente e si utilizzeranno, nelle varie situazioni cliniche, approcci anche totalmente differenti in modo da ottenere i migliori risultati in una singola sessione. Siamo in attesa di definire quale sia l'approccio migliore nella singola situazione, ma soprattutto di studi di confronto tra terapia medica e ablazione che ci consentano di capire le potenzialità di questa tecnica. Forse sarebbe essenziale intervenire non soltanto quando la terapia medica non è più efficace, poiché agire in un momento più precoce nella storia naturale dell'aritmia, quando ancora il rimodellamento atriale indotto dalla FA è iniziale e/o reversibile, consentirebbe maggiori probabilità di successo. Da studi di confronto tra terapia medica e ablazione ci attendiamo inoltre di cogliere un eventuale effetto dell'ablazione sulla sopravvivenza del paziente, considerando comunque che tale effetto prognostico è di difficile dimostrazione in pazienti con cuore sano o lieve cardiopatia, nei quali la prognosi è buona indipendentemente dalla FA. Del tutto diversa è la condizione dei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra nei quali la FA si è dimostrata un fattore predittivo indipendente di mortalità[19]; proprio in questa categoria di pazienti si dovrà probabilmente adottare un atteggiamento più aggressivo per cercare di mantenere il ritmo sinusale, se possibile senza gli effetti negativi derivanti dalla terapia antiaritmica[20].

Bibliografia

1. Scheinman M, Morady F. Nonpharmacological approaches to atrial fibrillation. Circulation 2001; 103: 2120-5.
2. Jais P, Santers P, Hocini M, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. Heart 2005; 91: 7-9.
3. Pacifico A, Henry PD. Ablation for atrial fibrillation: are cures really achieved? J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1940-2.
4. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation 2000; 102: 2463-5.
5. Dill T, Neumann T, Ekinci O, et al. Pulmonary vein diameter reduction after radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated by contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance imaging. Circulation 2003; 107: 845-50.
6. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia. Circulation 2000; 102: 2619-28.
7. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. Circulation 1999; 100: 1203-8.
8. Pappone C, Oreto G, Rosanio S. 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.
9. Wellens HJ. Pulmonary vein ablation in atrial fibrillation: hype or hope? Circulation 2000; 102: 2562-4.
10. Cappato R, Negroni S, Pecora D, 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.
11. Steinberg JD, Sadaniantz A, Kron J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Circulation 2004; 109: 1973-80.
12. Oral H, Veerareddy S, Good E, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15: 920-4.
13. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. An AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 20-9.
14. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. Circulation 2005; 112: 307-13.
15. Kereiakes DJ. Ximelagatran: pharmacokinetics and pharmacodinamics of a new strategy for oral direct thrombin inhibition. Rev Cardiovasc Med 2004; 5 (Suppl 5): S4-S11.
16. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1303-9.
17. Packer DL, Asirvatham S, Munger TM. Progress in non pharmacologic therapy of atrial fibrillation. Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: S296-S309.
18. Falk RH, Zimetbaum P. Is rate control or rhythm control preferable in patients with atrial fibrillation? Circulation 2005; 111: 3141-57.
19. 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.
20. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. N Engl J Med 2004; 35: 2373-83.