- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

Rassegne

Fibrillazione atriale e scompenso cardiaco: causa o effetto?

Sabino Scardi, Carmine Mazzone

Centro Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Triestina, Trieste

Key words:
Atrial fibrillation; Heart failure.

The association between atrial fibrillation and heart failure is well documented. Heart failure is one of the established predisposing conditions for the development of atrial fibrillation; conversely, heart failure is a common condition in patients with atrial fibrillation.

In patients with heart failure the atrial electrophysiologic properties might be modified by hemodynamic overloading and neurohumoral activation. Atrial fibrillation promotes heart failure with multiple mechanisms including uncontrolled heart rate, loss of atrioventricular synchrony, irregularity in the ventricular rhythm, valvular regurgitation and neurohormonal effects.

Treatment includes correction of neurohumoral activation, prevention of thromboembolism, maintenance of sinus rhythm, and pharmacologic and interventional control of ventricular rate.

The results of recent trials (PIAF-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation, RACE-RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation, AFFIRM-Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) suggest that a rate control strategy can be better than rhythm control, particularly in patients at high risk of relapse, like those with left ventricular dysfunction.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (9): 899-907)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 14 gennaio 2002; nuova stesura il 3 giugno 2002; accettato il 6 giugno 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Sabino Scardi

Centro Cardiovascolare
Azienda Sanitaria Triestina
Via Farneto, 3
34100 Trieste
E-mail: sabino.scardi@ass1.sanita.fvg.it

L'interazione tra fibrillazione atriale (FA) e scompenso cardiaco è nota da tempo. L'aritmia può favorire la comparsa dello scompenso cardiaco (odds ratio 2.98)[1], ma molti pazienti con scompenso cardiaco sono a rischio di sviluppare una FA (a Framingham l'odds ratio è di 4.5 per gli uomini e di 5.9 per le donne)[2], pertanto la disfunzione ventricolare può essere la causa o la conseguenza dell'aritmia.

In questa rassegna abbiamo esaminato i meccanismi dell'interazione tra FA e disfunzione ventricolare, i benefici del ripristino del ritmo sinusale e gli effetti del controllo della velocità e dell'irregolarità della frequenza ventricolare in corso di FA.

Lo scompenso cardiaco causa la fibrillazione atriale?

Nei pazienti con disfunzione ventricolare e/o scompenso cardiaco, in particolare nelle forme più avanzate[3], si sviluppa frequentemente una FA, inoltre la sua comparsa incrementa il rischio di progressione dello scompenso e perciò di ospedalizzazione fino all'11%[4], ma anche di morte che risulta del 34% più alta rispetto a quella dei pazienti scompensati in ritmo sinusale[5]; tuttavia sembra che la correlazione fra le due patologie sia casuale[6].

Analizzando gli studi presenti in letteratura[7], condotti su un totale di 15 782 pazienti con scompenso cardiaco, abbiamo riscontrato una frequenza di FA in media del 21.3% (range 8-50%) (Tab. I)[8-21]. Nei trial però vengono usualmente esclusi i pazienti più anziani e perciò il dato può essere sottostimato. Infatti, in un recente studio su popolazione, Cowie et al.[22] su 220 casi di scompenso cardiaco hanno riscontrato una percentuale di FA del 31%.

Nell'IN-CHF[16], su 6428 pazienti con scompenso cardiaco, la percentuale di fibrillanti è risultata del 22% e del 27% nel SEOSI[17] su 999 pazienti arruolati.

Recentemente Mathew et al.[23] hanno valutato nello studio DIG l'incidenza, i fattori predittivi, la morbilità e la mortalità della tachiaritmia sopraventricolare nei pazienti con scompenso cardiaco. Su 7788 pazienti in ritmo sinusale l'11% ha sviluppato una tachiaritmia sopraventricolare in un follow-up di 37 mesi. L'età più avanzata, il sesso maschile, la lunga durata dello scompenso e la cardiomegalia sono risultati fattori predittivi di rischio; la digitale non protegge dalla comparsa della tachiaritmia. Questa ha indipendentemente incrementato

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

Tabella I. Percentuali di pazienti con scompenso cardiaco e fibrillazione atriale (FA) in alcuni grandi studi.

Studio	N. pazienti	FA (%)
Middlekauff et al.[8]	390	19
Carson et al.[9]	1427	14
Likoff et al.[10]	201	18
Stevenson et al.[11]	750	22
Natterson et al.[12]	224	19
Ciaccheri et al.[13]	126	12
Dunkman et al.[14]	642	16
Cioffi et al.[15]	406	16
Di Lenarda (comunicazione personale)	280	8
IN-CHF[16]	6428	22
SEOSI[17]	999	27
NETWORK[18]	1532	25
Pitt et al.[19]	722	23
Doval et al.[20]	516	29
Swedberg[21]	253	50
Totale	14 896	21.3

il rischio di morte (rischio relativo-RR 2.451), di ictus (RR 2.352) e di riospedalizzazione per aggravamento dello scompenso (RR 3.004).

Nei pazienti con scompenso cardiaco sono presenti molte condizioni favorenti la comparsa di FA (Tab. II). L'incremento dei volumi e delle pressioni atriali è stato considerato un importante presupposto per la genesi dell'aritmia[24].

Questo dato però non è stato confermato da Pozzoli et al.[25] su una discreta coorte di pazienti con scompenso cardiaco in ritmo sinusale in cui sono stati valutati i fattori favorenti la comparsa della FA. In questo studio solo il ridotto contributo dell'atrio sinistro al riempimento ventricolare e la riduzione della frazione di svuotamento atriale (espressioni di un deterioramento della funzione di pompa atriale che provoca la cosiddetta miopatia atriale) hanno predetto nell'analisi multivariata lo sviluppo dell'aritmia nel follow-up. Infatti lo scompenso cardiaco cronico può indurre alterazioni strutturali degli atri (accumulo di collagene, fibrosi interstiziale ed ipertrofia dei miociti) secondarie probabilmente all'attivazione neurormonale con incremento del tasso di catecolamine e di angiotensina II[26]. Queste alterazioni modificano le proprietà elettrofisiologiche degli atri che si traducono in anomalie del "signal-averaging" dell'onda P[27]. Poiché nei pazienti con scompenso cardiaco e FA è stato rilevato, rispetto a quelli in ritmo sinusale, un incremento del peptide natriuretico atriale[27,28] si è ipotizzato che anche un più elevato livello di questo neurormone, accorciando il periodo di refrattarietà effettivo degli atri[29], può favorire la comparsa dell'aritmia nei pazienti con scompenso cardiaco.

Tabella II. Fattori favorenti la fibrillazione atriale nello scompenso cardiaco.

Incremento dei volumi e pressioni atriali
Riduzione della frazione di svuotamento atriale
Alterazioni strutturali degli atri
Accorciamento del periodo refrattario effettivo atriale

La fibrillazione atriale può causare scompenso cardiaco?

Nei pazienti con FA non reumatica arruolati nei megatrial di prevenzione tromboembolica il 25.4% in media (range 19-51.7%) aveva uno scompenso cardiaco (Fig. 1)[30-36]. Ma qual è il meccanismo fisiopatologico della disfunzione ventricolare indotta dalla FA?

Fisiopatologia della disfunzione ventricolare indotta dalla fibrillazione atriale. Le alterazioni emodinamiche ed i sintomi provocati dalla FA sono secondari al mancato contributo atriale per il riempimento ventricolare, all'incremento della pressione diastolica atriale, alla riduzione del tempo per il riempimento diastolico ventricolare passivo e alla possibile comparsa di un rigurgito atrioventricolare. A condizionare tali alterazioni contribuiscono in maniera diversa la perdita della contrazione atriale, l'irregolarità del ciclo cardiaco e l'elevata frequenza ventricolare (Tab. II).

Ruskin et al.[37] hanno dimostrato già molti anni fa che la perdita della funzione atriale comporta una riduzione della portata cardiaca di circa il 15-25%. Studi emodinamici successivi hanno documentato un miglioramento della portata cardiaca a riposo e dopo sforzo[38] e del consumo di ossigeno di picco con il ripristino del ritmo sinusale nei pazienti con FA di varia eziologia[39]. Tuttavia il trasporto meccanico atriale è nullo immediatamente dopo la cardioversione e si normalizza solo dopo circa 1 settimana contribuendo al 15% del volume telediastolico[40].

Anche l'irregolarità del ritmo può indurre disfunzione ventricolare indipendentemente dall'entità della frequenza ventricolare[41,42]. Naito et al.[41] avevano rilevato nel cane come un ritmo ventricolare irregolare "di

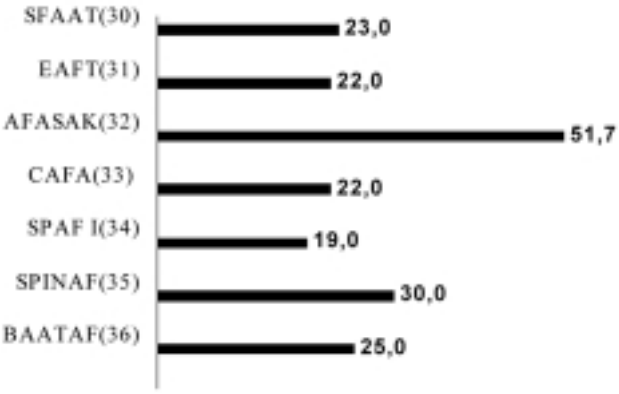

Figura 1. *Percentuali di pazienti con scompenso cardiaco nei megatrial sulla fibrillazione atriale non reumatica.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

per sé" incrementava la pressione di incuneamento polmonare e riduceva la portata cardiaca di circa il 9-24% anche se la frequenza ventricolare era ben controllata. Questi risultati sono stati confermati successivamente nell'uomo da Daoud et al.[43], valutando la portata cardiaca in 11 pazienti fibrillanti sottoposti ad ablazione del giunto atrioventricolare e successivo impianto di pacemaker VVI. L'irregolarità del ciclo del pacing, indipendentemente dalla frequenza di stimolazione, causa una perdita della portata cardiaca con tre possibili meccanismi patogenetici:

• l'incremento della portata dopo gli intervalli RR lunghi non compensa completamente la riduzione che si osserva durante gli intervalli RR corti;
• un aumento, durante pacing irregolare, della concentrazione del peptide natriuretico atriale;
• un effetto depressivo diretto sulla contrattilità miocardica per gli improvvisi cambiamenti della durata del ciclo cardiaco.

Le conseguenze della perdita della sistole atriale e del ritmo caotico ventricolare possono variare in rapporto alla presenza o meno e al tipo di cardiopatia sottostante l'aritmia. Nei pazienti con disfunzione o ipertrofia ventricolare sinistra le conseguenze emodinamiche possono diventare molto importanti. Infine nei pazienti in cui la FA si associa ad elevata frequenza ventricolare si osservano modificazioni della struttura e della funzione cardiaca fino al realizzarsi di un quadro clinico-strumentale definito con il termine anglosassone di "tachicardiomiopatia"[44-47].

Tuttavia molti punti sulla patogenesi della cardiomiopatia da tachicardia restano oscuri. Negli studi sperimentali condotti su animali resi fibrillanti è stato dimostrato che[46] (Fig. 2):

• la stimolazione atriale e ventricolare ad elevata frequenza causa una severa disfunzione biventricolare e modificazioni emodinamiche importanti;
• la gravità di questa disfunzione è in rapporto alla durata dell'aritmia e alla sua frequenza ventricolare;
• la disfunzione ventricolare si manifesta appena si stimola il pacing ad alta frequenza;
• la pressione in arteria polmonare e quella di riempimento ventricolare incrementano progressivamente fino a raggiungere uno "steady state" dopo 1 settimana;
• la portata cardiaca, la funzione ventricolare sistolica, i volumi ventricolari deteriorano continuamente (senza un "plateau") fino alla comparsa dopo circa 1 mese dello scompenso cardiaco;
• con l'interruzione della stimolazione la pressione arteriosa media, la portata cardiaca e le resistenze vascolari sistemiche ritornano ai livelli basali entro 48 ore, la funzione ventricolare sinistra si normalizza dopo 1-2 settimane, tutte le altre variabili emodinamiche tornano a livello normale solo dopo 12 settimane, mentre ancora dopo 12 settimane la funzione contrattile miocitaria ed i volumi ventricolari restano alterati.

I risultati degli studi sperimentali però non possono essere del tutto estrapolati al modello umano in quanto il cuore degli animali è normale prima della procedura, la frequenza di stimolazione sperimentale del pacing è più elevata di quella che si rileva nelle tachiaritmie dell'uomo, la stimolazione è continua mentre nell'uomo la frequenza ventricolare varia in rapporto alle variazioni neurormonali, infine gli studi emodinamici che nell'uomo possono confermare le modificazioni osservate negli animali sono decisamente esigui[48,49].

Il tempo di sviluppo di una cardiomiopatia è lungo (settimane o anni). La gravità della disfunzione ventricolare è in rapporto alla durata della tachiaritmia e alla sua frequenza ventricolare. Nell'uomo senza sottostante cardiopatia, la tachiaritmia può essere tollerata per un lungo periodo di tempo con sintomatologia modesta. Dopo il suo controllo, il recupero emodinamico può essere completo, parziale o assente; alcuni pazienti però traggono beneficio clinico solo dopo settimane o mesi[50].

Van Gelder et al.[51] infatti hanno trovato, dopo cardioversione della FA, una precoce normalizzazione (1 settimana) della funzione atriale ma una molto più tardiva ripresa (1 mese) della funzione ventricolare secondaria probabilmente alla regressione di una cardiomiopatia intrinseca da elevata frequenza ventricolare durante l'aritmia. Alcuni autori[52,53] perciò hanno ipotizzato che la disfunzione ventricolare in corso di FA è secondaria all'instaurarsi di una tachicardiomiopatia più che alla perdita dell'attività atriale.

I fattori responsabili delle modificazioni strutturali ed emodinamiche ventricolari indotte dalla tachiaritmia sono diversi e non ancora ben definiti: l'ischemia miocardica, un'insufficiente utilizzazione dell'energia miocardica, il rimodellamento cellulare sono stati proposti di volta in volta come possibili meccanismi patogenetici[54].

Benefici emodinamici del ripristino del ritmo sinusale

Pazienti con alterata funzione sistolica (di tipo contrattile) o diastolica (alterato rilasciamento, peggiorata compliance) sono dipendenti da un'efficace contrazione atriale per un ottimale riempimento ventricolare e traggono beneficio dal ripristino del ritmo sinusale più di quelli senza queste alterazioni.

In particolare i pazienti con disfunzione diastolica (frequente negli anziani e negli ipertesi) ed i fibrillanti con scompenso cardiaco traggono molti vantaggi dal ripristino del ritmo sinusale.

Infatti la ripresa del trasporto meccanico atriale o la regolazione della frequenza ventricolare e la sincronizzazione atrioventricolare migliorano in maniera importante l'emodinamica e perciò i sintomi, la tolleranza allo sforzo e la qualità di vita[55]. Il ripristino del ritmo sinusale inoltre può ridurre il rischio embolico[7] e, sebbene i dati disponibili siano ancora esigui, anche la mortalità totale e quella improvvisa[8,56]. Nei pazienti con

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

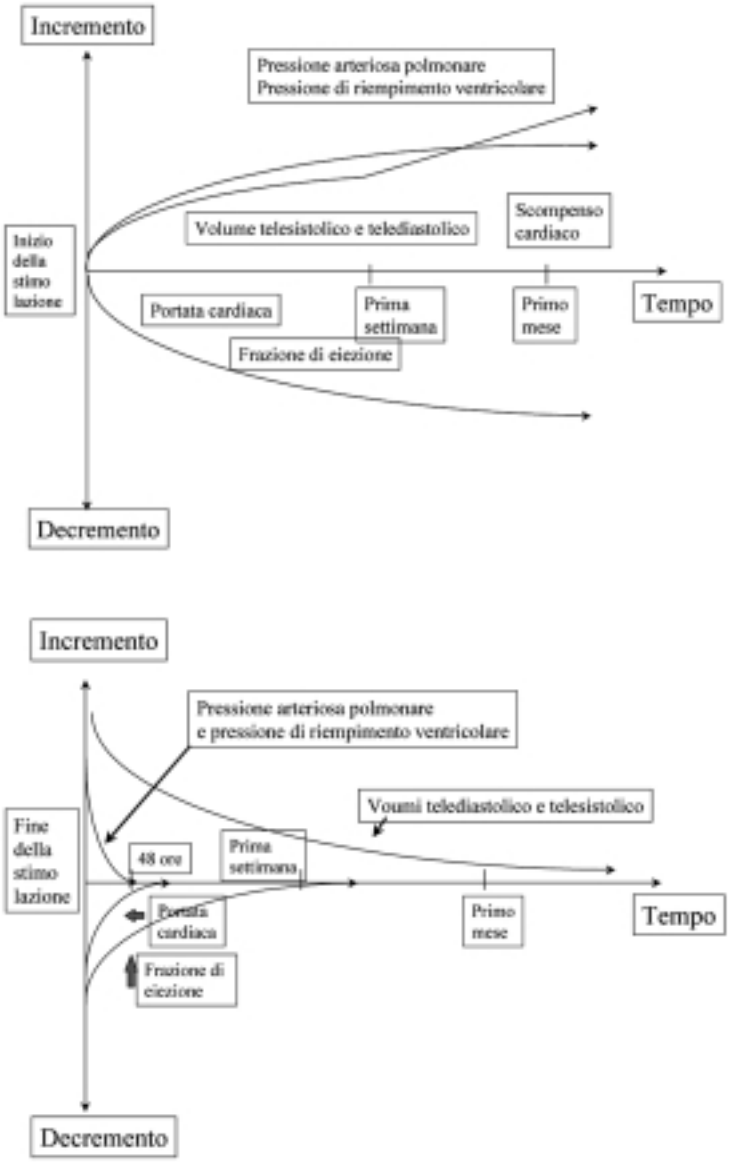

Figura 2. *Modificazioni emodinamiche indotte dal pacing ad alta frequenza* (sopra) *e regressione dopo interruzione* (sotto).

FA e scompenso cardiaco la terapia medica rappresenta il primo gradino del trattamento perché può provocare la trasformazione della FA in flutter o il ripristino del ritmo sinusale o facilitare il risultato di un'eventuale cardioversione elettrica (riducendo nello stesso tempo la dose di energia elettrica da erogare), oppure può evitare le recidive precoci dopo ripristino del ritmo sinusale e favorire il mantenimento del ritmo sinusale a lungo termine. È stato proposto un ampio spettro di approcci farmacologici (chinidina, digitale, propafenone, flecainide, sotalolo, amiodarone, ibutilide, dofetilide, ecc.), tuttavia la terapia medica antiaritmica, salvo urgenze emodinamiche, sarebbe da prendere in considerazione solo dopo il ripristino delle condizioni di compenso. Essa inoltre può risultare non solo inefficace per il raggiungimento degli endpoint desiderati, ma comportare anche l'insorgenza di importanti effetti collaterali[57].

Le stesse considerazioni devono essere tenute presenti quando si prescrive la profilassi farmacologica per il mantenimento del ritmo sinusale dopo cardioversione elettrica o farmacologica di una FA nei pazienti con scompenso cardiaco o disfunzione ventricolare anche asintomatica. In questi casi, al momento attuale, sono da preferire, in base all'eziologia della disfunzione l'amiodarone, la dofetilide ed eventualmente il sotalolo (in particolare nella cardiopatia ipertensiva ed ischemica).

La cardioversione esterna è una procedura di largo impiego nella cura della FA, la sua efficacia per il ripristino del ritmo sinusale raggiunge il 70%[58]. La defibrillazione esterna bifasica così come quella interna a bassa energia migliorano i risultati della procedura. Tuttavia poiché l'inattivazione della corrente del calcio provoca un sovraccarico cellulare atriale di calcio (cosiddetto rimodellamento atriale), per con-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

trastarlo è stato proposto da alcuni autori di somministrare prima della cardioversione elettrica calcioantagonisti non diidropiridinici (verapamil, diltiazem)[59,60]; l'utilità di questa strategia però non è stata confermata da altri[61].

Nei pazienti con scompenso cardiaco è possibile che un trattamento ottimale dello stesso con digitale, ACE-inibitori[55] ed eventualmente carvedilolo[56], provocando la riduzione della pressione di riempimento ventricolare e dell'attivazione neurormonale, possa favorire il ripristino spontaneo del ritmo sinusale.

Per ottenere maggiori probabilità di successo con il DC shock è stato suggerito anche un pretrattamento con amiodarone; dopo il ripristino del ritmo sinusale, spesso piccole dosi di amiodarone ne possono favorire il mantenimento[62,63]. I farmaci della classe 1A e 1C e il sotalolo non solo sono poco efficaci ma, nei pazienti con scompenso cardiaco, possono provocare effetti proaritmici o aggravare la disfunzione ventricolare[64]. Recentemente nei pazienti con adeguata funzione renale e senza rischi aggiuntivi di torsione di punta è stata utilizzata con successo la dofetilide che, rispetto al placebo, ha determinato una maggiore percentuale di ripristino del ritmo sinusale (12 vs 1% a 1 mese), una riduzione delle recidive (65%), del rischio di ospedalizzazione e dell'aggravamento dello scompenso cardiaco, senza effetti però sulla mortalità[64]. Se ulteriori ricerche confermeranno questi favorevoli risultati la dofetilide può rappresentare un'alternativa nei casi di intolleranza all'amiodarone.

Infine è stato raccomandato anche l'uso dell'ibutilide che, prolungando il periodo refrattario effettivo, può favorire il ripristino del ritmo sinusale ed impedire la successiva induzione dell'aritmia molto più efficacemente del verapamil[65].

Se il paziente ha tratto molto beneficio dal ripristino del ritmo sinusale sarà possibile una successiva cardioversione (ogni 6-12 mesi) in caso di recidiva, anche se successive cardioversioni nei pazienti con FA persistenti non prevengono lo scompenso cardiaco[66].

Tuttavia la terapia farmacologica è spesso insoddisfacente per prevenire le recidive dell'aritmia nei pazienti con scompenso cardiaco; infatti il 50-70% dei fibrillanti, nonostante una profilassi adeguata, vira verso la forma persistente, inoltre gli effetti inotropi negativi dei farmaci della classe 1C e quelli proaritmici della classe III possono incrementare la mortalità e l'ospedalizzazione, condizionando inoltre una peggiore qualità di vita.

La terapia non farmacologica

Pacemaker, defibrillatori, interventi ablativi sono stati utilizzati per interrompere o prevenire la FA da soli o in combinazione con la terapia medica (cosiddetta terapia ibrida) in particolare per le forme refrattarie. L'ablazione dei foci nelle vene polmonari o in atrio ha probabilmente limitato valore nei pazienti con disfunzione ventricolare o almeno non sono disponibili numerose esperienze[67], mentre gli stimolatori con o senza capacità di cardioversione, i defibrillatori automatici atriali o bicamerali con l'utilizzo di bassa energia bifasica hanno scarso successo nella FA complicata da scompenso cardiaco[68].

Effetti del controllo della velocità e dell'irregolarità della frequenza ventricolare

Nei pazienti con scompenso cardiaco la FA recidiva frequentemente[4] anche dopo un'adeguata profilassi per cui spesso è necessario accettarla cronicamente assicurando però un buon controllo della frequenza ventricolare.

Ogni procedura che porta ad una riduzione della frequenza ventricolare o che migliora il sincronismo della conduzione atrioventricolare determina un miglioramento della funzione ventricolare, in particolare se la frequenza supera i 140 b/min[69], ma alcuni autori[45,46] hanno dimostrato che, indipendentemente dalla frequenza cardiaca, si migliora la funzione ventricolare già regolarizzando gli intervalli RR.

Gli effetti del solo controllo dell'elevata frequenza ventricolare in corso di FA sono stati valutati con diversi trattamenti: terapia farmacologica, modulazione o ablazione della giunzione atrioventricolare con contemporanea stimolazione endocardica permanente.

La riduzione farmacologica della frequenza ventricolare con digitale associata a diltiazem, verapamil, betabloccanti, amiodarone migliora spesso i parametri emodinamici e la classe funzionale NYHA; tuttavia non sempre un "adeguato" controllo della frequenza cardiaca a riposo preserva dalla tachiaritmia da sforzo (con frequenza ventricolare > 115-120 b/min)[70].

In una nostra ricerca[70] su 60 fibrillanti con frequenza cardiaca a riposo ben controllata (50-90 b/min), abbiamo valutato con ECG dinamico le variazioni diurne e notturne della frequenza cardiaca massima, media e minima confrontandole con quelle di 25 soggetti di pari età e sesso in ritmo sinusale. I valori orari sono risultati ampiamente variabili e, se nel complesso erano soddisfacenti nelle ore notturne, raggiungevano durante il giorno livelli decisamente troppo elevati e nettamente superiori a quelli dei soggetti in ritmo sinusale (Fig. 3). Vi sono poi situazioni in cui periodi di tachiaritmia si alternano a bradicardie marcate con difficoltà di gestione farmacologica in assenza di uno stimolatore ventricolare permanente. I calcioantagonisti ed i betabloccanti, che spesso si associano alla digitale per controllare la risposta ventricolare, non sempre possono essere utilizzati nei pazienti con scompenso cardiaco e l'amiodarone sovente deve essere sospeso per importanti effetti collaterali; infine i farmaci non sono in grado di eliminare l'irregolarità dei cicli cardiaci.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

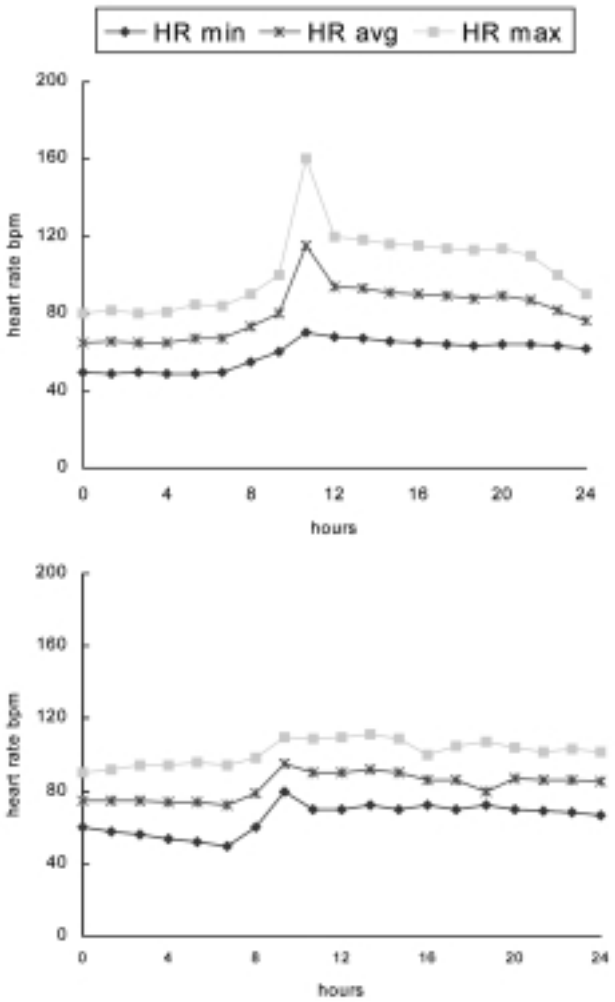

Figura 3. *Valori medi della frequenza cardiaca minima (HR min), media (HR avg) e massima (HR max) dei soggetti in fibrillazione atriale* (sopra) *e dei normali in ritmo sinusale* (sotto).

Quando farmacologicamente non si riesce ad ottenere un buon controllo della frequenza ventricolare, l'ablazione della giunzione atrioventricolare con radiofrequenza con impianto di uno stimolatore VVIRR ("ablate and pace") rappresenta una ragionevole alternativa.

Brignole et al.[71] recentemente hanno riferito i risultati di uno studio prospettico e randomizzato di confronto condotto in 66 pazienti con FA cronica (frequenza ventricolare > 90 b/min) e scompenso cardiaco trattati per il controllo della frequenza ventricolare con farmaci o "ablate and pace". A distanza di 12 mesi ambedue i tipi di trattamento miglioravano la situazione generale dei pazienti; tuttavia quelli trattati con ablazione presentavano un significativo miglioramento della sintomatologia (palpitazione, dispnea, fatica, intolleranza allo sforzo e dolori toracici) senza però alcuna differenza significativa per i parametri di funzione ventricolare e per la capacità fisica al test ergometrico. La procedura ablativa non ha influenzato la mortalità e in particolare l'incidenza di morte improvvisa, mentre il 30% dei pazienti curati farmacologicamente, durante o alla fine dello studio è stato trattato con ablazione per aggravamento della sintomatologia.

Questi risultati sono stati confermati da una metanalisi condotta da Wood et al.[72] su 21 studi per un totale di 1181 pazienti. I risultati di questi studi mostrano un omogeneo miglioramento dei sintomi, della qualità di vita, dell'uso dei servizi sanitari, della tolleranza allo sforzo e, nei casi in cui di base è alterata, anche della funzione ventricolare che resta però immodificata o peggiora quando di base è normale.

Recentemente Ozcan et al.[73] della Mayo Clinic hanno riferito che i pazienti fibrillanti trattati con "ablate and pace", in assenza di sottostante cardiopatia, hanno una sopravvivenza a lungo termine (37 mesi di follow-up) simile a quella dei fibrillanti curati con terapia medica.

Pertanto nei pazienti nei quali non si riesce a controllare la frequenza ventricolare con la terapia medica, l'ablazione con applicazione di uno stimolatore VVIRR migliora gli indici di performance cardiovascolare, probabilmente per riduzione della frequenza ventricolare più che per la regolarità degli RR[74].

Conclusioni

Molti sono ancora i punti oscuri nella valutazione del rapporto tra FA e scompenso cardiaco. Tuttavia, alla luce dei risultati degli studi PIAF[75], RACE[76] e del più recente AFFIRM[77], sembra che la strategia del controllo della frequenza ventricolare rispetto al mantenimento a tutti i costi del ritmo sinusale sia da preferire non solo perché meno dispendiosa in termini di ricoveri ospedalieri e di consumo di risorse economiche ma anche per la minore morbilità e mortalità. Infatti nell'AFFIRM la frequenza di morte, di tromboembolia e di altre importanti complicazioni è risultata del 19% nella strategia "rate control" vs il 31% di quella "rhythm control".

Nel RACE gli eventi combinati primari sono stati più frequenti nella strategia "rhythm control" (22.6%) che non in quella "rate control" (17.2%).

Poiché, per il crescente numero di anziani, ambedue le patologie sono in continuo aumento, sarà necessario approfondire le ricerche non solo sul legame tra FA e le diverse eziologie della sottostante disfunzione ventricolare (e viceversa) ma anche studiando le caratteristiche morfologiche ed elettrofisiologiche dei miociti atriali che possono favorire la comparsa e il mantenimento dell'aritmia.

Poiché il numero dei fibrillanti è nettamente superiore alla disponibilità di elettrofisiologi esperti, le terapie elettriche, associate o meno a quelle mediche, almeno per il momento devono essere limitate a particolari sottogruppi di pazienti molto sintomatici nonostante un'adeguata terapia.

La ricerca invece dovrà migliorare la possibilità dei farmaci a modificare le proprietà elettrofisiologiche atriali che sono il supporto dell'aritmia[78].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

Infine, essendo la FA molto frequente dopo i 65 anni, lo studio della fisiopatologia dell'invecchiamento cellulare dovrebbe permettere l'identificazione dei pazienti a più alto rischio di sviluppare l'aritmia. Le prime esperienze con la valutazione del "signal averaging" dell'onda P sembrano incoraggianti[79]. Soprattutto sarà necessario ridurre la grande prevalenza della FA con adeguate misure preventive, rivolte alla popolazione ultrasessantacinquenne, con la speranza di ridurre l'incidenza e la prevalenza di questa forma così frequente di aritmia.

Lo scompenso cardiaco può essere la causa o la conseguenza della FA, in ogni caso non è più possibile accettare passivamente la presenza dell'aritmia. Perciò in base all'anamnesi, alla situazione clinica, all'età, alla durata dell'aritmia, alle dimensioni atriali e alla sottostante cardiopatia è indicato un tentativo di ripristino del ritmo sinusale previo adeguato periodo di anticoagulazione.

Se l'aritmia si associa a scompenso cardiaco manifesto è opportuno, prima di tentare il ripristino del ritmo sinusale, un adeguato trattamento dello scompenso con digitale, ACE-inibitori, diuretici e betabloccanti per incrementare la probabilità di successo della procedura ed il successivo mantenimento del ritmo. In alcuni casi per facilitare il ripristino del ritmo sinusale può essere utile una premedicazione con amiodarone o verapamil.

In caso di fallimento della cardioversione è necessario ottimizzare il controllo della frequenza e dell'irregolarità dei cicli cardiaci con digitale, amiodarone, calcioantagonisti, betabloccanti. Un controllo adeguato della frequenza cardiaca a riposo si ottiene raggiungendo frequenze ventricolari < 80-90 b/min e fra 90 e 115 b/min durante attività fisica moderata.

Se, nonostante un trattamento farmacologico ottimale, persistono frequenze ventricolari elevate e il paziente è sintomatico si può utilizzare l'ablazione del nodo atrioventricolare con impianto di pacemaker VVIRR con frequenza minima programmata di 80 b/min per prevenire la torsione di punta e la morte improvvisa.

Riassunto

L'associazione tra fibrillazione atriale e scompenso cardiaco è ormai ben conosciuta. Lo scompenso cardiaco è una delle condizioni che predispongono allo sviluppo della fibrillazione atriale e, viceversa, lo scompenso cardiaco è una condizione comune nei pazienti con fibrillazione atriale.

Nei pazienti con scompenso cardiaco le proprietà elettrofisiologiche degli atri potrebbero essere modificate dal sovraccarico emodinamico e dall'attivazione neuroumorale. La fibrillazione atriale promuove lo scompenso cardiaco con meccanismi multipli: la frequenza cardiaca elevata, la perdita della sincronia atrioventricolare, l'irregolarità del ritmo ventricolare, i rigurgiti valvolari e gli effetti neurormonali.

Il trattamento include: la correzione dell'attivazione neuroumorale, la prevenzione delle tromboembolie, il ripristino ed il mantenimento del ritmo sinusale e il controllo farmacologico e non farmacologico della frequenza ventricolare.

I risultati dei recenti trial (PIAF-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation, RACE-RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation, AFFIRM-Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) suggeriscono che il controllo della frequenza ventricolare è da preferire, in particolare nei pazienti ad alto rischio di recidiva quali sono quelli con disfunzione ventricolare.

Parole chiave: Fibrillazione atriale; Scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. 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: 476-84.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. N Engl J Med 1982; 306: 1018-122.
3. Johnstone D, Limacher M, Rousseau M, et al. Clinical characteristics of patients in studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). Am J Cardiol 1992; 70: 894-900.
4. Khand AU, Gemmell I, Ranckin AC, Cleland JGF. Clinical events leading to the progression of heart failure: insights from a national database of hospital discharges. Eur Heart J 2001; 22: 153-64.
5. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. 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. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 695-703.
6. Van den Berg MP, Tuinenburg AE, Crijns HJ, et al. Heart failure and atrial fibrillation: current concepts and controversies. Heart 1997; 77: 309-13.
7. Scardi S, Mazzone C. L'anticoagulante nella disfunzione ventricolare sinistra: indicazione allargata o solo in caso di fibrillazione atriale? Giornale di Riabilitazione 1998; 14: 173-9.
8. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. Circulation 1991; 84: 40-8.
9. 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 (Suppl VI): 102-10.
10. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1987; 59: 634-8.
11. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1458-63.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

12. Natterson PD, Stevenson WG, Saxon LA, Middlekauff HR, Stevenson LW. Risk of arterial embolization in 224 patients awaiting cardiac transplantation. Am Heart J 1995; 129: 564-70.
13. Ciaccheri M, Castelli G, Cecchi F, et al. Lack of correlation between intracavitary thrombosis detected by cross sectional echocardiography and systemic emboli in patients with dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1989; 62: 26-9.
14. Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE, Bhat G, Farrell L, Cohn JN. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Circulation 1993; 87 (Suppl VI): 94-101.
15. Cioffi G, Pozzoli M, Forni G, et al. Systemic thromboembolism in chronic heart failure. A prospective study in 406 patients. Eur Heart J 1996; 17: 1381-9.
16. Urbinati S, Pinelli G, Maggioni AP, et al. Rischio embolico e terapia anticoagulante orale nello scompenso cardiaco cronico. G Ital Cardiol 1999; 29: 183-92.
17. The SEOSI Investigators. Survey on heart failure in Italian hospital cardiology units. Results of the SEOSI study. Eur Heart J 1997; 18: 1457-64.
18. The NETWORK Investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: a dose comparison. Eur Heart J 1998; 19: 481-9.
19. Pitt B, Segal R, Martinez FA, on behalf of ELITE Study Investigators. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 years with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997; 349: 747-52.
20. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, for the Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994; 344: 493-8.
21. Swedberg K, for the CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.
22. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. Eur Heart J 1999; 20: 421-8.
23. Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. Chest 2000; 118: 914-22.
24. Faggiano P, D'Aloia A, Zanelli E, et al. Contribution of left atrial pressure and dimension to signal-averaged duration in patients with chronic congestive heart failure. Am J Cardiol 1997; 79: 219-22.
25. Pozzoli M, Cioffi G, Traversi E, et al. Predictors of primary atrial fibrillation and concomitant clinical and hemodynamic changes in patients with chronic heart failure: a prospect study in 344 patients with baseline sinus rhythm. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 197-204.
26. Pinto YM, Buikema H, Van Gilst WH. Hyperactive tissue renin-angiotensin systems in cardiovascular dysfunction: experimental evidence and clinical hypotheses. Clin Exp Hypertens 1995; 17: 441-68.
27. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation in patients with congestive heart failure: a prospective study. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 404-13.
28. Tuinenburg AE, Veldhuisen V, Boomsma F, et al. Comparison of plasma neurohormones in congestive heart failure patients with atrial fibrillation versus patients with sinus rhythm. Am J Cardiol 1998; 81: 1207-10.
29. Crozier I, Richards AM, Foy SG, Ikram H. Electrophysiological effects of atrial natriuretic peptide on the cardiac conduction system in man. Pacing Clin Electrophysiol 1993; 16: 738-42.
30. Scardi S, Mazzone C, Goldstein D, et al. SFAAT: studio della fibrillazione atriale cronica non reumatica nell'area triestina: risultati dell'arruolamento. G Ital Cardiol 1995; 25: 173-82.
31. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. Lancet 1993; 342: 1255-62.
32. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. Lancet 1989; 1: 175-9.
33. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 349-55.
34. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation study. Circulation 1991; 84: 527-39.
35. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 1406-12.
36. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990; 323: 1505-11.
37. Ruskin J, McHale PA, Harley A, Greenfield JC. Pressure-flow studies in man: effects of atrial systole on left ventricular function. J Clin Invest 1970; 49: 472-8.
38. Shapiro W, Klein G. Alteration in cardiac function immediately following electrical conversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm. Circulation 1968; 38: 1074-84.
39. Gosselink ATM, Crijns HJGM, Van den Berg MP, et al. Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. Br Heart J 1994; 72: 161-6.
40. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Blanksma PK, et al. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. Am J Cardiol 1993; 72: 560-6.
41. Naito M, David D, Michelson EL, et al. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. Am Heart J 1983; 106: 284-91.
42. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1039-45.
43. Daoud EG, Weiss R, Bahu M, et al. Effects of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. Am J Cardiol 1996; 78: 1433-6.
44. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 709-15.
45. Fenelon G, Wijn W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. Pacing Clin Electrophysiol 1996; 19: 95-106.
46. Schumacher B, Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. Am J Cardiol 1998; 82: 29N-36N.
47. Packer D, Bardy G, Worley S. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form on left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1986; 57: 563-70.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:22:31

48. Rabbani L, Wang P, Couper G, Friedman WL. Time course of improvement in ventricular function after ablation of incessant automatic atrial tachycardia. Am Heart J 1991; 121: 816-9.
49. Damiano R, Tripp HF, Asano T, et al. Left ventricular dysfunction and dilatation resulting from chronic supraventricular tachycardia. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 135-43.
50. Peters KG, Kienzle MG. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. Am J Med 1988; 85: 242-4.
51. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Tieleman RG, et al. Chronic atrial fibrillation: success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1996; 156: 2585-92.
52. Atwood JE, Myers J, Sullivan M. The effect of cardioversion on maximal exercise capacity in patients with chronic atrial fibrillation. Am Heart J 1989; 116: 913-8.
53. Spinale FG, Tanaka R, Crawford FA, Zile MR. Changes in myocardial blood flow during development of and recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. Circulation 1992; 85: 717-29.
54. Deedwania PC, Singh BN, Ellenborgen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation. Circulation 1998; 98: 2574-9.
55. Van den Berg MP, Tuinenburg AE, Crijns HJ, et al. Effects of lisinopril in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. J Card Fail 1995; 1: 355-64.
56. Joglar JA, Acusta AP, Shusterman NH, et al. Effect of carvedilol on survival and hemodynamics in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction: retrospective analysis of the US Carvedilol Heart Failure Trials Program. Am Heart J 2001; 142: 498-501.
57. Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Gelder IC, et al. Management of atrial fibrillation in the setting of heart failure. Eur Heart J 1997; 18 (Suppl C): C45-C49.
58. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol 1991; 68: 41-6.
59. Mazzone C, Pandullo C, Scardi S, et al. Left atrial appendage mechanical function after pharmacological or electrical cardioversion in patients with chronic atrial fibrillation: a multicenter, randomized study. Ital Heart J 2000; 1: 128-36.
60. Tieleman RG, De Langen C, Van Gelder IC, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. Circulation 1997; 95: 1945-53.
61. Muntinga HJ, Van Den Berg F, Niemeyer MG, et al. Left ventricular diastolic function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. Heart 2002; 87: 379-80.
62. Middlekauff HR, Wiener I, Stevenson WG. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993; 72: 75F-81F.
63. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2000; 21: 66-73.
64. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 857-65.
65. Sticherling C, Hsu W, Tada H, et al. Effects of verapamil and ibutilide on atrial fibrillation and postfibrillation atrial refractoriness. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 151-7.
66. Tuinenburg AE, Van Gelder IG, Van den Berg MP, et al. Lack of prevention of heart failure by serial electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. Heart 1999; 92: 486-93.
67. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. J Cardiovasc Electrophysiol 1994; 5: 743-51.
68. Santini M, Ricci R, Capucci A, et al. Efficacy of anti-tachypacing therapies and low energy cardioversion in terminating spontaneous atrial tachyarrhythmias in patients with dual implantable defibrillator. (abstr) Eur Heart J 2000; 212 (Suppl): 470.
69. Rawles JM. What is meant by a “controlled” ventricular rate? Br Heart J 1990; 63: 157-61.
70. Scardi S, Humar F, Cesanelli F, et al. L’elettrocardiogramma dinamico nella fibrillazione atriale cronica trattata con digitale. G Ital Cardiol 1991; 21: 503-8.
71. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized controlled study. Circulation 1998; 98: 953-60.
72. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation 2000; 101: 1138-44.
73. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1043-51.
74. Levy T, Walker S, Mason M, et al. Importance of rate control or rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation and normal left ventricular function: a randomised controlled study. Heart 2001; 85: 171-8.
75. Hohnloser SH, Kuck K H, J Lilienthal, for the PIAF Investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000; 356: 1789-94.
76. Crijns HJ, Van Gelder IC. RACE (rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation). (abstr) Clin Cardiol 2002; 25: 244.
77. Wyse DG. AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management). (abstr) Clin Cardiol 2002; 25: 243.
78. Bode F, Katchman A, Woosley RL, Franz MR. Gadolinium decreases stretch-induced vulnerability to atrial fibrillation. Circulation 2000; 101: 2200-5.
79. Camm AJ. Future role of electrical therapy for atrial fibrillation: reality for all? Eur Heart J 2001; 3 (Suppl P): P53-P56.