

### **3. Approfondimenti**

#### **3.1 Valutazione dei fattori predisponenti e/o scatenanti.**

Anche se solo alcune cause e fattori scatenanti sono modificabili, vanno ricercati sempre in quanto importanti per prognosi e terapia.

- Ipertensione arteriosa;
- Valvulopatie, soprattutto mitraliche: sempre ecocardiogramma (una tantum);
- Cardiomiopatie: sempre ecocardiogramma (una tantum);
- Coronaropatia: sempre almeno indagine anamnestica + ECG (possibilmente al ripristino RS);
- Cardiopatie congenite: sempre ecocardiogramma (una tantum);
- Pericardite, miocardite: sempre anamnesi, esame obiettivo e ecocardiogramma ;
- Importante patologia infettiva: sempre anamnesi e esame obiettivo ed eventuali esami del caso;
- Iper o ipotiroidismo: sempre anamnesi, esame obiettivo e test tiroidei;
- Importanti alterazioni elettrolitiche: sempre anamnesi mirata e esami ematochimici;
- Intossicazione/astinenza da alcol; eccesso fumo sigaretta, altre sostanze tossiche: sempre anamnesi mirata;
- Neoplasie, soprattutto polmone e mediastino: sempre anamnesi, esame obiettivo e eventualmente RX torace;
- Sarcoidosi, amiloidosi, feocromocitoma: da ricercarsi in caso di elementi suggestivi;
- Recenti chirurgia cardiaca e non cardiaca.

#### **In sintesi gli accertamenti da eseguirsi sempre sono:**

- anamnesi ed esame obiettivo che considerino le cause/concause più frequenti
- elettroliti
- funzionalità tiroidea
- ECG (non solo per documentare l'aritmia, ma anche per una valutazione globale del tracciato, quindi anche in ritmo sinusale, se ripristinato)
- ecocardiogramma

### 3.2 Ripristino del ritmo sinusale: cardioversione

Quando: la possibilità di cardioversione deve essere considerata nei pazienti in cui è prevedibile un favorevole rapporto rischio/beneficio (vedi § 2.2).

L'invio è:

- urgente in caso d'instabilità emodinamica;
- entro 48 ore dal momento d'insorgenza in caso stabilità emodinamica;
- dopo adeguata profilassi antitrombotica (3-4 settimane dal raggiungimento di INR 2-3) in caso di FA persistente da tempo ed asintomatica. Si ricorda che la scoagulazione va mantenuta per altre 4 settimane dopo il ripristino del ritmo sinusale in quanto il recupero della funzione contrattile degli atri può richiedere giorni o settimane (fase di "stordimento" degli atri) condizione che può favorire il formarsi di trombi anche in soggetti che ne erano esenti prima della cardioversione.

Entrambe le metodiche di cardioversione (farmacologica ed elettrica) sono considerate appropriate in quanto supportate da prove di efficacia. Non vi sono, però, studi comparativi che consentano di decretare la superiorità di una delle metodiche.

**Dove:** anche se spesso la prima scelta è una cardioversione farmacologica, il paziente deve essere riferito ad ospedale dotato di possibilità di cardioversione elettrica; ulteriore elemento di preferenza è la disponibilità di ecocardiografia transesofagea. La disponibilità di questa metodica, infatti, consente di valutare l'eventuale presenza di trombosi atriale e, in assenza di questa, di effettuare la cardioversione senza dover effettuare le 3-4 settimane di terapia anticoagulante prima del trattamento. Questo approccio consente di ottenere risultati equivalenti allo schema tradizionale in termini di efficacia protettiva nei confronti delle tromboembolie e con un minor rischio di sanguinamento.

#### **Controindicazioni assolute:**

- previsione di intervento cardiocirurgico a brevissimo termine;
- impossibilità all'uso di anticoagulanti orali in presenza di severa valvulopatia emboligena mitralica o tricuspideale.

#### **Controindicazioni relative:**

- numerose recidive nonostante profilassi e correzione di eventuali fattori favorevoli o in vista, entro poche settimane, di intervento di ablazione transcatetere;
- presenza di patologie neoplastiche;
- età molto avanzata con FA asintomatica;
- presenza di controindicazione alla terapia profilattica delle recidive in caso questa sia ritenuta indispensabile a fronte di alto rischio di recidiva.

### **3.3 Profilassi delle recidive: terapia antiaritmica.**

Circa il 50% dei pazienti in terapia profilattica presenta recidive contro l'80% circa di chi non assume farmaci a questo scopo. La decisione di sottoporre a profilassi e la scelta del farmaco dipende da a) numero e gravità degli episodi di recidiva b) risultati ottenuti precedentemente con altri farmaci c) altra patologia cardiaca e non cardiaca associata. In generale un unico episodio ben tollerato in assenza di cardiopatia non necessita di profilassi antiaritmica; negli altri casi questa terapia deve essere presa in considerazione.

È importante identificare precocemente una recidiva asintomatica e per questo motivo si può istruire il paziente all'autocontrollo (non ossessivo) del polso.

La prescrizione della terapia antiaritmica per la profilassi delle recidive è generalmente effettuata dallo Specialista. Il Medico di Medicina Generale ha il compito di vigilare sulla compliance del paziente alla terapia, istruendolo sul corretto uso dei farmaci e sui possibili effetti collaterali, di controllare periodicamente la frequenza cardiaca, la persistenza del ritmo sinusale, il livello degli elettroliti plasmatici, la funzione renale e la funzione tiroidea in caso di trattamento amiodarónico. Il controllo periodico dei parametri elettrocardiografici (vedi paragrafo successivo) può essere eseguito dal Medico di Medicina Generale, se in possesso di elettrocardiografo, o demandato allo Specialista nell'ambito di una valutazione periodica clinico-strumentale.

#### **Note sulla terapia antiaritmica**

La terapia farmacologica rimane il cardine terapeutico nella gestione dei pazienti con fibrillazione atriale. Questo perché sia che l'aritmia abbia carattere parossistico sia che abbia carattere cronico, la recidiva è molto probabile e, pertanto, la profilassi antiaritmica si rende necessaria. Ciò ha una importanza rilevante in termini di prevenzione del fenomeno tromboembolico, dello scompenso cardiaco e, forse, della mortalità cardiaca. Un trattamento profilattico dopo il primo episodio di fibrillazione atriale è raramente richiesto e parimenti nelle crisi sporadiche e ben tollerate da un punto di vista soggettivo ed emodinamico. Un trattamento betabloccante può risultare efficace nei pazienti che sviluppano l'aritmia durante sforzo fisico, anche se in genere in ciascun paziente non vi è una sola situazione scatenante. Nei pazienti con la cosiddetta "lone atrial fibrillation" (in assenza, cioè, di alterazioni strutturali significative del cuore) un betabloccante può essere somministrato come prima scelta, ma altrettanto efficaci risultano farmaci quali la flecainide, il propafenone e il sotalolo. Amiodarone e la dofetilide sono farmaci alternativi. Nelle forme cosiddette "vagali", la somministrazione di disopiramide può essere efficace per la sua azione vagolitica, mentre il propafenone è controindicato per la sua blanda azione betabloccante. Nelle forme mediate da un aumentato tono adrenergico, il beta bloccante è il farmaco di prima scelta e poi l'amiodarone. In tutti i pazienti, quando la monoterapia antiaritmica fallisce, possono essere proposte le diverse associazioni antiaritmiche (betabloccante o sotalolo o amiodarone più un farmaco della classe IC). Il monitoraggio dei farmaci antiaritmici durante il follow up è essenziale; nei farmaci della classe IC bisogna monitorare la durata del complesso QRS e un test da sforzo periodico è importante perché un aumento della conduzione intraventricolare può essere slatentizzata dall'esercizio fisico. Per i farmaci della classe IA e III, è cruciale il monitoraggio dell'intervallo QT, che non deve eccedere 520 ms in ritmo sinusale. Inoltre, il controllo periodico degli elettroliti plasmatici e della funzione renale è importante, perché un'insufficienza renale può

comportare accumulo di farmaci e favorire fenomeni proaritmici. Generalmente, la proaritmia è rara nei pazienti con normale funzione ventricolare sinistra e normale intervallo QT senza spiccata bradicardia. Se non vi è evidenza di disfunzione sinusale o della conduzione AV, la flecainide e il propafenone possono essere iniziati anche ambulatorialmente; talora può essere utile associare un betabloccante nel caso di recidiva ad alta frequenza o di comparsa di flutter con conduzione AV 1:1. Il sotalolo può essere iniziato anche ambulatorialmente a patto che l'intervallo QT sia inferiore a 450 ms, il profilo elettrolitico sia normale e non sussistano fattori di rischio legati ai farmaci della classe III. L'amiodarone è in genere iniziato ambulatorialmente, avendo un ampio margine di sicurezza, anche se spesso è richiesto un carico iniziale, per il quale è preferibile l'ambiente ospedaliero.

In alcune condizioni cliniche, si richiede una selezione della terapia antiaritmica.

- **Disfunzione ventricolare:** Questi pazienti sono particolarmente proni a manifestazioni proaritmiche, ma in genere farmaci quali l'amiodarone e la dofetilide sono considerati relativamente sicuri.
- **Coronaropatia:** Il betabloccante può essere un farmaco di prima scelta, ma così pure il sotalolo dato che esplica attività betabloccante ed è meno tossico dell'amiodarone. La flecainide e il propafenone dovrebbero essere evitati in questa condizione clinica. La dofetilide è da considerarsi farmaco di seconda scelta, mentre di terza scelta farmaci quali la chinidina, la procainamide e la disopiramide.
- **Cardiopatía ipertensiva:** Dato che i pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra sono più proni a sviluppare torsioni di punta, i farmaci che prolungano l'intervallo QT, quali il sotalolo, la chinidina non costituiscono farmaci di prima scelta, come invece la flecainide e il propafenone. L'amiodarone, nonostante possa prolungare l'intervallo QT, è associato a basso rischio di proaritmia ventricolare, è pertanto può essere utilizzato, soprattutto quando una spiccata ipertrofia è presente.

### Classificazione dei farmaci antiaritmici

Classe	IA	IB	IC	II	III	IV
Farmaci	Chinidina Procainamide Disopiramide	Lidocaina Mexiletina	Flecainide Propafenone Moricizina	Beta-bloccanti	Amiodarone Dofetilide Ibutilide Sotalolo	Calcio-antagonisti

### Note sui farmaci antiaritmici più comunemente utilizzati

Farmaco	Dosaggio giornaliero	Potenziati effetti collaterali
Amiodarone	100-400 mg	Fotosensibilità, tossicità polmonare, polineuropatia, torsione di punta, tossicità tiroidea, epatica
Dofetilide	500-1000 mcg	Torsione di punta
Flecainide	100-300 mg	Tachicardia ventricolare, scompenso cardiaco, aumentata conduzione AV
Propafenone	450-900 mg	Tachicardia ventricolare, scompenso cardiaco, aumentata conduzione AV
Chinidina	600-1500 mg	Torsione di punta, disturbi gastroenterici aumentata conduzione AV
Disopiramide	400-750 mg	Torsione di punta, glaucoma ritenzione urinaria, secchezza delle fauci
Procainamide	1000-4000 mg	Torsione di punta, lupus eritematoso, disturbi gastroenterici
Sotalolo	240-320 mg	Torsione di punta, bradicardia, esacerbazione broncospasma, scompenso cardiaco

### 3.4 Controllo della frequenza cardiaca

Il mantenimento di un'adeguata frequenza cardiaca ha lo scopo di minimizzare i sintomi e ridurre il deterioramento della funzione cardiaca. Se il paziente presenta una frequenza < 70/min. non è necessaria alcuna terapia. Più frequentemente bisogna utilizzare farmaci allo scopo di mantenere i battiti tra 70 e 90 al minuto a riposo e non più di 130 al minuto nel corso di sforzi medio lievi.

I farmaci utilizzabili sono:

- digitale,
- verapamil,
- diltiazem,
- beta bloccanti.

Sebbene vi siano teoricamente motivi per scegliere uno o l'altro di questi farmaci a seconda della tipologia del paziente, non vi sono al momento prove della superiorità dell'uno nei confronti dell'altro. Ovviamente la presenza di patologie concomitanti o di controindicazioni possono influenzare la scelta. Se la frequenza cardiaca non è adeguatamente controllata dal dosaggio pieno di una sola molecola è possibile l'associazione: digitale+verapamil (ricordando che il verapamil aumenta la digossinemia e, molto meno, la digitossinemia), digitale + diltiazem (possibile interazione: monitorare la digittalemia), digitale + beta bloccante, beta bloccante + diltiazem (con una certa prudenza).

Nel caso i farmaci risultino insufficienti o inefficaci si può ricorrere all'ablazione-modificazione del nodo AV tramite catetere a radiofrequenza.

### **3.5 Approcci alternativi non farmacologici: ablazione transcatetere**

A fronte delle più recenti acquisizioni, l'approccio ablativo transcatetere, mirato ad ottenere l'isolamento elettrico delle vene polmonari (sede riconosciuta dei focolai innescanti la fibrillazione atriale), può essere proposto a quei pazienti con frequenti recidive (1-2 episodi ogni 2 mesi circa) nonostante diversi tentativi di controllo antiaritmico e con importante alterazione della qualità di vita. E' importante consultare i Centri di Aritmologia o Specialisti che offrono tale possibilità, dato che la percentuale di successo è dell'ordine del 70-75%.

Tale metodica ha lo scopo di curare l'aritmia o, comunque, di ridurre drasticamente il numero di episodi aritmici con conseguente miglioramento della qualità di vita del paziente. Il successo clinico, inteso come sostanziale scomparsa degli episodi clinici, è anche considerato quello ottenuto dall'ablazione associato all'uso dei farmaci antiaritmici, risultati inefficaci prima dell'intervento ablativo. I rischi connessi all'ablazione transcatetere sono quelli legati alla potenziale comparsa, anche a distanza di mesi, di stenosi delle vene polmonari (nel 5-10% nelle casistiche maggiori); a fenomeni tromboembolici durante la procedura e a tamponamento cardiaco qualora la potenza erogata della radiofrequenza è superiore a certi valori. Questi rischi possono ridursi se l'ablazione viene effettuata usando una differente sorgente di energia, quale la crioenergia.

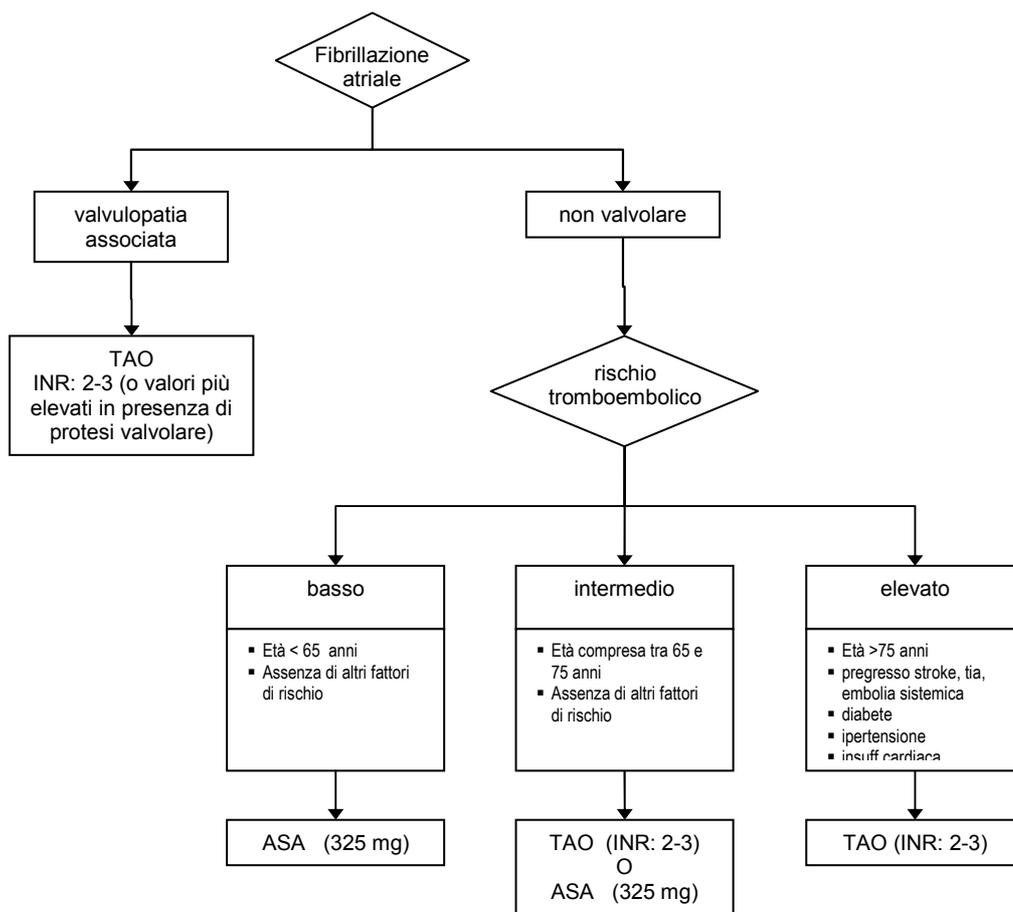
### **3.6 Approcci alternativi non farmacologici: pacing**

Solo nei pazienti con comprovata disfunzione del nodo seno-atriale e con numerosi episodi di tachiaritmia innescati da fasi di spiccata bradicardia, può essere proposto l'impianto di pacemaker volti a una stimolazione costante in atrio e dotati di algoritmi specifici per il riconoscimento dell'inizio della fibrillazione atriale e per l'interruzione della stessa. L'utilizzo del pacing, associato a terapia antiaritmica, può essere efficace in circa il 60% dei pazienti con tali caratteristiche cliniche, sebbene tale approccio non sia stato validato come terapia primaria per la prevenzione della fibrillazione atriale.

### 3.7 Valutazione e correzione del rischio trombo-embolico

Le seguenti raccomandazioni (a-e) e la relativa flow-chart sono tratte dalle linee guida ACCP 2004 (18). Il punto f è stato aggiunto, in accordo con le linee guida italiane SPREAD (2) edizione 2003, per tenere conto delle condizioni di elevata comorbidità e ridotta compliance che frequentemente si riscontrano nella pratica della Medicina Generale.

- a. Nel paziente con fibrillazione atriale associata a valvulopatia è indicata la terapia anticoagulante orale (TAO) mantenendo un INR 2-3 indipendentemente da altri fattori di rischio.
- b. Nei pazienti con fibrillazione atriale portatori di protesi valvolare è sempre indicata la TAO mantenendo un INR 2-3. In funzione del tipo e del posizionamento della valvola e di altri fattori legati al paziente può essere necessario aumentare il valore target di INR e aggiungere ASA.
- c. Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare ad alto rischio tromboembolico, è indicata la TAO (INR 2-3). Sono considerati ad alto rischio i soggetti che presentino una o più delle seguenti condizioni:
  - pregresso ictus, TIA o embolia sistemica
  - età superiore a 75 anni
  - disfunzione del ventricolo sinistro di grado moderato o severo con o senza sintomi di scompenso cardiaco
  - ipertensione arteriosa
  - diabete mellito
- d. Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare di età compresa fra 65 e 75 anni e senza altri fattori di rischio sono possibili sia la TAO (INR 2-3) sia la terapia antiaggregante con ASA alla dose di 325 mg/die.
- e. Nei pazienti di età inferiore ai 65 anni e con fibrillazione atriale non valvolare e senza altri fattori di rischio è indicata la terapia antiaggregante con ASA alla dose di 325 mg/die.
- f. In alternativa alla terapia anticoagulante è indicata l'ASA (325 mg/die), che risulta provvista di efficacia, sia pure in misura inferiore, nelle seguenti condizioni:
  - nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare di età superiore a 65 anni, in cui sia controindicata la terapia anticoagulante orale;
  - nel paziente di età superiore a 75 anni in cui si ritenga prevalente il rischio emorragico su quello trombo-embolico;
  - nei casi in cui sia prevedibile una scarsa compliance o vi siano difficoltà di accesso a un monitoraggio affidabile.



### 3.8 Gli strumenti diagnostici per l'identificazione dei sintomi non persistenti

#### Holter

##### Vantaggi

- può registrare aritmie non avvertite dal paziente, ma utili per una definizione diagnostica
- può fornire indicazioni sull'"innesco" dell'aritmia, utili allo specialista per la scelta del farmaco
- può fornire informazioni complementari utili (frequenza cardiaca media, periodi di bradi/tachicardia sinusale, alterazioni suggestive di ischemia, ecc.)
- disponibilità di più derivazioni contemporaneamente.

##### Svantaggi:

- periodo monitorato relativamente breve (24 o 48 ore)
- scomodo per il paziente (generalmente bisogna ricorrere ai servizi ospedalieri, con i tempi e i disagi del caso)

#### Loop recorder.

Piccolo apparecchio che registra e cancella in continuo una (più raramente due) derivazioni. Il paziente può "conservare" un periodo di registrazione di alcuni minuti nel momento in cui avverte l'aritmia o il sintomo (alcuni apparecchi consentono di mantenere in memoria più episodi di alcuni minuti) agendo direttamente sull'apparecchio.

##### Vantaggi

- tempi più lunghi di registrazione (anche 10 giorni)
- ottima tollerabilità a causa del minimo ingombro
- comodo per il paziente nel caso il medico disponga direttamente dell'apparecchio.

##### Svantaggi

- necessita della collaborazione del paziente
- può registrare solo le aritmie avvertite
- scarsa durata del periodo registrato
- conseguente possibile perdita di informazioni complementari utili (vedi vantaggi Holter)