



## Il Manuale di Clinica Pratica

**Titolo** Fibrillazione atriale  
**Data** 16 febbraio 2006 alle 05:15:00  
**Autore** R. Rossi

### FIBRILLAZIONE ATRIALE

Ressa:

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia più comune che il clinico deve gestire, la sua frequenza aumenta con l'età e si stima che circa il 10% degli anziani oltre i 65 anni ne soffrirà.

Ci sono due possibilità di presentazione: o il paziente viene a visita perché ha avvertito l'aritmia (descritta, di solito, come una "frullatina in petto" o similare), o ne ha accusato le sue conseguenze, che possono arrivare a sintomi e segni di scompenso, oppure è il medico che se ne accorge casualmente, in corso di un controllo di routine di un paziente affetto da altre patologie cardiovascolari.

Rossi:

La diagnosi è generalmente posta già con l'esame clinico che evidenzia un ritmo cardiaco del tutto caotico e disordinato; in alcuni casi la frequenza è aumentata, in altri casi può essere del tutto normale o può esserci anche bradicardia se si instaura un certo grado di blocco atrio-ventricolare (spontaneo o indotto farmacologicamente). Qualche volta l'esame clinico inganna perché la frequenza è normale e la successione dei battiti quasi regolare per cui viene scambiata con un ritmo sinusale o con una aritmia respiratoria.

Ressa:

Quindi l'ECG è importante se c'è il sospetto.

Rossi:

L'ECG permette comunque la diagnosi perché mostra che in realtà il ritmo non è mai del tutto regolare e soprattutto (criterio diagnostico) la mancanza di onde P e la presenza di fini ondulazioni della linea isoelettrica.

Ressa:

Una volta fatta la diagnosi si pongono 3 problematiche:

- da quanto tempo si è instaurata
- la causa
- la terapia

Rossi:

Per il primo quesito, spesso, non si riesce a dare una risposta certa ma solo presuntiva.

Ressa:

Che fare a questo punto?

Rossi:

In presenza di FA è sempre necessario richiedere un ecocardiogramma per evidenziare eventuali valvulopatie, un ingrandimento dell'atrio sinistro, la presenza di trombi atriali (che però spesso si vedono solo con l'ecocardiografia esofagea), di disfunzione ventricolare sinistra o altre alterazioni morfologiche.

Ressa:

Un esame strumentale dal quale si possono già ricavare elementi per una prima bozza di diagnosi etiopatogenetica.

Rossi:

Le cause cardiache più comuni sono: la cardiopatia ipertensiva e quella ischemica; seguono le valvulopatie mitraliche.

Ressa:

E per le extracardiache?

Rossi:

Nell'ipertiroidismo è stata descritta una percentuale di FA di circa l'8% [2].

Sono stati descritti anche casi di FA su base familiare e alcune osservazioni portano a ritenere che vi sia una suscettibilità genetica a sviluppare la malattia [1].

Ci sono però anche casi di FA in cuori apparentemente normali, di solito in pazienti < 60 anni (cosiddetta FA isolata o lone atrial fibrillation).

Da ricordare infine che è stata messa in evidenza un'importante associazione tra obesità e fibrillazione atriale [12]; l'obesità agirebbe provocando una dilatazione dell'atrio sinistro.

Ressa:

Ti risulta che anche cause viscerali gastro-enteriche come ernia iatale, calcolosi biliare o anche cause traumatiche toraciche possano aver un ruolo nell'instaurarsi della F.A.?



Rossi:

Si, stati descritti casi di FA associati alle patologie che hai ricordato o perlomeno casi di fibrillazione atriale parossistica associati al reflusso gastro-esofageo. In uno studio, dopo il trattamento con inibitori di pompa, si verificò la riduzione o la scomparsa degli episodi parossistici nel 74% dei casi [10].

E' stata suggerita anche un'associazione tra consumo di alcol e fibrillazione e flutter atriali, perlomeno negli uomini [11].

Ressa:

Passiamo ad esaminare le conseguenze della F.A.

Rossi

Le conseguenze dell'aritmia sono di due tipi:

a. conseguenze emodinamiche: quando la FA compare bruscamente (episodi parossistici) e con frequenza molto elevata può venir compromessa la funzione di pompa del cuore con comparsa di ipotensione e scompenso ventricolare sinistro (dispnea, rantoli polmonari, edema polmonare acuto)

b. conseguenze emboliche: l'aritmia comporta un aumento del rischio cardioembolico.

Ressa:

La terapia pertanto ha due finalità: da una parte il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale oppure il controllo della frequenza, dall'altro la riduzione del rischio di embolia.

E qui viene il bello, per anni ci siamo accaniti ad usare la cardioversione elettrica, una, due, tre, perfino quattro volte (ricordo un paziente 94 enne che subì un trattamento del genere) ma recentemente mi pare che ci siano nuove acquisizioni in senso contrario per cui si pone il quesito: dobbiamo mirare al ripristino del ritmo sinusale o al controllo della frequenza?

Rossi:

Alcuni studi recenti hanno dimostrato che una strategia terapeutica rivolta al controllo della frequenza è equivalente ad una terapia volta al ripristino del ritmo sinusale [3,4,5,6] in termini di mortalità totale.

Il semplice controllo della frequenza non è quindi inferiore al controllo del ritmo e anzi in alcuni casi la terapia meno aggressiva comporta più benefici della terapia antiaritmica che induce più ospedalizzazioni ed effetti collaterali [3]. Una meta-analisi conferma questi dati [15].

Ressa:

Dobbiamo concludere che la cardioversione (elettrica o farmacologica) è superata?

Rossi:

In realtà vi sono pazienti che potrebbero trarre giovamento dal ripristino del ritmo sinusale e dal suo mantenimento, per esempio i pazienti giovani con episodi parossistici e cuore apparentemente normale.

In linea generale possiamo dire che hanno più probabilità di rispondere al tentativo di cardioversione le FA di recente insorgenza, quelle con atrio sinistro non dilatato e senza alterazioni valvolari mitraliche. Il problema però è che spesso non è facile dire da quanto tempo sia insorta l'aritmia. Inoltre in molti casi la FA recidiva a distanza di settimane o mesi dal primo episodio e allora il ripristino del ritmo sinusale diviene più problematico. Se si ritiene di procedere con la cardioversione, il paziente va scoagulato iniziando con eparina ed embricando il warfarin. Dopo il ripristino del ritmo il warfarin va continuato per alcune settimane.

Ressa

Ci ricordi quali farmaci usare a questo scopo?

Rossi:

I farmaci più comunemente usati per il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale sono: flecainide, propafenone, procainamide, sotalolo, amiodarone.

In pazienti selezionati con forme ricorrenti e cardiopatia non severa è stata dimostrata l'utilità dell'autotrattamento al bisogno (cioè alla comparsa delle palpitazioni) con propafenone associato a flecainide per os [13], una modalità che viene definita "pill in the pocket approach". Probabilmente è preferibile evitare, per il mantenimento del ritmo sinusale dopo cardioversione, i farmaci della classe IA (disopiramide e chinidina) in quanto sembra possano aumentare la mortalità [19].

Quelli più usati per il controllo della frequenza sono digoxina, verapamil, diltiazem, betabloccanti [7].

L'amiodarone può essere usato anche per il controllo della frequenza, ma è poco maneggevole, gravato da effetti collaterali, richiede il monitoraggio della funzionalità tiroidea e polmonare e l'FDA, per ora, l'ha approvato solo per il controllo del ritmo [7].

Ressa:

Poi c'è il problema della terapia antitrombotica che serve a ridurre il rischio embolico che non è solo cerebrale (ricordo, a questo proposito, un paziente con embolia renale che era anche calcolotico, per fortuna si accese, in tempo, la lampadina diagnostica giusta con ripristino di buona parte della funzionalità).

La cosa si complica perché sono generalmente pazienti anziani e in alcuni casi poco collaboranti.

Innanzitutto, quando e come farla ?

Rossi:

La terapia anticoagulante è indicata nei casi di FA cronica.

Nelle forme ricorrenti, dopo il ripristino del ritmo sinusale, la TAO viene di solito continuata per 2-4 settimane e quindi sospesa e sostituita con aspirina. Tuttavia una terapia anticoagulante continua può essere proposta se le recidive sono frequenti e prolungate.

Come è stato dimostrato dallo studio AFFIRM [3] i pazienti che hanno avuto episodi sintomatici di FA parossistica vanno



incontro, anche se ritornano in ritmo sinusale, a crisi di FA asintomatiche e sono verosimilmente queste crisi a provocare lo stroke in pazienti ritornati in ritmo sinusale a cui era stata sospesa la terapia con warfarin. L'INR, nei pazienti in TAO, deve essere compreso tra 2 e 3.

Ressa:

Ma è sempre necessario usare il warfarin o si può sostituirlo con aspirina? Ti dico francamente che ho dei pazienti in FA cronica che assumono asa. Rossi:

Per me è lo stesso.

Vi sono numerosi studi in proposito che hanno dimostrato che la TAO, in generale, ha una più efficace azione preventiva nei confronti dello stroke cardioembolico [8,21,22]. Però l'aspirina può essere presa in considerazione nei pazienti a rischio basso.

Uno schema decisionale per la prescrizione della terapia antitrombotica nella FA può essere il seguente [7]:

1. valutare la presenza di fattori di rischio: valvulopatia mitraliche, ipertensione (compresa ipertensione in trattamento), precedente TIA o ictus, scompenso cardiaco o disfunzione ventricolare sx, età > 75 anni
2. per i soggetti giovani (< 65 anni) e senza nessun fattore di rischio si può prescrivere asa o nessun trattamento perché non è dimostrato che l'asa sia superiore in questo sottogruppo di pazienti a basso rischio
3. per i soggetti nella fascia d'età 65-75 anni senza nessun fattore di rischio si può scegliere tra asa e anticoagulante, bilanciando il ridotto rischio di stroke ottenibile con la TAO a scapito di un aumento del rischio emorragico
4. per i soggetti con uno o più fattori di rischio (compresa l'età > 75 anni) si raccomanda l'anticoagulante, a meno che non esistano controindicazioni al suo uso, compresa una compliance non adeguata o un'ipertensione poco controllata.

Ressa:

Però negli anziani la decisione se usare warfarin o aspirina non è semplice. Teoricamente questi pazienti sono quelli che avrebbero un maggior beneficio dal warfarin, ma sono anche quelli in cui la TAO può essere più rischiosa (scarsa compliance alla corretta assunzione e al monitoraggio, ipertensione non controllata, uso o abuso di FANS). In molti casi, quando la TAO appare problematica, può essere preferibile ricorrere all'aspirina.

Rossi:

Sì, tuttavia c'è un RCT che ha arruolato quasi mille pazienti over 75 anni ed ha dimostrato la superiorità del warfarin sull'asa e una sicurezza sovrapponibile con due eventi gravi (stroke, emorragie intracraniche, embolie sistemiche) evitati ogni 100 pazienti trattati per un anno [23].

Ressa:

Potresti dare alcuni punti da seguire? Rossi:

Per il medico pratico può risultare utile ricordare le seguenti raccomandazioni [9], non valide in caso di pazienti con fibrillazione atriale post-operatoria o post-infartuale, con scompenso cardiaco in classe IV, in quelli che già assumono farmaci antiaritmici o con valvulopatie.

Nella maggior parte dei casi può essere sufficiente il controllo della frequenza; tentare di controllare il ritmo può essere appropriato in alcuni casi (sintomi del paziente, tolleranza allo sforzo, preferenza del paziente). Per controllare la frequenza (sia a riposo che sotto sforzo) sono efficaci: atenololo, metoprololo, diltiazem, verapamil; la digoxina controlla la frequenza solo a riposo e dovrebbe essere usata come seconda scelta. Per la caridoverzione si può ricorrere sia a quella elettrica che farmacologica: se precoce va preceduta da ecocardiografia transesofagea per escludere un trombo intracardiaco ed associata ad anticoagulante, se ritardata deve prevedere un'anticoagulazione di 4 settimane sia prima che dopo il tentativo.

Se il paziente ritorna a ritmo sinusale in genere non si dovrebbe prescrivere un antiaritmico perché i rischi possono superare i benefici, esclusi pazienti selezionati in cui l'aritmia peggiora alquanto la qualità di vita (per mantenere il ritmo si possono usare amiodarone, disopiramide, propafenone, sotalolo).

Aggiungerei due ultimi consigli:

- a) nei primi giorni in cui si prescrive il warfarin è utile associare un'eparina a basso peso molecolare a dosi profilattiche nell'attesa di raggiungere l'INR desiderato
- b) anche l'asa non va dato se c'è una condizione di piastrinopenia (< 100mila).

Ressa:

Cosa mi dici infine delle nuove tecniche di ablazione transcateretere dell'atrio sinistro o delle vene polmonari?

Rossi:

L'esperienza è limitata. Per ora si dovrebbe riservare queste nuove metodiche ai casi con fibrillazione atriale recidivante refrattaria alla terapia medica e con marcati sintomi che compromettono la qualità di vita dei pazienti oppure la contrattilità miocardica [14].

Un piccolo studio per esempio dimostra che l'ablazione con radiofrequenze migliora la qualità di vita e riduce le ospedalizzazioni rispetto alla terapia medica ma gli autori concludono che sono necessari studi con casistica più numerosa per valutare efficacia e sicurezza della metodica [16].

Nella FA cronica il ruolo della procedura non è stato ancora stabilito, potrebbe essere per ora proposto a soggetti giovani che non hanno anomalie strutturali cardiache [17].

Una revisione sistematica recente conclude che l'ablazione può aumentare la sopravvivenza libera da recidive a 12 mesi rispetto alla terapia medica, ma gli studi sono pochi e sono necessari ulteriori RCT per valutare questa metodica soprattutto come trattamento di prima linea [24].

Ressa:

Un'ultima domanda, si può prevenire la fibrillazione atriale?

Rossi:



Esistono evidenze che la somministrazione di aceinibitori o sartani in pazienti con malattie cardiovascolari possa in qualche modo essere utile a prevenire l'insorgenza della fibrillazione atriale [18].

Ressa:

Stiamo per finire il capitolo e ti confesserò una cosa: ho dato un'occhiata alle varie linee guida per la gestione della fibrillazione atriale non valvolare e francamente quando incappo nelle famose flow-chart con dizioni tipo FA parossistica, ricorrente, persistente, permanente, frecce in alto, frecce in basso ecc. mi viene una vertigine invincibile...Rossi. Ti capisco, eppure, adattando e semplificando le ultime linee guida del 2006 [20], possiamo chiudere ipotizzando quattro scenari e vedrai che le cose sono meno complicate di quanto può sembrare.

**PRIMO SCENARIO:** Paziente con FA e instabilità emodinamica e/o clinica e sintomi importanti (notevole tachicardia, dispnea, angore, ecc.).

Ovviamente può trattarsi di un primo episodio, oppure di un paziente che va incontro spesso a episodi ricorrenti di FA parossistica o infine di una FA cronica che è peggiorata per vari motivi (aumento della pressione, infezione intercorrente, ischemia, ecc.). Il paziente, in ogni caso, va ricoverato per gli accertamenti del caso e la stabilizzazione del quadro clinico.

**SECONDO SCENARIO:** Paziente con pochi o nessun sintomo in cui la FA sia insorta da meno di 48 ore. Potrebbe trattarsi di un primo episodio oppure di un paziente che ha già avuto in passato episodi analoghi. In ogni caso è proponibile l'invio urgente dal cardiologo. Infatti se la FA è iniziata da meno di 48 ore il rischio tromboembolico è pressoché assente e si può tentare la cardioversione farmacologica. I farmaci più usati a questo scopo sono amiodarone, propafenone, flecainide. Ovviamente prima andrebbe sempre esclusa la presenza di un trombo in atrio sinistro con ecocardiogramma (meglio se transesofageo). L'iter successivo dipende dal risultato della cardioversione (vedi in seguito).

In pazienti selezionati che hanno già avuto episodi analoghi in passato e che verosimilmente sono in trattamento profilattico con antiaritmici si può consigliare la strategia "pill in the pocket" che abbiamo visto prima.

**TERZO SCENARIO:** Paziente con FA insorta da più di 48 ore e pochi o nessun sintomo.

Spesso la FA non è databile con sicurezza, anche se di insorgenza recente.

Ovviamente può trattarsi di pazienti con un primo episodio oppure di soggetti che già in passato hanno avuto FA parossistiche ritornate in ritmo sinusale.

In questi casi eseguire una cardioversione farmacologica immediata può essere pericoloso perché se si è già formato un trombo il ripristino del ritmo sinusale potrebbe far partire un embolo. La strategia migliore è iniziare il warfarin e programmare dopo 3-4 settimane il ricovero per la cardioversione elettrica, se nel frattempo l'episodio non si fosse risolto spontaneamente (cosa che può verificarsi anche nel 50% dei casi). Ovviamente insieme con la TAO può essere somministrato un farmaco per il controllo della frequenza se necessario (betabloccante, verapamil, diltiazem o digitale). Se la cardioversione riesce e si tratta di un primo episodio non è necessario somministrare una profilassi antiaritmica. Se invece si tratta di pazienti che hanno avuto episodi ricorrenti di FA parossistica si può prescrivere una profilassi farmacologica con farmaci per il controllo del ritmo (amiodarone, flecainide, propafenone sono i più usati). Va sempre valutata, in caso di forme recidivanti, la necessità di una terapia antiaggregante o anticoagulante: infatti in questi pazienti, anche se ritornano in ritmo sinusale, si verificano spesso episodi di FA asintomatica responsabili di fenomeni tromboembolici.

Se nonostante la profilassi farmacologica si registrano nuove recidive si può inviare il paziente presso centri specializzati per l'ablazione dei foci atriali.

Se la cardioversione non riesce e l'aritmia persiste si passa ovviamente allo scenario successivo.

**QUARTO SCENARIO:** Paziente con FA cronica (o permanente)

In questo caso il paziente va messo in terapia anticoagulante o antiaggregante a seconda del rischio, come abbiamo detto prima. Inoltre, se necessario, va prescritto un farmaco per il controllo della frequenza: betabloccante, calcioantagonista non diidropiridinico, digitale. E' necessario evitare l'associazione betabloccante + calcioantagonista diidropiridinico. Se la FA è caratterizzata da una bradicardia importante ovviamente i farmaci per il controllo della frequenza non vanno usati; talora, in caso di bradicardie gravi, si deve ricorrere all'impianto di un pace-maker.

## AGGIORNAMENTO 2009

Una revisione sistematica [1] suggerisce che l'ablazione a radiofrequenze nella fibrillazione atriale è efficace fino a 12 mesi, come terapia di seconda linea, nel mantenere il ritmo sinusale, nel migliorare la qualità di vita e nel ridurre il ricorso all'anticoagulazione e i ricoveri, purché si tratti di pazienti giovani.

Per il momento la procedura dovrebbe essere praticata solo a soggetti giovani, con buona funzione contrattile cardiaca di base, nei quali l'aritmia risulti poco tollerata e che non rispondono al trattamento medico. Per ulteriori particolari si rimanda ad un nostro articolo più completo: <http://www.pillole.org/public/asnpuke/newsall.asp?id=4751>

1. Terasawa T et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. Ann Intern Med 2009 Aug 4; 151: 191-202.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fox CS et al. JAMA. 2004; 291:2851



2. Frost L et al. Arch Intern Med. 2004; 164:1675-1678
3. Studio AFFIRM. N Engl J Med 2002; 347:1825
4. Studio RACE. N Engl J Med 2002; 347:1834
5. Studio AIRCRAFT. J Am Coll Cardiol 2003; 41:1697
6. Studio STAF. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1690
7. Rodney H. N Engl J Med 2001; 344:1067
8. Harg RG et al. Ann Intern Med 1999; 131:492
9. Snow V et al. Ann Intern Med 2003; 139:1009
10. South Med J. 2003;96:1128-1132
11. Lars Frost et al. Arch Intern Med. 2004;164:1993-1998
12. Wang TJ et al. JAMA. 2004; 292:2471-2477.
13. Alboni P et al. N Engl J Med 2004; 351:2384-2391
14. Li-Fern Hsu et al. N Engl J Med 2004; 351:2373-2383
15. de Denus S et al. Arch Intern Med. 2005 Feb 14;165:258-262.
16. Wazni OM et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation. A Randomized Trial. JAMA. 2005 Jun 1; 293:2634-2640.
17. Oral H et al. Circumferential Pulmonary-Vein Ablation for Chronic Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2006 Mar 2; 354:934-941
18. Madrid A H et al. The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2004;27(10):1405-1410
19. Lafuente-Lafuente C et al. Antiarrhythmic Drugs for Maintaining Sinus Rhythm After Cardioversion of Atrial Fibrillation . A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med. 2006 Apr 10;166:719-728.
20. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. JACC 2006 Aug 15; 48:e149-246
21. Hart RG et al. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. Ann Intern Med 2007 Jun 19; 146:857-867
22. Aguilar M et al. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;3:CD006186.
23. Mant J et al. on the behalf of the BAFYA investigators Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet 2007 Aug 11; 370:493-503
24. Noheria A et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. Archives of Internal Medicine 2008; 168: 581-586