



Gestione della fibrillazione atriale in Pronto Soccorso

Serena Marra, Ernesto Anesi, Simona Negri, Laura Pagani, Silvia Paiardi,
Tullia Resasco, Ilaria Ferrari, Maria Antonietta Bressan

*S.C. Pronto Soccorso Accettazione, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Gestione della fibrillazione atriale in Pronto Soccorso

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia sostenuta di più frequente riscontro; si tratta di una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata da un'attività elettrica atriale caotica e irregolare che determina la perdita della funzione meccanica della contrazione atriale. Poiché in oltre il 70% dei casi è avvertita dal paziente (cardiopalmo, dispnea) frequentemente determina motivo d'accesso presso il pronto soccorso. La sua risoluzione è strettamente correlata al tempo intercorso dal momento dell'insorgenza per cui un rapido riconoscimento, ma soprattutto un tempestivo e mirato intervento terapeutico, possono risolvere efficacemente la patologia. In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato l'approccio terapeutico, inteso come strategia di ripristino del ritmo, praticato presso il Pronto Soccorso Accettazione della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia.

Atrial fibrillation management at the emergency department

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent sustained arrhythmia; it is a subventricular tachyarrhythmia, characterized by a chaotic and irregular electric atrial activity that causes the loss of the mechanical function of the atrial contraction. It often represents cause of access to the emergency department, since it is perceived by the patient (palpitation, dyspnea) in over 70% of cases. Its treatment is strongly linked to the period of time passed since its onset, so that a quick identification, and especially a prompt and focused therapeutic intervention, can effectively resolve the disease. In this retrospective study we analyzed the therapeutic approach, seen as a rhythm-reactivation strategy, adopted at the Emergency Department of the San Matteo IRCCS Foundation.

Introduzione

La fibrillazione atriale (FA) è una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata da un'attività elettrica atriale caotica e irregolare che determina la perdita della funzione meccanica della contrazione atriale. Essa costituisce l'aritmia sostenuta di più frequente riscontro nella pratica clinica ed è stato riportato che la sua prevalenza nella popolazione generale è poco meno dell'1%: 0.95% in uno studio nordamericano ATRIA 23 [1] e 0.87% in uno studio scozzese [2]. Gli studi di prevalenza condotti dimostrano che a

prevalenza della FA aumenta con l'aumentare dell'età; si porta ad esempio lo studio ATRIA [1] nel quale la prevalenza è stata stimata dello 0.1% nei soggetti di età <55 anni e del 9% in quelli di età >80 anni. Nella maggior parte dei casi l'eziopatogenesi di questa aritmia è secondaria a una causa sottostante o a un fattore scatenante; tra le condizioni più comunemente responsabili della FA troviamo le cardiopatie organiche, in particolar modo le valvulopatie (in primis valvulopatia mitralica), la cardiopatia ipertensiva, la cardiopatia ischemica e lo scompenso cardiaco sistolico e diastolico [3]. Tuttavia la FA è di comune riscontro anche in condizioni più rare come la cardiomiopatia ipertrofica, la cardiomiopatia dilatativa, le pericarditi costrittive e le malattie cardiache congenite. Tra i fattori di rischio cardiovascolari connessi alla comparsa della FA si inseriscono l'ipertensione arteriosa (presente nel 50-65% dei casi), il diabete mellito (presente nel 15-20%), l'obesità e il fumo.

In una minoranza dei casi l'FA è primitiva o isolata, che, in genere, colpisce individui giovani in assenza di segni clinici o ecocardiografici di patologia cardiopolmonare, ipertensione arteriosa o qualsiasi altra causa. Clinicamente in circa il 70% dei pazienti l'FA è sintomatica e si manifesta prevalentemente con cardiopalmo (54%), dispnea (44%), astenia (14%), dolore toracico (10%), vertigini o sincope (10%) [4]; tuttavia può essere asintomatica e il suo riscontro risulta essere reperto occasionale all'ECG standard.

La diagnosi di FA è elettrocardiografica: il primo elemento che caratterizza la FA all'elettrocardiogramma (ECG) è la scomparsa delle onde di attivazione atriale (onde P) che vengono sostituite da rapide oscillazioni della linea isoelettrica, dette onde di fibrillazione (onde f). Il secondo elemento caratteristico della FA è l'irregolarità degli intervalli R-R. In corso di FA un grande numero di impulsi di origine atriale raggiunge la giunzione atrio-ventricolare (AV), ma solo una parte di essi si trasmette effettivamente ai ventricoli.

La FA può essere così classificata:

- **FA di nuova insorgenza:** FA documentata per la prima volta, indipendentemente dalla presenza di sintomi, dall'eventuale riconversione spontanea a ritmo sinusale, dalla durata dell'episodio o da eventuali precedenti episodi non documentati.
- **FA ricorrente:** comprende qualsiasi forma di recidiva di FA.
- **FA parossistica:** comprende le forme di FA che terminano spontaneamente, generalmente entro 7 giorni (la maggior parte entro le prime 24-48ore).
- **FA persistente:** comprende le forme di FA di durata superiore a 7 giorni o di durata minore ma che non si interrompono spontaneamente e che necessitano di interventi terapeutici (cardioversione farmacologica o elettrica) per la loro riconversione a ritmo sinusale.
- **FA persistente di lunga durata:** comprende le forme di FA che durano più di un anno.
- **FA permanente:** comprende le forme di FA nelle quali non sono stati effettuati tentativi di cardioversione o, se effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per recidive precoci dell'aritmia che sconsigliano ulteriori tentativi di cardioversione.

Le principali linee guida internazionali condividono i seguenti target terapeutici:

1. controllo della frequenza;
2. correzione del disturbo del ritmo;
3. prevenzione dell'evento tromboembolico.

Studi randomizzati condotti per stabilire l'efficacia della strategia del controllo della frequenza rispetto alla strategia del controllo del ritmo dimostrano che molti pazienti con FA persistente possono essere trattati, oggi, in maniera opportuna con una strategia di controllo della risposta ventricolare media senza che tale scelta determini un significativo aumento di mortalità o di incidenza di eventi tromboembolici. È anche emerso che la terapia anticoagulante orale, indipendentemente dal ripristino del

ritmo sinusale e dalla strategia terapeutica prescelta, è indicata a tempo indeterminato in tutti i soggetti a elevato rischio tromboembolico, a causa della possibilità di recidive aritmiche asintomatiche [5-6].

Per il nostro studio ci siamo concentrati sull'analisi dell'efficacia della sola terapia antiaritmica in pazienti acceduti presso la S.C. Pronto Soccorso Accettazione.

Al primo riscontro di FA, anche se asintomatica, è generalmente indicato almeno un tentativo di ripristino del ritmo sinusale, compatibilmente con l'età del paziente e la presenza di copatologie. Se l'aritmia è di recente insorgenza (<48 ore) e in assenza d'importante cardiopatia, la prima scelta terapeutica per la riconversione è costituita dai farmaci antiaritmici. In caso di durata maggiore dell'aritmia o di cardiopatia importante in atto o d'instabilità emodinamica, la prima scelta terapeutica diventa invece la cardioversione elettrica (CVE). Indipendentemente dalla tecnica utilizzata per il ripristino del ritmo sinusale, dovrà essere posta grande attenzione al rispetto dei protocolli per la prevenzione del rischio tromboembolico, tenendo conto di diverse variabili, prima fra tutte il tempo intercorso dall'inizio dell'aritmia.

I farmaci antiaritmici costituiscono un mezzo terapeutico efficace per l'interruzione della FA. La percentuale di ripristino del ritmo sinusale è, tuttavia, in stretto rapporto con la durata dell'aritmia. Infatti, l'efficacia dei farmaci è molto elevata se impiegati entro 48 ore dall'inizio dei sintomi; dopo 48 ore la loro efficacia diminuisce progressivamente con il passare del tempo. Nel valutare l'efficacia dei farmaci antiaritmici, va sempre tenuto presente come la FA di recente insorgenza presenti un'alta percentuale di ripristino spontaneo del ritmo sinusale (fino al 60%). I farmaci più utilizzati sono i seguenti:

- **Flecainide:** farmaco antiaritmico di classe IC, Flecainide, somministrata per via e.v. o per via orale, è uno dei farmaci più efficaci nel ripristinare il ritmo sinusale. Quando dato per via e.v., la percentuale di cardioversione di una FA di recente insorgenza è del 57-78% [7]. Tuttavia il farmaco può raramente indurre importanti effetti pro aritmici come flutter atriale con rapida risposta ventricolare, e bradicardia post-cardioversione. Inoltre è sconsigliabile nei pazienti con disturbi di conduzione intraventricolare e nei pazienti con cardiopatia strutturale soprattutto con depressa frazione di eiezione ventricolare sinistra.
- **Propafenone:** farmaco antiaritmico di classe IC. Può essere somministrato per e.v. o per via orale. La percentuale di successo varia dal 41% al 91% per la cardioversione endovenosa e dal 56 all'83% per la cardioversione orale. Propafenone ha effetti simili a quelli di Flecainide per cui è controindicato nei pazienti con cardiopatia strutturale.
- **Amiodarone:** Amiodarone, un farmaco antiaritmico di classe III, è in realtà una molecola complessa, dotata di azioni comuni a più classi, anche se l'effetto principale è quello del prolungamento del potenziale d'azione. I dati sull'efficacia di questo farmaco nel ripristinare il ritmo sinusale sono contrastanti soprattutto perché Amiodarone può essere somministrato sia per via e.v. sia per via orale e gli effetti cambiano notevolmente in rapporto alla via di somministrazione. Vari studi hanno confrontato l'efficacia di Amiodarone rispetto al placebo o ad altri farmaci antiaritmici [8]. Per via e.v., Amiodarone è superiore al placebo se si considera un intervallo dalle 6 alle 24 ore dall'inizio della somministrazione, mentre non vi è alcuna differenza nelle prime due ore

La cardioversione elettrica rimane il metodo più efficace per l'interruzione della FA e del flutter atriale [9]. Essa consiste nell'applicazione transtoracica di corrente continua sincronizzata con l'attività elettrica del cuore, in modo da evitare l'erogazione durante la fase vulnerabile del ciclo cardiaco (ripolarizzazione); la procedura si esegue a paziente digiuno, previa sedazione con anestetici a breve emivita (Propofol, Midazolam). Per la CVE della FA si dovrebbero utilizzare defibrillatori che generano una forma d'onda bifasica, che si sono dimostrati nettamente più efficaci rispetto ai defibrillatori con onda monofasica, soprattutto nei pazienti con alta impedenza transtoracica (obesi o broncopneumopatici). L'efficacia della CVE della FA è riportata essere tra il 70 e il 99% [10].

Scopo del lavoro

Scopo di questo lavoro è analizzare l'approccio terapeutico e l'efficacia del trattamento di pazienti acceduti presso la Struttura Complessa Pronto Soccorso Accettazione Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia per presenza di FA databile, nell'arco di un periodo di tempo pari a un anno.

Materiali e metodi

Nel periodo di tempo compreso tra l'1 Gennaio 2012 e il 31 Dicembre 2012 è stato possibile identificare 646 pazienti con diagnosi codificata di FA (427.31) alla dimissione dalla S.C. Pronto Soccorso Accettazione. Tra questi solo per 508 casi è stato possibile valutare il percorso diagnostico-terapeutico. I restanti pazienti sono stati esclusi per errata o incompleta compilazione della scheda di anamnesi o della scheda terapia dell'applicativo PIESSE.

Per la raccolta dati si è utilizzato il programma applicativo PIESSE (Consorzio Di Bioingegneria e Informatica Clinica).

Per l'elaborazione dei dati è stato utilizzato Microsoft office EXCEL 2010.

Risultati

È stato possibile suddividere i pazienti inclusi nello studio negli 8 gruppi sotto elencati:

1. pazienti responsivi a farmaci antiaritmici IC;
2. pazienti non responsivi a farmaci antiaritmici IC;
3. pazienti responsivi a farmaci antiaritmici III;
4. pazienti non responsivi a farmaci antiaritmici III;
5. pazienti responsivi a CVE;
6. pazienti non responsivi a CVE;
7. FA non databile o FA permanente;
8. ripristino spontaneo del ritmo.

Dei 508 pazienti studiati 295 sono tornati in RS (58% del totale), di questi ben 50 sono andati incontro a ripristino spontaneo del ritmo (10% del totale), 180 sono stati cardiovertiti farmacologicamente (61%), e 65 sono stati cardiovertiti elettricamente (22%).

Centoquarantanove pazienti non sono stati sottoposti a CVE o farmacologica per riscontro di FA non databile o cronica (29.4%).

Sessantaquattro pazienti non hanno risposto ad alcuna terapia (12.6%) e sono in linea di massima stati inseriti in un percorso cardiologico preferenziale verosimilmente mirato al controllo della frequenza cardiaca.

Nello specifico i pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe IC sono stati 116 (ossia il 23% dei pazienti totali valutabili). Di questi sono stati trattati con successo 100 pazienti (86.2% dei pazienti trattati con antiaritmici di classe IC), ossia il 55.5% dei pazienti cardiovertiti farmacologicamente.

Invece i pazienti trattati con farmaci antiaritmici classe III sono stati in totale 127 (25% dei pazienti totali valutabili). Di questi solo 80 sono stati trattati con successo (63% dei trattati con antiaritmici di classe III), ossia il 44.5% dei pazienti trattati farmacologicamente.

Sono stati trattati con cardioversione elettrica solo i pazienti per cui è andato incontro a fallimento il tentativo di cardioversione farmacologica. Si è trattato di un totale di 66 pazienti (13% dei pazienti valutabili) e tutti e 66 sono andati incontro a ripristino del ritmo (100% dei trattati con CVE).

Discussione

Questo studio retrospettivo offre, seppur con importanti limitazioni, dati sovrapponibili a quanto indicato dalle principali linee guida internazionali. Tali limitazioni sono insite nella sua natura retrospettiva, in quanto i dati raccolti per questa tipologia di studio risultano essere poco affidabili, basandosi su valutazioni anamnestiche passate e non verificabili.

Nello specifico i risultati da noi ottenuti risultano essere allineati con quelli di un importante studio osservazionale svolto presso il Dipartimento di Emergenza Urgenza dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Carreggi di Firenze [11]. La CVE si riconferma, quando attuabile, la tecnica dotata di maggior efficacia nel ripristino del ritmo in pazienti con fibrillazione atriale. Tuttavia si tratta, come per la terapia farmacologica, di una soluzione temporanea ed è sempre presente il rischio di recidiva. Abbiamo inoltre osservato che, tra i farmaci antiaritmici, quelli di classe IC risultano più efficaci, quando utilizzabili, rispetto ai farmaci della classe III. Ciò emerge in maniera statisticamente significativa. Tuttavia questo dato è in parte inficiato dalla non omogeneità delle due popolazioni di pazienti che hanno assunto farmaci antiaritmici di classe IC e di classe III poiché, per definizione, la prima classe può essere utilizzata esclusivamente in assenza di cardiopatia o in pazienti con cardiopatia lieve. Questo dato potrebbe aver generato un bias per cui solo i pazienti con funzionalità cardiaca ottimale hanno assunto prevalentemente Flecainide (o Propafenone), mentre pazienti con funzione cardiaca compromessa hanno assunto Amiodarone. Tale ipotesi non è verificabile in quanto solo in rari casi è stato possibile valutare la frazione di eiezione di questi pazienti, mentre l'anamnesi riportata risulta spesso poco specifica o dubbia.

Bibliografia

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370-2375.
2. Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart* 2007;93:606-612.
3. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-2434.
4. Levy S, Maarek M, Coumel P et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999;99:3028-3035.
5. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFÉ) Study. *Chest* 2004;126:476-486.
6. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667-2677.
7. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R et al. Flecaïnide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986;58:496-498.
8. Hilleman DE, Spinler SA. Conversion of recent-onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacotherapy* 2002;22:66-74.
9. Hou CJ, Chang-Sing P, Flynn E et al. Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/defibrillators. *Circulation* 1995;92:2558-2564.
10. Blich M, Edoute Y. Electrical cardioversion for persistent or chronic atrial fibrillation: Outcome and clinical factors predicting short and long term success rate. *Int J Cardiol* 2006;107:389-394.
11. Conti A, Canuti E, Mariannini Y et al. Clinical management of atrial fibrillation: early interventions, observation, and structured follow-up reduce hospitalizations. *Am J Emerg Med* 2012;30(9):1962-1969.