FIBRILLAZIONE ATRIALE E SCOMPENSO CARDIACO: METODICA ED INDICAZIONI ATTUALI ALLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE VENTRICOLARE

Bongiorni M.G., Giannola G., Soldati E., Arena G., Baldi F., Bartoli C., Lapira F., Zucchelli G., Gronchi E., Mariani M.
Aritmologia Interventistica. Dipartimento CardioToracico, Ospedale di Cisanello, Università degli Studi di Pisa. Italia.

La fibrillazione atriale (FA) e l'insufficienza cardiaca (HF) condividono numerose caratteristiche e spesso coesistono nello stesso paziente. Entrambe sono responsabili di mortalità e morbilità significative, la loro prevalenza è in continuo aumento e rappresentano un carico rilevante per la spesa sanitaria. Spesso queste due patologie si verificano insieme poiché condividono condizioni predisponenti e relazioni causali reciproche.

L'incidenza della FA raddoppia per ogni decade di età negli adulti, da 2-3 nuovi casi/1000/anno nella decade compresa tra 55 e 64 anni a 35/1000/anno nella decade tra 85 e 94 anni[1-3]. Come emerso dall'analisi dei dati provenienti dallo studio Framingham l'aritmia può essere un fattore di rischio indipendente per mortalità, con un rischio relativo di circa 1,5 per gli uomini ed 1,9 per le donne dopo aggiustamento per i fattori di rischio conosciuti. E' stato però dimostrato che, in paziente con sottostante disfunzione ventricolare l'incremento di rischio è dovuto principalmente allo scompenso cardiaco. Lo scompenso cardiaco congestizio, la cui prevalenza nella popolazione totale va dall'1 al 3 %, è una causa frequente di FA. Nei pazienti con HF sintomatica la prevalenza di FA varia dal 10 al 30 % essendo più frequente nei pazienti in classe NYHA avanzata. E' stimato che la FA sia presente nel 40-50% dei pazienti in classe NYHA IV contro il 10% dei pazienti in classe NYHA II. La prevalenza della FA nei principali trials sull'HF varia dal 9.6% (SOLVD) al 49.8% (CONSENSUS)[4-9]. E' noto che la FA sia associata ad un aumentato rischio di stroke ed un rischio doppio di mortalità da tutte le cause[10-11]. L'HF risulta essere il più importante fattore predittivo indipendente di rischio di sviluppare FA.

La stimolazione biventricolare è una metodica proposta a partire dal 1994 per il trattamento di pazienti affetti da scompenso cardiaco refrattario alla terapia medica massimale, causato da disfunzione ventricolare sinistra ed associato a ritardo di conduzione intraventricolare[12].

La stimolazione biventricolare o resincronizzazione cardiaca (CRT) ha lo scopo di correggere la contrazione asincrona che si verifica nell'HF avanzata, conseguenza della progressiva degradazione del miocardio, focale o globale, e della fibrosi interstiziale che gradualmente sostituisce aree di miocardio normale con conseguente eterogenea propagazione dell'impulso elettrico.

Metodiche

L'impianto di un dispositivo per la CRT differisce dall'impianto di un normale pacemaker per la necessità di un catetere da introdurre e posizionare all'interno del seno coronarico per la stimolazione transvenosa epicardica del ventricolo sinistro. L'impianto di tale catetere (figura 1) prevede tre fasi: la cannulazione del seno coronarico, l'avanzamento del catetere ed il posizionamento nella vena desiderata. Fattori determinanti risultano l'uso di introduttori a curva preformata, l'angiografia del seno coronarico e la tecnologia del cateteri.

La percentuale di successo dell'impianto transvenoso ventricolare sinistro è notevolmente migliorata dalle esperienze iniziali ad oggi grazie allo sviluppo di introduttori a curva preformata ed alla costruzione di elettrocateteri dedicati.

Le modificazioni strutturali causate dallo scompenso cardiaco possono alterare i rapporti anatomici del seno coronarico a causa della dilatazione del ventricolo sinistro e dell'anello mitralico; inoltre anche la dilatazione dell'atrio destro può rappresentare un fattore aggiunto di difficoltà per il posizionamento del catetere a causa della diversa forma e posizione assunta dall'orifizio del seno coronarico. Per tali motivi mentre il cannulamento del seno coronarico in pazienti con cuore normale (attività abituale nei laboratori di elet-

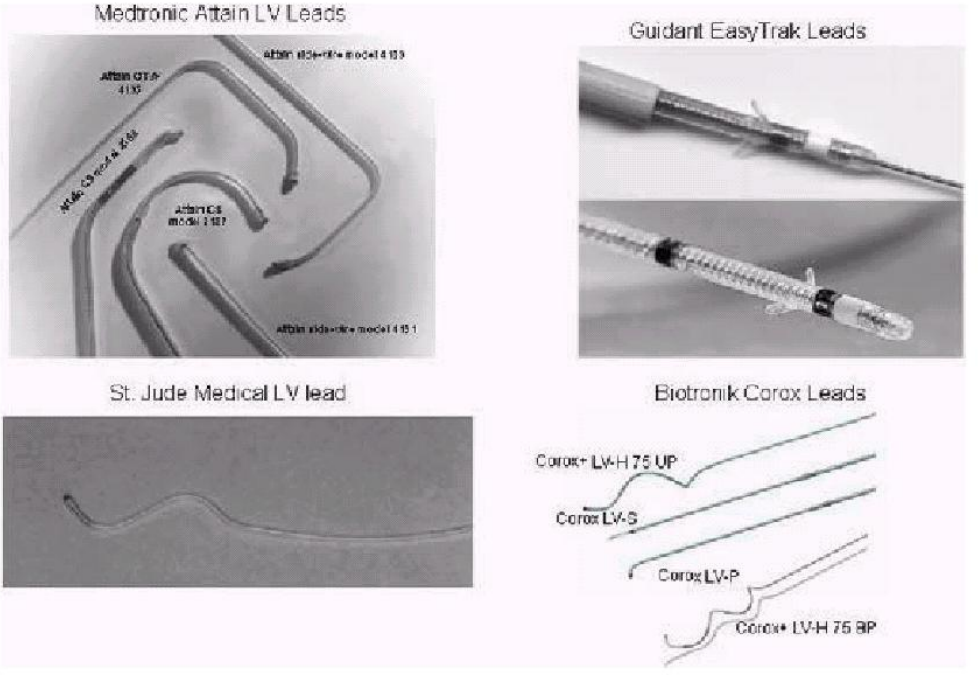

Figura 1. Elettrocateteri da stimolazione per il ventricolo sinistro

trofisiologia) è relativamente semplice, nei pazienti con scompenso cardiaco esso può essere problematico.

Nelle esperienze iniziali il catetere veniva introdotto direttamente nel seno coronarico possibilmente mediante l'uso di mandrini preformabili con metodica simile alla stimolazione ventricolare destra. Successivamente diverse ditte hanno reso disponibili sistemi dedicati alla cannulazione del seno coronarico che presentano numerosi vantaggi quali: stabile cateterizzazione del seno coronarico, sostegno all'avanzamento del catetere stimolatore, possibilità di eseguire l'angiografia del seno coronarico.

La disponibilità di introduttori a curva preformata con diverso raggio di curvatura facilita la cannulazione del seno coronarico in dipendenza della particolare anatomia del singolo paziente. La cateterizzazione del seno coronarico può essere eseguita direttamente avanzando l'introduttore su una guida a punta morbida per evitare il rischio di perforazione oppure mediante l'uso di un catetere da elettrofisiologia a curva fissa o variabile. Il vantaggio di quest'ultimo metodo è costituito dalla possibilità di registrare i segnali elettrici oltre all'uso delle coordinate anatomiche; inoltre dopo aver cannulato il seno coronarico con il catetere è possibile avanzare su di esso l'introduttore risultando particolarmente utile nelle situazioni in cui l'ingresso del seno coronarico presenta un angolo acuto con il pavimento dell'atrio destro, situazione abbastanza frequente nei pazienti con scompenso cardiaco.

Dopo aver posizionato l'introduttore in seno coronarico l'avanzamento del catetere per stimolazione definitiva risulta agevolato; infatti attualmente tali cateteri dedicati presentano diametro ridotto e struttura morbida che ne consentono l'avanzamento nei rami periferici del sistema venoso cardiaco ma ne rendono più difficile la manovrabilità. Infatti, in assenza del sostegno offerto dall'introduttore, l'avanzamento in seno coronarico è difficoltoso soprattutto in presenza di un atrio destro dilatato che "assorbe" le manovre di posizionamento.

Un grande vantaggio offerto dall'uso degli introduttori è rappresentato dalla possibilità di eseguire l'angiografia del seno coronarico; essa risulta fondamentale data la grande variabilità individuale dell'anatomia del sistema

venoso cardiaco allo scopo di posizionare il catetere nel vaso desiderato. A tale proposito la maggioranza degli Autori ritiene che il catetere ventricolare sinistro andrebbe posizionato nella sede di più tardiva attivazione (in ritmo spontaneo o indotto ventricolare destro) che di solito è a livello della porzione media della parete laterale[13]. Tale sede è raggiungibile mediante le vene laterali e/o postero-laterali; lo studio a priori dell'anatomia del sistema venoso mediante l'angiografia retrograda consente dunque un più facile posizionamento del catetere.

Un ulteriore sviluppo tecnologico è stato conseguito con l'uso di introduttori dotati nella porzione terminale di un pallone occludente; l'iniezione del mezzo di contrasto distalmente al pallone consente un migliore contrasto e quindi una migliore visualizzazione delle vene cardiache. Quando l'introduttore non è dotato del pallone è comunque consigliabile l'uso di un sistema di occlusione (es. catetere di Swan-Ganz) che può essere avanzato nell'introduttore. Altra caratteristica tecnica di particolare rilievo è la presenza nei sistemi di introduzione di valvole nell'estremità prossimale che consentono da un lato di ridurre la perdita di sangue in via retrograda (in presenza spesso di elevate pressioni venose in questi pazienti) e dall'altro di impedire l'entrata di aria e quindi la possibilità di embolia gassosa attraverso l'introduttore.

Le caratteristiche richieste al catetere ideale per la stimolazione transvenosa ventricolare sinistra sono: facile ingresso in seno coronarico, capacità di avanzare nelle vene distali, possibilità di posizionamento nella vena desiderata, buone misure di pacing e sensing, stabilità e, ultimo ma non meno importante, facilità di rimozione.

Le prime esperienze di impianto transvenoso sono state eseguite mediante elettrocateteri non dedicati, di solito cateteri per stimolazione cardiaca destra, unipolari, che venivano "sbarbati" ossia privati dei sistemi di ancoraggio per facilitarne il passaggio nelle vene cardiache e per renderne più semplice la rimozione in caso di necessità. Nel 1996 si cominciò ad utilizzare un catetere specificamente costruito per l'introduzione in seno coronarico ma per la stimolazione atriale sinistra; si trattava di un catetere bipolare fornito di un doppio angolo di 45° nel suo tratto distale, ma il successo di impianto per la stimolazione ventricolare sinistra non superava il 50% dei casi. Successivamente si è assistito ad un notevole progresso della tecnologia riguardante i cateteri specificamente costruiti a tale scopo.

I tipi di catetere attualmente disponibili possono essere distinti in due principali categorie: cateteri "over-the-wire" (OTW) e cateteri "stylet-driven" (SD). I cateteri OTW hanno mutuato la tecnologia applicata nelle procedure di emodinamica interventistica e prevedono l'utilizzo di una sottile guida a punta morbida sulla quale appunto viene avanzato il catetere; il vantaggio principale dovrebbe essere rappresentato dalla maggiore capacità di "navigazione" della guida e quindi dalla possibilità di superare ostacoli al posizionamento nella vena desiderata quali la presenza di angoli acuti tra essa ed il seno coronarico[14]. I cateteri SD presentano il vantaggio di essere impiantabili con una metodica simile alla stimolazione cardiaca convenzionale e quindi è probabilmente più breve la curva di apprendimento; inoltre essi presentano una particolare conformazione a "S" della porzione terminale del catetere che facilità l'ingresso nei rami venosi secondari e ne aumenta la stabilità in caso di vene di calibro superiore al diametro del catetere.

Nonostante tali differenze teoriche, tuttavia nella pratica clinica non sembrano esserci differenze significative in termini di efficacia di impianto, misure elettriche acute e croniche, complicanze (dislocazione precoce o tardiva, stimolazione del nervo frenico). I dati disponibili in letteratura suggeriscono invece una notevole importanza della curva di apprendimento e dell'esperienza acquisita dai singoli centri di impianto; attualmente si ritiene che nei centri con esperienza idonea la stimolazione ventricolare sinistra transvenosa sia possibile in circa il 90% dei casi[15].

L'estrema variabilità dell'anatomia del sistema venoso cardiaco e la necessità di raggiungere una particolare vena che assicura una maggiore resincronizzazione ventricolare sug-gerisce comunque di disporre del maggior numero possibile di sistemi di introduzione e di tipi di catetere, in quanto talora le difficoltà incontrate con un catetere possono essere superate con un altro tipo. In tal senso è auspicabile che anche i cateteri per

stimolazione biventricolare presentino una connessione di tipo standard al device per garantirne l'interconnettibilità tra i vari sistemi, caratteristica attualmente non presente in tutti i modelli.

Un'ulteriore evoluzione tecnologica è la disponibilità di cateteri bipolari che offrono un indubbio vantaggio teorico sull'eventuale eliminazione di problemi di oversensing (doppio conteggio dell'onda R, oversensing dell'onda T); inoltre, la disponibilità di due poli potrebbe consentire di scegliere fra diverse configurazioni (bipolare, unipolare distale, unipolare prossimale) in caso di misure di pacing sub-ottimali o in caso di stimolazione del nervo frenico. Tali cateteri sono attualmente sottoposti a valutazione in fase clinica e i risultati saranno disponibili a breve termine.

Un altro interessante sviluppo riguarda un particolare catetere a tecnologia mista OTW e SD, che racchiuderebbe in se i vantaggi precedentemente descritti per i singoli sistemi; esso consentirebbe, infatti, da un lato di avanzare il catetere lungo la guida precedentemente posizionata nella vena di interesse ma eventualmente la possibilità di posizionamento tramite stiletto tradizionale e di sfruttamento della porzione terminale conformata a "S" come sistema di ancoraggio.

Indicazioni

Le recenti linee guida sull'impiego di pacemaker e dispositivi antitachicardici[16] raccomandano l'impianto di un pacemaker biventricolare nella cardiomiopatia dilatativa, idiomatica o ischemica, refrattaria alla terapia medica, sintomatica in classe NYHA III o IV, prolungata durata del QRS all'elettrocardiogramma di superficie (ECG) (maggiore o uguale a 130 ms), diametro diastolico del ventricolo sinistro maggiore o uguale a 55 mm e frazione di eiezione del ventricolo sinistro minore o uguale al 35% (livello di evidenza A). Tali indicazioni prescindono dalla presenza o meno del ritmo sinusale pertanto vanno applicate anche in pazienti in FA valutando opportunamente quando è utile non impiantare l'elettrocatetere atriale.[17-20]

Successivi lavori[21] hanno dimostrato l'assenza di una stretta correlazione tra la durata del QRS all'ECG e l'asincronia intraventricolare suggerendo una contrazione incoordinata del ventricolo sinistro anche in presenza di QRS stretto all'ECG. Pertanto la stimolazione biventricolare va utilizzata in presenza di HF refrattaria alla terapia farmacologica ed in cui sia dimostrata asincronia inter- o intraventricolare.

Per i pazienti con FA persistente che necessitano di stimolazione biventricolare, nei quali si decide di non ripristinare il ritmo sinusale, è indicata anche l'ablazione della conduzione atrioventricolare, presupposto essenziale perché tutte le contrazioni cardiache siano stimolate e quindi resincronizzate.

Infatti, una stimolazione stabile è essenziale per assicurare l'efficacia della CRT e la coesistenza di tachiaritmie atriali croniche ed intrattabili impone una meticolosa verifica di una continua stimolazione ventricolare.

La valutazione dei benefici della CRT in pazienti con FA e blocco atrioventricolare totale dopo ablazione della conduzione atrioventricolare[22] fornisce un modello di notevole importanza per la valutazione della CRT sulla funzione ventricolare: la valutazione di tale gruppo di pazienti ha permesso di dimostrare che i benefici della CRT sono comparabili a quelli descritti in pazienti con ritmo sinusale suggerendo che la stimolazione biventricolare agisce attraverso la resincronizzazione ventricolare piuttosto che atrioventricolare.

I fattori predittivi indipendenti[23] per identificare i pazienti non-responders alla CRT sono: 1) integrale velocità/tempo aortico < 12 cm; 2) grado di rigurgito mitralico < 2 +; 3) presenza di infarto miocardico; 4) cardiomiopatia non primitiva.

Diversi approcci sono stati proposti per la gestione del ritmo e della frequenza cardiaca in pazienti con FA. Il successo della terapia farmacologica a tale scopo è moderato. Terapie non farmacologiche allo scopo di preservare o ripristinare il ritmo sinusale includono la stimolazione atriale (singolo sito e multisito), gli algoritmi di pacing preventivo, l'ablazione transcatetere del substrato o le lesioni lineari in atrio e la defibrillazione atriale. Il reale ruolo di tali terapie va ancora definito pienamente pertanto vanno ancora considerate investigazionali.

Bibliografia

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. Circulation 1998;98:946-52.
2. 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.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham study. N Engl J Med 1982;306:1018-22.
4. The CONSENSUS Trial Study Group: effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987;316:1429-1435.
5. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO et al. For Grupo de Studio la Obrevida en La Insuficienca Cardiaca En Argentina (GESICA). Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994;344:493-8.
6. Pedersen OD, Bagger H, Keller N et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish Investigations of Arrhythmia and Mortalità ON Dofetilide (DIAMOND) substudy. Circulation 2001;104: 292-6.
7. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen KA et al. Spontaneous conversion and mantainance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation. Observation fron the Veterans Congestive Heart Failure Trial on Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). Circulation 1998;98:2574-9.
8. Carson PE, Johnson DR, Dunkman WB et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. Circulation 1993;Suppl VI:VI 102-110.
9. 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.
10. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. Circulation 1991;84: 40-48.
11. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri FM et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. JAMA 1994;271:840-844.
12. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S., et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol, 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
13. Butter C., Auricchio A., Stellbrink C., et al., Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. Circulation, 2001;104(25):3026-9
14. Auricchio A., Klein H., Tockman B., et al., Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? Am J Cardiol, 1999; 83 (5B): 136D-142D.
15. Alonso C., Leclercq C., d'Allonnes F.R., et al., Six year experience of transvenous left ventricular lead implantation for permanent biventricular pacing in patients with advanced heart failure: technical aspects. Heart, 2001;86(4):405-10.
16. Abrams J, Epstein A, Freedman R et al. Guidelines for implantation of pacemakers and arrhythmia devices. Circulation, 2002;106:2145-2161.
17. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M et al. Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. Am J Cardiol, 1999;83:1138-40.
18. Leclerq C, Victor F, Alonso C et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. Am J Cardiol, 2000;85:1154-6.
19. Lupi G, Brignole M, Oddone D et al. Effects of left ventricular pacing on cardiac performance and quality of life in

patients with drug refractory heart failure. Am J Cardiol, 2000;86:33-6.

20. Leclerq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J, 2002;23:1780-87.

21. Garrigue S, Bader H, Reuter S, et al. QRS duration and morphology are not reliable parameters to identify heart failure patients with left ventricular dissynchrony: an echocardiographic Doppler tissue imaging study. Pacing Clin Electrophysiol 2002;24(Pt II):547.

22. Leon A, Greenberg J, Kanuru N et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronica atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol, 2002;39:1258-63.

23. Reuter, S, Garrigue S, Barold S et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. Am J Cardiol 2002;89:346-350.