La fibrillazione atriale nell' anziano

Giovanni Luca Botto, Mario Luzi, Giovanni Russo, Franco Ruffa

Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant' Anna, Como

Corrispondenza:

Dott. Giovanni Luca Botto

Div. Cardiologia

Ospedale Sant' Anna

Via Napoleona 60

Como

Tel. 031.58.55.944

Fax 031.58.55.946

e-mail gianlucabotto@interfree.it

Introduzione

La fibrillazione atriale (FA) è la aritmia sostenuta di più comune riscontro nella pratica clinica. Il rischio di sviluppare l' aritmia cresce con l'età e con la presenza di cardiopatia [1]. L' incidenza della FA varia con l'età: da 2-3 nuovi casi all'anno per 1000 abitanti, nella popolazione di età compresa tra i 55 ed i 64 anni, fino a 35 nuovi casi per 1000 abitanti nella popolazione di età compresa tra 85 e 94 anni [2]. La prevalenza della FA approssimativamente raddoppia con ciascuna decade di vita, aumentando dallo 0,5% nella decade 50-59 anni, fino al 9% nella decade 80-89 anni [3]. Anche i trend di secolarità della malattia hanno dimostrato un sorprendente incremento negli ultimi anni: la prevalenza negli uomini di età compresa tra 65-84 anni è salita dal 3,2% nel triennio 1968-70 al 9,1 % nel triennio 1987-89, senza che questo comportamento possa essere spiegato da un incremento dei fattori di rischio per l' aritmia quali, ad esempio, le valvulopatie e l'infarto miocardico [3].

Considerando l'incremento dell' aspettativa di vita e dell' età media della popolazione generale, la prevalenza della FA è destinata ad aumentare nei prossimi decenni. E' stato calcolato che nei soli Stati Uniti, la popolazione di pazienti con FA aumenterà dagli attuali 2 milioni e 300.000 individui ad un numero più che raddoppiato (5 milioni e 600.00) nel 2050 [4], generando così, un vero e proprio problema di salute pubblica.

La strategia di gestione della FA, in particolare nel soggetto anziano, deve principalmente comprendere la risoluzione dei sintomi e la prevenzione delle complicanze tromboemboliche.

Trattamento anticoagulazione della fibrillazione atriale nel paziente anziano

Paradossalmente, mentre la FA è sempre più frequente nel paziente anziano, i dati riguardanti i grandi trial di intervento in questa categoria di pazienti, sono limitati. Di particolare interesse a questo proposito sono gli studi sulla prevenzione del rischio tromboembolico nei pazienti con FA, che hanno chiaramente dimostrato la superiorità della terapia anticoagulante orale (TAO) nel ridurre il rischio di eventi embolici e di stroke [5], rispetto al trattamento con aspirina (ASA)[5]; tuttavia la già citata limitata disponibilità di dati specificatamente riguardanti la popolazione anziana, assieme al timore di complicanze emorragiche, ha prodotto cautela nell' applicazione di questi risultati nella pratica clinica. In uno studio di sorveglianza sull' uso della TAO nei pazienti con FA nella comunità di Newcastle, solo il 44% dei pazienti nella decade di età 65-74 anni e solo l'11% dei pazienti più anziani di 75 anni, erano trattati [6] e l' età del paziente era segnalata dai medici quale maggior deterrente all' utilizzo della terapia [7].

I pazienti con FA che sviluppano stroke hanno mortalità più elevata, una quota maggiore di disabilità e degenze ospedaliere più prolungate [8]. Tutto questo è particolarmente realizzato nel paziente anziano.

L' età avanzata, per-se, è un fattore di rischio maggiore per eventi tromboembolici [9]. In aggiunta, molte condizioni cardiovascolari, quali lo scompenso cardiaco e l' ipertensione, che contribuiscono considerevolmente ad incrementare il rischio di eventi tromboembolici, sono più comuni nell' età avanzata [10].

Il timore delle complicanze emorragiche correlate con la terapia anticoagulante ne determina un sottoutilizzo nei pz anziani affetti da FA, nonostante questi siano ad alto rischio di eventi tromboembolici. Persistono inoltre incertezze in merito all' intensità della TAO stessa [7,11]. I pazienti anziani sono più sensibili alla TAO dei pazienti giovani e probabilmente richiedono dosi minori di warfarin rispetto a questi [12]. Questa maggiore sensibilità alla TAO richiede un monitoraggio più frequente dei valori ematici ed un più assiduo adeguamento delle dosi somministrate. Inoltre, le comorbidità, spesso associate alla FA nell' anziano, possono facilitare i sanguinamenti indotti dalla TAO.

La politerapia è frequente nel paziente anziano, specialmente per quanto concerne i farmaci neuropsichiatrici. Il rischio di interazioni farmacologiche seriamente dannose è raro; tuttavia, alcuni farmaci che interferiscono con il sistema nervoso centrale tendono ad incrementare il rischio di caduta a terra [13]. La possibilità di caduta è comunemente percepita come un fattore di rischio incrementale per lo sviluppo di emorragia intracranica [14]. Tuttavia, in un modello di studio analitico, si è dimostrato che il rischio di caduta non era una fattore dirimente per la scelta della TAO nei pazienti anziani e che gli stessi pazienti potevano essere anticoagulati con sicurezza garantendo un miglioramento della qualità della vita, rispetto all' ASA [15].
Molti studi randomizzati hanno esaminato il ruolo della profilassi antitrombotica con TAO o con ASA nella FA non-valvolare. Una metanalisi a tal proposito ha dimostrato che la TAO riduce il rischio di stroke del 62% comparato alla riduzione del 22% indotta dall' ASA [5]. Deve essere sottolineato come sia la FA parossistica che la forma permanente devono essere gestite alla stessa maniera, particolarmente in presenza di fattori di rischio tromboembolico.
Negli studi multicentrici, la maggior parte degli eventi ischemici cerebrali avveniva in pazienti con valori di INR < 2.0 [16] e, dall' altro lato, si notava come il rischio di sanguinamento fosse significativamente più elevato nei pazienti con valori di INR superiori a 3.0 [16,17]. Questa è la ragione per la quale il range ideale di anticoagulazione per la FA non-valvolare deve essere compreso tra 2.0 e 3.0. Tuttavia, solo una piccola quota di tutti i pazienti valutati, è stato incluso negli studi in questione e, oltretutto, pochi di questi erano in una fascia di età > 75 anni. Tutto ciò deve indurre cautela nell'applicazione dei risultati dei grandi trial nella popolazione anziana, nella quale, il mantenimento dei valori di INR nel range suggerito, non è semplice. Nello studio SPAF III [18], solo il 61% dei pazienti manteneva valori di INR compresi tra 2.0 e 3.0, nonostante il fatto che i pazienti ed i medici fossero motivati a seguire particolari strategie di gestione della TAO. In uno studio di Palareti et al. [19], che aveva per oggetto pazienti di età > 75 anni che ricevevano la TAO per qualsiasi ragione, l'incidenza di eventi fatali era particolarmente elevata nei primi 90 giorni dall' inizio della terapia, sottolineando così l'opportunità di una particolare attenzione alla monitorizzazione dell' INR, durante questo periodo, nei pazienti anziani.
Il tentativo di ridurre il rischio di sanguinamento mediante l' utilizzo di una dose fissa di warfarin (INR 1,2-1,5) associata all'ASA (325 mg al giorno) si è dimostrato inefficace [18].
Per il momento, considerato lo scarso apporto informativo da parte della letteratura, l'approccio basato sull' evidenza in merito all' utilizzo della TAO nel paziente anziano con FA non-valvolare, deve essere basato su una attenta stratificazione del rischio che dovrebbe garantire l' identificazione dei soggetti che più di altri potrebbero sviluppare eventi tromboembolici e per questo possono maggiormente beneficiare del trattamento.
La stratificazione del rischio deve essere compiuta su base clinica, con possibilità di utilizzo della metodica ecocardiografica nei casi incerti, dal momento che la disfunzione ventricolare moderata o severa è un fattore di rischio indipendente di stroke [20].
E' stato suggerito che un target di INR più basso (p.e. 2.0, range 1,6 – 2,5), può garantire un accettabile risultato in termini di profilassi antitrombotica (stimato al 90% di quanto garantito da una anticoagulazione a INR compreso tra 2.0 e 3.0) [21]. Dal momento che esiste incertezza in merito alla sicurezza nel paziente anziano con valori di INR > 2,5, l'utilizzo dell' anticoagulazione a target di INR 2.0 può rappresentare un ragionevole compromesso tra efficacia tromboembolica e rischio di sanguinamento, in questo gruppo di età [22]. Deve però essere sottolineato come questo tipo di raccomandazione, fornita dalla Consensus Conference del Royal College of Physicians of Edinburgh, sia il frutto di un consenso tra esperti e non un' evidenza fornita da uno studio randomizzato.
Infine, alcune attenzione devono essere rivolte al modo di monitoraggio del livello di anticoagulazione. E' stato dimostrato che una strategia efficace nel ridurre l' incidenza di

sanguinamenti maggiori pur minimizzando il rischio di stroke nei pazienti anziani [23] è rappresentato da un programma informativo consistente nella educazione del paziente, l' automonitoraggio del tempo di protrombina, e la gestione della TAO sulla base di specifiche linee guida.

Controllo del ritmo o controllo della frequenza nel paziente anziano

Il mantenimento del ritmo sinusale (RS) nei pazienti con storia di FA corregge l' emodinamica cardiaca è può conseguentemente migliorare i sintomi ad essa correlati. La perdita del contributo atriale al riempimento ventricolare può determinare un riduzione fino al 20% della gettata sistolica [24] e la irregolarità della risposta ventricolare può ulteriormente contribuire al deterioramento emodinamico [25]. Una frequenza ventricolare particolarmente elevata, se mantenuta per settimane o mesi, può determinare in alcuni pz modificazioni a livello cardiaco di tipo strutturale ed anatomico che possono causare disfunzione ventricolare. Questa forma clinica di cardiomiopatia legata alla frequenza (tachicardiomiopatia), in genere, si risolve poche settimane dopo il ripristino del RS o dopo l' avvenuta modulazione della frequenza ventricolare [26].

I farmaci antiaritmici sono stati usati per decenni con lo scopo di mantenere il RS (e quindi gli ipotetici benefici ad esso associati), tuttavia la sicurezza di questi trattamenti è dibattuta, soprattutto nei soggetti con cardiopatia strutturale, in particolare se anziani [27-29]. La terapia antiaritmica è più efficace del placebo nel mantenere il RS a distanza, ma può essere gravata da effetti proaritmici che, in particolari sottogruppi di pazienti (cardiopatia strutturale, comorbidità, età avanzata) possono aumentare il rischio globale di morte nei soggetti trattati.

In questi ultimi anni, sono stati prodotti molti studi, al fine di definire se, nella gestione della FA, fosse migliore una strategia terapeutica per il ripristino e mantenimento del RS utilizzando farmaci antiaritmici (controllo del ritmo) o, se fosse invece sufficiente una strategia terapeutica per il solo controllo della risposta ventricolare (controllo della frequenza). Un totale di 5715 soggetti sono stati arruolati in 5 studi prospettici e randomizzati [30-34], con questo scopo. (Tabella I)

Il solo studio AFFIRM [31], ha incluso 4060 pazienti, sbilanciando in maniera consistente i dati di eventuali metanalisi sistematiche verso una similitudine di risultati con lo studio stesso [35]. Questo aspetto rende ragione dell' enfasi che ha accompagnato i risultati dello studio AFFIRM in confronto con gli altri.

Nessuno dei trial citati ha dimostrato una riduzione di mortalità o morbilità da parte di una strategia di controllo del ritmo. L' end-point primario dello studio AFFIRM era la mortalità per tutte le cause. Durante un follow-up medio di 3,5 anni, ci sono state 356 morti tra i pazienti assegnati alla strategia di controllo del ritmo e 310 tra i pazienti assegnati alla strategia di controllo della frequenza. La mortalità a 5 anni era 23,8% nel gruppo controllo ritmo versus 21,3% nel gruppo controllo frequenza (hazard ratio, 1.15; 95% CI, 0.99-1.34; p =0.08) [31]. Una analisi per sottogruppi ha dimostrato che la strategia di controllo del ritmo era associata ad un aumentato rischio di morte, nei pazienti più anziani (>65 anni), in quelli con malattia coronarica ed in quelli senza scompenso cardiaco. Non c'era alcun sottogruppo di pazienti nel quale la strategia di controllo del ritmo fosse in grado di ridurre la mortalità [figura 1 AFFIRM].

Dal momento cha la FA altera in maniera consistente la qualità della vita e la capacità funzionale, si può affermare che l' uso della terapia antiaritmica può essere appropriata se può essere dimostrato beneficio in questi termini, pur in assenza di vantaggio sulla sopravvivenza [36,37].

Il problema associato all' utilizzo della terapia antiaritmica è che l'effetto favorevole del ripristino e del mantenimento del RS, può essere negato dagli effetti collaterali dipendenti dal trattamento e più particolarmente dallo specifico profilo di rischio proarimtico di ciascun

farmaco. In altre parole, non si deve concludere che il RS non deve più essere perseguito, ma piuttosto che i farmaci antiaritmici attualmente disponibili non sono sufficientemente sicuri ed efficaci per giustificarne l' utilizzo, con questo scopo, nella totalità dei pazienti.
Usando il criterio dell'analisi on-treatment, Corley et al. hanno descritto la relazione esistente tra RS, trattamento farmacologico e sopravvivenza tra i pazienti inclusi nello studio AFFIRM [38]. Sono state analizzate, mediante un modello di regressione proporzionale, le variabili cliniche di base ed altre co-varibili tempo-dipendenti: presenza di RS, anticoagualzione con warfarin, utilizzo di terapia antiaritmica, utilizzo di terapia per il controllo della frequenza. La presenza di RS (-47%) e l' utilizzo del warfarin (-50%) erano associati con un ridotto rischio di morte. L' utilizzo di terapia antiaritmica, di digitale, l' età avanzata (>65 anni), la cardiopatia ischemica, lo scompenso cardiaco, il diabete, il tabagismo, gli eventi ischemici cerebrali, la disfunzione ventricolare sinistra, e l' insufficienza mitralica erano associati ad un aumentato rischio di morte. Per questa ragione se il RS può essere mantenuto con la terapia antiaritmica, laddove questa non si accompagni ad un elevato rischio di proaritmia (p.e. tutti i casi non comprendenti le comorbidità sopra citate) o per mezzo della terapia non-antiaritmica, la sopravvivenza dei pazienti con FA può essere aumentata.
In attesa dei risultati degli studi in corso quali lo studio Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF/CHF) [39], così come gli studi di confronto di strategia che comprendano, per il controllo del ritmo, anche l' utilizzo della terapia non-farmacologia e, soprattutto, considerato il fatto che le linee guida per la gestione delle FA sono allo stato attuale obsolete, il seguente approccio, basato sulle attuali evidenze, sembra ragionevole:
nei pazienti nei quali non sia dimostrata una chiara efficacia della terapia farmacologia nella prevenzione delle ricorrenze di FA ed in coloro nei quali l' aritmia è asintomatica o solo lievemente sintomatica, il rapporto rischio/beneficio della sospensione della terapia antiaritmica deve essere attentamente considerato. Per coloro con sintomi disabilitanti, il medico deve per prima cosa verificare che questo non dipenda da altri fattori, quali per esempio, angina, scompenso cardiaco, ipertensione. Se appare chiaro o possibile che i sintomi siano dipendenti dalla FA, il medico ed il paziente devono rivalutare il rischio dell' assunzione a lungo termine della terapia antiaritmica, considerando le alternative terapeutiche non-farmacologice, quando appropriate.

Speciali considerazioni per l'utilizzo della terapia farmacologia negli anziani

I pz anziani con alterata funzione renale possono essere a rischio di eventi avversi correlati con l'utilizzo di farmaci antiaritmici avendo molti di questi un metabolismo renale; in particolare la procainamide, il sotalolo e la dofetilide sono farmaci che essendo metabolizzati a livello renale possono provocare importante tossicità qualora vi sia una riduzione della clearance della creatinina, evento relativamente comune nei pz anziani. Pertanto prima della loro eventuale prescrizione è bene in questi casi eseguire una valutazione preliminare della clearance della creatinina utile anche per il successivo dosaggio farmacologico. Un altro farmaco che può determinare tossicità per accumulo in corso di ridotta funzionalità renale è la digitale; vanno pertanto costantemente monitorati nei pz anziani i livelli ematici di questo farmaco e la funzionalità renale [40].
L'amiodarone è invece un farmaco che viene metabolizzato a livello epatico e spesso causa un modesto incremento dei livelli delle transaminasi, ma raramente è fonte di tossicità epatica; sebbene questo sia un farmaco abbastanza tollerato tuttavia dovrebbe essere utilizzato con cautela nei pazienti con disfunzione epatica [40]
I pazienti anziani dovrebbero essere attentamente monitorati quando si intraprende una nuova terapia antiaritmica sia essa per il controllo del ritmo che della frequenza al fine di evitare gli eventi avversi correlati a questi farmaci. La stretta monitorizzazione dei valori di

INR, data la nota interferenza di molti farmaci antiaritmici con la TAO, avrebbe lo scopo di limitare i possibili sanguinamenti. [Tabella II]
Molti pazienti anziani sottoposti a terapia per il controllo del ritmo o della frequenza possono manifestare bradicardia spiccata o pause sintomatiche fino all'impianto di un pacemaker definitivo; la disfunzione sinusale è un significativo fattore di rischio per la bradicardia, per le pause sintomatiche e l'arresto bradicardico con torsione di punta in particolare quando si utilizzano farmaci antiaritmici della classe Ia e III [41]
Altri effetti avversi correlati con i farmaci prescritti per la cura della FA includono la nausea e la costipazione (es. amiodarone); affaticamento, intolleranza al freddo o impotenza (β-bloccanti e Ca-antagonisti); costipazione (Ca-antagonisti); visione alterata, nausea, vomito o spiccata bradicardia (livelli tossici di digossina) [40].

Trattamento non-farmacologico della fibrillazione atriale nel paziente anziano
Questi ultimi anni sono stati testimoni dell' emergenza di nuovi approcci terapeutici per la FA, che non prevedessero l' utilizzo di terapia antiaritmica. Questi includono l' ablazione della giunzione AV con l'impianto di pacemaker permanente (ablate & pace), l' utilizzo di pacemaker con specifici algoritmi dedicati alla prevenzione ed al trattamento dell' aritmia, l'isolamento delle vene polmonari, ottenibile mediante ablazione in radiofrequenza (RF) o per via chirurgica. È importante conoscere le differenti indicazioni, l' interazione possibile tra le varie modalità di trattamento in base ai differenti meccanismi fisiopatologici che regolano la FA, confrontandone i dati acquisiti in termine di reciproca efficacia nel sottogruppo della popolazione anziana

Stimolazione atriale
Diversi studi hanno dimostrato l' effetto favorevole della stimolazione fisiologica versus la stimolazione ventricolare nella prevenzione della FA nei pazienti con malattia seno-atriale [42-44]. Nonostante non vi sia stata la dimostrazione di beneficio anche in termini di riduzione di mortalità, la prevenzione della FA nel paziente anziano rappresenta un indiscutibile vantaggio per il fatto che, come abbiamo visto, nelle classi di età più avanzate la anticoagulazione è sottoutilizzata e la terapia antiaritmica può essere gravata da effetti collaterali superiori alla stessa somministrata nel giovane. Inoltre, il numero necessario di device che devono essere impiantati per prevenire la FA è piuttosto basso: rispettivamente 8 e 9 pazienti in 3 anni di trattamento negli studi CTOPP e MOST [43,44]. Per questa ragione la stimolazione fisiologica dovrebbe essere garantita nei pazienti anziani con malattia del nodo del seno, anche quando la possibilità di sviluppare l' aritmia non è elevata (p.e. nessuna storia pregressa di FA, camere atriali non particolarmente ingrandite) [45].
La stimolazione in siti differenti dall' auricola destra può sopprimere l' effetto pro-fibrillatorio dei triggers (ectopie atriali) modificando il pattern di attivazione atriale. Questo concetto teorico ha portato a ricercare siti di stimolazione alternativi come il setto interatriale, sia a livello del fascio di Bachmann (setto alto) [46], sia a livello del triangolo di Koch (setto basso) [47]. Se questi risultati incoraggianti saranno confermati da studi più consistenti, la stimolazione del setto interatriale potrà diventare il sito di prima scelta nei pazienti con indicazioni convenzionali all'impianto.
La stimolazione in overdrive, in grado di prevenire le extrasistoli atriali, possibile trigger per l' innesco dell' aritmia, non si è dimostrata efficace nel prevenire la FA nei pazienti inclusi nello studio PA^3 [48]. Gli autori hanno randomizzato 97 pazienti, senza bradicardia, con indicazioni alla stimolazione originate dalla necessità di ablazione della giunzione AV, a stimolazione atriale rate-responsive versus nessuna stimolazione, 10 settimane prima della procedura ablativa. Non è stata mostrata alcuna differenza in termine di tempo alla prima ricorrenza di FA sostenuta, o nella frequenza degli episodi di FA parossistica. La

percentuale di stimolazione atriale era solo del 67%, insufficiente per garantire l' effetto ipotizzato [48]. Ciò permette di concludere che il pacing atriale non è indicato per la prevenzione della FA nei pazienti senza bradicardia.
Speciali algoritmi di stimolazione sono stati sviluppati al fine di incrementare in prima ipotesi, la percentuale di stimolazione, ma anche per evitare le brusche variazioni di frequenza (p.e. post-extrasistoliche o dopo esercizio) o per ridurre il numero delle extrasistoli atriali, con lo scopo di migliorare l' effetto preventivo della stimolazione sullo sviluppo di FA [49-51].
I risultati degli studi che hanno utilizzato questi algoritmi sono stati piuttosto contraddittori. Lo studio ASPECT (Atrial Septal Pacing Clinical Efficacy Trial) ha valutato tre differenti algoritmi per la prevenzione della FA. L' utilizzo combinato di questi algoritmi non ha ridotto il carico totale di FA nonostante una significativa riduzione del numero e della frequenza delle extrasistoli atriali [49]. Nello studio ATTEST (Atrial Therapy Efficacy and Safety Trial) è stato valutato l' effetto combinato degli algoritmi preventivi di stimolazione associato alle terapie elettriche di terminazione automatica dell' aritmia. I pazienti con FA parossistica sono stati randomizzati a stimolazione rate-responsive con o senza terapia elettriche di prevenzione e terminazione e seguiti per tre mesi. Nonostante il raggiungimento di una percentuale di stimolazione striale del 98%, le terapie elettriche di terminazione associate agli algoritmi di prevenzione non hanno ridotto il carico di FA [50].
Lo studio ADOPT (Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial), al contrario, ha dimostrato che un algoritmo di stimolazione in overdrive costante è in grado di ridurre l'incidenza di FA sintomatica, durante un'osservazione di 6 mesi, in pazienti con disfunzione sinusale e FA parossistica [51]. In quest' ultimo studio non sono stati riportati dati riguardanti il carico di FA. La elevata variabilità che il carico di FA dimostra avere in questo gruppo di pazienti [52] è il principale ostacolo metodologico che impedisce la dimostrazione della significativa efficacia degli algoritmi di stimolazione e delle terapie di terminazione nella prevenzione della FA. In ogni caso, non si può attualmente non affermare che gli algoritmi selettivi di prevenzione e terminazione hanno dimostrato solo un modesto beneficio sulla prevenzione della FA parossistica sintomatica senza evidente decremento del carico giornaliero dell'aritmia.

Ablazione transcatetere della fibrillazione atriale nel paziente anziano

L' approccio iniziale alla ablazione con RF della FA ha cercato di riprodurre per via transcatetere quanto i chirurghi avevano dimostrato in precedenza [53], creando molteplici lesioni lineari nei due atri [54]. I risultati di questo approccio sono stati tutt' altro che soddisfacenti dal momento che le tecnologie disponibili non permettono di creare lesioni lineari realmente transmurali [55]. La scoperta che la FA era spesso iniziata da foci aritmogeni posti nelle vene polmonari (VP), ha iniziato una nuova era nel campo ablativo [56]. All' inizio la RF era applicata all' interno della VP, dove la attività spontanea era presente, successivamente, questa tecnica è evoluta in un isolamento di tipo circonferenziale della vena stessa. L' obbiettivo è prevenire la conduzione elettrica tra la vena ed il tessuto atriale.
La disponibilità di tecniche di mappaggio elettro-anatomico tridimensionale, ha reso possibile la creazione di lesioni lineari circonferenziali attorno ad una, due o tutte e quattro le VP [57]. Il vantaggio di questo approccio, definito di tipo "anatomico", risiede nel fatto che le lesioni sono tutte situate nell' atrio, al di fuori dell' ostio della VP, permettendo di ridurre significativamente il rischio di stenosi della vena trattata. Tuttavia, questa tecnica non elimina (e forse addirittura potrebbe aumentare) il rischio di essudazione o perforazione pericardica, particolarmente presente nelle persone anziane [58]. La debolezza di questo approccio risiede nella scarsa definizione degli end-point elettrofisiologici e soprattutto, almeno al presente, nella sostanziale singola esperienza di

un solo centro. Il meccanismo fisiopatologico dell'approccio ablativo di tipo anatomico è ancora mal definito, probabilmente è rivolto al substrato dell' aritmia attraverso un "debulking" della parete posteriore dell' atrio sinistro.
I risultati dell' ablazione con RF della FA variano tra il 28% ed il 86% di possibilità di prevenire la FA senza l' ausilio di terapia antiaritmica, in popolazioni selezionate, prevalentemente rappresentate da pazienti giovani, con dimensioni atriali non particolarmente compromesse. Quindi risultati poco applicabili alla popolazione anziana.
Il rischio totale di complicazioni, stimato in una recente survey, dovrebbe essere realisticamente stimato attorno al 5% dei pazienti trattati, includendo tamponamento cardiaco, eventi embolici cerebrali o sistemici, stenosi delle VP, creazioni di circuiti di macro rientro intra-atriale e, per finire, morte [58]. Dal momento cha la FA nell' anziano è prevalentemente dipendente dal substrato ed i dati di questo trattamento in questo gruppo di età sono scarsi, non sembrerebbe giustificato, allo stato attuale, l' utilizzo diffuso di questa metodica nelle persione anziane.
L' ablazione della giunzione AV è, al contrario, un approccio terapeutico di tipo palliativo, essendo esclusivamente rivolto al controllo dei sintomi. Una meta-analisi di 21 studi, prevalentemente non-randomizzati, per un numero complessivo di 1181 pazienti, ha dimostrato un uniforme miglioramento della qualità della vita, con la strategia di ablate & pace nei pazienti con FA refrattaria [59]. Questi risultati sono stati confermati anche in studi randomizzati, condotti nella popolazione anziana (età media 65-75 anni) sia nella FA parossistica che permanente [61]. La sopravvivenza a lungo termine non è modificata dall' ablate & pace [62], in ogni caso, è stato riportato un rischio del 2% di morte improvvisa, relato alla procedura [63]. L' ablazione della giunzione AV è una soluzione non-reversibile ed impone la continua stimolazione del ventricolo da parte di un pacemaker. La percentuale stimolazione ventricolare è un forte predittore di ospedalizzazione per scompenso e di sviluppo di FA nei pazienti con disfunzione sinusale [64] e di questo va tenuto in debito conto quando si decide per l' ablate & pace.
Molte delle strategie non-farmacologiche per la cura della fibrillazione atriale sono state considerate nel paziente giovane, molto sintomatico, con refrattarietà al trattamento farmacologico. I dati nel paziente anziano sono scarsi. Inoltre, i recenti trial di confronto tra strategia di mantenimento del ritmo o di semplice controllo della frequenza ventricolare hanno fornito la convincente evidenza sulla sicurezza di quest' ultima strategia, specialmente nel paziente anziano [31]. In considerazione di tutto ciò, della relativa bassa quota di successo, della quota di complicanze ancora significativa e, specialmente, la mancanza di dati nel paziente anziano, sembrerebbe oggi inappropriato l' uso diffuso dell' ablazione RF nelle persone anziane. Nei pazienti molto sintomatici, resistenti alla terapia, l' impianto di un pacemaker e l' ablazione della giunzione AV rimane l' unica opzione surrogata da una chiara evidenza scientifica di beneficio nel paziente anziano.

Tabella I

Studi randomizzati di confronto tra strategia di controllo del ritmo e controllo della frequenza, nei pazienti con FA parossisitica o persiistente

Studio	Tipo di FA inclusa	Età media popolazione (anni)	FA isolata (%)	Scompenso cardiaco (%)
PIAF [30]	FA persistente, 7 giorni – 1 anno	60	16	bassa
AFFIRM [31]	FA parossisitica e persistente	70	13	9
RACE [32]	Fa persistente, ricorrente dopo CVE	68	21	50
STAF [33]	FA persistente > 4 settimane con indicazione a CVE	65	11	45
HOT-CAFE [34]	FA persisitente, 7 giorni - 2 anni, primo episodio, con indicazione a CVE	61	21	62

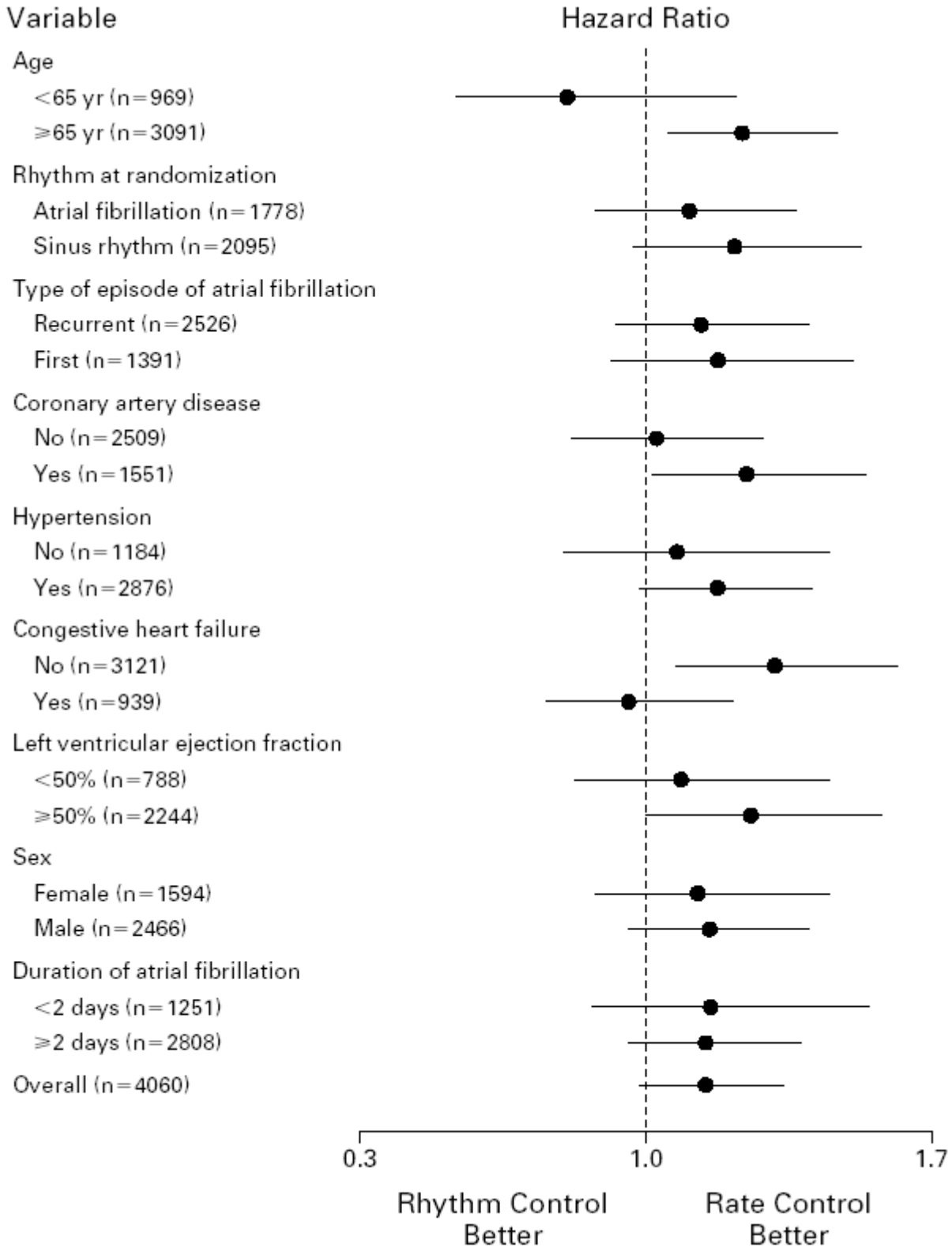
FA = fibrillazione striale; CVE = cardioversione elettrica

Tabella II

Interferenza della terapia anticoagulante con i farmaci di più comune utilizzo

Decremento di INR	**Incremento di INR**
Vitamina K	Amiodarone
Barbiturici	Antibiotici orali
Fenitoina	Salicilati
Rifampicina	Sulfoniluree
Colestiramina - Colestipol	Alcool (ingestione acuta)
Spironolactone	Allopurunolo
Verdure a foglia larga (contengono Vit. K)	Cimetidina - Ranitidina
Te verde	Inibitori delle proteasi
	Vaccino antinfluenzale
	Propanololo
	Farmaci tiroidei

INR: International Normalized Ratio

Figura 1

Hazard Ratio per morte nei diversi sottogruppi dello studio AFFIRM