

SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Fibrillazione Atriale in Medicina Generale

A cura del Gruppo di lavoro

**Doriano Battigelli, Ovidio Brignoli, Giuliano Ermini,
Alessandro Filippi, Bruno Guillaro, Saffi Ettore Giustini**

Revisori

Massimo Zoni Berisso, Claudio Borghi, Giuseppe Di Pasquale



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

**Approfondimenti
online**

SERIE EDITORIALE

Disease **M**anagement

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Fibrillazione Atriale in Medicina Generale

A cura del Gruppo di lavoro

**Doriano Battigelli, Ovidio Brignoli, Giuliano Ermini,
Alessandro Filippi, Bruno Guillaro, Saffi Ettore Giustini**

Revisori

Massimo Zoni Berisso, Claudio Borghi, Giuseppe Di Pasquale



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Gruppo di lavoro Medicina Generale

Doriano Battigelli
Ovidio Brignoli
Giuliano Ermini
Alessandro Filippi
Bruno Guillaro
Saffi Ettore Giustini

Revisori

Massimo Zoni Berisso, *Responsabile della struttura semplice in funzione presso l'Ospedale Antero Micone di Sestri Ponente*

Claudio Borghi, *Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna*

Giuseppe Di Pasquale, *Coordinatore Area Dipartimentale Cardiopolmonare, Direttore Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Bologna*

© Copyright 2013 by Pacini Editore SpA – Pisa

Realizzazione editoriale e progetto grafico

Pacini Editore
Via A. Gherardesca 1
56121 Pisa
www.pacineditore.it
info@pacineditore.it

La pubblicazione è resa possibile grazie al contributo non condizionato di Boehringer Ingelheim

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org

Epidemiologia e costi della FA.....	4
Prevalenza.....	4
Incidenza.....	6
Prospettive future	6
Mortalità	6
Costi	7
Diagnosi	10
Definizione	10
Modalità di presentazione.....	10
Classificazione della FA.....	11
Storia naturale della FA.....	11
Gestione del paziente con primo riscontro di FA	13
Screening della FA.....	15
Approfondimenti.....	18
La scelta della strategia: controllo del ritmo vs. controllo della frequenza ventricolare..	22
Proaritmie da farmaci antiaritmici ¹⁸	23
Tipi di proaritmie da farmaci antiaritmici.....	23
Ablazione	23
Approfondimenti.....	24
La prevenzione del tromboembolismo	31
La stima del rischio tromboembolico e TAO	31
Inerzia e aderenza terapeutica	32
La stima del rischio emorragico	32
I nuovi anticoagulanti orali.....	33
Aderenza terapeutica	36
Punti critici nella collaborazione con gli specialisti	37
Il follow-up del paziente con FA in Medicina Generale	41
Flow-chart per il trattamento generale dei pazienti con FA	42
Indicatori di qualità	42
Job description della FA	42

Epidemiologia e costi della FA

Prevalenza

La FA sta assumendo un interesse sempre maggiore, per l'incremento dell'età media della popolazione del mondo occidentale, per un migliore accesso alle strutture sanitarie e per le nuove opportunità terapeutiche che si stanno affermando.

Tale interesse è ancora più enfatizzato dall'impatto che tale patologia ha sulla morbilità e sulla mortalità che, a loro volta, comportano notevoli conseguenze socioeconomiche in relazione alle cure, ai ricoveri ospedalieri e alla disabilità.

La conoscenza, quindi, dell'epidemiologia e la storia naturale di questa patologia diventa, dunque, fondamentale per impostare strategie di popolazione che ne riducano, in qualche modo, l'incidenza e l'impatto sociale.

La figura fondamentale, tra i tanti operatori tutti importanti e necessari per la gestione del processo, risulta però essere il medico di medicina generale (MMG) che, dotato degli strumenti e delle linee guida necessari, ha le potenzialità per produrre indubbi vantaggi sia in termini di benessere sia in termini di risparmio della spesa sanitaria.

La FA, infatti, è l'aritmia sostenuta più frequente nella pratica clinica, con una prevalenza nella popolazione generale dello 0,5-1% (0,95% nello studio nord-americano ATRIA¹ e 0,87% nello studio scozzese di Murphy et al.²).

Pur essendo relativamente bassa tra i giovani, aumenta con l'avanzare dell'età: 4,8% tra i 70 e 79 anni, 8,8% tra 80 e 89 anni³.

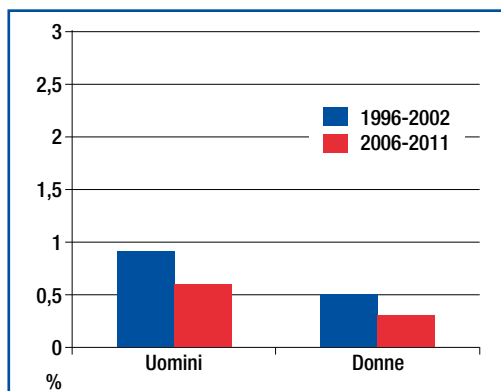


FIGURA 1.

Prevalenza della FA: dati del Progetto Cuore-ISS.

In Italia i dati del Progetto Cuore⁴ collocano la prevalenza della FA nella popolazione generale allo 0,8% per gli uomini e allo 0,7% per le donne (Fig. 1, Tab. I) che sale per gli ultrassessantacinquenni (65-74 anni) al 2,5% per gli uomini e al 2,4% per le donne.

L'età mediana dei pazienti è di 75 anni, di cui il 70% circa ha un'età compresa tra i 65 e gli 85 anni⁴.

Poiché la popolazione > 65 anni è destinata ad aumentare nel corso dei prossimi decenni (secondo le proiezioni ISTAT gli anziani al 2050 dovrebbero essere circa 18.748.000, pari al 33,6% della popolazione totale), è chiaro che si attende un'epidemia di FA (al 2050 circa 1.284.000 persone con più di 65 anni si ipotizza saranno affette da FA) con un trend di ospedalizzazione in crescita come hanno dimostrato numerosi studi tra cui quello di Bialy condotto negli USA, che ha evidenziato che il numero di ricoveri per FA è aumentato di due/tre volte dal 1985 al 1999⁶, e quello scozzese condotto da Steward et al.⁷.

Se adattiamo alla popolazione italiana attuale (circa 61 milioni, dati ISTAT al luglio 2011) i dati disponibili nella letteratura internazionale (circa 1,0% nella popolazione generale) si può calcolare che il numero dei pazienti affetti da FA in Italia siano circa 610.000.

Gli uomini hanno un rischio di sviluppare tale aritmia di 1,5 volte maggiore delle donne (1,1 vs. 0,8%), anche dopo aver corretto il rischio per l'età e le condizioni predisponenti³.

Utilizzando i *lifetime risk methods*, che stimano la probabilità di manifestare una malattia prima della morte, Lloyd-Jones et al.⁸ hanno stimato che la probabilità di sviluppare nel tempo una FA all'età di 40 anni è del 26% negli uomini e del 23% nelle donne.

TABELLA I.

Prevalenza della FA nelle diverse aree italiane nella popolazione tra 35 e 74 anni.

Progetto Cuore	Prevalenza (%)	
	Maschi	Femmine
Italia	0,8%	0,6%
Nord	0,9%	0,5%
Centro	0,5%	0,4%
Sud e Isole	0,9%	1,1%

La malattia reumatica e in particolare la valvulopatia mitralica hanno rappresentato per molto tempo la causa più frequente di FA. In casistiche derivate da centri cardiocirurgici il 45% dei pazienti con stenosi mitralica e il 75% di quelli con insufficienza mitralica avevano una FA in confronto all'1% dei pazienti con stenosi aortica.

Oggi, invece, le cause più frequenti di riscontro della FA sono rappresentate dall'ipertensione arteriosa che si riscontra tra il 50 e il 65% dei pazienti affetti da FA¹, il diabete mellito (15-20%)⁹ e l'ipertiroidismo (15%). Tale aritmia è rara nei pazienti con età < 40 anni e raggiunge il 25-40% nei pazienti con età > 60 anni¹⁰.

La prevalenza della FA nei principali trial sull'insufficienza cardiaca varia dal 9,6% (SOLVD)¹¹ al 49,8% (CONSENSUS)¹².

Nei pazienti con insufficienza cardiaca la prevalenza di FA è così suddivisa:

- 10-26% in classe NYHA II;
- 20-29% in classe NYHA III;
- 50% in classe NYHA IV.

Inoltre tale aritmia può comparire in una percentuale di circa il 26,7% dei casi in pazienti sottoposti a interventi di chirurgia toracica¹³.

In Italia esistono pochi studi sulla prevalenza della FA nell'ambito delle cure primarie¹⁴.

Uno studio condotto a Napoli (ASL NA1 Centro) dalla Cooperativa di MMG Co.ME.Gen (costituita da 128 MMG) con una popolazione assistita di 167.056 (all'aprile 2011), ha evidenziato la presenza di FA in 2.173 pazienti (1,3%).

In pazienti con età ≤ 65 anni la prevalenza è stata dello 0,3%, per salire al 4,2% tra 65 e 74 anni e al 9,5% in pazienti di età ≥ 75 anni (Fig. 2).

Lo studio evidenziava anche che il 75,5% dei pazienti affetti da FA presentava ipertensione arterio-

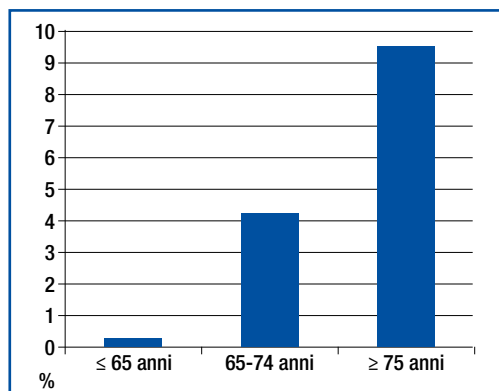


FIGURA 2.

Prevalenza della FA - Cooperativa Co.ME.Gen. (aprile 2011).

sa, il 24,3% il diabete mellito, il 27% ipertiroidismo, il 9,9% scompenso cardiaco e il 9,5% valvulopatia mitralica¹⁵.

Nello studio, recentemente pubblicato, condotto nel 2011 dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e dall'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), che ha coinvolto 233 MMG equamente distribuiti nelle varie parti d'Italia, la FA è presente nel 2,04% delle persone dai 15 anni in su¹⁶. Estrapolando questo risultato all'intera popolazione italiana con età ≥ 15 anni, si ottiene una prevalenza della FA dell'1,85%, dato questo quasi doppio rispetto a quello riportato in precedenti studi simili^{11,17}. Al di là di eventuali differenze di età nella popolazione studiata (gli ultrasessantacinquenni sono il 24% nello studio SIMG-ANMCO e il 15% nello studio scozzese), questi dati sottolineano come nel corso degli anni sia aumentata la capacità del MMG di sospettare e diagnosticare una FA, nonostante l'assenza o la scarsità di sintomi indicativi della patologia (1 caso su 4 secondo lo studio).

Lo studio SIMG-ANMCO conferma l'aumento di prevalenza dell'aritmia con il passare degli anni, dallo 0,16% fino ai 50 anni al 10,65% sopra gli 85 anni (Fig. 3) e l'ipertensione arteriosa (67,2%), il diabete (22,4%) e una cardiopatia valvolare (12,2%) fra le patologie più frequentemente associate alla FA.

La prevalenza dei diversi tipi di FA in Europa è descritta dallo studio *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation* condotto dalla Società Europea di Cardiologia (ESC) su 5.334 pazienti (852 in Italia) reclutati dal 2003 in 182 centri cardiologici Europei (57% in ospedale e 33% in ambulatorio)¹⁸. Tale studio evidenzia che la FA parossistica ha una prevalenza del 36% di tutti i casi di FA, la persistente del 28% e infine la permanente del 36%.

Da un altro studio condotto in Germania fra medici corrispondenti ai MMG italiani, la prevalenza della FA parossistica è del 25%, della persistente del 27% e della permanente del 42%, mentre non è specificata nel 6%¹⁹; prevalenze più simili a quelle dello studio SIMG-ANMCO in cui i tipi di FA sono rispettivamente del 20, 24 e 56%.

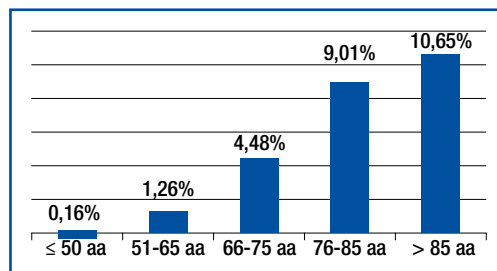


FIGURA 3.

Prevalenza della FA secondo le fasce di età considerate.

Dallo studio europeo si evince che una forma inizialmente parossistica possa virare a una forma persistente/permanente nel 15% dei casi dopo il primo anno di follow-up (nel 46% diventa persistente e nel 54% permanente).

La FA primitiva o isolata (Lone), invece, ha una prevalenza molto variabile a seconda degli studi considerati e dei criteri diagnostici utilizzati, variando dall'1,9 al 32% (in media 5-10%) di tutte le forme di FA²⁰ e interessa, soprattutto, soggetti maschi di giovane età²¹.

Incidenza

L'incidenza della FA risultata del 2% nello studio Framingham in un periodo d'osservazione di 20 anni per ciascuna delle due forme, quella parossistica e quella cronica; ciò corrisponde a un'incidenza di circa lo 0,2% per anno per le due forme considerate insieme²².

In Inghilterra, lo studio di Stewart sulla FA in pazienti di età compresa tra 50 e 59 anni ha mostrato un'incidenza dello 0,5% per anno, che saliva all'8,8% tra quelli tra 80 e 89 anni²³.

Nello studio Manitoba (Canada) in pazienti con FA di età compresa tra 50 e 59 anni, l'incidenza era del 2,8%, mentre in quelli tra 80 e 84 anni era del 17,5% per anno²⁴.

Questa aritmia, come già detto, tende ad aumentare con l'età e si riscontra con maggiore frequenza nel sesso maschile rispetto a quello femminile (2,2 vs. 1,7)²⁶⁻²⁹⁻³⁰ (0,02% per i pazienti con età < 40 anni fino al 3,9% nei pazienti con più di 80 anni)²⁵.

Essa ha mostrato, negli ultimi anni, un graduale aumento come evidenzia, ad esempio, lo studio condotto nella contea di Olmsted (Minnesota), da cui si evince che l'incidenza è aumentata, in un periodo di osservazione di 20 anni, dallo 0,30% per anno nel 1980 allo 0,37% per anno nel 2000²⁶.

In Italia se assumiamo un'incidenza dello 0,26% per anno, si può stimare che il numero di nuovi casi di FA sia di circa 120.000 persone ogni anno.

Il rischio embolico nel paziente fibrillante è cinque volte maggiore rispetto al paziente non aritmico²⁴ con incidenza di ictus invalidante del 2,5%²⁷.

La FA è responsabile di casi di ictus con una percentuale che varia dal 15 al 18%²⁸⁻²⁹.

Il rischio di ictus nei pazienti con FA aumenta con l'aumentare dell'età e passa da 1,5% nei pazienti con età compresa tra 50 e 59 anni a 23,5% nei pazienti con età compresa tra 80 e 89 anni²⁵.

Il rischio annuale di ictus per i pazienti con FA parossistica (2,6-3,2%) è paragonabile a quello dei pazienti con FA permanente (2,9-3,3%)³⁰. Riferendoci ancora allo studio retrospettivo sulla popolazione della contea di Olmsted (Minnesota)²⁶, questi ha mostrato in pazienti affetti da FA isolata (Lone) un'incidenza cumulativa di ictus a 15 anni dell'1,3%³¹.

La FA associata a valvulopatia mitralica compor-

ta un rischio embolico molto elevato (incidenza di stroke 17 volte più frequente rispetto ai controlli (Framingham)⁸, mentre quella non valvolare è associata a rischio embolico sistemico e/o cerebrale del 4,5% per anno, che sale a circa l'8% per anno, nei pazienti di età > 75 anni³². Altre situazioni in cui la FA può comportare un maggior rischio di ictus sono associate a cardiomiopatia dilatativa (25%), ipertensione arteriosa (11-22%), cardiopatia ischemica acuta (11-18%), scompenso cardiaco (18%), cardiomiopatia ipertrofica (10%)³³ e ancora ipertrofia ventricolare sinistra, diabete mellito e ipertiroidismo. Il rischio di ictus in assenza di terapia aumentava di 1,5 volte per ogni incremento di 1 punto nel punteggio CHADS₂. Soggetti con punteggio 0 avevano, infatti, un rischio stimato dell'1,9% di sviluppare un ictus, il rischio incrementava progressivamente con l'aumento del punteggio fino al 18,2% per anno in quelli con un punteggio di 4³⁴.

L'impatto della FA sulla qualità di vita è influenzato dal tipo di paziente analizzato, dato che alcuni pazienti sono completamente asintomatici. Tuttavia, i dati disponibili in letteratura mostrano una ridotta qualità di vita dei soggetti con FA rispetto ai controlli sani, con un punteggio più basso del 16-30% di tutti i parametri comunemente presi in esame³⁵.

Il rischio embolico nel paziente fibrillante è cinque volte maggiore rispetto al paziente non aritmico²⁷, con incidenza di ictus invalidante del 2,5%²⁷.

La FA è responsabile di casi di ictus con una percentuale che varia dal 15 al 18%²⁷⁻²⁸.

Prospettive future

Le ragioni del forte aumento della prevalenza e dell'incidenza della FA nel tempo si possono così riassumere³⁶:

- crescita consistente della popolazione mondiale;
- invecchiamento rapido della stessa con notevole incremento del numero delle persone anziane che notoriamente sono a maggior rischio di sviluppare l'aritmia e l'incidenza raddoppia ogni decennio della vita adulta;
- allungamento della sopravvivenza dei soggetti affetti da condizioni cliniche che sono strettamente correlate alla FA, come ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco e coronaropatia.

Un MMG con 1.500 assistiti avrà mediamente 27 pazienti con FA.

Ogni anno 2-3 pazienti svilupperanno FA.

Mortalità

La FA è associata a un rischio aumentato di mortalità per eventi ischemici cerebrovascolari e scompenso cardiaco.

Nella coorte originale dello studio di Framingham in pazienti di età compresa fra 55 e 94 anni è stato

dimostrato come la FA aumenti il rischio di morte dell'1,5% volte nei maschi e di 1,9 volte nelle donne (che presentano una maggiore longevità) come causa indipendente, ovvero, in assenza di altre eventuali patologie cardiovascolari concomitanti³⁷. Nello studio Copenhagen condotto da Friberg si è evidenziato, invece, che la probabilità di morte per FA è 2,4 maggiore negli uomini e di 4,4 nelle donne rispetto alla popolazione generale³⁸.

Il tasso di morte correlato all'età (ogni 100.000) è aumentato considerevolmente passando dal 27,6 nel 1980 al 69,8 nel 1998³⁹.

Nello studio AFFIRM, la mortalità a 5 anni dei pazienti fibrillanti (età > 65 anni) è stata di circa il 4,5% per anno⁴⁰.

In circa il 50% dei casi la causa del decesso nei pazienti fibrillanti è un evento cardiovascolare⁴¹, soprattutto ictus o scompenso cardiaco.

Costi

Gli studi condotti per valutare il costo del trattamento dei pazienti con FA sono molto pochi e in qualche modo i risultati spesso risultano essere

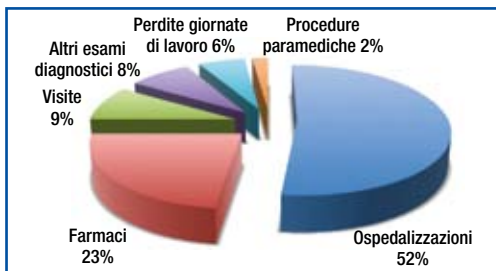


FIGURA 4.

Studio COCAF.

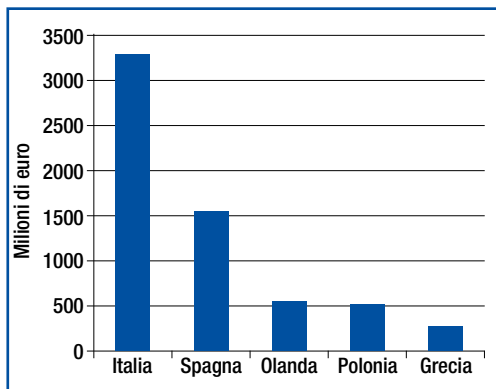


FIGURA 5.

Impatto economico della FA in 5 paesi europei.

solo indicativi; infatti, al di là delle cure iniziali necessarie al momento della diagnosi dell'aritmia, il costo complessivo è fortemente influenzato dalla gestione cronica di questi pazienti.

Gli studi condotti al riguardo hanno evidenziato che il maggior peso dei costi di gestione dell'aritmia è dovuto, però, all'incremento delle ospedalizzazioni e delle giornate di degenza⁴².

Lo studio francese COCAF ha infatti documentato che il 52% della spesa è rappresentato dalle ospedalizzazioni, mentre il rimanente 48% viene così suddiviso: 23% farmaci, 9% visite, 8% ulteriori indagini diagnostiche, 6% perdite di giornate lavorative, 2% procedure paramediche (Fig. 4)⁴³.

Mentre negli USA i costi diretti per la cura di questa patologia variano tra i 2.000 e i 14.000 dollari (al cambio attuale circa 1.500-10.600 euro), in Europa oscillano tra i 450 e 3.209 euro per paziente per anno, comparabili, per altro, con i costi di altre malattie croniche⁴⁴.

Anche se il costo individuale per la cura della FA sembra essere contenuto a causa della prevalenza di questa malattia, il costo totale è enorme per i paesi sviluppati (€ 10 miliardi per l'Unione Europea). I recenti risultati dello studio *Euro Heart Survey* sulla FA⁴⁵ hanno permesso di stimare l'impatto economico della FA in 5 paesi europei: Grecia, Italia, Polonia, Spagna e Olanda. Anche in questo studio la voce più determinante per la spesa sono state le ospedalizzazioni e le procedure interventistiche, che hanno influito per il 70% della somma totale. Il costo complessivo annuo in Italia per i pazienti con FA è risultato di 3.286 milioni di euro, decisamente maggiore della spesa sostenuta dagli altri 4 paesi coinvolti nello studio (272 milioni per la Grecia, 526 milioni per la Polonia, 1.545 milioni per la Spagna e 554 milioni per l'Olanda) (Fig. 5).

La differenza è riconducibile essenzialmente alla maggiore durata e costo della degenza ospedaliera. Da queste considerazioni deriva la constatazione che i costi sanitari della FA andranno continuamente aumentando e ciò nessun Sistema Sanitario potrà più permetterselo.

È necessario, quindi, che tutti gli operatori sanitari collaborino per una gestione più agile di questa patologia, che miri da una parte alla riduzione dei ricoveri inutili e, dall'altra, alla riduzione delle giornate di degenza.

Bibliografia

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. *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;285:2370-5.
- 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;93:606-12.
- 3 Ovsyshcher E. *Fibrillazione atriale: analisi epidemiologica*. G Ital Aritmol Cardiostim 2005;1;1-5.
 - 4 www.cuore.iss.it.
 - 5 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. *Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications*. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73.
 - 6 Bialy D, Lehmann MH, Schumacher DN, et al. *Hospitalization for arrhythmia in the United States: importance of atrial fibrillation (Abstract)*. *J. Am Coll Cardiol* 1992;19:41A.
 - 7 Stewart S, Mac Intyre K, MacLeod MMC, et al. *Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996*. *Eur Heart J* 2001;22:693-701.
 - 8 Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Benjamin EJ, et al. *Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study*. *Circulation* 2004;110:1042-6.
 - 9 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;99:3028-35.
 - 10 Sawin CT, Geller A, Kaplan MM, et al. *Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism*. *Arch Intern Med* 1991;151:165-8.
 - 11 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.
 - 12 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;316:1429-35.
 - 13 Merrit RE, Shrager B. *Prophylaxis and management of atrial fibrillation after general thoracic surgery*. *Thorac Surg Clin* 2012;22:13-23.
 - 14 Bilato C, Corti MC, Baggio G, et al. *Prevalence, Functional Impact, and Mortality of Atrial Fibrillation in an Older Italian Population (from the Pro.V.A. Study)*. *Am J Cardiol* 2009;104:1092-7.
 - 15 Piccinocchi G, Laringe M, Guillaro B, et al. *Diagnosis and management of atrial fibrillation by primary care physicians in Italy: a retrospective, observational analysis*. Naples: Cooperativa Medicina Generale Italy; in press.
 - 16 Zoni Berisso M, Filippi A, Landolina M, et al. *Frequency, patient characteristics, treatment strategies and resource utilization of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation management [ISAF] study)*. *Am J Cardiol* 2013;111:705-11.
 - 17 Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. *Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study*. *Heart* 2001;86:516-21.
 - 18 Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, et al. *Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation*. *Eur Heart J* 2008;29:1181-9.
 - 19 Meinertz T, Kirch W, Rosin L, et al. *Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry*. *Clin Res Cardiol* 2011;100:897-905.
 - 20 Kozłowski D, Budrejko S, Lip GY, et al. *Lone atrial fibrillation: what do we know?* *Heart* 2010;96:498-503.
 - 21 Patton KK, Zacks ES, Chang JY, et al. *Clinical subtypes of lone atrial fibrillation*. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:630-8.
 - 22 Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. *Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults*. *Circulation* 1997;96:2455-61.
 - 23 Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. *A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study*. *Am J Med* 2002;113:359-364.
 - 24 Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. *The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study*. *Am J Med* 1995;98:476-84.
 - 25 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. *Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study*. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-4.
 - 26 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. *Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence*. *Circulation* 2006;114:119-25.
 - 27 Atrial Fibrillation Investigators. *Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials*. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
 - 28 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. *Stroke* 1991;22:983-8.
 - 29 Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, et al. *Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (the European Community Stroke Project)*. *Stroke* 2001;32:392-8.

- ³⁰ Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. *Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation*. Eur Heart J 2010;31:967-75.
- ³¹ Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al. *The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades*. N Engl J Med 1987;317:669-74.
- ³² Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. *Anti-thrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis*. Ann Intern Med 1999;131:492-501.
- ³³ Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. *Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy*. Lancet 1996;348:423-8.
- ³⁴ Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al. *Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin*. Circulation 2004;110:2287-92.
- ³⁵ Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P. *Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions*. J Cardiovasc Electrophysiol 2008;19:762-8.
- ³⁶ *Linee guida Aiac 2010 per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale*. Giornale It Card 2011;12(Suppl 1):3-69.
- ³⁷ 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.
- ³⁸ Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, et al. *Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study)*. Am J Cardiol 2004;94:889-94.
- ³⁹ American Heart Association-American Stroke Association. *Heart Disease and Stroke Statistics - Update 2004*. Dallas, Tex.: American Heart Association 2003.
- ⁴⁰ Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al.; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2002;347:1825-33.
- ⁴¹ Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, et al. *Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study*. Circulation 2004;109:1973-80.
- ⁴² Stewart S, Murphy N, Walker, et al. *Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial Fibrillation in UK*. Heart 2004;90:239-40.
- ⁴³ Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, et al. *Cost of Care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF Study*. Am Heart J 2004;147:121-6.
- ⁴⁴ Wolowacz SE, Samuel M. *The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature*. Europace 2011;13:1375-85.
- ⁴⁵ Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, et al. *Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation*. Europace 2008;10:403-11.

Diagnosi

Definizione

La FA è un'aritmia sopraventricolare caratterizzata dalla perdita da parte degli atri di ogni attività elettrica organizzata: c'è un'attività elettrica atriale caotica e irregolare (Fig. 6) che determina la perdita della funzione meccanica della contrazione atriale^{1,2}.

Modalità di presentazione

La FA si può presentare nel contesto di una grande varietà di condizioni patologiche cardiache e non cardiache e pure nel soggetto apparentemente sano. È asintomatica in oltre un terzo dei soggetti nella popolazione non selezionata del contesto della Medicina Generale, oppure può manifestarsi con sintomi vaghi non specifici. Ma ancora troppo spesso viene diagnosticata solo quando il paziente presenta sintomi e segni rilevanti o serie complicazioni (ictus, fenomeni tromboembolici, scompenso cardiaco, vertigini o presincope e sincope). La diagnosi clinica iniziale di FA dipende dai sintomi associati di dispnea (sintomo più frequente), palpi-

tazioni, vertigini/sincope o dolore toracico anginoso³. I sintomi e la loro frequenza nelle tipologie di FA sono riportati nella Tabella II.

TABELLA II. Sintomi associati all'esordio della FA (da NICE, 2006, mod.) ³ .				
Sintomi	Totale (%)	FA parossistica (%)	FA permanente (%)	FA di nuova insorgenza (%)
Palpitazioni	54,1	79	44,7	51,5
Angina	10,1	13,2	8,2	11
Dispnea	44,4	22,8	46,8	58
Vertigini/sincope	10,4	17,4	8	9,5
Astenia	14,3	12,6	13,1	18
Altri	0,9	0	1,8	0
Nessuno	11,4	5,4	16,2	7

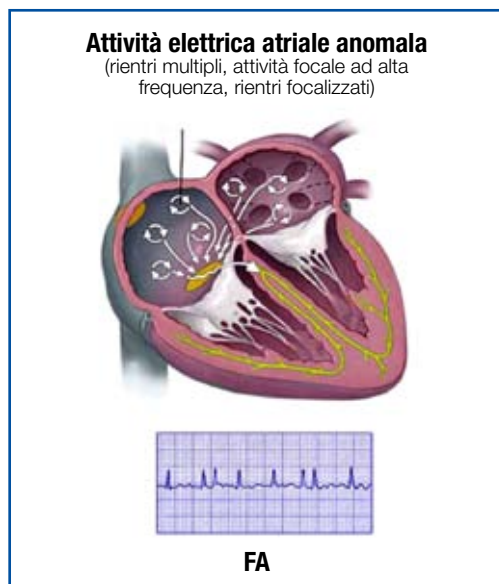


FIGURA 6.

Attività elettrica atriale e corrispettivo ECGrafico.

Nei pazienti che riferiscono al MMG:

- dispnea;
 - palpitazioni;
 - vertigini/instabilità posturale;
 - senso di oppressione o dolore toracico;
- va eseguita sempre la palpazione del polso per determinare la presenza di un battito irregolare che può indicare una FA.

Un polso regolare rilevato in corso di sintomi (affanno, vertigini, dolore toracico) è in grado di escludere con elevata accuratezza una FA, tranne che nei casi in cui c'è una dissociazione atrio-ventricolare e i ventricoli battono regolarmente stimolati da un pacemaker, mentre un polso irregolare è meno diagnostico per tale aritmia, la quale va dunque confermata o esclusa effettuando sempre un ECG. La predittività di un polso irregolare per una FA è maggiore nei soggetti più anziani^{3,4}. L'accuratezza diagnostica della palpazione del polso è riportata nella Tabella III, la diagnosi differenziale nella Tabella IV.

Va sempre tenuto presente però che la diagnosi della FA è elettrocardiografica. I due elementi diagnostici all'ECG sono riportati nella Tabella V.

TABELLA III.

Accuratezza diagnostica della palpazione del polso nella diagnosi di FA (da NICE, 2006, mod.)³.

% media	Donne 65-74 anni	Donne ≥ 75 anni	Uomini 65-74 anni	Uomini ≥ 75 anni
Sensibilità	100	93	100	95
Specificità	86	71	79	71
Valore predittivo positivo	8	14	12	23
Valore predittivo negativo	100	99	100	99

TABELLA IV.

Diagnosi differenziale all'esame obiettivo (aritmia totale all'ascoltazione e al polso)¹¹⁻¹⁴.

- Flutter atriale con blocco AV variabile
- Extrasistolia sopraventricolare e tachicardia atriale multifocale (= ritmo atriale caotico): frequenza atriale 100-250/min
- Extrasistolia ventricolare molto frequente
- Aritmia sinusale marcata o blocchi SA
- Blocco AV di 2° grado Mobitz I o II

AV: atrioventricolare; SA: senoatriale.

Classificazione della FA

Nell'ambito specifico della Medicina Generale la FA viene classificata, in base al suo comportamento clinico e temporale, come:

- *parossistica*, una FA che, almeno una volta, si è risolta spontaneamente entro 7 giorni, di solito entro 48 ore;
- *persistente*, una FA che dura più di 7 giorni o richiede la cardioversione farmacologica o elettrica per tornare in ritmo sinusale;
- *permanente o cronica*, comprende le forme di FA accettate dal paziente nelle quali non vengono 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;
- *di nuova insorgenza*, quella del paziente che si presenta con una FA diagnosticata per la prima volta, indipendentemente dalla durata dell'aritmia o dalla presenza o meno di sintomi a essa correlati;
- *ricorrente*, comprende qualsiasi forma di recidiva della FA. Irrilevante in questo ambito la FA persistente di lunga durata (durata ≥ 1 anno)

TABELLA V.

Elementi caratteristici della diagnosi di FA all'ECG¹³.

1. Scomparsa delle onde di attivazione atriale (onde P), che vengono sostituite da rapide oscillazioni della linea isoelettrica, dette onde di fibrillazione (onde f). Le onde f sono del tutto irregolari, con continue variazioni di forma, di voltaggio e degli intervalli f-f, hanno frequenza molto elevata (400-600/minuto) e durano per tutto il ciclo cardiaco (sono continue), determinando un aspetto frastagliato della linea isoelettrica
2. L'irregolarità degli intervalli R-R. In corso di FA: un grande numero di impulsi di origine atriale raggiunge la giunzione atrioventricolare (AV), ma solo una parte di essi si trasmette effettivamente ai ventricoli. La quantità di impulsi che raggiunge i ventricoli dipende, infatti, dalle caratteristiche elettrofisiologiche del nodo AV e delle altre porzioni del sistema di conduzione, dalla presenza di eventuali vie accessorie, dal tono del sistema nervoso autonomo e dall'azione di farmaci concomitanti. Tutte queste variabili contribuiscono alla costante variazione di durata degli intervalli R-R

prevista dalle più recenti linee guida europee e italiane.

La terminologia utilizzata per descrivere e classificare la FA è riportata nella Tabella VI.

Da studi effettuati nel setting delle cure primarie risulta come la fibrillazione permanente sia quasi la metà di tutte le forme di FA, mentre le percentuali della FA parossistica e della persistente sono sostanzialmente simili^{7,8}. Nel 18% dei pazienti la FA è di nuova insorgenza.

Storia naturale della FA

La natura della FA è ricorrente e spesso progressiva: da episodi sporadici e di breve durata ad attacchi sempre più frequenti e prolungati. La progressione da un tipo a un altro di FA è un'evenienza frequente nella pratica clinica.

Secondo i dati dell'*Euro Heart Survey*⁹, il passaggio da una fibrillazione inizialmente parossistica a una forma persistente/permanente si verifica nel 15% dei casi dopo 1 anno di follow-up (nel 46% l'aritmia diventa persistente e nel 54% permanente). Una progressione da forma persistente a forma permanente si osserva nel 30% dei casi nell'arco del primo anno di follow-up, mentre una regressione da forma persistente a forma parossistica è più rara a riscontrarsi e si verifica nel 10% dei casi.

La probabilità che una forma parossistica evolva in una forma permanente è maggiore nel primo anno di follow-up (8-9%) e successivamente diventa minore e costante nel tempo (5-5,5% per anno).

TABELLA VI. Classificazione della FA ^{1 5 6} .		
Terminologia	Aspetti clinici	Comportamento nel tempo
Di nuova insorgenza (primo episodio diagnosticato, indipendentemente dalla sua durata)	Sintomatica o asintomatica Con epoca di esordio determinabile o ignota	Ricorrente Non ricorrente
Parossistica	Si risolve spontaneamente entro 7 giorni (di solito entro 48 ore) Sintomatica o asintomatica	Ricorrente Non ricorrente
Persistente	Non si risolve spontaneamente entro 7 giorni FA che viene risolta con cardioversione elettrica o farmacologica Sintomatica o asintomatica	Ricorrente Non ricorrente
Permanente o FA "accettata"	FA che resiste a vari tentativi di cardioversione FA cardiovertita ma recidivata e accettata FA accettata senza tentativi di cardioversione Sintomatica o asintomatica	Stabilizzata ("cronica")

I fattori di rischio indipendenti di "cronicizzazione" della FA sono:

- l'età avanzata;
- l'ipertensione arteriosa;
- l'ingrandimento atriale sinistro;
- la presenza di valvulopatia;
- la presenza di cardiomiopatia;
- lo scompenso cardiaco.

Con il tempo la maggior parte dei pazienti sviluppa una FA persistente o permanente, mentre solo il 2-3% dei pazienti, di solito con FA "isolata", continua a manifestare forme parossistiche per decenni, spesso raggruppate nel tempo.

Le varie forme di FA possono presentarsi in epoche diverse nello stesso paziente; nel tempo ogni forma può virare in un'altra (Fig. 7). In questi casi l'aritmia va etichettata tenendo conto di qual è la forma di

FA più spesso osservata. Talora una forma parossistica rischia di essere classificata come persistente solo per il fatto che, per motivi vari (compromissione emodinamica, necessità di evitare la terapia anticoagulante, ecc.), si è deciso di eseguire un tentativo di cardioversione prima che si sia atteso il tempo necessario per il ripristino spontaneo del ritmo.

La FA parossistica di durata > 48 ore, la persistente e la permanente sembrano presentare un rischio equivalente di fenomeni tromboembolici, a parità degli altri fattori di rischio tromboembolico (punteggio CHA₂DS₂VASc, presenza di valvulopatie o protesi valvolari, ecc. – vedi avanti). Va quindi considerata la terapia anticoagulante cronica anche dopo un primo episodio di FA non secondaria a patologie acute/trattabili se il profilo di rischio tromboembolico è elevato ^{1 6}.

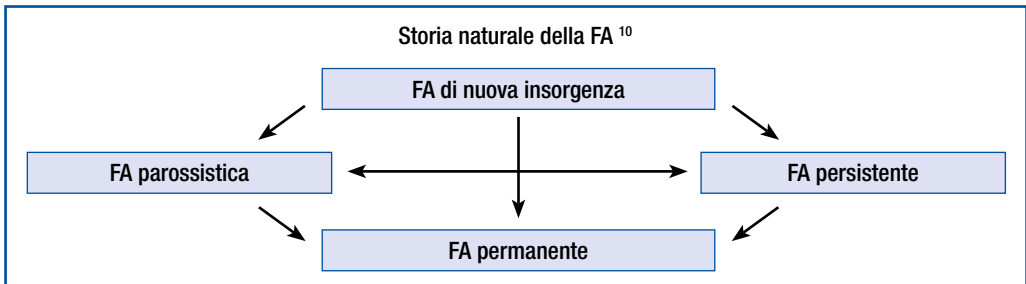


FIGURA 7.

Schema della possibile evoluzione della FA.

Nello stesso paziente si possono avere episodi di FA asintomatici (la cosiddetta FA subclinica) e sintomatici, indipendentemente dalla presentazione iniziale (parossistica o persistente). Una FA subclinica è frequente nei soggetti con ritmo regolare ventricolare stimolato da un pacemaker (oltre 1/3 dei pazienti ultrasessantacinquenni portatori di pacemaker). Ciò ha rilevanti implicazioni per la decisione di continuare o interrompere la terapia anticoagulante e con antiaritmici per il mantenimento del ritmo sinusale. Infatti, se circa il 15% degli ictus sono attribuibili a FA documentata, il rischio di ictus o di embolia sistemica associato a FA subclinica sembra pressoché uguale (13%)¹¹.

Gestione del paziente con primo riscontro di FA

Nella pratica della Medicina Generale le modalità di presentazione della FA sono due: a) paziente con polso totalmente aritmico alla visita medica (senza storia di FA); b) paziente con storia suggestiva per FA, precedentemente non diagnosticata (ma con polso ritmico al momento della visita medica).

Il paziente con polso totalmente aritmico alla visita medica (senza storia di FA)

Nella pratica della Medicina Generale una presentazione frequente è quella del paziente nel quale in una visita medica si rileva un polso totalmente aritmico in assenza di storia di precedenti episodi documentati di FA. Circa il 70% dei pazienti con FA presenta sintomi: essi sono costituiti da palpitazioni, dispnea o un vero e proprio quadro di scompenso cardiaco congestizio, vertigine/instabilità posturale o dolore toracico di tipo anginoso. Come già affermato sopra, la FA può essere sintomatica e asintomatica, anche nello stesso paziente. Abitualmente, più i sintomi sono gravi o persistenti, più elevata è la frequenza ventricolare e/o più probabile è la presenza di una cardiopatia strutturale.

Di fronte a un paziente con polso totalmente aritmico il MMG deve:

- stabilire la *gravità* dei sintomi (palpitazioni, dispnea, vertigini, sintomi di bassa portata) utilizzando il punteggio EHRA (Tab. VII);
- stabilire se sono presenti *dolore toracico* di tipo anginoso, *sintomi/segni neurologici a focolaio* non precedentemente noti, *sintomi/segni di ischemia acuta* di un arto;
- cercare di stabilire *da quanto tempo è insorta* l'aritmia in base all'epoca di comparsa dei sintomi, se essi sono presenti.

Se è presente *almeno una* delle seguenti condizioni:

- storia di aritmia comparsa molto probabilmente da meno di 48 ore (per un eventuale ripristino del ritmo sinusale con cardioversione farmacologica o elettrica senza previa anticoagulazione);

TABELLA VII.

Punteggio EHRA per la classificazione della gravità dei sintomi dovuti alla FA⁶.

Classe EHRA	Definizione
EHRA I	Nessun sintomo
EHRA II	Sintomi lievi: nessuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
EHRA III	Sintomi severi: difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
EHRA IV	Sintomi invalidanti: incapacità a svolgere le usuali attività quotidiane

EHRA = European Heart Rhythm Association.

- punteggio EHRA ≥ 3 (= palpitazioni, dispnea, vertigini o sintomi di bassa portata severi o invalidanti);
 - angina pectoris;
 - segni neurologici a focolaio non precedentemente noti;
 - sintomi/segni di ischemia acuta di un arto;
 - concomitanti patologie acute severe (broncopolmonite, sepsi, BPCO o asma riacutizzata, ecc.).
- È appropriato l'*invio diretto al Pronto Soccorso* per la conferma elettrocardiografica urgente dell'aritmia, la stabilizzazione clinica, l'eventuale cardioversione elettrica o farmacologica e il trattamento delle complicanze emboliche (se presenti).

Se invece sono presenti *tutte* le seguenti condizioni:

- storia di aritmia comparsa da più di 48 ore oppure in epoca imprecisata o incerta (in cui è necessaria l'anticoagulazione);
- punteggio EHRA ≤ 2 (palpitazioni, dispnea, vertigini lievi o assenti), non sintomi di bassa portata;
- assenza di angina pectoris;
- assenza di segni neurologici a focolaio non precedentemente noti;
- assenza di sintomi/segni di ischemia di un arto;
- assenza di concomitanti patologie acute (broncopolmonite, sepsi, BPCO o asma riacutizzata, ecc.).

Il MMG deve:

- richiedere (o eseguire) un *ECG urgente, indispensabile* per la diagnosi di FA e per escludere un quadro ECG compatibile con sindrome coronarica acuta; inoltre è in grado di fornire informazioni sulla presenza di ipertrofia ventricolare, preeccitazioni ventricolari, blocchi di branca, segni di pregressa necrosi miocardica, altre aritmie concomitanti;
- richiedere una *rx torace in tempi brevi* (utile in presenza di dispnea per valutare se tale sintomo è di origine cardiaca, ma consente inoltre di svelare patologie polmonari che possono es-

sere in rapporto con la FA o un'interstiziopatia indotta da precedente trattamento con amiodarone)^{3,6};

- completare l'anamnesi^{3,6,12,13}, rilevando la presenza di:
 - familiarità per FA;
 - una cardiopatia sottostante o le comorbidi- tà correlate (ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, diabete mellito, obesità, malattie polmonari croniche, cerebrovascu- lopatie, arteriopatie periferiche);
 - fattori precipitanti (ad esempio, tireotossi- cosi, BPCO riacutizzata, polmoniti e sepsi, uso di farmaci simpatico-mimetici o droghe, abuso di alcool, possibile ipokaliemia, ecc.);
 - condizioni psicosociali (stato cognitivo, condizioni socio-culturali ed economiche, contesto familiare e ambientale, compresa l'organizzazione sanitaria disponibile) che possono influire sull'aderenza e sulla fattibi- lità di un'eventuale terapia anticoagulante;
- avviare esami ematochimici: TSH, emocromo, glicemia, proteinuria, elettroliti sierici, esami che esplorano la funzionalità renale ed epa- tica, assetto coagulativo di base in vista in possibile terapia anticoagulante orale (BNP o NT-proBNP – se disponibili – in caso di sintomi/segni di sospetto scompenso cardiaco; microalbuminuria se storia di diabete mellito o ipertensione arteriosa);
- iniziare il trattamento degli eventuali fattori precipitanti (ad esempio, tireotossicosi, alterazioni elettrolitiche, ipossia, infezioni acute);
- iniziare l'eventuale terapia anticoagulante orale^a (dopo avere valutato il rischio tromboembolico e il rischio emorragico e l'assenza di controindicazioni assolute – vedi avanti), istruendo il pa- ziente sulle modalità di condotta di tale terapia e programmando i controlli dell'INR nonché le modalità di comunicazione dei valori (e conse- guente aggiustamento della dose) tra laborato- rio (in caso di determinazione da prelievo veno- so) o infermiere (in caso di determinazione su sangue capillare), medico e paziente;
- iniziare la terapia per il controllo della frequen- za ventricolare mediante la somministrazione dei farmaci che rallentano la conduzione degli impulsi elettrici nel nodo AV ("modulatori nodal- li")^{1,3,6,10,14-21}:
 - beta-bloccanti (atenololo, bisoprololo, meto- prololo a rilascio prolungato, propranololo);

^a È possibile utilizzare dabigatran per prevenire il trombo- embolismo in occasione del ripristino del ritmo sinusale. Il rimborso SSN è possibile però solo se sono presen- ti le condizioni previste da AIFA per la prevenzione del tromboembolismo (v. cap. *La prevenzione del trombo- embolismo*).

- calcio-antagonisti non diidropiridinici (vera- pamil, diltiazem);
- digossina;
- inviare a *visita specialistica cardiologica* entro breve termine^b (≤10-15 giorni, codice di priorità B). Le finalità di tale visita sono:
 - definire la forma di FA ed eventualmente il suo comportamento nel tempo e durante sforzo (eventuale ECG dinamico sec. Hol- ter, test da sforzo).
 - diagnosticare e trattare l'eventuale cardiop- atia strutturale sottostante (ecocardiogra- fia, vari test di imaging cardiaco, ecc.) o, comunque, la causa extracardiaca del- la FA. Nel caso di primo riscontro di FA è fondamentale ricercarne la causa sapendo che solo in circa il 5-10% dei pazienti non è possibile trovarne alcuna (FA isolata o "lone atrial fibrillation"). È questa una diagnosi di esclusione, che può essere formulata solo dopo un'attenta ricerca di tutte le possibili cause note di FA. Colpisce principalmente individui di giovane età o, comunque, di età < 60 anni che non presentano segni clinici o ecocardiografici di concomitante patologia cardiopolmonare, né ipertensio- ne arteriosa, né qualsiasi altra causa nota e identificabile di FA. Comporta un minor rischio di progressione verso la forma per- manente (29% a 30 anni di follow-up) e una minore incidenza di eventi cerebrovascolari, scompenso cardiaco e mortalità almeno nei soggetti di età < 45 anni, con un volume atriale sinistro non ingrandito e con FA pa- rossistica^{1,6,22}.

La scelta dei farmaci per il controllo della frequenza cardiaca è sintetizzata nella flow-chart della Figura 8. Lo schema di gestione del paziente al primo riscon- tro di FA è sintetizzato nella Figura 9.

Il paziente con storia suggestiva per FA, precedentemente non diagnosticata (ma con polso ritmico al momento della visita medica)²³

Non è raro che il paziente riferisca palpitazioni com- patibili con FA parossistica. I tentativi di registrare la possibile aritmia possono essere più o meno intensi a seconda della rilevanza di una corretta diagnosi per la gestione del paziente.

Formulare un'ipotesi diagnostica operativa: tutti i pazienti (o i loro familiari) possono essere istruiti a registrare le modalità di inizio/fine della crisi (in- sorgenza e termine brusco o graduale, durata delle

^b Se opportuno utilizzo di dabigatran al posto di TAO e vi sono le condizioni per il rimborso SSN con piano tera- peutico, l'invio al cardiologo deve essere urgente pro- prio per poter utilizzare questo farmaco.

palpitazioni) e le caratteristiche del polso (battiti/minuto, sequenza ritmica/aritmica). Pur con i limiti insiti in questo tipo d'informazioni, è spesso possibile giungere a un'ipotesi diagnostica "operativa", soprattutto se si considera la presenza o meno di patologie correlabili a FA.

Quando non indagare oltre: ulteriori indagini possono non essere necessarie in caso di sintomi scarsi o non fastidiosi e di paziente comunque a basso rischio tromboembolico anche in caso di conferma di FA parossistica.

Quando proseguire le indagini: se il paziente è significativamente sintomatico o a rischio medio/alto per tromboembolismo in caso di FA, è indicato cercare di registrare la possibile aritmia. Oltre all'uso, ovvio, dell'ECG durante una crisi, sempre che si abbia il tempo e la possibilità di eseguire l'esame, si può utilizzare un apparecchio Holter o un "loop recorder".

Nei pazienti con sospetta FA ma con episodi molto sporadici, nei quali l'uso dell'ECG dinamico è di scarsa utilità, bisognerebbe consigliare al paziente

di recarsi al Pronto Soccorso per poter ottenere una documentazione ECG dell'aritmia.

La flow-chart diagnostica dei pazienti con possibile aritmia è riportato nella Figura 10.

Screening della FA

Circa un terzo dei casi di FA rimane asintomatica e non è diagnosticata. È quindi indispensabile mettere in atto una strategia di screening.

È necessario un atteggiamento attivo del MMG che, nel corso di un contatto col paziente per qualsiasi motivo (medicina di opportunità), valuti la regolarità del polso, soprattutto nei soggetti a maggior rischio (Tab. VIII). Tuttavia, a causa della bassa specificità della manovra, non si può fare diagnosi senza un riscontro ECG grafico^{1 3 4 6}. In caso di ECG negativo e di FA sospetta per la ricorrenza di sintomi a essa imputabili (cardiopalmi, vertigini, lipotimia, sudorazione, dispnea, dolori precordiali, spossatezza, ecc.) può essere utile un monitoraggio elettrocardiografico continuo (Holter)⁶.

Le linee guida europee 2012²⁴ raccomandano lo

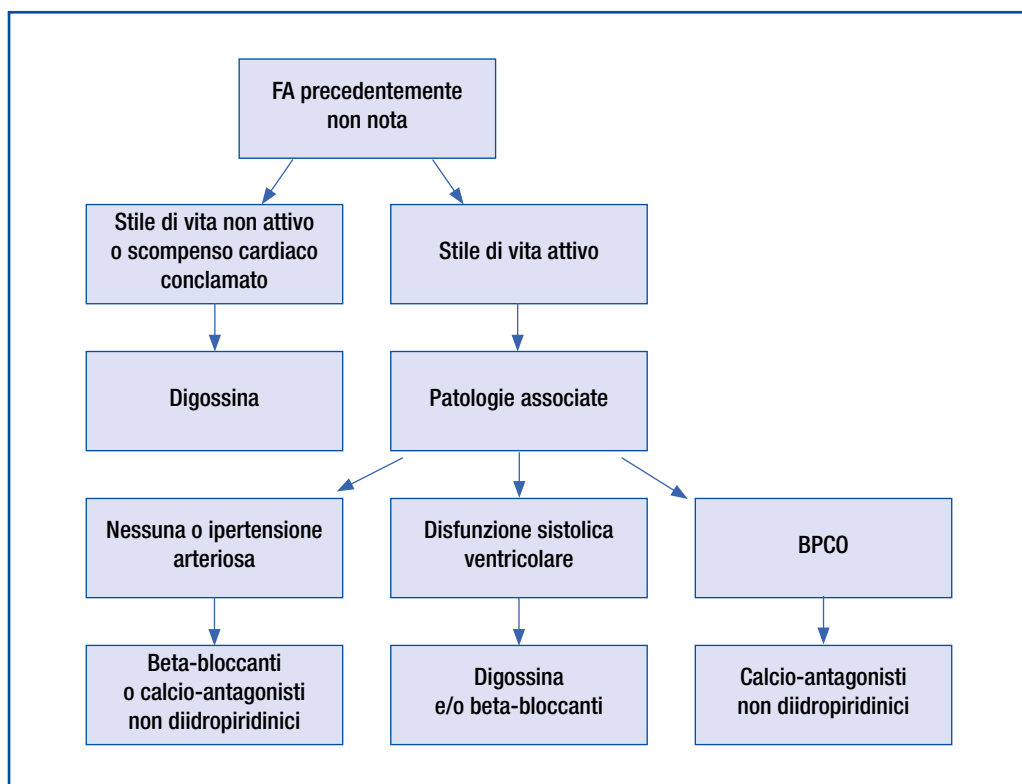


FIGURA 8.

Flow-chart: prima scelta del farmaco per il controllo della frequenza cardiaca^{1 6 10 17}.

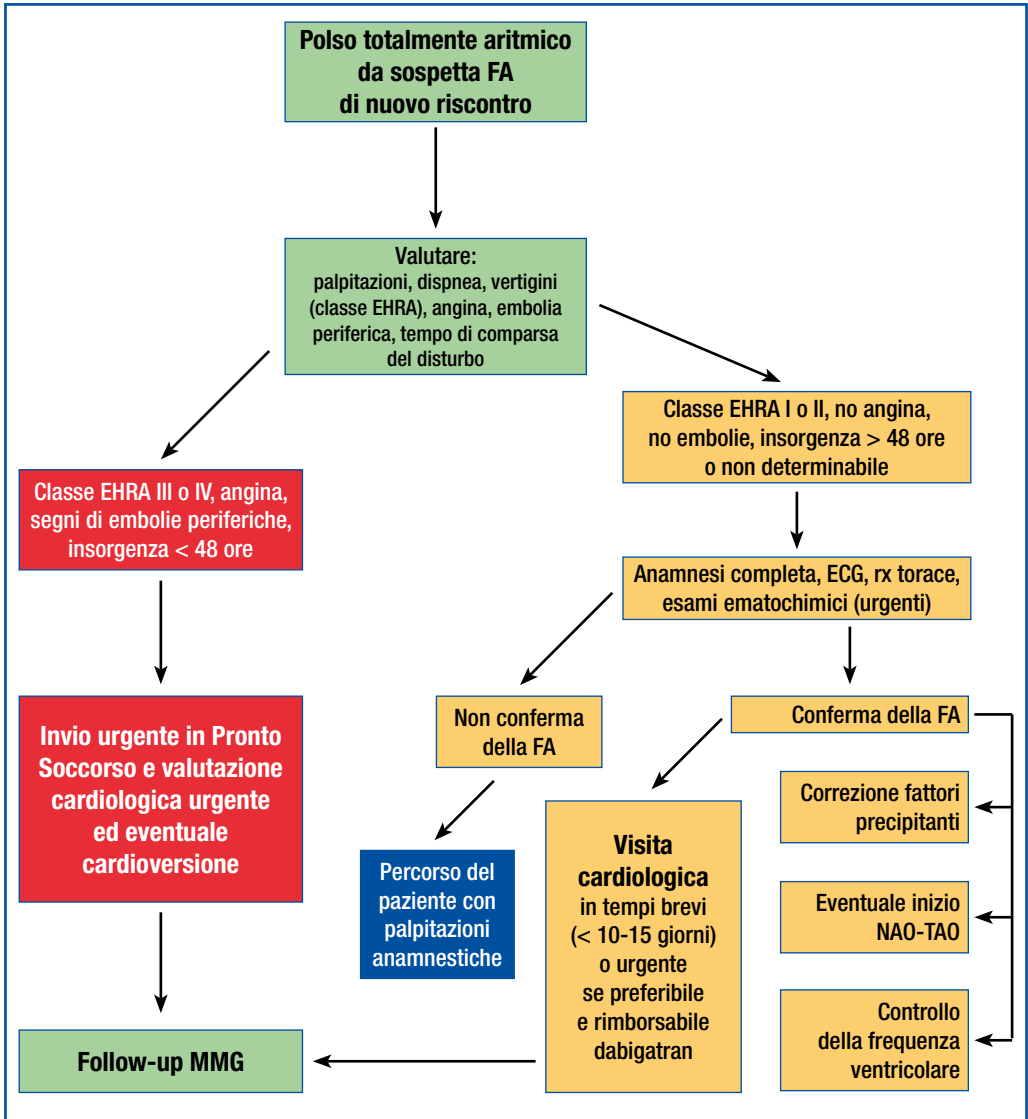


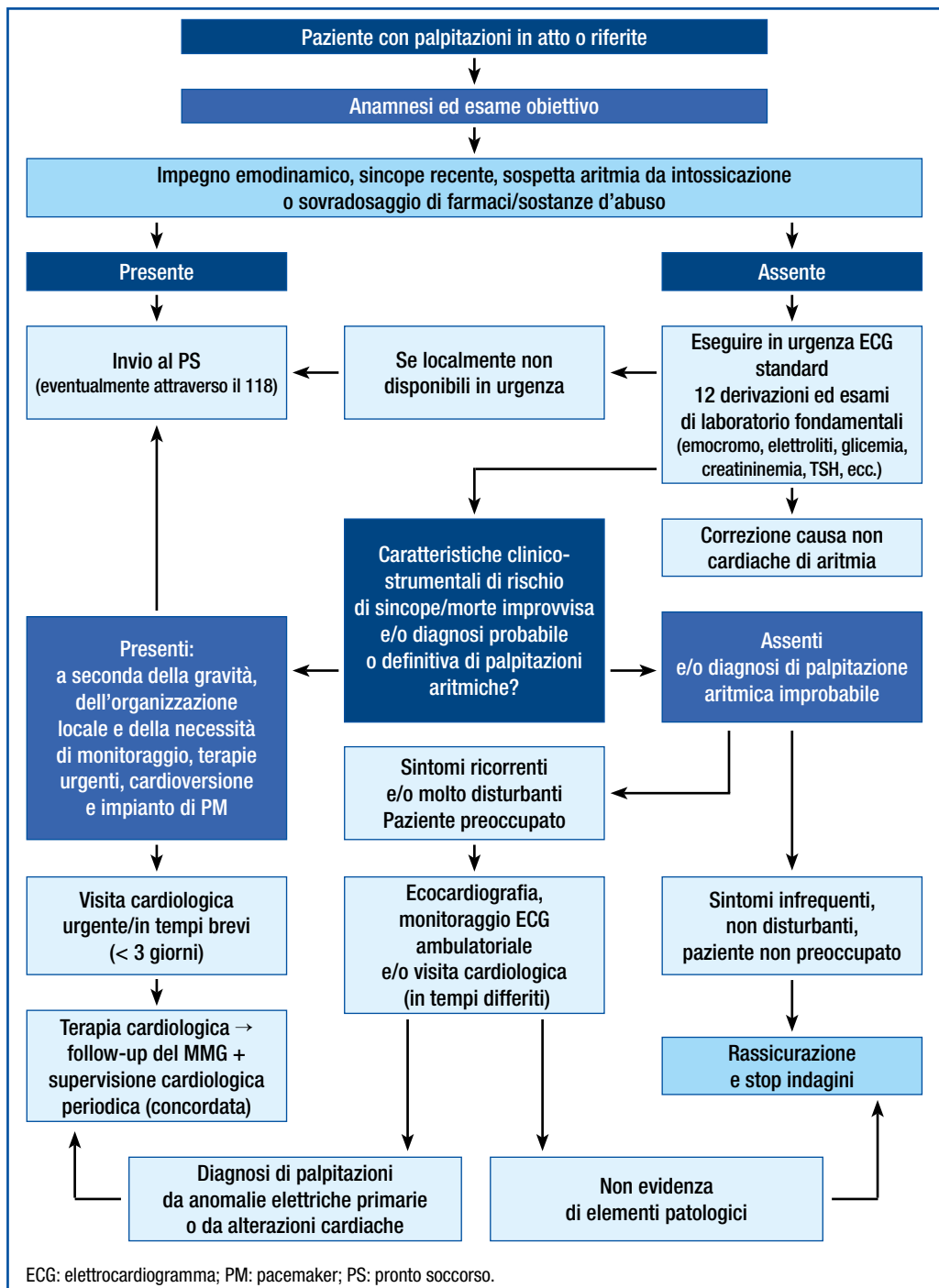
FIGURA 9.

Flow-chart: approccio al paziente con FA di nuovo riscontro in Medicina Generale.

screening opportunistico con la palpazione del polso in tutte le persone di età ≥ 65 anni (e successivo ECG in caso di aritmia).

Nella comune pratica clinica della Medicina Generale, un momento fondamentale per l'identificazione della FA asintomatica è rappresentata dalla misurazione della pressione arteriosa, che consente non solo di esaminare tutti i pazienti ≥ 65 anni, ma anche moltissimi di quelli di età più giovanile, so-

prattutto se portatori di patologie che comportano un rischio di FA (e che solitamente richiedono anche un periodico controllo pressorio). Con l'uscita di produzione degli apparecchi a mercurio è sempre più comune l'uso degli apparecchi automatici. In questi casi normalmente il medico non palpa il polso e non ha la valutazione del ritmo auscultando i toni di Korotkoff. Diventa quindi fondamentale dotarsi di apparecchi automatici dotati di algoritmi

**FIGURA 10.**

Percorso diagnostico del paziente con possibile aritmia in Medicina Generale ²⁴.

TABELLA VIII.

Caratteristiche associate a elevato rischio di FA.

Età > 65 anni
Iperensione
Obesità
Diabete che richieda un trattamento farmacologico
Ipertrofia ventricolare sinistra o dilatazione dell'atrio sinistro
Insufficienza cardiaca
Cardiopatologia congenita, valvolare o ischemica
Disfunzione tiroidea (soprattutto tireotossicosi)
Apnee notturne (OSAS)
BPCO
Insufficienza renale cronica
Abuso di bevande alcoliche (etilismo cronico o forti bevute in breve tempo) o assunzione di cocaina

(validati) in grado di indicare la possibile presenza di FA. Naturalmente questa segnalazione da parte dell'apparecchio non giustifica una diagnosi, ma deve indurre semplicemente a controllare il polso e a richiedere ECG se opportuno. La sempre più diffusa automisurazione domiciliare della pressione arteriosa induce ad analoghe considerazioni quando un paziente acquista un apparecchio, soprattutto se presenta le caratteristiche correlate a un maggior rischio di FA (Tab. VIII). Naturalmente se il paziente si dota di un simile apparecchio deve essere istruito dal medico sul da farsi nel caso vi sia una segnalazione di possibile FA.

Bisogna valutare il polso con strategia occasionale ogni volta che si misura la pressione arteriosa. Se medico o paziente usano apparecchi automatici, questi devono essere dotati di algoritmo validato in grado di segnalare una possibile FA.

Approfondimenti

Farmaci per il controllo della frequenza cardiaca

I *beta-bloccanti* e i *calcio-antagonisti non diidropiridinici* (verapamil, diltiazem, amliazem) sono da preferire nella maggior parte dei soggetti fisicamente attivi con cuore normale o con cardiopatologia ipertensiva o ischemica, ma senza scompenso conclamato; la *digossina* è il farmaco di prima scelta nei soggetti sedentari o con scompenso

conclamato non ancora stabilizzato, spesso in associazione ai beta-bloccanti, di cui potenziano l'effetto bradicardizzante (solo il bisoprololo è approvato per lo scompenso). In questi soggetti è opportuno iniziare anche il trattamento iniziale dello scompenso con gli altri farmaci di prima scelta (ACE-inibitori/antagonisti dell'angiotensina II, diuretici). L'*amiodarone*, a causa degli importanti effetti indesiderati, dev'essere considerato di seconda scelta e utilizzato (per lo più su decisione dello specialista cardiologo) solo quando gli altri farmaci si siano dimostrati inefficaci o non tollerati. Il *dronedarone* e il *sotalolo*, a causa degli effetti collaterali, non devono essere utilizzati per il controllo della frequenza ventricolare della FA, ma soltanto nei soggetti già sottoposti a cardioversione elettrica o farmacologica²⁴, per il mantenimento del ritmo sinusale.

La dose dei farmaci modulatori nodali dev'essere individualizzata, molto spesso ricorrendo alle associazioni tra classi diverse (beta-bloccanti + digossina, calcio-antagonisti + digossina, beta-bloccanti + calcio-antagonisti), in modo da mantenere una frequenza ventricolare a riposo tra 80 e 100/min ed evitare un eccessivo innalzamento della frequenza sotto sforzo. Non sempre il livello di confidenza del MMG nei confronti di tali associazioni di farmaci è tale da poterle prescrivere da solo: in questi casi è opportuno richiedere la consulenza specialistica cardiologica (vedi avanti)¹⁴. Se viene somministrata la digossina, la digossinemia, misurata allo steady state, dev'essere mantenuta tra 0,5 e 0,9 ng/ml (concentrazioni superiori aumentano la mortalità)¹⁸. In caso di frequenze a riposo > 100/min, soprattutto se sintomatiche, nonostante la terapia con dosi massimali (o addirittura con farmaci associati), è necessaria la consulenza cardiologica. Le associazioni farmacologiche rappresentano la terapia ottimale per il controllo della risposta ventricolare durante FA, prestando però attenzione all'eventuale eccessiva riduzione della frequenza cardiaca che esse possono provocare (autocontrollo del paziente, ruolo dell'ECG dinamico sec. Holter) (Tab. IX)^{13 4 13}.

La collaborazione con il cardiologo

Si tratta di un aspetto molto importante. Instaurare una corretta modalità di collaborazione è essenziale per assicurare cure ottimali, garantire un follow-up adeguato, utilizzare razionalmente le risorse del SSN. La consulenza cardiologica iniziale mira a:

- decidere se adottare una strategia terapeutica di:
 - controllo del ritmo* (e quindi programmare la cardioversione elettrica o farmacologica e prescrivere la successiva profilassi farmacologica delle recidive),
oppure di:
 - controllo della frequenza ventricolare* (e

TABELLA IX.

Farmaci per il controllo della frequenza cardiaca.

Farmaco per os	Dose
Metoprololo a rilascio prolungato	100-200 mg/die
Propranololo	10-40 mg x 3/die
Atenololo	25-100 mg/die
Bisoprololo	2,5-10 mg/die
Diltiazem	60 mg x 3 mg/die fino a 360 mg/die (rilascio prolungato)
Verapamil	40 mg x 2/die fino a 360 mg/die (rilascio prolungato)
Digossina	0,125-0,5 mg/die (→ mantenere la digossinemia tra 0,5-0,9 ng/ml allo steady state)

quindi aggiustare la terapia già in atto a seconda dei sintomi ancora presenti, della cardiopatia sottostante e della tollerabilità ai farmaci già assunti);

- ottimizzare l'appropriatezza della terapia anticoagulante orale (TAO) in caso di diversa o non corretta precedente valutazione del rischio tromboembolico/emorragico (ad esempio, un soggetto giudicato a basso rischio viene anticoagulato perché viene candidato a cardioversione, oppure emerge un'evidenza ecocardiografica di malattia cardiaca strutturale che aumenta il rischio tromboembolico, ecc.);
- (di solito) monitorare l'anticoagulazione orale nei soggetti candidati alla cardioversione (almeno 3 settimane prima e 4 settimane dopo, mantenendo l'INR tra 2 e 3, con controlli frequenti); tale compito può essere affidato anche al MMG, purché sia competente nella gestione dell'anticoagulazione, siano instaurati efficaci strumenti di comunicazione rapida tra laboratorio d'analisi, paziente, MMG e cardiologo o sia dotato di coagulometro portatile affidabile. È indispensabile inoltre la registrazione dei valori;
- programmare il follow-up concordandolo con il MMG.

L'intervento dello specialista è agevolato da un'adeguata relazione clinica da parte del MMG. La relazione per lo specialista o per i medici di Pronto Soccorso deve contenere le seguenti informazioni:

- presenza di elementi correlabili alla comparsa di FA;
- altri elementi clinicamente utili (comorbidità rilevanti, terapie in atto, ecc.);

- personale disponibilità o no a gestire la TAO (in caso di invii urgenti);
- richiesta esplicita di indicare le modalità di monitoraggio della terapia antiaritmica (se viene scelta la strategia del controllo del ritmo).

Ecocardiografia trans-toracica nella FA: chi la richiede? ²⁵⁻²⁷

L'ecodoppler cardiaco trans-toracico nella FA è fondamentale per definire le cause che sottendono la FA, il rischio di complicazioni (specie tromboemboliche): va sempre eseguita:

- serve fondamentalmente a valutare:
 - le dimensioni dell'atrio sinistro e del ventricolo sinistro;
 - la funzione ventricolare sinistra, in particolare la FE (determinante del punteggio CHADS₂ per il rischio tromboembolico), la funzione diastolica e la cinetica ventricolare, le pressioni polmonari;
 - la presenza di valvulopatie o di cardiopatie congenite non diagnosticate auscultatoriamente;
 - la presenza di malattie del pericardio.

Prescrivere un ecodoppler trans-toracico ha senso se chi lo richiede è poi in grado di utilizzarne il reperto per le successive autonome decisioni diagnostico-terapeutiche.

È necessaria quindi la competenza e l'esperienza del MMG per poter utilizzare a scopo decisionale nella FA il reperto ecocardiografico senza il confronto con il cardiologo e con autorevolezza tale da convincere/tranquillizzare il paziente e i familiari.

Molto spesso, anche se sufficientemente semplice e chiaro, il reperto ecocardiografico ingenera nel MMG richiedente incertezze e non certezze decisionali (anche nel caso di "normalità" → il MMG deve comunque poi ricorrere a una consulenza cardiologica → è preferibile che il MMG richieda subito quest'ultima e l'ecocardiografia sia utilizzata nell'ambito di una valutazione complessiva cardiologica che può comprendere anche altri esami prettamente specialistici.

Inoltre, in molte realtà territoriali l'ecodoppler cardiaco non è facilmente disponibile in tempi brevi, oppure negli accordi locali non è prevista la prescrivibilità diretta del MMG ("open access echocardiography"), mentre può essere più facile/rapido ottenere una consulenza cardiologica.

È comunque compito del MMG (ruolo di "advocacy" – vedi definizione WONCA 2011 della Medicina Generale) garantire che il paziente abbia le prestazioni minime prestabilite dalle linee guida, tra cui l'ecodoppler cardiaco nella FA.

ECO transesofagea nella FA (richiesta sempre di pertinenza cardiologica)

È indicata:

- quando si intende eseguire una cardioversione dopo 48 ore dall'inizio della FA, in pazienti che

non sono già in TAO, al fine di identificare *formazioni trombotiche in atrio sinistro*;

- prima di una procedura di ablazione transcateretere della FA (allo stesso scopo);
- quantificare la velocità di flusso in auricola sinistra e la presenza di ecocontrasto spontaneo (“smoke”), fattori predittivi importanti di aumentato rischio tromboembolico, per decidere l’opportunità e l’intensità della terapia anticoagulante.

Bibliografia

- 1 Raviele A, Disertori M, Alboni P, et al. *Linee guida AIAC 2010 per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale*. GIAC 2010;13:61-157.
- 2 Delise P. *Le tachiaritmie sopraventricolari*. Roma: Casa Editrice Scientifica internazionale 1997.
- 3 The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Atrial fibrillation. National clinical guideline for management in primary and secondary care*. London: Royal College of Physicians 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10982/30055/30055.pdf>.
- 4 van Weert HC. *Diagnosing atrial fibrillation in general practice*. BMJ 2007;335:355-6.
- 5 Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al. *International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation*. Europace 2003;5:119-22.
- 6 Guidelines for the management of atrial fibrillation. *The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 2010;31:2369-429.
- 7 Meinertz T, Kirch W, Rosin L, et al. *Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry*. Clin Res Cardiol 2011;100:897-905.
- 8 Zoni Berisso M, Filippi A, Landolina M et al. *Frequency, patient characteristics, treatment strategies and resource utilization of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation management [ISAF] study)*. Am J Cardiol 2013;111:705-11.
- 9 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;26:2422-34.
- 10 Gillis AM, Verma A, Mario Talajic M, et al. *Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Rate and Rhythm Management*. Can J Cardiol 2011;27:47-59.
- 11 Healey JS, Connolly SJ, Gold MR. *Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke*. N Engl J Med 2012;366:120-9.
- 12 Pandozi C, Calò I, Castro A, et al. *Fibrillazione atriale*. In: ANMCO. *Trattato di cardiologia*. Milano: Excerpta Medica 2000.
- 13 Kastor JA. *Atrial fibrillation*. In: *Arrhythmias*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2000.
- 14 Ermini G. *La fibrillazione atriale in Medicina Generale*. In: Filippi A, Battigelli D, D’Ambrosio G, et al., eds. *Malattie cardiovascolari in Medicina Generale*. Milano: Hippocrates Edizioni Medico Scientifiche 2012.
- 15 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Circulation 2006;114:e257-354.
- 16 Kalus JS. *Pharmacologic management of atrial fibrillation: established and emerging options*. J Manag Care Pharm 2009;15(Suppl):S10-8.
- 17 Nattel S, Opie LH. *Controversies in atrial fibrillation*. Lancet 2006;367:262-72.
- 18 Opie LH, Gersh BJ. *Drugs for the Heart*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 2009.
- 19 Furlanello F, Stefanelli C. *Schemi di terapia farmacologica antiaritmica*. Roma: Casa Editrice Scientifica Internazionale 1999.
- 20 Savelieva I, Camm JA. *Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches*. Europace 2008;10:647-65.
- 21 Camm JA, Camm CF, Savelieva I. *Medical treatment of atrial fibrillation*. J Cardiovasc Med 2012;13:97-107.
- 22 SIMG (Gruppo di lavoro: D’Ambrosio G, Filippi A, Musca G, Paduano R, Proto R, Tondo C, Violi F). *La gestione del paziente con fibrillazione atriale in Medicina Generale*. www.simg.it/documenti/aree_cliniche/cardiovascolare/supporti/Paziente_fibrillazione.pdf.
- 23 Battigelli D. *Palpitazioni*. In: Filippi A, Battigelli D, D’Ambrosio G, et al., eds. *Malattie cardiovascolari in Medicina Generale*. Milano: Hippocrates Edizioni Medico Scientifiche 2012.
- 24 Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association*. Eur Heart J 2012;33:2719-47.
- 25 Corrado G, Klein AL, Santarone M. *Echocardiography in atrial fibrillation*. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2006;7:498-504.

²⁶ Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. 2011 *Appropriate Use Criteria for Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr 2011;24:229-67.

²⁷ Mandorla S, Trambaiolo P, De Cristofaro M, et al.

Appropriatezza dell'esame ecocardiografico e definizione delle classi di priorità: una proposta della Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare. G Ital Cardiol 2010;11:503-33.

La scelta della strategia: controllo del ritmo vs. controllo della frequenza ventricolare ^{1-7 9-11}

La scelta della strategia di controllo del ritmo (= cardioversione elettrica o farmacologica + terapia antiaritmica di mantenimento del ritmo; in casi selezionati: ablazione transcateretere) oppure di controllo della frequenza ventricolare (farmaci modulatori nodali; in rari casi: ablazione transcateretere del giunto atrio-ventricolare: “ablate and pace”) è compito solitamente del cardiologo; tuttavia, nel paziente gestito a livello ambulatoriale, può essere condivisa con il MMG. In casi particolari, solitamente pazienti anziani, asintomatici/paucisintomatici con problemi di trasporto, quando è chiaro da linee guida che la strategia preferenziale è il controllo della frequenza, il MMG può rinunciare alla consulenza cardiologica; in questo senso si può ricordare che le linee guida europee indicano il controllo della frequenza come strategia raccomandata nei pazienti anziani asintomatici o paucisintomatici.

I fattori clinici da considerare nella scelta dell'una o dell'altra strategia sono descritti nella Tabella X. Tali fattori tengono in considerazione sia la sintomatologia, sia le probabilità di successo nel mantenimento del ritmo, sia il rischio di effetti indesiderati connesso le terapie. Pur non essendo compito del MMG la scelta del tipo di cardioversione, è utile ricordare come la cardioversione farmacologica ha percentuali inferiori di successo rispetto alla cardioversione elettrica, ma non richiede sedazione o anestesia e può facilitare la scelta dell'antiaritmico efficace nel prevenire le recidive della FA; essa espone però a rischio di proaritmie: è necessaria la supervisione medica continua e il monitoraggio ECG durante la somministrazione dei farmaci e fino alla loro eliminazione. La maggior parte degli studi dimostrano che non ci sono sostanziali differenze nella mortalità generale, cardiovascolare e nell'incidenza di ictus (se si rispettano le indicazioni delle linee guida sulla

TABELLA X.

Fattori clinici da considerare nella scelta della strategia.

Fattori che favoriscono la scelta della cardioversione e del mantenimento del ritmo sinusale (strategia del “controllo del ritmo”)

- FA parossistica o persistente per breve tempo
- Primo episodio di FA
- Sintomi moderati o severi (classe EHRA II-III o IV)
- Età giovane o non avanzata (< 65 anni)
- Assenza d'ipertensione arteriosa
- Rimodellamento atriale assente o lieve all'ecocardiografia
- Cardiopatia strutturale assente o lieve all'ecocardiografia
- Scompenso cardiaco chiaramente esacerbato dalla FA
- Non (o poche) precedenti cardioversioni elettriche o farmacologiche
- Tollerabilità/assenza di controindicazioni a farmaci antiaritmici per il mantenimento del ritmo sinusale
- Preferenza del paziente

Fattori che favoriscono la scelta del controllo della frequenza ventricolare lasciando che la FA segua il suo naturale decorso clinico (strategia del “controllo della frequenza”)

- FA persistente a lungo
- Sintomi lievi (classe EHRA I)
- Età avanzata (≥ 65 anni)
- Ipertensione arteriosa
- Rimodellamento atriale importante all'ecocardiografia
- Cardiopatia strutturale severa, bassa frazione d'eiezione all'ecocardiografia
- Fallimento di varie precedenti cardioversioni elettriche o farmacologiche
- Non indicazione all'ablazione transcateretere
- Intolleranza/controindicazioni ai farmaci antiaritmici per il mantenimento del ritmo sinusale
- Preferenza del paziente
- La strategia del controllo della frequenza richiede la TAO cronica nei pazienti a rischio tromboembolico elevato (punteggio CHADS₂, valvulopatie, ecc.)

Il controllo della frequenza ventricolare dev'essere comunque mantenuto durante l'intero periodo di controllo del ritmo al fine di garantire un adeguato controllo della frequenza ventricolare durante eventuali recidive di FA.

La strategia del controllo del ritmo richiede la TAO cronica nei pazienti a rischio tromboembolico elevato (punteggio CHADS₂, valvulopatie, ecc.) a causa delle possibili recidive di FA (anche asintomatiche).

prevenzione del tromboembolismo: vedi dopo) nel confronto tra la strategia del controllo del ritmo e quella del controllo della frequenza ventricolare.

Peraltro, la strategia di controllo del ritmo:

- fornisce una migliore tolleranza allo sforzo e una rapida risoluzione dei sintomi;
- provoca un maggior numero di ospedalizzazioni per recidive di FA o bradiaritmie;
- è correlato a un eccesso di mortalità per patologie polmonari (da amiodarone) e da proaritmie;
- è correlato a una percentuale maggiore di eventi tromboembolici, poiché i pazienti tornati in ritmo sinusale tendono a interrompere la TAO o a mantenerla a livelli non terapeutici (INR < 2), probabilmente a causa di recidive asintomatiche di FA che avvengono nonostante l'uso di farmaci antiaritmici;
- se ottenuto senza l'utilizzo di farmaci antiaritmici aumenta la sopravvivenza, mentre l'impiego di questi la riduce (effetto pro aritmico)⁷⁻¹². Va infatti tenuto pure presente che molti episodi di FA terminano spontaneamente nell'arco di poche ore o giorni.

Molti pazienti con FA persistente possono essere trattati preferibilmente con una strategia di controllo della frequenza ventricolare con farmaci modulatori nodali (rendendo perciò "permanente" la FA), senza che tale scelta determini un significativo aumento di mortalità o di incidenza di eventi tromboembolici.

Proaritmie da farmaci antiaritmici⁷

Dato che la sorveglianza dei pazienti che usano farmaci antiaritmici coinvolge il MMG è opportuno considerare gli aspetti proaritmici. È definita "pro aritmia" la capacità di un farmaco di aggravare una preesistente aritmia o di provocare una nuova aritmia a livelli terapeutici o subterapeutici.

Viene distinta in:

- *proaritmia primaria*: l'aritmia provocata o peggiorata da un farmaco a livelli subterapeutici o terapeutici;
- *proaritmia secondaria*: l'aritmia è provocata da un farmaco a livelli subterapeutici o terapeutici, ma favorita da fattori di rischio (ad esempio alterazioni elettrolitiche o interazioni con altri farmaci);
 - antiaritmici classe Ic (flecainide, propafenone): aritmie spesso provocate quando aumenta la frequenza cardiaca;
 - antiaritmici classe III (amiodarone, dronedarone, sotalolo): dose-dipendenti, associate a bradicardia e QT lungo.

Tipi di proaritmie da farmaci antiaritmici

- Ventricolari:
 - torsione di punta (su QT lungo): amiodarone, dronedarone, sotalolo;

- tachicardia ventricolare (TV) monomorfa sostenuta: amiodarone, dronedarone, sotalolo;
- TV polimorfa sostenuta/fibrillazione ventricolare (senza QT lungo): flecainide, propafenone, amiodarone, dronedarone, sotalolo.

- Atriali:
 - conversione di FA a flutter atriale, spesso con frequenza ventricolare rapida: flecainide, propafenone, amiodarone, dronedarone, sotalolo;
 - aumento della soglia di cardioversione/defibrillazione: tipo flecainide, propafenone;
 - provocazione di recidive di FA (raro).
- Anomalie di conduzione/formazione dell'impulso:
 - disfunzione sinusale/blocchi AV (quasi tutti gli antiaritmici).

È opportuno che il MMG eviti i cocktail di farmaci antiaritmici + altri farmaci che allungano l'intervallo QT e/o che rallentano il metabolismo degli antiaritmici o che producono aritmie; ad esempio:

- neurolettici (tra cui aloperidolo, pimozide, ziprasidone, sertindolo, amisulpiride e sulpiride, clorpromazina, clozapina, flufenazina, olanzapina, quetiapina, levomepromazina, ecc.);
- antidepressivi (triciclici e venlafaxina);
- chinolonici;
- macrolidi;
- cotrimossazolo;
- antistaminici (ad esempio, fexofenadina, astemizolo, mizolastina);
- antimicotici azolici;
- procinetici (ad esempio, metoclopramide, domperidone, ecc.);
- salmeterolo;
- tamoxifene.

In ogni caso, prima di prescrivere un nuovo farmaco a un paziente in profilassi della FA con farmaci anti-aritmici è opportuno consultare il sito: <http://www.qt drugs.org/> in cui è continuamente aggiornato l'elenco dei farmaci che allungano l'intervallo QT e dunque possono favorire la comparsa di pro aritmie secondarie.

Ablazione

La possibilità di risolvere "definitivamente" la FA è offerta, in casi selezionati, dalle tecniche di ablazione atriale. In merito a questa terapia possiamo osservare che:

- l'ablazione transcateretere si è progressivamente affermata quale valida risorsa terapeutica in una quota sempre più consistente di pazienti affetti da FA;
- c'è un impressionante incremento delle procedure di ablazione transcateretere per la cura della FA;
- c'è un crescente entusiasmo della classe medica e dei pazienti, non sempre giustificato;

- c'è un'espansione delle indicazioni, non sempre auspicabile, con sempre più frequente inclusione di pazienti affetti da forme avanzate di FA;
- c'è un'espansione dei Centri, talora privi della necessaria esperienza;
è quindi necessaria
- la rigorosa aderenza ai principi della medicina basata sulle evidenze e quindi su trial clinici di largo respiro che dovranno costituire il fondamento per una buona pratica clinica;
- l'esperienza dell'operatore: sia per il successo della terapia, sia per la riduzione delle complicanze.

Uno dei compiti del MMG è quello di fornire, nel suo ambito di competenza, informazioni essenziali ai propri pazienti. I punti fondamentali sono:

- l'ablazione transcatetere non è tuttora il trattamento di prima scelta per la maggior parte dei pazienti;
- è una procedura chirurgica che comporta anestesia, anticoagulazione, rischio di complicanze serie (3,5%) e una piccola mortalità (1 su 1000 circa) anche nei centri con maggiore esperienza;
- richiede comunque una struttura e personale esperti in tale procedura;
- esistono varie procedure e in rapida evoluzione: è difficile giudicarne l'efficacia comparativa;
- comporta un'elevata esposizione alle radiazioni durante la procedura;
- va utilizzata quando la fibrillazione peggiora molto la qualità della vita, nessun farmaco funziona o viene tollerato;
- non elimina il disturbo nel 100% dei casi, ma nel 70-85% dopo un anno; 40% richiede una seconda procedura, 7% una terza procedura;
- richiede spesso terapia antiaritmica anche dopo (se tollerata), che però può essere più efficace nel ridurre (frequenza, durata) gli episodi di FA;
- non elimina la necessità di TAO: va proseguita per 3-6 mesi in tutti i pazienti e indefinitamente nei soggetti con rischio tromboembolico elevato (visto il rischio di recidive di FA), seguendo le raccomandazioni generali alla terapia anticoagulante valide per tutti i pazienti con FA;
- è necessario comunque effettuare un monitoraggio delle recidive di FA: può essere talora sufficiente un follow-up basato sui sintomi che il paziente riferisce prontamente al MMG (visto che lo scopo dell'ablazione è proprio il miglioramento dei disturbi), ma per ottenere dati più sicuri è spesso necessario effettuare un monitoraggio elettrocardiografico sistematico e standardizzato. È raccomandata una visita cardiologica dopo 3 mesi dalla procedura e quindi ogni 6 mesi per almeno 2 anni.

Ulteriori informazioni utili al MMG sono riportate tra gli approfondimenti. Tra gli approfondimenti anche

le informazioni in merito alla strategia di trattamento antiaritmico orale "al bisogno" autogestito dal paziente (strategia "pill in the pocket").

Approfondimenti

Farmaci disponibili in Italia e utilizzati nella strategia di "controllo del ritmo" ^{1 11-13}
(Tabb. XI, XII)

Ablazione nella FA: informazioni per il MMG ^{1 2 14-18}

Nella definizione WONCA 2011 della Medicina Generale una delle caratteristiche di tale disciplina è che "essa fa un utilizzo efficiente delle risorse sanitarie attraverso il coordinamento delle cure, il lavoro con altri professionisti nell'ambito delle cure primarie e la gestione dell'interfaccia con le altre specialità assumendo, quando necessario, un ruolo di difesa ("advocacy role") per i pazienti".

Pertanto, pur essendo le indicazioni e le tecniche di ablazione nella FA materia di competenza dello specialista cardiologo, il MMG ha comunque il compito di effettuare il counselling del paziente (spesso male informato da alcuni mass media o da alcune strutture specialistiche "for profit") riguardo a tali procedure, con una corretta informazione sui loro vantaggi, svantaggi e sugli esiti a lungo termine.

A tale fine, si ritengono utili per i MMG le seguenti indicazioni.

Lo scopo dell'ablazione è quello di migliorare la qualità di vita dei pazienti con FA eliminando i sintomi causati dall'aritmia e/o gli effetti collaterali dei farmaci antiaritmici (forse ridurre il rischio di ictus, di scompenso cardiaco e aumentare la sopravvivenza: non ancora ben dimostrati).

Indicazioni generali: l'ablazione è una soluzione terapeutica appropriata nei pazienti con FA che, nonostante la terapia medica ottimale, sia quella per il controllo della frequenza ventricolare, sia quella per il controllo del ritmo (con almeno un farmaco), presentano una sintomatologia persistente o ricorrente. Nell'indicazione all'ablazione va tenuto conto di:

- stadio della patologia atriale (tipo e storia di FA, dimensioni atriali sinistre);
- presenza e gravità della cardiopatia sottostante;
- potenziali alternative (altri farmaci antiaritmici, switch tra strategia di controllo del ritmo a strategia di controllo della frequenza);
- preferenze del paziente;
- benefici comparati ai rischi di complicanze;
- esperienza dell'operatore.

Le tecniche di ablazione della FA sono sempre e comunque procedure cardiocirurgiche.

Esistono fondamentalmente due tipi di ablazione:

1. *l'ablazione transcatetere (più utilizzata):*
 - a. *finalizzata al controllo del ritmo:* ablazione a

TABELLA XI.

Profilassi delle recidive di FA nei pazienti in ritmo sinusale dopo cardioversione.

Farmaco (classe di Vaughan-Williams)	Dosaggio	Mantenimento del ritmo sinusale a 1 anno	Effetti indesiderati principali
Flecainide (I c)	100-300 mg/die	31-61%	Vertigini, disturbi gastrointestinali, tachicardie ventricolari, scompenso cardiaco
Propafenone (I c)	450-900 mg/die o 650-850 mg/die in formulazione a rilascio ritardato	30-50%	Anoressia, gonfiore gastrico, disgeusia, vertigini, irrequietezza, tachicardie ventricolari, scompenso cardiaco
Sotalolo (II + III)	160-320 mg/die	40%	Bradicardia, astenia e affaticamento, ipotensione arteriosa, broncospasmo, torsioni di punta, scompenso cardiaco
Amiodarone (III)	400 mg per i primi 30 giorni o 600 mg per i primi 20 (alternativa 10-12) giorni (o 10 mg/kg per 10 giorni), poi 200 mg/die <i>Nota: i dosaggi nella pratica clinica possono essere anche molto inferiori</i>	70%	Ipotiroidismo (20%), ipertiroidismo (3%), fibrosi polmonare (3%), epatotossicità (15-30%), fotosensibilità (25-75%), neurite ottica (< 1%) e neuropatie periferiche, disturbi gastroenterici, microdepositi corneali (100%), bradicardia, torsione di punta, atassia e tremori
Dronedaron (III) (Piano Terapeutico)	400 mg x 2/die	36%	Epatotossicità, nefrotossicità, tossicità polmonare, bradicardia, scompenso cardiaco

TABELLA XII.

Farmaci di prima scelta per la profilassi farmacologica della FA in base alle caratteristiche cliniche del paziente^{1 3 6 8 15 18}.

Patologia di base	Farmaco di prima scelta
Pazienti senza cardiopatia, con lieve cardiopatia o con ipertensione arteriosa senza importante ipertrofia ventricolare sinistra	Flecainide Propafenone Sotalolo
Pazienti con importante ipertrofia ventricolare sinistra	Amiodarone Dronedaron
Pazienti con cardiopatia ischemica	Sotalolo Amiodarone Dronedaron
Pazienti con scompenso cardiaco o disfunzione sistolica ventricolare sinistra (frazione d'eiezione < 40%)	Amiodarone
Pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White (nel caso di rifiuto o di fallimento dell'ablazione)	Flecainide Propafenone

livello delle vene polmonari ± atrio sinistro (indicata nella FA parossistica o persistente). È la procedura più utilizzata oggi;

- b. *finalizzata al controllo della frequenza ventricolare*: "ablate and pace": ablazione della giunzione AV (= blocco AV) + stimolazione

permanente ventricolare con Pacemaker (DDD-R con cambio modo automatico o VVIR) o terapia di resincronizzazione cardiaca. È indicata fondamentalmente nei pazienti anziani con FA parossistica o FA permanente refrattaria alla terapia farmaco-

TABELLA XIII.

Indicazioni all'ablazione transcateretere nella FA: linee guida dell'Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmo (AIAC) 2013 (da Raviele et al., 2013, mod.)¹.

Evidenza e/o accordo generale sull'utilità e sull'efficacia dell'ablazione transcateretere	FA parossistica/persistente, senza cardiopatia strutturale o con cardiopatia lieve, sintomatica (con compromissione significativa della qualità di vita), refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile anziché il controllo della frequenza ventricolare <i>(dati derivati da più studi clinici randomizzati o metanalisi)</i>
Evidenze e/o opinioni meno univoche, più favorevoli che sfavorevoli sull'utilità e l'efficacia dell'ablazione transcateretere	<ol style="list-style-type: none"> 1. FA persistente di lunga durata (oltre un anno), senza cardiopatia o con cardiopatia lieve, sintomatica (con compromissione significativa della qualità di vita), refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile anziché il controllo della frequenza ventricolare 2. FA parossistica/persistente con cardiopatia organica, sintomatica (con compromissione significativa della qualità di vita), refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile anziché il controllo della frequenza ventricolare <i>(dati derivati da consenso di opinione degli esperti e/o da piccoli studi, studi retrospettivi, registri)</i> 3. FA parossistica/persistente o persistente di lunga durata (> 1 anno), quando la comparsa e la persistenza dell'aritmia comportano un significativo peggioramento della funzione di pompa del cuore, nonostante adeguata terapia farmacologica antiaritmica e per l'insufficienza cardiaca <i>(dati derivati da un singolo studio clinico randomizzato o da studi non randomizzati di grandi dimensioni)</i>
Utilità ed efficacia dubbie (evidenze e/o opinioni divergenti)	<ol style="list-style-type: none"> 1. FA persistente di lunga durata (> 1 anno), con cardiopatia organica, sintomatica (con compromissione significativa della qualità di vita), refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile anziché il controllo della frequenza ventricolare 2. Pazienti che opportunamente resi edotti dei vantaggi e rischi delle diverse opzioni terapeutiche scelgono la terapia ablativa per motivi psicologici o professionali <i>(dati derivati da consenso di opinione degli esperti e/o da piccoli studi, studi retrospettivi, registri)</i>

logica, responsabile di sintomi severi (con compromissione significativa della qualità della vita);

2. **l'ablazione chirurgica:** creazione di "barriere elettriche" biatriali fino alla formazione di una sorta di labirinto (Cox-Maze): viene solitamente effettuata in concomitanza con procedure cardiocirurgiche e in particolare con interventi di sostituzione/riparazione valvolare (generalmente mitralica) o più raramente da sola (chirurgia "stand alone" per la FA). Risultati: 92% di soggetti asintomatici a 14 anni, di cui 80% senza farmaci antiaritmici e/o anticoagulanti.

Richiede:

- un'adeguata **anticoagulazione** dei pazienti prima, durante e dopo la procedura di ablazione → rischio eventi tromboembolici (maggiore che con cardioversione elettrica), che rappresentano una delle più gravi complicazioni dell'ablazione della FA;
- la prosecuzione della TAO per 3-6 mesi in tutti i pazienti e a tempo indefinito nei soggetti con

elevato rischio tromboembolico (punteggio CHADS₂ ≥ 2, valvulopatia, ecc.);

- l'esecuzione di un ecocardiogramma transesofageo prima della procedura (per escludere la presenza di trombi atriali);
- la sedazione (più o meno profonda) per evitare lo stress, dolore, reazioni vagali e rendere immobile il paziente.

Risultati dell'ablazione transcateretere finalizzata al controllo del ritmo^{1 2 16-22}

L'ablazione previene le recidive di FA (con una singola procedura) nel 57% dei pazienti, mentre procedure ripetute e l'associazione con una terapia per il controllo del ritmo sinusale alzano la percentuale di successo al 77% e riducono le ospedalizzazioni. Nell'arco di 18 mesi, 70% dei pazienti è asintomatico senza farmaci antiaritmici e un altro 10% è asintomatico con una terapia antiaritmica prima inefficace. La probabilità di successo dipende però anche dal tipo di FA (parossistica > persistente > persistente di lunga durata) e dalla tecnica impiegata. Va peraltro notato che

spesso ci sono recidive asintomatiche (FA subclinica) le quali non vengono segnalate dai pazienti e non sono conteggiate nelle casistiche di follow-up basate sulla clinica, ma che sono diagnosticabili con tecniche di monitoraggio elettrocardiografico prolungato.

La maggior parte degli studi clinici hanno evidenziato, dopo 3 mesi o più dalla procedura, un recupero della contrattilità e della funzione e una riduzione dei diametri e dei volumi atriali (rimodellamento inverso

secondario al ripristino e mantenimento del ritmo sinusale).

La strategia "pill in the pocket" per la FA ricorrente ^{1 2 8 22 23}

Una particolare strategia di cardioversione farmacologica possibile in alcuni soggetti con FA ricorrente è quella chiamata "pill in the pocket". È indicata nei pazienti con età < 75 anni, senza cardiopatie strutturali ma con episodi di FA non frequenti (compresi

TABELLA XIV.

Principali complicanze correlate all'ablazione transcateretere della FA ^{1 6}.

Complicanze	Sintomi tipici	Frequenza
Tromboembolismo	Deficit neurologici a focolaio	0,93%
Attacco ischemico transitorio		0,2-0,6%
Ictus		0,3%
Stenosi od occlusione delle vene polmonari	Tosse, respiro affannoso durante esercizio fisico, polmonite resistente agli antibiotici, emoftoe/emottisi	Dipende dal sito dell'ablazione: fino al 10% per ablazioni di foci nelle vene polmonari, < 5% per l'isolamento segmentale delle vene polmonari
Fistole atrio-esofagee	Febbre di origine inspiegata, disfagia, crisi epilettiche	< 1%
Tamponamento cardiaco immediato	Ipotensione arteriosa, shock, arresto cardiaco	0,8% (fino al 6% di tutte le procedure)
Tamponamento cardiaco tardivo (alcuni giorni dopo la procedura)	Ipotensione arteriosa, shock, arresto cardiaco	Non nota
Lesioni del nervo frenico (più spesso destro), talora transitorie	Paralisi diaframmatica con conseguente respiro affannoso durante esercizio o dispnea a riposo	Non nota
Lesioni peri-esofagee (talora transitorie, si sviluppano ore o giorni dopo la procedura)	Disturbi intestinali (gonfiore, ecc.)	Circa 1%
Fistole artero-venose	Dolore in sede di puntura	0,43%
Aneurismi	Dolore in sede di puntura	0,53%
Danni da radiazioni ionizzanti (durata media della procedura: 200 min.; range 90-360 min.)	Dolore e arrossamento nella zona irradiata, aumento del rischio di neoplasie	Si verificano tardivamente nel follow-up I danni acuti sono rari
Danni alla valvola mitrale	Intrappolamento del catetere, estesa cicatrice valvolare da eccessiva irrogazione di energia sul tessuto valvolare	Molto rari
Danni coronarici acuti	Dolore toracico, soprasslivellamento del tratto ST all'ECG, ipotensione arteriosa	Estremamente rari
Embolia gassosa	Ischemia miocardica acuta, ipotensione arteriosa, blocco atrio-ventricolare, arresto cardiaco	Estremamente rara
Ematoma in sede di puntura	Dolore, gonfiore, variazione del colore cutaneo	Frequente
Mortalità complessiva		0,7%

tra 1 e 12 all'anno), perduranti < 48 ore, fortemente sintomatici per palpitazioni a inizio improvviso, però senza grave dispnea, vertigini o ipotensione; tali soggetti abitualmente ricorrono al Pronto soccorso entro 48 ore dall'inizio del disturbo (cioè quando il rischio tromboembolico è ancora basso).

Essa consiste nella cardioversione farmacologica extraospedaliera indotta dall'autosomministrazione orale da parte del paziente (adeguatamente istruito) di una singola dose di carico di farmaco antiaritmico (flecainide o propafenone). È una modalità terapeutica che va prescritta dal cardiologo, solo dopo averne testata la sicurezza in ambiente medico protetto (ad esempio, in Pronto Soccorso in occasione di uno degli episodi di FA persistente). È controindicata nei pazienti con età > 75 anni, con cardiopatia strutturale (cardiopatia ischemica, valvolare, disfunzione sistolica), disfunzione sinusale o blocchi atrio-ventricolari, blocchi di branca, intervallo QT allungato.

Il paziente deve assumere flecainide (200 mg < 70 kg di peso o 300 mg > 70 kg) oppure propafenone (450 mg < 70 kg e 600 mg > 70 kg) in bolo unico 5 minuti dopo l'inizio della sua tipica palpitazione corrispondente a un episodio di FA e rimanere a riposo (seduto o supino) fino all'interruzione del disturbo o comunque per almeno 3-4 ore dopo l'assunzione del farmaco.

Efficacia: ripristino del ritmo sinusale nel 94% dei pazienti in media entro 1-3 ore. Se dopo 3 ore il disturbo persiste o recidiva il paziente deve rivolgersi al Pronto Soccorso.

Bibliografia

- 1 Raviele A, Disertori M, Alboni P, et al. *Linee guida AIAAC per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale. Aggiornamento 2013*. *GIAC* 2013;14:215-40.
- 2 The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Atrial fibrillation. National clinical guideline for management in primary and secondary care*. London: Royal College of Physicians 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedialive/10982/30055/30055.pdf>
- 3 Guidelines for the management of atrial fibrillation. *The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.
- 4 Gillis AM, Verma A, Mario Talajic M, et al. *Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: rate and rhythm management*. *Can J Cardiol* 2011;27:47-59.
- 5 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European*

Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257-354.

- 6 Kalus JS. *Pharmacologic management of atrial fibrillation: established and emerging options*. *J Manag Care Pharm* 2009;15(Suppl):S10-8.
- 7 Opie LH, Gersh BJ. *Drugs for the Heart*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 2009.
- 8 Furlanello F, Stefenelli C. *Schemi di terapia farmacologica antiaritmica*. Roma: Casa Editrice Scientifica Internazionale 1999.
- 9 Savelieva I, Camm JA. *Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches*. *Europace* 2008;10:647-65.
- 10 Camm JA, Camm CF, Savelieva I. *Medical treatment of atrial fibrillation*. *J Cardiovasc Med* 2012;13:97-107.
- 11 Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergman JF, et al. *Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005049.
- 12 Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. *Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure*. *N Engl J Med* 2008;358:2667-77.
- 13 Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. *2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation*. *Europace* first published online March 1, 2012. <http://europace.oxfordjournals.org/content/early/2012/02/29/europace.eus027.full.pdf+html>
- 14 Lunati M, Pedretti S. *Approccio terapeutico alla fibrillazione atriale: quando i farmaci e quando l'ablazione*. *G Ital Cardiol* 2010;11(10 Suppl 1):12S-6.
- 15 Anselmino M, D'Ascenzo F, Amoroso G, et al. *History of transcatheter atrial fibrillation ablation*. *J Cardiovasc Med* 2012;13:1-8.
- 16 Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, et al. *Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review*. *Arch Intern Med* 2008;168:581-6.
- 17 Gaita F, Caponi D, Scaglione M, et al. *Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:269-75.
- 18 Reynolds MR, Zimetbaum P, Josephson ME, et al. *Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation compared with antiarrhythmic drug therapy for*

- paroxysmal atrial fibrillation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:362-9.
- ¹⁹ Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. *Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:237-42.
- ²⁰ Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. *Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled*. *JAMA* 2010;303:333-40.
- ²¹ Zimetbaum P. *Amiodarone for atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2007;356:935-41.
- ²² Botto GL, Alboni P, Luzi M, et al. *La terapia episodica (pill-in-the-pocket) della fibrillazione atriale, nuove indicazioni e modalità*. *Tigullio cardiologia* 2008;59-62.
- ²³ Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. *Trattamento "pill-in-the-pocket" al di fuori dell'ospedale nei pazienti con fibrillazione atriale ricorrente: aspetti pratici*. *Ital Heart J Suppl* 2005;6:335-40.

Le persone con FA sono maggiormente esposte a rischio di eventi tromboembolici; fra questi l'evento più temibile (e potenzialmente evitabile) è l'ictus cerebrale ¹, in particolare il rischio di ictus nei pazienti con FA supera di 5 volte quello di coloro che sono in ritmo sinusale ².

L'entità del rischio di tromboembolia sistemica (TE) è differente a seconda dell'eziologia della FA (valvolare o non-valvolare) e della presenza di altre patologie in atto o pregresse. I farmaci anticoagulanti orali si sono dimostrati efficaci nel ridurre in modo significativo (-64%) gli ictus di origine tromboembolica e, pur potendo provocare emorragie, sono considerati i farmaci di prima scelta nella prevenzione della TE ³. Anche gli antiaggreganti piastinici riducono gli ictus del 22% ⁴, ma essendo associati a un rischio emorragico sostanzialmente simile agli anticoagulanti, soprattutto nelle persone anziane ⁵⁻⁷, vengono presi in considerazione (soprattutto l'associazione ASA 75-100 mg e clopidogrel 75% ³) solo nel caso in cui il paziente con FA rifiuti gli anticoagulanti orali ⁸.

La stima del rischio tromboembolico e TAO

La valutazione del rapporto rischio/beneficio di questi farmaci è pertanto cruciale nella decisione di instaurare una terapia profilattica. Mentre per la FA di origine valvolare (malattia valvolare reumatica o protesi valvolari) il rischio è sempre sufficientemente elevato da indicare comunque l'uso di anticoagulanti orali (in assenza di controindicazioni maggiori), il problema si pone per la FA non-valvolare, nella quale la profilassi antitrombotica deve essere guidata da una corretta stratificazione del rischio tromboembolico.

La valutazione del rischio si ottiene con un sistema a punteggio ^{9 10}, in grado di individuare i pazienti con FA più a rischio di ictus per i quali è raccomandata la TAO: il CHA₂DS₂-VASc score illustrato nella Tabella XV.

Esiste una relazione direttamente proporzionale fra il punteggio ottenuto col CHA₂DS₂-VASc e il rischio annuale di ictus (Tab. XVI) ¹¹.

Per impostare la terapia per la profilassi antitrombotica, le linee guida ^{9 12} suggerivano quanto segue (per i successivi cambiamenti vedi paragrafo "I nuovi anticoagulanti orali"):

TABELLA XV.

Valutazione del rischio trombotico.

Lettera	Fattori di rischio	Punti
C	scompenso Cardiaco/disfunzione ventricolo sn	1
H	(Hypertension) ipertensione arteriosa	1
A	età ≥ 75 anni	2
D	Diabete mellito	1
S	Stroke/AIT/embolia sistemica	2
V	malattia Vascolare (pregresso IM, AOCp, placca aortica)	1
A	età 65-74 anni	1
Sc	Sesso categoria – femmina (non si calcola in caso di "lone AF" e < 65 anni)	1

* "lone AF": FA senza storia/evidenza di cardiopatia associata; AOCp: arteriopatia ostruttiva cronica periferica; AIT: attacco ischemico transitorio; IM: infarto miocardico.

TABELLA XVI.

Punteggio CHA₂DS₂-VASc e rischio trombotico.

Punteggio CHA ₂ DS ₂ -VASc	N. pazienti nello studio	Rischio annuale TE (% pz/anno)
0	10.125	0,78
1	14.526	2,01
2	22.115	3,71
3	27.834	5,92
4	22.676	9,27
5	14.213	15,26
6	6.927	19,74
7	2.327	21,50
8	467	22,34
9	70	23,64

Somma punti/rischio	Terapia antitrombotica raccomandata
0 = rischio basso	ASA 75-325 mg/die o nessuna terapia antitrombotica (preferito)
1 = rischio intermedio	ASA 75-325 o TAO (preferito) con range INR 2-3
≥ 2 = rischio alto	TAO con range INR 2-3

Come si vede, la tendenza è comunque quella di trattare tutti i pazienti fibrillanti a partire da un rischio intermedio di TE con la TAO, scelta ribadita dall'aggiornamento del 2012 delle linee guida europee⁸ che consigliano di trattare con terapia anticoagulante tutti i pazienti con FA, escludendo solo quelli il cui rischio di TE è uguale a zero per i quali non si consiglia alcuna terapia antitrombotica. Con gli antagonisti della vitamina K (AVK): warfarin e acenocumarolo il giusto equilibrio fra rischio ischemico ed emorragico è determinato da un valore del tempo di protrombina, dosato come INR, situato nell'intervallo fra 2 e 3¹³.

Per le indicazioni sulla profilassi del rischio tromboembolico vedi il paragrafo "I nuovi anticoagulanti orali".

Inerzia e aderenza terapeutica

I dati della Medicina Generale in Italia, simili a quelli della medicina ospedaliera¹⁴ e di altre nazioni¹⁵, dimostrano come la stratificazione del rischio tromboembolico influenzi solo parzialmente la scelta della TAO, che risulta ampiamente sotto-utilizzata persino nelle persone con rischio più elevato e interrotta, quando usata, in 1 paziente su 4¹⁶, fatto questo che espone il paziente a un rischio ancora più elevato di ictus¹⁷. Pur notando in generale un aumentato utilizzo nel corso degli anni, la TAO non viene comunque impiegata a sufficienza soprattutto nei pazienti con FA che potrebbero giovarsene maggiormente perché a rischio più elevato¹⁸.

Il mancato utilizzo di questa terapia, quando appropriata, espone il paziente a un rischio di ictus che potrebbe essere evitato; è stato calcolato, infatti, che ogni anno su 1.000 pazienti con FA non-valvolare andranno incontro a ictus ischemico: 50 pazienti che non assumono alcuna terapia antitrombotica, 39 pazienti trattati con antiaggreganti piastrinici e solo 18 pazienti trattati con TAO, con una riduzione dell'evento del 22 e del 64% rispettivamente⁴.

Per questo motivo, l'approccio "automatico" in presenza di FA (qualsiasi forma) dovrebbe essere: "questo paziente può avere beneficio dalla TAO, a meno di prova contraria".

Ogni paziente con FA deve essere considerato meritevole di profilassi anticoagulante fino a prova contraria.

Viene invece utilizzata in modo superiore al dovuto la terapia con aspirina, per la quale è molto debole l'evidenza di un'effettiva prevenzione dell'ictus¹⁹ e con rischio di sanguinamenti e di emorragia intracranica non significativamente differente dalla TAO, specialmente negli anziani^{5,6}.

Gli studi eseguiti sul motivo della sotto-utilizzazione e sulle "barriere" all'uso della TAO¹⁹⁻²³, hanno evidenziato che la ragione principale per non prescriberla era costituita in ordine di frequenza da:

- "potenziali controindicazioni" (più frequenti in età avanzata, decadimento cognitivo e disturbi della deambulazione);
- non corretta valutazione del rischio tromboembolico;
- scarsa aderenza terapeutica per oggettiva difficoltà organizzativo/logistica di gestione della TAO (mancanza di caregiver, frequenza dei prelievi, attenzione all'alimentazione, schemi terapeutici spesso variati, ecc.);
- paura di emorragie e, in minor misura,
- rifiuto del paziente;

motivi che denotano, da parte del medico, una ridotta conoscenza delle linee guida sulla FA e una sovrastima del rischio di complicanze emorragiche nonché, da parte del paziente, un'oggettiva difficoltà di gestione della TAO con l'uso attuale degli AVK.

La stima del rischio emorragico

Le complicanze emorragiche possono costituire comunque un grave effetto collaterale della TAO (ma, come visto sopra, anche dell'aspirina), per questo motivo nel prendere la decisione per la tromboprofilassi è necessario bilanciare il rischio di ictus con quello di emorragia intracranica che è la complicanza più temuta, col suo alto rischio di morte e di disabilità⁸.

Per valutare il rischio di emorragie viene raccomandato per tutti i pazienti con FA l'uso del sistema a punteggio HAS-BLED (Tab. XVII)^{3,8,24}.

Il punteggio HAS-BLED è stato preferito ad altri sistemi di punteggio per valutare il rischio emorragico perché considera fattori di rischio che possono essere attivamente corretti per ridurre il rischio stesso²⁴ e perché identifica meglio i soggetti a maggior rischio (Tab. XVIII)²⁵.

Nella scelta bisogna anche considerare che il "peso" di un ictus è ben maggiore di un sanguinamento "maggiore" e può essere paragonato solo a un'emorragia cerebrale. Un punteggio di HAS-BLED ≥ 3 indica comunque prudenza e controlli più frequenti dei pazienti con FA, come pure suggerisce la correzione di quei fattori di rischio di sanguinamento potenzialmente reversibili, ma di per se non dovrebbe essere usato per escludere i pazienti dalla TAO, dato che nel bilancio fra ictus ischemico ed emorragia intracranica prevale nettamente il beneficio della TAO anche nei pazienti con un pun-

TABELLA XVII.

Valutazione del rischio emorragico.

Lettera	Caratteristiche cliniche	Punti
H	(Hypertension) ipertensione arteriosa sistolica > 160 mmHg	1
A	funzione renale e/o epatica Anormali (1 punto ognuna)*	1 o 2
S	Stroke precedente	1
B	(Bleeding) sanguinamento anamnestico o predisposizione (anemia)	1
L	INR labile (< 60% del tempo in range terapeutico TTR)	1
E	Età > 65 anni	1
D	uso concomitante di FANS, antiaggreganti piastrinici (Drugs) o consumo di alcol (1 punto ognuno)	1 o 2

* Per funzione renale anormale si intende dialisi renale, trapianto renale o creatinina \geq 2,2 mg/dl; per funzione epatica anormale si intende una cirrosi o valori di bilirubina > 2 volte il valore superiore del normale con ALT o AST o fosfatasi alcalina > 3 volte il valore superiore del normale.

TABELLA XVIII.

Punteggio HAS-BLED e rischio di emorragie.

Punteggio HAS-BLED	N. pazienti nello studio	N. emorragie	Emorragie/100 pazienti
0	798	9	1,13
1	1.286	13	1,02
2	744	14	1,88
3	187	7	3,74
4	46	4	8,70
5	8	1	12,50

teggio HAS-BLED elevato²⁶. Fra i fattori di rischio correggibili, oltre ai valori pressori elevati e l'uso di FANS e l'alcolismo, si considera anche un controllo INR labile, cioè meno del 60% del tempo in range terapeutico (INR 2-3). I programmi software possono solitamente calcolarlo, ovviamente solo se si registrano regolarmente i valori INR. Questo dato è importante perché misura il controllo anticoagulativo ottenuto; purtroppo nella maggioranza dei casi il controllo è deficitario^{27 28} e quindi espone il paziente a un maggior rischio di ictus o di morte²⁸. Il

calcolo del punteggio HAS-BLED è particolarmente consigliato nei pazienti fibrillanti con un rischio intermedio (CHA₂DS₂-VASc = 1), per i quali in caso di HAS-BLED > 3 potrebbe essere ragionevole un rinvio della TAO²⁹ o l'uso dei nuovi anticoagulanti (vedi il paragrafo "I nuovi anticoagulanti orali").

La recente comparsa dei nuovi anticoagulanti orali ha però modificato l'approccio alla profilassi.

I nuovi anticoagulanti orali

Il rischio di emorragie intracraniche e la non semplice gestione della TAO vengono attualmente attenuate dai nuovi farmaci anticoagulanti orali (NAO) che agiscono direttamente contro la trombina (dabigatran) o antagonizzando il fattore X della coagulazione (rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Attualmente questi farmaci sono però solo registrati per l'uso nella FA non-valvolare (si ricorda però anche l'uso profilattico postchirurgia ortopedica maggiore).

L'esame dettagliato di questi farmaci va oltre gli scopi di questa guida e si rimanda quindi all'attenta lettura della scheda tecnica ministeriale.

L'effetto di questi nuovi farmaci è sostanzialmente simile, se non superiore, agli AVK nel prevenire l'ictus ischemico, ma il profilo di sicurezza sull'emorragia intracranica è sicuramente migliore³⁰⁻³². Una recente meta-analisi della letteratura ha calcolato che usando i NAO si evitano 4 morti, 7 ictus ischemici e 7 emorragie intracraniche in più rispetto all'uso degli AVK³³. In sintesi, i NAO si sono rivelati non inferiori a warfarin nella prevenzione dell'ictus e dell'embolismo sistemico. Il dabigatran 150 mg, a differenza degli altri farmaci, ha ridotto non soltanto il rischio di ictus cerebrale emorragico ma anche quello ischemico. In termini di sicurezza i NAO hanno comportato una riduzione statisticamente significativa dell'ictus cerebrale emorragico, la complicanza più temuta della terapia con anticoagulanti orali, e hanno ridotto il rischio di sanguinamenti maggiori, come dimostrato dalla minor incidenza di sanguinamenti maggiori per apixaban e dabigatran 110 mg e dalla riduzione dei sanguinamenti fatali per rivaroxaban.

Per questi motivi il costo elevato dei NAO si ritiene comunque giustificato dai benefici apportati e dal conseguente risparmio di risorse ottenibile^{34 35}, visto l'alto costo sanitario e sociale dell'ictus e delle emorragie intracraniche³⁶. Devono essere assunti regolarmente in dose fissa, non sono influenzati dall'alimentazione e, non richiedendo i controlli dell'INR per regolare le dosi, superano di fatto quegli ostacoli di tipo organizzativo/logistico visti per la TAO. In caso d'insufficienza renale moderata è opportuno modificare il dosaggio (Tab. XIX).

La comparsa dei NAO ha quindi modificato la flow-

chart della profilassi del rischio tromboembolico rispetto a quando era disponibile la sola TAO. Sintetizzando le indicazioni delle linee guida europee⁵, delle linee guida ACCP¹² e del documento ANMCO³⁷ si ottiene la flow-chart illustrata nella Figura 11.

Casi particolari di FA¹²

- Con stenosi mitralica, TAO con AVK non NAO, se TAO non possibile ASA + clopidogrel piuttosto che solo ASA.
- Con patologia coronarica stabile (da almeno un anno) che necessitano di TAO per FA, non aggiungere ASA.
- Con CHA₂DS₂-VASc > 2 e stent: tripla terapia per 1 mese se metallico, per 3-6 mesi se medicato, poi doppia (TAO + dabigatran) fino a 1 anno, poi solo TAO; con CHADS = 1, solo duplice antiaggregazione, senza TAO per 1 anno, poi o sola TAO o singolo antiaggregante.
- Con CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 e sindrome coronarica acuta senza stent: TAO + un antiaggregante per 1 anno, poi solo TAO controllo.
- Cardioversione della FA con insorgenza > 48 ore o non nota, coagulazione per 3 settimane prima della procedura (TAO 2-3, eparina a basso peso molecolare [EBPM] a dosaggio terapeutico come per TVP, dabigatran), da proseguire per altre 4 settimane dopo procedura indipendentemente dal livello di rischio di ictus, poi decisione in base al livello di rischio. Se sicuramente insor-

ta entro le 48 ore: EBPM a dosaggio terapeutico, dopo cardioversione come sopra.

- Cardioversione di flutter atriale: come per FA. Non esistono attualmente studi comparativi diretti tra le diverse molecole, per cui la scelta del farmaco nel singolo paziente deve essere eseguita caso per caso, considerando le caratteristiche differenziali riportate nella Tabella XIX.

Controlli

Se non sono necessari controlli periodici dell'effetto antitrombotico, è comunque necessaria una valutazione laboratoristica prima d'iniziare la terapia (emocromo, PT, PTT, creatinemia, transaminasi) e periodicamente durante il follow-up (solo creatinemia). In tutti i casi è quindi necessario valutare la funzionalità renale con la formula di Cockcroft-Gault prima di iniziare la terapia (controindicata/non raccomandata se < 30 ml/min) e poi periodicamente (annualmente se funzione normale, più frequentemente se ridotta). In merito alla scelta della formula si ricorda che questa è dovuta al fatto che è quella utilizzata negli studi registrativi e che il suo utilizzo è stato mantenuto anche nei pazienti anziani arruolati; nonostante i ben noti limiti, quindi, si tratta dello strumento di riferimento per la pratica quotidiana per i NAO. I pazienti con valori di transaminasi superiori al doppio del normale sono stati esclusi dagli studi pubblicati, per cui non è possibile esprimerne indicazioni in caso di transaminasi elevate; è co-

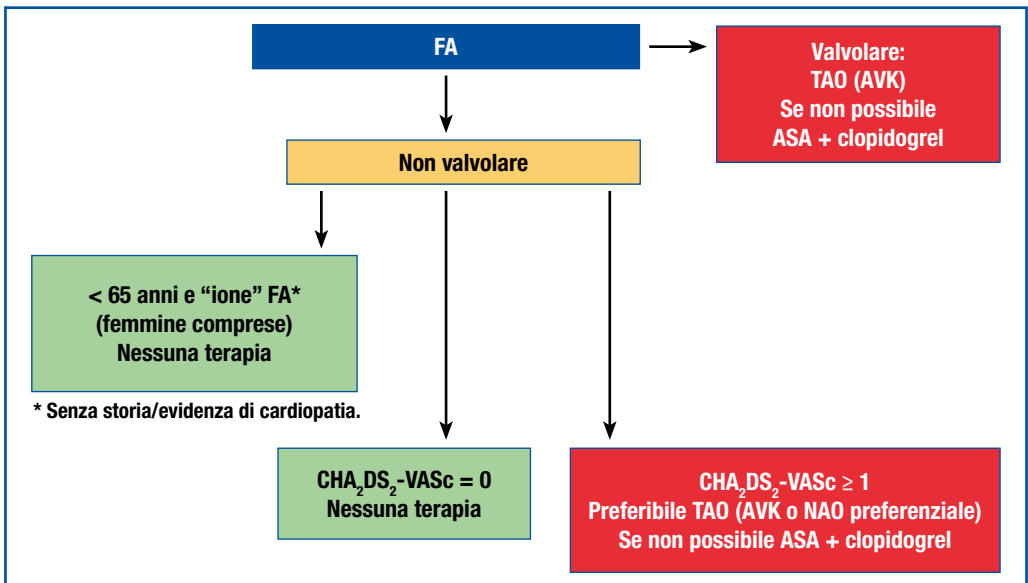


FIGURA 11.
Scelta della terapia antitrombotica nella FA.

TABELLA XIX.

Farmacologia e farmacocinetica dei nuovi anticoagulanti orali utilizzati nei trial clinici per la prevenzione del tromboembolismo nella FA non valvolare.

	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroxaban (ROCKET AF)	Apixaban (ARISTOTLE)
Meccanismo	Inibitore orale diretto della trombina	Inibitore orale diretto del fattore X attivato	Inibitore orale diretto del fattore X attivato
Tempo al picco (h)	3	3	3
Biodisponibilità (%)	6	60-80	50
Metabolismo (citocromo P450)	No	Sì	Sì
Emivita (h)	12-17	5-13	9-14
Profarmaco	Sì	No	No
Eliminazione	80% renale	2/3 epatica, 1/3 renale	25% renale, 75% fecale
Interazioni farmacologiche	Glicoproteina-P	Glicoproteina-P, CYP3A4	Glicoproteina-P, CYP3A4
Monitoraggio (routine)	No	No	No
Dose utilizzata nei trial	Randomizzazione a 150 o 110 mg bid	20 mg/die	5 mg bid
Dose in pazienti con insufficienza renale moderata	Invariata	15 mg/die	2,5 mg bid

munque opportuna una valutazione prima dell'inizio della terapia. In presenza di cirrosi epatica le indicazioni differiscono lievemente da molecola a molecola, per cui si rimanda alla scheda tecnica. *Si ricorda ancora che, come per la TAO, prima d'iniziare la terapia è necessario controllare emocromo, piastrine, PT, PTT.*

Nella valutazione sull'uso dei NAO bisogna considerare soprattutto che il controllo da parte del medico curante deve essere particolarmente rivolto all'assunzione corretta della terapia.

Emorragie

Un problema che viene frequentemente sollevato è quello della mancanza di antidoto ³⁸. Se consideriamo la realtà della Medicina Generale ci rendiamo conto che il problema dell'antidoto non è un problema per il MMG. In caso di sanguinamento grave o moderato è ovviamente necessario l'invio immediato in ospedale. In caso di sanguinamento lieve va valutata la sede, il tempo trascorso dall'ultima dose e la funzionalità renale. In base a questi elementi, oltre all'emostasi locale, si dovrà valutare se ritardare la dose successiva o sospendere momentaneamente la terapia.

Passaggio da una terapia antitrombotica a un'altra (switching)

Nel passaggio dalla TAO ai NAO, questi ultimi dovrebbero essere somministrati per la prima volta quando l'INR dopo la sospensione della TAO

raggiunge un valore < 2 nel caso di dabigatran e apixaban o < 3 in caso di rivaroxaban. Se il passaggio avviene da NAO a TAO, ricordando che l'effetto della TAO inizia dopo almeno 48-72 ore dalla prima somministrazione, questa va iniziata 3 giorni prima della sospensione del NAO se il VFG ≥ 50 ml/min, se invece il VFG è fra 30 e 49 ml/min la TAO va iniziata 2 giorni prima. Nel giorno previsto per la sospensione della TAO, andrebbe valutato l'INR per essere sicuri di aver raggiunto il range terapeutico. Nel caso di passaggio da EBPM e fondaparinux ai NAO, questi vanno somministrati 2 ore prima dell'ultima dose prevista di EBPM, mentre nel passaggio inverso l'EBPM va somministrata dopo almeno 24 ore dall'ultima dose del NAO.

Cosa fare in caso d'interventi chirurgici

I NAO grazie allo loro emivita più breve rispetto alla TAO, comportano una più facile gestione degli interventi chirurgici elettivi. Nel caso del dabigatran, questo veniva sospeso 24 ore prima di un intervento di chirurgia minore, impianto di pacemaker o coronarografia; veniva sospeso 2-5 giorni prima in caso di chirurgia maggiore (neuro- o cardiocirurgia) o procedure richiedenti anestesia spinale, in base alla funzionalità renale (Tab. XX). Con queste precauzioni il rischio di emorragie e il rischio di tromboembolie è risultato simile a quello dopo sospensione della TAO. In tutti i casi, il dabigatran è stato reinserito in terapia una volta raggiunta un'emostasi postchirurgica adeguata ³⁹. In caso di intervento chirurgico

TABELLA XX.

Tempi di sospensione prima di chirurgia elettiva.

Funzionalità renale (CrCl)	Emivita stimata (h)	Sospensione di dabigatran prima della chirurgia elettiva	
		Elevato rischio emorragico o chirurgia maggiore	Rischio standard
≥ 80 ml/min	~13	2 giorni prima	24 h
≥ 50-< 80	~15	2-3 giorni prima	1-2 giorni prima
≥ 30-< 50	~18	4 giorni prima	2-3 giorni prima (> 48 h)

con sospensione di NAO, il bridging perioperatorio con EBPM non è sostenuto da evidenze.

Cosa fare in caso si dimentichi una dose

In caso di mancata assunzione di una dose di dabigatran o apixaban, la "pillola" omessa può essere assunta fino a 6 ore prima della dose successiva, dopo di che deve essere completamente saltata (l'intervallo tra le due assunzioni sarebbe infatti troppo breve). Per rivaroxaban il concetto è uguale, ma si passa da 6 a 12 ore. Non bisogna mai raddoppiare l'assunzione per compensare una dose omessa.

Aderenza terapeutica

L'aderenza alla terapia è un problema di fondamentale importanza per tutte le condizioni croniche. L'uso discontinuo o scorretto dei farmaci è, soprattutto fra le persone più anziane⁴⁰, causa di mortalità, morbilità e di ricoveri potenzialmente evitabili e dei costi economici e sociali che ne conseguono, per non citare le sofferenze di pazienti e familiari. Bisogna ricordare che la scarsa aderenza è di per sé causa di spreco, perché a fronte di un costo non si ottengono i risultati attesi in termini di salute, pur esponendo comunque il paziente ai rischi degli effetti indesiderati. Si tratta di un aspetto fondamentale per tutti i farmaci da utilizzarsi per lungo tempo, ma l'importanza è ancora maggiore quando il farmaco è un salvavita e quando errori di utilizzo possono esporre a rischi rilevanti. È questo il caso di tutti gli antitrombotici. Un altro elemento di attenzione è quello del costo: tanto più elevato tanto migliore e attento deve essere l'uso del farmaco.

La sola prescrizione di un farmaco non fornisce alcuna garanzia che questo sarà utilizzato o sarà utilizzato correttamente. Il solo fatto che, in termini razionali, sia indiscutibilmente utile assumere un farmaco non comporta necessariamente che questo verrà utilizzato o verrà utilizzato correttamente.

Ricordiamo inoltre che se l'effetto della TAO diminuisce in caso di mancata assunzione, ma non si azzera che dopo qualche giorno di mancato uso, questo non è vero per i NAO, per i quali la mancata assunzione di una dose comporta una rapida scomparsa dell'effetto antitrombotico.

Nel caso dei NAO vi sono alcuni elementi peculiari da considerare: esistono infatti tre tipologie di pazienti cui il farmaco può essere prescritto: 1) pazienti cui viene prescritto per la prima volta un antitrombotico, 2) pazienti che utilizzavano già antiaggreganti piastrinici, 3) pazienti che utilizzavano già anticoagulanti orali. L'approccio al problema aderenza dovrà quindi tenere presente le esperienze e il vissuto precedente in relazione alle tre differenti situazioni.

In ogni caso gli interventi per migliorare l'aderenza richiedono tempo e verifiche da svilupparsi su più incontri, che *devono* essere programmati in modo esplicito volta per volta fino a che siano stati ragionevolmente raggiunti i risultati voluti; i primi incontri *devono* necessariamente essere fissati in tempi non lunghi.

Il paziente, soprattutto se in politerapia, deve avere ben chiaro che:

- 1) il farmaco antitrombotico è un farmaco salvavita (priorità assoluta);**
- 2) il farmaco antitrombotico funziona solo se assunto quotidianamente nel modo prescritto dal medico;**
- 3) ogni dubbio/problema va immediatamente comunicato al medico.**

Chi prescrive regolarmente il farmaco è nella posizione migliore per verificare, sia pur in modo grossolano, l'aderenza: basta verificare (semplicissimo se si prescrive con il computer) che il numero delle confezioni prescritte sia sufficiente per fornire le dosi necessarie per tutto il periodo di tempo esaminato. Questo controllo dovrebbe essere effettuato ad ogni prescrizione e, in caso di possibile inadeguata aderenza, il problema dovrebbe essere immediatamente affrontato. In caso di prescrizioni in assenza del paziente (evenienza non rarissima)

il dubbio sull'inadeguata aderenza impone un contatto, ad esempio scrivendo una breve nota da allegare alle ricette. L'importanza di questo stretto controllo è confermato dalla buona aderenza alla terapia (88%) ottenuta nel primo anno di assunzione di dabigatran⁴¹.

In caso di dubbio ricordiamo che se i test di coagulazione non sono utili per valutare l'efficacia dei NAO. Per una valutazione qualitativa dell'effetto anticoagulante è utilizzabile l'aPTT per dabigatran e il PT per rivaroxaban e apixaban. Per la valutazione quantitativa dell'effetto anticoagulante i test di riferimento sono il tempo di trombina diluito (dT_T) per dabigatran e la determinazione dell'attività anti Xa per rivaroxaban e apixaban.

Si ricorda ancora che l'INR *non* deve essere utilizzato neppure per valutare l'aderenza in quanto *non* attendibile.

Punti critici nella collaborazione con gli specialisti

Il paziente con FA presenta una patologia complessa in cui si dovrebbe intervenire sui suoi diversi aspetti: profilassi del tromboembolismo, prevenzione delle recidive, ripristino del ritmo sinusale e controllo della frequenza cardiaca.

Difficilmente il MMG è in grado di impostare e di seguire da solo tutte le terapie eventualmente indicate in questi pazienti: la collaborazione con gli specialisti è pertanto essenziale per una gestione corretta dei pazienti con FA. La collaborazione con gli specialisti non è sempre senza difficoltà.

Secondo la survey condotta in Italia sulla gestione del paziente con FA¹⁸, si nota come ad esempio per la TAO vi possono essere livelli anche molto differenti di presa in carico: da chi gestisce in proprio tutti o quasi i pazienti in TAO a chi delega interamente un centro ospedaliero/specialistico. Gli oltre 200 MMG partecipanti hanno comunque indicato, in ordine di frequenza, come punti più critici della gestione stessa:

- il rapporto con i colleghi specialisti;
- la difficoltà a individuare/contattare il cardiologo che propone una terapia non farmacologica;
- la decisione comune fra paziente, MMG e cardiologo su quale profilassi antitrombotica iniziare;
- la gestione della TAO;
- la gestione della strategia terapeutica del mantenimento del ritmo sinusale;
- la gestione della strategia terapeutica del controllo della frequenza cardiaca.

I primi 2 punti sono stati indicati da più della metà dei MMG e sottolineano come, pur nella variabilità delle varie situazioni ambientali e organizzative, il rapporto con i colleghi specialisti debba ancora crescere, magari individuando insieme dei percorsi territorio-ospedale facilitati per i pazienti con FA, come indicato dalla quasi totalità dei MMG partecipanti.

I nuovi farmaci anticoagulanti

AIFA, con una decisione che contraddice le sue stesse affermazioni di principio, ha deciso di consentire la prescrizione di questi farmaci solo ad alcune categorie di specialisti (cardiologi, neurologi, internisti, ematologi, geriatri) con un piano terapeutico da rinnovarsi ogni anno. Se il messaggio che AIFA ha lanciato ai medici di famiglia è chiarissimo e invita implicitamente a un disimpegno su questo fronte, la responsabilità etica e professionale nei confronti dei pazienti rimane però assolutamente invariata. Oltre all'impegno dovuto verso il singolo paziente, rimane la responsabilità nei confronti della collettività, dato che l'uso quotidiano corretto di questi farmaci, la farmacovigilanza e l'intervento in caso di effetti negativi cade inevitabilmente sulle spalle dei MMG. In questa situazione il ruolo del medico di famiglia si può così sintetizzare:

- identificare i pazienti con indicazione ai nuovi anticoagulanti secondo le indicazioni AIFA;
- inviarli agli specialisti con adeguata documentazione;
- contribuire all'informazione/formazione del paziente e familiari;
- verificare periodicamente la comprensione delle informazioni;
- favorire la continuità/aderenza terapeutica;
- intervenire in caso di dubbi/problemi/effetti indesiderati;
- evitare le interazioni farmacologiche;
- verificare periodicamente l'assenza di controindicazioni all'uso dei farmaci.

Tutti i punti sono già stati affrontati, tranne l'invio allo specialista per piano terapeutico.

Si ricordano i criteri stabiliti da AIFA per la rimborsabilità di dabigatran[®]: almeno uno dei seguenti:

- 1) **CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 e contemporaneamente HAS-BLED > 3;**
 - 2) **INR instabile negli ultimi sei mesi con tempo trascorso in range (TTR) < 70%;**
 - 3) **difficoltà oggettive nell' eseguire i controlli INR.**
- In caso di patologia valvolare no NAO, ma TAO.*

Si ricorda anche che un paziente stabile, ben controllato in TAO, senza difficoltà ai controlli può tranquillamente continuare la TAO.

Per la comunicazione allo specialista inviando il paziente per eventuale piano terapeutico si propone l'utilizzo di una scheda informativa standard, in accordo ai criteri AIFA. Di seguito una proposta (modulo scaricabile anche dal sito www.simg.it, Area Cardiovascolare, supporti professionali).

⁴¹ A Luglio 2013, dabigatran etexilato è il solo rimborsato dal S.S.N. nell'indicazione: prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio. Altri nuovi anticoagulanti orali sono in attesa della rimborsabilità da parte dell'AIFA.

Egregio Collega,
 ti invio..... per valutare l'opportunità di prescrivere terapia con nuovi anticoagulanti (NAO) per FA non valvolare

- Ti confermo che non è presente significativa valvulopatia e che sono stati eseguiti gli esami pre-trattamento (emocromo, PT, PTT, transaminasi, creatinemia); Cockcroft & Gault =
- Sotto riportati i valori di CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED
- Il paziente *NON* è in TAO perché i regolari controlli INR non sono possibili in quanto
- Paziente è in TAO con TTR negli ultimi sei mesi:%: valori e date ultimi INR
- Numero test con INR < 2 negli ultimi sei mesi:
- Numero test con INR > 4 negli ultimi sei mesi:

Lettera	Fattori di rischio	Punti
C	scompenso Cardiaco/disfunzione ventricolo sn	1
H	(Hypertension) ipertensione arteriosa	1
A	età ≥ 75 anni	2
D	Diabete mellito	1
S	Stroke/attacco ischemico transitorio/embolia sistemica	2
V	malattia Vascolare (pregresso infarto miocardico, arteriopatia ostruttiva cronica periferica, placca aortica)	1
A	età 65-74 anni	1
Sc	Sesso categoria – femmina	1

TOTALE =

Lettera	Caratteristiche cliniche	Punti
H	(Hypertension) ipertensione arteriosa sistolica > 160 mmHg	1
A	funzione renale e/o epatica Anormali (1 punto ognuna)	1 o 2
S	Stroke precedente	1
B	(Bleeding) sanguinamento anamnestico o predisposizione (anemia)	1
L	INR labile (< 60% del tempo in range terapeutico TTR)	1
E	Età > 65 anni	1
D	uso concomitante di FANS, antiaggreganti piastrinici (Drugs) o consumo di alcol (1 punto ognuno)	1 o 2

TOTALE =

Ulteriori elementi utili:

.....

Medico di Medicina Generale:

Nome Cognome

Codice ASL

Bibliografia

- 1 van Weert HC. *Diagnosing atrial fibrillation in general practice*. *BMJ* 2007;335:355-6.
- 2 Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, et al. *Epidemiological assessment of chronic atrial fibrillation and the risk of stroke: the Framingham Study*. *Neurology* 1978;28:973-7.
- 3 Connolly SJ, Eikelboom JW, Ng J et al. *Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable*. *Ann Intern Med* 2011;155:579-86.
- 4 Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent strokes in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. *Ann Int Med* 2007;146:857-67.
- 5 Ogilvie IM, Welner SA, Cowell W, et al. *Ischaemic stroke and bleeding rates in 'real-world' atrial fibrillation patients*. *Thromb Haemost* 2011;106:34-44.
- 6 Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. *Warfarin vs. aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the AGED Study. BAFTA): a randomized controlled trial*. *Lancet* 2007;370:493-503.
- 7 Lip GY. *The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation*. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:602-6.
- 8 Camm JA, Lip GYH, De Caterina R, et al. *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation*. *Eur Heart J* 2012;33:2719-47.
- 9 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. *Guidelines for the management of atrial fibrillation*. *Eur heart J* 2010;32:2369-429.
- 10 Pamukcu B, Lip GYH, Lane DA. *Simplifying stroke risk stratification in atrial fibrillation patients: implications of the CHA₂DS₂-VASc risk stratification scores*. *Age Ageing* 2010;39:533-5.
- 11 Olesen JB, Lyp GY, Hansen ML, et al. *Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study*. *BMJ* 2011;342:d124.
- 12 You JJ, Singer DE, Howard PA, et al.; American College of Chest Physicians. *Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest* 2012;141:e531S-75.
- 13 Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-Executive summary*. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906.
- 14 Colletta M, Perrone C, D'Arienzo E, et al. *Prescrizione dei trattamenti antitrombotici in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare e score di rischio trombo-embolico: ATA-AF Survey*. *G Ital Cardiol* 2011;5(Suppl 1):5-6S.
- 15 Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, et al. *Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review*. *Am J Med* 2010;123:638-45.
- 16 Mazzaglia G, Filippi A, Alacqua M, et al. *A national survey of the management of atrial fibrillation with antithrombotic drugs in Italian primary care*. *Thromb Haemost* 2010;103:968-75.
- 17 Broderick JP, Bonomo JB, Kissela BM, et al. *Withdrawal of antithrombotic agents and its impact on ischemic stroke occurrence*. *Stroke* 2011;42:2509-14.
- 18 Zoni Berisso M, Filippi A, Landolina M, et al. *Frequency, patient characteristics, treatment strategies and resource utilization of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation management [ISAF] study)*. *Am J Cardiol* 2013;111:705-11.
- 19 Wilke T, Groth A, Mueller S et al. *Oral anticoagulation use by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients*. *Thromb Haemost* 2012;107:1053-65.
- 20 Bradley BC, Perdue KS, Tisdell CA, et al. *Frequency of anticoagulation for atrial fibrillation and reasons for its non-use at a veterans affairs medical center*. *Am J Cardiol* 2000;85:568-72.
- 21 Deplanque D, Leys D, Parnetti L, et al. *Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study*. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:798-806.
- 22 Ingelard A, Hollowell J, Reddy P, et al. *What are the barriers to warfarin use in atrial fibrillation? Development of a questionnaire*. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:257-65.
- 23 Baczek VL, Chen WT, Kluger J, et al. *Predictors of warfarin use in atrial fibrillation in the United States: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Family Practice* 2012;13:5-18.
- 24 Apostolakis B, Lane DA, Guo Y, et al. *Performance of the HEMORRAGES, ATRIA and HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the AMADEUS study*. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:861-86.
- 25 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. *A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey*. *Chest* 2010;138:1093-100.
- 26 Olesen JB, Lip GYH, Lindhardtsen J, et al. *Risks of thrombo-embolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study*. *Thromb Haemost* 2011;106:739-49.

- ²⁷ Degli Esposti L, Sangiorgi D, Di Pasquale G, et al. *Adherence to treatment and anticoagulation control in vitamin K antagonist-treated patients: an administrative database analysis in a large Italian population*. *Farmacoeconomia e percorsi terapeutici* 2011;12:69-75.
- ²⁸ Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, et al. *Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients*. *Thromb Haemost* 2011;106:968-77.
- ²⁹ Fuster V, Chinitz JS. *Net clinical benefit of warfarin: extending the reach of antithrombotic therapy for atrial fibrillation*. *Circulation* 2012;125:2285-7.
- ³⁰ Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. *Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- ³¹ Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. *Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
- ³² Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. *Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
- ³³ Dentali F, Riva N, Crowther M, et al. *Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis of the literature*. *Circulation* 2012;126:2381-91.
- ³⁴ *Dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation*. NICE technology appraisal guidance 249 - 2012.
- ³⁵ *Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation*. NICE technology appraisal guidance 256 - 2012.
- ³⁶ Meretoja A, Kaste M, Roine RO, et al. *Direct costs of patients with stroke can be continuously monitored on a National level: performance, effectiveness, and costs of treatment episodes in stroke (PERFECT stroke) database in Finland*. *Stroke* 2011;42:2007-12.
- ³⁷ Colonna P, Abrignani MG, Colivicchi F, et al. *Documento ANMCO su prevenzione del tromboembolismo nella fibrillazione atriale e ruolo dei nuovi anti-coagulanti orali*. *G Ital Cardiol* 2013;14:295-322.
- ³⁸ Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijkens MK, et al. *Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects*. *Circulation* 2011;124:1573-9.
- ³⁹ Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. *Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial*. *Circulation* 2012;126:343-8.
- ⁴⁰ Ruppert MT, Conn VS, Russell CL. *Medication adherence interventions for older adults: literature review*. *Res Theory Nurs Pract* 2008;22:114-47.
- ⁴¹ Schulman S, Schrott B, Robinson M, et al. *Adherence to anticoagulant treatment with dabigatran in a real-work setting*. *J Thromb Haemost* 2013; 'Accepted Article' doi: 10.1111/jth. 122411.

Il follow-up del paziente con FA in Medicina Generale ¹⁻³

I compiti generali del MMG nel follow-up paziente con FA già diagnosticata sono:

- 1) prevenire gli eventi tromboembolici, sia nella FA permanente sia in quella ricorrente, in base alla valutazione del rischio tromboembolico ed emorragico;
- 2) alleviare l'eventuale sintomatologia causata dalla FA;
- 3) trattare in maniera ottimale le coesistenti malattie cardiovascolari e i fattori di rischio extracardiaci (BPCO, tiroide, elettroliti, diabete mellito, obesità, ecc.);
- 4) controllare la frequenza cardiaca (se è stata scelta la strategia del controllo della frequenza, mantenendo la FA che viene definita "permanente");
- 5) sorveglianza terapia antiaritmica.

Si riconoscono tre situazioni cliniche fondamentali:

- a) paziente con FA permanente in terapia di controllo della frequenza cardiaca;
- b) paziente ritornato in ritmo sinusale spontaneamente o dopo cardioversione elettrica o farmacologica o dopo ablazione transcatetere;
- c) paziente con FA ricorrente.

Nel paziente con diagnosi di "FA permanente" e già in trattamento con farmaci modulatori nodali per il controllo della frequenza ventricolare, il MMG deve:

- controllare e registrare ad ogni visita la frequenza ventricolare, a riposo e durante sforzi moderati, indicativamente tali da indurre un lieve senso di affanno. I dati vanno registrati nella cartella clinica;
- aggiustare la terapia farmacologica in modo da mantenerla abitualmente a riposo a 80-100/min⁴ o < 110/min⁴⁻⁶. È importante il ruolo di educazione del paziente o caregivers all'auto-monitoraggio (eventualmente con l'ausilio di apparecchi elettronici per la misurazione della pressione arteriosa in grado di determinare in modo affidabile la frequenza in corso di FA o di cardiofrequenzimetri);
- controllare l'aderenza/persistenza del paziente alla terapia con modulatori nodali (beta-bloccanti, calcio-antagonisti non diidropiridinici, digossina, amiodarone), eventualmente adattandola nel tempo in base alla risposta ventricolare e ai sintomi;

- identificare eventuali *effetti collaterali dei farmaci* modulatori nodali (bradicardia, blocco AV, ipotensione, distiroidismi da amiodarone, intossicazione digitalica, ecc.);
- identificare ed evitare eventuali *interazioni farmacologiche*;
- rilevare la comparsa di *effetti proaritmici* dei farmaci;
- richiedere una consulenza cardiologica solo se il paziente si ritiene insoddisfatto della terapia precedente e desidera migliorare la sua qualità di vita o se il MMG giudica necessario rivedere la strategia terapeutica (inviare con richiesta motivata);
- richiedere un ECG ogni 1-2 anni in assenza di modifiche della terapia;
- effettuare un controllo periodico degli esami ematochimici in relazione alle necessità cliniche e alla terapia farmacologica del paziente;
- richiedere un ECG dinamico sec. Holter se:
 - il controllo della frequenza viene perseguito con strategia "strict" (= frequenza ventricolare < 80/min a riposo e < 110/min sotto sforzo fisico di moderata intensità), dato il rischio di aritmie ipocinetiche (specie notturne)^{3 5 6};
 - il quadro clinico risulta insoddisfacente (persistenza di palpitazioni, dispnea, vertigini, ecc., oppure comparsa di bradicardie sintomatiche).

Nel *paziente ritornato in ritmo sinusale*, spontaneamente (FA parossistica) o dopo cardioversione elettrica o farmacologica o ablazione (FA persistente), il MMG deve:

- registrare ogni episodio di FA recidiva;
- controllare l'aderenza/persistenza del paziente alla terapia antiaritmica qualora prescritta dal cardiologo/ospedale, identificare eventuali effetti collaterali della terapia antiaritmica in corso (ad esempio controllo del TSH almeno ogni 6 mesi nei pazienti in terapia con amiodarone, controllo della frequenza cardiaca ad ogni visita);
- evitare eventuali interazioni con altri farmaci prescritti per diverse condizioni morbose;
- prestare attenzione anche all'associazione con i farmaci o diete che riducono il potassio e il magnesio (diuretici tiazidici e dell'ansa, lassativi, diete severamente ipocaloriche);

- far effettuare un ECG dopo 5-7 giorni dall'inizio della terapia o dopo ogni modifica della terapia;
- far effettuare un controllo clinico cardiologico dopo 3 mesi, dall'inizio/modifica della terapia antiaritmica, poi ECG una volta l'anno se asintomatici e senza modifiche della terapia;
- valutare l'opportunità di eseguire un monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale (Holter, loop recorder esterno, ecc.) o di una consulenza cardiologica qualora ci siano sintomi che facciano supporre l'esistenza di episodi di FA ricorrente subclinica o paucisintomatica o di effetti proaritmici da farmaci o se compaiono bradicardia, iniziali disturbi di conduzione all'ECG a riposo o altre aritmie paucisintomatiche;
- ricordare che la FA parossistica di durata > 48 ore, la FA persistente e la FA permanente sembrano comportare un rischio equivalente di fenomeni tromboembolici, a parità degli altri fattori di rischio tromboembolico (punteggio CHA₂DS₂VASc, presenza di valvulopatie o protesi valvolari, ecc.): pertanto deve essere considerata la terapia anticoagulante a tempo indeterminato (valutandone il rapporto rischio/beneficio nella specifica situazione clinica) anche dopo un solo episodio di FA non secondaria a patologie acute/trattabili (ad esempio, tireotossicosi, ipokaliemia, ipossia, ecc.) se il profilo di rischio tromboembolico è elevato (ad esempio, valvulopatia, punteggio CHA₂DS₂VASc elevato, ecc.)⁵⁷.

Si ricorda che generalmente non è necessario alcun trattamento farmacologico per il mantenimento del ritmo sinusale, poiché non necessario, se gli accessi di FA sono:

- rari (< 1/anno);
- di breve durata (poche ore);
- ben tollerati emodinamicamente;
- senza evidenza ecocardiografica di cardiopatia strutturale importante e/o di rimodellamento atriale;
- primo episodio.

Nel paziente con episodi di FA parossistica o persistente ricorrenti, il MMG deve valutare:

- la presenza di *fattori che possono favorire/precipitare una FA* (ipokaliemia, tireotossicosi, infezioni, scarso controllo del diabete, scompenso o dell'ipertensione arteriosa, uso di alcool o droghe, ecc.), i quali devono essere innanzitutto corretti o rimossi;
- la necessità d'invio al cardiologo (in tempi brevi) per l'inizio di una *profilassi farmacologica antiaritmica se il paziente è senza terapia*, ma gli accessi di fibrillazione ricominciano in modo frequente e/o prolungato e/o non sono ben tollerati;
- l'*aderenza/persistenza alla terapia antiaritmica*,

se già prescritta dal cardiologo (anamnesi farmacologica del paziente e confronto con i familiari o caregivers, controllo tramite database del rinnovo tempestivo delle prescrizioni, calcolo del "medical possession ratio", ecc.);

- l'opportunità d'invio del paziente a un centro specialistico esperto nell'ablazione transcatetere (o in altre tecniche di ablazione).

La terapia antiaritmica farmacologica va modificata (sentito il parere del cardiologo) solo in presenza di recidive frequenti e/o mal tollerate e dopo aver verificato l'efficacia, la tollerabilità e i dosaggi testati nei trattamenti precedenti (portare un farmaco fino ai massimi dosaggi consigliati/tollerati, prima di accantonarlo!).

Flow-chart per il trattamento generale dei pazienti con FA (Fig. 12)

Indicatori di qualità

Anche per la gestione dei pazienti con FA è utile disporre di indicatori di qualità che consentano una rapida valutazione di come si affrontano gli aspetti fondamentali dell'assistenza. Si riportano qui gli indicatori individuati dalla SIMG. La scelta riguarda quindi un numero limitato, ma clinicamente molto rilevante, di elementi che riguardano l'attività del MMG. Questi indicatori dovrebbero essere estraibili automaticamente dal software di studio (cosa già possibile attualmente con i principali software in commercio):

- prevalenza pazienti con diagnosi di FA;
- numero pazienti con CHA₂DS₂VASc = 0 e quanti senza terapia profilattica (in assenza di altre motivazioni);
- numero pazienti con CHA₂DS₂VASc = 1 e quanti con terapia profilattica antitrombotica;
- numero pazienti con CHA₂DS₂VASc > 2 e quanti in terapia antitrombotica.

È evidente come gli indicatori presentano limiti intrinseci: vi possono essere motivate eccezioni, sono spesso accorpate scelte terapeutiche non esattamente equivalenti, ecc. Il loro scopo è infatti solo quello di consentire al medico di avere una rapida valutazione della sua attività, identificare i problemi più evidenti e, in un secondo momento, poter esaminare i casi dubbi paziente per paziente.

Job description della FA

Se il medico è in primo luogo responsabile professionalmente nei confronti dei propri pazienti, è innegabile che si deve confrontare anche con gli amministratori, soprattutto in questo periodo di risorse limitate. È pertanto necessario disporre di una

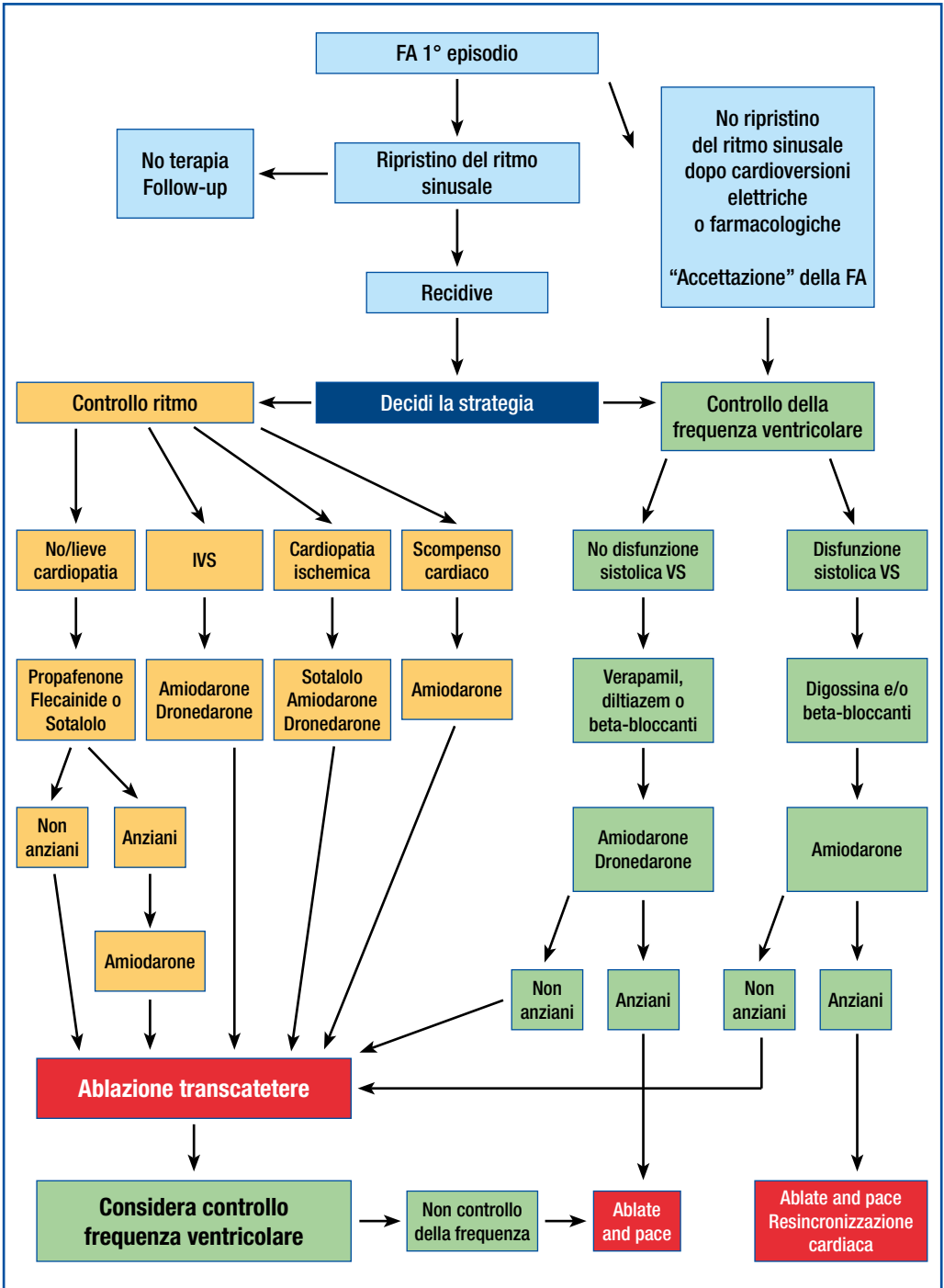


FIGURA 12.

Flow-chart per il trattamento generale dei pazienti con FA (da Raviele et al., 2013, mod.)⁷.

descrizione operativa dell'attività di ogni MMG e di quanto questa comporta in termini di tempo e risorse. Questo riferimento è fondamentale sia per poter

valutare l'attività dei medici (insieme agli indicatori di qualità), sia per la corretta allocazione delle risorse (Tab. XXI).

TABELLA XXI.

Job description della gestione dei pazienti con FA in Medicina Generale.

Compito	Azione	Cosa occorre	Carico lavoro	Osservazioni
Screening possibile FA asintomatica	Valutazione polso/battito cardiaco in occasione della misurazione PA	Misuratore automatico con identificazione possibile aritmia totale	Misurazione PA nell'ambito dell'identificazione e gestione dei pz ipertesi, cui si rimanda	Strumentazione e carico di lavoro non aggiuntivo rispetto a identificazione e gestione pz ipertesi, cui si rimanda
Valutazione ECG della possibile FA asintomatica e sintomatica	Registrazione ECG	a. Livello minimo: nulla-invio urgente per ECG b. Livello avanzato: elettrocardiografo/tele ECG	a. Livello minimo: 5' (tempo medico) b. Livello avanzato: 15' (tempo medico/infermiere)	Stimati n. 3 casi da valutare ogni 1.000 assistiti/anno ¹ Per livello b) da stimare costi della prestazione (aggiuntivi rispetto al tempo di esecuzione) ²
Invio immediato al PS in caso d'instabilità emodinamica	Istruzione al pz/caregiver o chiamata diretta 118	NA	5' (relazione per PS)	Difficile stimare n. pz/1.000 assistiti/anno, ma verosimilmente 1
Gestire l'iter diagnostico iniziale in caso di sospetta FA parossistica (non presente al momento del contatto con il pz)	1. Istruzioni al pz/caregiver (palpazione polso, PS, ecc.) 2. Richiesta ECG, Holter 3. Invio a valutazione specialistica per loop recorder/ecc.	NA	1 = 10' 2 = NA 3 = 10' (relazione al cardiologo)	Stimati n. 4 casi da valutare ogni 1.000 assistiti/anno ³
Valutare anamnesi ed EO	Raccogliere anamnesi mirata ed eseguire EO mirato	NA	30'	Stimati n. 3 casi da valutare ogni 1.000 assistiti/anno ¹
Richiedere esami per primo inquadramento del pz	Prescrizione	Check-list (in computer/i-phone)	NA	
Valutare il rischio tromboembolico (in tutti i casi di FA)	Calcolo rischio con CHA ₂ DS ₂ VASc	CHA ₂ DS ₂ VASc (in computer/i-phone)	NA	
Valutare il rischio emorragico se CHA ₂ DS ₂ VASc > 1	Calcolo rischio con HAS-BLED	HAS-BLED (in computer/i-phone)	NA	

(continua)

TABELLA XXI (segue).

Job description della gestione dei pazienti con FA in Medicina Generale.

Compito	Azione	Cosa occorre	Carico lavoro	Osservazioni
Prescrizione farmaci per prevenire tromboembolismo (in base ai punteggi di cui sopra + valutazione clinica globale)	a. Prescrizione diretta b. Invio a specialista in caso di dubbio, di eventuale disposizione AIFA, nel caso sia indicata TAO, ma il MMG non sia in grado di gestirla direttamente	Hand-out (in computer)	In caso di prescrizione diretta 20' (informazione/formazione)	Anche in caso di invio a specialista il MMG ha un ruolo di informazione/educazione Stimati circa 2 casi ogni 1.000 assistiti/anno ⁴
Follow-up profilassi tromboembolica	a. Livello minimo (in caso di gestione terapia da parte specialista): evitare altre terapie interferenti, supportare compliance b. Livello avanzato: come a), più gestione diretta TAO	a. Software adeguato (interazioni/compliance) b. Supporti professionali scritti (in computer) + accesso sistema esperto TAO; Hand out	6'/anno/pz 100'/anno/pz	In attesa decisioni AIFA su nuovi antitrombotici non possibile la stima dei pz assegnati a questa terapia o a TAO
Scelta controllo ritmo vs. controllo della FC	Invio al cardiologo (se non già effettuato) Eccezione: pz anziano, asintomatico/paucisintomatico destinato da linee guida al solo controllo della FC	NA	5' (relazione al cardiologo)	Difficile stima n. pz, ma ipotizzabile 1-2 pz/1.000 assistiti/anno
Gestire il controllo della FC	Verificare FC a riposo e sotto sforzo tramite istruzioni al pz Richiedere Holter in caso di dubbio Modificare terapia in caso di necessità per quanto riguarda digitale, beta-bloccanti, calcio-antagonisti Inviare a cardiologo in caso di dubbi o difficoltà	Materiale scritto di riferimento consultabile in computer; Hand-out per pz	10' in caso di valutazione da parte del pz/caregiver	Difficile la stima del n. pz/anno con necessità di autovalutazione frequenza. Ipotizzabili comunque 2/1.000 assistiti/anno
Collaborare al follow-up controllo del ritmo	Evitare/sorvegliare coprescrizione farmaci interferenti Invio al cardiologo in caso di recidiva FA Invio annuale al cardiologo in assenza di complicanze	Software adeguato (interazioni farmacologiche)	NA	

(continua)

TABELLA XXI (segue).

Job description della gestione dei pazienti con FA in Medicina Generale.

Compito	Azione	Cosa occorre	Carico lavoro	Osservazioni
Follow-up "generico" (escluso controllo ritmo)	ECG (+ visita cardiologica se necessario) ogni 18 mesi	NA	10' se invio a cardiologo (relazione)	In pz stabile; in caso di controllo del ritmo vedi sopra. Difficile stimare il n. pz che necessitano di visita cardiologica solo per FA (esclusi controllo ritmo); ipotizzabili 5/1.000 assistiti/anno
Audit personale	Verifica standard qualitativa utilizzando indicatori standard	Software adeguato	10'	Verifica minima 1/anno, auspicabile 1/sei mesi

¹ Stima effettuata in base a: Circulation 1997;96:2455-61, più BJMP 2013;6:a616.
² Per ECG nello studio medico, stima costi materiale consumo, più ammortamento 5 €/esame; per ECG telemedicina, stima costo 20 €/esame.
³ Stima effettuata in base a: Scand J Prim Health Care 1998;14:244-50. Ipotizzando indagini in 50% pazienti con nuove palpitazioni.
⁴ Stima effettuata in base a: Am J Cardiol 2013;111:705-11.
 PA: pressione arteriosa; PS: pronto soccorso; pz: pazienti; NA: non applicabile; FC: frequenza cardiaca; EO: esame obiettivo.

Bibliografia

- Ermini G. *La fibrillazione atriale in Medicina Generale*. In: Filippi A, Battigelli D, D'Ambrosio G, et al., eds. *Malattie cardiovascolari in Medicina Generale*. Milano: Hippocrates Edizioni Medico Scientifiche 2012
- SIMG (Gruppo di lavoro: D'Ambrosio G, Filippi A, Musca G, Paduano R, Proto R, Tondo C, Violi F). *La gestione del paziente con fibrillazione atriale in Medicina Generale*. www.simg.it/documenti/aree_cliniche/cardiovascolare/supporti/Paziente_fibrillazione.pdf.
- ANMCO-AIAC Friuli-Venezia Giulia. *Follow-up del cardiopatico con aritmie. Documento di consenso regionale 2011*. http://www.anmco.it/regioni/elenco/friuli/download/Follow%20up%20del%20Cardiopatico%20con%20Aritmie_Documento%20ANMCO.pdf
- Gillis AM, Verma A, Mario Talajic M, et al. *Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: rate and rhythm management*. Can J Cardiol 2011;27:47-59
- Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 2010;31:2369-429
- Van Gelder IC, Groenveld HF, et al. *Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2010;362:1363-73
- Raviele A, Disertori M, Alboni P, et al. *Linee guida AIAC per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale. Aggiornamento 2013*. GIAC 2013;14:215-40.

Con il contributo incondizionato di



Boehringer
Ingelheim