

Valutazione dei risultati dell'ablazione transcateretere della fibrillazione atriale: dai sintomi al monitoraggio continuo con *loop recorder*

Roberto Rordorf, Alessandro Vicentini, Maurizio Landolina

Dipartimento di Cardiologia, Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia

Key words:
Atrial fibrillation;
Catheter ablation;
Continuous monitoring.

Pulmonary vein isolation by catheter ablation (CA) is an effective and indicated treatment for patients with drug refractory symptomatic atrial fibrillation (AF). It is noteworthy that patients with symptomatic AF show also a high incidence of asymptomatic episodes of arrhythmia. The main clinical studies on CA of AF have considered symptomatic recurrences of AF as the primary endpoint, thus potentially overestimating the success rate. Patient monitoring by means of daily transtelephonic ECG or repeated 7-day Holter has demonstrated an incidence of asymptomatic episodes of AF as high as 50% of all arrhythmic recurrences after CA. Moreover, the percentage of asymptomatic episodes significantly increases after CA. Changes in arrhythmia pattern and autonomic nervous system together with placebo effects and post-interventional antiarrhythmic therapy could account for the increase in asymptomatic episodes of AF observed after CA.

A watchful monitoring of AF recurrences is of extreme importance not only to assess the real overall efficacy of CA but also to tailor therapeutic strategies for the individual patient. The decision to withdraw anticoagulation and antiarrhythmic therapies should be based on the demonstrated absence of both symptomatic and asymptomatic recurrences.

The use of an implantable loop recorder with a dedicated software for AF and atrial tachycardia detection could be a valuable alternative to current monitoring strategies after CA of AF. Patient acceptability of such a minimally invasive strategy for AF monitoring has still to be proven.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-10): 16S-21S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Maurizio Landolina

Dipartimento
di Cardiologia
Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi, 19
27100 Pavia
E-mail: elettrofisiologia@smatteo.pv.it

La fibrillazione atriale: epidemiologia e sintomatologia

La fibrillazione atriale (FA) è la più comune fra le aritmie cardiache, con una prevalenza dello 0.5-1% nella popolazione adulta (negli Stati Uniti circa 2.2 milioni persone ne sono affette).

In Italia non ci sono dati sicuri circa la prevalenza della FA. Se ci si riferisce ai dati della letteratura internazionale (prevalenza tra 0.5% e 1%), si può calcolare che il numero dei pazienti affetti nel nostro paese (57 milioni di abitanti) oscilla tra 285 000 e 570 000.

Al di sotto dei 60 anni la prevalenza è inferiore all'1%, mentre è superiore al 5% al di sopra dei 65 anni ed è maggiore nei pazienti di sesso maschile. L'incidenza della FA è risultata pari al 2% nello studio Framingham¹ durante un periodo di osservazione di 20 anni per ciascuna delle due forme, parossistica e cronica; ciò corrisponde ad un'incidenza di circa lo 0.2% per anno per le due forme considerate insieme. La

FA parossistica rappresenta all'incirca il 40% di tutti i casi.

L'ipertensione arteriosa, le coronaropatie, ma soprattutto le malattie valvolari si associano frequentemente alla FA: fra il 30% e l'80% dei pazienti operati per patologie della valvola mitrale giungono all'intervento in FA. La FA determina un aumento significativo del rischio di complicanze cardiovascolari e una riduzione della sopravvivenza a distanza¹. La presenza di FA determina un rischio 3.5 volte maggiore di ictus in ogni fascia di età rispetto ai soggetti in ritmo sinusale².

La FA può essere sintomatica o asintomatica (nel Canadian Registry ad esempio il 21% degli episodi documentati sono stati asintomatici³). I sintomi variano con la risposta ventricolare, con lo stato funzionale, con la durata dell'aritmia e con la percezione individuale del paziente. I sintomi principali, secondo lo studio ALFA⁴, sono: palpitazioni (54.1%), dolore toracico (10.1%), dispnea (44.4%), affaticamento (14.3%).

Sebbene certamente l'ictus cerebri costituisca la complicanza più temibile della FA, anche lo stesso disturbo del ritmo è in grado di diminuire la qualità della vita dei pazienti affetti, sia in termini di riduzione della capacità funzionale che per le limitazioni legate ai sintomi.

L'utilizzo della terapia anticoagulante orale, che costringe il paziente a frequenti esami del sangue per regolare la dose di farmaco da assumere, è un altro fattore che ha importanti implicazioni sulla qualità della vita dei pazienti: su circa 100 pazienti in FA solo poco più del 60% aderisce alla terapia anticoagulante proposta, una percentuale decisamente inferiore a quella per cui il trattamento è raccomandato secondo le linee guida⁵.

L'ablazione transcateretere con radiofrequenza

La sede più frequente dei *trigger* innescanti la FA è rappresentata dalle vene polmonari^{6,7}, in cui sono presenti fibre muscolari connesse con l'atrio sinistro e potenzialmente capaci di attività automatica. È da sottolineare come la refrattarietà della muscolatura delle vene polmonari sia particolarmente breve. Tale caratteristica giustifica la possibilità che la FA insorga direttamente all'interno di una vena polmonare, condizionando un'attivazione atriale *by-stander*.

Nel corso degli ultimi anni sono state sviluppate metodiche che hanno consentito di trattare la FA mediante ablazione transcateretere (ATC) con radiofrequenza. Le linee guida pongono tale procedura in classe I per soggetti non anziani con FA parossistica/persistente, frequentemente recidivante, refrattaria alla terapia farmacologica (inefficacia, controindicazione o intolleranza ai farmaci antiaritmici), non legata a causa transitoria o eliminabile, e responsabile di sintomi importanti (quali palpitazioni, dispnea, astenia intensa, angina e sincope) che compromettono significativamente la qualità di vita (livello di evidenza B)⁵.

L'endpoint elettrofisiologico dei protocolli attualmente in uso è rappresentato dall'isolamento delle vene polmonari, ottenibile mediante approccio elettrofisiologico o anatomico (o con entrambi), eventualmente associato alla compartimentalizzazione dell'atrio sinistro. La procedura può essere eseguita mediante sistemi di mappaggio elettrofisiologico convenzionale o con l'ausilio di sistemi di navigazione tridimensionali.

Lo scopo dell'ablazione è principalmente quello di ottenere la persistenza del ritmo sinusale con conseguente controllo dei sintomi e riduzione del rischio tromboembolico, permettendo, in alcuni casi, la definitiva sospensione della terapia anticoagulante orale⁸.

L'efficacia acuta e a medio-lungo termine delle procedure di ATC per il trattamento della FA non è allo stato attuale facile da stabilire. I dati presenti in letteratura sono, infatti, difficilmente confrontabili tra loro per la diversa tecnica ablativa utilizzata (isolamento elettrico delle vene polmonari a livello dell'ostio, a livello

dell'antro, ablazione circonferenziale, aggiunta o meno di lesioni lineari, lesioni a livello delle zone sede di attività elettrica complessa frazionata ad alta frequenza, ecc.), per le diverse caratteristiche dei pazienti sottoposti alla procedura (FA parossistica, persistente o permanente, presenza o meno e tipo di cardiopatia organica sottostante, grado di compromissione funzionale) e per la mancanza di uniformità nel modo di valutare il successo acuto (indicibilità o meno di FA alla fine della procedura, verifica dell'effettivo isolamento elettrico di tutte e quattro le vene polmonari, ecc.) e di seguire i pazienti nel tempo (continuazione o meno della terapia farmacologica antiaritmica, somministrazione o meno a lungo termine della terapia anticoagulante orale, cadenza più o meno ravvicinata dei controlli, ricerca più o meno accurata di episodi asintomatici di FA tramite esecuzione periodica di ECG standard, trasmissione transtelefonica giornaliera dell'ECG, Holter ripetuti, ecc.). Complessivamente, la percentuale di successo delle tecniche ablative è in media dell'80% ad 1 anno, con un range variabile da 45% a 95%⁹⁻¹⁵.

I pazienti con FA possono presentare un'elevata incidenza di episodi asintomatici, soprattutto tra i soggetti con FA parossistica, nei quali è stata stimata una frequenza di eventi asintomatici circa 12 volte superiore rispetto agli eventi sintomatici¹⁶. È stato ipotizzato che l'assenza di sintomi possa essere legata alla presenza di una frequenza cardiaca diversa tra gli episodi sintomatici ed asintomatici. Tuttavia, in uno studio a riguardo, Page et al.¹⁶ hanno dimostrato come non sia la risposta ventricolare a differenziare i due tipi di eventi in quanto la frequenza cardiaca media nel gruppo dei sintomatici era di 141 b/min, con una differenza di soli +0.4 b/min rispetto agli asintomatici. Uno studio condotto per ricercare gli episodi di FA asintomatica in soggetti senza terapia e in soggetti trattati con azimilide¹⁷, eseguendo registrazioni elettrocardiografiche di 30 s ogni 2 settimane, ha documentato una percentuale di episodi asintomatici pari al 17% in 26 settimane tra i pazienti non trattati. In pazienti portatori di pacemaker bicaмерale (impiantati per disturbi del nodo atrioventricolare o disfunzione sinusale), sono stati documentati episodi di aritmia sopraventricolare asintomatica entro il primo mese dall'impianto nel 29% (il 73% degli episodi in soggetti in cui non erano mai state documentate aritmie atriali)¹⁸. Un'ipotesi interessante sulla natura degli episodi di FA asintomatica è quella formulata da Wolk et al.¹⁹, i quali suggeriscono che i farmaci antiaritmici, oltre a ridurre la risposta ventricolare media, regolarizzano i cicli cardiaci, rendendo i pazienti meno sensibili al cardiopalmo.

In uno studio condotto su 110 pazienti impiantati con un pacemaker, durante un periodo di 12 mesi, in 18 soggetti sono stati documentati episodi asintomatici di FA di durata >48 h non rilevati da registrazioni elettrocardiografiche durante le visite di follow-up²⁰. Nello studio MOST²¹, utilizzando i sintomi riferiti dai pazienti per identificare eventuali aritmie atriali, la sensibilità è risul-

tata dell'82.4%, ma con una specificità solo del 38.3% e un valore predittivo positivo pari al 58.7%. Al contrario, la sensibilità e la specificità per l'identificazione di episodi di FA registrati dal pacemaker sono risultati rispettivamente pari al 100% e al 97.6%, con una percentuale di falsi positivi soltanto del 2.4%. Infine, un altro studio ha dimostrato che prolungare la durata delle registrazioni determina un aumento significativo del numero di pazienti con documentazione di FA (dal 2.7% con il solo ECG basale, all'11.8% con ECG Holter delle 24 h, fino al 17.5% con ECG Holter dei 7 giorni)²².

La durata degli eventi che espongono ad un aumento del rischio tromboembolico non è ad oggi definita; molti studi considerano come FA sostenuta un episodio di almeno 30 s (poiché questo è il criterio di definizione delle aritmie ventricolari negli studi elettrofisiologici), ma un evento di questa entità è sufficiente a modificare il rischio di ictus? In realtà, Capucci et al.²³ hanno dimostrato come la durata degli episodi di FA che si associa ad un effettivo rischio embolico è di almeno 1 giorno.

Sfortunatamente il rischio di eventi tromboembolici cerebrali nei soggetti con FA asintomatica ad oggi non è noto. Nello studio SPAF infatti il rischio di ictus non è risultato differente in termini statistici tra i soggetti con FA parossistica e permanente²⁴.

Dal punto di vista della qualità di vita dei pazienti, gli episodi asintomatici non costituiscono ovviamente un problema, ma se si pensa all'aumento del rischio di ictus legato alla presenza di FA, allora può diventare un punto cruciale da risolvere. Alcuni autori consigliano la sospensione della terapia anticoagulante 3 o 4 settimane dopo una cardioversione elettrica o farmacologica^{25,26}, ma se gli episodi di FA asintomatica modificano il rischio tromboembolico di questi soggetti, questa strategia potrebbe non essere sicura.

Monitoraggio delle recidive di fibrillazione atriale dopo ablazione transcatetere

Gli studi di efficacia dell'ATC della FA hanno considerato come endpoint primario la recidiva aritmica sintomatica. Poiché l'obiettivo principale dell'ablazione della FA è trattare i pazienti sintomatici e non responsivi alla terapia farmacologica, un approccio basato sulla risoluzione dei sintomi appare nel complesso ragionevole per determinare l'efficacia della terapia. Tuttavia, trascurare la presenza di episodi asintomatici post-ablazione potrebbe determinare una sovrastima della reale efficacia della terapia. Inoltre, la sospensione della terapia anticoagulante orale dopo l'ablazione potrebbe esporre il paziente ad un rischio aumentato di eventi tromboembolici in caso di recidive asintomatiche. In effetti, la presenza di eventi aritmici asintomatici potrebbe essere una delle ragioni dell'elevata incidenza di ictus ischemici, dopo interruzione della terapia anticoagulante, nel braccio di controllo del ritmo degli studi AFFIRM²⁷ e RACE²⁸.

Alcuni studi hanno valutato l'incidenza di recidive asintomatiche di FA dopo ATC. Oral et al.²⁹ hanno studiato una popolazione di 60 pazienti con FA parossistica sottoposti ad ATC mediante isolamento ostiale delle vene polmonari. I 60 pazienti, selezionati da un gruppo di soggetti totalmente asintomatici ad almeno 6 mesi dalla procedura di ablazione, sono stati sottoposti a monitoraggio elettrocardiografico transtelefonico quotidiano per 30 giorni ed istruiti ad inviare un ulteriore ECG in caso di sintomi. Nonostante i pazienti fossero totalmente asintomatici da circa 2 anni dopo l'ablazione, il 12% ha avuto una recidiva di FA sintomatica e l'1% una recidiva asintomatica. Sulla base di tali risultati gli autori del lavoro concludono che l'incidenza di episodi asintomatici di FA dopo ablazione è da considerarsi sostanzialmente trascurabile. Tuttavia, lo studio ha alcune limitazioni. Il tempo medio di 2 anni dalla procedura di ablazione suggerisce che i pazienti del lavoro di Oral et al.²⁹ possano essere poco rappresentativi dei pazienti sottoposti ad ATC della FA con le metodiche più recenti. Inoltre, come sottolineato nell'editoriale di accompagnamento³⁰, è alquanto curioso che una quota non trascurabile di soggetti (12%), rimasta asintomatica per un lungo periodo dopo l'ablazione, diventi improvvisamente sintomatica nel breve periodo di monitoraggio. Una possibile spiegazione di tale fenomeno è che la partecipazione allo studio abbia reso i pazienti più attenti nel riconoscere i sintomi ma che episodi asintomatici fossero preesistenti. Infine, un'ultima limitazione del lavoro di Oral et al.²⁹ è che l'assenza di un monitoraggio automatico non permette di escludere episodi asintomatici di breve durata.

Più recentemente, Piorkowski et al.³¹ hanno confrontato l'efficacia dell'ECG transtelefonico e dell'Holter di 7 giorni nel monitorare le recidive aritmiche in una popolazione di 30 pazienti sottoposti ad *encircling* delle vene polmonari. Tutti i pazienti sono stati valutati con un Holter settimanale prima, subito dopo l'ablazione e nel follow-up a 3 e 6 mesi. Contestualmente, ai pazienti è stato fornito un sistema per il monitoraggio transtelefonico con l'indicazione a trasmettere un ECG ogni 2 giorni o in caso di sintomi. La percentuale di pazienti senza recidive aritmiche a 6 mesi è risultata del 70% considerando i soli episodi sintomatici ma soltanto del 45% e 50% includendo anche gli episodi asintomatici registrati rispettivamente con il monitoraggio Holter o con l'ECG transtelefonico. Di particolare interesse in questo studio è l'osservazione che nessun paziente era totalmente asintomatico prima dell'ablazione mentre dopo la procedura circa il 30% dei pazienti ha manifestato recidive aritmiche asintomatiche, suggerendo che le recidive asintomatiche di FA post-ablazione costituiscono una quota non irrilevante di tutte le recidive e che il monitoraggio transtelefonico ed Holter settimanale sono strumenti efficaci di follow-up.

Gli stessi autori hanno condotto uno studio con follow-up più lungo su 114 pazienti sottoposti ad ablazione della FA che sono stati monitorati con Holter di 7

giorni in basale, subito dopo la procedura e nel follow-up a 3, 6 e 12 mesi³². Anche in questo lavoro, la percentuale di pazienti senza recidive di FA a 6 mesi è risultata pari a circa il 70% se si considerano gli episodi sintomatici ma soltanto del 50% se si includono anche gli episodi asintomatici. Inoltre, mentre prima dell'ablazione soltanto il 5% dei pazienti aveva episodi asintomatici, la percentuale è salita a circa il 35% nel successivo follow-up. Dall'analisi dei due studi risulta chiaramente che l'ablazione della FA è in grado di per sé di incrementare il numero di episodi asintomatici di recidiva aritmica. Alcune ipotesi possono giustificare l'aumento degli episodi asintomatici. In primo luogo, entrambi gli studi hanno dimostrato una riduzione della durata degli episodi aritmici dopo l'ablazione e questo potrebbe giustificare, almeno in parte, la minor percezione dell'aritmia da parte dei pazienti. In secondo luogo, l'effetto dei farmaci potrebbe giocare un ruolo: nello studio di Hindricks et al.³² la percentuale di pazienti in trattamento betabloccante è aumentata significativamente dopo l'ablazione e ciò potrebbe giustificare una maggiore incidenza di episodi asintomatici; tuttavia, la risposta ventricolare media durante FA non è risultata significativamente diversa tra gli episodi sintomatici e quelli asintomatici. L'uso dei farmaci antiaritmici dopo l'ablazione, unitamente all'effetto delle lesioni effettuate in atrio sinistro, potrebbe contribuire a regolarizzare il ciclo delle recidive aritmiche e, pertanto, a renderle più tollerabili. Inoltre, non si può escludere un effetto placebo legato alla procedura; in effetti l'ablazione della FA si associa ad un miglioramento significativo della qualità della vita nonostante la presenza di recidive aritmiche^{33,34}. Infine, gli effetti sul sistema nervoso autonomo delle lesioni in atrio sinistro¹² potrebbero giocare un ruolo nel modificare il grado di percezione dell'aritmia.

Sovrapponibili ai risultati degli studi precedenti, sono i dati di uno studio multicentrico italiano³⁵ in cui sono stati valutati 72 pazienti sottoposti ad ablazione della FA. Durante il follow-up tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ECG Holter delle 24 h a 1 e 4 mesi e a monitoraggio elettrocardiografico transtelefonico quotidiano dal 30° al 120° giorno successivo alla procedura di ablazione. La percentuale di recidive aritmiche è stata pari al 14% sulla base dell'Holter delle 24 h e dei sintomi e del 27% dall'analisi del monitoraggio transtelefonico quotidiano, quindi circa il 50% delle recidive post-ablazione è risultato del tutto asintomatico.

In conclusione, i dati disponibili della letteratura suggeriscono che la quota di recidive asintomatiche dopo ATC è assolutamente non trascurabile. Sistemi di monitoraggio non invasivo, quali l'ECG transtelefonico o Holter seriati della durata di 7 giorni, sono strumenti efficaci per determinare la reale percentuale di successo del trattamento non farmacologico della FA e sono importanti nell'orientare le scelte terapeutiche, in particolare per decidere l'eventuale sospensione della terapia anticoagulante orale.

Monitoraggio con dispositivi impiantabili delle recidive di fibrillazione atriale dopo ablazione

I risultati degli studi sul monitoraggio continuo hanno indotto a valutare il ruolo dei dispositivi impiantabili nel monitorare i risultati dell'ATC della FA. Verma et al.³⁶ hanno studiato 86 pazienti portatori di pacemaker bicamerale sottoposti ad ablazione ed analizzato gli episodi di cambio modo durante i 9 mesi successivi. Il 23% dei pazienti trattati ha avuto una recidiva sintomatica di FA correttamente riconosciuta dal pacemaker, mentre il 32% dei pazienti asintomatici ha avuto episodi di cambio di modo del pacemaker per FA ma, nella maggior parte dei casi, gli episodi registrati erano di brevissima durata.

Più recentemente, è stato pubblicato uno studio su 37 pazienti portatori di pacemaker o defibrillatore bicamerale con funzione Holter per il riconoscimento delle aritmie sopraventricolari e sottoposti ad ablazione della FA³⁷. L'analisi della memoria dei dispositivi, prima e dopo l'ablazione, ha permesso di documentare una riduzione significativa del carico aritmico totale dopo la procedura. In particolare, l'85% dei pazienti con storia di FA parossistica e il 59% dei pazienti con FA persistente è risultato completamente libero da recidive aritmiche ad 1 anno dall'ablazione. Episodi di FA asintomatica sono stati registrati dal dispositivo solo in pazienti con concomitanti episodi sintomatici; al contrario nei pazienti totalmente asintomatici nessun episodio aritmico è stato evidenziato durante l'intero follow-up. I risultati di questo studio sono a favore di un follow-up post-ablazione basato soltanto sui sintomi in disaccordo con quanto dimostrato dai precedenti studi con monitoraggio non invasivo. Tali conclusioni vanno però considerate con cautela: la popolazione dello studio è piccola e caratterizzata da pazienti altamente sintomatici e pertanto i risultati ottenuti potrebbero non essere facilmente generalizzabili.

Il monitoraggio continuo con dispositivi impiantabili delle recidive di FA offre alcuni innegabili vantaggi rispetto al monitoraggio con sistemi non invasivi: in primo luogo non necessita della compliance da parte del paziente ed inoltre minimizza il rischio di non diagnosticare episodi aritmici asintomatici. Ovviamente, l'uso del pacemaker o del defibrillatore a tale scopo è praticabile solo in pazienti che abbiano una indicazione clinica all'impianto di tali dispositivi.

In futuro, un ruolo in questo campo potrebbe essere occupato da sistemi mini-invasivi di monitoraggio tipo *loop recorder* che non necessitano l'uso di cateteri endocardici³⁸. Recentemente, è divenuto disponibile un nuovo dispositivo *loop recorder* (Medtronic Reveal XT) ideato per il monitoraggio delle aritmie sopraventricolari e che si basa su un software che utilizza la variabilità dei cicli R-R per il riconoscimento delle aritmie. Ad oggi non esistono studi per valutare l'efficacia del Reveal XT nel monitoraggio dell'ablazione della FA. Il *loop re-*

corder potrebbe risultare utile nel contesto degli studi clinici volti a verificare l'effettiva efficacia della procedura di ablazione e potrebbe essere di estrema utilità per confrontare diverse strategie terapeutiche. Il suo potenziale utilizzo nella pratica clinica del monitoraggio post-ablazione, invece, resta ancora da chiarire: infatti, la disponibilità del paziente ad accettare un approccio pur minimamente invasivo per il monitoraggio delle aritmie resta ancora da dimostrare. Inoltre, il *loop recorder* impiantabile ha alcune potenziali limitazioni che potrebbero ridurre l'accuratezza diagnostica: 1) non deriva il segnale da un elettrodo posizionato in atrio destro come i dispositivi impiantabili; 2) utilizzando la variabilità dei cicli R-R, può sottostimare le tachicardie atriali condotte ai ventricoli con rapporto di conduzione stabile (2:1, 3:1, ecc.) che sono frequenti dopo le procedure di ablazione soprattutto se comportano la compartimentalizzazione dell'atrio sinistro.

Conclusione

Nel paziente con FA spesso coesistono episodi sintomatici ed asintomatici di aritmia. Poiché alcuni studi recenti hanno dimostrato che dopo ATC l'incidenza di episodi asintomatici tende ad aumentare, è di cruciale importanza, per definire il successo della procedura, standardizzare le modalità di monitoraggio per identificare le recidive aritmiche post-ablazione. Questo permetterebbe una stima effettiva del successo della procedura e renderebbe confrontabili i dati provenienti da diversi gruppi di lavoro. Inoltre, un attento monitoraggio delle recidive aritmiche potrebbe indirizzare le scelte terapeutiche per il singolo paziente, in particolare per quanto riguarda l'eventuale sospensione della terapia anticoagulante orale. Ad oggi, tuttavia, non esistono dati che correlino il rischio di eventi tromboembolici con le recidive aritmiche nel follow-up del paziente sottoposto ad ablazione della FA. Pertanto la scelta sull'eventuale sospensione della terapia anticoagulante orale dovrebbe essere orientata dall'eventuale compresenza di fattori di rischio tromboembolici, in accordo con le recenti linee guida sulla FA⁵.

Riassunto

L'ablazione transcateretere (ATC) della fibrillazione atriale (FA) mediante isolamento delle vene polmonari è una terapia efficace ed indicata per i pazienti sintomatici con FA refrattaria alla terapia farmacologica. È noto che i pazienti con FA sintomatica possono presentare un'elevata incidenza di episodi asintomatici. Poiché i principali studi sull'ATC della FA hanno valutato come endpoint la recidiva di episodi sintomatici di FA, le percentuali di successo dell'ATC possono essere state in realtà sovrastimate.

Infatti, studi clinici che hanno utilizzato il monitoraggio transtelefonico giornaliero o Holter settimanali seriati riportano un'incidenza di episodi asintomatici di FA dopo ATC pari a circa il 50% di tutte le recidive aritmiche. Inoltre, tali studi hanno evidenziato come la percentuale di episodi asintomatici incre-

menti significativamente dopo ATC. Variazioni delle caratteristiche dell'aritmia o alterazioni del sistema nervoso autonomo indotte dall'ATC, così come un effetto placebo e modifiche della terapia farmacologica, possono essere i fattori responsabili dell'incremento degli episodi asintomatici di FA dopo ATC.

Un attento monitoraggio delle recidive di FA è di fondamentale importanza non solo per una stima reale dell'efficacia dell'ATC, ma anche per orientare le strategie terapeutiche nel singolo paziente. La decisione di interrompere la terapia anticoagulante orale dopo ATC della FA o la scelta di sospendere la terapia antiaritmica dovrebbero essere orientate sulla base dell'assenza certa di recidive aritmiche sintomatiche ed asintomatiche.

L'utilizzo di un sistema impiantabile *loop recorder* con un software dedicato per il riconoscimento della FA e delle tachicardie atriali potrebbe costituire un'alternativa agli attuali sistemi di monitoraggio post-ATC. La disponibilità dei pazienti ad accettare tale strategia mini-invasiva rimane tuttavia ancora da dimostrare.

Parole chiave: Ablazione transcateretere; Fibrillazione atriale; Monitoraggio continuo.

Bibliografia

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
3. Kerr C, Boone J, Connolly S, et al. Follow-up of atrial fibrillation: the initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl C): 48-51.
4. Levy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *Circulation* 1999; 99: 3028-35.
5. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation - executive summary: 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: 700-52.
6. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
7. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-6.
8. Disertori M, Alboni P, Botto G, et al. Linee guida AIAC 2006 sul trattamento della fibrillazione atriale. *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardioritmologia* 2006; 9: 4-71.
9. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634-40.
10. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003; 107: 2710-6.
11. Hocini M, Sanders P, Jais P, et al. Techniques for curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1467-71.

12. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 327-34.
13. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044-53.
14. Hocini M, Jais P, Sanders P, et al. Technique, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation* 2005; 112: 3688-96.
15. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 464-74.
16. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 89: 224-7.
17. Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, et al, for the Azimilide Supraventricular Arrhythmia Program (ASAP) Investigators. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003; 107: 1141-5.
18. Defaye P, Dournaux F, Mouton E. Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. The AIDA Multicenter Study Group. *Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance. Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (1 Pt 2): 250-5.
19. Wolk R, Kulakowski P, Karczmarewicz S, et al. The incidence of asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation in patients treated with propranolol or propafenone. *Int J Cardiol* 1996; 54: 207-11.
20. Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 47-52.
21. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al, for the MOST Investigators. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MODe Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003; 107: 1614-9.
22. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647-51.
23. Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al, for the Italian AT500 Registry Investigators. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1913-20.
24. Petersen P, Godtfredsen J. Risk factors for stroke in chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988; 9: 291-4.
25. Laupacis A, Albers G, Dunn M, Feinberg W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1992; 102 (4 Suppl): 426S-433S.
26. Falk RH, Podrid PJ. Electrical cardioversion of atrial fibrillation. In: Falk RH, Podrid PJ, eds. *Atrial fibrillation: mechanisms and management*. New York, NY: Raven Press, 1992: 181-95.
27. Wyse DG, Waldo AL, Di Marco JP, et al, for the 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.
28. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al, for the Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40.
29. Oral H, Veerareddy S, Good E, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 920-4.
30. Callans DJ. Asymptomatic atrial fibrillation in symptomatic patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 925-6.
31. Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, et al. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1286-92.
32. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112: 307-13.
33. Gerstenfeld EP, Guerra P, Sparks PB, Hattori K, Lesh MD. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 900-8.
34. Berkowitsch A, Neumann T, Kurzdin K, et al. Comparison of generic health survey SF-36 and arrhythmia related symptom severity check list in relation to post-therapy AF recurrence. *Europace* 2003; 5: 351-5.
35. Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 873-6.
36. Verma A, Minor S, Kilicaslan F, et al. Incidence of atrial arrhythmias detected by permanent pacemakers (PPM) post-pulmonary vein antrum isolation (PVAI) for atrial fibrillation (FA): correlation with symptomatic recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 601-6.
37. Steven D, Rostock T, Lutomsky B, et al. What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *Eur Heart J* 2008; 29: 1037-42.
38. Shah D. Atrial fibrillation burden: a "hard" indicator of therapeutic efficacy and a prognostic marker to boot? *Eur Heart J* 2008; 29: 964-5.