

**Tesi di laurea in Medicina e Chirurgia  
Università degli studi di Pisa**

**LA MINITORACOTOMIA COME APPROCCIO PER IL  
TRATTAMENTO CONCOMITANTE DELLA  
FIBRILLAZIONE ATRIALE**

**Laureando – Kaushal Kishore Tiwari**

**Relatore – Prof. Paolo Miccoli**

**PISA, 2012**

## **RIASUNTO**

### **Introduzione**

La fibrillazione atriale (FA) è un tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata dalla presenza di un'attivazione atriale caotica ed incoordinata con conseguente inefficacia nell'attività meccanica. La fibrillazione atriale costituisce la più comune aritmia nella pratica clinica ed un importante problema sanitario con alto peso economico e sociale. La sua prevalenza nella popolazione generale si aggira tra 0,4% e 1% e sale all'8% negli ultra ottantenni.

Cardiopatie organiche, malattia della valvola mitrale in particolare, costituisce importane ruolo nell'eziologia della FA.

Il gold standard della terapia chirurgica della FA ovvero la procedura di Cox-Maze IV. La chirurgia mini-invasiva cardiaca sta diventando sempre più popolare nel mondo. Implementazione della chirurgia mini-invasiva nel trattamento della FA è un aspetto promettente.

### **Materiali e metodi**

Sono stati raccolti i dati in modo retrospettivo riferiti al periodo Gennaio 2007 e Dicembre 2009. In questo periodo settantacinque (75) pazienti consecutivi sono stati sottoposti presso l'Ospedale del Cuore "G. Pasquinucci", Fondazione CNR-Regione Toscana "G. Monasterio" di Massa, a trattamento chirurgico della FA in corso di interventi di chirurgia mini-invasiva valvolare per via minitoracotomica destra.

La nostra popolazione è composta da 43 (57,3%) individui di sesso femminile e 32(42,7%) di sesso maschile. L'età media dei pazienti al ricovero era di  $66,7 \pm 9,8$  anni. La durata media della FA nella casistica complessiva era di  $25,1 \pm 22,7$  mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ECG, ecocardiografia transtoracica bidimensionale, doppler e color doppler, e studio coronarografico.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti alla stessa procedura di anestesia generale. In tutti i pazienti l'allestimento della circolazione extracorporea è stato eseguito secondo la nostra tecnica standard per le procedure di chirurgia mininvasiva minitoracotomica. La mini-toracotomia destra di circa 5-6 cm è stata fatto al livello 2, 3, 4 spazio seconda intervento chirurgico eseguito. Tutti pazienti sono stati sottoposti RF ablazione compresi intervento chirurgico principali.

I dati sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard nel caso di variabili continue e come percentuali nel caso di variabili categoriche. L'analisi Kaplan-Meier di sopravvivenza libera da tachiaritmie sopraventricolari e l'analisi di sopravvivenza libera da eventi è stata effettuata con programma statistico StatView®.

### **Risultati**

Tutti i 75 pazienti della nostra casistica sono stati sottoposti ad ablazione a RF della FA con l'impiego di sistemi di erogazione monopolare, bipolare o di entrambi. Più dell'80% dei pazienti l'unico tipo di energia impiegata è stata la RF monopolare. Circa la modalità di erogazione nel 44% dei pazienti è avvenuta per via epicardica, nel 21,3% per via endocardica e nel 34,7% con entrambe le modalità.

Nello specifico, tutti i 75 pazienti sono stati sottoposti a isolamento delle vene polmonari (PVI); 6 (8%) mediante encircling separato delle vene polmonari di destra e di sinistra in posizione antrale, 9 (12%) mediante il confezionamento di una box lesion con RF monopolare endocardica, 47 (62,7%) mediante box lesion con RF monopolare epicardica, 13 (17,3%) mediante box lesion con RF bipolare. In 22 pazienti (29,3%) all'isolamento delle vene polmonari è stata aggiunta una linea di lesione verso l'anulus mitralico posteriore. L'esclusione chirurgica dell'auricola sinistra e una linea

di connessione tra l'auricola stessa e la vena polmonare superiore sinistra (LSPV) è stata effettuata in 12 (16%) pazienti. Solo in un paziente (1,3%) si è proceduto ad una Cox-Maze IV sinistra completa ed in un altro paziente ad una Cox Maze IV biatriale.

Solo 1 (1,3%) decesso perioperatorio per sanguinamento incoercibile per rottura di cuore. Nell'unica conversione intraoperatoria in sternotomia per sanguinamento si è evidenziata una lesione dell'apice dell'auricola sinistra.

Alla dimissione 43 (57,3%) pazienti erano in RS e 30 (40%) in FA. Al termine di un follow-up medio di  $21,6 \pm 10,1$  mesi con range 5-45 mesi, completo al 98,6%, ad un'analisi di prevalenza, 46 pazienti (63%) risultano in RS stabile e 27 (37%) in FA. Da un'analisi statistica effettuata con valutazione della curva di sopravvivenza libera da fibrillazione atriale o oltre tachiaritmie sopraventricolari secondo Kaplan-Meier si evincono risultati sovrapponibili all'analisi di prevalenza. Tra gli eventi avversi postoperatori tardivi si segnalano: 3 nuovi impianti di Pace-maker; 2 TIA; 1 ictus cerebri senza reliquati.

Al follow-up, 26 (56,5%) pazienti sono liberi da terapia antiaritmica mentre 19 (42,2%) sono tuttora trattati con almeno un farmaco.

## **Conclusione**

Al base del nostro studio, possiamo concludere che il trattamento concomitante della fibrillazione atriale con approccio mini-invasivo minitoracotomico destro con energia a radiofrequenza in pazienti candidati a chirurgia cardiaca per differenti valvulopatie è fattibile, sicuro e riproducibile.

## INTRODUZIONE E DEFINIZIONI

La fibrillazione atriale (FA) è un tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata dalla presenza di un'attivazione atriale caotica ed incoordinata con conseguente inefficacia nell'attività meccanica<sup>1,2</sup>.

Il profilo elettrocardiografico di questa aritmia si caratterizza per la presenza di rapide oscillazioni della linea isoelettrica o per la presenza di onde di fibrillazione di varia ampiezza, forma, durata che si sostituiscono alla normale onda P determinando una irregolare risposta ventricolare, che è tendenzialmente rapida quando il sistema di conduzione atrioventricolare (AV) risulta intatto. In ogni caso, in generale, la risposta ventricolare può essere variabile, dipendendo da molteplici fattori tra cui le proprietà intrinseche del nodo AV e/o degli altri tessuti di conduzione, le interferenze vagali e simpatiche, la presenza di vie di conduzione accessorie, l'azione di farmaci. La risposta ventricolare in effetti può anche essere regolare e bradifrequente in caso di blocco AV, o regolare e tachicardica in caso di tachicardia giunzionale o ventricolare.

Aritmie correlate che tipicamente possono intervallarsi alla fibrillazione atriale, sostituirsi o innescare un episodio sono il flutter atriale, le tachicardie atriali focali e le tachicardie da rientro AV.

Secondo la recente revisione delle linee guida sul trattamento dei pazienti con FA di ESC/EHRA/EACTS del 2010<sup>1</sup> questa tachiaritmia deve essere classificata in distinti pattern secondo le modalità di presentazione, durata, interruzione:

- *DI PRIMA DIAGNOSI*: fibrillazione atriale che si presenta per la prima volta indipendentemente da durata, sintomi, modalità d'interruzione.
- *PAROSSISTICA*: fibrillazione atriale ricorrente (almeno 2 episodi), della durata di almeno 30 secondi, che termina spontaneamente entro sette giorni dall'insorgenza.
- *PERSISTENTE*: fibrillazione atriale sostenuta di durata superiore ai sette giorni, o che terminano entro i sette giorni ma a seguito di trattamento farmacologico o di cardioversione elettrica (CVE).
- *PERSISTENTE DI LUNGA DURATA*: (longstanding persistent) fibrillazione atriale continua di durata superiore ad un anno.

Il concetto di fibrillazione atriale *PERMANENTE* è da riferirsi a quelle situazioni in cui vi sia stato un fallimento nel tentativo di ripristinare il ritmo sinusale o in cui non sia stata eseguita una cardioversione e in cui sia stata intrapresa una decisione ed una strategia chiara di non restoration del ritmo sinusale (RS) accettando quindi la FA, il controllo della frequenza cardiaca e la profilassi del tromboembolismo. Per tale motivo non sarebbe corretto utilizzare tale termine in un contesto di ablazione percutanea/chirurgica.

## EPIDEMIOLOGIA

La fibrillazione atriale costituisce la più comune aritmia nella pratica clinica ed un importante problema sanitario con alto peso economico e sociale. La sua prevalenza nella popolazione generale si aggira tra 0,4% e 1% e sale all'8% negli ultra ottantenni<sup>3,4</sup>. L'età mediana dei pazienti affetti è 75 anni<sup>5</sup>. Si stima che circa 4,5 milioni di persone in Europa siano affetti da FA parossistica o persistente<sup>3</sup> che risulterebbe responsabile di circa un terzo delle ospedalizzazioni per disturbi del ritmo cardiaco. D'altro canto la prevalenza della FA risulta in continuo aumento anche in considerazione dell'invecchiamento della popolazione e della cronicizzazione delle cardiopatie in genere, con un'incidenza annua che varia dallo 0,1% nelle persone di età inferiore a 40 aa al 2% negli ultra ottantenni con un picco del 10% nella sottocategoria di pazienti affetti da insufficienza cardiaca<sup>6,7</sup>. Tutto questo ingenera enormi costi per i sistemi sanitari. D'altronde il peso della FA non si esplica solamente con i costi diretti (13,5 miliardi di Euro in Europa)<sup>5</sup>, ma anche in termini di aumento del rischio di stroke (fino al 23,5% negli ottuagenari)<sup>8</sup>, insufficienza cardiaca, mortalità per tutte le cause (doppia nella popolazione con FA rispetto ai controlli in RS)<sup>9-13</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

I meccanismi fisiopatologici sicuramente riconosciuti alla base dell'attivazione atriale caotica in corso di FA sono fondamentalmente due: la presenza di scariche elettriche focali (*triggering focal activity*) e la presenza di onde rientranti multiple a propagazione casuale o *multiple reentrant wavelets*<sup>5</sup>. Entrambe derivano dal tentativo, storico, di differenti scuole di pensiero di spiegare con un unico meccanismo la modalità di comparsa e di mantenimento dell'attività elettrica atriale irregolare che caratterizza la FA. In realtà un moderno approccio deve ritenere entrambi i meccanismi validi, non mutualmente esclusivi ma coesistenti e talvolta conseguenti<sup>5</sup>.

La prima ipotesi si basa sul riscontro della presenza di aree atriali focali la cui stimolazione era in grado di indurre la comparsa di FA e la cui ablazione determinava la scomparsa della fibrillazione<sup>14,15</sup>. La sede più comune di questa attività rapida atriale è costituita dalle vene polmonari/sbocco delle vene polmonari in atrio sinistro; altre zone ad attività trigger di minore importanza sono costituite da vena cava superiore, legamento di Marshall, parete posteriore dell'atrio sinistro, crista terminalis, seno coronarico<sup>5,14-16</sup>. L'ipotesi del multiple reentrant wavelets si basa invece sul concetto che molteplici fronti d'onda frazionati sarebbero in grado di autopropagarsi e generare ulteriori onde secondarie innescando un meccanismo di rientro<sup>17</sup>. Il numero e l'importanza di queste ondulazioni dipende da svariati fattori "locali": tra cui il periodo refrattario istantaneo, la massa atriale, la velocità di conduzione<sup>5</sup>. Sicuramente nessuna delle due teorie se presa isolatamente è in grado di spiegare completamente l'eziopatogenesi dei differenti patterns di FA e solo una sintesi complessiva può essere considerata esaustiva.

Di particolare rilievo nel determinare l'insacco degli episodi di FA parossistica è l'attivazione simpatica e parasimpatica<sup>5</sup>, entrambe in grado di determinare un ruolo importante anche se la componente colinergica sembrerebbe costituire uno dei fattori predominanti<sup>18,19</sup>; la stimolazione dei plessi gangliari è in effetti in grado di stimolare l'attività focale delle vene polmonari o la comparsa di circuiti di rientro in grado di innescare la FA<sup>2,5</sup>.

In ogni caso ulteriori fattori concorrono al meccanismo di innesco e di mantenimento di questa tachiaritmia sopraventricolare; il rimodellamento elettrico atriale che si verifica nelle FA di lunga durata ne è un esempio<sup>2,20</sup>, questo si caratterizza per lo sviluppo di un'organizzazione di tipo gerarchico e di un gradiente sinistro-destro di frequenza di eccitazione elettrica<sup>2, 21-23</sup>. Inoltre a questo rimodellamento elettrico si associa anche un vero e proprio rimodellamento istopatologico<sup>5</sup> ed una modifica nell'espressione genica con lo sviluppo di fibrosi (che può anche precedere la comparsa della FA e non solo esserne la conseguenza)<sup>5, 24</sup> e la perdita di massa muscolare atriale<sup>25</sup>, l'iperpressione di glicoproteine di membrana quali disintegrina e metalloproteasi<sup>5</sup> e l'aumento dell'espressione dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) nel contesto del tessuto atriale<sup>26</sup>.

## EZIOLOGIA E MANIFESTAZIONI CLINICHE

Molteplici cause scatenanti e condizioni cliniche associate possono essere messe in evidenza in pazienti affetti da fibrillazione atriale. Tra i principali fattori di rischio generici ritroviamo sicuramente l'obesità<sup>27</sup> (vi è una correlazione tra BMI e dimensioni atriali) e l'età avanzata (rimodellamento atriale correlato all'età con aumento della rigidità miocardica e della componente di fibrosi)<sup>1,5</sup>. Dal punto di vista eziologico sono state riscontrate numerose cause reversibili, acute, in grado di scatenare (con meccanismo prevalentemente irritativo) un episodio di FA. La risoluzione ed il trattamento di tali situazioni comporta anche la risoluzione dell'aritmia. Tra le più importanti vanno menzionate l'ipertiroidismo, l'ipossia, le mio/pericarditi, la chirurgia in genere ecc.<sup>5</sup>

In ogni caso, fatta eccezione per queste situazioni, fattori di rischio, cause acute scatenanti/predisponenti, le FA devono essere distinte dal punto di vista clinico in due grosse categorie: fibrillazione atriale isolata e fibrillazione atriale associata ad altre cardiopatie strutturali.

Approssimativamente tra il 30% e il 45 % dei casi di FA parossistica e tra il 20% e il 25 % delle FA persistenti si presentano isolatamente in pazienti giovani (età < 60 aa), in assenza di cardiopatie strutturali e/o di fattori di rischio compresa l'ipertensione; si tratta della cosiddetta FA isolata o *lone*

AF; questa presenta tendenzialmente una prognosi favorevole sia in termini di ripristino del RS che in termini di tromboembolismo<sup>28</sup>.

L'altra categoria è costituita dai pazienti affetti da FA in associazione con cardiopatie organiche. Tra queste ruolo predominante è svolto dalla valvulopatia mitralica in ogni sua forma di espressione (il meccanismo di base sarebbe determinato da un aumento della pressione atriale sinistra con conseguente stiramento del miocardio atriale, dilatazione atriale, fibrosi). Altre cardiopatie associate possono essere le altre valvulopatie, la cardiopatia ischemica, la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, i difetti del setto interatriale. Non ultima è da considerarsi di particolare rilievo anche l'ipertensione arteriosa in particolare se associata ad ipertrofia ventricolare sinistra<sup>5</sup>. Per un elenco completo vedi la tabella 1.

<b>Electrophysiological abnormalities</b> Enhanced automaticity (focal AF) Conduction abnormality (reentry)
<b>Atrial pressure elevation</b> Mitral or tricuspid valve disease Myocardial disease (primary or secondary, leading to systolic or diastolic dysfunction) Semilunar valvular abnormalities (causing ventricular hypertrophy) Systemic or pulmonary hypertension (pulmonary embolism) Intracardiac tumors or thrombi
<b>Atrial ischemia</b> Coronary artery disease
<b>Inflammatory or infiltrative atrial disease</b> Pericarditis Amyloidosis Myocarditis Age-induced atrial fibrotic changes
<b>Drugs</b> Alcohol Caffeine
<b>Endocrine disorders</b> Hyperthyroidism Pheochromocytoma
<b>Changes in autonomic tone</b> Increased parasympathetic activity Increased sympathetic activity
<b>Primary or metastatic disease in or adjacent to the atrial wall</b>
<b>Postoperative</b> Cardiac, pulmonary, or esophageal
<b>Congenital heart disease</b>
<b>Neurogenic</b> Subarachnoid hemorrhage Nonhemorrhagic, major stroke
<b>Idiopathic (lone AF)</b>
<b>Familial AF</b>

**Tab.1** – Eziologie e fattori predisponenti. Modificato da ACC/AHA/ESC 2006 guideline for the management of patients with atrial fibrillation<sup>5</sup>.

Per quanto riguarda le manifestazioni cliniche e la sintomatologia queste possono essere estremamente variabili. I sintomi principali sono costituiti dalla comparsa di palpitazioni transitorie o da un cardiopalmo persistente; non infrequentemente gli episodi possono essere del tutto asintomatici. Taluni pazienti possono riferire la presenza di un senso di profonda astenia o la comparsa di dispnea

parossistica. Meno frequentemente le manifestazioni della FA possono essere il dolore toracico o la sincope. La comparsa di poliuria è determinata al rilascio di peptide natriuretico atriale e si presenta spesso all'inizio o alla fine degli episodi.

In termini clinici, soprattutto nei pazienti affetti da cardiopatia strutturale l'insorgenza di un episodio di FA può precipitare il quadro clinico di base e associarsi quindi ad un'esacerbazione della malattia sottostante con compromissione emodinamica e sviluppo della sintomatologia tipica dello scompenso acuto: dispnea parossistica, ortopnea, talora può precipitare una situazione di edema polmonare acuto, comparsa di edemi declivi, ipoperfusione periferica e bassa portata (se associato ad un preesistente quadro di disfunzione ventricolare sinistra.)...<sup>1,5</sup>

In alcuni pazienti la manifestazione clinica della FA può essere quella della conseguenza del tromboembolismo. In questi casi ovviamente la sintomatologia riportata può essere estremamente variabile e dipendere dalla sede, dall'entità e dalla durata dell'evento. Indubbiamente più alto il rischio di tromboembolismo cerebrale piuttosto che periferico o splancnico. I pazienti con FA presentano un rischio di stroke o di evento ischemico transitorio aumentato rispetto alla popolazione generale con un rischio annuo di evento cerebrovascolare che varia tra il 3% e l'8%. Fattori di rischi additivi sono costituiti dall'età avanzata, dalla presenza di ipertensione arteriosa e di vasculopatia<sup>8</sup>.

## VALUTAZIONE CLINICA E DIAGNOSTICA STRUMENTALE

Ad un primo esame, i pazienti affetti da fibrillazione atriale devono essere attentamente valutati dal punto di vista anamnestico al fine di evidenziare la presenza di fattori di rischio, fattori predisponenti, comorbidità, cardiopatie strutturali concomitanti e di fattori extracardiaci. Di particolare importanza risulta la caratterizzazione del pattern di FA, la data di prima insorgenza, la durata degli episodi, la frequenza, le modalità d'interruzione se gli episodi sono intermittenti, la sintomatologia associata, la risposta ad eventuale trattamento farmacologico, la quantificazione oggettivabile del peso della sintomatologia con classificazione EHRA<sup>1</sup> (vedi tabella2).

EHRA Class	
<b>EHRA I</b>	'No symptoms'EHRA
<b>EHRA II</b>	'Mild symptoms'; normal daily activity not affected
<b>EHRA III</b>	'Severe symptoms'; normal daily activity affected
<b>EHRA IV</b>	'Disabling symptoms'; normal daily activity discontinued

Tab.2 – EHRA Classification

Nonostante un'accurata anamnesi ed esame fisico possano indirizzare verso il sospetto di FA, per una corretta definizione diagnostica è sempre necessaria una documentazione strumentale. Per tale motivo nel paziente affetto da FA sono a da ritenersi esami diagnostici di primo livello elettrocardiogramma, ecocolor Doppler cardiaco transtoracico, esami biochimici di chimica clinica<sup>1,5</sup>.

- *Elettrocardiogramma a riposo.* La registrazione elettrocardiografica di almeno una derivazione permette di effettuare la diagnosi di FA. Il criterio diagnostico della FA consiste nell'identificare la presenza di rapide oscillazioni della linea isoelettrica, la presenza di onde di fibrillazione di varia ampiezza, forma, durata che si sostituiscono alla normale onda P determinando una irregolare risposta ventricolare. La registrazione elettrocardiografica a riposo a 12 derivazioni costituisce un valido strumento diagnostico e deve essere quindi volta a verificare: il ritmo; la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, la presenza, durata e morfologia dell'eventuale onda P o delle onde di fibrillazione; segni di preeccitazione; eventuali blocchi di branca; segni di pregresso infarto miocardico; presenza di altre aritmie; la conduzione AV; misurare e seguire intervallo R-R, QRS, intervallo Q-T.
- *Ecocolor Doppler cardiaco transtoracico.* Identificare la presenza e la gravità di eventuali

valvulopatie, dimensioni biatriali, funzione ventricolare sinistra, pressione polmonare, ipertrofia ventricolare sinistra, malattie del pericardio (con particolare riferimento alla presenza di versamento pericardico), la presenza di smoke like effect in atrio sinistro (indice di stasi e di aumentato rischio tromboembolico); per la diagnosi di trombosi endoaorticale l'ecocardiografia transtoracica è da considerarsi una metodica non affidabile data la sua bassa sensibilità, per tale motivo a tal fine è da ritenersi necessario l'impiego dell'ecocardiografia transesofagea (esame di secondo livello).

- *Esami biomorali.* Valutare funzionalità epatica, renale, tiroidea e l'assetto elettrolitico.

Sono da considerarsi esami di secondo livello da effettuarsi solo in caso di sospetto clinico: test ergometrico, rx torace, registrazione elettrocardiografica continua secondo Holter (24 ore o meglio 48 o 72 ore – molto più utile durante le fasi di follow-up post trattamento), ecocardiografia transesofagea, studio elettrofisiologico<sup>1,5</sup>.

## STRATEGIE TERAPEUTICHE

Da un punto di vista generale, lo scopo della terapia della fibrillazione atriale si fonda su tre obiettivi principali:

- controllo della frequenza cardiaca
- prevenzione del tromboembolismo
- correzione del disturbo del ritmo.

I tre propositi sono da ritenersi fondamentali e non mutualmente esclusivi. La profilassi del tromboembolismo, instaurando un'adeguata terapia antitrombotica o anticoagulante deve essere considerata di primaria importanza e deve essere instaurata e mantenuta sulla base dell'effettivo rischio di stroke, indipendentemente dalla presenza o meno del ritmo sinusale e dalla strategia terapeutica intrapresa<sup>1,5</sup>.

Una prima decisione di indirizzo sulla gestione del paziente affetto da FA deve essere presa circa la scelta di intraprendere una strategia di controllo della frequenza o una strategia di controllo del ritmo. La prima si basa sull'impiego di farmaci in grado di controllare la frequenza ventricolare senza interessarsi del ripristino e mantenimento del ritmo sinusale; può essere particolarmente efficace nello stabilizzare episodi acuti di parossismo atriale ma comporta una cronicizzazione della malattia. La seconda strategia consiste nel tentativo di ripristinare e mantenere il ritmo sinusale con l'impiego sia di terapie farmacologiche che di metodiche interventistiche o chirurgiche.

Nonostante la diatriba tra rate vs. rhythm control sia tuttora aperta, il razionale per eliminare la fibrillazione atriale si basa sull'ipotesi concreta di miglioramento della qualità della vita, riduzione del rischio di stroke, riduzione del rischio di insufficienza cardiaca e di un miglioramento della sopravvivenza complessiva dei pazienti in ritmo sinusale piuttosto che nei pazienti in FA anche se in rate control, e tale razionale si fonda sulla stretta associazione che vi è tra la FA e le suddette condizioni cliniche<sup>2</sup>.

Una prima analisi degli studi clinici randomizzati effettuati (PIAF, RACE, STAF, AFFIRM)<sup>29-32</sup> ha evidenziato una sostanziale non inferiorità di una strategia terapeutica rispetto all'altra, tuttavia ulteriori studi (DIAMOND)<sup>33</sup> e ulteriori riesami di quelli già proposti hanno mostrato un sostanziale beneficio in termini di sopravvivenza dalla presenza del ritmo sinusale, beneficio che sarebbe inficiato e vanificato dagli effetti negativi della terapia antiaritmica a lungo termine<sup>34</sup>; da qui il fatto che il rhythm control e il ripristino del RS sarebbe preferibile se ottenuto e mantenuto senza l'impiego di farmaci antiaritmici.

Fatta eccezione per quelle forme di FA secondaria a fattori scatenanti, condizioni specifiche di comorbidità, la terapia della fibrillazione atriale attualmente a nostra disposizione si basa fondamentalmente su tre cardini: terapia medica, procedure ablative percutanee, terapia chirurgica.

### Terapia medica

La terapia medica della FA consiste nell'impiego di differenti classi di farmaci per differenti scopi



terapeutici; può consistere in una terapia isolata, o contestuale ad altre procedure, sia in fase acuta che in cronico. In ogni caso sono da segnalare le seguenti classi:

- **terapia anticoagulante orale:** scopo fondamentale della TAO con warfarin è la riduzione del rischio di tromboembolismo; tutti i pazienti affetti da FA a rischio almeno moderato di evento embolico dovrebbero essere adeguatamente anticoagulati con inibitori della vitamina K. Numerosi studi concordano che la massima protezione da eventi ischemici cerebrali, con miglior rapporto rischio/beneficio, si otterrebbe mantenendo un valore di INR compreso tra 2 e 3<sup>1,5, 35-37</sup>.
- **farmaci antiaggreganti:** in pazienti a basso rischio (lone AF, CHADS score<2)<sup>5</sup>, la sola terapia antiaggregante con ASA può essere considerata per la profilassi tromboembolica<sup>1,5</sup>;
- **farmaci antiaritmici:** differenti classi di farmaci antiaritmici<sup>38</sup> (vedi tabella 3) sono impiegati al fine di ottenere il controllo della frequenza cardiaca, il ripristino e il mantenimento del RS (vedi sezione “indicazioni al trattamento”)<sup>1,5</sup>.
- **sartani, ACE-inibitori:** entrambi agendo a livello della parete atriale sembrano ridurre il grado di rimodellamento e di fibrosi caratteristico delle forme di lunga durata, migliorando quindi l'outcome generale e le probabilità di ottenere il ripristino del RS in caso di procedure associate<sup>1, 26, 39</sup>.
- **antialdosteronici:** indagini preliminari sembrano confermare il fatto che lo spironolattone possa ridurre il rischio di recidiva di FA nei pazienti sottoposti a cardioversione<sup>1</sup>.
- **statine:** riducono il rischio di sviluppo di FA e di recidiva per effetto antinfiammatorio, antiossidante di stabilizzazione di membrana etc.<sup>1, 40, 41</sup>

CLASSE	FARMACI	MECCANISMO D'AZIONE
<b>Classe I</b>		blocco dei canali del sodio
<b>Classe IA</b>	chinidina procainamide disopiramide	
<b>Classe IB</b>	lidocaina mexiletina	
<b>Classe IC</b>	flecainide encainide propafenone	
<b>Classe II</b>	atenololo esmololo propranololo metoprololo	blocco dei recettori beta-adrenergici
<b>Classe III</b>	amiodarone dofetilide ibutilide sotalolo	blocco dei canali del potassio
<b>Classe IV</b>	verapamil diltiazem	blocco dei canali del calcio
<b>Altri</b>	adenosina digossina	

**Tab.3** – Classificazione dei principali farmaci antiaritmici, modificata da Vaughan Williams EM. Classification of antidysrhythmic drugs<sup>38</sup>.

### Cardioversione elettrica

Consiste nell'erogazione di uno shock elettrico transtoracico sincrono con l'attività elettrica cardiaca al fine di interrompere il ritmo da fibrillazione atriale. Richiede una blanda sedazione e può essere eseguito nei pazienti affetti da FA persistente previa efficace anticoagulazione ed esclusione di

trombosi auricolare sinistra in regime di elezione. In caso di presentazione in acuto con instabilità emodinamica costituisce un'opzione terapeutica di prima scelta indipendentemente dall'eventuale profilassi tromboembolica<sup>1</sup>.

### **Ablazione transcateretere**

Il trattamento percutaneo endocardico della FA consiste nell'erogazione di specifiche energie (principalmente radiofrequenze e crioterapia) attraverso sonde dedicate al fine di creare un set di lesioni in sede eloquenti del tessuto cardiaco creando una cicatrice che elimini l'origine dell'impulso o ne blocchi la propagazione. Questa terapia deve essere considerata di seconda scelta rispetto alla terapia medica ed in effetti è indicata nei pazienti sintomatici, intolleranti ad almeno un farmaco antiaritmico di classe I o III<sup>1</sup>. In passato l'approccio percutaneo considerato per pazienti in cui fosse particolarmente difficile ottenere un controllo della frequenza cardiaca consisteva unicamente nell'ablazione del nodo AV e conseguente posizionamento di un pacemaker permanente. I vantaggi di questo metodo sono la relativa facilità e rapidità della procedura pagando però il prezzo di rendere il paziente pacemaker-dipendente. L'evoluzione ed i risultati della tecnica chirurgica descritta da Cox (vedi oltre), ha consentito di sviluppare strategie alternative percutanee a mimare il set di lesioni desiderato. Una varietà di tecniche transcateretere sono state impiegate: approccio "punto per punto", "a trascinare", un approccio multielettrodo.. I risultati sono altalenanti (dal 30% a 80% di successi a seconda della casistica<sup>2</sup>) e la necessità di procedure multiple soprattutto nei casi di FA persistente/longstanding persistent è evidente<sup>2</sup>. Nonostante ciò, l'apparente ridotta invasività della metodica ne ha permesso una diffusione sicuramente superiore alla terapia chirurgica nei casi di FA isolata.

## **LA TERAPIA CHIRURGICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE**

### **Cenni storici**

Il trattamento chirurgico della FA si è sviluppato a partire dall'inizio degli anni '80, partendo dalla consapevolezza dell'esistenza porzioni del tessuto atriale responsabile dell'innescò e del mantenimento dell'aritmia e dalla conseguente deduzione che l'isolamento/l'eliminazione di queste strutture avrebbe determinato l'esclusione/l'eliminazione dell'aritmia. Attraverso i seguenti passaggi storici, l'evoluzione tecnologica e tecnica ha poi portato a quella che oggi è considerata il gold standard della terapia invasiva della FA ovvero la procedura di Cox-Maze IV<sup>42</sup>.

- 1980, *Isolamento atriale sinistro* - Williams e colleghi: isolando elettricamente l'atrio sinistro si permetteva di mantenere nel resto del cuore il ritmo sinusale senza interferire con il sistema di conduzione, ovviamente pagando il prezzo di una desincronizzazione dell'attività atriale e mantenendo il rischio tromboembolico<sup>43</sup>.
- 1982, *Ablazione transcateretere del fascio di His* - Scheinman e collaboratori: isolamento elettrico dell'aritmia negli atri, impedendo di propagare l'impulso incoordinato ai ventricoli; conseguente necessità d'impianto di pacemaker ventricolare permanente per ripristinare il normale ritmo ventricolare<sup>44</sup>.
- 1985, *Corridor procedure* - Guiraudon e collaboratori: isolamento di una striscia di setto interatriale ospitante sia il nodo SA ed il nodo AV; questo consentiva una corretta trasmissione dell'impulso sinusale ai ventricoli, tuttavia entrambi gli atri mantenevano un'attività asincrona<sup>45</sup>.

Nessuna delle suddette procedure, pur cercando di limitare e confinare la FA erano mirate alla cura della stessa FA.

- 1985, *Atrial transection* – Cox e colleghi: singola incisione attraverso entrambi gli atri e fino nel setto; questa procedura sembrava impedire l'induzione e mantenimento della

fibrillazione atriale o flutter atriale in modelli canini, tuttavia, pur efficace, non è risultata curativa nella sua applicazione clinica<sup>46</sup>.

- 1987, *Maze procedure* – Cox: primi esperimenti alla Washington University; procedura progettata per interrompere tutti i circuiti di macro-rientro che potenzialmente si potrebbero sviluppare negli atri, escludendo in tal modo la capacità dell'atrio di innescare un flutter o una fibrillazione. La procedura di Maze permetteva di ripristinare con successo sia la sincronia AV che un battito cardiaco regolare. L'operazione consisteva nel creare una miriade di incisioni su entrambi gli atri in modo tale da permettere al nodo SA una propagazione diretta dell'impulso sinusale in gli atri, consentendo a tutto il miocardio atriale di essere attivato, con conseguente conservazione della funzione di trasporto<sup>47</sup>.
- 1991 introduzione clinica della *Maze-I* ben presto modificata nella procedura di *Maze-II* per l'alta incidenza di incompetenza cronotropa con alta rischio di impianto di PMK<sup>48</sup>. La procedura di *Maze-II*, tuttavia ha dimostrato di essere tecnicamente molto difficile da eseguire ed è stata quindi ulteriormente modificata nella successiva versione *Maze-III*<sup>49</sup>.

Nel corso dell'ultimo decennio, la procedura di Cox-Maze è diventata il gold standard per il trattamento chirurgico della fibrillazione atriale. In uno studio a lungo termine dei pazienti così trattati, il 97% alla fine del follow-up erano liberi da FA<sup>50</sup>.

- Per le difficoltà tecniche e la lunga durata della procedura la procedura taglia e cucì di Cox-Maze III non ha tenuto un'enorme diffusione; l'introduzione di nuovi sistemi per la creazione di lesioni lineari quali le radiofrequenze e la crioterapia, ha premesso di ridurre velocizzare e semplificare la procedura portando quindi allo sviluppo dell'attuale *Cox-Maze IV*<sup>51</sup>.

### **Tecnica chirurgica: COX-MAZE IV<sup>51</sup>**

L'impiego della radiofrequenza bipolare quale energia alternativa per replicare le lesioni ottenute con tecnica standard taglia e cucì della Cox-Maze III, ha permesso di modificare significativamente i risultati riducendo nettamente il tempo operatorio. Con l'introduzione di questa tecnologia veniva quindi sviluppata la tecnica Cox Maze IV. Questa procedura viene eseguita con il paziente in bypass cardiopolmonare con cannulazione aortica e bicavale. La tecnica chirurgica prevede in sintesi i seguenti passaggi:

- isolamento delle vene polmonari di destra e di sinistra con radiofrequenza bipolare a cuore battente in circolazione extracorporea;
- piccola atriotomia destra di 1 cm a livello dell'auricola e ablazione a radiofrequenze bipolare della parete libera dell'atrio destro a cuore battente;
- atriotomia verticale estesa dal setto interatriale al solco atrioventricolare a cuore battente;
- dissezione del tessuto adiposo del solco AV e ablazione a radiofrequenza bipolare inserita dall'incisione auricolare fino all'anello tricuspidalico anteriore a ore 10 a cuore battente; eventuale completamento sull'anello tricuspidalico con crioablazione;
- ablazione a radiofrequenze bipolare dall'atriotomia verticale all'anulus tricuspidalico a ore 2 a cuore battente;
- lesione a radiofrequenze bipolare intercavale;
- arresto cardioplegico e atriotomia standard sinistra estesa sino a raggiungere il precedente encircling a livello della vena polmonare inferiore destra e superiormente sulla cupola dell'atrio sinistro;
- ablazione a radiofrequenze bipolare dell'istmo mitralico, dall'atriotomia inferiore all'anulus mitralico coinvolgendo il solco AV ed il seno coronarico nello spazio tra la circonflessa e la coronaria destra;
- crioablazione sull'anulus mitralico;
- amputazione/chiusura dell'auricola sinistra;
- lesione a radiofrequenze bipolari tra l'auricola sinistra e la vena polmonare superiore

sinistra.

## **Tecniche chirurgiche alternative**

Una serie di ulteriori procedure chirurgiche sono state introdotte nel tentativo di ridurre al minimo i gesti necessari al trattamento chirurgico della FA. Tra queste possiamo distinguere due gruppi. Il primo gruppo comprende una serie di operazioni che prevedono l'esecuzione di lesioni solamente a livello dell'atrio sinistro, comprendendo l'isolamento delle vene polmonari (isolatamente connettendo con una linea trasversale la base dei due encircling, oppure in un'unica box lesion) più l'esecuzione di una linea di ablazione verso la valvola mitralica<sup>52, 53</sup>. Il secondo gruppo comprende solamente l'isolamento delle vene polmonari<sup>54</sup>.

## **ENERGIE IMPIEGATE**

### **Radiofrequenze**

La radiofrequenza (RF) è stata una delle prime fonti di energia utilizzata per l'ablazione della FA. Si distinguono fondamentalmente due tipi di erogazione dell'energia a RF: unipolare e bipolare, secca o irrigata.

Nel primo caso la RF viene erogata da uno o più elettrodi al tessuto cardiaco al fine di ottenere una necrosi coagulativa controllata circoscritta alle porzioni circostanti l'elettrodo stesso. Con cateteri unipolari, l'energia viene dispersa tra la punta elettrodo e un elettrodo indifferente, di solito la piastra di scarico a terra applicata al paziente. L'impiego di RF unipolari consente una facile manovrabilità delle sonde e l'impiego a livello endocardico, tuttavia non consente di controllare completamente la sede e la quantità di tessuto interessato e, come tutte le energie unipolari, non assicura la transmuralità del risultato.

La radiofrequenza bipolare è simile all'energia monopolare, tuttavia l'erogazione dell'energia avviene attraverso due elettrodi, invece di uno, in modo da focalizzarne il percorso. Questo consente una più veloce ablazione (di solito meno di 10 secondi), limitando nel contempo la distruzione di tessuto che è in prossimità degli elettrodi. L'impiego di elettrodi montati sulle due branche di un clamp consente di escludere il passaggio di sangue attraverso le strutture vascolari, accelerando il processo di ablazione e consentendo di ablate anche strutture vascolari (vene polmonari ad es.). Inoltre la misurazione della conduttanza tra gli elettrodi permette di verificare la transmuralità della lesione.

La profondità della lesione può essere limitata dalla formazione di coaguli o “escare” all'interfaccia tessuto-elettrodo; per risolvere questo problema, sono stati sviluppati i cateteri irrigati che, mantenendo temperature più basse, riducono la formazione di tali artefatti.

Un certo numero di complicanze cliniche con dispositivi a RF unipolare sono stati descritti, tra cui lesioni coronariche, accidenti cerebrovascolari, perforazione esofagea; l'uso dei dispositivi di radiofrequenza bipolare ha eliminato la maggior parte di questi danni collaterali<sup>42</sup>.

### **Crioablazione**

Questo sistema consiste nella creazione di lesioni necrotiche mediante il congelamento. La crioterapia permette quindi di esercitare ed effettuare linee di lesione unipolari ben controllate senza determinare una distruzione dell'architettura tissutale. Le dimensioni e la profondità delle criolesioni sono determinate da numerosi fattori: temperatura della sonda, la temperatura dei tessuti, dimensione della sonda, durata e numero di ablazioni e il particolare liquido utilizzato come agente (protossido d'azoto o argon). A causa della dissipazione di calore effettuata dal sangue circolante, non è possibile utilizzare questa energia a livello epicardico a cuore battente. A differenza della RF, la crioablazione ha il vantaggio di preservare lo scheletro fibroso del cuore ed è quindi una delle più sicure fonti di energia anche per l'impiego sui tessuti valvolari, sul seno coronarico, in prossimità

delle arterie coronarie. I potenziali svantaggi di questa tecnologia comprendono il tempo relativamente lungo necessario per creare una lesione (da 1 a 3 minuti), le difficoltà nel creare lesioni sul cuore battente il potenziale rischio di tromboembolia<sup>42</sup>.

### **Microonde**

L'ablazione a microonde utilizza il riscaldamento dielettrico generato dalle onde elettromagnetiche emesse da un'antenna. Il campo che si crea causa un'oscillazione di dipoli molecolari, generando energia termica e riscaldando la zona di tessuto ablatato. Questa tecnologia produce un'efficace e uniforme penetrazione senza surriscaldamenti e formazione di escare.

L'energia erogata è indipendente dal "flusso di corrente" dal catetere per ablazione ai tessuti. Come risultato, la pressione di contatto del catetere, l'orientamento e la dissezione dei tessuti non limitano la formazione della lesione. Anche questa fonte di energia fa parte dei device unipolari e appare in grado di creare lesioni transmurali endocardiche sul cuore arrestato. Possibili complicanze sono costituite da stenosi coronariche, e lesioni esofagee da calore<sup>42</sup>.

### **Energia Laser**

L'impiego della tecnologia laser consente di utilizzare un sistema altamente preciso in grado di controllare la produzione di energia in modo da ottenere lesioni ben delineate, molte circoscritte e profonde in un breve lasso di tempo. Anche questo tipo di energie fa parte dei dispositivi unipolari che creano delle lesioni tissutali lineari per mezzo della dissipazione di calore. La lesione che viene creata è una diretta conseguenza del riscaldamento dei tessuti, la fotocoagulazione. La potenza del raggio laser nei tessuti diminuisce in maniera esponenziale e l'assorbimento dell'energia è tessuto-dipendente. Poiché il tessuto adiposo e il muscolo cardiaco hanno ognuno un proprio specifico coefficiente di estinzione, il laser a raggi infrarossi è in grado di penetrare il tessuto miocardico indipendente dalla quantità di grasso sovrastante.

Le dimensioni della lesione dipende dalla quantità di energia fornita, dal livello di riscaldamento dei tessuti, e dalla quantità di dispersione, trasmissione, riflessione e assorbimento. Un potenziale svantaggio di questa tecnologia è che l'erogazione di energia nei tessuti è sconfinata e quindi potrebbe causare danni collaterali; altro problema è che allo stato attuale, non c'è modo di giudicare traslucenza dell'ablazione durante le procedure<sup>42</sup>.

### **High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU)**

Il trattamento chirurgico della FA con energia a ultrasuoni costituisce attualmente la modalità di ablazione di più recente introduzione. Gli ultrasuoni ablano i tessuti mediante una ipertermia meccanica; quando le onde ultrasoniche emesse da un trasduttore attraversano i tessuti, causano compressione, rifrazione, e movimento delle particelle; tutto questo si traduce in energia cinetica e termica e, in ultima analisi, in necrosi coagulativa del tessuto. Gli ultrasuoni possono essere utilizzati in modo mirato o non mirato. Gli HIFU producono una rapida energia ad alta concentrazione in una zona ristretta in grado di creare lesioni transmurali epicardiche anche attraverso il grasso epicardico in meno di 2 secondi. HIFU utilizza fasci di ultrasuoni nella gamma di frequenza da 1 a 5 MHz o superiore, creando lesioni concentrate aumentando rapidamente la temperatura del tessuto fino a superare gli 80 ° C<sup>42</sup>.

### **INDICAZIONI**

Attualmente esistono delle linee guida che indirizzano al corretto trattamento della FA. L'ultimo aggiornamento disponibile risale alle recenti "Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology

(ESC)<sup>1</sup>.

A seconda dell'utilità/efficacia le indicazioni vengono distinte in classe I, classe II, classe III; a seconda del livello di evidenza in livello A, livello B, livello C.

### Recommendations for diagnosis and initial management

Reccomandations	Class	Level
The diagnosis of AF requires documentation by ECG.	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients with suspected AF, an attempt to record an ECG should be made when symptoms suggestive of AF occur.	<b>I</b>	<b>B</b>
A simple symptom score (EHRA score) is recommended to quantify AF-related symptoms	<b>I</b>	<b>B</b>
All patients with AF should undergo a thorough physical examination, and a cardiac- and arrhythmia-related history should be taken	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients with severe symptoms, documented or suspected heart disease, or risk factors, an echocardiogram is recommended.	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients treated with antiarrhythmic drugs, a 12-lead ECG should be recorded at regular intervals during follow-up.	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients with suspected symptomatic AF, additional ECG monitoring should be considered in order to document the arrhythmia.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Additional ECG monitoring should be considered for detection of 'silent' AF in patients who may have sustained an AF-related complication.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with AF treated with rate control, Holter ECG monitoring should be considered for assessment of rate control or bradycardia.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In young active patients with AF treated with rate control, exercise testing should be considered in order to assess ventricular rate control.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients with documented or suspected AF, an echocardiogram should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Patients with symptomatic AF or AF-related complications should be considered for referral to a cardiologist.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
A structured follow-up plan prepared by a specialist is useful for follow-up by a general or primary care physician.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients treated with rhythm control, repeated ECG monitoring may be considered to assess the efficacy of treatment.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Most patients with AF may benefit from specialist follow-up at regular intervals.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

### Recommendations for prevention of thrombo-embolism

Reccomandations	Class	Level
Antithrombotic therapy to prevent thrombo-embolism is recommended for all patients with AF, except in those at low risk (lone AF, aged <65 years, or with contraindications).	<b>I</b>	<b>A</b>
It is recommended that the selection of the antithrombotic therapy should be based upon the absolute risks of stroke/thrombo-embolism and bleeding, and the relative risk and benefit for a given patient.	<b>I</b>	<b>A</b>
The CHADS2 [cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke (doubled)] score is recommended as a simple initial (easily remembered) means of assessing stroke risk in non-valvular AF.	<b>I</b>	<b>A</b>
For the patients with a CHADS2 score of >2, chronic OAC therapy with a VKA is recommended in a dose-adjusted regimen to achieve an INR range of 2.0–3.0 (target 2.5), unless contraindicated.	<b>I</b>	<b>A</b>
For a more detailed or comprehensive stroke risk assessment in AF (e.g. with CHADS2 scores 0–1), a risk factor-based approach is recommended, considering 'major' and 'clinically relevant non-major' stroke risk factors.	<b>I</b>	<b>A</b>
Patients with 1 'major' or > 2 'clinically relevant non-major' risk factors are high risk, and OAC therapy (e.g. with a VKA, dose adjusted to achieve the target intensity INR of 2.0–3.0) is recommended, unless contraindicated	<b>I</b>	<b>A</b>
Patients with one 'clinically relevant non-major' risk factor are at intermediate risk and antithrombotic therapy is recommended, either as:	<b>I</b>	<b>A B</b>
i. OAC therapy (e.g. VKA), or	<b>I</b>	<b>A</b>
ii. aspirin 75–325 mg daily	<b>I</b>	<b>B</b>

Patients with no risk factors are at low risk (essentially patients aged <65 years with lone AF, with none of the risk factors) and the use of either aspirin 75–325 mg daily or no antithrombotic therapy is recommended.	<b>I</b>	<b>B</b>
For patients with AF who have mechanical heart valves, it is recommended that the target intensity of anticoagulation with a VKA should be based on the type and position of the prosthesis, maintaining an INR of at least 2.5 in the mitral position and at least 2.0 for an aortic valve.	<b>I</b>	<b>B</b>
Antithrombotic therapy is recommended for patients with atrial flutter as for those with AF.	<b>I</b>	<b>C</b>
The selection of antithrombotic therapy should be considered using the same criteria irrespective of the pattern of AF (i.e. paroxysmal, persistent, or permanent).	<b>IIa</b>	<b>A</b>
Most patients with one ‘clinically relevant non-major’ risk factor should be considered for OAC therapy (e.g. with a VKA) rather than aspirin, based upon an assessment of the risk of bleeding complications, the ability to safely sustain adjusted chronic anticoagulation, and patient preferences.	<b>IIa</b>	<b>A</b>
In patients with no risk factors who are at low risk (essentially patients aged <65 years with lone AF, with none of the risk factors), no antithrombotic therapy should be considered, rather than aspirin.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Combination therapy with aspirin 75–100 mg plus clopidogrel 75 mg daily, should be considered for stroke prevention in patients for whom there is patient refusal to take OAC therapy or a clear contraindication to OAC therapy (e.g. inability to cope or continue with anticoagulation monitoring), where there is a low risk of bleeding.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Assessment of the risk of bleeding should be considered when prescribing antithrombotic therapy (whether with VKA or aspirin), and the bleeding risk with aspirin should be considered as being similar to VKA, especially in the elderly.	<b>IIa</b>	<b>A</b>
The HAS-BLED score [hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65), drugs/alcohol concomitantly] should be considered as a calculation to assess bleeding risk, whereby a score of >3 indicates ‘high risk’ and some caution and regular review is needed, following the initiation of antithrombotic therapy, whether with OAC or aspirin.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with AF who do <u>not</u> have mechanical prosthetic heart valves or those who are not at high risk for thrombo-embolism who are undergoing surgical or diagnostic procedures that carry a risk of bleeding, the interruption of OAC (with subtherapeutic anticoagulation for up to 48 h) should be considered, without substituting heparin as ‘bridging’ anticoagulation therapy.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients with a mechanical prosthetic heart valve or AF at high risk for thrombo-embolism who are undergoing surgical or diagnostic procedures, ‘bridging’ anticoagulation with therapeutic doses of either LMWH or unfractionated heparin during the temporary interruption of OAC therapy should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Following surgical procedures, resumption of OAC therapy should be considered at the ‘usual’ maintenance dose (without a loading dose) on the evening of (or the next morning after) surgery, assuming there is adequate haemostasis.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Re-evaluation at regular intervals of the benefits, risks, and need for antithrombotic therapy should be considered. <b>C</b>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients with AF presenting with acute stroke or TIA, management of uncontrolled hypertension should be considered before antithrombotic treatment is started, and cerebral imaging (computed tomography or magnetic resonance imaging) performed to exclude haemorrhage.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In the absence of haemorrhage, OAC therapy should be considered ~2 weeks after stroke, but, in the presence of haemorrhage, anticoagulation should not be given.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In the presence of a large cerebral infarction, delaying the initiation of anticoagulation should be considered, given the risk of haemorrhagic transformation	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients with AF and an acute TIA, OAC therapy should be considered as soon as possible in the absence of cerebral infarction or haemorrhage.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In some patients with one ‘clinically relevant non-major’ risk factor, e.g., female patients aged <65 years with no other risk factors, aspirin may be considered rather than OAC therapy.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
When surgical procedures require interruption of OAC therapy for longer than 48 h in high-risk patients, unfractionated heparin or subcutaneous LMWH may be considered.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
In patients with AF who sustain ischaemic stroke or systemic embolism during treatment with usual intensity anticoagulation with VKA (INR 2.0–3.0), raising the intensity of the anticoagulation to a maximum target INR of 3.0–3.5 may be considered, rather than adding an antiplatelet agent.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

## Recommendations for antithrombotic therapy in AF and ACS/PCI

Reccomandations	Class	Level
Following elective PCI in patients with AF with stable coronary artery disease, BMS should be considered, and drug-eluting stents avoided or strictly limited to those clinical and/or anatomical situations (e.g. long lesions, small vessels, diabetes, etc.), where a significant benefit is expected when compared with BMS.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Following elective PCI, triple therapy (VKA, aspirin, clopidogrel) should be considered in the short term, followed by more long-term therapy (up to 1 year) with VKA plus clopidogrel 75 mg daily (or, alternatively, aspirin 75–100 mg daily, plus gastric protection with PPIs, H2 antagonists, or antacids).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Following elective PCI, clopidogrel should be considered in combination with VKA plus aspirin for a minimum of 1 month after implantation of a BMS, but longer with a drug-eluting stent (at least 3 months for a sirolimus-eluting stent and at least 6 months for a paclitaxel-eluting stent); following which VKA and clopidogrel 75 mg daily (or, alternatively, aspirin 75–100 mg daily, plus gastric protection with either PPIs, H2 antagonists, or antacids) should be considered, if required.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Following an ACS with or without PCI in patients with AF, triple therapy (VKA, aspirin, clopidogrel) should be considered in the short term (3–6 months), or longer in selected patients at low bleeding risk, followed by long-term therapy with VKA plus clopidogrel 75 mg daily (or, alternatively, aspirin 75–100 mg daily, plus gastric protection with PPIs, H2 antagonists, or antacids).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In anticoagulated patients at very high risk of thrombo-embolism, uninterrupted therapy with VKA as the preferred strategy and radial access used as the first choice even during therapeutic anticoagulation (INR 2–3).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
When VKA is given in combination with clopidogrel or low-dose aspirin, careful regulation of the anticoagulation dose intensity may be considered, with an INR range of 2.0–2.5.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Following revascularization surgery in patients with AF, VKA plus a single antiplatelet drug may be considered in the initial 12 months, but this strategy has not been evaluated thoroughly and is associated with an increased risk of bleeding.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
In patients with stable vascular disease (e.g. >1 year, with no acute events), VKA monotherapy may be considered, and concomitant antiplatelet therapy should not be prescribed in the absence of a subsequent cardiovascular event.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

## Recommendations for anticoagulation pericardioversion

Reccomandations	Class	Level
For patients with AF of 48 h duration or longer, or when the duration of AF is unknown, OAC therapy (INR 2.0–3.0) is recommended for at least 3 weeks prior to and for 4 weeks after cardioversion, regardless of the method (electrical or oral/i.v. pharmacological).	<b>I</b>	<b>B</b>
For patients with AF requiring immediate/emergency cardioversion because of haemodynamic instability, heparin (i.v. UFH bolus followed by infusion, or weight-adjusted therapeutic dose LMWH) is recommended.	<b>I</b>	<b>C</b>
After immediate/emergency cardioversion in patients with AF of 48 h duration or longer, or when the duration of AF is unknown, OAC therapy is recommended for at least 4 weeks, similar to patients undergoing elective cardioversion.	<b>I</b>	<b>B</b>
For patients with AF <48 h and at high risk of stroke, i.v. heparin or weight-adjusted therapeutic dose LMWH is recommended peri-cardioversion, followed by OAC therapy with a VKA (INR 2.0–3.0) long term.	<b>I</b>	<b>B</b>
If AF is of >48 h, OAC therapy is recommended for at least 4 weeks after immediate/emergency cardioversion, similar to patients undergoing elective cardioversion	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients at high risk of stroke, OAC therapy with a VKA (INR 2.0–3.0) is recommended to be continued long-term.	<b>I</b>	<b>B</b>
As an alternative to anticoagulation prior to cardioversion, TOE-guided cardioversion is recommended to exclude thrombus in the left atrium or left atrial appendage.	<b>I</b>	<b>B</b>
For patients undergoing TOE-guided cardioversion who have no identifiable thrombus, cardioversion is recommended immediately after anticoagulation with heparin, and heparin should be continued until OAC therapy has been established, which should be maintained for at least 4 weeks after cardioversion.	<b>I</b>	<b>B</b>
For patients undergoing a TOE-guided strategy in whom thrombus is identified, VKA (INR 2.0–	<b>I</b>	<b>C</b>



3.0) is recommended for at least 3 weeks, followed by a repeat TOE to ensure thrombus resolution.		
For patients with atrial flutter undergoing cardioversion, anticoagulation is recommended as for patients with AF.	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients with risk factors for stroke or AF recurrence, OAC therapy should be continued lifelong irrespective of the apparent maintenance of sinus rhythm following cardioversion.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
If thrombus resolution is evident on repeat TOE, cardioversion should be performed, and OAC should be considered for 4 weeks or lifelong (if risk factors are present).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
If thrombus remains on repeat TOE, an alternative strategy (e.g. rate control) may be considered. <b>C</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>
For patients with AF duration that is clearly <48 h and no thrombo-embolic risk factors, i.v. heparin or weightadjusted therapeutic dose LMWH may be considered peri-cardioversion, without the need for post-cardioversion oral anticoagulation.	<b>II</b>	<b>C</b>

### Recommendations for pharmacological cardioversion

Recommendations	Class	Level
When pharmacological cardioversion is preferred and there is no structural heart disease, i.v. flecainide or propafenone is recommended for cardioversion of recent-onset AF.	<b>I</b>	<b>A</b>
In patients with recent-onset AF and structural heart disease, i.v. amiodarone is recommended.	<b>I</b>	<b>A</b>
In selected patients with recent-onset AF and no significant structural heart disease, a single high oral dose of flecainide or propafenone (the 'pill-in-the-pocket' approach) should be considered, provided this treatment has proven safe during previous testing in a medically secure environment.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with recent-onset AF, structural heart disease, but without hypotension or manifest congestive heart failure, ibutilide may be considered. Serum electrolytes and the QTc interval must be within the normal range, and the patients must be closely monitored during and for 4 h after the infusion because of risk of proarrhythmia.	<b>IIb</b>	<b>A</b>
Digoxin (LoE A), verapamil, sotalol, metoprolol (LoE B), other $\beta$ -blocking agents and ajmaline (LoE C) are ineffective in converting recent onset AF to sinus rhythm and are not recommended.	<b>III</b>	<b>A B C</b>

### Recommendations for direct current cardioversion

Recommendations	Class	Level
Immediate DCC is recommended when a rapid ventricular rate does not respond promptly to pharmacological measures in patients with AF and ongoing myocardial ischaemia, symptomatic hypotension, angina, or heart failure.	<b>I</b>	<b>C</b>
Immediate DCC is recommended for patients with AF involving preexcitation when rapid tachycardia or haemodynamic instability is present.	<b>I</b>	<b>B</b>
Elective DCC should be considered in order to initiate a long-term rhythm control management strategy for patients with AF.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Pre-treatment with amiodarone, flecainide, propafenone, ibutilide, or sotalol should be considered to enhance success of DCC and prevent recurrent AF.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Repeated DCC may be considered in highly symptomatic patients refractory to other therapy.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Pre-treatment with beta-blockers, diltiazem or verapamil may be considered for rate control, although the efficacy of these agents in enhancing success of DCC or preventing early recurrence of AF is uncertain.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
DCC is contraindicated in patients with digitalis toxicity.	<b>III</b>	<b>C</b>

### Recommendations for rate and rhythm control of AF

Recommendations	Class	Level
Rate control should be the initial approach in elderly patients with AF and minor symptoms (EHRA score 1).	<b>I</b>	<b>A</b>
Rate control should be continued throughout a rhythm control approach to ensure adequate control of the ventricular rate during recurrences of AF.	<b>I</b>	<b>A</b>
Rhythm control is recommended in patients with symptomatic (EHRA score >2) AF despite adequate rate control.	<b>I</b>	<b>B</b>
Rhythm control in patients with AF and AF-related heart failure should be considered for improvement of symptoms.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Rhythm control as an initial approach should be considered in young symptomatic patients in	<b>IIa</b>	<b>C</b>

whom catheter ablation treatment has not been ruled out.		
Rhythm control should be considered in patients with AF secondary to a trigger or substrate that has been corrected (e.g. ischaemia, hyperthyroidism).	<b>IIa</b>	<b>C</b>

### Recommendations for acute rate control

Recommendations	Class	Level
In the acute setting in the absence of pre-excitation, i.v. administration of $\beta$ -blockers or non-dihydropyridine calcium channel antagonists is recommended to slow the ventricular response to AF, exercising caution in patients with hypotension or heart failure.	<b>I</b>	<b>A</b>
In the acute setting, i.v. administration of digitalis or amiodarone is recommended to control the heart rate in patients with AF and concomitant heart failure, or in the setting of hypotension.	<b>I</b>	<b>B</b>
In pre-excitation, preferred drugs are class I antiarrhythmic drugs or amiodarone.	<b>I</b>	<b>C</b>
When pre-excited AF is present, $\beta$ -blockers, non-dihydropyridine calcium channel antagonists, digoxin, and adenosine are contraindicated. <b>C</b>	<b>III</b>	<b>C</b>

### Recommendations for long term rate control

Recommendations	Class	Level
Rate control using pharmacological agents (beta-blockers, nondihydropyridine calcium channel antagonists, digitalis, or a combination thereof) is recommended in patients with paroxysmal, persistent, or permanent AF. The choice of medication should be individualized and the dose modulated to avoid bradycardia.	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients who experience symptoms related to AF during activity, the adequacy of rate control should be assessed during exercise, and therapy should be adjusted to achieve a physiological chronotropic response and to avoid bradycardia.	<b>I</b>	<b>C</b>
In pre-excitation AF, or in patients with a history of AF, preferred drugs for rate control are propafenone or amiodarone.	<b>I</b>	<b>C</b>
It is reasonable to initiate treatment with a lenient rate control protocol aimed at a resting heart rate <110 bpm.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
It is reasonable to adopt a stricter rate control strategy when symptoms persist or tachycardiomyopathy occurs, despite lenient rate control: resting heart rate <80 bpm and heart rate during moderate exercise <110 bpm. After achieving the strict heart rate target, a 24 h Holter monitor is recommended to assess safety.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
It is reasonable to achieve rate control by administration of dronedarone in non-permanent AF except for patients with NYHA class III–IV or unstable heart failure.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Digoxin is indicated in patients with heart failure and LV dysfunction, and in sedentary (inactive) patients.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Rate control may be achieved by administration of oral amiodarone when other measures are unsuccessful or contraindicated.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Digitalis should not be used as the sole agent to control the rate of ventricular response in patients with paroxysmal AF.	<b>III</b>	<b>B</b>

## Recommendations for choice of anti-arrhythmic drug for AF control

Recommendations	Class	Level
The following antiarrhythmic drugs are recommended for rhythm control in patients with AF, depending on underlying heart disease:		
• amiodarone	<b>I</b>	<b>A</b>
• dronedarone	<b>I</b>	<b>A</b>
• flecainide	<b>I</b>	<b>A</b>
• propafenone	<b>I</b>	<b>A</b>
• d,l-sotalol	<b>I</b>	<b>A</b>
Amiodarone is more effective in maintaining sinus rhythm than sotalol, propafenone, flecainide (by analogy), or dronedarone (LoE A), but because of its toxicity profile should generally be used when other agents have failed or are contraindicated (LoE C).	<b>I</b>	<b>A</b> <b>C</b>
In patients with severe heart failure, NYHA class III and IV or recently unstable (decompensation within the prior month) NYHA class II, amiodarone should be the drug of choice.	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients without significant structural heart disease, initial antiarrhythmic therapy should be chosen from dronedarone, flecainide, propafenone, and sotalol.	<b>I</b>	<b>A</b>
Beta-blockers are recommended for prevention of adrenergic AF.	<b>I</b>	<b>C</b>
If one antiarrhythmic drug fails to reduce the recurrence of AF to a clinically acceptable level, the use of another antiarrhythmic drug should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Dronedarone should be considered in order to reduce cardiovascular hospitalizations in patients with non-permanent AF and cardiovascular risk factors.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Beta-blockers should be considered for rhythm (plus rate) control in patients with a first episode of AF.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Disopyramide may be considered in patients with vagally mediated AF.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Dronedarone is not recommended for treatment of AF in patients with NYHA class III and IV, or with recently unstable (decompensation within the prior month) NYHA class II heart failure.	<b>III</b>	<b>B</b>
Antiarrhythmic drug therapy is not recommended for maintenance of sinus rhythm in patients with advanced sinus node disease or AV node dysfunction unless they have a functioning permanent pacemaker.	<b>III</b>	<b>B</b>

## Recommendations for left atrial ablation

Recommendations	Class	Level
Ablation of common atrial flutter is recommended as part of an AF ablation procedure if documented prior to the ablation procedure or occurring during the AF ablation.	<b>I</b>	<b>B</b>
Catheter ablation for paroxysmal AF should be considered in symptomatic patients who have previously failed a trial of antiarrhythmic medication.	<b>IIa</b>	<b>A</b>
Ablation of persistent symptomatic AF that is refractory to antiarrhythmic therapy should be considered a treatment option.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients post-ablation, LMWH or i.v. UFH should be considered as ‘bridging therapy’ prior to resumption of systemic OAC, which should be continued for a minimum of 3 months. Thereafter, the individual stroke risk factors of the patient should be considered when determining if OAC therapy should be continued.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Continuation of OAC therapy postablation is recommended in patients with 1 ‘major’ (‘definitive’) or >2 ‘clinically relevant non-major’ risk factors (i.e. CHA2DS2-VASc score >2).	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Catheter ablation of AF in patients with heart failure may be considered when antiarrhythmic medication, including amiodarone, fails to control symptoms.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Catheter ablation of AF may be considered prior to antiarrhythmic drug therapy in symptomatic patients despite adequate rate control with paroxysmal symptomatic AF and no significant underlying heart disease.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Catheter ablation of AF may be considered in patients with symptomatic long-standing persistent AF refractory to antiarrhythmic drugs.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

## Recommendations for surgical ablation of AF

Recommendations	Class	Level
Surgical ablation of AF should be considered in patients with symptomatic AF undergoing cardiac surgery.	<b>IIa</b>	<b>A</b>

Surgical ablation of AF may be performed in patients with asymptomatic AF undergoing cardiac surgery if feasible with minimal risk.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Minimally invasive surgical ablation of AF without concomitant cardiac surgery is feasible and may be performed in patients with symptomatic AF after failure of catheter ablation.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

### Recommendations for AF in valvular heart disease

<b>Recommendations</b>	<b>Class</b>	<b>Level</b>
OAC therapy (INR 2.0–3.0) is indicated in patients with mitral stenosis and AF (paroxysmal, persistent, or permanent).	<b>I</b>	<b>C</b>
OAC therapy (INR 2.0–3.0) is recommended in patients with AF and clinically significant mitral regurgitation	<b>I</b>	<b>C</b>
Percutaneous mitral balloon valvotomy should be considered for asymptomatic patients with moderate or severe mitral stenosis and suitable valve anatomy who have new-onset AF in the absence of LA thrombus.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Early mitral valve surgery should be considered in severe mitral regurgitation, preserved LV function, and new-onset AF, even in the absence of symptoms, particularly when valve repair is feasible.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

### Recommendations for AF in acute coronary syndrome

<b>Recommendations</b>	<b>Class</b>	<b>Level</b>
DCC is recommended for patients with severe haemodynamic compromise or intractable ischaemia, or when adequate rate control cannot be achieved with pharmacological agents in patients with ACS and AF.	<b>I</b>	<b>C</b>
Intravenous administration of amiodarone is recommended to slow a rapid ventricular response to AF in patients with ACS.	<b>I</b>	<b>C</b>
Intravenous $\beta$ -blockers are recommended to slow a rapid ventricular response to AF in patients with ACS.	<b>I</b>	<b>C</b>
Intravenous administration of non-dihydropyridine calcium antagonists (verapamil, diltiazem) should be considered to slow a rapid ventricular response to AF in patients with ACS and no clinical signs of heart failure.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Intravenous administration of digoxin may be considered to slow a rapid ventricular response in patients with ACS and AF associated with heart failure.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Administration of flecainide or propafenone is not recommended in patients with AF in the setting of ACS.	<b>III</b>	<b>B</b>

### Recommendations for AF in the elderly

<b>Recommendation</b>	<b>Class</b>	<b>Level</b>
Every patient aged 65 years and older who attends their general practitioner should be screened by checking the pulse, followed by an ECG in case of irregularity.	<b>I</b>	<b>B</b>

### Recommendations for AF in hyperthyroidism

<b>Recommendations</b>	<b>Class</b>	<b>Level</b>
In patients with active thyroid disease, antithrombotic therapy is recommended based on the presence of other stroke risk factors.	<b>I</b>	<b>C</b>
Administration of a $\beta$ -blocker is recommended to control the rate of ventricular response in patients with AF complicating thyrotoxicosis, unless contraindicated.	<b>I</b>	<b>C</b>
When a $\beta$ -blocker cannot be used, administration of a non-dihydropyridine calcium channel antagonist (diltiazem or verapamil) is recommended to control the ventricular rate in patients with AF and thyrotoxicosis.	<b>I</b>	<b>C</b>
If a rhythm control strategy is desirable, it is necessary to normalize thyroid function prior to cardioversion, as otherwise the risk of relapse remains high.	<b>I</b>	<b>C</b>
Once a euthyroid state is restored, recommendations for antithrombotic prophylaxis are the same as	<b>I</b>	<b>C</b>

for patients without hyperthyroidism.		
---------------------------------------	--	--

### Recommendations for AF in Wolff-Parkinson-White syndrome

Recommendations	Class	Level
Catheter ablation of an overt AP in patients with AF is recommended to prevent SCD.	<b>I</b>	<b>A</b>
Immediate referral to an experienced ablation centre for catheter ablation is recommended for patients who survived SCD and have evidence of overt AP conduction.	<b>I</b>	<b>C</b>
Catheter ablation is recommended for patients with high risk professions (e.g. pilots, public transport drivers) and overt but asymptomatic AP conduction on the surface ECG.	<b>I</b>	<b>B</b>
Catheter ablation is recommended in patients at high risk of developing AF in the presence of an overt but asymptomatic AP on the surface ECG.	<b>I</b>	<b>B</b>
Asymptomatic patients with evidence of an overt AP should be considered for catheter ablation of the AP only after a full explanation and careful counselling.	<b>IIa</b>	<b>B</b>

### Recommendations for AF in hypertrophic cardiomyopathy

Recommendations	Class	Level
Restoration of sinus rhythm by DCC or pharmacological cardioversion is recommended in patients with HCM presenting with recent-onset AF.	<b>I</b>	<b>B</b>
OAC therapy (INR 2.0–3.0) is recommended in patients with HCM who develop AF unless contraindicated.	<b>I</b>	<b>B</b>
Amiodarone (or alternatively, disopyramide plus $\beta$ -blocker) should be considered in order to achieve rhythm control and to maintain sinus rhythm in patients with HCM.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Catheter ablation of AF should be considered in patients with symptomatic AF refractory to pharmacological control.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Ablation procedures (with concomitant septal myectomy if indicated) may be considered in patients with HCM and refractory AF.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

## CHIRURGIA MINIINVASIVA NEL TRATTAMENTO DELLA FA

### INTRODUZIONE

La chirurgia mininvasiva, al giorno d'oggi, sta diventando una pratica sempre più diffusa nell'ambiente cardiocirurgico, anche per l'approccio e il trattamento di valvulopatie complesse e/o multiple. Si va diffondendo, nella cultura chirurgica, l'idea che un'incisione più piccola, una minore dissezione dei tessuti e un minor sanguinamento, significano, meno dolore, meno stress chirurgico e un recupero postoperatorio più rapido<sup>55</sup>. Gli stessi pazienti sono attratti dalle conseguenze cosmetiche e dal più basso impatto emotivo di una chirurgia mini-invasiva.

Dalla metà degli anni novanta, con lo sviluppo tecnico e tecnologico la filosofia mininvasiva, è stata così applicata al trattamento di diverse cardiopatie, dal bypass aorto-coronarico, alla chirurgia della valvola aortica e di quella della mitralica. In quest'ultimo caso, ci si proponeva di sviluppare un approccio che limitasse al massimo il danno alla parete toracica, con vantaggi in termini di dolore, meccanica respiratoria e rischio di infezione post operatoria, inoltre ci si aspettava da una minore dissezione dei tessuti, un ridotto sanguinamento post-operatorio e una riduzione delle complicanze infiammatorie<sup>56</sup>. Il beneficio per il paziente si sarebbe manifestato in una ridotta intubazione, in una degenza più breve ed un più rapido ritorno alle attività quotidiane, oltre ovviamente ad un miglior risultato cosmetico, aspetto non di poco conto nella giovane donna.

Parallelamente allo sviluppo tecnologico che ha consentito una così rapida diffusione delle tecniche di chirurgia mini-invasiva valvolare permettendo il trattamento mini-invasivo di valvulopatie anche complesse, si è assistito alla progressiva introduzione sul mercato di nuovi devices dedicati al trattamento ablativo della FA. Questo ha consentito di semplificare l'originale Cox-Maze operation permettendo un trattamento di routine sia in caso di FA concomitanti a valvulopatie o altre

cardiopatie/coronopatie, che in caso di FA isolate. L'aperta competizione con le strategie di trattamento transcateretere elettrofisiologico ha poi portato alla necessità di sviluppare tecnologie e tecniche dedicate alla cura della FA con approccio mini-invasivo tali da poter replicare quella che tutt'oggi deve essere considerata la terapia curativa di riferimento della FA ovvero la Cox-Maze IV<sup>57</sup>.

Questo nostro studio retrospettivo si inserisce in questo scenerio con l'obiettivo di rivalutare il trattamento della FA concomitante in corso di interventi di chirurgia valvolare mini-invasiva condotti per via minitoracotomica destra, prendendo in considerazione le tecniche adottate, le tecnologie impiegate, i risultati immediati e a medio termine.

## MATERIALI E METODI

### Pazienti

Sono stati raccolti i dati in modo retrospettivo riferiti al periodo Gennaio 2007 e Dicembre 2009. In questo periodo settantacinque (75) pazienti consecutivi sono stati sottoposti presso l'Ospedale del Cuore "G. Pasquinucci", Fondazione CNR-Regione Toscana "G. Monasterio" di Massa, a trattamento chirurgico della FA in corso di interventi di chirurgia mini-invasiva valvolare per via minitoracotomica destra. La nostra popolazione è composta da 43 (57,3%) individui di sesso femminile e 32(42,7%) di sesso maschile. L'età media dei pazienti al ricovero era di  $66,7 \pm 9,8$  anni; il più giovane presentava un'età di 33 anni, mentre il più vecchio di 86 anni. La durata media della FA nella casistica complessiva era di  $25,1 \pm 22,7$  mesi con range 1-98.

Sulla base della classificazione indicata dalle linee guida congiunte AHA, ESC<sup>1,2,5</sup> sulla FA dobbiamo distinguere all'interno della nostra casistica quattro sottogruppi di pazienti: 17(22,7%) affetti da FA parossistica, 21(28%) affetti da FA persistente, 18(24%) affetti da FA persistente di lunga durata e 19(25,3%) affetti da FA permanente; nonostante non sia concettualmente corretto considerare le FA permanenti in un contesto di ablazione chirurgica, si è deciso di inserire in questa categoria quei pazienti che da tempo avevano abbandonato qualunque tentativo di ripristino del ritmo sinusale e che da tempo erano sottoposti alla sola terapia anticoagulante orale e terapia di controllo della frequenza.

Alla valutazione anamnestica la maggior parte della popolazione presentava una moderata limitazione funzionale con dispnea inquadabile in classe NYHA media  $2,3 \pm 0,7$  e disturbi correlati al ritmo inquadabili in classe EHRA II-III. In 23(30,7%) pazienti era presente una storia di almeno un tentativo di cardioversione elettrica e 3(4%) erano stati sottoposti a precedente studio elettrofisiologico e tentativo di ablazione transcateretere. Tra i dati anamnestici di rilievo si segnalano inoltre un'alta incidenza di ipertensione arteriosa con 50(66,7%) pazienti interessati, 13(17,3%) pazienti affetti da coronaropatia attuale o pregressa di cui due già sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione chirurgica del miocardio ed uno con storia di infarto miocardico.

La maggior parte dei pazienti è giunto all'intervento in terapia anticoagulante orale con warfarin (55[73,3%]). L'88% della nostra popolazione è arrivato all'intervento con una qualsiasi terapia antiaritmica in corso (considerando digossina, beta-bloccanti, calcioantagonisti nondiidropiridinici, amiodarone e farmaci antiaritmici di classe I), solo 9 pazienti non assumevano alcun tipo di terapia di controllo, mentre 18(24%) una duplice terapia; solo 15(20%) pazienti sono arrivati all'intervento con una terapia antiaritmica di "sensibilizzazione" con amiodarone o con antiaritmici di classe I. Tutte le caratteristiche cliniche preoperatorie dei pazienti sono riassunte in tabella 4.

Variabili	Valori
Toltale pazienti	75
Donne	43 (57,3%)
Età (anni)	$66,7 \pm 9,8$
Range (anni)	33-86
Peso (kg)	$74,6 \pm 13,8$

Altezza (cm)	168 ± 8,9
Superficie corporea	1,82 ± 0,3
Ipertensione	50 (66,7%)
Coronaropatia (storia di)	13 (17,3%)
Pregressa cardioversione elettrica	23 (30,7%)
Pregressa ablazione transcateretere	3 (4%)
Pregressa rivascolarizzazione chirurgica	2 (2,7%)
Distiroidismo	8 (10,7%)
Pregresso evento neurologico	2 (2,7%)
Classe NYHA	2,3 ± 0,7
Classe EHRA	2,8 ± 0,8
Classe NYHA ≥ 3	25 (33,3%)
Euroscore Logistico	5,74 ± 4,65
Range	1,51 – 23,68
Tipo di FA	
Parossistica	17(22,7%)
Persistente	21(28%)
Persistente di lunga durata	18(24%)
Permanente	19(25,3%)
Durata della FA (dall prima diagnosi [mesi])	25,1±22,7
Range	1 - 98
Ritmo all'ingresso (FA)	48 (64%)
Terapia antiaritmica all'ingresso	66 (88%)
digossina	29 (38,7%)
beta-bloccanti	34 (45,3%)
calcioantagonisti non diidropiridinici	7 (9,3%)
amiodarone	11 (14,8%)
farmaci antiaritmici di classe I	5 (6,7%)
terapia antiaritmica combinata	18(24%)

**Tab.4** – Dati preoperatori.

### Valutazione preoperatoria

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiografia transtoracica bidimensionale, doppler e color doppler per la valutazione della morfologia cardiaca, la funzione ventricolare sinistra, l'identificazione della/e valvulopatia/e; in particolare la misurazione delle dimensioni atriali in parasternale asse lungo e in apicale 4 camere ha permesso di identificare una dimensione atriale media rispettivamente di  $48,5 \pm 7,3$  x  $52,7 \pm 8,1$  x  $63,1 \pm 9,8$  mm. La valutazione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) ha mostrato una LVEF media di  $55,3\% \pm 7,8$ . I dati ecocardiografici preoperatori sono riassunti in tabella 5.

Variabili	Valori
FE	$55,3 \pm 7,8$
FE < 35%	4 (5,3%)
DTD Vsx (mm)	$53,3 \pm 8$
DTS Vsx (mm)	$35,7 \pm 7,3$
PP (mm)	$9,9 \pm 1,9$
SIV (mm)	$11,6 \pm 2,4$
Massa (g)	$235,3 \pm 72,4$
Dimensioni atriali sinistre	
Atrio sx (mm)	$48,5 \pm 7,3$
Larghezza in 4C (mm)	$52,7 \pm 8,1$
Altezza in 4C (mm)	$63,1 \pm 9,8$
Insufficienza mitralica superiore a moderata	56 (74,7%)
Stenosi mitralica superiore a moderata	10 (13,3%)
Insufficienza tricuspidalica superiore a moderata	11 (14,7%)
Insufficienza aortica superiore a moderata	5 (6,7%)

Stenosi aortica superiore a moderata	7 (9,3%)
Atro destro (mm)	40,8 ± 7
Ventricolo destro (mm)	30 ± 6,5
PAPs (mmHg)	42,5 ± 12,7

**Tab.5** – Dati ecocardiografici preoperatori.

Inoltre tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio coronarografico al fine di escludere stenosi significative o anomalie di decorso.

La stima del rischio operatorio è stata effettuata con il modello “euroscore”: valore medio 5,74±4,65 di euroscore logistico con range 1,51 – 23,68.

## **Anestesia e bypass cardiopolmonare**

Tutti i pazienti sono stati sottoposti alla stessa procedura di anestesia.

La premedicazione è stata effettuata con lorazepam 1 mg, ranitidina 300 mg 12 ore prima dell'intervento + lorazepam 2,5 mg 30 minuti prima dell'ingresso in sala operatoria.

Durante l'intervento sono stati monitorati i seguenti parametri fondamentali:

*tracciato ECG*: il monitoraggio elettrocardiografico permette la determinazione precoce della comparsa di aritmie, di disturbi di conduzione e il rilevamento intraoperatorio di ischemia miocardica;

*pressione arteriosa (PA)*: la PA è stata rilevata in modo cruento mediante incannulazione dell'arteria radiale previa valutazione dell'efficacia del circolo ulnare nel vascolarizzare la mano tramite test di Allen. Eventualmente sono state impiegate altre arterie, omerale, femorale, pedidia;

*pressione venosa centrale (PVC)*: la PVC è stata misurata in tutti i pazienti mediante incannulazione della vena giugulare interna o della vena succlavia; in aggiunta all'incannulazione con catetere venoso centrale si è proceduto anche all'inserzione di introduttore vascolare di grosso calibro in vena giugulare interna per l'eventuale inserzione di elettrodi endocavitari;

*diuresi oraria*: la misurazione della diuresi oraria permette di valutare il bilancio idrico dei pazienti sia durante che dopo l'intervento; inoltre questa ci dà informazioni anche sulla funzionalità renale;

*temperatura rettale o vescicale*;

*saturazione periferica*.

L'anestesia è stata indotta con propofol, fentanyl, midazolam e procuronio bromuro; il mantenimento della stessa è stato assicurato dall'infusione di sufentanil e propofol. In tutti i casi è stata utilizzata un'intubazione oro-tracheale; l'impiego di un'intubazione selettiva è stato riservato ai pazienti giudicati ad alto rischio per possibili complicanza polmonari (redo, gravi BPCO, sospette aderenze pleuriche). In tutti i pazienti è stata introdotta una sonda ecografica transesofagea per il controllo e la valutazione preoperatoria delle valvulopatie e per il monitoraggio della procedura.

In tutti i pazienti l'allestimento della circolazione extracorporea è stato eseguito secondo la nostra tecnica standard per le procedure di chirurgia mininvasiva minitoracotomica. Dopo eparinizzazione sistemica, si è proceduto alla preparazione del sito di cannulazione arteriosa mediante il confezionamento di suture concentriche a borsa di tabacco sulla porzione laterale destra dell'aorta ascendente cefalicamente rispetto alla biforcazione dell'arteria polmonare, dopo aver valutato l'assenza di placche aterosclerotiche.

## **Cannulazione venosa.**

La cannulazione venosa è stata ottenuta mediante cannulazione percutanea della vena femorale destra sec. Seldinger mediante una cannula QuickDrow, (Johnson and Johnson inc.) o Biomedicus (Medtronic inc.); il corretto posizionamento della guida in cava superiore e della successiva cannula è stato monitorizzato mediante ecografia transesofagea; nei casi in cui risultava necessaria una



correzione tricuspidalica, è stata impiegata la cannula femorale a doppio stadio RAP FV (Estech inc.).

### **Cannulazione arteriosa.**

In tutti i pazienti si è proceduto a cannulazione diretta dell'aorta ascendente, attraverso la stessa incisione praticata per l'accesso chirurgico mediante l'inserzione di una cannula "straightshot" (Johnson and Johnson inc.) o "easyflow" (Estech inc.) a seconda delle preferenze del chirurgo operante.

L'intervento è stato condotto in lieve ipotermia a 34°C. Il catetere per la somministrazione della soluzione cardioplegica è stato inserito in aorta ascendente e la miocardioprotezione è stata ottenuta utilizzando una soluzione cardioplegica cristalloide fredda Custodiol HTK in singola dose 20 ml/Kg. La pompa impiegata è stata del tipo "roller" e l'ossigenatore utilizzato è stato del tipo a fibre cave.

### **Tecnica chirurgica**

Il campo operatorio è stato approntato in modo da lasciare accessibile l'emitorace destro, la regione sternale e gli inguini. L'incisione chirurgica di circa 5-6 cm è stata praticata al livello dell'emitorace destro rispettivamente al 2° spazio intercostale in posizione parasternale per i casi aortici isolati, al 3° spazio intercostale in posizione anterolaterale o al 4° spazio laterale per gli altri casi. Nei pazienti di sesso femminile, per un miglior risultato estetico, se l'intervento non prevedeva un interessamento della valvola aortica, l'incisione chirurgica è stata effettuata nel solco sottomammario. La divaricazione dei tessuti molli è stata ottenuta mediante un apposito soft tissues retractor in tessuto. Nel caso di una difficile visualizzazione del campo si è utilizzato anche un retrattore costale.

Un'ottica collegata ad una colonna video è stata introdotta attraverso un working port di 5,5 mm introdotto nel terzo spazio intercostale, sulla linea ascellare media, un ulteriore working port di 7,5 mm è stato introdotto nel quinto spazio sulla linea ascellare media per l'introduzione di un aspiratore di campo, di un vent e di una cannula per l'insufflazione nella cavità toracica di anidride carbonica.

La scelta del disegno delle linee di lesione e dei device di ablazione impiegati per il trattamento della FA è stata basata di caso in caso sulle preferenze del chirurgo operatore. In tutti i pazienti l'energia impiegata per l'esecuzione delle lesioni atriali è stata la radiofrequenza sia monopolare che bipolare con differente modalità di erogazione. Nello specifico i principali gesti chirurgici effettuati sono stati:

- *isolamento delle vene polmonari* con 4 differenti modalità; mediante encircling separato delle vene polmonari di destra e di sinistra con RF monopolare endocardica, mediante box lesion a isolare la coppa atriale posteriore con RF monopolare endocardica<sup>58</sup>, con RF monopolare epicardica, o con RF bipolare endo-epicardica<sup>59</sup>;
- *linea mitralica*, linea di connessione tra la precedente box o encircling e l'anulus mitralico posteriore;
- *esclusione dell'auricola di sinistra e linea di connessione con la vena polmonare superiore sinistra*.

In tutti i pazienti sono state valutate le lesioni valvolari e le eventuali possibilità riparative mediante ecocardiografia transesofagea, prima dell'istituzione del bypass cardiopolmonare.

Le procedure di ablazione chirurgica epicardiche sono state effettuate in circolazione extracorporea normotermica a cuore battente; le linee di ablazione endocardiche sono state eseguite in arresto cardiaco cardioplegico prima di effettuare gli eventuali gesti sulle valvole cardiache. Nei casi in cui si sia proceduto all'esclusione dell'auricola sinistra, questa è stata effettuata mediante chiusura dal versante endocardico con doppia sutura continua in Prolene 4/0, anch'essa prima di eseguire qualsiasi gesto sulle valvole cardiache.

## Follow-up

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up periodico con cadenza 3, 6, 12, 18, 24, etc. mesi dall'intervento. I controlli sono stati effettuati mediante valutazione clinica + elettrocardiogramma e mediante controllo telefonico. Almeno una volta nell'arco dei 12 mesi successivi alla procedura tutti i pazienti sono stati sottoposti a elettrocardiogramma dinamico secondo Holter per 24 ore per lo screening degli episodi di FA asintomatici; nei pazienti con sintomatologia dubbia ai controlli clinici/telefonici si è proceduto con ripetuti esami Holter. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma almeno una volta nell'arco del follow-up.

## Definizioni

Al fine di agevolare e standardizzare la comprensione dei risultati, sono necessarie le seguenti definizioni.

- *Morte in ospedale*: morte per qualunque causa occorsa entro 30 giorni dall'intervento chirurgico.
- *Mortalità operatoria*: morte per qualunque causa occorsa nel corso dell'intervento chirurgico in sala operatoria.
- *Infarto miocardico perioperatorio*: comparsa di una nuova onda Q, o significativa riduzione dell'onda R e/o la comparsa di un picco di CK MB che superi di almeno il 10% il totale di CK.
- *Sindrome da bassa gittata*: presenza di un indice cardiaco  $<2,0$  l/min/m<sup>2</sup>, necessità di supporto farmacologico, e impiego di contropulsatore aortico (IABP, intra aortic balloon pump).
- *Sanguinamento postoperatorio*: sanguinamento che ha richiesto revisione chirurgica.
- *Disfunzione polmonare*: disfunzione respiratoria che ha richiesto prolungato tempo di ventilazione meccanica e/o necessità di supporto ventilatorio non invasivo prolungato.
- *Evento neurologico minore*: agitazione psicomotoria transitoria, disorientamento transitorio, sintomi neurologici transitori.

Le definizioni dei sottotipi di FA, dei risultati, delle recidive etc. fanno riferimento a quanto espresso nel HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus on AF e alle recenti guidelines<sup>1,2,5</sup>.

## Analisi statistica

I dati sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard nel caso di variabili continue e come percentuali nel caso di variabili categoriche. L'analisi Kaplan-Meier di sopravvivenza libera da tachiaritmie sopraventricolari e l'analisi di sopravvivenza libera da eventi è stata effettuata con programma statistico StatView®.

## RISULTATI

### Risultati perioperatori

Tutti i 75 pazienti della nostra casistica sono stati sottoposti ad ablazione a RF della FA con l'impiego di sistemi di erogazione monopolare, bipolare o di entrambi. Da segnalare che in più dell'80% del campione l'unico tipo di energia impiegata è stata la RF monopolare. Circa la modalità di erogazione nel 44% dei pazienti è avvenuta per via epicardica, nel 21,3% per via endocardica e nel 34,7% con entrambe le modalità. Tabella 6 e grafici 1 e 2.

Variabili	Valori
-----------	--------

<b>Energia impiegata</b>	
Radiofrequenze	75
Monopolare	62 (82,7%)
Bipolare	9 (12%)
Entrambi	4 (5,3%)
<b>Sede di erogazione</b>	
Epicardico	33 (44%)
Endocardico	16 (21,3%)
Entrambi	26 (34,7%)

**Tab.6** – Tipo di energie impiegate e modalità di erogazione.

Come precedentemente descritto nella sezione “tecnica chirurgica”, le strategie chirurgiche adottate per il trattamento della FA sono state molteplici.

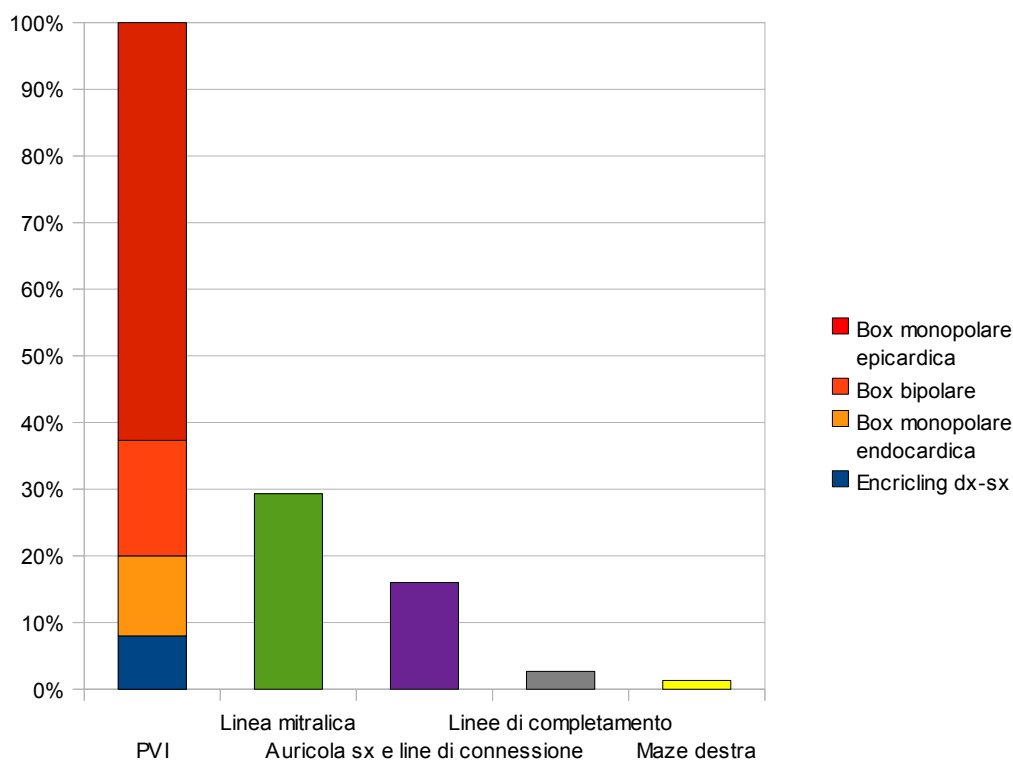
Nello specifico, tutti i 75 pazienti sono stati sottoposti a isolamento delle vene polmonari (PVI):

- 6 (8%) mediante encircling separato delle vene polmonari di destra e di sinistra in posizione antrale;
- 9 (12%) mediante il confezionamento di una box lesion con RF monopolare endocardica;
- 47 (62,7%) mediante box lesion con RF monopolare epicardica;
- 13 (17,3%) mediante box lesion con RF bipolare.

In 22 pazienti (29,3%) all'isolamento delle vene polmonari è stata aggiunta una linea di lesione verso l'anulus mitralico posteriore. L'esclusione chirurgica dell'auricola sinistra e una linea di connessione tra l'auricola stessa e la vena polmonare superiore sinistra (LSPV) è stata effettuata in 12 (16%) pazienti. Solo in un paziente (1,3%) si è proceduto ad una Cox-Maze IV sinistra completa ed in un altro paziente ad una Cox Maze IV biatriale. Tabella 7 e grafico 3.

Variabili	Valori
<b>Isolamento delle vene polmonari (PVI)</b>	75 (100%)
• Encircling dx e sn con RF monopolare endocardica	6 (8%)
• Box lesion	69 (92%)
RF monopolare endocardica	9 (12%)
RF monopolare epicardica	47 (62,7%)
RF bipolare	13 (17,3%)
<b>Linea mitralica</b>	22 (29,3%)
<b>Esclusione Auricola sn e linea di collegamento con LSPV</b>	12 (16%)
<b>Lesioni di completamento a sn</b>	2 (2,7%)
<b>Maze destra</b>	1 (1,3%)

**Tab.7** – Casistica complessiva. Linee di lesione eseguite.



**Grafico 3** - Casistica complessiva. Linee di lesione eseguite.

Dividendo la nostra popolazione in quattro sottogruppi individuati sulla base dei tipi di FA preoperatoria si possono evidenziare differenti atteggiamenti e trattamenti terapeutici. Nelle tabelle da 8 a 11 e nei grafici da 4 a 7 sono mostrati i dati sensibili preoperatori e le strategie chirurgiche adottate nei diversi sottogruppi.

### FA parossistica

Variabili	Valori
Durata della FA (mesi)	21,3±23,4
Dimensioni atriali sinistre	
Atrio sx (mm)	46,4±8
Larghezza in 4C (mm)	52,6±9
Altezza in 4C (mm)	61,5±10,1
<b>Isolamento delle vene polmonari (PVI)</b>	
• Box lesion	17 (100%)
RF monopolare endocardica	4 (23,5%)
RF monopolare epicardica	11 (64,7%)
RF bipolare	2 (11,8%)
<b>Linea mitralica</b>	4 (23,5%)
<b>Esclusione Auricola sn e linea di collegamento con LSPV</b>	1 (5,9%)

**Tab.8** – FA parossistica. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

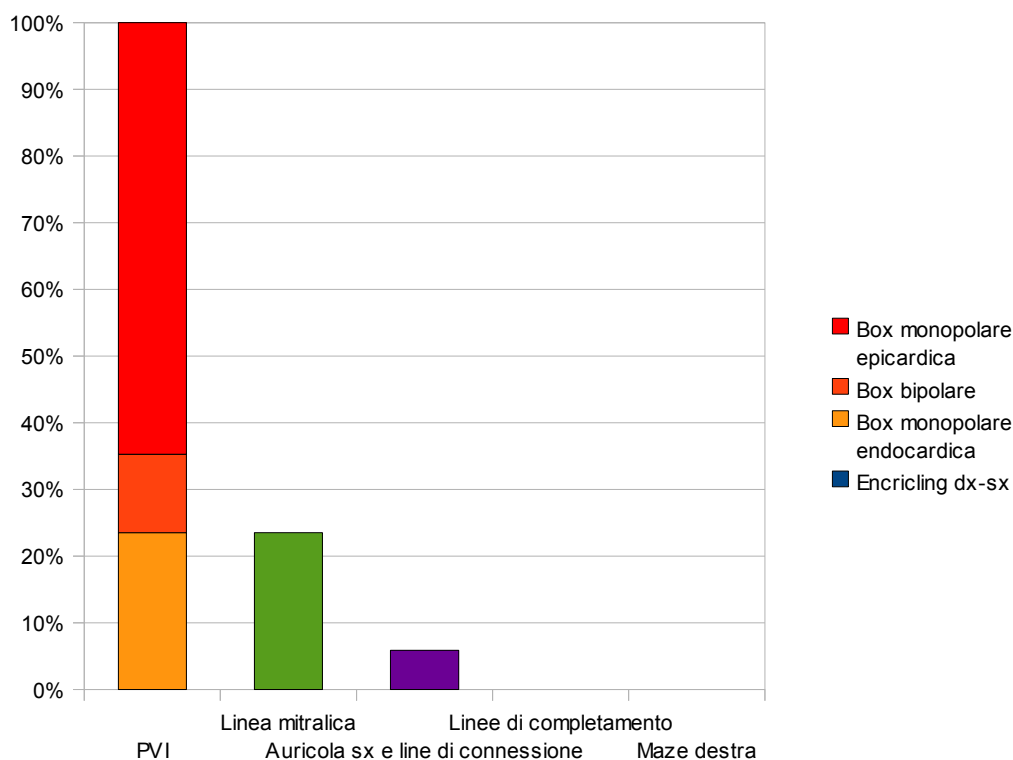


Grafico 4 – FA parossistica. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

### FA persistente

Variabili	Valori
Durata della FA (mesi)	7,1±3,6
Dimensioni atriali sinistre	
Atrio sx (mm)	50,4±6,3
Larghezza in 4C (mm)	54,3±7,3
Altezza in 4C (mm)	64±6,6
<b>Isolamento delle vene polmonari (PVI)</b>	
• Encircling dx e sn con RF monopolare endocardica	1 (4,8%)
• Box lesion	20 (95,2%)
RF monopolare endocardica	3 (14,3%)
RF monopolare epicardica	12 (57,1%)
RF bipolare	5 (23,8%)
<b>Linea mitralica</b>	5 (23,8%)
<b>Esclusione Auricola sn e linea di collegamento con LSPV</b>	4 (19%)
<b>Lesioni di completamento a sn</b>	1 (4,8%)
<b>Maze destra</b>	1 (4,8%)

Tab.9 - FA persistente. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

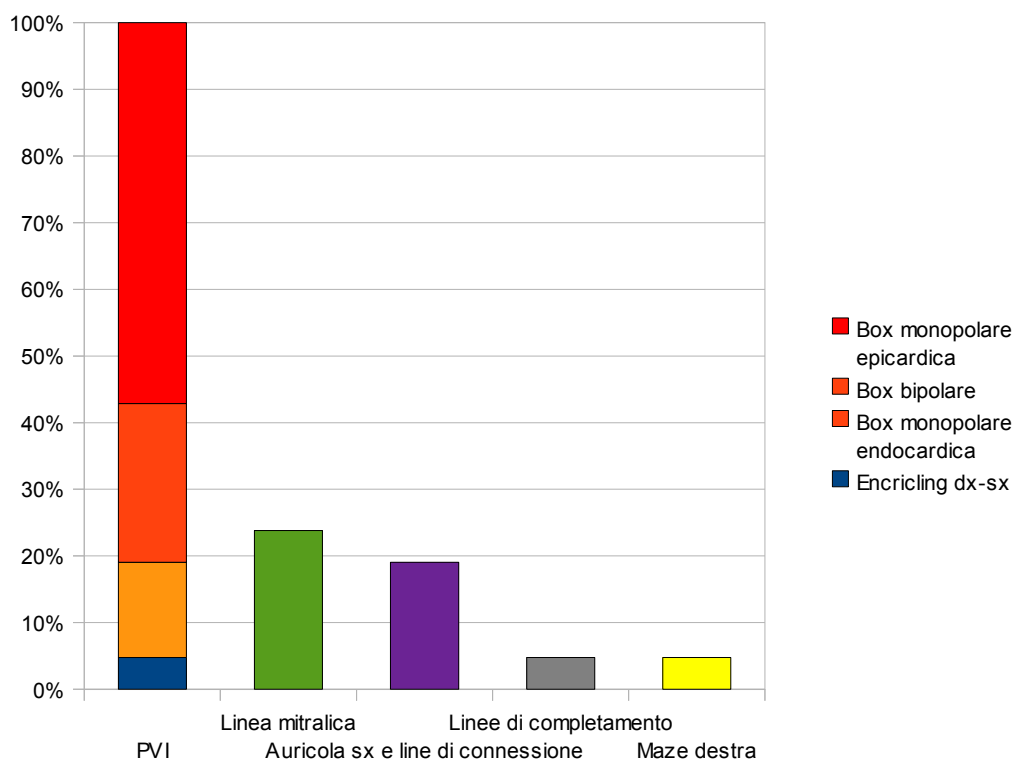
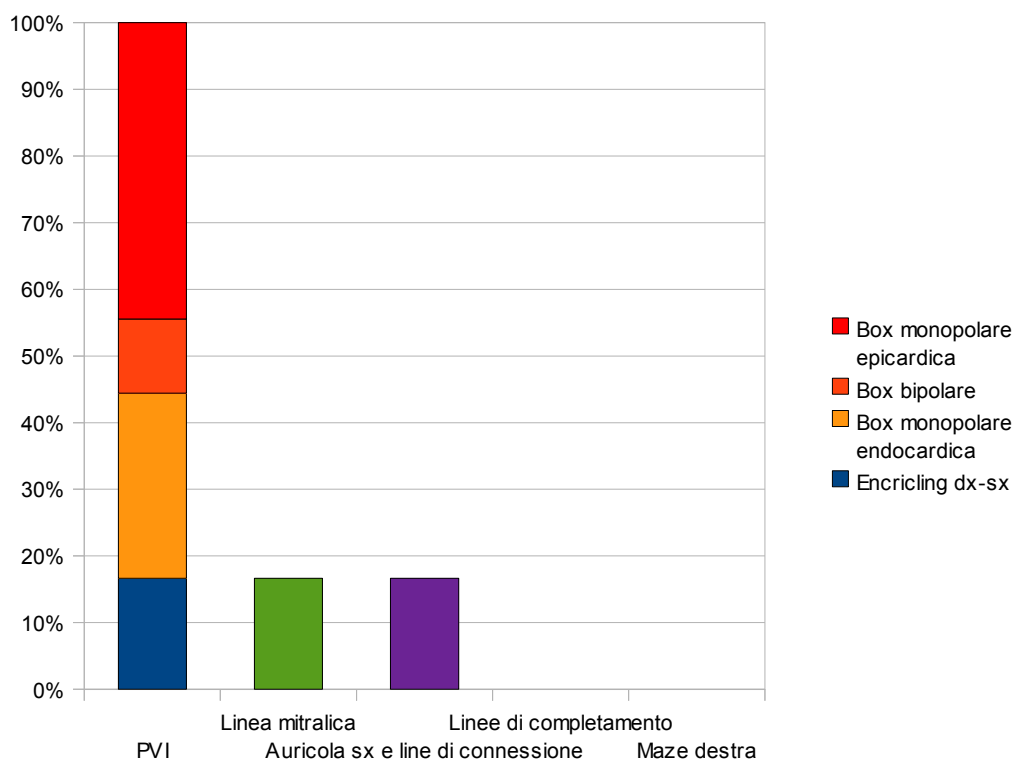


Grafico 5 - FA persistente. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

### FA persistente di lunga durata

Variabili	Valori
Durata della FA (mesi)	30,8±22,6
Dimensioni atriali sinistre	
Atrio sx (mm)	47,8±8,1
Larghezza in 4C (mm)	52,1±8,1
Altezza in 4C (mm)	62,2±10,6
<b>Isolamento delle vene polmonari (PVI)</b>	
• Encircling dx e sn con RF monopolare endocardica	3 (16,7%)
• Box lesion	15 (83,3%)
RF monopolare endocardica	5 (27,8%)
RF monopolare epicardica	8 (44,4%)
RF bipolare	2 (11,1%)
<b>Linea mitralica</b>	3 (16,7%)
<b>Esclusione Auricola sn e linea di collegamento con LSPV</b>	3 (16,7%)

Tab.10 - FA persistente di lunga durata. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

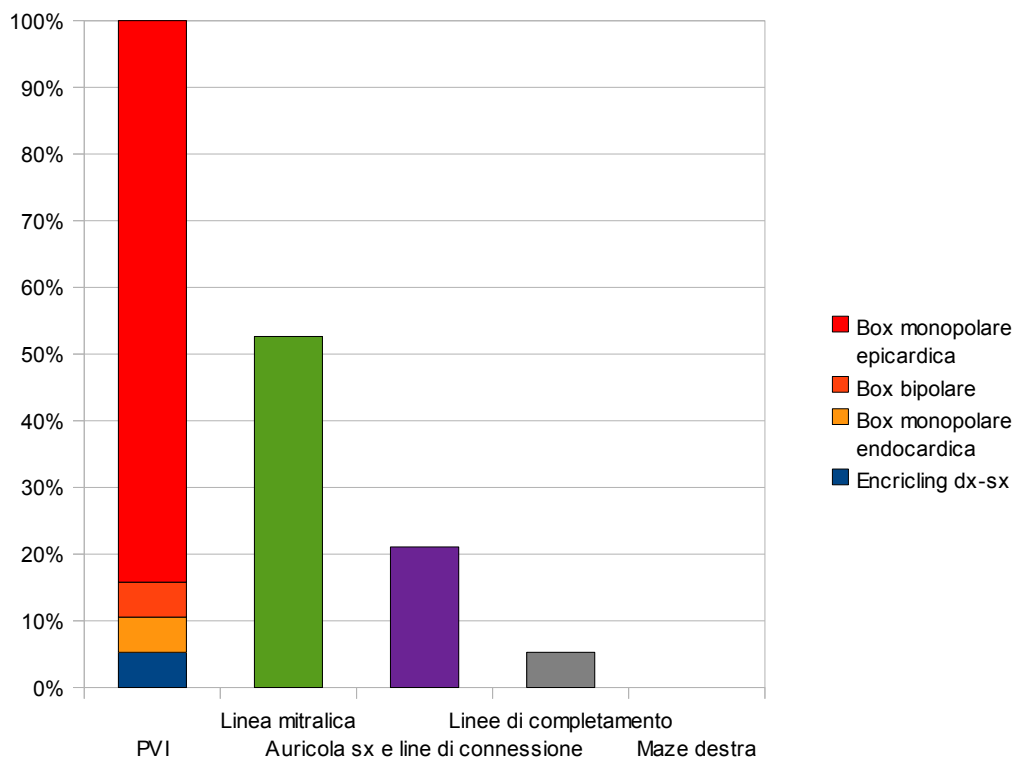


**Grafico 6** - FA persistente di lunga durata. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

### FA permanente

Variabili	Valori
Durata della FA (mesi)	42,8±20,5
Dimensioni atriali sinistre	
Atrio sx (mm)	49,4±6,8
Larghezza in 4C (mm)	52,4±8
Altezza in 4C (mm)	65,6±10,9
<b>Isolamento delle vene polmonari (PVI)</b>	
• Encircling dx e sn con RF monopolare endocardica	1 (5,3%)
• Box lesion	18 (94,7%)
RF monopolare endocardica	1 (5,3%)
RF monopolare epicardica	16 (84,1%)
RF bipolare	1 (5,3%)
<b>Linea mitralica</b>	10 (52,6%)
<b>Esclusione Auricola sn e linea di collegamento con LSPV</b>	4 (21,1%)
<b>Lesioni di completamento a sn</b>	1 (5,3%)

**Tab.11**- FA permanente. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.



**Grafico 7-** FA permanente. Dati preoperatori e linee di lesione eseguite.

Tra i vari dati evidenziati, le differenze più sostanziali sussistono nella maggior frequenza di lesioni monopolarie endocavitarie (encircling + box monopolare endocardica) per l'esecuzione dell'isolamento delle vene polmonari nelle FA persistenti di lunga durata (44,5% contro circa il 20% della casistica complessiva) e nella maggiore frequenza di esecuzione della linea mitralica nelle FA permanenti (fino a oltre il 50%).

Le procedure chirurgiche associate all'ablazione sono state le seguenti:

- 31 plastiche valvolari mitraliche;
- 21 sostituzioni valvolari mitraliche;
- 10 sostituzioni valvolari aortiche;
- 9 plastiche valvolari mitraliche e anuloplastiche tricuspidaliche;
- 2 sostituzioni valvolari mitraliche e anuloplastiche tricuspidaliche;
- 2 interventi combinati di sostituzione valvolare aortica, sostituzione valvolare mitralica, anuloplastica tricuspidalica.

In 2 casi si è trattato di un reintervento in pregressa rivascularizzazione chirurgica del miocardio.

I tempi di circolazione extracorporea e di clampaggio aortico sono stati rispettivamente di 161,5±53 e 100,8±40,4 minuti.

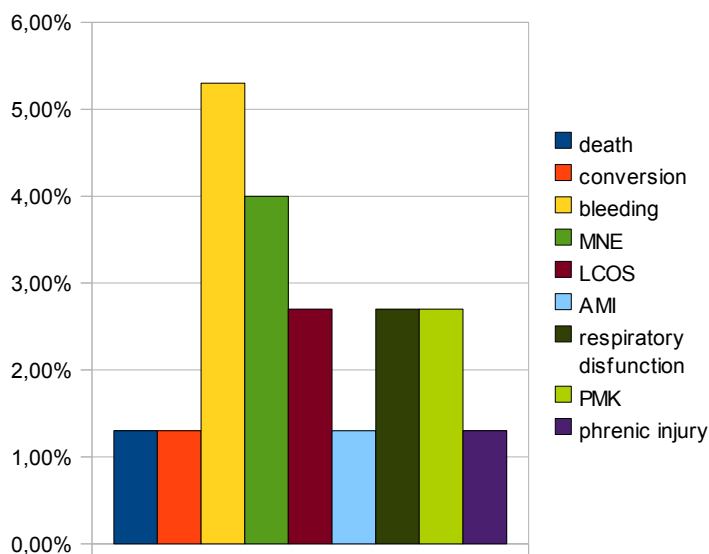
Si è verificato 1 (1,3%) decesso perioperatorio per sanguinamento incoercibile per rottura di cuore in una paziente di 82 anni con Euroscore logistico di 22,02 sottoposta a sostituzione valvolare mitralica per quadro di grave steno-insufficienza calcifica. Non si sono verificati ulteriori decessi ospedalieri. Tra le complicanze postoperatorie si segnala la necessità di impianto di pace-maker definitivo in 2 casi (2,7%) uno per blocco-atrioventricolare di 3° grado ed uno per FA bloccata con ritmo di scappamento ventricolare bradifrequente non reversibili. Le altre principali complicanze perioperatorie sono state le seguenti:

- conversione in sternotomia per sanguinamento: 1 (1,3%)
- sanguinamento postoperatorio: 4 (5,3%)
- evento neurologico minore (ENM): 3 (4%)



- sindrome da bassa portata (SBPP): 2 (2,7%)
- infarto miocardico (IMA): 1 (1,3%)
- disfunzione polmonare: 2 (2,7%);
- paralisi dell'emidiaframma dx: 1 (1,3%). Grafico 8.

Nell'unica conversione intraoperatoria in sternotomia per sanguinamento si è evidenziata una lesione dell'apice dell'auricola sinistra verosimilmente inavvertitamente coinvolta nel clampaggio aortico; negli altri 4 casi di revisione di cavità non si sono evidenziate sedi di sanguinamento secondarie all'ablazione chirurgica eseguita. Un infarto miocardico perioperatorio si è verificato per interessamento dell'arteria circonflessa in un paziente sottoposto ad ablazione con radiofrequenza bipolare in cui si era proceduto all'esecuzione della linea mitralica con pinza a RF bipolare.



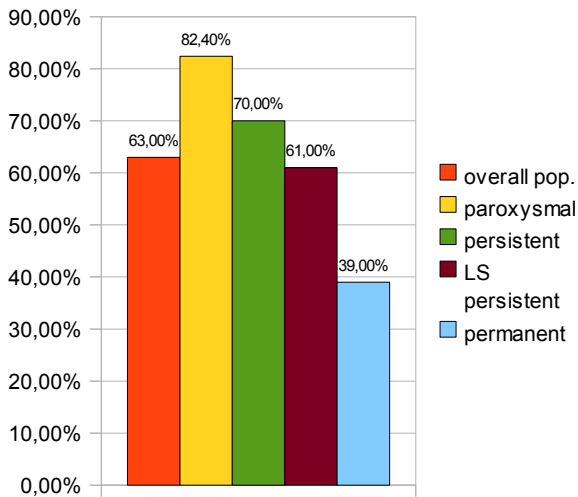
**Grafico 8** – Mortalità e morbilità ospedaliera.

Alla dimissione 43 (57,3%) pazienti erano in RS e 30 (40%) in FA, flutter atriale o tachicardia atriale; il carico di terapia con farmaci antiaritmici in questi constava in 14 (18,7%) pazienti trattati con amiodarone, 16 (21,3%) con beta-bloccanti, 2 (2,7%) con digossina, 6 (8%) con calcio-antagonisti non diidropiridinici, 4 (5,3%) con propafenone; 17 (22,6%) pazienti erano sottoposti ad almeno duplice terapia, mentre 18 (24%) non effettuavano alcun farmaco antiaritmico.

### Risultati a medio termine

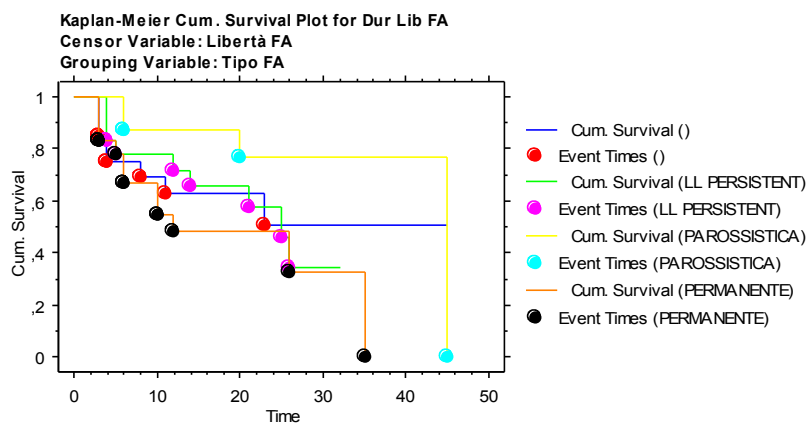
Al termine di un follow-up medio di 21,6±10,1 mesi con range 5-45 mesi, completo al 98,6%, ad un'analisi di prevalenza, 46 pazienti (63%) risultano in RS stabile e 27 (37%) in FA, flutter atriale o tachicardia atriale. Dall'analisi dei gruppi di pazienti distinti per pattern di FA si evincono i seguenti risultati:

- FA parossistica: 14 (82,4%) in RS;
- FA persistente: 14 (70%) in RS;
- FA persistente di lunga durata: 11 (61%) in RS;
- FA permanente: 7 (39%) in RS. Grafico 9.



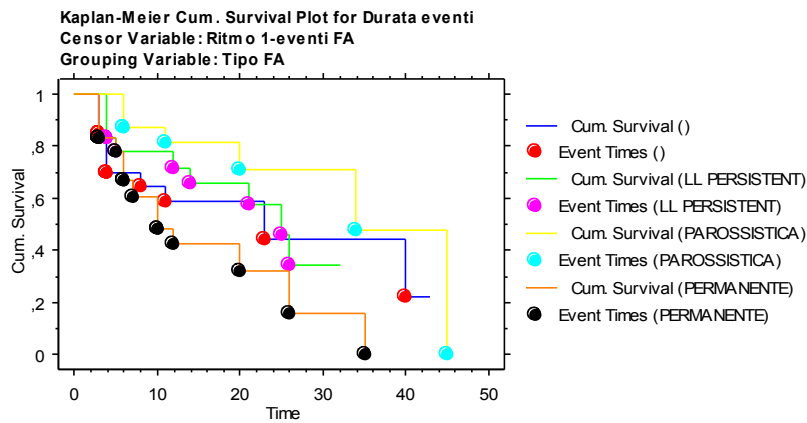
**Grafico 9** – Libertà da fibrillazione atriale, flutter atriale, tachicardia atriale.

Da un'analisi statistica effettuata con valutazione della curva di sopravvivenza libera da fibrillazione atriale o oltre tachiaritmie sopraventricolari secondo Kaplan-Meier si evincono risultati sovrapponibili all'analisi di prevalenza. Risulta evidentemente più chiaro come l'andamento ed i risultati nei pazienti con FA preoperatoria permanente si nettamente peggiore rispetto agli altri sottotipi di FA; i risultati scarsi oltre i 24 mesi segnalano una tendenza, ma sono attribuibili allo scarso numero di pazienti con follow.up così lungo. Grafico 10.



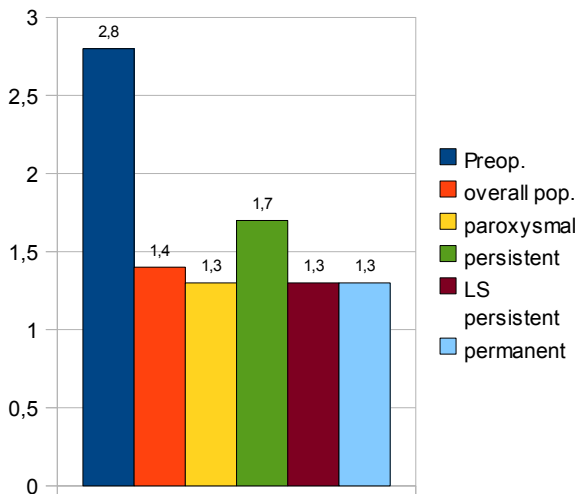
**Grafico 10** – Curva di sopravvivenza Kaplan-Meier libera da fibrillazione atriale, flutter atriale, tachicardia atriale.

Durante il periodo postoperatorio, in 7 dei 45 pazienti in RS al termine del F-U, pari al 15,2% della popolazione in cui si è definito un successo la procedura, è stato necessario procedere a cardioversione per la presenza di un episodio di FA persistente rendendo sensibilmente differente l'andamento della curva Kaplan-Meier di sopravvivenza libera da eventi aritmici. Grafico 11.



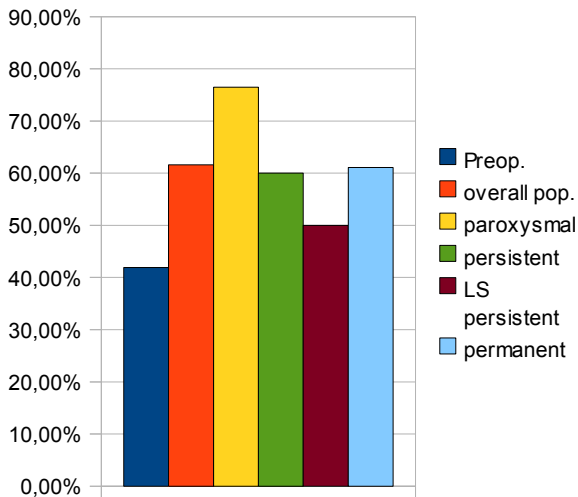
**Grafico 11** - Curva di sopravvivenza Kaplan-Meier libera da eventi aritmici.

Tutti i 73 pazienti indagati riferiscono un netto miglioramento della sintomatologia con complessiva riduzione della classe funzionale passando ad una NYHA  $1,2 \pm 0,5$ . I 27 (37%) pazienti con FA/flutter atriale/tachicardia atriale residua o recidiva al termine del F-U, indagati sul profilo dell'impatto dei sintomi correlati alla fibrillazione atriale, hanno comunque dimostrato una netta riduzione del peso dell'aritmia sulla qualità di vita quotidiana con importante decremento nella classe funzionale EHRA adesso sovrapponibile alla classe NYHA con valore medio di  $1,4 \pm 0,5$ . Grafico 12.

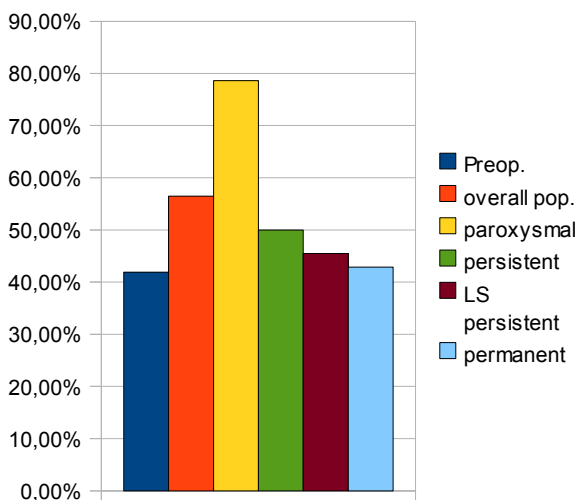


**Grafico 12** – Libertà da sintomi. Classe EHRA media.

Escludendo dall'analisi l'impiego di farmaci beta-bloccanti, più del 60% dei pazienti è libero da terapia antiaritmica al momento del F-U, indipendentemente dal fatto di essere in RS; prendendo in considerazione il sottogruppo di pazienti in RS al F-U, sempre fatta eccezione per la terapia beta-bloccante, 26 (56,5%) sono liberi da terapia antiaritmica mentre 19 (42,2%) sono tuttora trattati con almeno un farmaco tra amiodarone, digossina, sotalolo, calcio-antagonisti non diidropiridinici, antiaritmici di classe I. Grafici 13 e 14.



**Grafico 13** – Libertà da terapia antiaritmica nella popolazione generale.



**Grafico 14** – Libertà da terapia antiaritmica nei pazienti in ritmo sinusale al termine del follow-up.

Non si sono verificate morti tardive. Tra gli eventi avversi postoperatori tardivi si segnalano:

- 3 nuovi impianti di Pace- maker;
- 2 TIA;
- 1 ictus cerebri senza reliquati.

Uno dei due eventi neurologici transitori si è verificato in un paziente in FA residua sin dalla dimissione, in corso di terapia anticoagulante orale per INR non in range, mentre l'altro TIA e un ictus cerebri si sono verificati a distanza rispettivamente di 13 e 18 mesi dall'intervento in pazienti con RS stabile documentato in cui era stata sospesa la terapia antiaritmica e anticoagulante orale. Tutti i risultati sono riassunti in tabella 12.

	Casistica complessiva	FA parossistica	FA persistente	FA persistente di lunga durata	FA permanente
<b>Libertà da FA</b>	46 (63%)	14 (82,4%)	14 (70%)	11 (61%)	7 (39%)
<b>NYHA</b>	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,5	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,4
<b>EHRA</b>	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,6	1,7 ± 0,5	1,3 ± 0,5	1,3 ± 0,5
<b>Libertà da tp antiaritmica</b>	45 (61,6%)	13 (76,5%)	12 (60%)	9 (50%)	11 (61,1%)

<b>Libertà da tp antiaritmica nei pz. in RS</b>	26 (56,5%)	11 (78,6%)	7 (50%)	5 (45,5%)	3 (42,9%)
<b>Cardioversioni nei pz. in RS</b>	7 (15,2%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)	0	2 (28,6%)
<b>Nuovo impianto di PMK</b>	3 (4,1%)	0	1 (5%)	0	2 (11,1%)
<b>Eventi neurologici tardivi</b>	3 (4,1%)	0	1 (5%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)

Tab.12 – Risultati.

## DISCUSSIONE

Se la fibrillazione atriale costituisca un fattore di rischio preoperatorio per mortalità precoce e tardiva in pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico, è un dato non ancora completamente chiarito; in ogni caso indubbiamente la sotto-popolazione cardiocirurgica affetta da FA sembra dimostrare comorbidità più significative oltre che un'età tendenzialmente più alta influenzando quindi i risultati chirurgici indipendentemente dalla patologia di base<sup>60-63</sup>. Nonostante vi sia un disaccordo sul fatto che una procedura ablativa concomitante possa migliorare la sopravvivenza di pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca<sup>64,65</sup>, è evidente che la probabilità di conversione in ritmo sinusale stabile nei pazienti con FA non trattata è estremamente bassa (5%-33%)<sup>66</sup>. Per tale motivo il trattamento concomitante della FA dovrebbe essere considerato alla stregua del trattamento della “patologia cardiaca di base” ed un'ablazione chirurgica eseguita ogniqualvolta necessario. D'altronde le attuali linee guida recentemente riviste pongono indicazione al trattamento chirurgico della fibrillazione atriale nei pazienti con FA sintomatici che devono essere sottoposti a chirurgia cardiaca per altro motivo, nei pazienti asintomatici che devono essere sottoposti a chirurgia cardiaca per altro motivo se fattibile con minimo rischio e nei pazienti con FA isolata con approccio mininvasivo dopo fallimento di una procedura percutanea<sup>1</sup>.

La chirurgia mininvasiva costituisce attualmente il gold standard in numerosi centri a livello mondiale per il trattamento della valvulopatia mitralica. Con la diffusione delle tecniche mininvasive sempre più pazienti e con valvulopatie anche complesse vengono indirizzati verso questo tipo di trattamento. Recenti metaanalisi e revisioni della letteratura hanno dimostrato una non inferiorità dell'approccio mininvasivo rispetto a quello sternotomico nella cura della FA sia isolata che associata<sup>67</sup>. Sulla scia dell'entusiasmo per la chirurgia mininvasiva numerosi autori<sup>57-59,68-70</sup> hanno sviluppato e descritto tecniche chirurgiche specifiche per il trattamento della FA per via minitoracotomica riportando risultati in termini di mortalità e morbilità perioperatorie e di libertà da FA a breve/medio termine sovrapponibili ai nostri.

Scopo di questo nostro studio non è tanto quello di descrivere una tecnica o l'impiego di un nuovo device e di supportarli con dei risultati clinici, quanto quello di analizzare criticamente un'esperienza complessiva in modo retrospettivo. Ci siamo quindi proposti l'obiettivo di verificare i risultati del trattamento della fibrillazione atriale in pazienti valvulopatici sottoposti ad interventi di chirurgia valvolare mininvasiva condotti per via minitoracotomica destra, di analizzarne i risultati in termini di gesto chirurgico effettuato e di confrontarli sulla base del differente pattern di fibrillazione atriale preoperatorio. Lo studio è un'analisi retrospettiva della casistica degli ultimi tre anni (2007-2009) di attività effettuata presso la U.O.C. Cardiocirurgia Adulti, Ospedale del Cuore G. Pasquinucci di Massa, Dipartimento Cardioracico, Fondazione CNR-Regione Toscana G. Monasterio e vanta di 75 pazienti consecutivi. Indubbiamente l'intera esperienza rispecchia e risente una sorta di evoluzione tecnica e culturale nell'approccio al trattamento della fibrillazione atriale; da una breve valutazione delle procedure effettuate vi è in effetti uno spostamento da procedure effettuate con radiofrequenza monopolare concentrate sulle vene polmonari del primo periodo a procedure più complesse ed integrate della fase più recente, denotando in questo senso una maggior sensibilità al problema ed una maggior confidenza con le procedure con l'avanzare dell'esperienza.

Sul profilo della sicurezza delle procedure eseguite dobbiamo segnalare che nella nostra casistica si è verificato un solo decesso nel perioperatorio pari all'1,3% della popolazione, ben al di sotto dell'Euroscore logistico medio (5,74); tale decesso è avvenuto come conseguenza di un sanguinamento massivo ed incoercibile per rottura di cuore (disgiunzione atrio-ventricolare) non imputabile alla procedura ablativa effettuata; si trattava in particolare di una donna di 82 con Euroscore logistico di 22,02 sottoposta a sostituzione valvolare mitralica per quadro di grave steno-insufficienza calcifica in cui era stata effettuata un'importante decalcificazione dell'anulus mitralico posteriore.

Sebbene sia evidente come l'aggiunta della procedura ablativa possa aumentare i tempi di intervento ed eventualmente di CEC e di clampaggio aortico, influenzando quindi anche i risultati periprocedurali, come già evidenziato nella sezione risultati, le uniche complicanze realmente imputabili all'aggiunta di una procedura ablativa sono state lo sviluppo di un infarto miocardico perioperatorio (1 pari a 1,3%) e la necessità di impianto di pace-maker definitivo in due pazienti (2,7%). Nel primo caso si è trattato di una lesione all'arteria circonflessa conseguenza di una linea di ablazione verso l'anulus mitralico eseguita con pinza a radiofrequenza bipolare; il paziente è sopravvissuto ed è vivo al momento del follow-up, ma ha sviluppato una grave disfunzione ventricolare sinistra necessitando dell'impianto di un ICD. Circa l'impianto di pace-maker definitivo nel perioperatorio, in un caso è stato necessario per BAV di 3° grado ed in un caso per la presenza di una FA bloccata.

La forza ed il limite del nostro studio consiste nel fatto che la nostra analisi si riferisce ad un'esperienza complessiva ed estremamente eterogenea; tuttavia nella nostra casistica vi è un'uniformità di fondo: tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ablazione con il solo impiego di energia a radiofrequenze. Più dell'80% della nostra popolazione è stato sottoposto (con diversi schemi di lesione e differenti modalità) ad ablazione con impiego esclusivo di radiofrequenza monopolare, mentre il restante gruppo di pazienti è stato trattato con RF bipolare o mista. Indubbiamente alcune riserve sono state espresse circa l'efficacia e la sicurezza dell'impiego di RF monopolari: nessun device monopolare permette di ottenere informazioni sulla transmuralità della lesione effettuata (cosa che sappiamo correla con la stabilità del risultato)<sup>2</sup>, mentre con l'impiego di RF bipolari la misura della conduttanza tra i due elettrodi ha permesso di sviluppare algoritmi in grado di predire tale risultato<sup>71,72</sup>; Gillinov et al. e Laczkovics et al. hanno riportato occasionali lesioni esofagee conseguenti alla dispersione dell'energia monopolare e sono stati descritti sporadici danni cardiaci<sup>73,74</sup>, tuttavia nella nostra serie in nessun paziente si è verificato un tale tipo di complicanza. Un accorgimento fondamentale in questo senso è stato quello di arretrare la sonda dell'ecocardiogramma transesofageo al fine di eliminare un possibile polo di scarico. Circa l'impiego della radiofrequenza monopolare epicardica a cuore battente Santiago et al. hanno evidenziato una certa difficoltà nell'ottenere lesioni transmurali e questo è stato imputato all'effetto del raffreddamento esercitato dal sangue circolante<sup>75</sup>; nella nostra esperienza 47 pazienti pari al 62,7% della casistica sono stati sottoposti a questo tipo di approccio, evidentemente non ci possiamo esprimere circa la transmuralità delle nostre lesioni e, per ovviare a questo tipo di difficoltà, abbiamo previsto l'impiego di un device specifico (Cobra Adhere XL) caratterizzato per un sistema di posizionamento vacuum-assisted che dovrebbe minimizzare tali effetti come descritto da un nostro precedente lavoro<sup>58</sup>. Evidentemente un così esteso impiego di RF monopolari può costituire un limite della nostra esperienza, tuttavia si deve considerare la maggiore riproducibilità della metodica per quel che riguarda le linee di lesione endocavitare fatto non trascurabile in una casistica che vanta l'apporto di differenti operatori, inoltre l'impiego di un approccio epicardico a cuore battente ha permesso di ridurre i tempi di clampaggio aortico e in alcuni casi di CEC.

Numerosi studi retrospettivi documentano l'impiego di tecniche e tecnologie differenti per il trattamento concomitante della FA in corso di interventi cardiocirurgici per differenti patologie, riportando risultati variabili con percentuali di successo che oscillano tra 65% e 95%<sup>76-82</sup>. Nella nostra esperienza, ad un'analisi di prevalenza abbiamo dimostrato un successo nel 63% del campione, dato confermato anche dallo studio di sopravvivenza con curva di Kaplan-Meier. In prima istanza quindi, riferendoci ai risultati riportati in letteratura scientifica dovremmo considerare

insoddisfacente il nostro operato; tuttavia questa difformità di risultati deve essere analizzata sulla base di alcuni parametri fondamentali. Innanzitutto per poter confrontare dei risultati è necessario prima confrontare le definizioni: la maggior parte dei lavori pubblicati definisce il successo come l'assenza di episodi di fibrillazione atriale sintomatica, considerando un successo anche la presenza di aritmie atriali asintomatiche o comunque non indagandone la presenza; nel nostro lavoro abbiamo definito un successo l'assenza di FA, flutter atriale o tachicardia atriale indipendentemente dal fatto di essere asintomatici o meno, implicando la necessità di prevedere test di screening per la ricerca degli episodi asintomatici durante il periodo di follow-up. Nei limiti di ciò indubbiamente i nostri sono risultati più "stabili e reali". In più con il nostro studio abbiamo dimostrato una netta riduzione della classe EHRA postoperatoria dei pazienti con FA residua, il che riduce ulteriormente la sensibilità di quei protocolli di controllo che non prevedano test di screening per gli episodi asintomatici, impedendo di poter definire un successo l'assenza di episodi sintomatici. In seconda analisi la maggior parte degli studi disponibili riferisce risultati ad un follow-up di 6 mesi, mentre il nostro studio ha riportato dati con controllo medio di più di 20 mesi; riteniamo infatti che non sia corretto parlare di stabilità del ritmo sinusale sulla sola base di un periodo di monitoraggio così breve.

Premesso questo, esistono indubbiamente numerosi fattori che comunque possono portare a differenze negli outcome e sicuramente la tecnologia adottata e l'esperienza del chirurgo operatore costituiscono due bias importanti. Tuttavia riteniamo che il dato più interessante sia legato all'analisi delle lesion sets. Ogni procedura ablativa dovrebbe partire da un corretto isolamento delle vene polmonari ed eventualmente prevedere l'aggiunta di ulteriori linee di lesione come descritto in origine da Cox e colleghi<sup>50,51</sup>; vi è ormai un consenso generale sul fatto che un più esteso set di lesioni garantisca maggiore libertà da FA a lungo termine<sup>2</sup>. Effettivamente Gaita et al. hanno dimostrato con uno studio randomizzato come il solo isolamento delle vene polmonari non sia sufficiente a garantire l'efficacia del trattamento nei pazienti con FA permanente<sup>83</sup> e numerosi altri lavori hanno riportato risultati concordanti nello studio delle FA persistenti di lunga durata<sup>84-86</sup>. Analizzando la nostra casistica possiamo notare come tutti i pazienti siano stati sottoposti a PVI con differenti metodiche, ma solo nel 30% circa sia stata aggiunta una linea di lesione verso l'anulus mitralico posteriore e lesioni aggiuntive in percentuali ancora minori. Solo in un paziente è stato confezionato un set di lesioni completo limitato all'atrio sinistro e solo in un caso è stata eseguita una Cox Maze IV biatriale completa. Riteniamo che dal punto di vista tecnico questi siano stati i principali limiti della nostra esperienza e che una parte degli insuccessi nel trattamento delle FA più datate sia da imputare ad un approccio troppo "conservativo". Tuttavia, riprendendo in considerazione i 19 pazienti affetti da FA permanente, riteniamo che non sia da considerare un insuccesso il fatto che solo circa il 40% di loro sia in ritmo sinusale stabile al termine del follow-up; dobbiamo infatti rimarcare il fatto che questi, per la loro storia clinica preoperatoria, sarebbero stati pazienti ai limiti dell'indicazione all'ablazione della FA e che anzi erano pazienti già esclusi a priori da ogni altro tentativo di ripristino del ritmo sinusale e che invece adesso hanno abbandonato la terapia anticoagulante orale ed il controllo della frequenza.

Circa l'impatto della terapia antiaritmica, è ormai noto come questi farmaci, anche se di categorie differenti abbiano un impatto negativo sulla sopravvivenza a lungo termine; un risultato importante anche se parziale è stato quello di ottenere una maggiore libertà da terapia (fatta eccezione per la terapia beta-bloccante) passando da un 40% circa preoperatorio ad un 60% circa postoperatorio; i risultati sono leggermente peggiori nel sottogruppo di pazienti in ritmo sinusale al momento del follow-up ed in particolare in quelli con FA preoperatoria persistente di lunga durata o permanente, dimostrando come per il mantenimento del ritmo sinusale in una buona quota di questi pazienti non sia sufficiente il gesto ablativo così come è stato effettuato nella nostra serie. La dipendenza dalla terapia antiaritmica costituisce effettivamente un limite ed il beneficio della persistenza in ritmo sinusale viene ridotto dalla necessità di una terapia medica di supporto come già descritto da Corley et al.<sup>34</sup>; un follow-up più lungo sarà necessario per dimostrarne l'effettiva libertà.

Indipendentemente dal successo o meno della procedura, tutti i nostri pazienti hanno riferito un evidente miglioramento clinico; in particolar modo, nel sottogruppo di pazienti con FA residua

abbiamo dimostrato un netta riduzione del carico di FA inteso come importanza della sintomatologia e qualità della vita. Oggettivamente vi è stato un decremento nella classe funzionale EHRA e, in modo non obiettivamente, in una parte di questa popolazione un supposto rimodellamento della fibrillazione atriale stessa passando dai pattern più avanzati a pattern con comportamento simile a quello di una FA parossistica. Evidentemente quest'ultimo non può essere considerato un dato scientifico, ma una nostra sensazione soggettiva e dovrà essere fonte per nuove e future indagini e studi.

## CONCLUSIONI

Sulla base dei dati raccolti con questo nostro studio possiamo concludere che il trattamento concomitante della fibrillazione atriale con approccio mini-invasivo minitoracotomico destro con energia a radiofrequenza in pazienti candidati a chirurgia cardiaca per differenti valvulopatie è fattibile, sicuro e riproducibile. I dati di mortalità e morbilità ospedalieri non differiscono sensibilmente da quelli della nostra popolazione generale e sono sovrapponibili a quelli dei principali studi presenti in letteratura. Le procedure ablative non sembrano aggiungere un rischio sostanziale alla procedura di base e, anche se nella nostra serie sono state impiegate più tecniche, il fatto che differenti operatori hanno concorso alla costituzione della casistica complessiva è una prova indiretta della riproducibilità. La radiofrequenza sia monopolare che bipolare ha dimostrato di avere un buon profilo di sicurezza ed efficacia.

I risultati in termini di libertà da fibrillazione atriale, flutter atriale o tachicardia atriale sono soddisfacenti e complessivamente sovrapponibili a quelli dei lavori fino ad oggi pubblicati. Indubbiamente la tecnologia e le tecniche adottate non sembrano essere così efficaci nel trattamento della fibrillazione atriale di lunga durata (persistente e permanente).

Complessivamente è da considerarsi ottimo il risultato ottenuto nel limitare il peso della fibrillazione atriale sia in termini di sintomatologia residua che in termini di carico di terapia antiaritmica necessaria.

Dal punto di vista tecnico non possiamo non evidenziare lo scarso numero di pazienti trattati con radiofrequenza bipolare e l'assenza di altre fonti energetiche alternative. Parimenti è da segnalare il basso numero di pazienti trattati con procedure complete (Cox Maze IV) e lesion set avanzati. Per il futuro uno sforzo dovrà essere effettuato per migliorare i risultati nei pazienti con fibrillazione atriale persistente di lunga durata e permanente e per ottenere un ulteriore miglioramento della libertà da terapia antiaritmica. Una migliore stratificazione dei pazienti preoperatoria, un maggiore impiego di tecnologia a radiofrequenza bipolare e di energie alternative con particolare riguardo alla crioterapia e un'estensione a tutti i pazienti con FA persistente della procedura di Cox Maze IV potrebbe permettere di eliminare questo gap di risultati. Uno sforzo viene richiesto anche all'industria per poter ottenere dei dispositivi per ablazione della FA realmente dedicati alla chirurgia mininvasiva. Nonostante sia ormai stato dimostrato come l'adozione di un approccio mininvasivo non modifichi né la fattibilità, né l'outcome del trattamento della fibrillazione atriale, una possibile evoluzione futura di questo studio sarà quella di confrontare e paragonare questi nostri risultati, con quelli ottenuti dall'analisi della casistica relativa ai pazienti trattati nello stesso periodo in sternotomia longitudinale mediana.

Concludendo, la via minitoracotomica è un valido approccio anche per il trattamento chirurgico della fibrillazione atriale.



## BIBLIOGRAFIA

1. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehq278.
2. H. Calkins et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up. *Europace* 9 (2007),335–379.
3. A.S. Go 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* 285 (2001),2370–2375.
4. C.D. Furberg et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study), *Am J Cardiol* 74 (1994),236–241.
5. ACC/AHA/ESC 2006 guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 27 (2007),1979-2030.
6. B.M. Psaty et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults, *Circulation* 96 (1997),2455–2461.
7. H.J. Crijns et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure, *Eur Heart J* 21 (2000),1238–1245.
8. P.A. Wolf et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study, *Stroke* 22 (1991),983–988.
9. S. Stewart 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* 113 (2002),359–364.
10. A.D. Krahn et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study, *Am J Med* 98 (1995),476–484.
11. P.A. Poole-Wilson et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial, *Lancet* 362 (2003),7–13.
12. A.P. Maggioni, et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT), *Am Heart J* 149 (2005),548–557.
13. T.J. Wang et al, Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study, *Circulation* 107 (2003),2920–2925.
14. Jais P et al, A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572–6.
15. Haissaguerre M, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–66.
16. Hsu LF et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation* 2004;109:828 –32.
17. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959;58:59 –70.
18. Fioranelli M et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:743–9.
19. Sharifov OF, et al. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:483–490.
20. Allessie M et al. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:230–246.
21. Lazar S et al. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2004;110:3181–3186.
22. Mansour M et al. Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation* 2001;103:2631–2636.

23. Sarmast F et al. Cholinergic atrial fibrillation: I(K,ACh) gradients determine unequal left/right atrial frequencies and rotor dynamics. *Cardiovasc Res* 2003;59:863–873.
24. Bharti S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. In: *Fall RH, Podrid PJ, editors. Atrial Fibrillation: Mechanism and Management*. New York: Raven Press, 1992:15–39.
25. Aime-Sempe C et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1577–86.
26. Goette A et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1669–77.
27. Frost L, et al. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med* 2005;118:489–95.
28. Levy S 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.
29. S.H. Hohnloser et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 359 (2000),1789–1794.
30. Van GI, Hagens VE et al A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347 (2002),1834–1840.
31. Carlsson J et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 41 (2003),1690–1696.
32. Wyse DG, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347 (2002),1825–1833.
33. Pedersen OD et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND) substudy. *Circulation* 104 (2001),292–296.
34. Corley SD et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 109 (2004),1509–1513.
35. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;120:897–902.
36. Odén A et al. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res* 2006;117:493–9.
37. Hylek EM et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019–26.
38. Vaughan Williams EM. Classification of antidysrhythmic drugs. *Pharmacol Ther B*. 1975;1(1):115–38.
39. Schneider MP et al. Prevention of atrial fibrillation by renin–angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2299–2307.
40. Savelieva I, Camm AJ. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:30–41.
41. Savelieva I et al. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2010;381:1–13.
42. Cohn LH Cardiac surgery in the adult. III edition Mc Grow Hill Medical.
43. Williams JM et al. Left atrial isolation: New technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:375.
44. Scheinman MM et al. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851.
45. Guiraudon GM et al. Combined sinoatrial node atrioventricular node isolation: A surgical

- alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1985;72(Suppl 3):220.
46. Smith PK et al Surgical treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Surg Clin North Am* 1985;65:553.
  47. Cox JL Surgical management of cardiac arrhythmias. *Cardiovasc Clin* 1987;17(3):383
  48. Cox JL et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:406–426.
  49. Cox JL et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 (1991)569–583.
  50. Prasad SM et al. The Cox Maze III procedure for atrial fibrillation: Long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedure. *J Thorach Cardiovasc Surg* 2003;126:1882.
  51. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 (1991),584–592.
  52. Fasol R et al. A modified and simplified radiofrequency ablation in patients with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:215.
  53. Sie HT et al. Radiofrequency modified Maze in patient with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:249.
  54. Geidel et al. Monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery: 3-years experience in 90 patients with permanent atrial fibrillation. *Heart Surg Forum* 2004;7E:398.
  55. Cosgrove DM et al. Minimally invasive valve operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1535-9.
  56. Stevens JH et al. Port-access coronary artery bypass grafting: a proposed surgical method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:567–73.
  57. Cox JL The minimally invasive Maze-III procedure. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2000;5:79.
  58. Bevilacqua S, Gasbarri T et al. A New Vacuum-Assisted Probe for Minimally Invasive Radiofrequency Ablation. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1317–21.
  59. Solinas M et al. A left atrial ablation with bipolar irrigated radio-frequency for atrial fibrillation during minimally invasive mitral valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37(4):965-6
  60. Lim E et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. *Circulation* 2001;104(12 Suppl1):I59–I63.
  61. Ngaage DL et al. Prognostic implications of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement: is there an argument for concomitant arrhythmia surgery?. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1392–1399.
  62. Ngaage DL, et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:182–189.
  63. Quader MA et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting?. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1514–1522.
  64. Bando K et al. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:575–583.
  65. Chaput M et al. Conversion to sinus rhythm does not improve longterm survival after valve surgery: insights from a 20–year follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:206–210.
  66. Abreu Filho CA et al. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I20–I25.
  67. De Cecco CN et al. Novel approaches for the surgical treatment of atrial fibrillation time for a guideline revision? *Vasc Health Risk Manag* 2010;9;6:439-47.
  68. Benussi S et al. Bipolar radiofrequency maze procedure through a transseptal approach. *Ann Thorac Surg* 2010 Sep;90(3):1025-1027

69. Gillinov M et al. Ablation of Atrial Fibrillation With Minimally Invasive Mitral Surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1041–2.
70. Kottkamp H et al. Specific Linear Left Atrial Lesions in Atrial Fibrillation. Intraoperative Radiofrequency Ablation Using Minimally Invasive Surgical Techniques. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:475–80.
71. Gaynor SL et al. Successful performance of Cox-Maze procedure on beating heart using bipolar radiofrequency ablation: a feasibility study in animals. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1671–1677.
72. Prasad SM et al. Chronic transmural atrial ablation by using bipolar radiofrequency energy on the beating heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:708–713.
73. Gillinov AM et al. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1239–1240.
74. Laczkovics A et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:2119–2120.
75. Santiago T et al. Epicardial radiofrequency applications: in vitro and in vivo studies on human atrial myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:481–486.
76. Fayad G et al. Endocardial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: effect on cardiac rhythm, atrial size, and function. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1505–1511.
77. Geidel S et al. Permanent atrial fibrillation ablation surgery in CABG and aortic valve patients is at least as effective as in mitral valve disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:91–95.
78. Gillinov AM et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1322–1329.
79. Gillinov AM et al. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set. *Ann Thorac Surg* 2006;82:502–513.
80. Gillinov AM et al. Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the setting of mitral valve disease: a role for pulmonary vein isolation?. *Ann Thorac Surg* 2006;81:19–26.
81. Halkos ME et al. Intraoperative radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:210–215.
82. Ninet J et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:803–809.
83. Gaita F et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation* 2005;111:136–142.
84. Geidel S et al. Three years experience with monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:243–249.
85. Isobe N et al. Left atrial appendage outflow velocity is superior to conventional criteria for predicting of maintenance of sinus rhythm after simple cryoablation of pulmonary vein orifices. *Circ J* 2005;69:446–451.
86. Tada H et al. Long-term results of cryoablation with a new cryoprobe to eliminate chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28(Suppl1):S73–S77.