

## Ablazione trans-catetere della fibrillazione atriale. Risultati, complicanze, limiti

Hussam Ali, Maria Cristina Tavera, Riccardo Cappato

Centro di Aritmologia Clinica ed Elettrofisiologia  
Università degli Studi di Milano, Policlinico San Donato - Milano

### Riassunto

La fibrillazione atriale (FA) è la più comune aritmia sostenuta nella pratica clinica ed è associata ad un aumento della morbilità e mortalità. La terapia con farmaci antiaritmici è spesso inefficace e associata a vari effetti collaterali. A partire dalle elevate percentuali di successo della Maze chirurgica, gli elettrofisiologi hanno sviluppato un approccio meno invasivo, ovvero l'ablazione trans-catetere (ATC) mediante erogazione di radio-frequenza (RF).

La ATC è andata incontro a un notevole sviluppo negli ultimi anni, e diverse strategie sono state elaborate a partire dalla compartimentalizzazione atriale e l'ablazione focale, per arrivare quindi all'ablazione delle vene polmonari (VP), divenuta, in seguito alle acquisizioni sul ruolo delle VP nell'insorgere e mantenimento dell'aritmia, il fondamento delle attuali strategie ablativistiche della FA. I risultati e i limiti della ATC sono molto variabili, in relazione alle diverse strategie ablativistiche ed altri fattori. Benché la ATC della FA sia attualmente una procedura sicura oltre che efficace, permane ancora un rischio non trascurabile di stenosi delle VP, ictus e tachicardia atriale iatrogena (TAI). Comunque, in virtù dei notevoli progressi di questi ultimi anni, l'ATC si propone oggi come una prospettiva terapeutica sufficientemente efficace per il trattamento dei pazienti affetti da FA sintomatica e refrattaria alla terapia antiaritmica. Numerosi studi sono attualmente in corso in centri di riferimento al fine di ottimizzare i risultati ed estendere le attuali indicazioni all'ATC-RF.

### Summary

Atrial Fibrillation (AF) is the most common clinical arrhythmia and is associated with an increased morbidity and mortality. Therapy with anti-arrhythmic drugs (AADs) is frequently ineffective and may be associated with various adverse effects. Following the high success rate achieved by the surgical maze in curing AF, electrophysiologists have developed a less invasive approach: radio-frequency catheter ablation (RFCA).

CA of AF has evolved rapidly over the recent years and different strategies have been developed, beginning with atrial compartmentalization and subsequently focal trigger ablation and finally pulmonary veins (PVs) ablation. The last strategy has become the cornerstone of current strategies for CA of AF. Results and limitations of CA are widely variable depending on the selected strategy and several other factors. Although safety and efficacy of CA for AF are improving, there is still a risk of PV stenosis, stroke and iatrogenic atrial tachycardia (IAT). However, over the last years CA of AF has been proven to be effective and safe and could be offered to patients with symptomatic and drug-refractory AF. Many studies are undergoing in academic centers to improve the results and may widen the current indication for CA of AF.

**Parole chiave:** Fibrillazione atriale, Ablazione trans-catetere

**Key words:** Atrial fibrillation, Catheter ablation

### Introduzione

La fibrillazione atriale (FA) è la più comune aritmia sostenuta nella pratica clinica ed è associata ad un aumento della morbilità e mortalità. Nonostante anni di ricerca, i meccanismi della FA non sono ancora completamente noti. Le numerose teorie elaborate propongono l'attività focale triggerata, i rientri multipli, i rotori, il bilancio autonomo, il rimodellamento elettroanatomico atriale come fattori im-

plicati nell'inizio e/o nel mantenimento dell'aritmia. L'impiego dei farmaci antiaritmici nel trattamento della FA è condizionato dalla limitata efficacia e dai possibili effetti collaterali (proaritmia), orientando la ricerca verso strategie terapeutiche non farmacologiche. In tale ambito, l'ablazione trans-catetere (ATC), in genere mediante radiofrequenza (RF), ha subito un rapido e notevole sviluppo negli ultimi anni, divenendo una vera e propria alternativa terapeutica per il trattamento della FA.

## Ablazione transcatetere della fibrillazione atriale: risultati e limiti

### 1) Iniziali tentativi di ablazione lineare (compartimentalizzazione atriale)

Le prime esperienze nel trattamento chirurgico della FA (intervento di Maze), nonostante gli ottimi risultati, erano limitate dalla necessità di un intervento chirurgico maggiore e da tassi di morbilità e mortalità non irrilevanti. Questo ha creato i presupposti per i primi tentativi di ATC. Il razionale metodologico, mutuato dalla Maze chirurgica, era rappresentato dalla possibilità di riprodurre mediante l'applicazione di RF le lesioni lineari chirurgiche, riducendo la massa critica atriale necessaria per la perpetuazione dei molteplici circuiti di rientro che sono alla base della aritmia stessa. I primi lavori provengono da due gruppi<sup>1,2</sup> e riguardano il confezionamento di lesioni lineari a livello dell'atrio destro e/o della parete posteriore dell'atrio sinistro. I risultati erano incoraggianti ma non ottimali<sup>1</sup>: le lesioni in atrio destro risultavano più sicure ma meno efficaci (35%), mentre l'ablazione nell'atrio sinistro dimostrava una maggiore efficacia (60%) a prezzo di una più alta percentuale di complicanze e tempi procedurali troppo lunghi (10 ore)<sup>3</sup>. Il limite principale di queste prime esperienze è rappresentato dalla difficoltà di realizzare mediante ATC le lesioni chirurgiche dell'intervento di Maze.

### 2) Ablazione focale

Dal substrato, l'attenzione dei ricercatori si è spostata sul ruolo fisiopatologico dei foci ectopici come trigger di FA. La dimostrazione da parte di Haisseguerre e coll<sup>4</sup> che i trigger focali sono prevalentemente localizzati (> 90%) a livello delle vene polmonari (VP), ha radicalmente cambiato la strategia dell'ATC della FA, costituendo il razionale della cosiddetta "ablazione focale della FA". Essa veniva realizzata mediante l'identificazione dei trigger e l'applicazione di energia RF in corrispondenza della sede di più precoce attivazione, solitamente localizzata all'interno delle VP. Questa strategia si è dimostrata efficace al follow-up a medio termine nel 62-86% dei pazienti, che si presentavano liberi da recidive aritmiche in assenza di terapia antiaritmica<sup>4,5</sup>; tuttavia ciò è vero solo in una popolazione altamente selezionata, con parossismi di FA frequenti e ricorrenti, ma non sostenuti. Ulteriori limitazioni della ablazione focale della FA sono rappresentate dall'elevata percentuale di recidive (> 35%) dovuta

alla presenza di foci ectopici non manifesti al momento della prima procedura a livello della vena bersaglio o delle altre VP; inducibilità dei trigger focali spesso non prevedibile e non riproducibile; presenza di foci multipli, che correlano negativamente con l'outcome clinico; infine, benché il numero di applicazioni RF richieste per l'abolizione dell'attività ectopica focale sia limitato, l'incidenza di stenosi delle VP è elevata (sino al 42% delle vene sottoposte a RF presentavano stenosi focale<sup>5</sup>), per la necessità di erogare RF distalmente nella vena.

### 3) Ablazione delle vene polmonari

L'individuazione del ruolo delle VP nella patogenesi della FA e i limiti dell'ablazione focale hanno portato a quella che attualmente costituisce la principale strategia per l'ablazione della FA, ovvero l'ablazione empirica delle VP. Esistono due tecniche dominanti:

#### a) Disconnessione Segmentale Ostiale delle VP (DSO)

La disconnessione elettrica delle VP viene realizzata avanzando in atrio sinistro per via transtettale un catetere ablatore e un catetere mappante circolare multipolare (Lasso), posizionato all'ostio della vena target. La RF viene applicata all'ostio della medesima vena in base alla attivazione elettrica sequenziale registrata dal Lasso, sino al conseguimento della completa disconnessione elettrica (abolizione dei potenziali venosi o dissociazione atrio-vena). La stessa procedura viene ripetuta poi a livello delle altre VP. La disconnessione elettrica ostiale delle VP viene generalmente conseguita con l'ablazione segmentale piuttosto che circonferenziale attorno all'ostio venoso. I risultati sono incoraggianti nelle forme parossistiche, con il 56-70% dei pazienti liberi da recidive in assenza di terapia antiaritmica<sup>6,8</sup>, ma meno soddisfacenti nelle forme persistenti di cui solo il 22% mantiene il ritmo sinusale senza terapia antiaritmica<sup>7</sup>. Ulteriori limiti di questa tecnica sono rappresentati dall'alta percentuale di recupero della conduzione atrio-VP, presupposto fisiopatologico per la recidiva clinica<sup>9</sup>, e dal rischio non trascurabile di stenosi delle VP.

#### b) Ablazione circonferenziale anatomica delle VP (ACA)

ACA viene generalmente realizzata con l'ausilio di un sistema tridimensionale per la ricostruzione elettroanatomica dell'atrio sinistro e dell'ostio delle VP. Le applicazioni di RF vengono erogate in maniera

sequenziale alcuni millimetri prossimalmente all'ostio venoso fino a ottenere la riduzione del potenziale locale (< 0.1mV) e/o un considerevole ritardo di conduzione (> 30 ms) fra punti contigui attraverso la linea di ablazione. ACA è associata a risultati a medio termine di assenza di recidive senza terapia antiaritmica variabili fra il 37% e l'85% per le forme parossistiche e il 28-65% per quelle persistenti<sup>10, 11</sup>. I limiti di questa metodica sono diversi: la mancanza di un chiaro end-point elettrofisiologico comporta una maggiore operatore-dipendenza e spiega la più ampia variabilità dei risultati fra studi diversi rispetto alla DSO; la difficoltà di ottenere delle lesioni transmurali senza soluzione di continuo distanti dall'orifizio delle vene polmonari favorisce l'insorgenza di TAI; inoltre l'ablazione nella parete posteriore dell'atrio sinistro è associata a complicanze rare ma drammatiche<sup>13</sup>.

#### Altre strategie ablative per l'isolamento delle vene polmonari

Ouyang et al. hanno recentemente sviluppato una nuova tecnica per l'ablazione TC-RF delle VP, che costituisce una combinazione delle precedenti: il doppio LASSO (Double Lasso technique)<sup>14, 15</sup>. La metodica prevede l'avanzamento di due cateteri mappanti circolari (LASSO) a livello dell'ostio delle due vene ipsilaterali, la ricostruzione tridimensionale dell'atrio sinistro con l'ausilio di un sistema di mappaggio elettroanatomico (CARTO), e la successiva applicazione di RF mediante catetere ablatore irrigato alcuni millimetri prossimalmente all'ostio delle VP. L'obiettivo è rappresentato dalla completa disconnessione elettrica delle due VP. La lesione viene quindi prodotta in maniera analoga a livello delle rimanenti VP ipsilaterali. Questa tecnica ha riportato elevate percentuali di successo, con assenza di recidive nel 90% dei pazienti senza terapia antiaritmica dopo 1.3 procedure a un follow-up a medio termine. I limiti di questa procedura sono rappresentati dagli elevati costi e dall'elevata incidenza di TAI dopo la prima procedura, dovuta alla presenza di soluzioni di continuo (gaps) attraverso le lesioni circolari attorno alle PV<sup>16</sup>. La metodica proposta da Natale et al. prevede l'isolamento dell'antro delle VP con l'ausilio dell'eco intracardiaco (ICE) e del mappaggio circolarmente della vena (LASSO)<sup>17</sup>. I vantaggi sono dati dalla possibilità di isolare elettricamente le vene riducendo il rischio di complicanze quali la stenosi delle VP, per l'applicazione di RF prossimalmente all'ostio della vena (antro) e la possibilità di monitorare

le velocità di flusso, la perforazione e il tamponamento, per l'impiego dell'ICE durante la puntura transettale e l'erogazione di RF, e infine minimizzando il rischio di tromboembolismo modulando l'energia in relazione all'individuazione di microbolle con l'ICE. In linea con tali presupposti, questa strategia consente un'elevata percentuale di successo con l'80% dei pazienti liberi da recidive in assenza di terapia antiaritmica dopo una singola procedura e un basso tasso di complicanze.

Il limite di questa metodica è rappresentato, oltre che dagli elevati costi, dalla difficoltà di stabilizzare il catetere Lasso a livello dell'antro venoso (roving LASSO).

#### 4) Lesioni lineari

- **Istmo destro:** vi sono dati<sup>18</sup> che supportano l'efficacia di lesioni lineari aggiuntive a livello dell'istmo cavo-tricuspidale sulla prevenzione delle recidive in pazienti con flutter atriale comune (FLA), spontaneo o facilitato dalla terapia antiaritmica con farmaci della classe IC. Alcuni centri eseguono questa linea routinariamente in tutti i pazienti sottoposti a isolamento delle VP, pur in assenza di FLA documentato, in ragione della agevole e consolidata esecuzione e della frequente coesistenza delle due aritmie.

- **Lesioni lineari in atrio sinistro:** le lesioni lineari più comuni sono a livello della parete posteriore dell'atrio sinistro, tra le due vene polmonari superiori, e dell'istmo mitralico (vena polmonare infero-laterale-anulus mitralico). I dati relativi all'efficacia del completamento dell'ablazione delle VP mediante delle lesioni lineari sono controversi. Pappone et al., nel loro approccio modificato con l'aggiunta delle due linee alle lesioni circolari attorno alle vene, riportano una riduzione dell'incidenza di TAI (dal 10% al 4%), senza un significativo impatto sulle recidive di FA<sup>19</sup>. Haisseguerre et al., pur attribuendo all'ablazione lineare un impatto positivo sulle percentuali di successo<sup>20, 21</sup>, hanno osservato come la realizzazione di tali lesioni addizionali comporti un aumento del rischio di complicanze<sup>22</sup>. Per tale motivo hanno elaborato un nuovo approccio che individui i pazienti che maggiormente possono trarre beneficio dall'ablazione lineare, riservando il completamento della procedura ai soggetti nei quali la FA risulti ancora inducibile dopo l'isolamento delle vene.

#### 5) "Ablate and pace"

L'ablazione del nodo atrio-ventricolare (NAV) e

l'impianto di un pace-maker permanente (Ablate and Pace) può alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita in pazienti con FA<sup>23</sup>. Numerose sono le limitazioni di questa strategia terapeutica, che assolve unicamente a un ruolo palliativo, favorisce una progressione dell'aritmia da parossistica a persistente, e comporta una permanente dipendenza del paziente dal pace-maker e l'anticoagulazione a vita<sup>33, 34</sup>. Pertanto è un'opzione terapeutica riservata a pazienti altamente selezionati con forme croniche di FA, non responsive ad altre strategie terapeutiche di comune impiego nella pratica clinica, ed associate ad elevate frequenze di risposta ventricolare nonostante terapia medica ottimale, responsabili di sintomi debilitanti o tachicardiomiopatia.

È possibile effettuare una modulazione del NAV mediante l'applicazione trans-catetere di RF a livello dell'estensione posteriore del NAV. Questa strategia non richiede la necessità di pacing permanente e consente una attenuazione dei sintomi correlati alle elevate frequenze durante FA. Si tratta comunque di un approccio tecnicamente difficoltoso e ad alto rischio di blocco involontario del nodo atrio-ventricolare.

#### Complicanze

L'ablazione della FA è una procedura complessa e non scevra da rischi. Le complicanze più impegnative sono rappresentate da condizioni, potenzialmente fatali, che richiedono un pronto riconoscimento e adeguato trattamento. In una recente indagine coinvolgente circa 180 laboratori di elettrofisiologia, la percentuale di complicanze maggiori si attestava intorno al 6%<sup>24</sup>. Questa percentuale comporta verosimilmente una sovrastima, correlata alla casistica e alla learning curve, tuttavia un'attenta analisi della problematica è importante per una responsabile valutazione del rischio-beneficio e un'accurata gestione pre e post-operatoria.

La **stenosi delle VP** è una complicanza descritta in percentuali variabili tra il 3% e il 28%<sup>25, 26</sup>, di cui < 2% significative e < 0.7% necessitano di trattamento<sup>24</sup>. Questa variabilità è correlata alle diverse tecniche ablative impiegate, alle tecniche di imaging e al follow-up. L'applicazione di RF distalmente nella VP, elevate energie e il piccolo calibro della vena aumentano significativamente il rischio di stenosi<sup>27</sup>, viceversa l'isolamento ostiale della VP comporta una notevole limitazione di questa complicanza. L'ICE è stato

proposto come un valido ausilio per una migliore definizione dell'ostio venoso e per il controllo della temperatura durante RF mediante l'individuazione delle "microbolle". Dal momento che stenosi, anche significative, possono svilupparsi a distanza dalla procedura ed essere asintomatiche o paucisintomatiche, alcuni autori propongono un follow-up adeguato (ETE e RMN) almeno per i pazienti con evidenza di stenosi al controllo angiografico post-ablazione<sup>27</sup>.

Un'altra importante complicanza peri-procedurale è rappresentata dalla **tromboembolia sistemica** secondaria alla formazione di trombi in atrio sinistro, con un'incidenza riportata intorno a 1- 2%<sup>28</sup>. Le conseguenze più temibili sono rappresentate dall'embolizzazione **cerebrale** (TIA o Ictus) o **coronarica**. La ricerca di trombi endocavitari mediante ecografia trans-esofagea pre-procedurale rappresenta un elemento fondamentale nella prevenzione della tromboembolia. Ciononostante l'aumento della temperatura secondario all'erogazione di RF e la lesione tessutale possono favorire la formazione di trombi *durante* la procedura. Un'adeguata anticoagulazione con mantenimento dell'ACT tra 250-300 si è dimostrata efficace nella profilassi dell'embolia, per quanto recenti report abbiano dimostrato come un approccio più aggressivo con ACT tra 350-400 sia maggiormente efficace senza un aumento del rischio di sanguinamento<sup>29</sup>.

L'ablazione della FA può essere inficiata dall'insorgenza di **tachicardia atriale iatrogena (TAI)**, spesso incessante e refrattaria alla terapia antiaritmica, con un'incidenza tra il 2.5% e il 25%. In relazione alla strategia ablativa adoperata, la tachicardia atriale può esser focale<sup>30</sup>, per recupero di conduzione a livello di vene precedentemente isolate nei pazienti sottoposti a DSO, o sostenuta da un macrorientro, in particolare nei pazienti sottoposti a ACA<sup>19</sup>. La transmuralità della lesione è una caratteristica fondamentale per prevenire la formazione di un substrato proaritmico, essendo la presenza di gap eccitabili uno dei fattori di rischio più significativi per lo sviluppo di TAI. Nelle forme da macrorientro l'aritmia può esser trattata mediante l'applicazione di RF a livello delle soluzioni di continuo lungo le linee di blocco. In un recente lavoro del gruppo di Amburgo, il recupero della conduzione venosa è emerso invece quale fattore dominante nei pazienti che svilupparono TAI in seguito ad ablazione delle VP mediante la tecnica del "doppio LASSO"<sup>16</sup>. Altri autori hanno dimostrato come il re-isolamento delle VP

possa di per sé essere efficace nel trattamento delle recidive aritmiche in pazienti con TAI in seguito ad ablazione dell'antro delle VP<sup>31</sup>.

Il **tamponamento cardiaco** è una complicanza, potenzialmente fatale, riportata nel 1.2 % dei casi<sup>24</sup>, favorita dalla manipolazione dei cateteri e dall'ablazione in atrio sinistro, come anche dalla importante anti-coagulazione. In un recente lavoro, Haisseguerre et al. hanno riportato un aumento del rischio di tamponamento in relazione all'impiego di elevate energie e l'applicazione di lesioni lineari in atrio sinistro<sup>32</sup>.

**Altre complicanze**, più rare, sono costituite dalla paralisi del nervo frenico, pneumotorace, emotorace, occlusione acuta del ramo circonflesso della coronaria sinistra, o dalla fistola atrio-esofagea, quest'ultima potenzialmente fatale, e correlata al confezionamento di lesioni lineari a livello della parete posteriore dell'atrio sinistro e all'impiego di elevate energie.

Un'ulteriore complicanza di recente segnalata riguarda il caso aneddótico di un paziente con fistola atrio-bronchiale, manifestatasi a distanza dalla procedura ablativa con emottisi ripetitiva e venuto a decesso dopo tentativo di correzione chirurgica.

Fra le complicanze minori, sono da considerare fistole artero-venose e pseudoaneurismi della parete vasale.

## Discussione

### *Perché una così ampia variabilità nei risultati dell'ablazione trans-catetere della fibrillazione atriale?*

È importante analizzare gli elementi che condizionano questa variabilità prima di discutere i risultati dei vari studi in termini di efficacia e sicurezza:

- 1) **Esperienza del Centro** nell'ambito di una determinata strategia, ovvero la cosiddetta "learning curve".
- 2) **Selezione dei pazienti**, in relazione alla presenza o meno di alterazioni strutturali cardiache (FE, dimensioni dell'atrio sinistro), e alle caratteristiche cliniche dell'aritmia (FA parossistica vs persistente o permanente).
- 3) **Follow-up**: differenze circa la durata, la modalità di individuazione delle recidive (ECG-Holter 24h, ECG-Holter-7gg, ECG trans-telefonico) possono modificare sensibilmente le percentuali di successo della procedura. Un altro elemento importante è l'esclusione o meno del "periodo di blanking": è noto che la recidiva precoce di FA nei primi due mesi post-procedura può rappresentare un fenomeno transitorio (pericardite sterile, alterazioni auto-

niche, effetto tardivo dell'ablazione), e negli studi recenti tale periodo è spesso escluso dal follow-up.

4) **Definizione degli obiettivi terapeutici**: assenza di recidive di FA con o in assenza di antiaritmici, controllo dell'aritmia in forme precedentemente non responsive alla terapia farmacologica.

- 5) **Strategia ablativa**: differiscono in relazione a:
  - a) Tecnica: OSD vs ACA ± lesioni lineari, con il supporto o meno di sistemi di guida all'ablazione quali la ricostruzione elettroanatomica dell'atrio (CARTO) o l'ICE, il tipo di catetere ablatore (4 mm vs 8 mm ± irrigato), massima energia e temperatura.
  - b) Obiettivi: la disconnessione elettrica della vena, la conferma di completezza della linea di blocco nelle lesioni lineari, la non inducibilità della FA.
  - c) Il numero di procedure.

### *Quale strategia è più efficace?*

A causa delle limitazioni riportate, l'ablazione focale della FA non è attualmente proponibile come strategia isolata per l'ATC, mentre è utile come supporto all'isolamento delle VP nelle forme in cui si individuino, in corso di procedura, dei trigger focali esterni alle VP o altre aritmie sopraventricolari (AVNRT, AVRT, FLA) in grado di innescare la FA, e suscettibili di ablazione.

Noto il ruolo cruciale delle VP nell'innescare e, potenzialmente, nel mantenimento della FA, l'ablazione delle VP dovrebbe costituire la pietra miliare delle diverse strategie di ATC della FA. Rimane controversa la scelta della strategia ablativa più efficace nell'isolamento delle VP: la disconnessione elettrica (DSO) o l'ablazione anatomica (ACA)<sup>33,34</sup>. I dati relativi alle due metodiche sono contrastanti, in parte, come già accennato<sup>35</sup>, per la notevole variabilità dei risultati dell'ACA, dovuta verosimilmente alla maggiore operatore-dipendenza della tecnica e alla mancanza di un chiaro end-point elettrofisiologico. Hocini et al. hanno dimostrato come, mediante l'approccio anatomico (ACA), solo la metà delle vene risulti elettricamente isolata<sup>36</sup>. Benché alcuni autori abbiano suggerito che l'isolamento elettrico delle vene polmonari non sia una condizione necessaria al trattamento della FA<sup>37</sup>, altri hanno invece dimostrato come l'outcome clinico sia direttamente correlato con la capacità di conduzione atrio-vena, documentando il completo isolamento delle vene polmonari nella maggior parte dei pazienti che non presentavano recidive in assenza di terapia antiaritmica, e un notevole rallentamento della condu-

zione atrio-vena nei pazienti in ritmo sinusale con la terapia antiaritmica (che rappresentano un'importante porzione dei pazienti sottoposti a ACA)<sup>38</sup>.

Noi riteniamo che la **completa disconnessione elettrica delle VP sia un obiettivo imprescindibile**, non solo per i migliori risultati clinici in termini di soppressione dell'aritmia in assenza di terapia antiaritmica, ma anche per la minor incidenza di TAI come detto prima.

Allo stato attuale non è chiaro quale sede sia preferibile (ostiale o extra-ostiale) nel conseguimento della disconnessione elettrica delle VP. In uno studio<sup>39</sup> non vi sono differenze significative in relazione all'outcome clinico (assenza di recidive senza farmaci antiaritmici). L'isolamento più prossimale delle VP a livello extra-ostiale, teoricamente più efficace per la possibilità di agire a vari livelli (modificazione del substrato, azione vagolitica, eliminazione dei foci peri-ostiali), necessita solitamente di lesioni più estese attorno alle VP comportando un maggior numero di applicazioni di RF, con aumento dei tempi procedurali e dei rischi.

Circa il completamento della procedura mediante l'esecuzione di lesioni lineari addizionali, l'istmo destro dovrebbe essere eseguito in tutti i pazienti con documentazione di FLA di tipo comune, in ragione dei migliori risultati riportati. Per quanto riguarda invece la compartimentalizzazione in atrio sinistro, seppure vi siano dati che suggeriscono un ruolo aggiuntivo sull'impatto clinico derivante dalla combinazione della stessa con l'isolamento delle VP, il confezionamento di queste lesioni a livello dell'atrio sinistro è ancora tecnicamente pionieristico, in particolare in relazione alla necessità di evitare soluzioni di continuo lungo la linea di lesione e il conseguente effetto pro-aritmico. Esse comportano peraltro rischi importanti anche in centri di nota esperienza<sup>13,22</sup>.

### *L'ablazione trans-catetere della fibrillazione atriale: per quali pazienti?*

Grazie ai progressi degli ultimi anni, l'ATC-RF è attualmente una metodica efficace e sicura nel trattamento della FA, dimostratasi più efficace rispetto alla terapia medica nel mantenimento del ritmo sinusale e nel miglioramento della qualità di vita<sup>47,48</sup>. Benché

l'ATC-RF della FA possa ridurre la mortalità e la morbilità in relazione alla capacità di mantenere il ritmo sinusale in assenza di farmaci antiaritmici (e quindi l'effetto pro-aritmico), come suggerito da un ampio studio non randomizzato con follow-up a lungo termine<sup>40</sup>, questi dati devono essere confermati da studi prospettici randomizzati di ampie dimensioni. Fino ad allora **l'ATC-RF della FA rimane un'opzione terapeutica riservata a pazienti affetti da FA sintomatica e non responsiva alla terapia medica, e non deve essere proposta come "first-line therapy"**.

Solo in alcuni casi selezionati la terapia ablativa può essere proposta come approccio iniziale nel trattamento della FA: pazienti fortemente sintomatici che rifiutano o non possono assumere i farmaci antiaritmici, pazienti affetti da FA ad alto rischio di stroke che rifiutano la terapia anticoagulante orale a lungo termine e infine pazienti giovani con FA sintomatica e disfunzione sinusale, nei quali la somministrazione della terapia antiaritmica richiederebbe la protezione di un PM definitivo.

Infine riteniamo che la scelta dell'ablazione TC-RF della FA debba essere una decisione comune concordata tra il medico e il paziente sulla base di un'accurata valutazione del rapporto rischio-beneficio della procedura, in relazione alle percentuali di successo e alle complicanze descritte nell'esperienza del singolo centro.

## Conclusioni

L'ablazione TC della FA ha subito una notevole evoluzione negli ultimi anni, e, in virtù dell'ormai consolidata efficacia e sicurezza, è divenuta una metodica ubiquitaria per il trattamento della FA in pazienti selezionati. I risultati dell'ATC della FA molto hanno insegnato sulla patogenesi e sui meccanismi di questa complessa aritmia, consolidando la prospettiva aperta dai risultati della Maze chirurgica, ovvero che la FA è curabile. Ulteriori studi e ricerche sono ancora necessari e sono attualmente in corso in numerosi centri per ottimizzare i risultati e possibilmente estendere le indicazioni all'ATC della FA.

## Bibliografia

1. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996; 12: 1132-1144.
2. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J et al. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 90(4 Part 2): 1-335.
3. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M et al. Efficacy and safety of septal and left

atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 139R-146R.

4. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998; 339: 659-666.
5. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharma-

- cological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879-1886.
6. Haissaguerre M, Shah D, Jais P et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 101: 1409-1417.
  7. Oral H, Knight BP, Tada H et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077-1081.
  8. Marrouche NF, Dresing NF, Cole CR et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: Impact of different catheter techniques. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 464-474.
  9. Cappato R, Negroni S, Pecora D et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 1599-1604.
  10. Pappone C, Oreto G, Lamberti F et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999; 100: 1203-1208.
  11. Stabile G, Turco P, La Rocca V et al. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? *Circulation* 2003; 108: 657-660.
  12. Pappone C, Oreto G, Rosani S et al. Atrial electroanatomical remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: Efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2539-2544.
  13. Pappone C, Oral H, Santinelli V et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 2724-2726.
  14. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann S, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Complete isolation of the left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 110: 2090-2096.
  15. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann S, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation* 2005; 112: 3038-3048.
  16. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann S, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Recovered Pulmonary Vein Conduction as a Dominant Factor for Recurrent Atrial Tachyarrhythmias After Complete Circular Isolation of the Pulmonary Veins: Lessons From Double Lasso Technique. *Circulation* 2005; 111: 127-135.
  17. Atul Verma, Nassir F. Marrouche, Andrea Natale. Pulmonary vein antrum isolation: Intracardiac echocardiography-guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15:1335-1340.
  18. Sebastian Schmieder, Gjin Ndrepepa, Jun Dong, Bernhard Zrenner, Jürgen Schreieck, Michael A.E. Schneider, Martin R. Karch, Claus Schmitt. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2003 24, 956-962.
  19. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, Gulletta S, Sala S, Sora N, Paglino G, Augello G, Agricola E, Zangrillo A, Alfieri O, Santinelli V. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004; 110: 3036-3042.
  20. Jais P, Hocini M, Hsu LF, Sanders P, Scavee C, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Garrigue S, Shah DC, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation* 2004; 110: 2996-3002.
  21. Méléze Hocini, Pierre Jais, Prashanthan Sanders, Yoshihide Takahashi, Martin Rotter, Thomas Rostock, Li-Fern Hsu, Frédéric Sacher, Sylvain Reuter, Jacques Clémenty, Michel Haissaguerre. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation. A prospective randomized study. *Circulation* 2005; 112: 3688-3696.
  22. Takahashi Y, Jais P, Hocini M, Sanders P, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Jais C, Clementy J, Haissaguerre M: Acute occlusion of the left circumflex coronary artery during mitral isthmus linear ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 16: 1104-1107.
  23. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 61-5.
  24. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005 Mar 8; 111(9): 1100-5.
  25. Scharf et al. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 150-155.
  26. Edward et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3102-3107.
  27. Arentz et al. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency ablation of refractory atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003; 24: 963-969.
  28. Li Zhou et al. Thromboembolic complication of cardiac radiofrequency catheter ablation: a review of the reported incidence, pathogenesis and current research directions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999; 10: 611-620.
  29. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, Bash D, Beheiry S, Wexman M, Potenza D, Pisano E, Fanelli R, Bonso A, Themistoclakis S, Erciyes D, Saliba WJ, Schweikert RA, Brachmann J, Raviela A, Natale A. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Jun; 16(6): 576-81.
  30. Edwards et al. Mechanism of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation* 2004; 110: 1351-1357.
  31. Jennifer E. Cummings, Robert Schweikert, Atul Verma, Andrea Natale. Left atrial flutter following pulmonary vein antrum isolation with radiofrequency energy: Linear lesion or repeat isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16: 293-297.
  32. Li-Fern et al. Incidence and prevention of cardiac tamponade complicating ablation for atrial fibrillation. *PACE* 2005; 28: S106-S109.
  33. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Veerareddy S, Pelosi F Jr, Morady F. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355-2360.
  34. Schmitt C, Deisenhofe I, Schaeffek J et al. Symptomatic and asymptomatic recurrence of atrial fibrillation after ablation: randomized comparison of segmental pulmonary vein ablation with circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J* 2004; 25(Suppl): 277.
  35. Riccardo Cappato. Towards more effective techniques for catheter ablation of atrial fibrillation: to aim for electrical disconnection of pulmonary veins or not? *Eur Heart J* 2005 26, 627-630.
  36. Hocini M, Sanders P, Jais P et al. Prevalence of pulmonary vein disconnection after anatomical ablation for atrial fibrillation: consequences of wide atrial encircling of the pulmonary veins. *Eur Heart J* 2005; 26: 696-704. First published on January 6, 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi096.
  37. Stabile G, Turco P, La Rocca V, Nocerino P, Stabile E, De Simone A. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? *Circulation* 2003; 108: 657-660.
  38. Atul Verma, MD; Fethi Kilicaslan, MD; Ennio Pisano, MD; Nassir F. Marrouche, MD; Robert A. Schweikert, MD; Andrea Natale, MD Response of Atrial Fibrillation to Pulmonary Vein Antrum Isolation Is Directly Related to Resumption and Delay of Pulmonary Vein Conduction. *Circulation* 2005; 112: 627-635.
  39. Moussa Mansour, Jeremy Ruskin, David Keane. Efficacy and safety of segmental ostial versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15: 532-537.
  40. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 185-197.

