

## La terapia anticoagulante nella cardioversione elettrica della fibrillazione atriale: strategie a confronto

*Attilio Del Rosso*

La cardioversione elettrica della fibrillazione atriale viene eseguita per trattare i sintomi, per migliorare la performance cardiaca e per ridurre il rischio tromboembolico. Questa procedura presenta, tuttavia, un rischio tromboembolico significativo che raggiunge il 6,3% in assenza di trattamento anticoagulante. Pertanto, secondo le linee guida dell'American College of Chest Physicians, i pazienti con fibrillazione atriale di durata superiore alle 48 ore devono essere trattati con anticoagulanti orali nelle 3 settimane precedenti e nelle 4 successive alla cardioversione elettrica.<sup>1</sup> Il razionale di questo approccio è basato su studi non randomizzati che hanno dimostrato l'efficacia della terapia anticoagulante empirica in pazienti sottoposti a cardioversione elettrica (incidenza di tromboembolismo <2%). Si ritengono indispensabili 3 settimane di terapia anticoagulante prima della cardioversione in quanto sono necessari almeno 15 giorni affinché il trombo si organizzi e si stabilizzi.<sup>2</sup> La necessità di ulteriori 4 settimane di terapia anticoagulante dopo la cardioversione deriva dall'osservazione eco-Doppler che il recupero dell'attività meccanica atriale avviene entro 3 settimane dalla cardioversione.<sup>3</sup> La strategia convenzionale, nonostante risulti di facile applicazione anche in ospedali periferici, viene frequentemente disattesa (nel 33-35% dei casi), soprattutto nei pazienti anziani.<sup>4,5</sup> Questa procedura presenta inoltre diversi svantaggi: (1) non esistono studi controllati che ne abbiano dimostrato l'efficacia; (2) il prolungamento della terapia anticoagulante per 7-8 settimane aumenta il rischio di emorragie maggiori (1-2%) e minori (6-18%); (3) il ritardo di 3-4 settimane della cardioversione può ridurre la probabilità di ripristino del ritmo sinusale o del suo mantenimento; (4) la necessità di attendere almeno 3 settimane può essere problematica nei pazienti severamente sintomatici; (5) il perdurare della fibrillazione atriale rallenta il recupero di una normale attività meccanica atriale dopo la cardioversione e aumenta la probabilità di formazio-

ne di trombi post-cardioversione.

L'ecografia transesofagea (ETE) rappresenta la metodica di scelta per individuare trombi nelle cavità atriali con elevata sensibilità e specificità (dal 93% al 100%). Inoltre, permette di documentare la presenza di eco-contrasto spontaneo in atrio sinistro, considerato il substrato di formazione del trombo.<sup>6</sup> Molti autori hanno proposto l'impiego di questa metodica per escludere la presenza di trombosi intra-atriale ed eseguire pertanto la cardioversione elettrica prima delle canoniche 3 settimane di scoagulazione. Questo approccio presenta degli innegabili vantaggi teorici: (1) riduce la durata del trattamento anticoagulante e quindi il rischio emorragico; (2) identifica i pazienti a maggior rischio tromboembolico; (3) permette una più precoce cardioversione e garantisce maggior probabilità di ripristino e mantenimento del ritmo sinusale; (4) riduce i costi dovuti al monitoraggio della terapia e al trattamento di eventuali complicanze emorragiche.

Recentemente sono stati pubblicati<sup>7</sup> i risultati dello studio multicentrico randomizzato prospettico ACUTE (Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography) che ha confrontato efficacia e sicurezza della strategia ETE guidata con quella dell'approccio convenzionale nei pazienti con fibrillazione atriale di durata superiore a 48 ore e indicazione alla cardioversione elettrica. Sono stati randomizzati 603 pazienti al trattamento anticoagulante convenzionale e 619 a un trattamento anticoagulante guidato dall'ecografia transesofagea: in quest'ultimo gruppo, in assenza di trombosi intra-atriale, i pazienti sono stati sottoposti (previa scoagulazione con eparina) a immediata cardioversione elettrica e successivo trattamento con anticoagulanti orali per 4 settimane. In caso di rilievo di trombo, i pazienti sono stati trattati con anticoagulanti orali per 3 settimane, al termine delle quali veniva ripetuta l'ecografia; solo in caso di risoluzione del trombo veniva eseguita la cardioversione elettrica.

La prevalenza di eventi embolici è risultata simile nei due gruppi, mentre gli eventi emorragici sono risultati significativamente più frequenti nel gruppo sottoposto a trattamento convenzionale (2,9 vs 5,5%). Il ripristino del ritmo sinusale (mediante cardioversione elettrica, farmacologica o spontanea) era ottenuto in una percentuale più elevata di pazienti nel gruppo sottoposto a ETE (71,1% vs 65,2%), mentre la percentuale

di mantenimento del ritmo sinusale a 8 settimane di follow-up era simile nei due gruppi.

Questi risultati, insieme a quelli di studi non randomizzati,<sup>8-9</sup> forniscono sicuramente ulteriore sostegno riguardo la sicurezza di questo approccio alternativo nella strategia della cardioversione della fibrillazione atriale. Tuttavia, alcune limitazioni dello studio necessitano di un commento. Il numero di pazienti arruolati è risultato minore di quanto previsto al fine di documentare una reale superiorità di una strategia rispetto all'altra. È stato stimato che per dimostrare un differenza significativa di eventi tromboembolici sia necessario un campione di almeno 3000 pazienti in ciascun gruppo.<sup>10</sup> Nello studio ACUTE, la presenza di trombo intracavitario è stato considerato l'unico criterio che faceva rinviare la cardioversione. Tuttavia, nel gruppo sottoposto a cardioversione ETE guidata, in 4 dei 5 pazienti con tromboembolia post-cardioversione era presente ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro. È pertanto necessario approfondire il significato clinico di questo reperto nella stratificazione del rischio tromboembolico, così come riteniamo necessario valutare la sicurezza di questo approccio in condizioni ad alto rischio tromboembolico, quali la valvulopatia reumatica.

Allo stato attuale, a nostro parere una cardioversione ETE guidata può essere proposta in tre condizioni cliniche: (1) nei pazienti severamente sintomatici e con instabilità emodinamica; (2) nei pazienti con aumentato rischio emorragico; (3) nei pazienti con fibrillazione atriale di durata inferiore a 3 settimane; infatti, esistono evidenze cliniche<sup>8</sup> che in questi casi la strategia ETE guidata può ridurre la percentuale di recidive aritmiche nel primo anno dopo la cardioversione.

Rimane irrisolto il problema della migliore strategia nei pazienti con presenza di trombo in atrio sinistro. È possibile eseguire una cardioversione alla "cieca" dopo 3 settimane di trattamento anticoagulante o è necessario ripetere un'ETE per documentare la risoluzione del trombo? In assenza di studi randomizzati, la strategia ETE guidata rappresenta il comportamento raccomandabile in quanto di maggior sicurezza.

Un limite dell'approccio ETE guidato è rappresentato dalla durata dell'ospedalizzazione indispensabile per garantire l'embricazione tra terapia eparinica e warfarin. Recentemente, è stata proposta una nuova strategia ETE guidata che prevede l'impiego di eparina a

basso peso molecolare nella fase di embricazione con la terapia anticoagulante orale permettendo quindi una dimissione precoce dopo la cardioversione. È in corso uno studio pilota randomizzato (ACUTE II) al fine di valutare la validità di un simile approccio.<sup>11</sup>

## Bibliografia

1. Hirsh J, Dalen J, Guyatt G. The sixth (2000) ACCP guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis. American College of Chest Physicians. *Chest* 2001; 119:1S-2S.
2. Goldman MJ. The management of chronic atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 1960;2:465-479.
3. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Temporal dependence of return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1995;75:624-626.
4. Schlicht JR, Davis RC, Naqi K, et al. Physician practices regarding anticoagulation and cardioversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996; 156(12):290-294.
5. Callegari S, Pini M, Andreoli L. Guidelines and clinical practice: anticoagulant therapy and cardioversion in atrial fibrillation. *G Ital Cardiol* 1999;29:1157-1163.
6. Daniel WG, Nellesen U, Schroder E, et al. Left atrial spontaneous echocardiographic contrast in mitral valve disease: an indicator for increased thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1204-1211.
7. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411-1420.
8. Weigner MJ, Thomas LR, Patel V, et al. Transesophageal echocardiography facilitated early cardioversion from atrial fibrillation promotes maintenance of sinus rhythm. *Am J Med* 2001;110:694-702.
9. Corrado G, Santarone M, Beretta S, et al. Early cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter guided by transoesophageal echocardiography: a single centre 8.5-experience. *Europace* 2000;2:119-126.
10. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, et al. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993;328:750-755.
11. Murray RD, Shah A, Jasper S, et al. Transesophageal echocardiography-guided enoxaparin antithrombotic strategy for cardioversion of atrial fibrillation: the ACUTE II pilot study. *Am Heart J* 2000;139:1-7.

## Indirizzo per la corrispondenza

Attilio Del Rosso  
Divisione di Cardiologia  
Ospedale San Pietro Igneo  
Fucecchio (Fi)  
Tel 0571/248.405  
Fax 0571/248.414  
e-mail: cardiofu@leonet.it