

## PREVENZIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE Rapporto di un gruppo di lavoro del National Heart, Lung and Blood Institute

La fibrillazione atriale (FA) è la più frequente aritmia nei paesi sviluppati ed è associata a significative morbidità e mortalità, prevalentemente comprendenti un aumentato rischio di ictus, di insufficienza cardiaca e di sindromi demenziali. Il National Heart, Lung and Blood Institute degli Stati Uniti (NHLBI) ha riunito un gruppo di esperti per discutere i criteri di prevenzione dell'FA (**Benjamin E, Chen P-S, Bild DE, et al. Prevention of atrial fibrillation. Report from a National Heart, Lung and Blood Institute Workshop. Circulation 2009; 116: 606**).

Questa relazione si articola in alcuni consigli.

1 – *Aspetti epidemiologici.* Il gruppo rimarca che l'incidenza e la prevalenza dell'FA raddoppia ogni 10 anni di vita e che, per ciascuna età, gli uomini presentano un'incidenza più alta di circa il 50% di quello delle donne; questa incidenza aumenta notevolmente dopo i 40 anni in ambo i sessi. Sono riconosciuti fattori di rischio di FA condizioni cardiache (insufficienza cardiaca sistolica e diastolica, valvulopatie e infarto miocardico) e fattori di rischio cardiovascolari (ipertensione, diabete mellito, obesità e fumo di tabacco). L'NHLBI ricorda inoltre alcuni marcatori subclinici come rigidità arteriosa e segni ecocardiografici di cardiopatie strutturali (ingrandimento dell'atrio sinistro, ipertrofia ventricolare sinistra e disfunzione ventricolare sistolica o diastolica sinistra), oltre ad alcuni nuovi marcatori recentemente identificati (biomarcatori infiammatori e neurali, apnea ostruttiva del sonno e sindrome metabolica). L'NHLBI riconosce che è tuttora difficile stabilire il rischio di FA nel singolo individuo e riconosce che le abitudini di vita, la presenza di indicatori di malattie subcliniche, vari biomarcatori hanno un valore incerto nella classificazione della FA e delle sue complicità. Per quanto si riferisce all'epidemiologia genetica viene sottolineato che la FA, sebbene nettamente associata alle malattie cardiovascolari e all'età, è certamente influenzata da fattori genetici. Ad esempio, si cita il significativo aumento di rischio presentato dalla presenza di parenti di primo grado affetti da FA, soprattutto nei soggetti con FA isolata. L'NHLBI ricorda recenti studi che hanno identificato polimorfismi nucleotidici sul cromosoma 4q25 che sono associati all'FA e che influenzano varie anomalie miocardiche.

2 – *Identificazione dell'FA.* L'NHLBI rimarca che spesso l'FA è asintomatica e riconosciuta incidentalmente dalla misura del polso periferico o da un screening elettrocardiografico e possono essere asintomatiche anche le ricorrenze. Ciò ha particolare rilevanza clinica e prognostica, perché può determinare gravi conseguenze in quanto un ictus o un'insufficienza cardiaca possono comparire prima del riconoscimento di una FA. Secondo l'NHLBI una migliore conoscenza della storia naturale della FA, in particolare di quanto spesso le forme persistenti o permanenti possono essere precedute da forme parossistiche, potrà migliorare le misure preventive.

3 – *Modalità per identificare componenti importanti del rimodellamento cardiovascolare che promuove la FA*

a) *Fibrosi atriale e rimodellamento atriale.* L'NHLBI sottolinea che è stata dimostrata una stretta associazione tra fibrosi atriale e FA e che la fibrosi è una delle conseguenze del danno e dell'infiammazione atriale. L'aumento della fibrosi, unitamente ad altri fattori, come età, ipertensione e insufficienza cardiaca, contribuiscono allo sviluppo e alla persistenza dell'FA, costituendo, pertanto, un importante obiettivo della prevenzione. L'NHLBI riconosce che, al momento attuale, i fattori fisiopatologici e genetici che promuovono la fibrosi atriale non sono definitivamente chiariti. A questo proposito sono ricordati alcuni meccanismi e alcune citochine implicate nella patogenesi della fibrosi, come il fattore di accrescimento beta, il fattore di accrescimento derivato dalle piastrine e il sistema renina-angiotensina-aldosterone. È stato inoltre dimostrato che i fibroblasti cardiaci vanno incontro a rapido rimodellamento in corso di attivazione atriale e che la fibrosi dell'atrio e delle vene polmonari promuove il blocco della conduzione, la stimolazione del rientro e l'attività stimolata. Inoltre lo sviluppo della FA è promosso dall'aumento della pressione e dalla dilatazione dell'atrio. Tutti questi fattori facilitano l'inizio e il mantenimento della FA promuovendo la formazione di stimoli ectopici e facilitando il rientro come risultato dell'accorciamento dell'onda di contrazione.

Per quanto riguarda le misure da adottare nella prevenzione della FA, l'NHLBI ritiene che possono essere utili gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina I in angiotensina II (ACE-I), i bloccanti il recettore per l'angiotensina (ARB) e l'inclusione nella dieta degli acidi grassi omega-3. Secondo l'NHLBI, lo sviluppo di nuove efficaci tecniche non invasive di immagini, che consentano di identificare e controllare l'infiammazione e la fibrosi dell'atrio, potranno fornire nuove acquisizioni sulla patogenesi della FA. Il gruppo di lavoro sottolinea, in proposito, le difficoltà che tuttora persistono nella comprensione del ruolo del rimodellamento elettrico nel causare la FA e, in particolare, ricorda che a livello di miociti umani le modificazioni ioniche attribuite al rimodellamento elettrico possono essere insufficienti a causare la FA. L'NHLBI ritiene che sino necessari studi per stabilire se il rimodellamento atriale possa essere prevenuto o eliminato e se tali provvedimenti possano fornire nuove conoscenze sulla patogenesi e sulla possibilità di prevenzione della FA.

b) *Innervazione autonoma.* L'NHLBI rileva che osservazioni cliniche indicano che spesso l'inizio di un episodio di FA è in relazione a variazioni del tono neurovegetativo, che possono rappresentare un importante meccanismo patogenetico in rapporto alla desaturazione di ossigeno in pazienti con FA in occasione di apnea del sonno. Secondo l'NHLBI, il sistema nervoso autonomo può costituire un nuovo bersaglio per la prevenzione della FA e in questo senso gli acidi grassi omega-3 possono esplicare un benefico effetto.

4) *Studi sui metodi potenzialmente efficaci nella prevenzione della FA.* L'NHLBI riferisce che dati osservazionali hanno indicato che modificazioni delle abitudini di vita, in particolare alimentazione, e misure farmacologiche possono ridurre l'incidenza della FA (come accennato in precedenza). Al riguardo sono ricordati alcuni recenti studi diretti a valutare l'effetto delle statine e dei beta-bloccanti, sebbene sia ancora incerto se i risultati, peraltro non sempre positivi, siano in rapporto a vari fattori, come l'età e le concomitanti condizioni patologiche, come ipertensione, insufficienza cardiaca, coronaropatie e obesità.