

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Fibrillazione atriale: evidenze e gestione attuali. Strategie durante il periodo perioperatorio

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia più comune nel perioperatorio.

Considerata in precedenza benigna e auto-limitata, dati recenti suggeriscono che la FA è associata nel perioperatorio a morbilità e mortalità e in alcuni pazienti può prevedere il rischio di FA a lungo termine e ictus.

Nonostante i noti fattori di rischio, la FA rimane in gran parte imprevedibile, soprattutto dopo un intervento chirurgico non cardiaco. Di conseguenza, le strategie per ridurre al minimo il rischio perioperatorio sono per lo più di supporto e comprendono di evitare possibili fattori scatenanti aritmogeni e trattare in modo proattivo fattori correlati al paziente e alla chirurgia che potrebbe far precipitare la FA. Oltre a gestire la stessa FA, i medici devono anche occuparsi di evitare perturbazioni emodinamiche che derivano dalla FA per prevenire la disfunzione degli organi terminali. Questo articolo tratterà delle evidenze attuali in merito a cause, fattori di rischio e risultati di pazienti con FA, e affrontare le attuali controversie in ambito perioperatorio.

La fibrillazione atriale perioperatoria (POFA) è frequente, con un'incidenza stimata del 2%-6% a seconda del tipo di intervento chirurgico. L'incidenza riportata è inferiore nella chirurgia non cardiaca e varia dal 4,8% dopo protesi articolari totali al 12%–19% per chirurgia esofagea, toracica o addominale. La vera incidenza della POFA in pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca probabilmente è sottovalutata perché non tutti i pazienti sono costantemente monitorati nel postoperatorio. Mentre i fattori di rischio per POFA dopo cardiocirurgia sono attribuiti alla sottostante malattia e alla manipolazione diretta del cuore e pericardio, i fattori e meccanismi precipitanti per POFA dopo chirurgia non cardiaca sono meno definiti. Inoltre, nessun punteggio di rischio stabilito prevede la POFA in pazienti dopo chirurgia non cardiaca e poche strategie basate sull'evidenza sono disponibili per la prevenzione della POFA.

Sebbene storicamente è stata considerata come una patologia auto-limitante, prove recenti suggeriscono che la POFA è associato ad un aumentato rischio complessivo di morbilità e mortalità in ospedale. Inoltre la POFA di nuova insorgenza è un fattore predittivo indipendente di ictus, che è il è la principale causa della mortalità da POFA. Attualmente, tuttavia, i dati per complicanze come infarto miocardico acuto (IMA), insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza rene acuta sono pochi. Anche se la POFA è più frequente dopo un intervento cardiaco che dopo un intervento non cardiaco, la frequenza di POFA dopo chirurgia non cardiaca rimane elevato.

Uno studio retrospettivo del 2014 ha rilevato che la più frequente condizione acuta che predispone alla FA in ospedale è la chirurgia non cardiaca. Il rischio di FA dovrebbe quindi essere valutato durante la visita preoperatoria, con attenzione ai trigger e agli insulti prevenibili durante il periodo perioperatorio. Prevenire la FA è l'ideale perché la gestione della FA perioperatoria può essere difficile.

Un sondaggio internazionale recentemente condotto, rivolto ai membri della Società di Anestesiologi Cardiovascolari (SCA) e Associazione Europea di Anestesiologi Cardiotoracici (EACTA), ha rilevato che, nonostante le linee guida esistenti della Società Europea di Cardiologia e Società Americana di Cardiologia, esiste una notevole variabilità pratica nella gestione della POFA nei pazienti dopo cardiocirurgia. Poiché esistono ancora meno linee

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

guida per i pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca, è probabile che una variabilità pratica simile o forse anche maggiore sia presente nella gestione di questa popolazione di pazienti. Con l'aumento dei pazienti anziani sottoposti a chirurgia e la forte correlazione tra aumento dell'età e probabilità di POFA, si prevede che l'incidenza della FA di nuova insorgenza tra i pazienti chirurgici aumenterà con il tempo. Si presentano numerose problematiche cliniche:

- 1) qual è l'efficacia delle attuali terapie mirate a prevenire la FA nei pazienti chirurgici e in che misura evitando i trigger si riduce l'incidenza della FA;
- 2) quali sono gli effetti della POFA sulla morbilità e sulla mortalità a breve e a lungo termine e con quale modalità e aggressività dovrebbe essere trattata la fibrillazione ad alta frequenza (RVR), definita come frequenza ventricolare ≥ 110 / min;
- 3) quando e in quali pazienti deve essere avviata la profilassi dell'ictus;
- 4) qual è la durata ottimale della terapia di controllo della frequenza cardiaca nei pazienti che ritornano al ritmo sinusale normale (NSR) prima della dimissione;

Di seguito viene discussa brevemente la fisiopatologia della FA, le problematiche che i medici del preoperatorio devono affrontare per la prevenzione e la gestione della POFA; sono suggerite strategie cliniche e le future direzioni per la gestione perioperatoria più appropriata della POFA.

Fisiopatologia della FA

Gli impulsi elettrici del cuore originano normalmente dal nodo senoatriale (SA) e sono condotti attraverso il nodo atrioventricolare (AV) fino al fascio di His e alle fibre Purkinje per depolarizzare entrambi i ventricoli. Nella FA gli stimoli non iniziano nel nodo del seno atriale ma sono generati da tutti gli atri, con conseguente attività atriale scoordinata, con lo stimolo

che è condotto in maniera intermittente e irregolare attraverso il nodo atrioventricolare.

A livello atriale, la FA è mantenuta dal rientro e / o da rapide scariche ectopiche focali.

Una scarica atriale non coordinata può derivare da una risposta atriale irregolare a un driver a scarica rapida, regolarmente che stimola regolarmente o a un singolo circuito di rientro localizzato. In alternativa, l'attività fibrillante può essere causata da circuiti di rientro multipli funzionali che variano nel tempo e nello spazio.

La Società Americana del Ritmo Cardiaco definisce 3 tipi di FA:

- parossistico (può manifestarsi e terminare spontaneamente);
- persistente (non terminerà senza trattamento);
- permanente (non terminerà nemmeno con farmaci o cardioversione);

La FA parossistico, la condizione più comune in ambito perioperatorio, di solito dovuta ad una scarica focale ectopica. Un'ipotesi attuale è che la storia naturale della FA comporta un'evoluzione da forme parossistiche a persistenti a forme permanenti tramite rimodellamento atriale causato dall'aritmia stessa e / o progressione della malattia cardiaca di base.

Pertanto, la prevenzione della FA perioperatoria può evitare lo sviluppo a lungo termine di FA persistente e permanente.

La FA può causare insufficienza ventricolare sinistra come risultato di un ritmo ventricolare rapido e / o irregolare inadeguato e flusso sanguigno coronarico ridotto a causa della riduzione del tempo di riempimento diastolico.

Inoltre, la contrazione atriale coordinata, che contribuisce a circa il 20% del volume della gittata ventricolare sinistro a riposo, viene persa nella FA e contribuisce alla compromissione

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

della gittata cardiaca. Questi effetti innescano una spirale di complicanze cardiache, in cui l'ipocontrattilità atriale indotta dalla FA porta a disfunzione ventricolare, e a un'ulteriore dilatazione atriale, allungamento e rimodellamento che rende la FA resistente alla terapia (Figura 1).

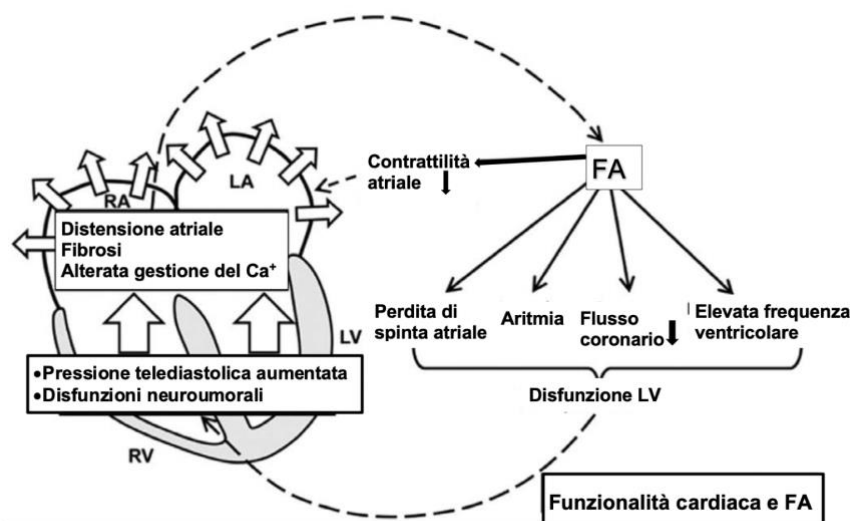


Figura 1. L'interazione tra fibrillazione atriale e insufficienza cardiaca. FA, indica fibrillazione atriale; LA, atrio sinistro; LV, ventricolo sinistro; RA, atrio destro; RV, ventricolo destro.

Cause e fattori di rischio

Il periodo perioperatorio è associato a molti fattori che predispongono allo sviluppo di FA de novo e precipitano nella RVR in pazienti con FA parossistico e cronico (Tabella 1). Nella maggior parte dei casi sono coinvolti, molti potenziali meccanismi e fattori. Una revisione del 2012 che ha esaminato 139 pazienti con POFA di nuova insorgenza ha rilevato che il 73% dei pazienti

presentava almeno 1 fattore di rischio modificabile e che il 45% aveva 2 o più fattori di rischio. I fattori di rischio per POFA possono essere ampiamente classificati come legati a problematiche dei pazienti o dell'intervento chirurgico e sono riassunti nella tabella 1.

Fattori di rischio di POFA dipendenti dalla chirurgia

L'ipovolemia, l'ipotensione intraoperatoria, l'anemia, il trauma, l'attività simpatica aumentata dal dolore, la liberazione di catecolamine, la frequenza cardiaca e l'aritmogenicità. Lo stress chirurgico da solo può ridurre la refrattarietà atriale rendendo permanenti le aritmie atriali. Le alterazioni metaboliche durante l'intervento come l'ipoglicemia, l'ipopotassiemia, l'ipomagnesemia possono determinare la comparsa di FA. Inoltre, l'ipossiemia, causando una vasocostrizione dell'arteria polmonare, può aumentare la pressione ventricolare destra e la distensione dell'atrio destro. Anche l'ischemia miocardica da sola può alterare la conduzione atriale. Un eccesso di perdita di liquidi durante l'intervento o nel postoperatorio può aumentare il volume intravascolare e distendere l'atrio destro, predisponendo alla FA. Anche il tipo di chirurgia come la chirurgia toracica, addominale e la chirurgia vascolare maggiore si accompagnano ad un rischio elevato di comparsa di POFA.

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Fattori di rischio di POFA dipendenti dal paziente.

Sebbene numerosi fattori dipendenti dal paziente predispongono alla POFA, l'aumento dell'età è il fattore più importante, in quanto l'incidenza della FA aumenta con l'età.

La fibrosi dell'atrio è più frequente nel cuore di soggetti anziani e rappresenta il substrato per la comparsa della FA. La razza ha importanza nella comparsa della POFA, con gli africani d'America che presentano un rischio minore.

Come previsto pregressi episodi di FA parossistica aumentano il rischio nel paziente di sviluppare una POFA e stime conservative suggeriscono che tra il 27% e il 67% dei pazienti che sviluppano una POFA presentano nell'anamnesi una storia di FA parossistica. Altre

Tabella 1 Fattori di rischio di fibrillazione atriale (FA) perioperatoria legati al paziente e all'intervento chirurgico

Fattori di rischio legati al paziente	Fattori di rischio legati all'intervento chirurgico
Età (rischio aumentato nei pazienti più anziani)	Ipovolemia e ipervolemia
Razza (minori rischi negli africani d'America)	Ipossia
Pregressa FA	Ipotensione intraoperatoria
Insufficienza cardiaca congestizia	Uso di catecolamine come vasopressore
Cardiopatía ischemica	Trauma
Ipertensione	Dolore
Insufficienza renale cronica	Tipo di chirurgia
Sepsi	Ipglicemia
Asma	Alterazioni elettrolitiche (soprattutto ipokaliemia e ipomagnesemia)
Valvulopatía cardiaca	Anemia
Apnea notturna	

comorbilità dei pazienti comprendono un'insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatía ischemica, ipertensione, insufficienza renale cronica, sepsi, shock, asma, patologie tiroidee, cardiopatie

valvolari, tutte associate a POFA.

L'apnea notturna è un fattore indipendente per la comparsa di FA e l'ipossiemia notturna può precipitare la comparsa di FA nei pazienti ospedalizzati.

Impatto della POFA

I pazienti che sviluppano POFA hanno una mortalità ospedaliera più alta, degenza ospedaliera più lunga e maggiori costi del ricovero in ospedale. Quelli con FA pregressa che sviluppano la POFA hanno una prognosi simile rispetto a quelli che sviluppano POFA de novo. Le morbilità e la mortalità postoperatoria a breve termine sono simili nei pazienti che sviluppano una POFA.

Uno studio POISE (Valutazione Ischemica PerOperatoria) ha ipotizzato che i pazienti che avevano sviluppato una nuova POFA clinicamente importante presentavano un rischio maggiore di ictus entro 30 giorni dopo l'intervento chirurgico. Una review del 2012 dei dati amministrativi di quasi 370.000 pazienti chirurgici non cardiaci in 375 ospedali statunitensi ha stabilito che quelli con POFA avevano una mortalità più elevata (OR, 1,72; P <0,001), aumentata degenza ospedaliera e un costo di ricovero più elevato.

Allo stesso modo nei pazienti sottoposti a chirurgia vascolare nei primi 30 giorni dopo l'intervento l'ischemia miocardica è stata più frequente nel gruppo di pazienti con POFA e nei nuovi casi di POFA si è verificato un numero maggiore di complicanze cardiovascolari nei primi trenta giorni dopo l'intervento e un rischio di una complicanza cardiovascolare fino ad 1 anno dopo l'intervento.

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

In uno studio del 2019 di pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca per neoplasia maligna, le complicanze nei primi 30 giorni nel gruppo con POFA sono state maggiori.

Sebbene le complicanze più comuni erano correlate all'infezione ed a eventi vari, quelle correlate all'IMA, all'insufficienza cardiaca congestizia e all'insufficienza renale acuta sono state più frequenti nei pazienti con POFA.

Il rischio a lungo termine di complicanze è peraltro più alto nei pazienti con POFA dopo chirurgia cardiaca e non cardiaca. In uno studio del 2014 di valutazione a lungo termine di ictus nei pazienti dopo chirurgia cardiaca e non cardiaca con comparsa di POFA ha rilevato che il rischio cumulativo di ictus a 1 anno dopo le dimissioni è stato di 1,47% rispetto al 0,36% nei pazienti senza FA.

Nonostante una maggiore incidenza di POFA nel gruppo della chirurgia cardiaca, la frequenza postdimissione di FA e ictus nel primo anno è stata più alta nei pazienti di chirurgia non cardiaca, sottolineando l'importanza della POFA nella prognosi a lungo termine.

Oltre all'ictus, alcuni dati suggeriscono che i pazienti con POFA presentano un rischio elevato di altre complicanze, come insufficienza cardiaca congestizia, infarto miocardico, arresto cardiaco, polmonite batterica, e aumento dell'ospedalizzazione.

Tuttavia questi dati sono vecchi di circa 20 anni ed è poco probabile che siano accurati nella pratica clinica. Sono necessari altri studi per meglio caratterizzare il rischio a lungo termine della POFA per complicanze postoperatorie e per utilizzo di risorse nella pratica clinica attuale. Nel complesso la letteratura attuale suggerisce che la POFA nella chirurgia non cardiaca si accompagna ad un aumento della mortalità, della degenza in ospedale, e ad un aumento dei costi di ospedalizzazione. Anche se i dati su specifici outcome sono scarsi, è chiaro che la POFA ha un effetto sulla prognosi chirurgica; pertanto la prevenzione della POFA è un importante elemento della gestione perioperatoria dei pazienti ad alto rischio.

Prevenzione

Poiché la POFA è difficile da prevedere, uno qualsiasi dei fattori di rischio clinici per POFA descritti nella Tabella 1 è un potenziale oggetto di attenzione per un intervento.

Ove possibile, affrontare i fattori correlati al paziente e evitare i trigger perioperatori di stimolazione simpatica può non solo ridurre la probabilità di sviluppare la FA de novo, ma anche evitare la comparsa di RVR nei pazienti con FA parossistica e cronica preesistente. Le considerazioni perioperatorie sono riassunte nella Figura 2.

Complessivamente, dati limitati supportano l'uso routinario di farmaci per la profilassi della POFA nella chirurgia non cardiaca. Una metanalisi del 2018 ha esaminato 21 studi controllati randomizzati che hanno utilizzato farmaci per prevenire la POFA dopo un intervento chirurgico non cardiaco e ha concluso che l'uso di amiodarone, β -bloccanti e statine è stato associato a una diminuzione dell'incidenza di POFA rispetto ai controlli. In particolare, 19 dei 21 studi inclusi in questa analisi comprendevano pazienti sottoposti a chirurgia toracica e quindi potrebbero non essere applicabili a pazienti non sottoposti a chirurgia cardiotoracica. Alla luce degli effetti collaterali potenzialmente indesiderati di farmaci come l'amiodarone e i β -bloccanti, in questo momento, l'uso della profilassi farmacologica dovrebbe rimanere legata a singoli casi e basato sul rapporto rischio / beneficio individuale.

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Preoperatorio	Intraoperatorio	Postoperatorio
<ul style="list-style-type: none">• Valutare i fattori di rischio legati al paziente;• Programmare l'anticoagulazione;• Valutare le cause di NOAF• Continuare la terapia con bloccanti del nodo atrioventricolare;• Rinviare l'intervento se FA a RVR nonostante la terapia.	<ul style="list-style-type: none">• Evitare e trattare i fattori di rischio legati all'intervento;• Trattare la FA ad elevata frequenza con cardioversione;• Trattare una FA stabile a RVR con farmaci per il controllo della frequenza*;• Eseguire TEE per valutare le cause e guidare la terapia;• Evitare farmaci aritmogeni e di stimolazione simpatica**.	<ul style="list-style-type: none">• Usare la CPAP nei pazienti con OSA;• POCUS nei pazienti emodinamicamente instabili;• Trattare con cardioversione le FA instabili;• Mantenere la terapia con farmaci per il controllo della frequenza*;• Somministrare antitrombotici se necessario.

Figura 2. Considerazioni perioperatorie nei pazienti con FA. * β -bloccanti, Ca-antagonisti, amiodarone, digossina. **Ketamina, vasocostrittori adrenergici, desfurano, glicopirrolato, atropina. NOAF: comparsa di nuova FA; CPAP: pressione positiva continua delle vie aeree; AF RVR: fibrillazione atriale a frequenza ventricolare rapida; OSA: apnea ostruttiva notturna; POCUS: point-of-care di ecografia transesofagea.

Interventi perioperatori

Sebbene ci sia scarsa disponibilità di letteratura basata sull'evidenza per interventi perioperatori specifici, considerazioni generali indicano di evitare la stimolazione simpatica, l'ipertensione o l'ipo e l'ipervolemia, di mantenere l'equilibrio elettrolitico e di evitare l'ipossiemia.

L'ipotensione intraoperatoria può predisporre alla FA. In una review del 1998 su 4.181 pazienti, l'ipotensione intraoperatoria (riduzione > 30% della pressione arteriosa sistolica o sistolica < 90 mm Hg) è stata associata in modo indipendente ad aritmie sopraventricolari postoperatorie persistenti che hanno richiesto un trattamento terapeutico. Più recentemente, una review del 2013 di 33.000 pazienti ha trovato che il perdurare di una pressione arteriosa media <55 mm Hg si associava a un aumento di danni miocardici. Trattare prontamente l'ipotensione può quindi ridurre la probabilità di POFA.

Sebbene in letteratura non siano disponibili indicazioni sulla scelta intraoperatoria del farmaco, la vasopressina determina con minore frequenza FA se confrontata con vasopressori a base di catecolamine come la noradrenalina nei pazienti settici chirurgici e non chirurgici. Un uso precoce della vasopressina per trattare l'ipotensione può quindi essere preferito nei pazienti con forti fattori di rischio per la comparsa di POFA. La fenilefrina provoca la bradicardia riflessa ed è stata efficace nel sopprimere la FA focale. Tuttavia, mancano studi perioperatori relative alla fenilefrina e alla POFA.

Anche se non è stata studiata l'effetto della ketamina sulla POFA, è noto che aumenta l'attività simpatica anche a dosi subanestetiche, e il suo uso intraoperatorio come parte della gestione del dolore multimodale potrebbe potenzialmente predisporre i pazienti a rischio di sviluppare POFA. Pertanto, può essere ragionevole evitare la ketamina nei pazienti anziani o in quelli con anamnesi di FA cronica o parossistica o fattori di rischio della FA. Il glicopirrolato, usato in combinazione con la neostigmina per l'antagonismo del blocco neuromuscolare, è un agente anticolinergico che può causare tachicardia e disritmie. L'uso di sugammadex per antagonizzare il blocco neuromuscolare può evitare gli effetti anticolinergici del glicopirrolato; tuttavia il suo ruolo di alternativa nei pazienti a rischio di sviluppare POFA necessita di ulteriori approfondimenti.

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

INTERVENTI RELATIVI AL PAZIENTE

L'individuazione di fattori modificabili del paziente può anche aiutare a prevenire lo sviluppo della POFA. I β -bloccanti perioperatori riducono efficacemente la POFA nei pazienti dopo chirurgia cardiaca, e continuare l'uso di β -bloccanti nei pazienti che ne fanno un uso cronico ha probabilmente un effetto sulla POFA. I β -bloccanti hanno evidenziato effetti contrastanti come profilattici nella FA perioperatoria. Lo studio POISE del 2008 ha preso in considerazione in modo randomizzato oltre 8.000 pazienti sottoposti a importanti interventi chirurgici non cardiaci che hanno ricevuto metoprololo o placebo prima dell'intervento.

È stata evidenziata una differenza clinicamente significativa nell'incidenza di comparsa de novo di POFA pari al 2,2% nel gruppo trattato con metoprololo rispetto al 2,9% nei pazienti del gruppo placebo.

Alla luce di un aumentato rischio di mortalità e ictus evidenziato nel POISE e le critiche avanzate sulla dose di β -bloccanti nel braccio di trattamento, la rilevanza clinica dei β -bloccanti nella riduzione del POFA non è chiara. Anche la precoce ripresa nella somministrazione dei β -bloccanti nei pazienti che assumono cronicamente questi farmaci rimane di importanza critica. In una review del 2018 su > 8.000 pazienti chirurgici trattati con β -bloccanti cronicamente, il rischio di POFA de novo e parossistico è stato ridotto se il β -bloccante è stato ripreso entro la fine del primo giorno postoperatorio dopo chirurgia non cardiotoracica e non vascolare.

Tabella 2 Idee per ulteriori ricerche

Determinazione della prevalenza di FA permanente / parossistica in pazienti che sviluppano NOAF perioperatoria

Sviluppo e validazione del calcolatore di rischio per POFA dopo chirurgia non cardiaca

Associazione tra gravità di OSA e POFA

Uso di CPAP perioperatoria in pazienti con OSA e impatto sull'incidenza di POFA

Obiettivi intraoperatori della pressione arteriosa per prevenire POFA

Importanza della scelta intraoperatoria di vasopressori su POFA

Influenza dell'uso di ketamina intraoperatoria su POFA

Influenza dei farmaci antagonisti del NMB su POFA

Dose, via di somministrazione e tempistica ottimali dei beta-bloccanti perioperatori per prevenire la FA

Studi interventistici per determinare se il riavvio precoce del β -blocco causa più ipotensione postoperatoria e MINS

Controllo della frequenza rispetto al ritmo per POFA

Frequenza cardiaca target per pazienti con RVR nel periodo perioperatorio

β -bloccanti contro Ca^{2+} bloccanti dei canali contro amiodarone per il trattamento del POFA

Durata ottimale della terapia di controllo della frequenza dopo dimissione nei pazienti che sviluppano POFA

Utilità degli attuali schemi di punteggio nel periodo perioperatorio per guidare la profilassi dell'ictus

Tipo e tempismo ottimali di riavvio della terapia anticoagulante nel periodo postoperatorio in pazienti con POFA di nuova insorgenza

Abbreviazioni: FA, fibrillazione atriale; CPAP, pressione positiva continua delle vie aeree; MINS, danno miocardico dopo chirurgia non cardiaca; NMB, bloccanti neuromuscolari; NOAF, comparsa di FA de novo; OSA, apnea ostruttiva durante il sonno; POFA, fibrillazione atriale perioperatoria; RVR, frequenza ventricolare elevata.

Tuttavia, la ripresa dei β -bloccanti nel giorno 0 postoperatorio non è stata associata a un ridotto rischio di POFA. Questa mancanza di effetto con il blocco β -bloccanti del giorno 0 potrebbe essere dovuta al basso tasso di eventi nel giorno 0 postoperatorio o ad

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

un'estensione degli effetti dei β -bloccanti preoperatori a lunga durata d'azione. Sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio in che modo i tempi postoperatori della ripresa del blocco β possano influenzare la POFA nel postoperatorio (Tabella 2).

Nei pazienti con OSA, l'uso della ventilazione a pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) previene eventi respiratori ostruttivi, riducendo l'attivazione del simpatico e invertendo il rimodellamento atriale. Inoltre, la CPAP riduce il rischio di transizione dalla FA parossistica a quella persistente tra i pazienti con OSA. Pertanto, nei pazienti con OSA, la CPAP postoperatoria può ridurre il rischio di POFA modificando i fattori noti per svolgere un ruolo.

Gestione della POFA

Periodo preoperatorio. I medici nel preoperatorio spesso tendono a sospendere l'intervento chirurgico per ulteriori approfondimenti nei pazienti che si presentano per un intervento chirurgico con FA. Poiché la FA parossistica è comune e frequentemente non rilevata nella popolazione generale, spesso non è chiaro se l'aritmia sia di nuova comparsa o preesistente. Le attuali linee guida dell'American College of Cardiology / American Heart Association raccomandano che le aritmie di nuova insorgenza in ambito preoperatorio debbano indurre a ricercare le cause sottostanti, malattia cardiopolmonare inclusa, ischemia miocardica in corso o infarto del miocardio, tossicità farmacologica e endocrina o disordini metabolici. Tuttavia chiariscono anche che la scarsità di studi impedisce raccomandazioni specifiche basate sull'evidenza. Se il tempo e le risorse lo consentono, la consulenza cardiologica può aiutare a identificare i pazienti ad alto rischio; l'approfondimento diagnostico della FA dovrebbe essere valutato caso per caso e comprendere discussioni con il team chirurgico. Nei pazienti con FA e RVR preesistenti, il diltiazem endovena o i β -bloccanti sono scelte ragionevoli per il controllo della frequenza cardiaca e, in caso di esito negativo, occorre posticipare la chirurgia elettiva in pazienti con altre comorbidità come instabilità emodinamica, ischemia / infarto miocardico acuto, cardiopatia congestizia o embolia polmonare (PE). La consultazione del cardiologo può essere utile per identificare la patologia di base e gestire questi pazienti complessi. I pazienti con FA controllata dal punto di vista clinico ed emodinamicamente stabile generalmente non richiedono modifiche della gestione medica, valutazione speciale nel periodo perioperatorio o ritardo dell'intervento. Nei pazienti con FA che sono stati cardiovertiti in passato può essere utile un elettrocardiogramma (ECG) prima dell'intervento per verificare che non sia ricomparsa in quanto questo accade con una frequenza maggiore del 50%.

L'assunzione dei farmaci preoperatori per il controllo della frequenza cardiaca deve continuare fino al giorno dell'intervento, mentre le decisioni sulla continuazione dell'anticoagulazione dipendono dal paziente e dalla procedura. In tali casi, il rischio di ictus ischemico perioperatorio deve essere valutato rispetto al rischio di sanguinamento. Un ampio studio del 2017 basato sulla popolazione non ha riscontrato differenze nei tassi di mortalità a 30 giorni nei pazienti con FA sottoposti a chirurgia urgente o elettiva con o senza anticoagulazione preoperatoria. Analogamente, la mortalità a 30 giorni non differiva tra i pazienti con FA trattati con warfarin o un anticoagulante orale diretto (DOAC). I rischi di sanguinamento e trombotici erano simili tra quelli trattati con warfarin o DOAC. La gestione perioperatoria della terapia anticoagulante nei pazienti con POFA viene quindi meglio effettuata caso per caso con il contributo di team chirurgici e di cardiologia. Gli strumenti di decisione basati sull'evidenza possono aiutare i medici per la gestione periprocedurale dell'anticoagulante nei pazienti con FA non valvolare.

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

La decisione di sostituire il warfarin o gli anticoagulanti orali con eparina non frazionata (UFH) o eparina a basso peso molecolare (LMWH) si basa sulla valutazione del rischio trombotico del paziente, sul rischio di sanguinamento, sulla funzionalità renale e sul rischio di sanguinamento dell'intervento. I tempi di somministrazione di entrambi UFH o LMWH è meglio deciderli in consulenza con il chirurgo. La decisione di utilizzare l'UFH piuttosto che LMWH come terapia ponte dipende dalla funzione renale, dal tipo di chirurgia e dal comfort del paziente con autoiniezioni. L'attuale consenso degli esperti suggerisce che se la clearance della creatinina (CrCl) è <30 mL / min, l'UFH è da preferire alle LMWH soprattutto nell'impostazione periprocedurale. L'UFH può essere interrotto 4-6 ore prima dell'inizio della procedura o prima in base alla procedura e al tempo di tromboplastina parziale attivato. Se si utilizza LMWH per la terapia ponte, si raccomanda l'interruzione almeno 24 ore prima della procedura. Sebbene la terapia ponte con un anticoagulante parenterale sia frequente, l'evidenza attuale suggerisce che tale pratica non può ridurre il rischio di tromboembolia arteriosa e può aumentare il rischio sia di eventi cardiovascolari avversi maggiori che di sanguinamento maggiore. Una strategia di interruzione e ripresa dei nuovi anticoagulanti orale è stata recentemente testata in pazienti con FA sottoposti a chirurgia elettiva. Questo approccio, che ha evitato la terapia ponte con eparina e l'esecuzione dei test della coagulazione ha mostrato bassi tassi di sanguinamento e tromboembolia arteriosa e potrebbe essere una valida alternativa nei pazienti che assumono i nuovi anticoagulanti orali.

Periodo intraoperatorio. Per la FA che si verifica durante l'intervento, la gestione immediata dipende innanzitutto dalla frequenza cardiaca e dalla pressione sanguigna. La RVR combinata con l'ipotensione refrattaria alla terapia vasocostrittore richiede una cardioversione elettrica d'emergenza. Per i pazienti con RVR in cui la pressione sanguigna rimane adeguata, è possibile tentare il controllo della frequenza (FC <110 / min) utilizzando β -bloccanti o bloccanti dei canali Ca^{2+} . Il metoprololo è superiore al diltiazem nel raggiungimento del controllo della frequenza nei pazienti critici con RVR e forse è una opzione perioperatoria migliore.

Mentre il controllo della frequenza rispetto al controllo del ritmo non influisce sugli outcome della FA nella chirurgia cardiaca, non esistono dati per i pazienti in chirurgia non cardiaca. I pazienti sottoposti a chirurgia e anestesia possono essere più suscettibili all'ipotensione causata da farmaci per il controllo della frequenza e del ritmo rispetto ai pazienti in day surgery; *il metoprololo può essere un'opzione se nelle 48 ore precedenti è documentata un ritmo sinusale normale.*

Una strategia per il controllo della frequenza è quella di valutare la risposta clinica a un β -bloccante a breve durata d'azione come esmololo. Se il paziente risponde con una diminuzione della frequenza cardiaca e nessuna ipotensione, è possibile utilizzare una piccola dose di metoprololo o un'infusione di esmololo.

Nei pazienti con RVR che non tollerano i β -bloccanti o i Ca^{2+} , l'amiodarone è un'alternativa ragionevole. È possibile iniziare con un bolo endovenoso di 150 mg, seguito da un'infusione di 1 mg / min. Se la frequenza cardiaca rimane elevata, può essere somministrata una dose aggiuntiva con un bolo di 150 mg. La fenilefrina è un'altra alternativa nei pazienti con RVR e bassa pressione sanguigna perché riduce in modo riflesso la frequenza cardiaca. Non esistono dati per ipotizzare il target che la frequenza cardiaca dovrebbe raggiungere durante l'intervento chirurgico, ma *una frequenza cardiaca <110 bpm è generalmente accettabile se la perfusione non è compromessa.*

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Se possibile, le cause della FA e i fattori di rischio modificabili devono essere valutati per stabilizzare la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna. Gli agenti volatili non differiscono dall'anestesia endovenosa totale (TIVA) per quanto riguarda il rischio di FA, ma il desflurano è associato ad un aumento della stimolazione simpatica e alla possibilità di aritmie. La condizione di idratazione deve essere valutata e l'ipovolemia o ipervolemia, se presenti, devono essere corretti. L'ecocardiografia transesofagea intraoperatoria (TEE) può aiutare a escludere l'IMA e guidare la gestione dei liquidi nei pazienti ad alto rischio. Se possibile, il controllo degli elettroliti consentirà la valutazione di alterazioni metaboliche come acidosi, ipomagnesemia e ipopotassiemia. Sebbene non esista una soglia chiara per la somministrazione di K^+ , una revisione multicentrica del 1999 su 2.402 pazienti suggerisce un aumento delle aritmie con livelli di potassio $<3,5$ mg / dL. *Se è stata recentemente inserita una linea centrale, si deve controllare la posizione del catetere in quanto l'irritazione della punta del catetere può causare una FA.*

Periodo postoperatorio. Se la FA persiste dopo l'intervento chirurgico o inizia nel postoperatorio, il primo passo è di mantenere valori di pressione arteriosa adeguati, di preservare la perfusione degli organi e mantenere il controllo della frequenza cardiaca in presenza di RVR. Contemporaneamente alla stabilizzazione emodinamica va fatto uno sforzo per identificare le cause potenzialmente pericolose. L'ecografia a letto del paziente può fornire una stima della funzione ventricolare sinistra e potenzialmente escludere IMA e / o PE come causa. Un alto sospetto di IMA e / o PE potrebbe giustificare un'ulteriore valutazione controllando i livelli sierici di troponina e un'indagine radiografica. Se il paziente stava assumendo cronicamente un β -bloccante o un Ca_2^+ antagonista dei canali (NDHP-CCB) non diidropiridinici prima dell'intervento, può anche essere opportuno riprendere la terapia precedente del paziente e / o regolare la dose.

Come per la FA intraoperatoria, i β -bloccanti, i NDHP-CCB (cioè il diltiazem e il verapamil), la digoxina e l'amiodarone possono essere utilizzati per ottenere il controllo della frequenza ventricolare nel periodo postoperatorio. La scelta dei β -bloccanti rispetto al diltiazem è spesso oggetto di discussione tra i clinici senza chiare evidenze che favoriscano l'una rispetto all'altra. In un sotto studio dello studio di follow-up di valutazione della gestione del ritmo nella fibrillazione atriale (AFFIRM), i β -bloccanti sono stati più efficaci nel raggiungere la frequenza cardiaca desiderata rispetto ai bloccanti del canale Ca_2^+ . Inoltre, poiché la vasodilatazione con diltiazem può causare ipotensione in ambito perioperatorio e il periodo post-chirurgico è già associato ad un aumento del tono adrenergico e del rilascio di catecolamina, i β -bloccanti possono rappresentare una terapia di prima linea fisiologicamente appropriata in pazienti asintomatici e che hanno conservato una frazione di eiezione. L'amiodarone è anche un'opzione praticabile per il controllo della frequenza in ambito postoperatorio, in particolare in condizioni di limitate basse pressioni ematiche, poiché l'effetto ipotensivo dell'amiodarone è minore. Di solito viene somministrata una dose di carico seguita da un'infusione data la sua lunga emivita e un'estesa distribuzione tissutale. La somministrazione di amiodarone può essere associata ad effetti collaterali significativi sia acuti che cronici. La tossicità polmonare acuta ed epatica sono complicanze rare ma potenzialmente pericolose per la vita e devono essere considerate in pazienti con compromissione respiratoria acuta e transaminasi elevate dopo somministrazione di amiodarone.

Il farmaco deve essere sospeso se vi è un aumento di più di 2 volte del valore delle transaminasi. A lungo termine, il farmaco danneggia prevalentemente il sistema respiratorio, il fegato e la tiroide, ma sono altrettanto frequenti le complicanze come la fotosensibilità, i

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

depositi corneali e i danni neurologici. La tossicità polmonare indotta da amiodarone (APT), con un'incidenza che varia dal 5% al 13%, può manifestarsi acutamente come polmonite organica o sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e cronicamente come polmonite interstiziale o fibrosi polmonare. I potenziali fattori di rischio includono una dose cumulativa elevata, una dose giornaliera > 400 mg / die, una durata della terapia superiore a 2 mesi, aumento dell'età del paziente, malattia polmonare preesistente e chirurgia toracica o non toracica. *Pertanto, è preferibile evitare l'amiodarone in pazienti con malattia polmonare preesistente e / o soggetti sottoposti a chirurgia toracica.* Mentre l'ipo e l'ipertiroidismo e il danno epatico sono effetti collaterali comuni nell'uso cronico di amiodarone, non sono state descritte esacerbazione acuta della tiroide o malattie epatiche con somministrazione di amiodarone. L'amiodarone può essere somministrato ai pazienti con patologia tiroidea o epatica preesistente, anche se con cautela e monitoraggio stretto della tiroide e della funzionalità epatica.

La digossina rappresenta un'altra opzione per raggiungere il controllo della frequenza. Tuttavia, è meno efficace negli stati di elevata attività simpatica come il periodo perioperatorio, e presenta una finestra terapeutica / tossica ristretta rispetto ai bloccanti dei canali β o Ca_2^+ . Inoltre, poiché la funzione renale è spesso compromessa nel perioperatorio, la digossina può accumularsi poiché la sua clearance è prevalentemente renale. Gli squilibri elettrolitici come ipomagnesemia, ipercalcemia, ipernatriemia e ipopotassiemia possono anche alterare gli effetti della digossina. Pertanto, la digossina deve essere generalmente considerata in ambito perioperatorio solo quando altre opzioni farmacologiche non hanno successo o sono controindicate

La maggior parte dei pazienti con POFA di nuova insorgenza ritorna in NSR prima della dimissione ospedaliera e > 95% dei pazienti rimane in NSR 2 mesi dopo l'intervento. Questi pazienti devono essere dimessi con farmaci per il controllo della frequenza cardiaca a meno che questo non sia controindicato o sia necessario un controllo ambulatoriale per determinare se la terapia è adeguata o deve essere sospesa. Per i pazienti che sviluppano POFA dopo chirurgia toracica, le linee guida della Società Toracica Americana del 2014 raccomandano che la terapia antiaritmica si possa continuare per almeno 1 settimana e non oltre 6 settimane dopo le dimissioni. Tuttavia, nessun dato supporta uno specifico strategia nei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiotoracica. In considerazione degli effetti collaterali dell'amiodarone quando usato a lungo termine, può essere utile sostituirlo con un β -bloccante o NDHP-CCB prima della dimissione ospedaliera o programmare un controllo cardiologico per valutare quando interrompere prima possibile il trattamento.

Gestione della terapia antitrombotica

La terapia antitrombotica deve essere considerata caso per caso nei pazienti che sviluppano una POFA. I pazienti con FA parossistica hanno un rischio di ictus simile a quelli con FA persistente o permanente. Sebbene la letteratura attuale non suggerisca una chiara associazione tra la durata della FA e l'ictus, il rischio di ictus per la FA secondaria come la POFA è simile alla FA tradizionale. Nei pazienti con una FA rilevabile mediante esame clinico o ECG a 12 derivazioni ripetuto nel tempo, la terapia anticoagulante riduce il rischio di ictus. Analogamente, se non esistono controindicazioni chirurgiche, la terapia anticoagulante deve essere ripresa in pazienti con FA cronica o parossistica che facevano uso di anticoagulanti prima dell'intervento chirurgico. I medici del perioperatorio devono considerare il rischio di sanguinamento associato alla procedura chirurgica, il rischio generale di sanguinamento del

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

paziente e il rischio tromboembolico del paziente su base individuale nel determinare la necessità di iniziare o riprendere il trattamento antitrombotico. È difficile valutare il rischio di sanguinamento specifico dell'intervento chirurgico, sebbene lo score HAS-BLED (ipertensione, alterata funzionalità renale / epatica, ictus, anamnesi emorragica o predisposizione, INR aumentato, anzianità, uso di alcool / droghe) possa essere utilizzato per determinare il rischio di sanguinamento generale del paziente. Un punteggio HAS-BLED > 3 indica un rischio di sanguinamento elevato e punteggi più alti sono correlati a un rischio maggiore di sanguinamento.

I sistemi di punteggio clinico possono aiutare a prevedere il rischio di ictus ed embolia sistemica nei pazienti con FA in modo da poter effettuare un calcolo rischio-beneficio in relazione ai rischi di sanguinamento associati alla terapia anticoagulante. La scala a punteggio (CHADS2) con insufficienza cardiaca Congestizia, Ipertensione, Età superiore a 75 anni, Diabete è la più utilizzata; i punteggi più alti si correlano con un più alto rischio di tromboembolismo. La più recente scala a punteggio CHA2DS2-VASc con Insufficienza cardiaca Congestizia, Ipertensione, Età >75 anni, Diabete, Ictus, malattia Vascolare, sesso Femminile, aggiunge 2 punti ulteriori nell'interno della scala originale CHADS2 con la vasculopatia (che comprende sia coronaropatie sia vasculopatie periferiche) e divide l'età in 3 categorie (<60: 0 punti; tra 60-74: 1 punto e ≥ 75 anno: 2 punti). L'anticoagulazione orale è indicata nell'uomo con un punteggio CHA2DS2-VASc ≥ 1 e nella donna con un punteggio ≥2. Sebbene gli strumenti CHADS2, CHA2DS2-VASc e HAS-BLED siano stati sottoposti a numerose verifiche in pazienti medici generici, non sono stati validati in pazienti post-chirurgici. Sebbene la fisiopatologia dello sviluppo del trombo causata dalla FA sia simile in entrambe le impostazioni, i pazienti chirurgici sono ad alto rischio di sanguinamento. Poiché negli ultimi studi il tasso complessivo di tromboembolia è basso sia nei pazienti sottoposti a terapia ponte sia in quelli non sottoposti a tale terapia, è ragionevole attendere un'adeguata emostasi prima di iniziare la terapia anticoagulante e nella decisione di riprendere la terapia anticoagulante è meglio procedere caso per caso. Studi recenti suggeriscono che l'applicazione nella pratica clinica di questi punteggi di rischio è inadeguata e spesso manca un'adeguata anticoagulazione nei pazienti chirurgici a rischio.

CONCLUSIONI

La FA è l'aritmia perioperatoria più comune con un'incidenza potenzialmente in aumento poiché i pazienti che si presentano all'intervento chirurgico sono progressivamente sempre più anziani. La POFA può svilupparsi sia de novo sia in pazienti con una storia di FA. Evitare i trigger perioperatori e ottimizzare i fattori relativi al paziente sono attualmente il pilastro della prevenzione della POFA e sono necessarie ulteriori ricerche per identificare meglio l'impatto di tali strategie. La prevenzione intraoperatoria segue gli stessi obiettivi generali nel ridurre al minimo potenziali fattori scatenanti quali ipotensione, stimolazione simpatica, ipossia / ipercapnia e anomalie metaboliche. Anche il potenziale impatto di agenti anestetici intraoperatori come la ketamina, il glicopirrolato e il desflurano necessita di ulteriore valutazione. Poiché la storia naturale della FA progredisce da manifestazione parossistica a persistente a permanente, la prevenzione della FA parossistica nel periodo perioperatorio può evitare l'eventuale progressione verso forme più pericolose e avere notevoli conseguenze a lungo termine sulla salute.

A causa della stimolazione chirurgica, emorragie, alterazioni delle funzioni vitali, la gestione della FA può essere difficile e l'uso intraoperatorio di TEE e ultrasuoni transtoracici può

LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

escludere cause pericolose come embolia polmonare o IMA e consentire un trattamento precoce e aggressivo. Sebbene precedentemente considerato un'entità benigna e autolimitante, la POFA peggiora gli esiti postoperatori, può precedere l'ictus e una grave disabilità e aumenta il rischio di morbidità e mortalità postoperatoria. Il mantenimento nel postoperatorio della terapia di controllo della frequenza iniziata durante il periodo perioperatorio è attualmente raccomandata anche per la FA parossistica, e sono necessari ulteriori studi per convalidare tale approccio. A causa dell'elevato rischio di ictus perioperatorio, la profilassi dovrebbe essere discussa tra anestesista, intensivista, chirurgo e cardiologo, con particolare attenzione al profilo rischio-beneficio di tali interventi.