

Horizon Scanning report N°3

**Trattamento della fibrillazione atriale
per via mini-invasiva mediante
ablazione ad ultrasuoni (HIFU)**

**Minimally invasive treatment
for atrial fibrillation
by ultrasound (HIFU) ablation**

Luglio 2009

Metodo

L'Agenas è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e dello sviluppo nella sanità Italiana e svolge attività di Horizon Scanning (HS) sulle tecnologie sanitarie.

L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it.

Il presente documento deve essere citato come:

Cavallo A, Cerbo M, Jefferson T, Lo Scalzo A, Migliore A, Ratti M. Trattamento della fibrillazione atriale per via mini-invasiva mediante ablazione ad ultrasuoni (HIFU). Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas). Roma, Luglio 2009.

Ogni riproduzione del documento o di parte dello stesso è vietata. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas – Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

Sezione Iss – Innovazione, sperimentazione e sviluppo

Via Puglie, 23 - 00187 Roma

e-mail: hta@agenas.it

Limitazioni:

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione.

Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono pertanto non definitive e di carattere provvisorio.

Autori:

Il presente rapporto di Horizon Scanning è stato preparato da:

Antonella Cavallo

Marina Cerbo

Tom Jefferson

Alessandra Lo Scalzo

Antonio Migliore

Marco Ratti

Ringraziamenti:

Prof. Carlo Antona (Università degli Studi di Milano – Ospedale “Luigi Sacco” di Milano)

Prof. Philippe Primo Caimmi (Università degli Studi del Piemonte Orientale)

Dr.ssa Francesca Castagna (St. Jude Medical)

Dr.ssa Cristina Giretti (St. Jude Medical)

Nome della tecnologia/procedura:

**Trattamento della
fibrillazione atriale per
via mini-invasiva
mediante ablazione ad
ultrasuoni (HIFU)**

Popolazione target

La tecnologia è rivolta a pazienti che soffrono di fibrillazione atriale (FA) e che si sono mostrati resistenti alle terapie farmacologiche e/o hanno ricevuto trattamenti di ablazione per via percutanea (transcatetere) rivelatisi inefficaci.

Descrizione della procedura e della tecnologia

La procedura di ablazione consiste nel praticare delle lesioni sul tessuto cardiaco al fine di isolarne elettricamente determinate porzioni e ristabilire la normale conduzione degli impulsi. Le lesioni vengono generalmente praticate in segmenti specifici (ad es. intorno alle vene polmonari), utilizzando diverse sorgenti di energia e diversi approcci (endocardico o epicardico) [Aktas, 2008]. La procedura di ablazione ad ultrasuoni ad alta intensità (HIFU) può essere eseguita a torace aperto (a cielo aperto) o tramite una piccola incisione tra le costole (mini-toracotomia). Nel secondo caso, la procedura di ablazione viene definita mini-invasiva. Il presente rapporto di HS tratta quei dispositivi che, utilizzando gli ultrasuoni, sono in grado di praticare lesioni localizzate attraverso un approccio mini-invasivo.

Importanza clinica e peso della malattia

La FA è un'aritmia cardiaca caratterizzata da una completa irregolarità dell'attivazione elettrica degli atri, due delle quattro camere cardiache. Le normali contrazioni atriali vengono sostituite da movimenti caotici ed inefficaci ai fini della propulsione del sangue.

Le stime di prevalenza della FA evidenziano che circa 2.3 milioni di Americani soffrirebbero di questo scompenso, e che per molteplici cause, tra cui l'invecchiamento della popolazione, questa cifra si stima sia destinata a raddoppiare entro il 2050 [Kannel, 2009].

La FA è, infatti, la più comune delle aritmie cardiache nella pratica clinica, con un'incidenza che aumenta all'aumentare dell'età [Disertori 2006]. Per l'Europa la stima raggiunge i 4.5 milioni [Fuster, 2006] mentre per il nostro Paese, si stima che vi siano circa 400.000 pazienti con FA e 50.000 nuovi casi ogni anno [Disertori, 2006]. La FA è maggiormente diffusa nella popolazione caucasica che non in quella africana [Ruo, 2004]. Negli ultimi venti anni c'è stato un aumento del 66% nei ricoveri ospedalieri dovuti a FA a causa sia dell'invecchiamento della popolazione

che di altri fattori, tra cui un aumento delle malattie cardiache croniche e una maggiore capacità diagnostica tramite strumentazioni per monitoraggio ambulatoriale [Fuster, 2006].

La FA è associata ad un aumento sensibile della mortalità e morbidità: può infatti aumentare il rischio di ictus, insufficienza cardiaca, cardiomiopatia tachicardia-indotta, specialmente in pazienti asintomatici. Si stima che il 15%–20% di tutti gli ictus annui nella popolazione USA siano attribuibili a FA [Hart, 2000]. I pazienti che presentano FA sintomatica hanno una qualità della vita peggiore dal punto di vista funzionale (palpitazioni, affaticamento, ipotensione etc.). I sintomi principali che il paziente avverte sono palpitazioni, dolore toracico, dispnea, affaticamento. Secondo la gravità, si classificano diversi tipi di FA [www.fibrillazioneatriale.it]:

- parossistica: episodi di durata inferiore o uguale a 7 giorni e ripristino spontaneo del ritmo sinusale;
- persistente: episodi di durata superiore a 7 giorni e/o ripristino del ritmo sinusale attraverso cardioversione farmacologica o elettrica;
- permanente: il paziente permane in FA.

La FA si presenta generalmente in concomitanza ad altre patologie (ad es. cardiopatia ipertensiva, cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca, cardiomiopatie, valvulopatia mitralica). Tuttavia, può manifestarsi anche come disturbo isolato (FA isolata o idiopatica) con una frequenza stimata tra il 12% e il 30% [www.fibrillazioneatriale.it]. Inoltre è stato stimato che circa il 50% dei pazienti affetti da patologia valvolare mitralica soffrono anche di FA.

È importante notare che, dopo interventi di chirurgia cardiaca, senza concomitante trattamento specifico dell'aritmia, l'evoluzione naturale della FA prevede un ripristino spontaneo del ritmo sinusale nel 15-20% dei casi [www.fibrillazioneatriale.it].

Produttori, Distributori e Certificazioni

È stata individuata un'unica azienda produttrice di tecnologia per ablazione a HIFU per intervento mini-invasivo: St. Jude Medical Inc. (Luglio 2009). L'azienda si occupa direttamente della distribuzione del kit sul territorio Italiano. Tale kit è composto da: dispositivo per ablazione circolare denominato UltraCinch; dispositivo per ablazione in linea retta denominato UltraWand; introduttore; cavo di collegamento; sistema di controllo dell'ablazione. Il sistema viene identificato con il nome Epicor LP e rappresenta l'evoluzione di Epicor (in commercio dal 2006 e riservato esclusivamente all'utilizzo a cielo aperto) [www.sjm.com/].

Il sistema Epicor LP ha ottenuto l'approvazione FDA nel Settembre 2008 e il marchio CE nel Novembre 2008. La documentazione relativa al sistema è presente all'interno del Repertorio generale dei Dispositivi Medici (RDM) del Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali (MLSPS).

Secondo le indicazioni del produttore St. Jude Medical il sistema deve essere utilizzato *“per l'ablazione tissutale nel corso di interventi di cardiocirurgia ed è progettato per l'applicazione epicardica sul cuore pulsatile”*.

Si segnala, inoltre, che altre aziende stanno sviluppando sistemi per l'ablazione cardiaca che sfruttano approcci mini-invasivi: Atrionix; Atritech; Cryocath Technologies, CardioFocus; ProRhythm; Toray Industries, Hansen Medical [Reddy, 2009]. Tra questi, solo Atrionix e ProRhythm stanno sviluppando sistemi basati sugli HIFU [Schmidt, 2007].

Produttore	Distributore	Marchio CE	RDM	FDA
St. Jude Medical Inc.	St. Jude Medical Inc.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Contesto di utilizzo

La procedura viene effettuata in ambito ospedaliero, in sala operatoria cardiocirurgica o ibrida (sterile e dotata della strumentazione richiesta per la procedura).

<input type="checkbox"/> Domicilio	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedale	<input type="checkbox"/> Ambulatorio
<input type="checkbox"/> Pronto soccorso	<input type="checkbox"/> Altro:	

Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

Il sistema Epicor LP è in commercio in Italia da Novembre 2008. Attualmente, l'azienda produttrice St. Jude Medical Inc, indica un unico centro di attività con interventi eseguiti in mini-toracotomia presso l'Ospedale Luigi Sacco di Milano (10 casi trattati a Giugno 2009).

<input type="checkbox"/> Pre marketing	<input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi	<input checked="" type="checkbox"/> In commercio 7-12 mesi
<input type="checkbox"/> In commercio >12 mesi	<input type="checkbox"/> Non identificato	

Comparatori

Attualmente i possibili comparatori del trattamento della FA con il sistema Epicor LP in mini-toracotomia sono:

- La terapia chirurgica a torace aperto;
- Il trattamento farmacologico;
- La cardioversione elettrica;
- L'ablazione via catetere;

Efficacia e Sicurezza

È stata effettuata una prima analisi della letteratura atta ad individuare report di *Horizon Scanning (HS)* e *rapid Health Technology Assessment (HTA)*, sull'ablazione a ultrasuoni per via

mini-invasiva. Le ricerche sono state limitate ai documenti in lingua inglese presenti su due database: CRD database (DARE & HTA) e Euroscan database. Nessun rapporto di HS o rapid-HTA è stato individuato. L'unico documento individuato [CEDIT, 2006] valutava l'utilizzo di un sistema di ablazione ad ultrasuoni durante un intervento a cielo aperto (il dispositivo era Epicor prodotto da St.Jude Medical).

La ricerca di studi clinici atti a valutare l'utilizzo di sistemi di ablazione a ultrasuoni per via mini-invasiva è stata condotta sui principali motori di ricerca: EMBASE, Medline e Cochrane Library. La ricerca, limitata a studi in lingua inglese pubblicati negli ultimi 10 anni, non ha permesso di individuare nessuno studio.

Trattandosi di tecnologia emergente, è stata analizzata anche la "letteratura grigia" (registri, abstract, presentazioni). Nessun documento è stato identificato. Un lavoro che riporta l'esperienza dell'unico gruppo che ad oggi (Luglio 2009) ha effettuato la procedura in esame su 10 pazienti è in fase di stesura.

Benefici potenziali per i pazienti

Il trattamento della FA con sistema Epicor LP eseguito in mini-toracotomia ha lo scopo da una parte di ripristinare un ritmo cardiaco normale, controllare la frequenza cardiaca, ridurre il potenziale per la formazione di coaguli di sangue e il rischio di ictus; da un'altra di intervenire sul paziente in modo mini-invasivo. Inoltre, l'utilizzo degli HIFU permette un intervento senza arresto cardiaco, ed è altamente riproducibile. La riproducibilità delle lesioni effettuate dal sistema è, infatti, molto meno operatore dipendente dei precedenti devices: questo a parità di efficacia, riduce il rischio di insuccessi operatore-dipendenti (abilità, esperienza, attenzione).

<input type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza	<input checked="" type="checkbox"/> Riduzione della morbilità	<input checked="" type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (paziente/utilizzatore)
<input type="checkbox"/> Monitoraggio più accurato delle condizioni del paziente	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificati

Costo della procedura

Il prezzo del sistema Epicor LP indicato dal produttore St. Jude Medical è fissato in base al numero di prestazioni effettuate (circa € 2.000-2.500 a procedura).

Il costo della procedura sostenuto dal soggetto utilizzatore (ASL-AO), per il trattamento della FA con sistema Epicor LP eseguito in mini-toracotomia, si riferisce principalmente a:

- Sistema Epicor LP composto da elementi monouso (dispositivo per ablazione circolare; dispositivo per ablazione in linea retta; introduttore; cavo di collegamento) e dal sistema di controllo dell'ablazione (generalmente concesso in *service*);

- Staff che esegue la procedura.

Il SSN remunera la procedura di ablazione chirurgica tramite il DRG 108 (Altri interventi sul sistema cardiovascolare) la cui tariffa nazionale per ricovero ordinario è pari a € 12.498,25; se la procedura viene effettuata in concomitanza con un altro intervento, viene remunerato solo l'intervento principale. Questo potrebbe disincentivare la diffusione della procedura.

<input type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa	<input checked="" type="checkbox"/> Aumento costi legato all'aumento della domanda	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti
<input checked="" type="checkbox"/> Nuove voci di costo	<input type="checkbox"/> Altro	

Potenziale impatto strutturale ed organizzativo

Impatto Strutturale

Il sistema Epicor LP può essere utilizzato esclusivamente in sala cardiocirurgica o ibrida; prevede l'utilizzo di strumentazioni che non comportano cambiamenti strutturali. Il sistema di controllo dell'ablazione non occupa comunque uno spazio rilevante.

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del numero delle attrezzature	<input type="checkbox"/> Utilizzabile sempre	<input checked="" type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificato

Impatto Organizzativo

Per la procedura è previsto uno staff composto da: un cardiocirurgo, un aiuto-chirurgo ed eventualmente anche un terzo operatore, più un tecnico dedicato alla macchina (generalmente un infermiere). Gli operatori devono essere sottoposti ad attività formativa per un periodo di 1 o 2 giorni presso un centro specializzato indicato dall'azienda produttrice (St. Jude Medical Inc).

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del numero delle procedure	<input type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione	<input checked="" type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificato

Osservazioni conclusive

Il trattamento mini-invasivo della FA tramite ablazione a ultrasuoni (HIFU) può essere considerato una tecnologia emergente in Italia e nel mondo.

La tecnologia sembra avere un potenziale rilevante per il trattamento della FA in quei pazienti che si sono mostrati resistenti alle terapie farmacologiche e/o hanno ricevuto trattamenti di ablazione per via percutanea (transcatetere) rivelatisi inefficaci.

L'ablazione ad ultrasuoni, effettuata in concomitanza ad altri interventi di cardiocirurgia, è praticata già da qualche anno ed ha dimostrato una certa efficacia e sicurezza [CEDIT, 2006; Ninet, 2005; Groh, 2007]. L'approccio mini-invasivo che caratterizza il sistema in esame (Epicor LP) può rappresentare un vantaggio in termini di accessibilità al trattamento e riduzione dei rischi operatori. Tuttavia, data la casistica limitata (soltanto 10 pazienti, trattati tutti in Italia presso la stessa Struttura), ulteriori evidenze si rendono necessarie per un utilizzo generalizzato.

L'utilizzo di tale procedura per il trattamento della FA isolata, soprattutto in relazione alla valutazione rischio-beneficio, meriterebbe ulteriori approfondimenti.

L'approccio mini-invasivo per il trattamento della FA associato alla sostituzione o riparazione valvolare (valvola mitrale) viene già proposto come alternativa alla stessa procedura eseguita a cielo aperto, in pazienti sottoposti a TAVI.

Prospettive future

- Popolazione: qualora si dimostrasse efficace e sicuro, l'approccio mini-invasivo potrebbe permettere l'estensione del trattamento ad una fascia di pazienti più ampia (ad es. pazienti con FA isolata).
- Intervento: le dimensioni del dispositivo dovrebbero rimanere invariate anche in futuro (le dimensioni attuali sono frutto di un *trade-off* tra capacità di ablazione e limiti costruttivi); gli aggiornamenti del sistema saranno rivolti principalmente alla portabilità del sistema di controllo.
- Comparatore: ingresso sul mercato di sistemi per il trattamento mini-invasivo della FA che utilizzano diverse sorgenti di energia (ad es. crioablazione, laser, radiofrequenze, microonde) e diverse modalità di somministrazione (ad es. cateteri a palloncino).
- Outcome: ripristino euritmia atriale e riduzione del rischio di trombosi e di embolie possono essere considerati gli outcome principali da valutare in studi clinici prospettici.

Ricerche bibliografiche

Le ricerche sulle banche dati sono state effettuate utilizzando combinazioni dei seguenti termini: *atrial fibrillation; minimally invasive; ablation; ultrasound.*

Bibliografia

Aktas MK, Daubert JP, Hall B. Surgical atrial fibrillation ablation: a review of contemporary techniques and energy sources. *Cardiol J.* 2008;15(1):87-94.

CEDIT Recommendations, 2006; Ref. 05.13/Re1/06.

Disertori M, Alboni P, Botto G, et al. Linee guida AIAC per il trattamento della fibrillazione atriale. Gennaio 2006.

Fuster et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation.

Groh MA, Binns OA, Burton HG III, et al. Ultrasonic cardiac ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery: long-term clinical outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2007 Dec;84(6):1978-83.

Hart RG. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2000 Jan;2(1):51-5.

Kannel WB, Benjamin EJ. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2009 Feb;27(1):13-24, vii.

Ninet J, Roques X, Seitelberger R, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Sep;130(3):803-9.

Reddy VY. Atrial fibrillation: unanswered questions and future directions. *Cardiol Clin.* 2009 Feb;27(1):201-16, x-xi.

Ruo B, Capra AM, Jensvold NG, et al. Racial variation in the prevalence of atrial fibrillation among patients with heart failure: the Epidemiology, Practice, Outcomes, and Costs of Heart Failure (EPOCH) study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:429 –35.

Schmidt B, Chun KR, Kuck KH, Antz M. Pulmonary vein isolation by high intensity focused ultrasound. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2007 Apr 1;7(2):126-33.

www.fibrillazioneatriale.it

www.sjm.com/

Glossario

AO: azienda ospedaliera.

ASL: azienda sanitaria locale.

DRG: *diagnosis-related group*.

FA: fibrillazione atriale

HIFU: *high intensity focused ultrasound*, ultrasuoni focalizzati ad alta intensità.

HS: *horizon scanning*.

SSN: Servizio Sanitario Nazionale