- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Mon, 14 Jul 2025, 21:05:25

EDITORIALE

Ablazione transcatetere del nodo atrioventricolare e impianto di pacemaker: ultima spiaggia o possibile alternativa terapeutica nei pazienti con FA refrattaria?

Maurizio Gasparini

G Ital Aritmol Cardiostim 2001;3:82-84

Responsabile Unità di Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione
Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

L'ablazione transcatetere del nodo atrioventricolare (AV), associata a impianto di pacemaker, costituisce una possibile opzione terapeutica in pazienti severamente sintomatici, affetti da fibrillazione atriale (FA) resistente ai farmaci. Studi clinici controllati hanno dimostrato, durante il follow-up dopo ablazione e pacing, un significativo miglioramento degli indici di qualità di vita, della capacità di esercizio, nonché degli indici di contrattilità ventricolare nei pazienti con FA e disfunzione ventricolare sinistra.[1-5] Tuttavia, l'osservazione di eventi aritmici e di morte cardiaca improvvisa dopo ablazione e pacing ha costituito un fattore limitante la diffusione di tale metodica, sebbene alcune evidenze abbiano suggerito che questi eventi possano essere correlati alla presenza di cardiopatia, frequente in questi pazienti, più che a bradi- o tachiaritmie ventricolari secondarie alla procedura di ablazione.[5,6]

In tal senso, un importante contributo è stato fornito dalla recente pubblicazione sul *New England Journal of Medicine*[7] di un lavoro firmato da Ozcan e collaboratori, in cui gli autori hanno valutato retrospettivamente l'andamento della mortalità cardiaca globale o aritmica a un follow-up medio di lungo termine (36 ± 26 mesi) dopo ablazione del nodo AV e impianto di pacemaker. La popolazione dello studio era costituita da 350 pazienti, giunti a osservazione ospedaliera fra il 1990 e il 1998 in seguito a insorgenza di FA refrattaria, parossistica nel 45% o cronica nel 50% dei pazienti, oppure di flutter atriale (nel 5% dei casi). Fra le caratteristiche cliniche di base della popolazione in studio è da sottolineare la presenza di ridotti indici di funzione ventricolare sinistra e di classe NYHA avanzata (III-IV), rispettivamente nel 37% e nell'11% della popolazione.

Durante il follow-up dello studio sono deceduti 78 pazienti. La curva di sopravvivenza dei pazienti trattati è stata confrontata con quella di due popolazioni di controllo, la prima composta da membri della popolazione Minnesota (confrontabili per età e sesso), la seconda da un gruppo di pazienti affetti anch'essi da FA, ma trattati farmacologicamente. La mortalità cardiaca globale è stata significativamente più alta nei pazienti sottoposti ad ablazione e pacing rispetto alla popolazione Minnesota ($p < 0{,}001$), ma è stata tuttavia del tutto sovrapponibile a quella dei 229 pazienti che hanno ricevuto la terapia farmacologica ($p = 0{,}44$). Inoltre, nes-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Mon, 14 Jul 2025, 21:05:25

suno dei pazienti affetti da FA in assenza di cardiopatia organica, trattati con ablazione e pacing, è deceduto durante il follow-up, mentre l'anamnesi positiva per pregresso infarto miocardico (p <0,001), per episodi di scompenso cardiocircolatorio (p = 0,02) e il trattamento con farmaci dopo l'ablazione (p = 0,03) sono risultati predittori indipendenti di morte. I pazienti che non riferivano in anamnesi i suddetti fattori di rischio hanno presentato una curva di sopravvivenza sovrapponibile a quella della popolazione Minnesota (p = 0,43).

Gli autori hanno così concluso che, in assenza di concomitante cardiopatia organica, la sopravvivenza nei pazienti sottoposti ad ablazione del nodo AV e pacing ricalca quella attesa nella popolazione generale. La sopravvivenza a lungo termine è altresì sovrapponibile nei pazienti sottoposti ad ablazione e in quelli trattati farmacologicamente.

Questi dati estendono e completano i dati già presenti in letteratura, osservati e riportati recentemente anche dal nostro gruppo,[6] in merito all'incidenza di morte cardiaca globale e improvvisa in pazienti trattati con ablazione e pacing per FA refrattaria.

Diversi studi precedenti hanno infatti riportato il possibile riscontro di morte cardiaca, improvvisa e non, sia nelle fasi immediate sia a un follow-up di medio termine dopo ablazione e pacing.[5,6,8,9]

Nella fase precoce postablazione, è stato segnalato che la possibilità di eventi aritmici maligni è correlabile per lo più a dispersione della fase di ripolarizzazione ventricolare, precipitata da possibili fasi di bradicardia e pertanto< prevenibile mantenendo una frequenza di pacing superiore ai 70 bpm.[8]

La carenza di dati a un follow-up a medio-lungo termine ha reso invece più controverso il problema del riscontro di morte cardiaca a distanza dall'intervento di ablazione e pacing. I vari studi pubblicati, numerosi, ma su popolazioni non estese e disomogenee, hanno suggerito un'incidenza di morte cardiaca improvvisa piuttosto variabile, fra l'1% e l'8% per anno. La mortalità più elevata è stata peraltro riscontrata nello studio di Twidale et al.,[9] in cui il 100% dei pazienti era affetto da scompenso cardiaco.

Una metanalisi che ha considerato 21 studi pubblicati per un totale di 1181 pazienti,[5] uno studio multicentrico retrospettivo italiano (condotto in 12 Centri, coordinato dal nostro gruppo) su 585 pazienti[6] a un follow-up a lungo termine (33,6 ± 24,2 mesi), cui si aggiunge il sopracitato studio di Ozcan su 350 pazienti, hanno recentemente fornito riscontri importanti e uniformi sull'incidenza e su possibili indici predittivi di mortalità cardiaca globale e improvvisa, a un follow-up a lungo termine dopo ablazione e pacing. In particolare:

a) Nella metanalisi, il riscontro di mortalità globale e aritmica è stato del 6,3% e del 2,0% rispettivamente negli oltre 1100 pazienti trattati con ablazione e pacing a 1 anno di follow-up medio. Questo dato è del tutto comparabile con quanto osservato (6,7% e 2,4% rispettivamente) nei 1330 pazienti affetti da FA trattati con terapia medica, seguiti per un periodo di poco più di 1 anno nello studio SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)[10]
b) La bassa incidenza di morte dopo ablazione e pacing viene confermata anche al follow-up a lungo termine dello studio multicentrico italiano retrospettico[6] su 585 pazienti (FA parossistica in 308, cronica in 277) con elevata incidenza (71%) di cardiopatia organica. In questo studio, sono stati osservati 23 decessi da causa cardiaca non improvvisa e 17 da morte cardiaca improvvisa (3%, 1,04% per anno). Sono state inoltre analizzate 5 variabili (età, classe NYHA, presenza di cardiopatia, fibrillazione atriale parossistica rispetto a cronica, eventi embolici pregressi, frazione di eiezione del ventricolo sinistro), evidenziando come la presenza di cardiopatia (p = 0,007) e di frazione di eiezione <0,45 (p = 0,003) siano i fattori associati a rischio di morte cardiaca improvvisa durante il follow-up.

L'insieme di queste evidenze esclude il riscontro di un eccesso di mortalità cardiaca globale o improvvisa anche a un follow-up a lungo termine nei pazienti trattati con ablazione e pacing, se confrontati con popolazioni con caratteristiche cliniche analoghe, riconducendo alla presenza e all'entità della cardiopatia di base il significato di predittore di rischio in questi pazienti.

L'ablazione del nodo AV e il pacing in pazienti con FA refrattaria presenta complessivamente chiari benefici dal punto di vista sintomatologico e funzionale, in assenza di aumento del rischio di morte cardiaca, e un'efficacia superiore ad altre tecniche di trattamento non

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Mon, 14 Jul 2025, 21:05:25

farmacologico, quale la modulazione del nodo AV, soprattutto in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra. Consente altresì di eliminare farmaci antiaritmici con possibili effetti collaterali e potenzialmente pericolosi, presentando anche un favorevole profilo in termini di costi e utilizzo delle risorse per la spesa sanitaria.[5] Anche il riscontro di bassa incidenza di eventi embolici in pazienti trattati con ablazione e pacing[11] e la possibilità di contrastare l'insorgenza o il peggioramento di disfunzione ventricolare sinistra, usando il pacing biventricolare, contribuiscono a completare gli aspetti favorevoli a questa metodica.

Mentre nei pazienti con forme parossistiche di FA i recenti sviluppi nel trattamento con ablazione del substrato o delle forme di innesco della FA limitano fortemente l'indicazione a una terapia "no return" quale l'ablazione e il pacing, i pazienti con FA permanente e disfunzione ventricolare sinistra sembrano costituire la popolazione con maggiori benefici potenziali, non solo sintomatologici, per una tecnica che a oltre vent'anni dalle prime descrizioni presenta aspetti attuali di sicurezza e di grande efficacia.

Bibliografia

1. Twidale N, Sutton K, Bartlett L., et al. Effect on cardiac performance of atrial node catheter ablation using radiofrequency current for drug-refractory atrial arrhythmias. *PACE* 1993; 16(6):1275-1284.
2. Marshall HJ, Harris ZI, Graffith MJ, et al. Atrioventricular nodal ablation and implantation of mode switching dual chambers pacemakers: effective treatment for drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 1998;79:543-547.
3. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The Ablate and Pace trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2:121-135.
4. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. An assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1997;96:2617-2622.
5. Wood MA, Brown-Mahoney C, Neal Kay G, et al. Clinical Outcomes After Ablation and Pacing Therapy for Atrial Fibrillation. A Meta-Analysis. *Circulation* 2000:1138-1144.
6. Gasparini M, Mantica M, Brignole M, et al. Long term follow up after atrioventricular node ablation and pacing: low incidence of sudden cardiac death. *PACE* 2000;23(Pt II):1925-1929.
7. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricualr node and implantation of a permanent pacemaker in patient with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1043-1051.
8. Geelen P, Brugada J, Andries E, et al. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricualr junction . *PACE* 1997;20:343-348.
9. Twidale N, Manda V, Nave K, et al. Predictors of outcome after radiofrequency catheter ablation of the AV node for atrial fibrillation and congestive heart failure. *Am Heart J* 1998;136:647-657.
10. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, et al. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation: the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:527-532.
11. Gasparini M, Mantica M, Brignole M, et al. Thromboembolism after atrioventricular node ablation and pacing: long-term follow-up. *Heart* 1999;82:494-498.

Indirizzo per la corrispondenza

Maurizio Gasparini
Istituto Clinico Humanitas
Via Manzoni, 36
20089 Rozzano (MI)
Tel 02/822.46.205