

Aggiornamenti Scientifici FADOI

FA parossistica: ablazione trans-catetere vs anti-aritmici come primo intervento

Premessa

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia più comunemente diagnosticata nella pratica clinica. È stimato che colpirà da 6 a 12 milioni di persone negli Stati Uniti entro il 2050 e circa 18 milioni in Europa entro il 2060.

Due decenni fa sono stati condotti gli studi clinici AFFIRM, RACE e STAF, per valutare l'utilità clinica relativa del controllo della frequenza rispetto al controllo del ritmo nei pazienti con FA. Le analisi primarie non avevano rilevato riduzione della mortalità col controllo del ritmo, ma i risultati erano stati limitati dall'inefficacia e dal potenziale effetto tossico dei farmaci anti-aritmici (AAD), soprattutto amiodarone, e dal fatto che spesso era stata sospesa l'anti-coagulazione orale per il presunto ottenuto mantenimento del ritmo sinusale (RS).

Un altro studio recente, EAST-AFNET4, ha affrontato tali limitazioni, utilizzando strategie di controllo dei farmaci anti-aritmici (con terapia incentrata su agenti meno tossici, come dronedarone o farmaci di classe 1c) e l'inclusione dell'ablazione trans-catetere (AbITC): in questo modo il controllo del ritmo ha fornito risultati superiori al controllo della frequenza.

Le future linee guida (LG) potrebbero espandere l'attuale raccomandazione di mantenere il RS nei pazienti con FA parossistica sintomatica per migliorare la qualità della vita (QoL). Tuttavia, l'efficacia della terapia di prima linea degli AAD è limitata e si traduce in una percentuale sostanziale di pazienti che la interrompono a causa degli effetti tossici. In pratica, per inefficacia o intolleranza agli AAD, l'AbITC si è dimostrata superiore a un AAD aggiuntivo per la prevenzione della recidiva di FA. Inoltre, abbreviando il tempo tra diagnosi e ablazione si sono ottenuti risultati migliori, suggerendo l'utilità dell'ablazione precoce prima degli AAD per prevenire aritmie recidivanti, ablazioni ripetute, rimodellamento atriale e ospedalizzazione. Tuttavia, l'AbITC è stata associata con alto tasso di ripetizione della procedura ed eventi avversi gravi.

Dal 2005, studi clinici randomizzati (RCT) hanno confrontato l'AbITC con AAD come terapia di prima linea per l'FA parossistica con esiti controversi.

Lo studio

Disegno: revisione sistematica e metanalisi.

Obiettivo: nei pazienti con FA parossistica valutare sicurezza ed efficacia dell'AbITC come terapia di prima linea rispetto agli AAD, compresa la valutazione dei fattori di *bias*, come il *cross-over* e la necessità di ablazioni ripetute.

Fonti dei dati: PubMed/Medline, Scopus, Google Scholar e altri siti scientifici, dal 1° gennaio 2000 al 23 novembre 2020.

Estrazione e sintesi dei dati: due ricercatori hanno estratto i dati in modo indipendente, in conformità con PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*). Sono stati estratti RCT di confronto clinico dell'AbITC rispetto agli AAD come terapia di prima linea negli adulti con FA, pubblicati in inglese, con almeno 12 mesi di *follow-up*. L'analisi è stata eseguita utilizzando un modello a effetti casuali con il metodo Mantel-Haenszel, e i risultati sono presentati come intervallo di confidenza (IC) 95%. Hanno soddisfatto i criteri di inclusione **6 RCT per un totale di 1212 pazienti** (età media 56 ± 11 anni): 609 randomizzati ad AbITC e 603 ad AAD.

Risultati: rispetto agli AAD, l'uso dell'AbITC era associato a riduzione di aritmie atriali recidivanti (con un NNT di 5 ablazioni per prevenire 1 aritmia), di aritmia atriale sintomatica e di ospedalizzazione, senza differenze

Aggiornamenti Scientifici FADOI

significative negli eventi avversi gravi (tabella). I risultati dell'AbITC erano indipendenti dalla durata del *follow-up* (1 vs 2 anni) e dal tipo di ablazione (radio-frequenza vs crio-ablazione).

	AbITC	AAD	RR (IC 95%)	P
Aritmie ricorrenti atriali	32.3%	53.0%	0.62 (0.51-0.74)	< 0.001
Aritmie atriali sintomatiche	11.8%	26.4%	0.44 (0.27-0.72)	0.001
Ospedalizzazione	5.6%	18.7%	0.32 (0.19-0.53)	< 0.001
Eventi avversi gravi	4.2%	2.8%	1.52 (0.81-2.85)	0.19

Conclusioni

In questa metanalisi di RCT che valutavano la terapia di prima linea di pazienti con FA parossistica, rispetto ai farmaci anti-aritmici l'ablazione trans-catetere era associata a riduzioni della recidiva di aritmie atriali e dei ricoveri, senza differenze negli eventi avversi maggiori.

Implicazioni cliniche

La scoperta che l'AbITC di prima linea è superiore ai farmaci non indica *ipso facto* che tutti i pazienti con FA dovrebbero immediatamente sottoporsi ad ablazione. Le LG attualmente raccomandano l'ablazione per migliorare sintomi e QoL nei pazienti con FA parossistica e le raccomandazioni sono di classe I o IIA a seconda della precedente intolleranza o di insuccesso agli AAD. Non esiste indicazione delle LG a eseguire l'ablazione allo scopo di ridurre *end-point* duri, quali *ictus* e mortalità. Tuttavia, una nuova diagnosi di FA si associa ad alto rischio entro 5 anni di mortalità (~49%), scompenso cardiaco (~14%) e *ictus* (~7%).

Alcuni studi osservazionali indicano che l'AbITC, oltre a migliorare la QoL, può essere associata al miglioramento della sopravvivenza, come nei pazienti con scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione.

L'AbITC è una procedura invasiva con potenziali complicanze. Il tasso di eventi avversi maggiori osservato nella metanalisi era del 4.2% nel gruppo di ablazione e del 2.8% nel gruppo con terapia *standard*. Oltre al fatto che questo dato non è statisticamente significativo, i dati relativi alla terapia farmacologica potrebbero essere sotto-stimati, data la distribuzione temporale degli eventi: le complicanze dell'ablazione sono immediate e quelle relative ai farmaci si verificano nel tempo (anche oltre la fine della sperimentazione). Inoltre, eventi avversi maggiori e mortalità a lungo termine da AAD sono per lo più correlati a FA persistente e cardiopatia strutturale. Quindi, anche se con efficacia subottimale, i farmaci anti-aritmici sono un'opzione ragionevole come terapia di prima linea, riservando l'AbITC dopo il loro fallimento. Al contrario, considerando i risultati a lungo termine dell'AbITC (periodi senza FA, ospedalizzazione, ablazione ripetuta ed esiti clinici complessivi), le LG future potrebbero accettare questa strategia come terapia di prima linea per la gestione dell'FA parossistica. Inoltre, non dovrebbe essere sottovalutata l'importanza della selezione dei pazienti, della condivisione con loro delle decisioni e dell'esperienza dell'operatore.

Bibliografia

1. Turagam MK, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation. A meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Cardiol* [2021, 6: 697-705](#).