

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 12, 2023

VOL. 388 NO. 2

Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation
or Drug Therapy

J.G. Andrade, M.W. Deyell, L. Macle, G.A. Wells, M. Bennett, V. Essebag, J. Champagne, J.-F. Roux, D. Yung,
A. Skanes, Y. Khaykin, C. Morillo, U. Jolly, P. Novak, E. Lockwood, G. Amit, P. Angaran, J. Sapp, S. Wardell,
S. Lauck, J. Cadrin-Tourigny, S. Kochhäuser, and A. Verma, for the EARLY-AF Investigators*

**Progresja migotania przedsionków po krioablacji balonowej
– 3-letnie wyniki badania EARLY AF Trial**

Opracowanie: Jan Ciszewski

Komentarz: Ewa Jędrzejczyk-Patej

Wprowadzenie

- Leki antyarytmiczne są terapią pierwszego wyboru w celu utrzymania rytmu zatokowego u pacjentów z migotaniem przedsionków (*atrial fibrillation*, AF)
- Leczenie antyarytmiczne ma swoje ograniczenia: działania niepożądane leków, przeciwwskazania, ograniczoną skuteczność
- W badaniu EARLY-AF wykazano przewagę krioabblacji jako pierwszej strategii leczenia nad leczeniem farmakologicznym w zakresie redukcji nawrotów arytmii nadkomorowych (monitorowanych przy pomocy rejestratora arytmii - ILR), redukcji nawrotów objawowych napadów AF i zdecydowanie niższego ładunku arytmii, przy zachowanym porównywalnym ryzyku działań niepożądanych **w obserwacji rocznej**
- Niniejsze opracowanie przedstawia przedłużone, 3-letnie wyniki badania EARLY-AF ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka progresji do przetrwałego AF ocenianego przy pomocy ciągłego monitorowania ILR

Metodyka

- Typ badania:
Wieloośrodkowe badanie randomizowane
- Populacja badana:
 - Co najmniej 1 epizod objawowego AF
 - Potwierdzenie AF w zapisach EKG wykonanych w ciągu 24 miesięcy przed włączeniem do badania
 - Wykluczeni pacjenci z wywiadem regularnego (codziennego) przyjmowania leków antyarytmicznych klasy I lub III
- Randomizacja 1:1 do jednej z form terapii:
 - **leczenie farmakologiczne** (lek antyarytmiczny)
(dobór w zależności od ośrodka, w przypadku niepowodzenia zmiana na leczenie II i III rzutu)
 - vs**
 - **krioablacja ujść żył płucnych**
(krioabalcja balonowa: Arctic Front Advance, Medtronic®)

Metodyka

- Obserwacja:
 - **ILR (Reveal LINQ Medtronic®)**
 - Wszczepienie w ciągu 24h, dane przesyłane codziennie
 - Kontrola telefoniczna w 7 dobie oraz wizyty po 3, 6 i 12 miesiącach od randomizacji
 - Kolejne wizyty co 6 miesięcy
 - 36 miesięcy obserwacji
- Punkty końcowe*:
 - **I rzędowy – progresja do przetrwałego AF (>7 dni lub 48h-7d z koniecznością kardiowersji elektrycznej)**
 - Pozostałe punkty końcowe:
 - ≥ 30 sekundowy napad tachyarytmii przedsionkowej (migotanie/trzepotanie przedsionków/częstoskurcz przedsionkowy)**
 - Nawrót objawowej arytmii przedsionkowej
 - Ładunek AF
 - Obciążenie systemu opieki zdrowotnej (liczba nagłych wizyt w SOR, hospitalizacji, kardiowersji, nieplanowanych ablacji)
 - Jakość życia
 - Zdarzenia niepożądane

* Oceniane z wyłączeniem 90-dniowego okresu zaślepienia

** - Punkt I rzędowy EARLY-AF w obserwacji rocznej

Wyniki



- 18 ośrodków kanadyjskich
- Rekrutacja: styczeń 2017 – grudzień 2018
- Populacja:
 - N: 303 (154 krioablacja vs 149 farmakoterapia)
 - Wiek: śr. 58 lat
 - Ok 70% mężczyźni
 - Mediana CHA₂DS₂-VASc – 1 punkt
- Brak istotnych różnic pomiędzy grupami w charakterystyce podstawowej
- Z powodu nawrotów AF:
 - 63 pacjentów z grupy farmakoterapii miało wykonaną ablację
 - w grupie zakwalifikowanej do krioablacji re-ablację wykonano u 27 z 154 pacjentów
- Prezentowane dalej wyniki są analizą typu *intention-to-treat*

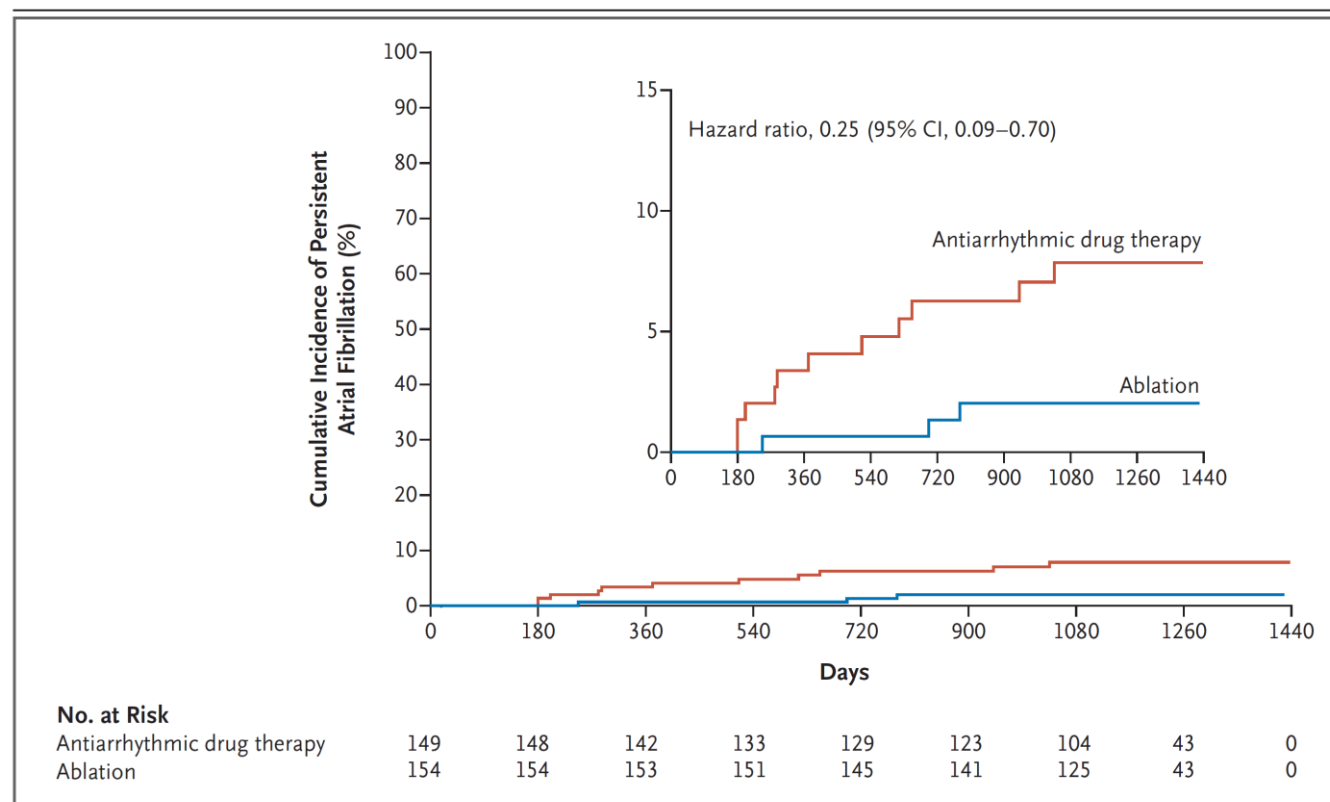
Wyniki – progresja do przetrwałego AF (punkt I rzędowy)



**Istotnie niższe ryzyko progresji do przetrwałego AF
w grupie leczonej krioablacją**

1,9% vs 7,4%

HR 0,25
(95% CI 0,09-0,70)



Wyniki – nawrót arytmii przedsionkowych >30s ocenianych przy pomocy ILR



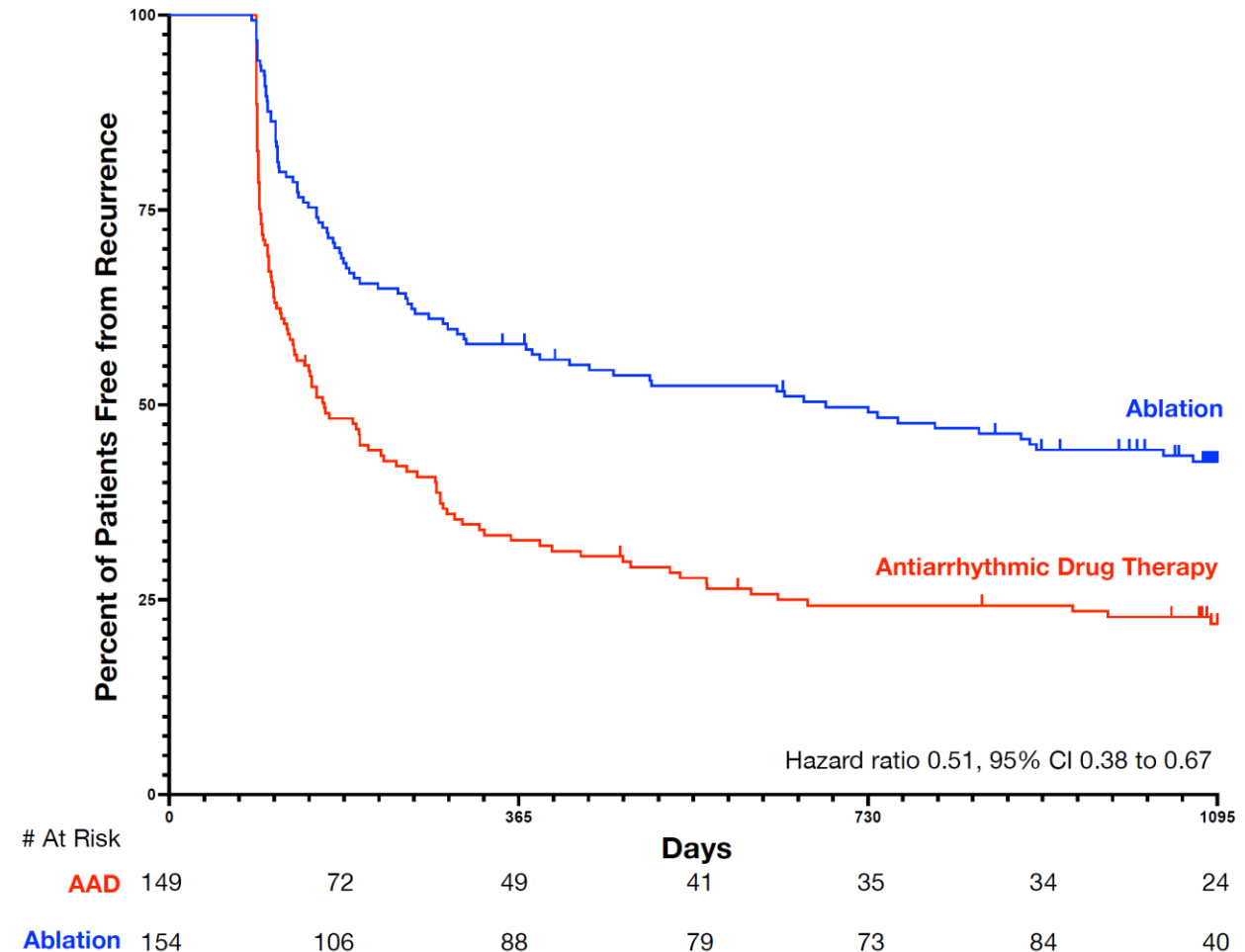
**Istotnie niższe ryzyko nawrotu
arytmii przedsionkowych >30s
w grupie krioabblacji:**

56% vs 77,2%,

HR 0,51; (95% CI, 0,38 – 0,67)

Rodzaj arytmii:

- 89,1% - AF
- 10,9% - AFI/AT



Wyniki

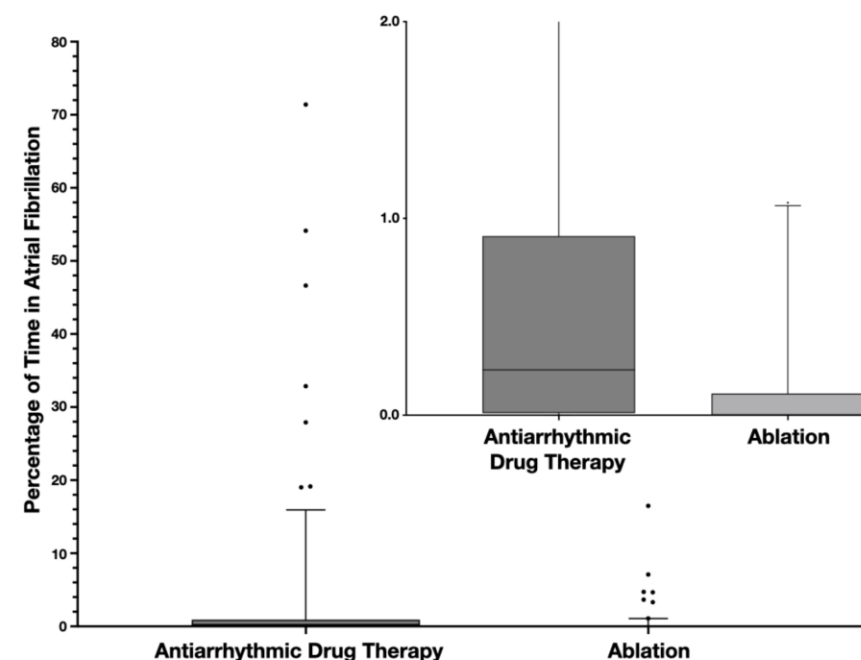


- Punkty II rzędowe:

1. **Istotnie niższy ładunek AF w grupie krioablacji:**
mediana 0,00% [IQR 0,00-0,12] vs 0,24% [IQR 0,01-0,94]
2. **Istotnie niższe ryzyko występowania objawów AF w grupie krioablacji**
12 miesiąc obserwacji: 14,9 vs 26,8% RR 0,56 (95% CI, 0,35 - 0,88)
24 miesiąc obserwacji: 5,5% vs 16,0% RR 0,28 (95% CI, 0,13 - 0,61)
36 miesiąc obserwacji: 5,2% vs 16,8% RR 0,31 (95% CI, 0,14 - 0,66)
3. **Większa poprawa jakości życia w grupie krioablacji**
Zmiana EQ-5D w 36 miesiącu: 0,06±0,02 vs 0,01±0,02 śr. różnica 0,05±0,02
Zmiana AFEQT w 36 miesiącu: 28,1±2,0 vs 24,8±2,0, śr. różnica 7,4±2,2
4. **Mniejsze ryzyko hospitalizacji w grupie krioablacji**
Liczba hospitalizowanych pacjentów: 5,2% vs 16,8% RR 0,31 (0,14–0,66)
5. **Porównywalny odsetek poważnych zdarzeń niepożądanych na granicy istotności w 36 miesiącu:** 4,5% (krio) vs 10,1% (leki), RR 0,45 (0,19–1,05)

Istotnie niższe ryzyko wystąpienia jakiegokolwiek punktu końcowego dotyczącego bezpieczeństwa w grupie leczonych krioablacją: 11% vs 23,5%, RR 0,47 (0,28–0,79)

SUPPLEMENTARY FIGURE S2. Atrial Fibrillation Burden in the Ablation and Antiarrhythmic Drug Groups



Wnioski

W obserwacji 3-letniej wczesna krioablacja balonowa napadowego AF charakteryzuje się:

- istotnie niższym ryzykiem progresji do przetrwałego AF
- istotnie niższym ryzykiem nawrotu arytmii przedsionkowych w stosunku do farmakoterapii antyarytmicznej, przy zachowanym porównywalnym ryzyku zdarzeń niepożądanych.

Ryzyko nawrotu arytmii (definiowanych jako nawrót jakiegokolwiek arytmii przedsionkowej >30s) w obserwacji 3-letniej podczas ciągłego monitorowania przy pomocy ILR jest b. wysokie i przekracza 50% niezależnie od metody strategii kontroli rytmu:

- 56% dla leczenia krioablacją
- 77% dla leczenia przy pomocy leków antyarytmicznych.

Komentarz do **EARLY AF TRIAL**

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Ablacja jest uznaną metodą zabiegową leczenia AF, ale nadal zalecana jest u chorych, u których leczenie antyarytmiczne jest nieskuteczne, źle tolerowane bądź przeciwwskazane
- Otwarta pozostaje kwestia, czy interwencja polegająca na ablacji na wczesnym etapie naturalnego przebiegu AF może ograniczyć postęp choroby i poprawić wyniki kliniczne
- Celem badania EARLY AF była ocena ablacji jako metody leczenia I rzutu tj. u chorych, u których nie stosowano farmakoterapii w porównaniu z leczeniem antyarytmicznym na progresję arytmii do przetrwałego AF oraz nawroty arytmii przedsionkowych

Komentarz do **EARLY AF TRIAL**

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Migotanie przedsionków wiąże się z niekorzystnym remodelingiem przedsionków
- Badania wskazują, że leczenie antyarytmiczne nie odwraca remodelingu natomiast ablacja może ten remodeling odwrócić, stąd założenie o wczesnej ablacji
- Do omawianego badania włączono chorych na wczesnym etapie AF, młodszych i z mniejszą liczbą schorzeń współistniejących w porównaniu z innymi badaniami porównującymi ablację z farmakoterapią
- **Odsetek chorych, u których obserwowano progresję do przetrwałego AF w grupie wczesnej ablacji był niski i wynosił poniżej 2% (vs 7.4% w grupie farmakoterapii), natomiast monitorując chorych bardzo dokładnie, bo przy pomocy ILR krótkie epizody arytmii stwierdzamy w tej grupie chorych bardzo często (ponad 55% chorych w grupie ablacji, większość epizodów to krótkie AF), natomiast ładunek arytmii pozostaje bardzo niski (średnia ładunku AF max. 0.6% vs 3.9% w grupie farmakoterapii). Otwartą kwestią nadal pozostaje zagadnienie, co jest punktem końcowym ablacji: wyeliminowanie progresji AF do przetrwałego, zupełne wyeliminowanie epizodów AF nawet tych krótkich czy redukcja ładunku arytmii? I który z tych punktów przekłada się na redukcję ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych?**