

Ivabradina per il trattamento delle tachicardie sopra-ventricolari non da rientro in età pediatrica: revisione sistematica e metanalisi

Matteo Casula¹, A. S. Leon Joya², A. Apicella², F. Loiacono², M. Ruffinazzi¹, Laura Pezza¹, Antonio Sanzo³, Giulia Fini³, Roberto Rordorf³, Alessia Claudia Codazzi⁴

¹Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia, ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia, ³UOC di Cardiologia, Dipartimento Scienze Mediche e Malattie Infettive, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia, ⁴Cardiologia Pediatrica, Dipartimento Salute della Donna e del Bambino, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

INTRODUZIONE

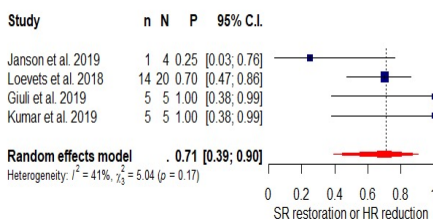
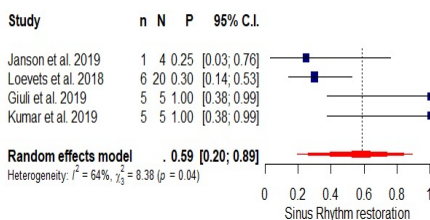
Le tachicardie sopra-ventricolari (TSV) non da rientro in età pediatrica, sebbene presentino una bassa incidenza, costituiscono un'importante sfida terapeutica. Data la loro natura spesso incessante possono determinare la comparsa di disfunzione ventricolare sinistra, potenzialmente severa e talvolta minacciosa per la vita. Il meccanismo di aritmogenesi più frequentemente implicato è l'aumentato automatismo, con evidenza di una più ripida salita della fase 4 del potenziale d'azione miocardico nei foci aritmogeni, mediata anche dal canale HCN. Sebbene l'ablazione transcatetere rappresenti la terapia di prima linea di queste aritmie nell'adulto, l'età pediatrica ne limita l'utilizzo, imponendo la ricerca di strategie alternative. L'ivabradina, in ragione della sua azione inibitoria sulla corrente If, è stata proposta per questo scopo. Grazie a recenti e incoraggianti evidenze il suo uso è stato previsto dalle ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia per il trattamento cronico delle tachicardie atriali focali non responsive ai farmaci di prima linea. Lo scopo della nostra revisione sistematica della letteratura e metanalisi è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'ivabradina nei pazienti pediatrici affetti da TSV non da rientro.

RISULTATI

Quattro studi, per un totale di 34 pazienti, sono stati inclusi nell'analisi. L'età mediana era di 5,4 anni (range interquartile 2,3-10,7 anni) e il 48% era di genere maschile. Il 53% aveva un cuore strutturalmente sano, il 24% aveva subito un intervento di chirurgia cardiaca e il 21% aveva una disfunzione ventricolare sinistra indotta dalla tachicardia. Nel 71% dei casi l'aritmia era una tachicardia atriale ectopica, nel 24% una tachicardia giunzionale e nel 5% un'extrasistolia atriale frequente determinante disfunzione ventricolare sinistra. L'ivabradina veniva somministrata per via orale a dosaggi variabili tra 0,06 e 0,15 mg/kg ogni 12 ore. Complessivamente l'ivabradina si è dimostrata efficace nel ripristino del RS nel 59% dei casi (IC95% 20%-89%, Figura A); nel 71% dei casi (IC95% 39%-90%, Figura B) ha determinato il ripristino del RS o una riduzione significativa della frequenza cardiaca. L'83% (IC95% 45%-97%) dei pazienti ha riportato una riduzione della sintomatologia correlata all'aritmia. Il tasso di interruzione della terapia per inefficacia è stato del 10% (IC95% 3%-29%) e nessun evento avverso è stato segnalato. È da riconoscere una significativa eterogeneità degli studi inclusi nell'analisi.

METODI

Sono state interrogate le banche dati elettroniche in rete alla ricerca degli studi pubblicati sull'argomento. I lavori che hanno valutato pazienti non pediatrici e i case report sono stati esclusi dall'analisi. Gli outcome di interesse sono stati il tasso di conversione a ritmo sinusale (RS) (risposta completa), la riduzione della frequenza cardiaca (risposta parziale), la riduzione della sintomatologia, gli eventi avversi segnalati e l'interruzione della terapia. Non essendo disponibili studi di confronto con altre strategie terapeutiche è stata condotta una metanalisi a singolo braccio. L'effetto complessivo e il relativo intervallo di confidenza al 95% sono stati stimati tramite un modello "random-effect" con l'utilizzo del software statistico R (pacchetti "meta" e "metafor").



CONCLUSIONI

Sulla base delle evidenze attuali, l'ivabradina rappresenta un'opzione terapeutica sicura ed efficace nel trattamento delle TSV non da rientro. Ulteriori studi di confronto sarebbero necessari per valutarne la sicurezza e l'efficacia nei confronti delle opzioni terapeutiche attualmente considerate di prima linea.