

Atriyal Fibrilasyonda İlaç Dışı Tedavi Yaklaşımı

Dr. Mehmet Yazıcı

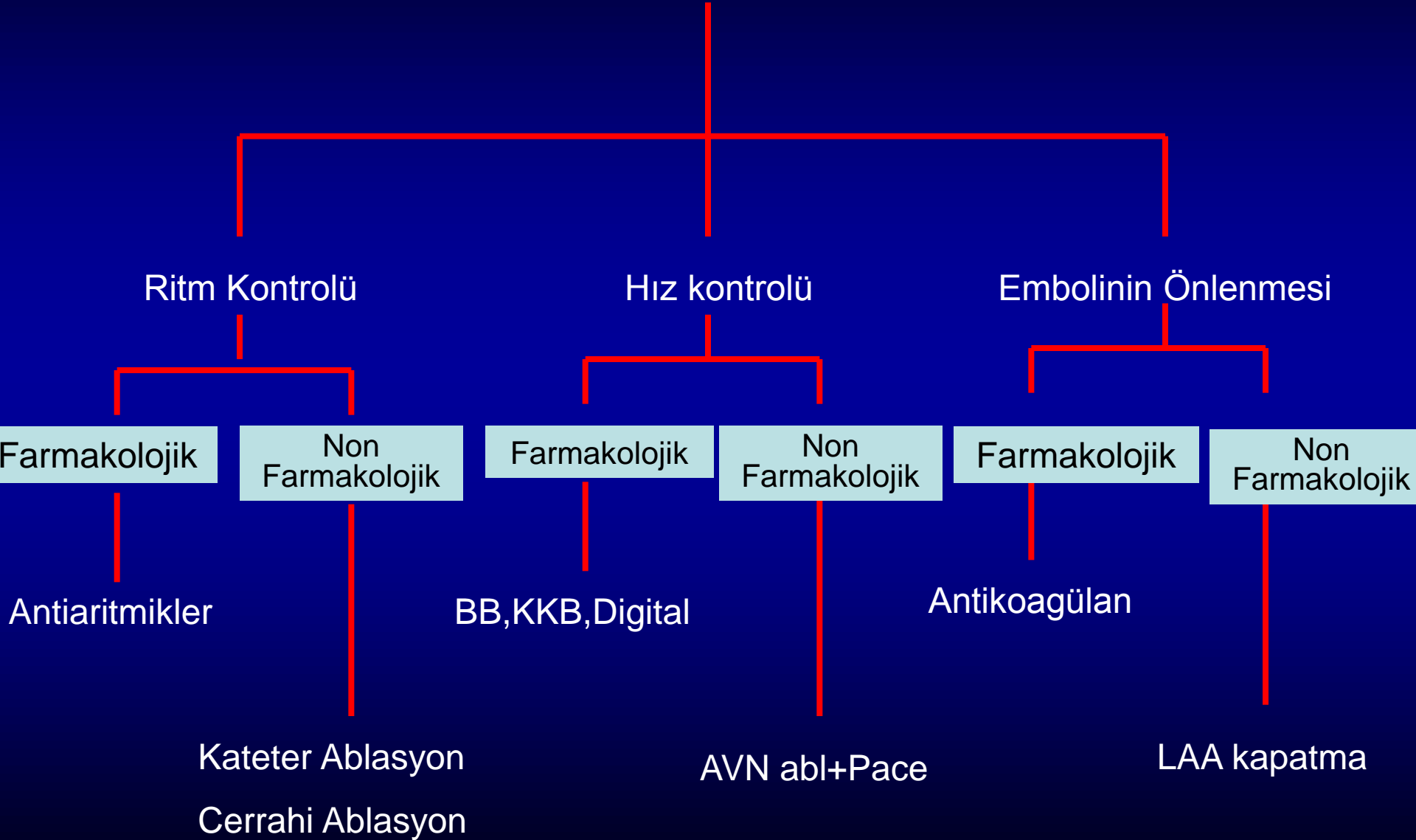
Meram Tıp Fakültesi/Kardiyoloji

AF-Zirvesi/Kıbrıs-Mayıs-2013

AF

- En önemli komplikasyon inme
- İskemik inmelerin %20'si AF'ye bağlı
- AF inme riskini 4-5 kat arttırıyor
- AF'lu hastada inme AF'si olmayana göre daha kötü prognozlu
- Antikoagulan alması gerekenlerin sadece %50-60 tdv alıyor
- Tedavi alanların çoğu suppterapötik seviyede

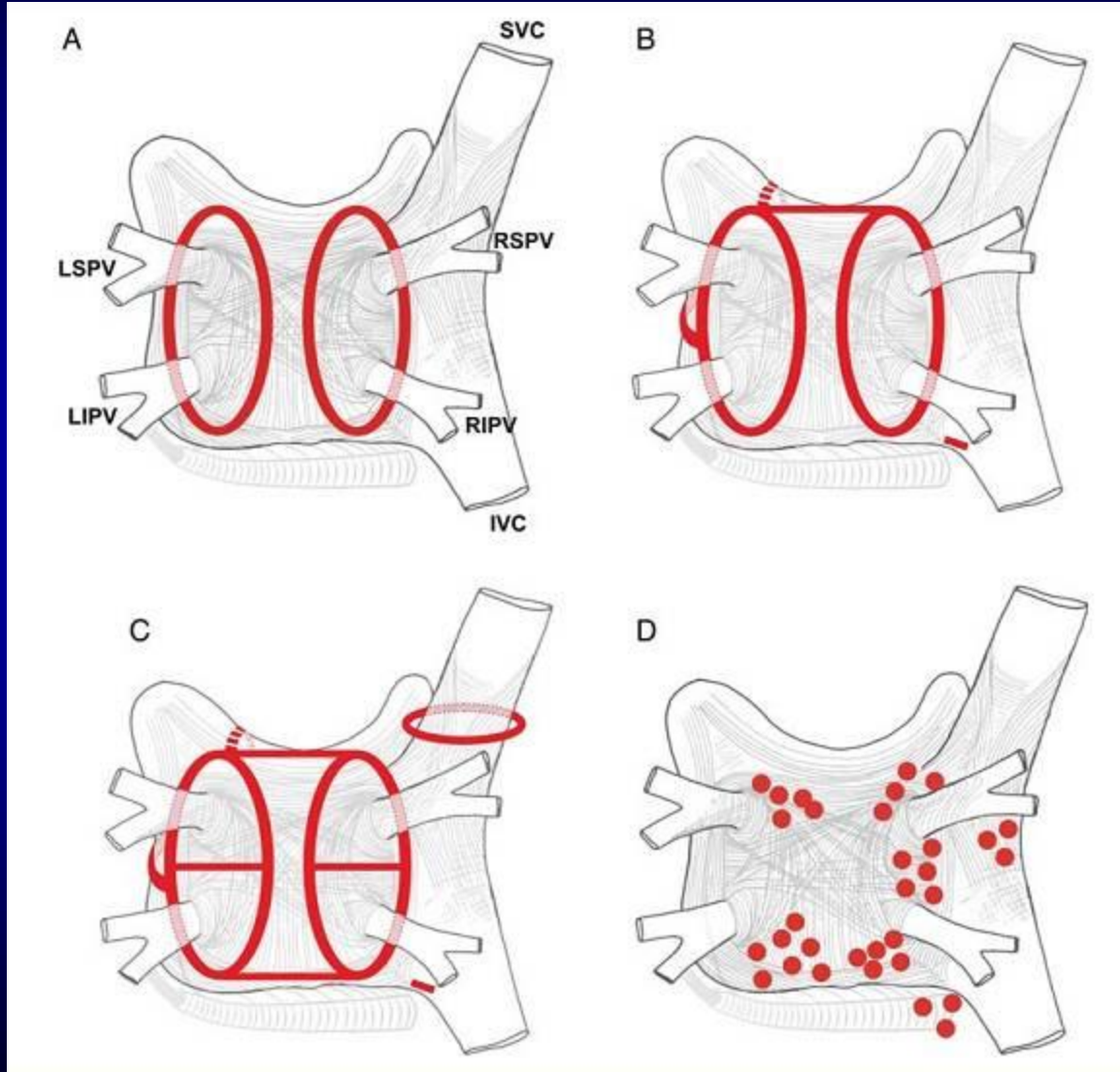
AF Tedavisi



Kateter Ablasyon

- AF gelişiminde pulmoner venlerin içinden kaynaklanan ektopik atriyal atımların AF gelişiminden sorumlu elektriki odak olduğu hipotezi “focal source hypothesis” ilk kez Haissaguerre tarafından 1998 ‘de tariflenmiştir
- **AF’yi önlemek için 3 ablasyon stratejisi mevcuttur**
 - 1.Pulmoner ven izolasyonu
 - 2.Lineer atriyal lezyonlar
 3. Kompleks fraksiyone atriyal elektrografik (CFAE) ablasyon

AF Ablasyon Yerleri



Kateter Ablasyon

- Paroksizmal AF tedavisinde esas PVI'dur
- CFEA ve/veya lineer ablasyon ilave edilmesi SR sağlama ve idamesinde sansı artırır
- Parmanent veya Persistan AF'da PVI a ilave substrat modifikasyonu başarı şansını artmak için mutlaka yapılmalıdır

Paroksizmal AF'da Ablasyon

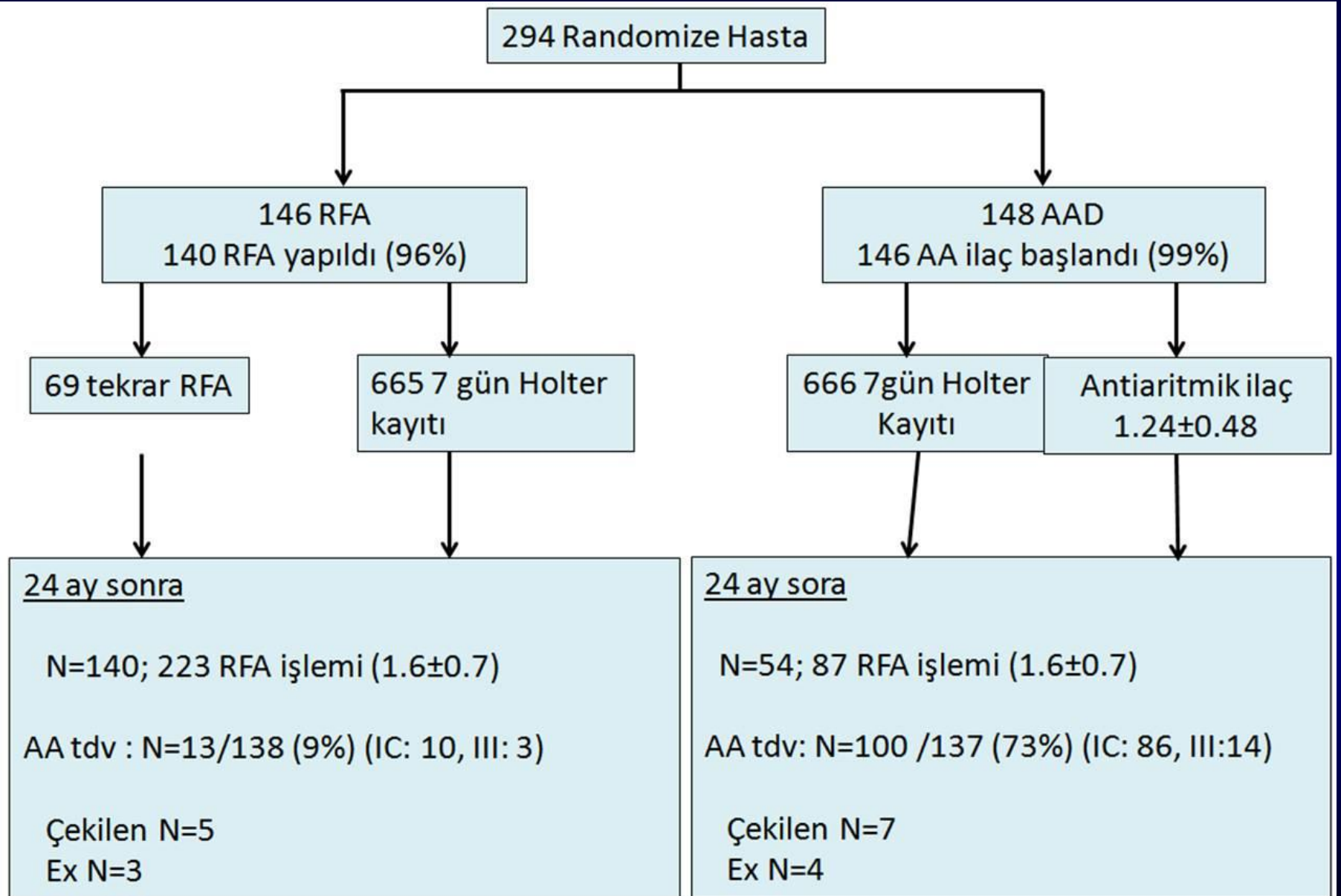
Mantra PAF çalışması

- AMAÇ;
 - Paroksizmal AF'da AA ilaç almayanlarda ilk tedavi uygulaması olarak RF ablasyon ile antiaritmik ilaç tedavisinin uzun dönem etkinliğini karşılaştırmak
 - Son 6 ayda en az 2 AF atağı
 - AF atağı 7 günden fazla sürmeyenler çalışmaya alındı
 - Önceden ablasyon ve AA kullananlar dışlandı

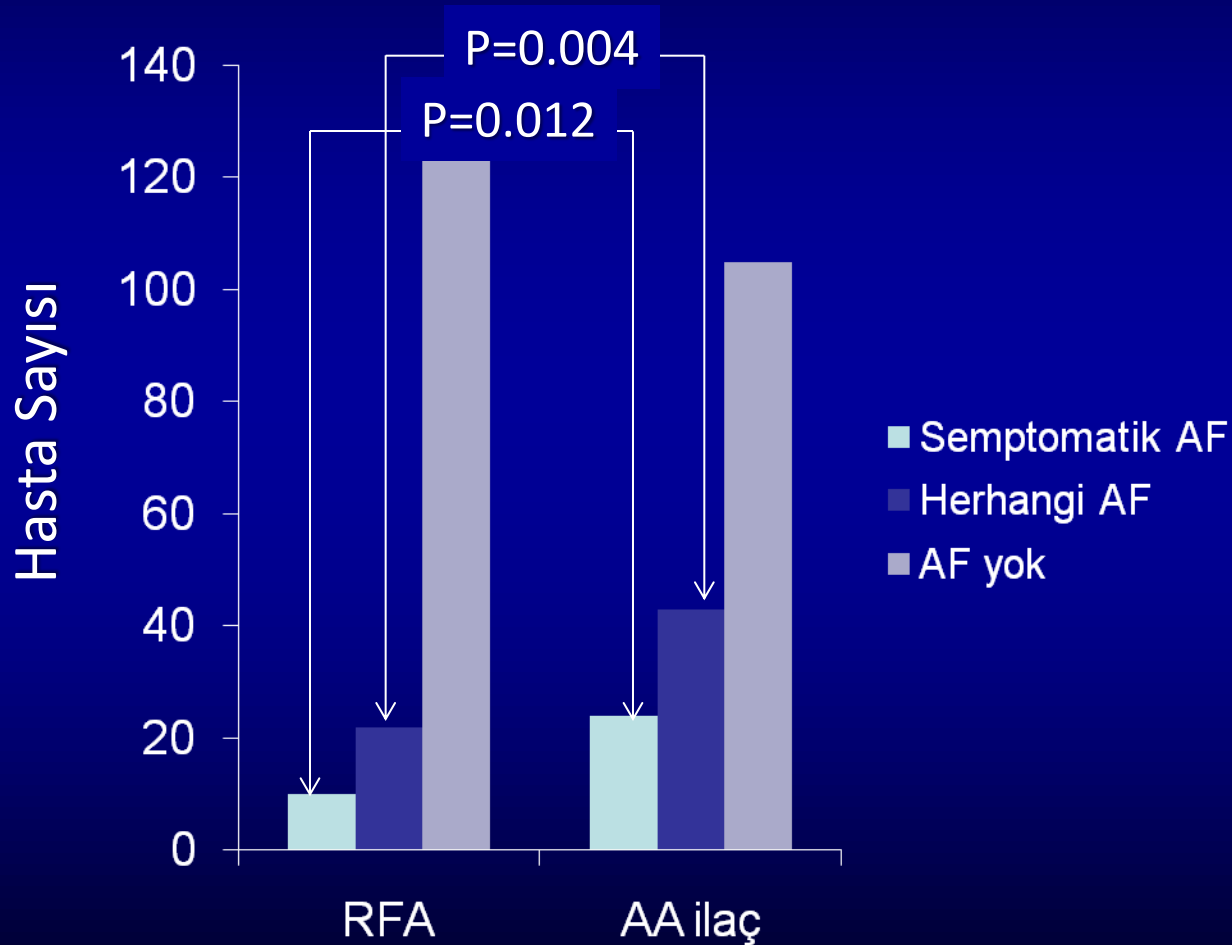
Mantra PAF çalışması

- RFA vs AA ilaç tedavisine (flekainit, propafenon, amiodaron,sotalol) randomize edildi.
- Hastalar 7 günlük Holterle 3,6,12,18 ve 24. aylarda kontrol edilerek kümülatif AF yükü tespit edildi

Mantra PAF çalışması



Mantra PAF-Primer Sonlanım



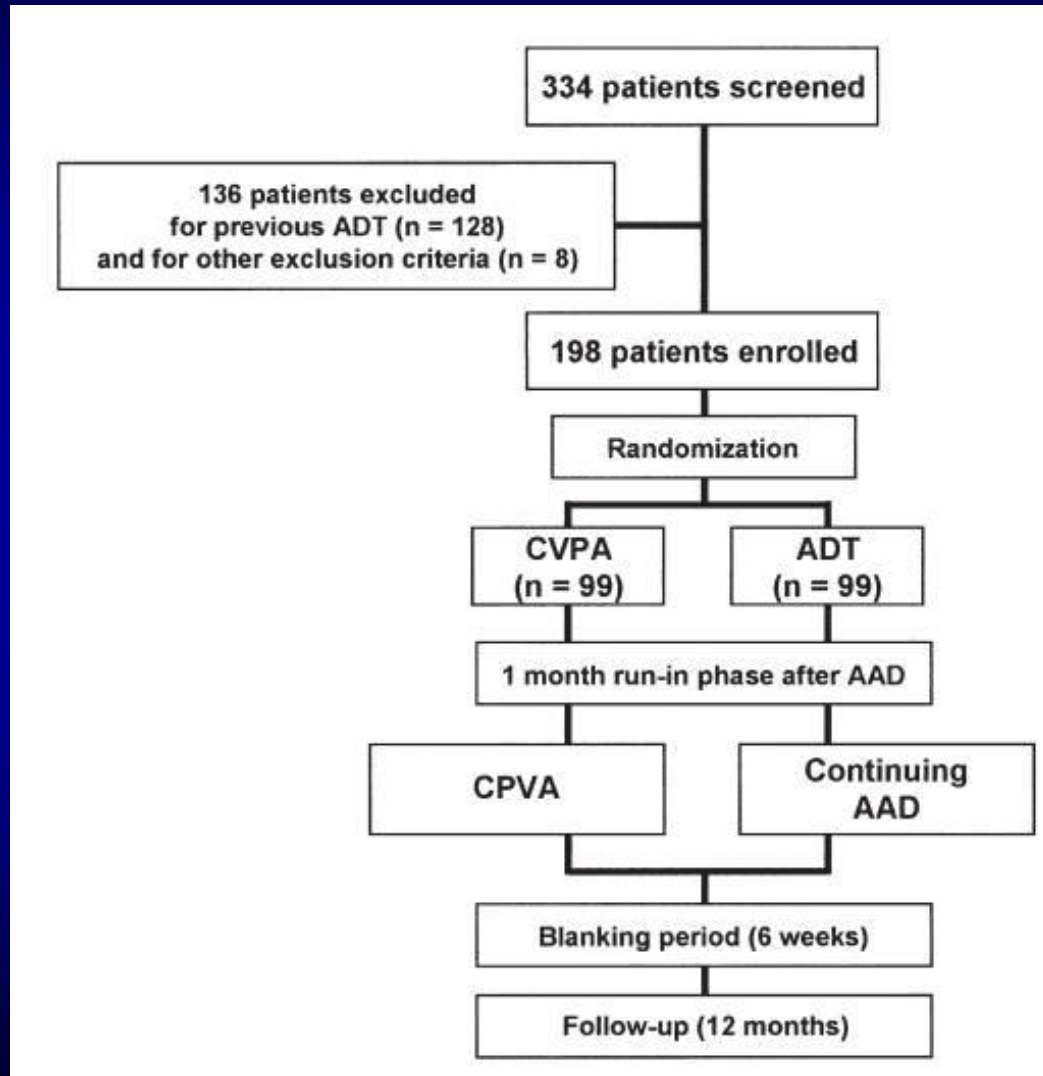
Mantra PAF -Sonuç

- Kümülatif AF yükü her iki grupta benzer
- %13 vs %19, $p=0.10$
- Yaşam kalitesi fiziksel komponenti RFA grubunda daha iyi
- **SONUÇ;**
 - Semptomatik PAF'da RFA kümülatif AF yükünü azaltmamıştır.
 - İlk tedavi seçeneği olarak RFA ablasyon
 - Semptomları azaltmak ve
 - Yaşam kalitesini artırmak için tercih edilebilir

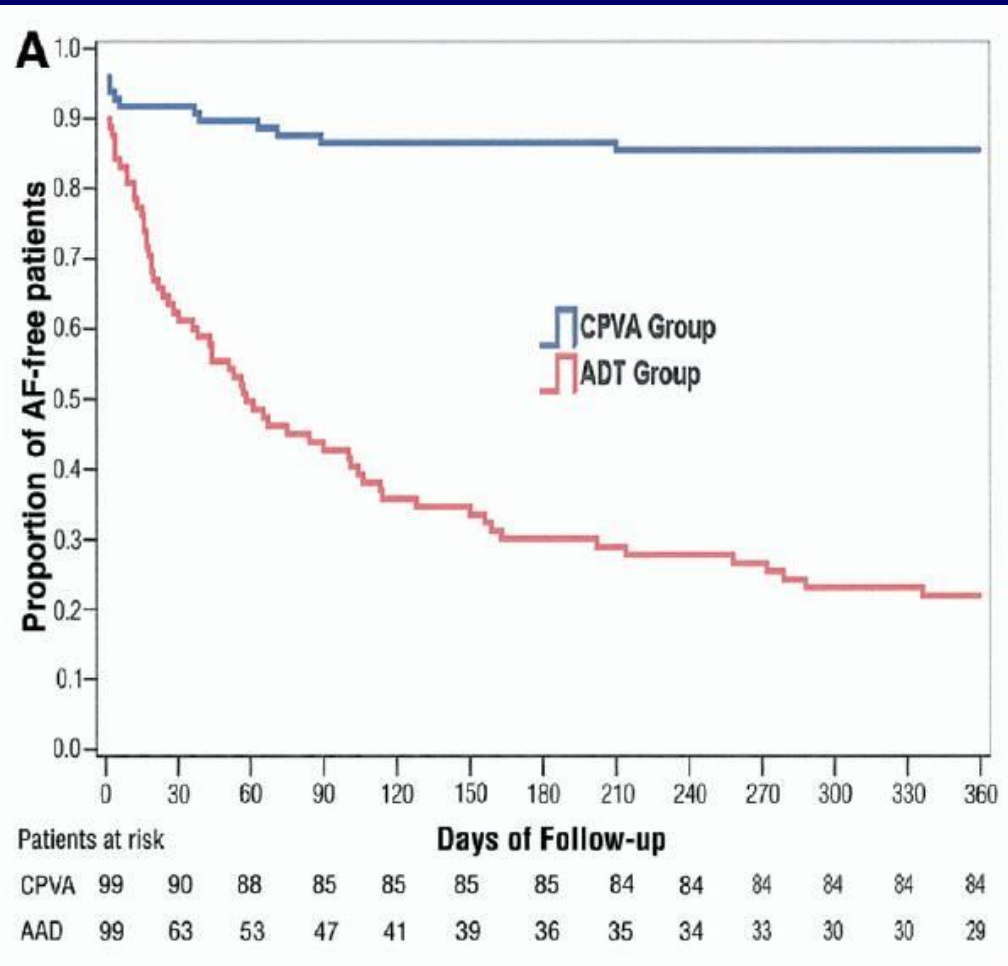
APAF Çalışması

- Uzun süreli PAF'da SR idamesinde kateter ablasyon tedavisinin antiaritmik ilaç tedavisine üstün olup olmadığını araştırmak
- >6 ay PAF ve AA ilaca cevapsız 198 hasta
- Ort yaş 56 ve PAF süresi 6 yıl.
- CPVA ve AA (flekainit, sotalol, amiodaron) randomize
- Ortalama 12 ay takip

APAF Çalışması



APAF Çalışması-Sonuç

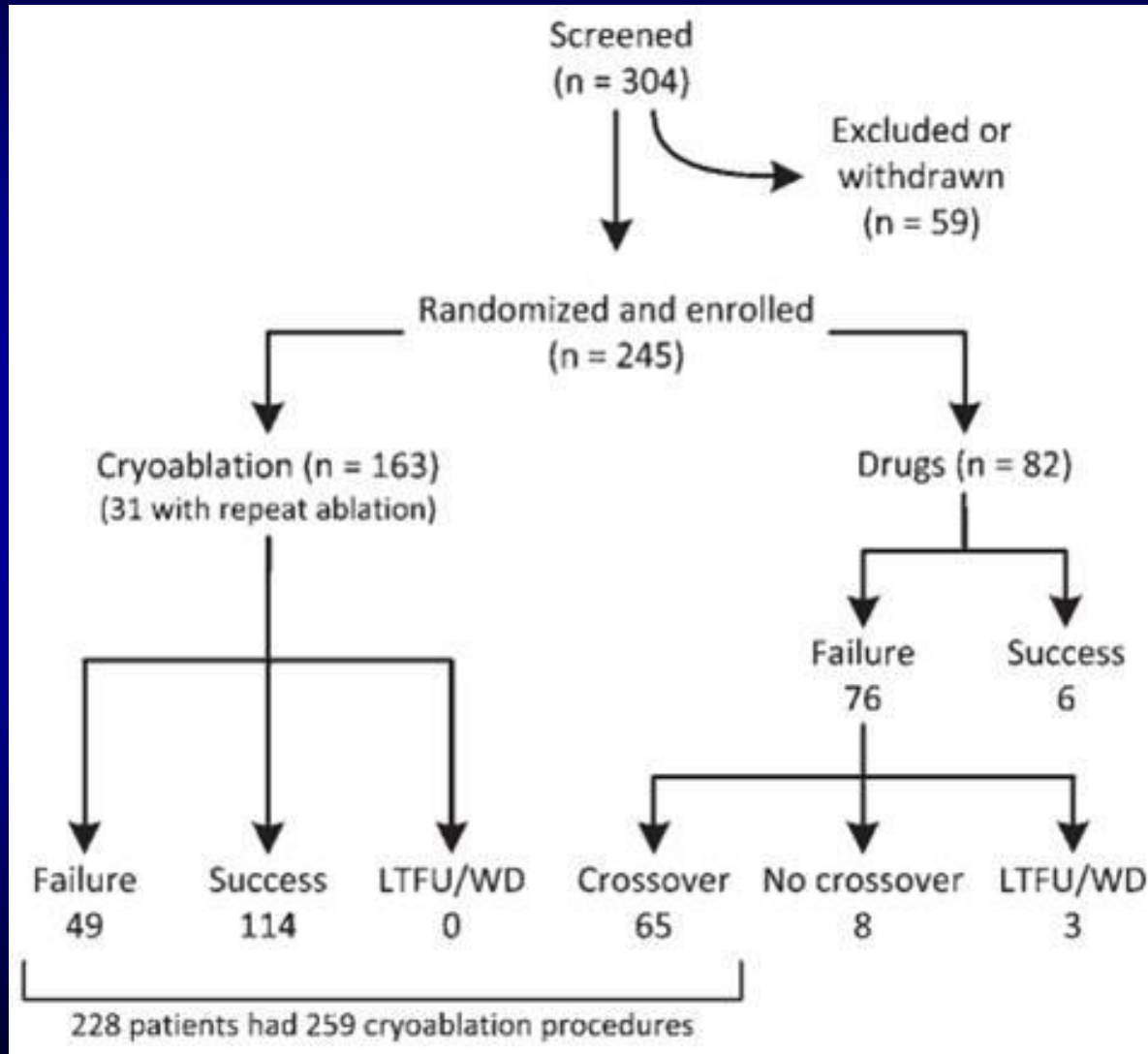


- Primer sonlanım;
(dökümanente AF atağı olmaması); %93 vs %35
- PVI ile hastane yatışlarında anlamlı azalma
- **SONUÇ:**
 - RF abl. uzun süreli PAF'da atakları önlenmesinde AA ilaç tedavisine üstün bulunmuştur

STOP AF Çalışması

- PAF'lı hastalarda Balon Cryoablasyonu antiaritmik ilaç tdv ile karşılaştırmak için yapıldı
- 2 ay içinde 2 PAF atağı
- ≥ 1 antiaritmik ilaç yetersiz
 - LA > 5 cm
 - EF < %40
 - NYHA III-IV
 - Girişim gereken KAH
 - 6 ay içinde inme veya TIA
 - Önceden ablasyon veya cerrahi,
 - Mekanik kapak
 - KV uygulanan ve İmplantе cihazı olanlar
 - Son 3 ay amiodaron kullananlar dışlandı.
- 90 gün blanking periyot sonrası 12 ay takip edildi

STOP AF

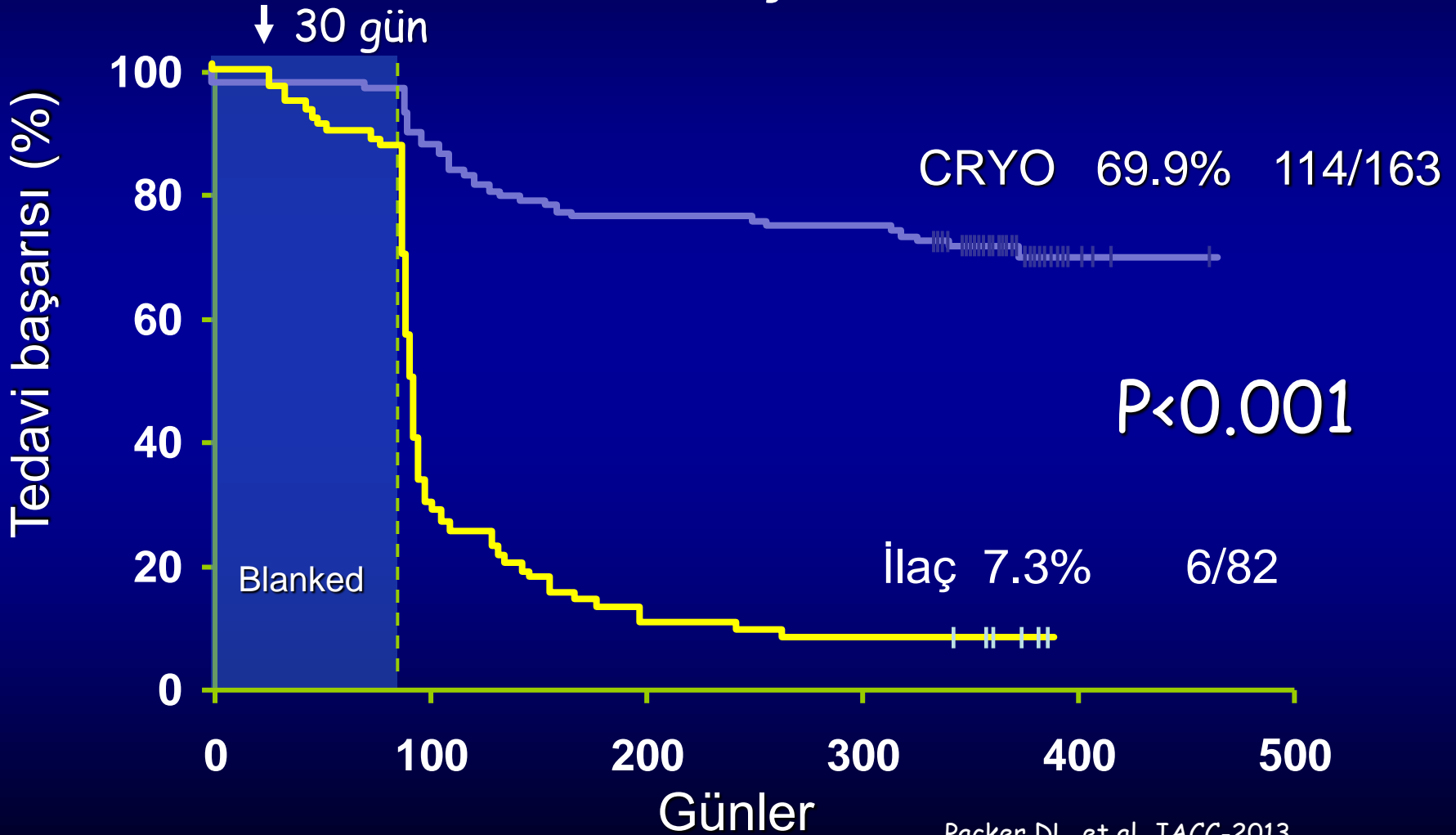


Flekainid,
Propafenon,
Sotalol

- Primer etkinlik son nokta:
 - AF
 - Çalışma dışı antiaritmik kullanımı
 - Protokol dışı girişim (RF ablasyon gibi) olmaması
- Primer güvenlik son noktalar
 - Cryoablasyonla ilgili olaylar (giriş yeri, emboli, MI, aritmiler, Pulm stenoz, ölüm)
 - AF ile ilgili major olaylar (KV ölüm, rekürrens veya ablasyon için hospitalizasyon, KY, sistemik emboli, inme, antiaritmik başlama, ayarlama veya kompl. için hospitalizasyon)

Primer Etkinlik Analizi

Tedavi Başarısı

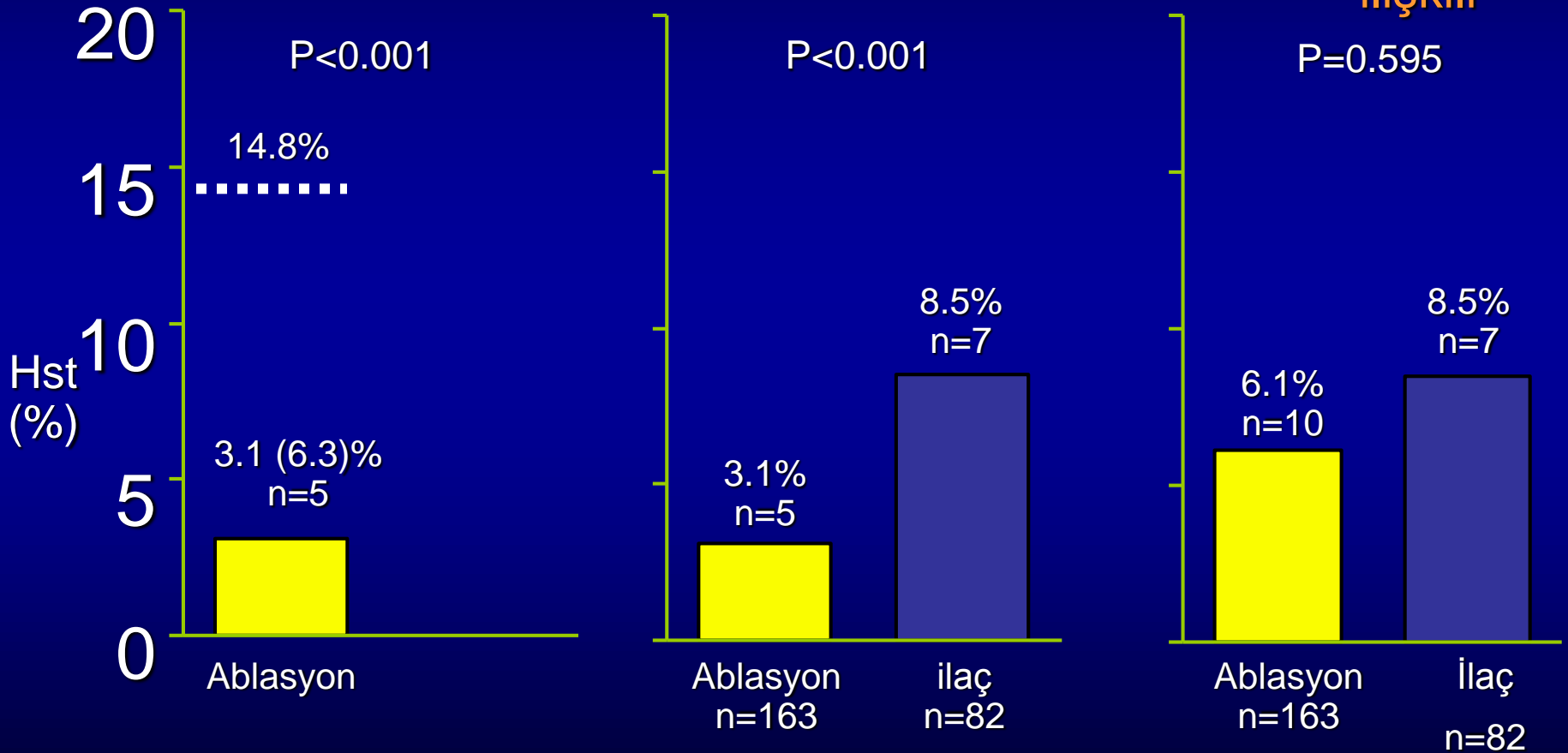


STOP-AF Çalışması Komplikasyon

Cyoablasyon
İşleme ilişkili olaylar

AF ilişkili major
olaylar

Kombine
Cryo ve AF ile
ilişkili



STOP AF-Sonuç

- Cryobalon ablasyon en az bir antiaritmik ilaca dirençli semptomatik PAF ataklarının önlenmesinde etkin bir tedavidir

Uzun süreli persistan AF'da Ablasyon

Hamburg Sequential Ablasyon Stratejisi 5 yıllık takip

- Semptomatik persistan AF'lu (süresi 99 ± 64 ay)
- 1 AA ilaca dirençli
- 202 hasta (ort yaş 61)
- İlk PVI sonrası 41(%20.3) hastada SR sağlanmış
- Multipl işlemler sonrası 91 (%45) hastada SR sağlanmış(24 AA tedavi alıyor)
- 49 (%46.7) hasta takip boyunca SR'de kalmış
- Toplam AF süresi < 2 yıl olanlarda ablasyon başarısı daha fazla (%76.5 vs 42.2, $p < 0.001$)
- Persistan aritmi süresi rekurrensin bağımsız göstergesidir
- PVI'a cevap verenlerde relaps riski düşük.

KKY-Persistan AF

AF ablasyon vs Hız kontrolü

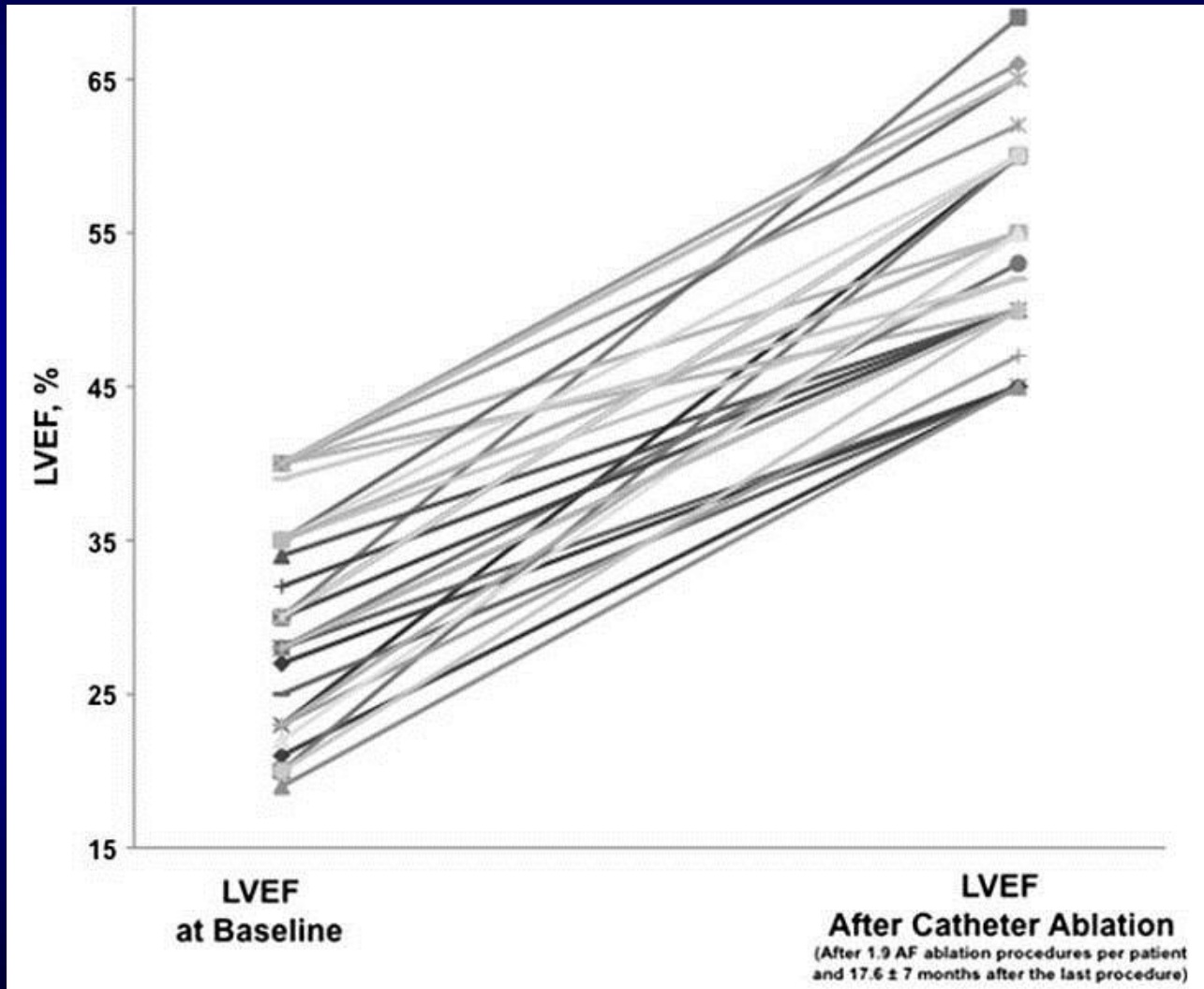
- Optimal tdv alan 52 semptomatik KKY (NYHA II-IV),
- EF<%35, (ort %24), ort yaş 63,
- persistan AF (>7 gün)
- AF abl (26 hasta) vs hız kontrolüne (26 hasta) randomize
- 12 aylık takipte ablasyon grubunda SR %88 (ilk abl %68)
- Hız kontrolü grubunda kriterler %96 sağlanmış

- Primer sonlanım;
 - Abl grubunda pik O2 tüketimi 12 ayda hız grubuna göre 3.07 ml/kg/dk artış (artış ilk 3 ay anlamsız)
- Sekonder Sonlanım;
 - Ablasyon yaşam kalitesini artırmış,
 - BNP düzeylerini azaltmış (-124 pg/ml vs -18 pg/ml)
 - 6 Dk yürüme mesafesi ve EF de anlamlılığa ulaşmayan artış

KKY-Persistan AF Ablasyon

- AMAÇ:KV sonrası SR sağlanamayan Persistan AF'lu ve KKY'li hastalarda AF ablasyonunun etkisini araştırmak
- EF<%40
- Ort AF süresi 11 ay
- 63 KKY'li hasta (KAH, kapak hastalığı gibi başka sebebi olmayan)
- KV sonrası SR dönmeyen 34 hastaya AF ablasyon yapıldı
- Ort 1.9 prosedür sonrası hastaların tümü SR sağlanmış
- Ort 17.6 ay takipte tamamı SR

KKY-Persistan AF Ablasyon



KKY-Persistan AF Ablasyon

- Sonuç:
- SR sağlandıktan 3-6 ay sonra
 - NYHA fonk. Sınıf ort 2.8 den 1'e düzelme ($p < 0.001$)
 - EF ort %30.4'ten %54'e yükselme ($p < 0.0001$)

KKY-AF ablasyonu

- **PABA-CHF çalışması**
 - Prospektif, çok merkezli, randomize çalışma
 - NYHA KKY II-III ve EF<%40
 - Semptomatik, ilaca dirençli AF
 - PVI (41 hasta) vs AV nod ablasyonu+BIV pacing (40 hasta) randomize
 - 6 ay takip

PABA-CHF çalışması

- Primer sonlanım; (PVI vs AV ablasyon+BIV pace)
 - Yaşam kalitesi (60 vs 82, $p < 0.0001$)
 - EF (35% vs. 28%, $p < 0.001$).
 - 6 dk yürüme mesafesi (340 vs 297 m, $p < 0.001$)
 - PVI grubunda AA alanların %88'i, almayanların ise %77'sinde 6 ay içinde AF izlenmedi
- Sonuç; KY olup ilaca dirençli AF olan hastalarda AF ablasyonu AV nod ablasyonu+BIV pacinge üstündür

ESC 2012-AF Tedavi Update

	SINIF
AA tedavi altında semptomatik tekrarları olan PAF hastalarında Kateter Ablasyon	I
Kateter ablasyonunda PVI hedeflenmelidir	Ila
Hasta tercihi, fayda ve risk göz önüne alınarak seçilmiş semptomatik PAF'lu hastalarda kateter ablasyonu antiaritmik tedaviye alternatif olarak ilk tercih olmalıdır	Ila
Kateter ablasyon planlandığında VKA antikoagülasyon düzeri işlem sırasında INR 2.0'a yakın olmalı	Ila
Ablasyon sonrası 6 hf içinde rekürrens olursa izlem	Ila

EHRA/HRS/ECAS

INDICATIONS FOR CATHETER ABLATION of AF

Symptomatic AF refractory or intolerant to at least one Class 1 or 3 antiarrhythmic medication

Paroxysmal: Catheter ablation is recommended*	I	A
Persistent: Catheter ablation is reasonable	IIa	B
Longstanding Persistent: Catheter ablation may be considered	IIb	B

Symptomatic AF prior to initiation of antiarrhythmic drug therapy with a Class 1 or 3 antiarrhythmic agent

Paroxysmal: Catheter ablation is reasonable	IIa	B
Persistent: Catheter ablation may be considered	IIb	C
Longstanding Persistent: Catheter ablation may be considered	IIb	C

Cerrahi AF ablasyonu

FAST çalışması;

- AA ilaca dirençli AF'lu hastalarda RFA ile minimal invazif cerrahi AF ablasyonunun etkinliğini karşılaştırmak için yapılmış
- AA ilaca dirençli 124 hasta
 - LA dilatasyonu
 - Hipertansiyon (42, %33)
 - Önceden başarısız ablasyon (82, %67)
 - RFA(63 hasta) vs Cerrahi ablasyona (61 hasta) randomize

- Lineer antral PVI ve opsiyonel line uygulandı
- Cerrahi olarak bilateral PV bipolar RF izolasyon, Gangliyon blokajı ve apendix exizyonu yapılmış
- 6 ve 12. aylarda EKG ve haftalık Holter takibi uygulandı.
- Primer Sonlanım
 - AA kullanmaksızın sol atriyal aritmi olmaması
 - %36.5 vs 65.6 cerrahi lehine p=0.0022
- Primer Güvenlik sonlanım
 - Advers olaylar %34.4 (21) vs %15.9 (10) (cerrahi grupta anlamlı yüksek
 - Advers olaylar ağırlıklı olarak prosedürle ilişkili
 - Pnomotoraks, major kanama, pacemaker ihtiyacı

EHRA/HRS/ECAS

INDICATIONS FOR CONCOMITANT SURGICAL ABLATION of AF

Symptomatic AF refractory or intolerant to at least one Class 1 or 3 antiarrhythmic medication

Paroxysmal: Surgical ablation is reasonable for patients undergoing surgery for other indications	IIa	C
Persistent: Surgical ablation is reasonable for patients undergoing surgery for other indications	IIa	C
Longstanding Persistent: Surgical ablation is reasonable for patients undergoing surgery for other indications	IIa	C

Symptomatic AF prior to initiation of antiarrhythmic drug therapy with a Class 1 or 3 antiarrhythmic agent

Paroxysmal: Surgical ablation is reasonable for patients undergoing surgery for other indications	IIa	C
Persistent: Surgical ablation is reasonable for patients undergoing surgery for other indications	IIa	C
Longstanding Persistent: Surgical ablation may be considered for patients undergoing surgery for other indications	IIb	C

INDICATIONS FOR STAND ALONE SURGICAL ABLATION of AF

Symptomatic AF refractory or intolerant to at least one Class 1 or 3 antiarrhythmic medication

Paroxysmal: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have not failed catheter ablation but prefer a surgical approach	IIb	C
Paroxysmal: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have failed one or more attempts at catheter ablation	IIb	C
Persistent: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have not failed catheter ablation but prefer a surgical approach	IIb	C
Persistent: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have failed one or more attempts at catheter ablation	IIb	C
Longstanding Persistent: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have not failed catheter ablation but prefer a surgical approach	IIb	C
Longstanding Persistent: Stand alone surgical ablation may be considered for patients who have failed one or more attempts at catheter ablation	IIb	C

Symptomatic AF prior to initiation of antiarrhythmic drug therapy with a Class 1 or 3 antiarrhythmic agent

Paroxysmal: Stand alone surgical ablation is not recommended	III	C
Persistent: Stand alone surgical ablation is not recommended	III	C
Longstanding Persistent: Stand alone surgical ablation is not recommended	III	C

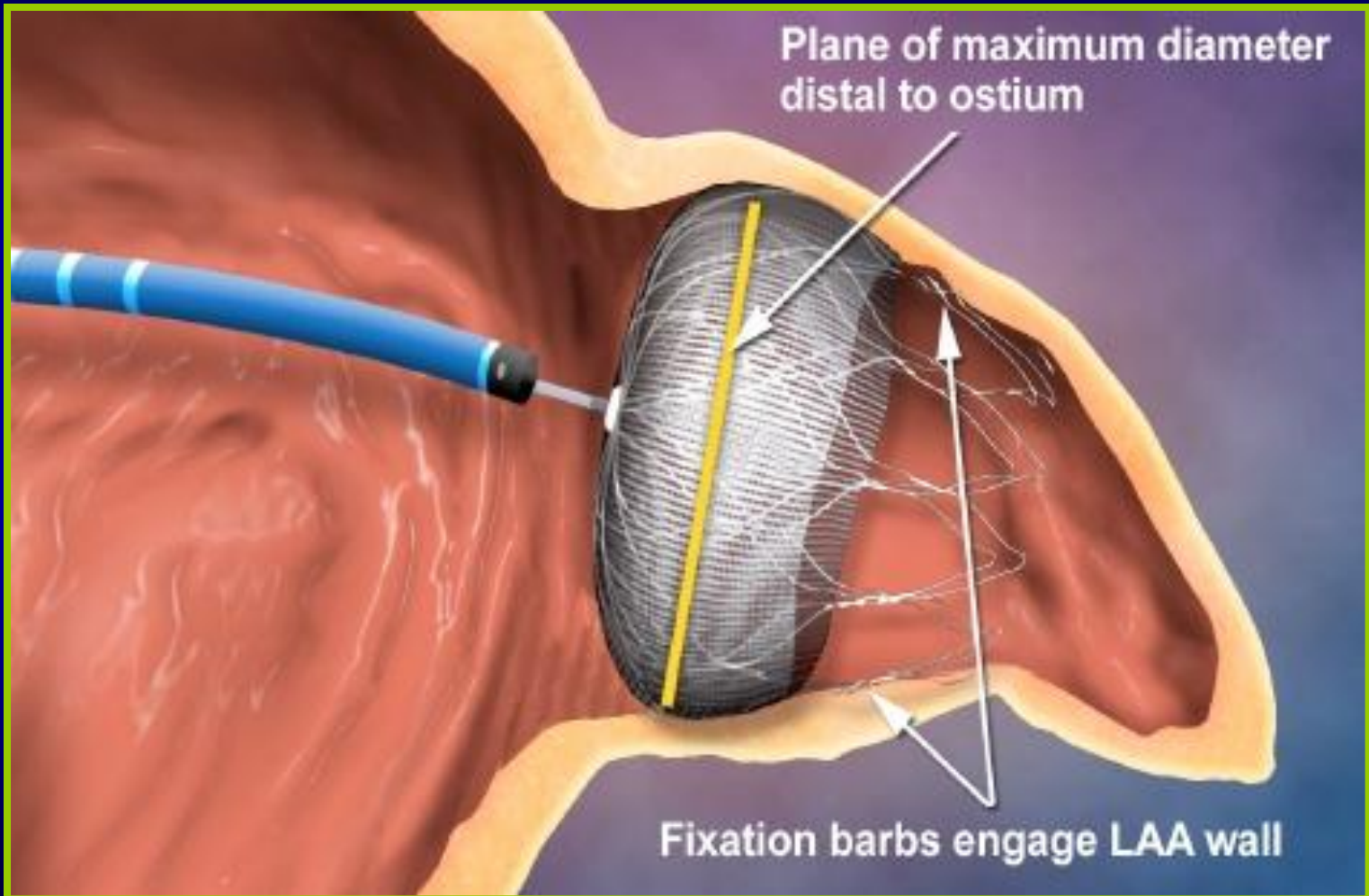
Perkütan LAA Kapatılması

- PROTECT AF çalışması;
 - non valvular parmanent veya paroksismal AF, 707 hasta
 - İnme veya TIA öyküsü,
 - DM,
 - KKY,
 - HT veya
 - 75 yaş üstü
 - CHADS2 ≥ 1
 - LAA kapama (463) vs konvansiyonel warfarine (244) 2:1 randomize

- 463 hastanın 408'inde LAA başarı ile kapatılmış (%88)
- Warfarin 45 gün ile 6 ay arasında TEE'le yapılan kaçak kontrolünden sonra kesilmiş.
- Ortalama 18 ay takip
- Varfarin grubu %66 oranda terapötik INR aralığında
- Primer etkinlik sonlanım (inme, KV ölüm, sistemik emboli)
 - 100 hasta-yılı için çalışma grubunda 3 vs 4.6
- Primer güvenlik sonlanım (major kanama, perikardiyal hemoraji ve cihaz embolizasyonu)
 - 100 hasta yılı için 7.4 vs 4.4

- **PROTECT AF sonuç**
 - LAA kapaması varfarine göre non inferior
 - Cihaz tdv ile hemorajik strok anlamlı düşük
 - Hemoraji oluştuğunda mortalite daha yüksek
 - Tüm nedenli inme ve ölüm warfarin grubu ile benzer

WATCHMAN -LAA Kapatma Cihazı



Protect AF uzun dönem (2.3 yıl) sonuçlar

- Primer etkinlik
 - (İnme, KV ölüm sist emboli); yıllık %3 vs %4.3
- Primer Güvenlik sonlanım
 - yıllık% 5.5 vs %3.6

SONUÇ;

- LAA kapatılması;inme, KV ölüm ve embolinin önlenmesinde Varfarine non inferiyor
- Peri prosedürel komplikasyon riski yüksek

ESC 2012 AF Kılavuz

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Interventional, percutaneous LAA closure may be considered in patients with a high stroke risk and contraindications for long-term oral anticoagulation.	IIb	B	115, 118
Surgical excision of the LAA may be considered in patients undergoing open heart surgery.	IIb	C	

AVN Ablasyonu ve Kalıcı Pace Takılması

Ablate and Pace (APT) Çalışması

- Medikal tedaviye dirençli, semptomatik, kronik, rekürren ve paroksizmal AF'lu hastalarda AV ablasyon ve kalıcı pacemaker takılmasının yaşam kalitesi, survi, egzersiz kapasitesi ve ventrikül fonksiyonlarına etkisini araştırmak için yapıldı
- 155 hasta alınmış
- İşlem sonrası 1 yıl takip edilmiş

APT sonuç

- Survi %83, bazal EF<%45 olanlarda survi daha kötü
- NYHA sınıfı 2.1 den 1.8'e düzeldi ($p<0.0001$)
- Treadmill egzersiz süresi ve VO_2 'de fark yok
- EF anlamlı fark yok %50 vs %52
- Başlangıç EF düşük olanlarda önemli artış %30 vs %41, $p<0.001$
- Yaşam kalitesinde artış tespit edildi

PAVE alışması

- Medikal tedaviye dirençli AF'da AV nod ablasyonu sonrası RV pacing ile BIV pacingin EF, 6 dk yürüme mesafesi ve yaşam kalitesine etkisini karşılaştırmak için yapılmış.
- Randomize kontrollü çalışma- 184 hasta
- 6 aylık takip sonunda BIV pacing grubunda
 - EF'da anlamlı artış,
 - 6 dk yürüme mesafesinde RV pacing grubunda anlamlı azalma
 - Yaşam kalitesi benzer
 - NYHA III-IV hastalarda EF artışı ve 6 dk yürüme mesafesi KY olmayanlara göre çok daha fazla artış belirlenmiş.

METAANALİZ

- Amaç; CRT ve KY olup AF bulunan hastalarda AVN ablasyonunun etkisini değerlendirmek
- 6 çalışma
- 768 CRT-KKY-AF hastası
- 339 AVN ablasyonu vs 429 medikal tedavi (hız kontrolü için) randomize
- AVN ablasyonu
 - tüm nedenli mortalitede %40
 - KV mortalitede %42 düşüş
 - NYHA'da 0.52 iyileşme

AVN Ablasyon+Kalıcı Pacemaker

- Şiddetli semptomatik, ilaç ve PVI'nun (hız ve ritm kontrolünde) başarısız olduğu AF'lu hastalarda ventrikül hızını kontrol için etkin yöntemdir
- AF devam etmesine rağmen
 - Semptomları iyileştirir
 - Fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini artırır
 - Ventrikül fonksiyonlarını iyileştirir
- Özellikle taşikardiye bağlı olmayan KY'li hastalarda AVN abl sonrası VVI yerine BIV pacing daha uygundur

Sonuç

- Ablasyon tekniği ve süresindeki gelişmelere rağmen hala AF yükü açısından sonuçlar AA'le benzer çıkıyor
- Ablasyon çalışmalarında çoğunlukla AF'un önlenmesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etki araştırılmıştır
- Uzun takipli mortalite ve morbidite çalışmalarına ihtiyaç vardır (CABANA)

TEŐEKKÖR EDERİM