



TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ

## ATRIYAL FİBRİLASYON ABLASYONU KİMLERE, NE ZAMAN YAPILMALIDIR?

Dr. Serkan Topalođlu

3. Atriyal Fibrilasayon Zirvesi 2014

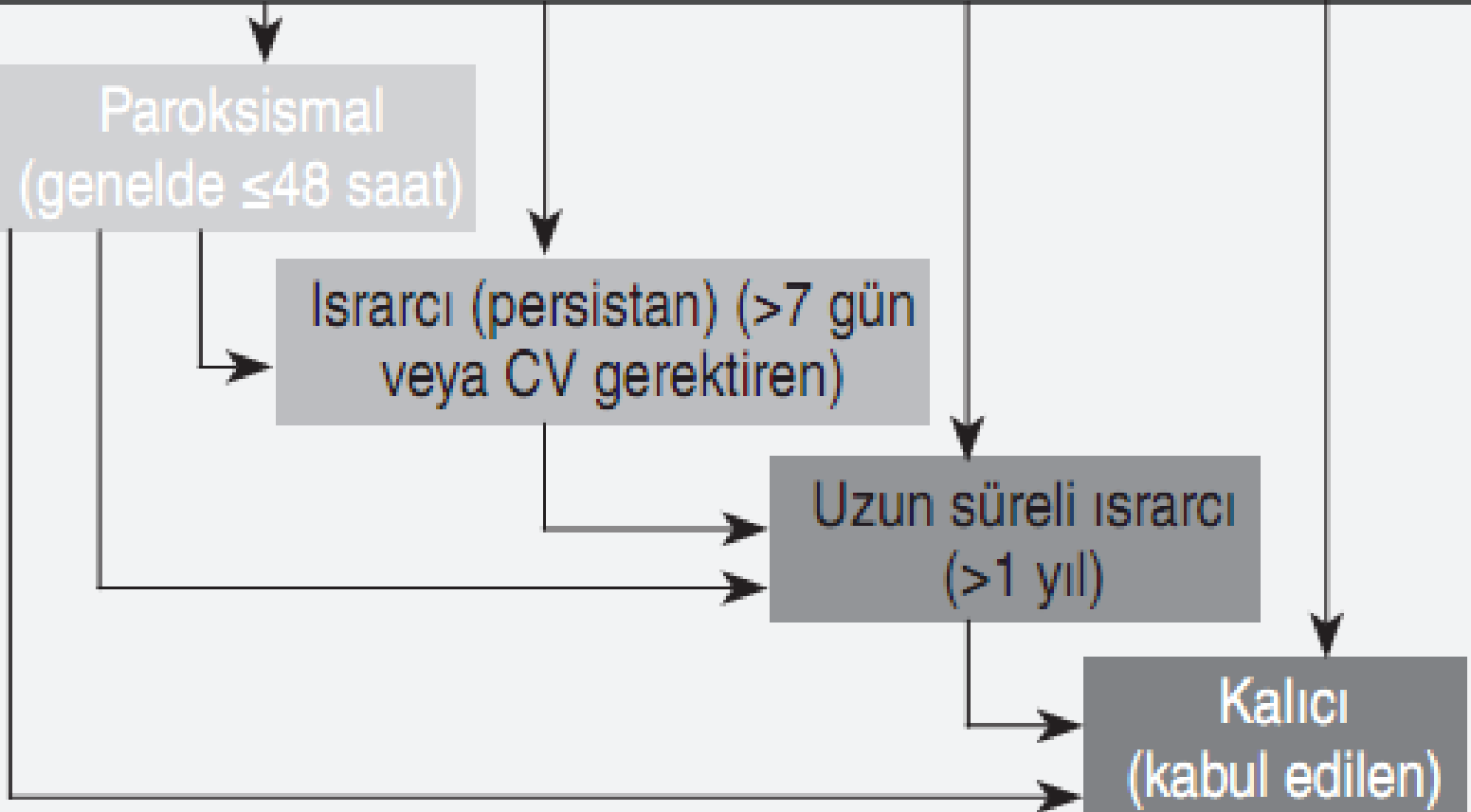
## Atriyal fibrilasyonun ilk tanı konan nöbeti

Paroksizmal  
(genelde  $\leq 48$  saat)

Israrcı (persistan) (>7 gün  
veya CV gerektiren)

Uzun süreli ısrarcı  
(>1 yıl)

Kalıcı  
(kabul edilen)



## AF ile ilgili semptomların sınıflandırması (EHRA skoru)

| <b>EHRA sınıfı</b> | <b>Açıklama</b>   |
|--------------------|---|
| <b>EHRA I</b>      | “Semptom yok”   |
| <b>EHRA II</b>     | “Hafif semptomlar”; normal günlük aktivite etkilenmemektedir.                         |
| <b>EHRA III</b>    | “Ciddi semptomlar”; normal günlük aktivite etkilenmektedir.                           |
| <b>EHRA III</b>    | “Özür lülü ğe yol açan semptomlar”; normal günlük aktivite gerçekleştirilememektedir. |

# Hız ve Ritm Kontrolü

- Hastanın tercihi
- Semptomatik durum (EHRA skoru)
- AF'nin süresi
- Yaş
- Birlikte bulunan kardiyovasküler hastalıklar
- Sol atriyum boyutları

# Ritim kontrol çalışmaları tam bir hayal kırıklığı

Table 1 Rate Versus Rhythm Control Trials

| Trial           | Patient (n) | Age (Mean $\pm$ SD) | Mean Follow-up (y) | Rhythm Control Use of Amiodarone | Comorbidities                             | Patients in NSR in Rhythm Control | Ischemic Stroke/ Thromboembolism* | Hospitalization*       | Mortality*                |
|-----------------|-------------|---------------------|--------------------|----------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|
| PIAF (2000)     | 252         | 61 $\pm$ 10 y       | 1.0                | 100%                             | HTN 49%<br>CAD 23%<br>CHF 50%<br>VHD 16%  | 56% (at 1 y)                      | NR                                | 24% vs 69%, $P = .001$ | NR                        |
| AFFIRM (2002)   | 4060        | 69.7 $\pm$ 9.9y     | 3.5                | 63%                              | HTN 70.8%<br>CAD 38%<br>CHF 26%<br>VHD 5% | 63% (at 5 y)                      | 5.5% vs 7.1%, $P = .79$           | 73% vs 80%, $P < .001$ | 26 vs 27%,<br>$P = .08$   |
| RACE (2002)     | 522         | 68 $\pm$ 9 y        | 2.3                | NR                               | HTN 49%<br>CAD 27%<br>CHF 50%<br>VHD 17%  | 39% (at study end)                | 5.5% vs 7.9%, $P = NS$            | NR                     | 7.0% vs 6.8%,<br>$P = NS$ |
| STAF (2003)     | 200         | 66 $\pm$ 8 y        | 1.6                | 42%                              | HTN 63%<br>CAD 44%<br>DCM 13%<br>VHD 16%  | 26% (at 2 y)                      | 2% vs 5%, $P = NS$                | 26% vs 54%, $P < .001$ | 8% vs 4%,<br>$P = NS$     |
| HOT CAFÉ (2004) | 205         | 61 $\pm$ 11 y       | 1.7                | 56%                              | HTN 64%<br>CAD 44%<br>CHF 63%<br>VHD 15%  | 64% (at study end)                | 1% vs 3%, $P = NS$                | 12% vs 74%, $P < .001$ | 1% vs 3%,<br>$P = NS$     |
| AF-CHF (2008)   | 1376        | 67 $\pm$ 1 y        | 3.1                | 82%                              | HTN 50%<br>CAD 48%<br>CHF 100%<br>VHD 5%  | 42% (at study end)                | 4% vs 3%, $P = NS$                | 59% vs 64%, $P = .06$  | 33% vs 32%,<br>$P = .68$  |

AAI ile sinüs ritmi sağlamaya çalışmak inme riskini azaltmıyor, hastaneye yatışları arttırıyor, mortaliteyi azaltmıyor, neredeyse arttırıyor

# Hayal kırıklığının nedeni: Antiaritmikler

AFFIRM'de ;  
Amiodaron kullanımı %63, ve amiodaronun sinüs oranı sadece %60,  
Diğer AAI ile sinüs oranı %23-38,  
Plasebo/kontrol kolunda sinüs oranı %10-35 (AAI'larla benzer)

AAI'ların yan etkileri çok fazla  
Amiodaron en etkili ama en toksik: ciddi yan etki nedeni ile ilaç kesilmesi

**%40**

AFFIRM'de pulmoner toksisite %3.5,  
bunların %5.7'si mortal



# Sinüs ritmi daha uzun süre yaşar Ancak !

## Relationships Between Sinus Rhythm, Treatment, and Survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study The AFFIRM Investigators

TABLE 2. Covariates Significantly Associated With Survival Results With Echocardiographic Data Included

| Covariate                           | P       | HR   | HR: 99% Confidence Limits |       |
|-------------------------------------|---------|------|---------------------------|-------|
|                                     |         |      | Lower                     | Upper |
| Age at enrollment*                  | <0.0001 | 1.06 | 1.05                      | 1.08  |
| Coronary artery disease             | <0.0001 | 1.56 | 1.20                      | 2.04  |
| Congestive heart failure            | <0.0001 | 1.57 | 1.18                      | 2.09  |
| Diabetes                            | <0.0001 | 1.56 | 1.17                      | 2.07  |
| Stroke or transient ischemic attack | <0.0001 | 1.70 | 1.24                      | 2.33  |
| Smoking                             | <0.0001 | 1.78 | 1.25                      | 2.53  |
| Left ventricular dysfunction        | 0.0065  | 1.36 | 1.02                      | 1.81  |
| Mitral regurgitation                | 0.0043  | 1.36 | 1.03                      | 1.80  |
| Sinus rhythm                        | <0.0001 | 0.53 | 0.39                      | 0.72  |
| Warfarin use                        | <0.0001 | 0.50 | 0.37                      | 0.69  |
| Digoxin use                         | 0.0007  | 1.42 | 1.09                      | 1.86  |
| Rhythm-control drug use             | 0.0005  | 1.49 | 1.11                      | 2.01  |

\*Per year of age.

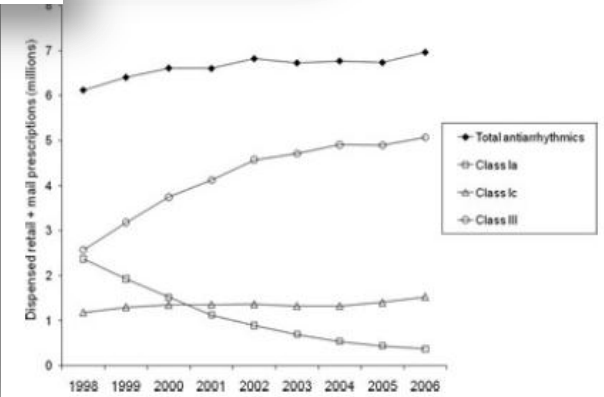
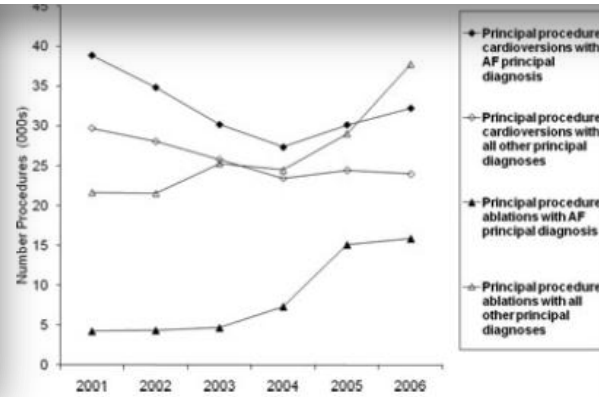
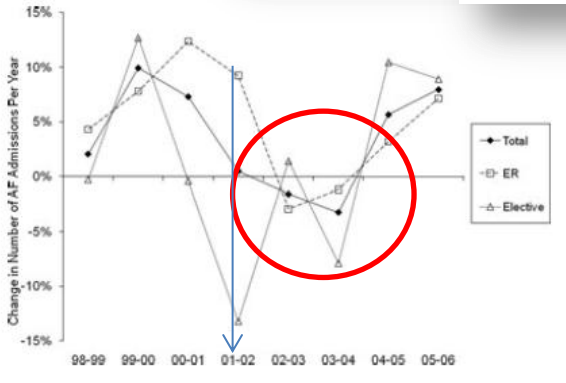
**Sinüs ritmi ölüm riskini azaltır  
(HR=0.53)  
Antiarritmikler ölüm riskini  
arttırır (HR=1.49)**

**Antiarritmiklerin faydalı etkilerini zararlı etkileri ortadan kaldırıyor.**

# Hayal kırıklığının klinik pratiğe yansması nasıl oldu? AFFIRM ve RACE sonrası

## Trends in US Hospitalization Rates and Rhythm Control Therapies Following Publication of the AFFIRM and RACE Trials

*J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 22, pp. 548-553, May 2011*



2002 sonrası elektif AF yatışlarında %10'a yakın azalma oldu

2002-2004 arasında CV için AF yatışları belirgin azaldı.  
Bu dönemde AF ablasyonu belirgin artış gösterdi (her yıl %30)

Antiarritmik reçetelenmesi 1998-2002 arası artarken, 2002 sonrası plato çizdi.

### Sonuç

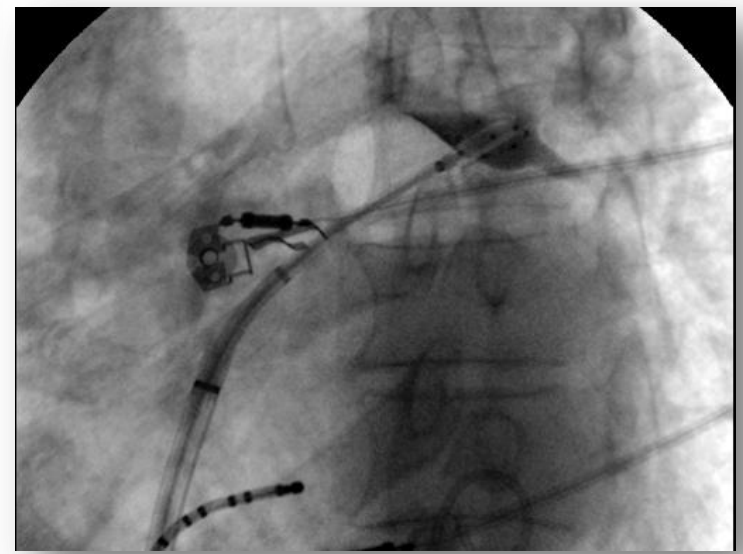
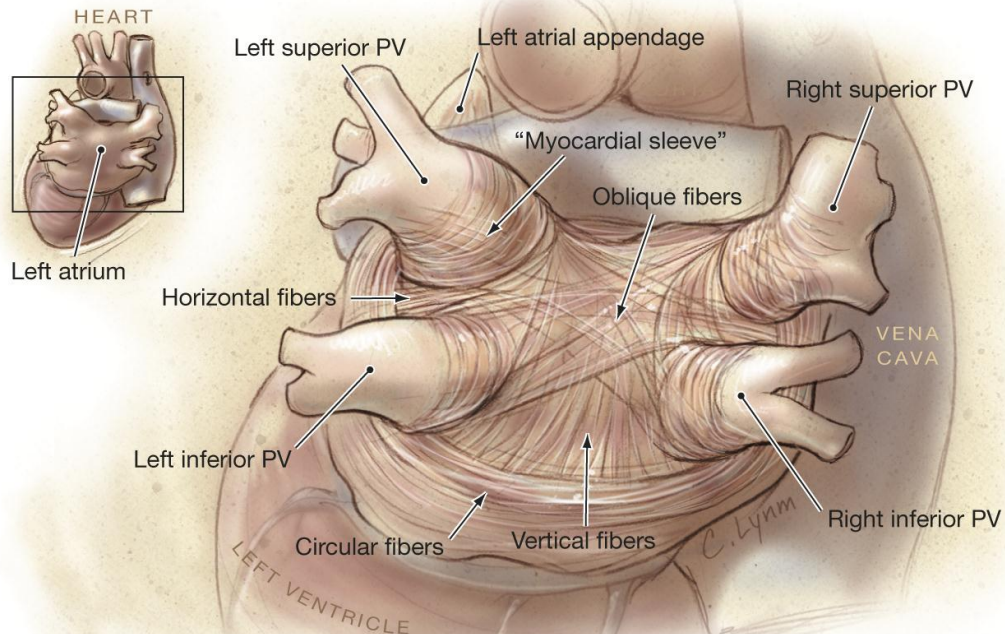
Doktorların antiarritmik ilaçlara ilgisi azaldı,  
Daha önemlisi, "sinüs ritmine olan inançları" azaldı

2005 yılından itibaren kateter ablasyonu ile yeniden çıkış başladı

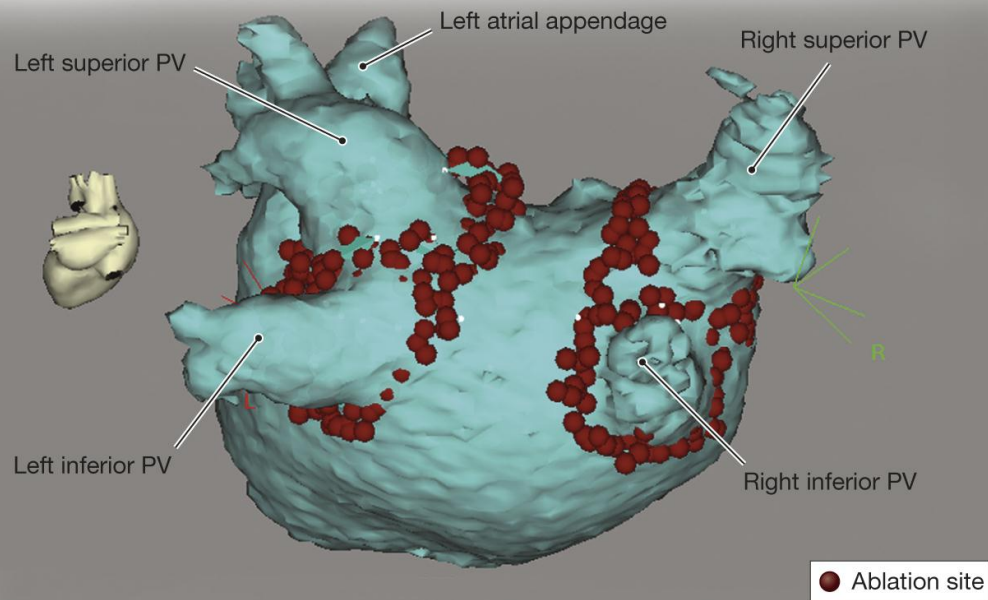


Antiaritmiklerden  
daha fazla etkili ve  
daha az yan etkili  
bir yöntemle  
sinüs ritmi sağlanamaz mı?

**A** Pattern of Myocardial Fibers of Left Atrium and Pulmonary Vein Trunks (Posterior View)

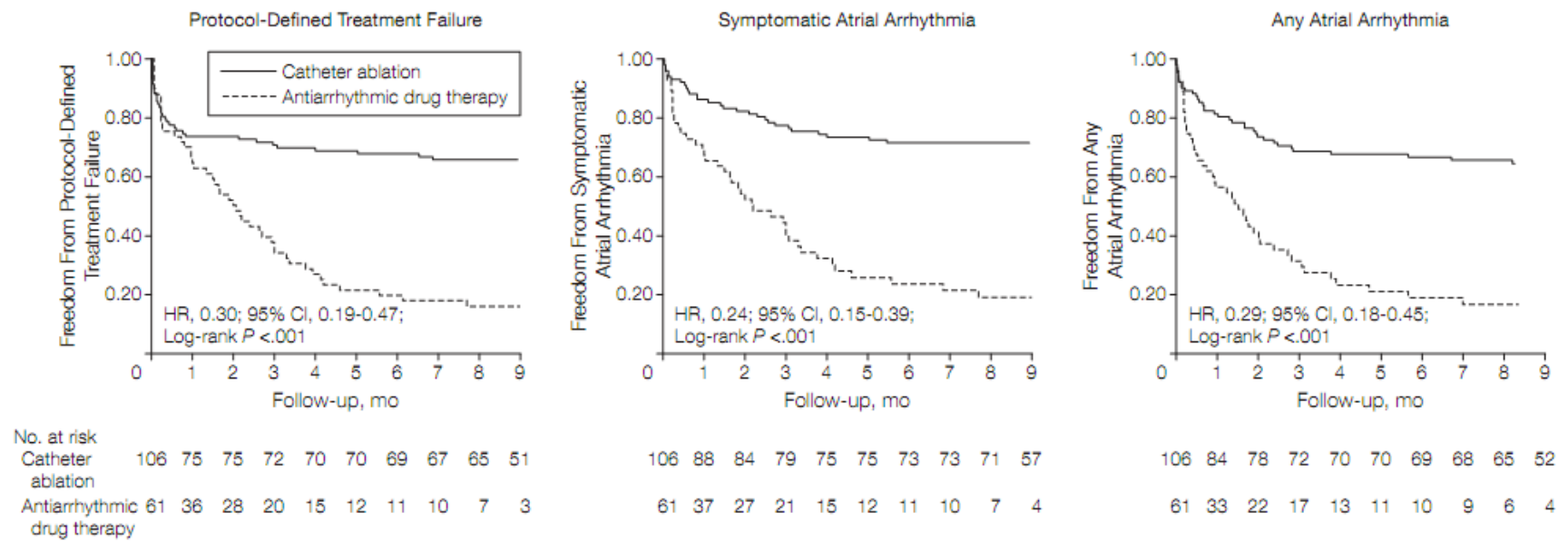


**B** 3-Dimensional Ablation Site Map of Left Atrium (Posterior View)



# Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation

## A Randomized Controlled Trial



**Table 2.** Quality of Life Assessment With Change From Baseline to 3 Months

| Scale             | Absolute Change From Baseline |                       |                             |                      | Mean Difference Between Groups (95% CI) | P Value |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------------|---|---------|
|                   | Catheter Ablation             |                       | Antiarrhythmic Drug Therapy |                      |   |         |
|                   | No. of Patients               | Mean Change (95% CI)  | No. of Patients             | Mean Change (95% CI) |   |         |
| SF-36 mental      | 90                            | 8.5 (5.9 to 11.1)     | 39                          | 1.6 (-1.1 to 4.3)    | 6.9 (2.6 to 11.2)                       | <.001   |
| SF-36 physical    | 90                            | 6.9 (5.2 to 8.6)      | 39                          | 0.4 (-1.7 to 2.6)    | 6.6 (3.6 to 9.4)                        | <.001   |
| Symptom frequency | 82                            | -11.1 (-12.9 to -9.3) | 29                          | 0.7 (-2.4 to 3.9)    | -11.8 (-15.4 to -8.3)                   | <.001   |
| Symptom severity  | 65                            | -9.4 (-10.9 to -7.9)  | 23                          | 0.0 (-3.3 to 3.4)    | -9.4 (-12.6 to -6.3)                    | <.001   |

Abbreviations: CI, confidence interval; SF-36, 36-item Short-Form Health Survey.

# Paroksismal AF

|                     | <b>ÖNERİLER</b>  | <b>SINIF</b> | <b>DÜZEY</b> |
|---------------------|--|--------------|--------------|
| <b>ESC<br/>2012</b> | Önceden antiaritmik ilaç çalışmasında başarısız olmuş olan semptomatik hastalarda paroksismal AF için kateter ablasyonu düşünülmelidir.  | I            | A            |
|                     | <b>ÖNERİLER</b>  | <b>SINIF</b> | <b>DÜZEY</b> |
| <b>AHA<br/>2014</b> | En az bir sınıf I ve III antiaritmik denemesine rağmen başarısız olan, semptomatik paroksismal atriyal fibrilasyonlu hastalarda ablasyon yapılması                                       | I            | A            |
|                     | <b>ÖNERİLER</b>  | <b>SINIF</b> | <b>DÜZEY</b> |
| <b>KANADA</b>       | En az bir antiaritmik denemesine rağmen başarısız olan, semptomatik paroksismal atriyal fibrilasyonlu hastalarda ritm kontrol stratejisi belirgin olarak arzulanıyorsa ablasyon tedavisi | I            | B            |
|                     | En az bir antiaritmik denemesine rağmen hafif orta düzeyde yapısal kalp hastalığı varlığında semptomatik paroksismal atriyal fibrilasyonda ablasyon                                      | IIa          | B            |

# Israrcı ve Uzun süreli Israrcı AF

ESC  
2012

| ÖNERİLER   | SINIF | DÜZEY |
|--|-------|-------|
| Antiaritmik tedaviye dirençli olan <b>ısrarcı</b> semptomatik AF'nin ablasyonu bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.                | IIa   | B     |
| Antiaritmik ilaçlara karşı dirençli semptomatik <b>uzun süreli ısrarcı AF'si</b> olan hastalarda AF'nin kateter ablasyonu düşünülebilir. | IIb   | C     |

AHA  
2014

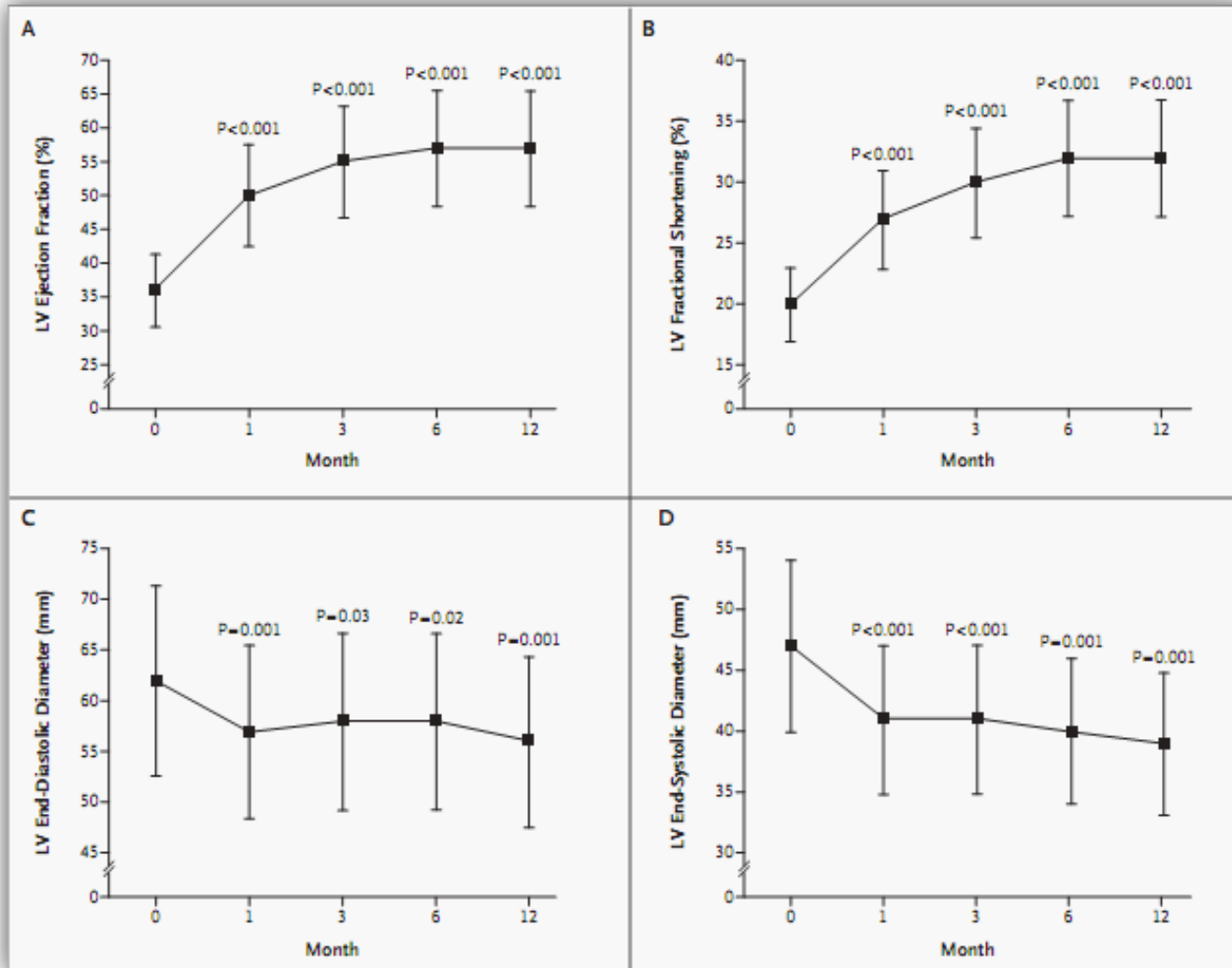
| ÖNERİLER  | SINIF | DÜZEY |
|---|-------|-------|
| En az bir sınıf I veya III antiaritmik ilaç denenmesine rağmen başarısız olmuş Semptomatik <b>ısrarcı</b> Atriyal fibrilasyonda | IIa   | A     |
| En az bir sınıf I veya III antiaritmik ilaç denenmesine rağmen başarısız olan <b>uzun süreli ısrarcı AF</b> de ablasyon         | IIb   | B     |

Asemptomatik atriyal fibrilasyonlu hastalarda  
ablasyon önerilmez

Kateter ablasyonu sadece antikoagölan tedaviye  
devam etmeme niyetiyle uygulanamaz

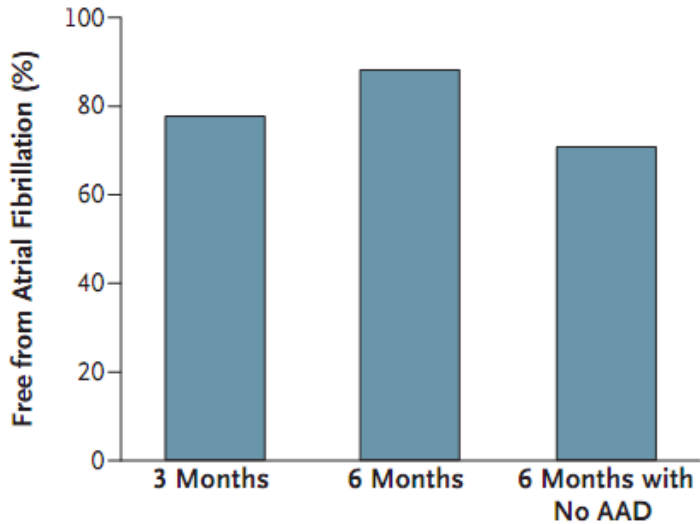
# Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure

Li-Fern Hsu, M.B., B.S., Pierre Jaïs, M.D., Prashanthan Sanders, M.B., B.S., Ph.D., Stéphane Garrigue, M.D., Ph.D.,

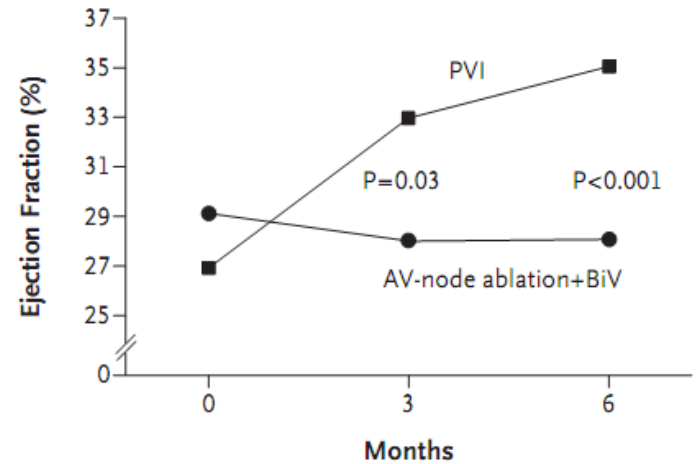




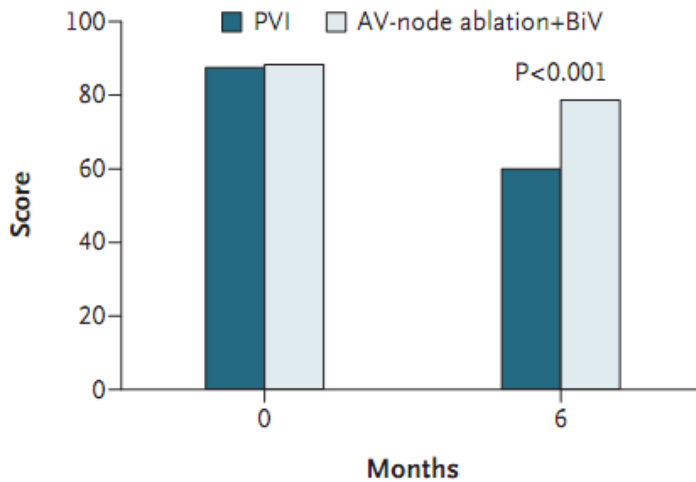
# PABA-CHF



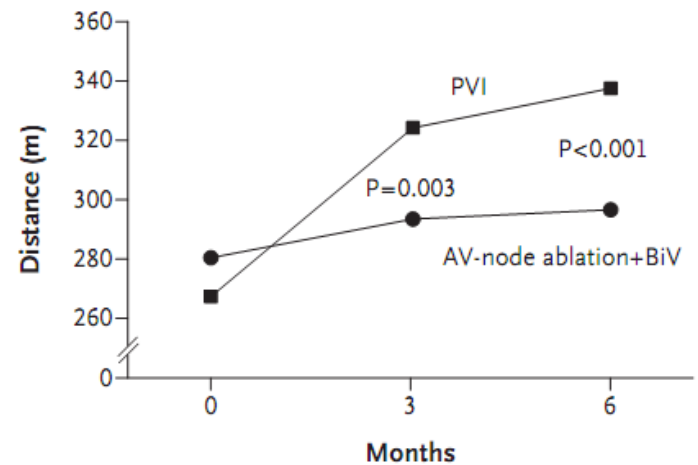
**A Ejection Fraction**



**C Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire**



**B 6-Minute Walk**

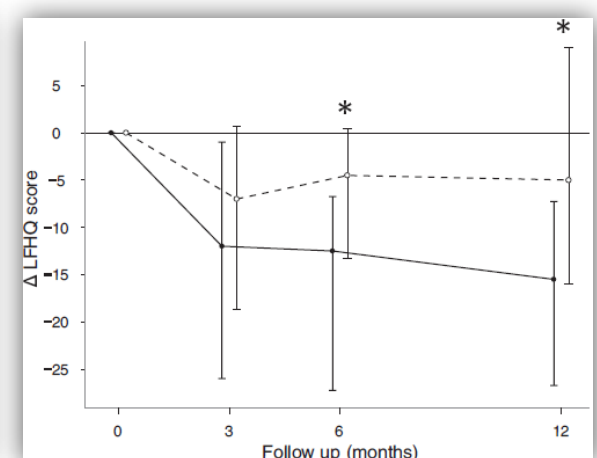
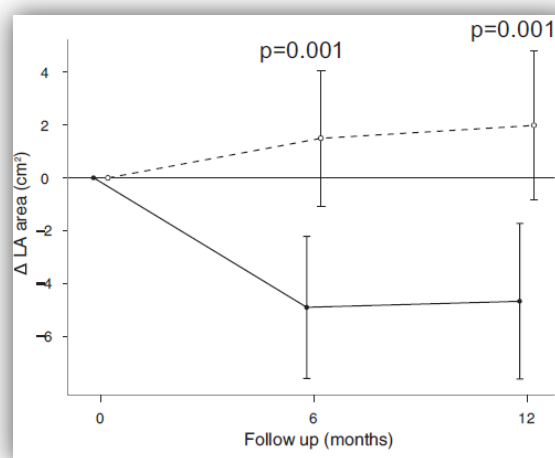
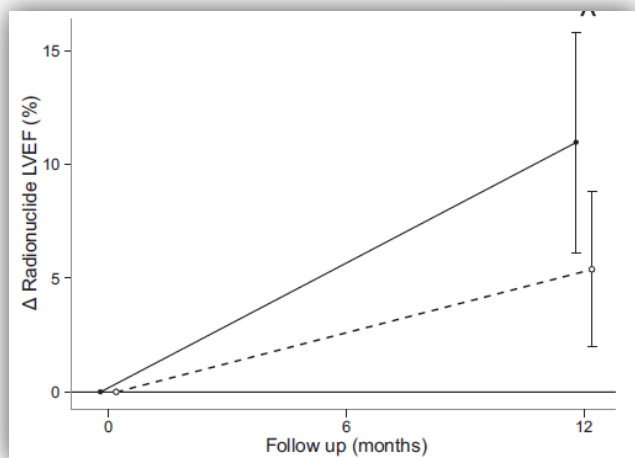
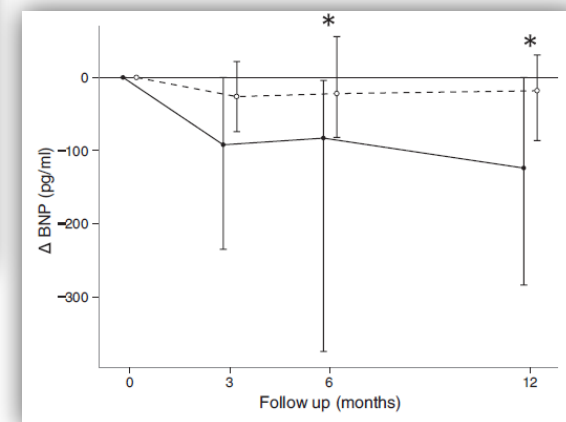
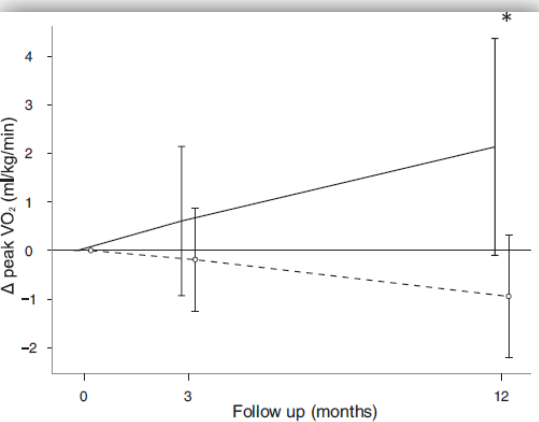
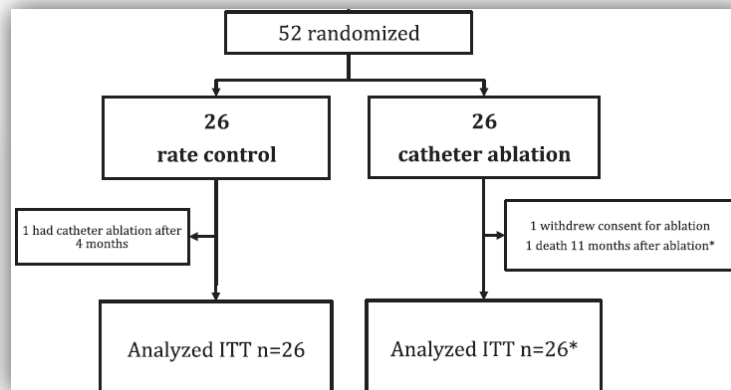




# A Randomized Trial to Assess Catheter Ablation Versus Rate Control in the Management of Persistent Atrial Fibrillation in Heart Failure

ARC-HF

David G. Jones, MD,\*† Shouvik K. Haldar, MBBS,\*† Wajid Hussain, MB, CHB,\*†



# Kalp Yetersizliđi

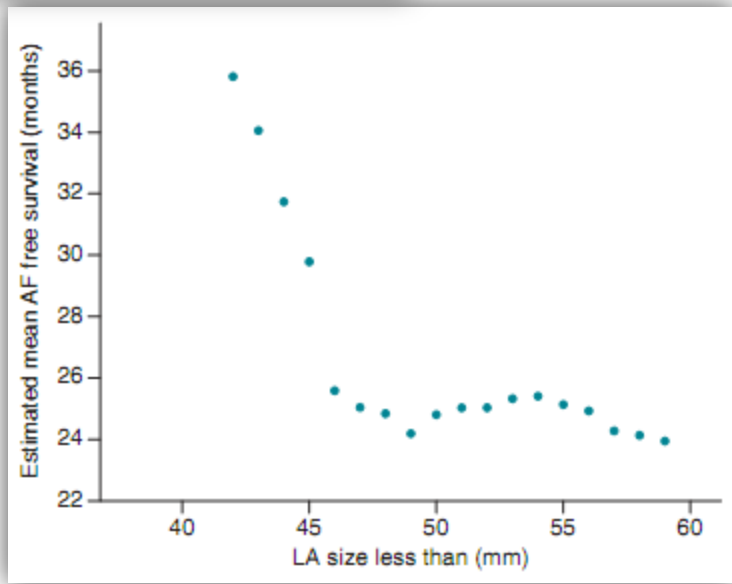
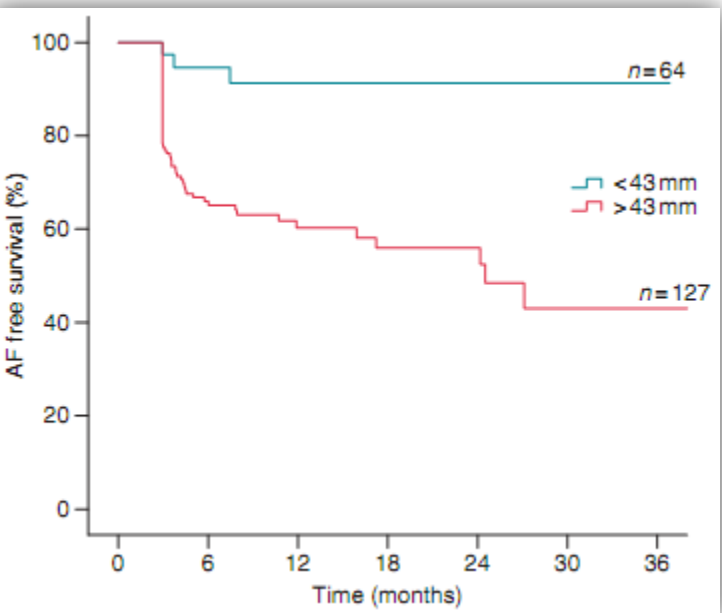
|                     | <b>ÖNERİLER</b>  | <b>SINIF</b> | <b>DÜZEY</b> |
|---------------------|--|--------------|--------------|
| <b>ESC<br/>2010</b> | Amiodaron da dahil olmak üzere antiaritmik ilaçlar semptomları kontrol edemediğinde, kalp yetersizliği olan hastalarda AF'nin kateter ablasyonu düşünülebilir.                                       | IIb          | B            |
|                     | <b>ÖNERİLER</b>  | <b>SINIF</b> | <b>DÜZEY</b> |
| <b>AHA<br/>2006</b> | Belirgin LA dilatasyonu ve LV fonksiyon bozukluđu olan semptomatik paroksizmal AF hastalarında ablasyon denenebilir.   | IIb          | A            |
| <b>AHA<br/>2014</b> | Kronik kalp yetmezliğinde, hız kontrol stratejisi ile hasta halen semptomatikse ritm kontrol stratejisine geçilir. Taşikardiye bağlı kardiyomiyopati düşünülüyorsa ritm kontrol stratejisi uygulamak | IIa          | C            |

# Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation

James W. McCreedy\*, Tom Smedley, Pier D. Lambiase, Syed Y. Ahsan, Oliver R. Segal, Edward Rowland, Martin D. Lowe, and Anthony W. Chow

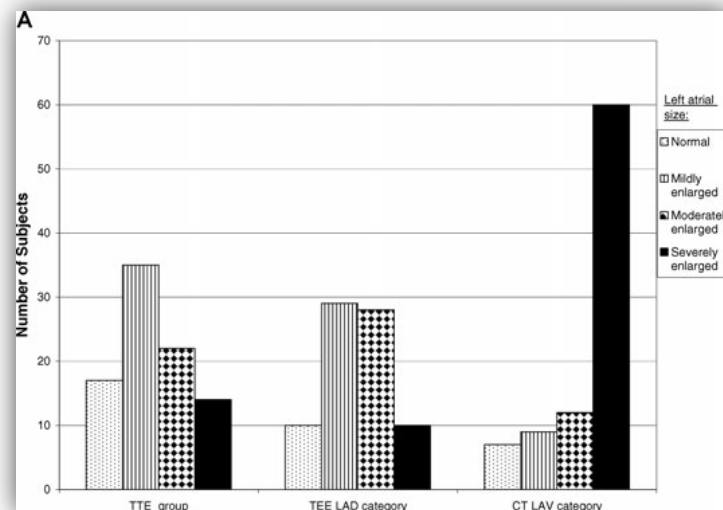
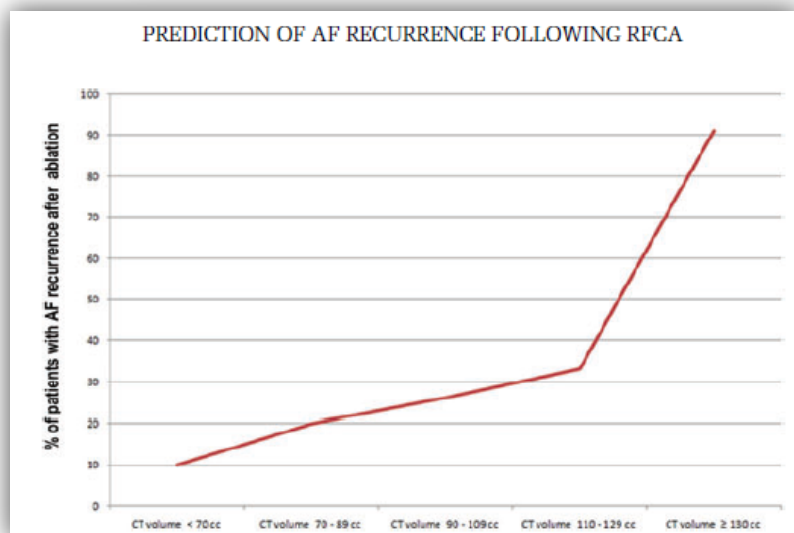
**Table 2** Univariate predictors of success

|                | Single procedure success |           |         | Overall success |            |         |
|----------------|--------------------------|-----------|---------|-----------------|------------|---------|
|                | HR                       | 95% CI    | P-value | HR              | 95% CI     | P-value |
| Duration of AF | 1.07                     | 0.99–1.15 | 0.11    | 1.09            | 0.99–1.21  | 0.08    |
| LA size        | 1.04                     | 1.00–1.08 | 0.04*   | 1.08            | 1.02–1.14  | 0.009*  |
| EF             | 0.98                     | 0.95–1.01 | 0.27    | 0.98            | 0.94–1.02  | 0.35    |
| Age            | 1.00                     | 0.97–1.02 | 0.81    | 1.00            | 0.96–1.04  | 0.99    |
| Gender         | 0.57                     | 0.21–1.53 | 0.26    | 0.64            | 0.19–2.18  | 0.48    |
| CHD            | 0.75                     | 0.17–3.29 | 0.71    | 1.519           | 0.23–10.12 | 0.67    |
| TIA/stroke     | 0.39                     | 0.08–1.90 | 0.24    | 0.56            | 0.06–5.53  | 0.61    |
| HCM            | 1.20                     | 0.43–3.39 | 0.73    | 2.75            | 0.79–9.55  | 0.11    |
| DCM            | 1.37                     | 0.34–5.54 | 0.66    | 2.45            | 0.25–23.57 | 0.44    |
| Hypertension   | 0.86                     | 0.44–1.66 | 0.65    | 0.67            | 0.26–1.70  | 0.40    |
| Diabetes       | 2.69                     | 0.73–9.94 | 0.14    | 2.55            | 0.37–17.46 | 0.34    |



# Predictive Capability of Left Atrial Size Measured by CT, TEE, and TTE for Recurrence of Atrial Fibrillation Following Radiofrequency Catheter Ablation

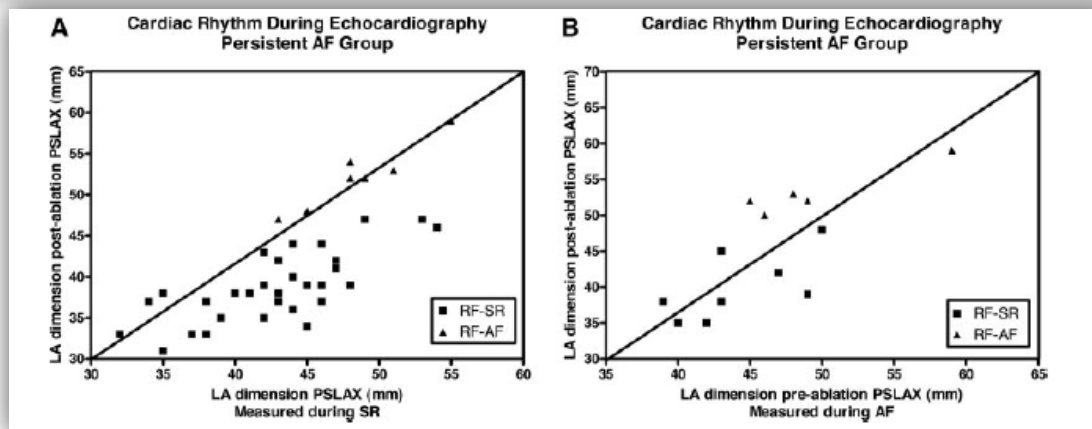
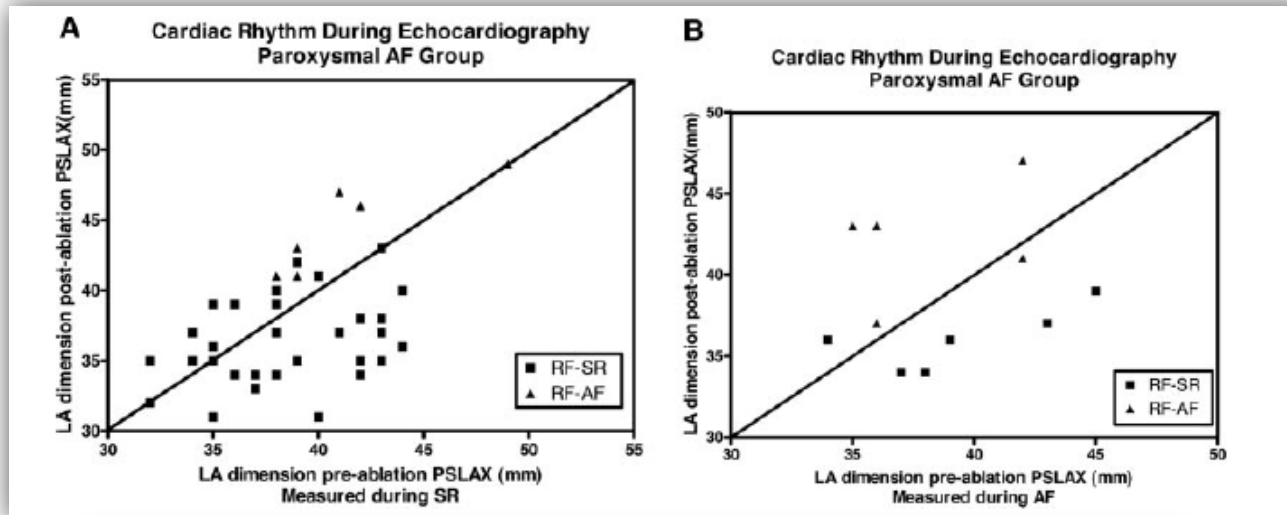
SACHIN S. PARIKH, M.D., CHRISTIAN JONS, M.D., SCOTT MCNITT, M.S.,



|  | Unadjusted |          |        | Adjusted for Persistent AF |          |      |
|--|------------|----------|--------|----------------------------|----------|------|
|  | OR         | 95% CI   | P      | OR                         | 95% CI   | P    |
| Persistent AF  | 6.4        | 2.2-19.2 | 0.001  | -                          | -        | -    |
| LA volume ≥ 117 cc, CT (upper quartile)                    | 8.7        | 3.0-25.8 | <0.001 | 4.8                        | 1.4-16.4 | 0.01 |
| LA volume ≥ 99 cc, mean of 2 views TEE (upper quartile)    | 3.8        | 1.4-10.3 | <0.01  | 2.0                        | 0.7-6.0  | 0.22 |
| LA diameter ≥ 4.9, mean of 3 views TEE (upper quartile)    | 6.5        | 2.3-18.6 | 0.001  | 3.5                        | 1.1-11.2 | 0.03 |
| LA diameter ≥ 4.7, 1 view TEE (upper quartile)             | 3.2        | 1.2-9.0  | 0.02   | 1.9                        | 0.6-5.7  | 0.26 |
| LA diameter ≥ 4.8, standard PLAX view TTE (upper quartile) | 5.0        | 1.8-13.7 | 0.002  | 2.7                        | 0.9-8.2  | 0.07 |
| LA linear lesions during RFCA                              | 2.3        | 0.9-5.8  | 0.090  | 1.3                        | 0.5-3.8  | 0.61 |

# Successful Radiofrequency Ablation in Patients With Previous Atrial Fibrillation Results in a Significant Decrease in Left Atrial Size

Willem P. Beukema, MD; Arif Elvan, MD, PhD; Hauw T. Sie, MD; Anand R. Ramdat Misier, MD, PhD; Hein J.J. Wellens, MD, PhD

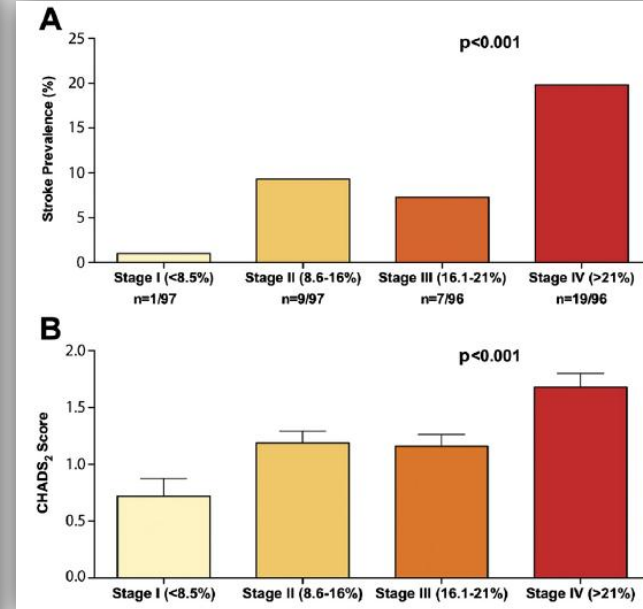
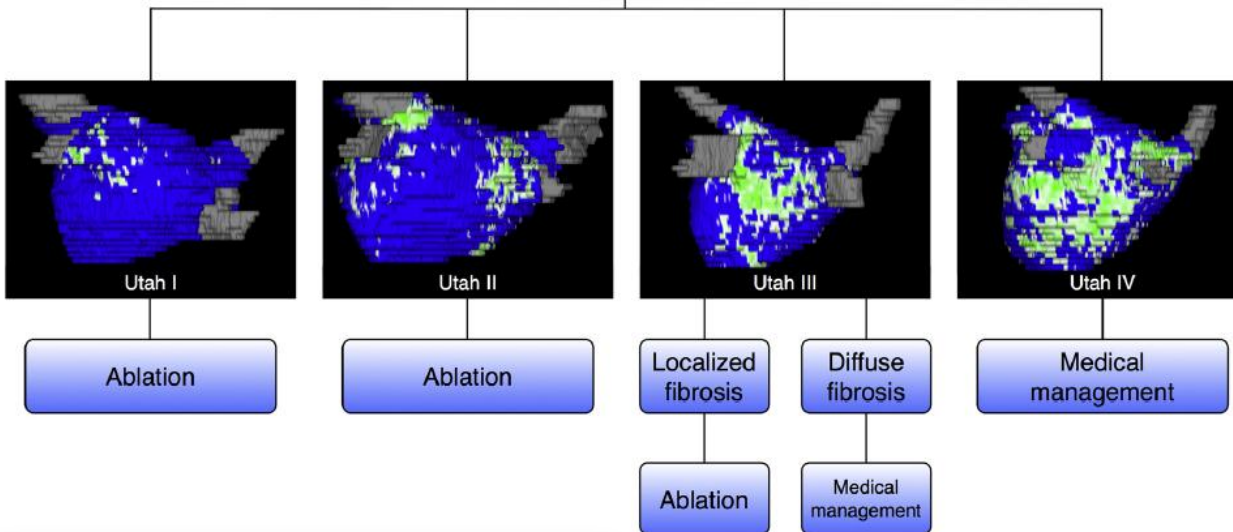


# Value of Magnetic Resonance Imaging in Guiding Atrial Fibrillation Management

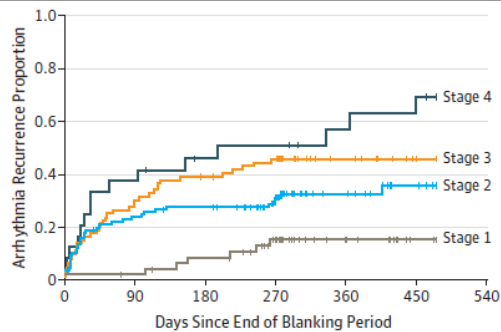
Frederick T. Han, MD, Nazem Akoum, MD, and Nassir Marrouche, MD

University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah, USA

LGE-MRI to *stage* patients with Atrial Fibrillation  
Utah Classification



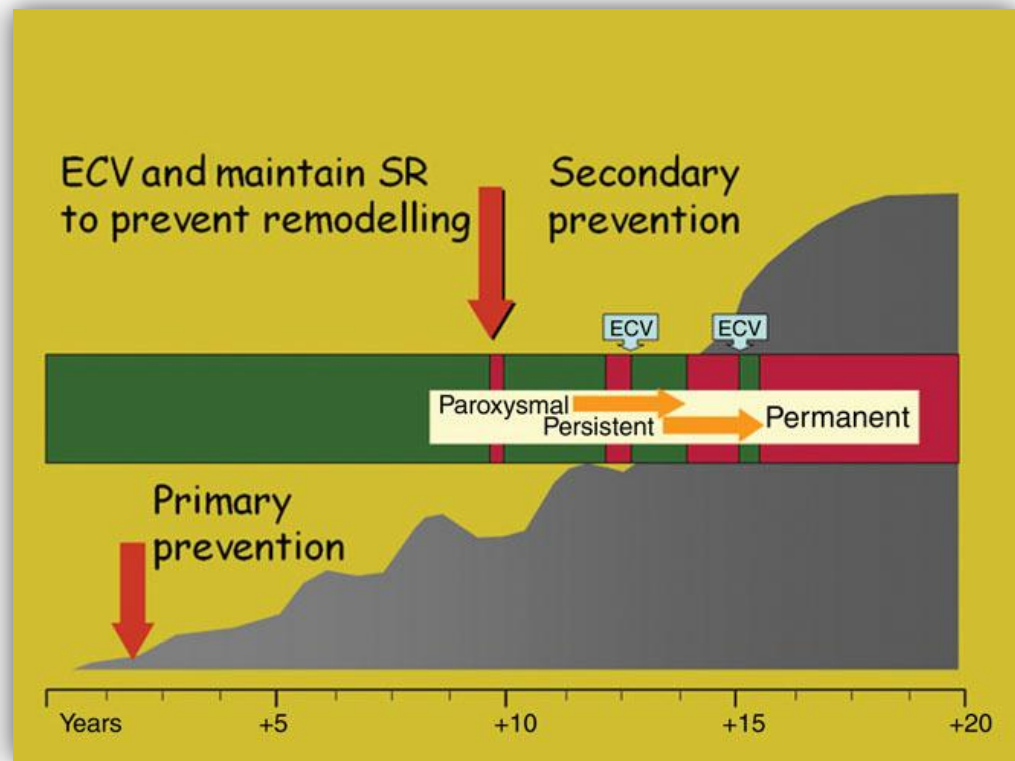
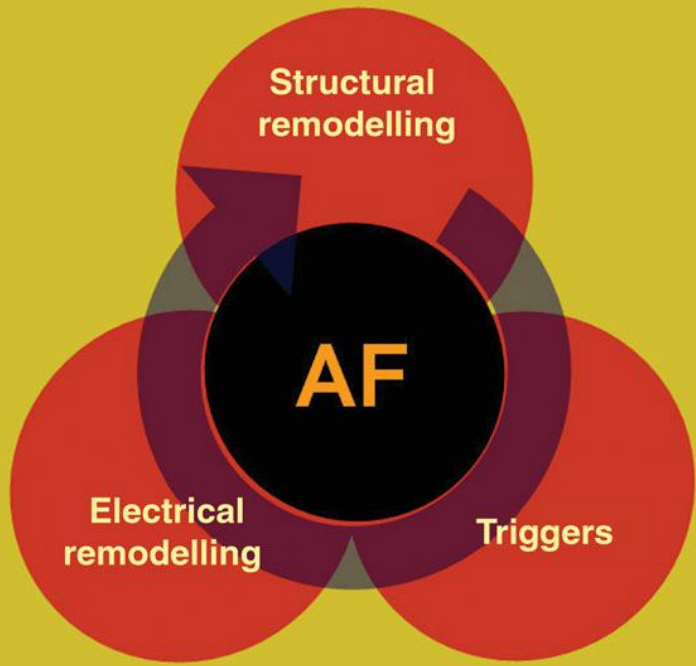
Canadian Journal of Cardiology 29 (2013) 1194e1202



| No. at risk | 24  | 15 | 11 | 10 | 7  | 6  |
|-------------|-----|----|----|----|----|----|
| Stage 1     | 24  | 15 | 11 | 10 | 7  | 6  |
| Stage 2     | 80  | 56 | 47 | 41 | 19 | 12 |
| Stage 3     | 107 | 79 | 74 | 58 | 26 | 15 |
| Stage 4     | 49  | 47 | 43 | 33 | 13 | 4  |

## DECAAF Study

JAMA. 2014;311(5):498-506.





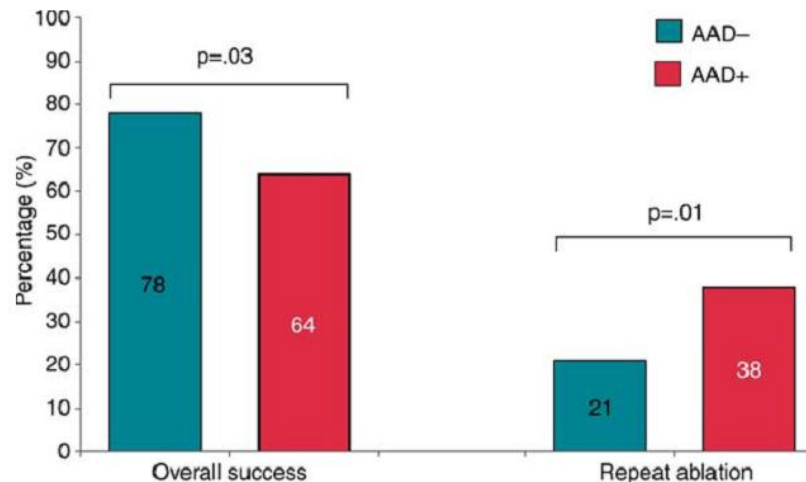
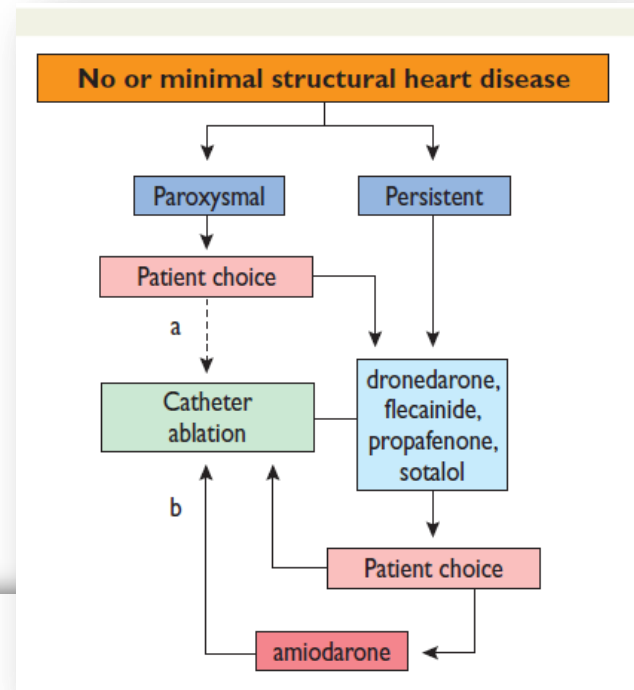
# Catheter ablation of atrial fibrillation as first-line therapy—a single-centre experience

Hildegard Tanner\*, Karol Makowski, Laurent Roten, Jens Seiler, Nicola Schwick,

**Table 3** Univariate predictors of an outcome of the first ablation procedure

|                          | $\chi^2$ | P value |
|--------------------------|----------|---------|
| LA parasternal diameter  | 18.27    | 0.019   |
| AF type                  | 9.99     | 0.0016  |
| Age                      | 9.58     | 0.39    |
| AF duration              | 7.98     | 0.24    |
| Structural heart disease | 5.83     | 0.016   |
| BMI                      | 4.28     | 0.23    |
| Gender                   | 1.40     | 0.23    |
| Hypertension             | 0.21     | 0.65    |

Analysis based on pooled clinical data of the whole study population.  
LA, left atrium; AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index.





# MANTRA-PAF

## Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation

- Dahil edilme kriteri:  
Semptomatik AF atağı, <7 gün süren, son 6 ayda 2 ya da daha fazla sayıda,
- Dışlama kriterleri:
  - ✓ >70 yaş,
  - ✓ Antiaritmik alanlar,
  - ✓ LA çapı >50 mm,
  - ✓ LVEF< %40,
  - ✓ Oral antikoagülan kontrendike olanlar,
  - ✓ Orta-ciddi mitral kapak hastalığı olanlar,
  - ✓ Sınıf 3-4 KY,
  - ✓ Sekonder AF (Kalp cerrahisi, enfeksiyon, hipertiroidi)

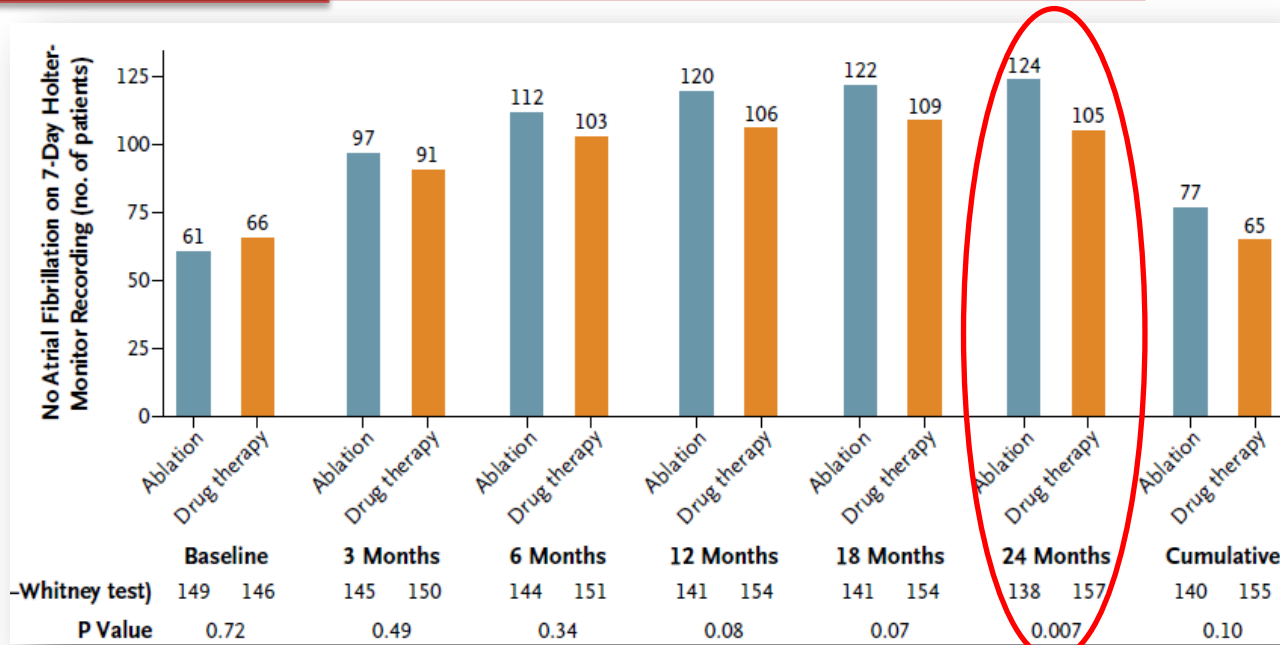
- Toplam hasta sayısı: 294,
- 146 hasta RF ablasyon
- 148 hasta AAİ: ilk sırada sınıf IC(flecainide 200 mg veya propafenone 600 mg), IC kontrendike ise sınıf 3 (amiodarone 200 mg, sotalol 160 mg)
- Birlikte B-bloker veya CCB,
- AF nüksünde DC CV,
- AAİ tedavisi başarısız olursa ablasyon,
- Takip : 3,6,12,18,24. aylarda 7 günlük Holter de AF yükü

# İlk Seçenek RF Ablasyon

## Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation

MANTRA-PAF

Cosedis Nielsen J, *N Engl J Med* 2012;367:587-95



AF yükü 24. ayda ablasyon grubunda daha az (%9 vs %18, p=0.007)

Sinüs ritmindeki hasta sayısı 24. ayda ablasyon grubunda daha fazla (%85 vs %71, p=0.004)

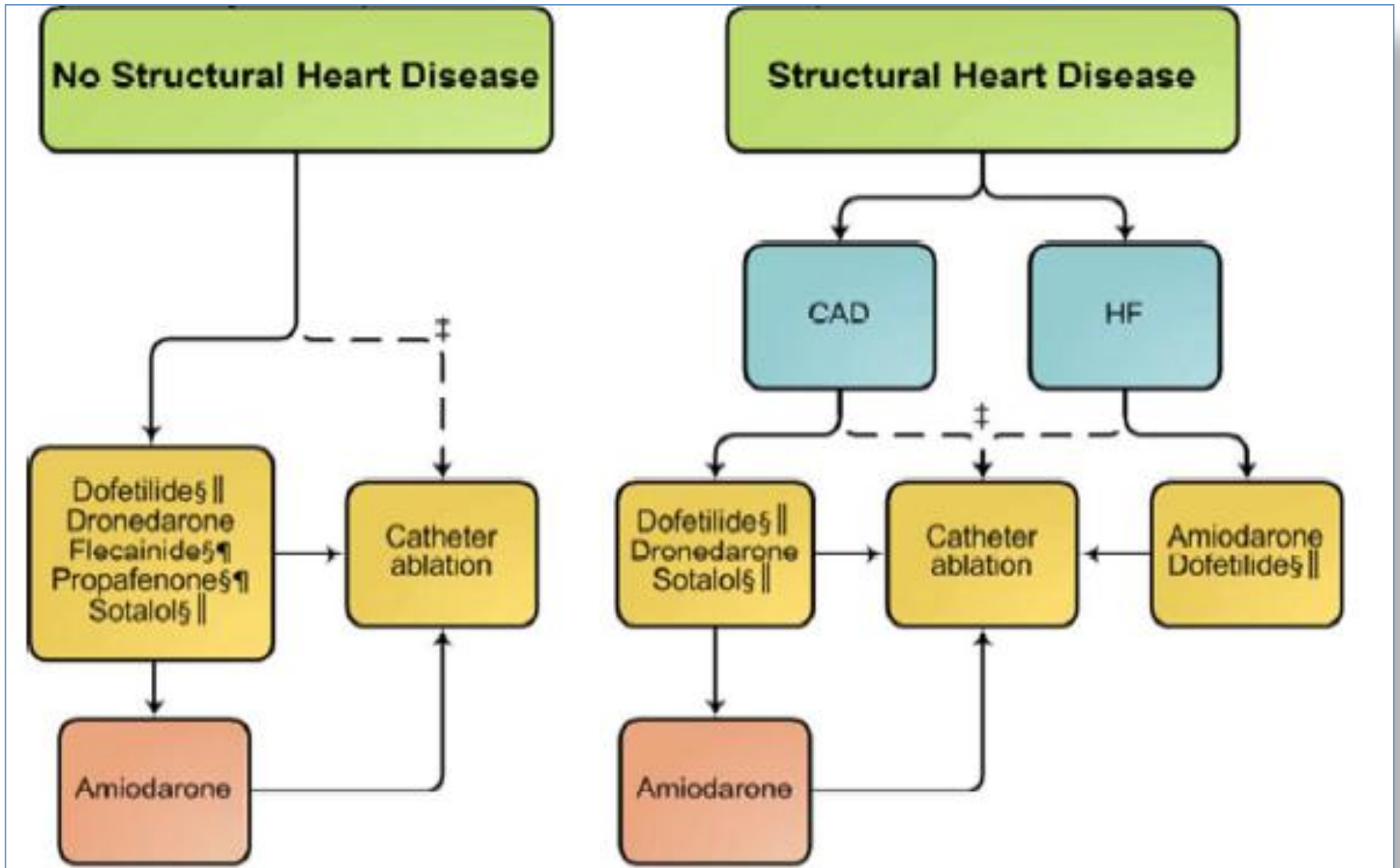
Ablasyonun etkinliği daha uzun süreli ve zaman geçtikçe belirginleşiyor,

AAİ grubundan %36 hasta ilaç başarısız olduğu için ablasyon grubuna geçmiş,

Ciddi yan etkiler açısından gruplar arasında fark yok (p=0.45)

# İLK SEÇENEK OLARAK ABLASYON

- Hasta tercihi hastanın antiaritmik ilaç kullanmak istememesi
- Hız kontrolü yapılırken hastanın çok semptomatik olması
- Medikal nedenlerle antiaritmik verilememesi (sinüs nod disfonksiyonu)
- Genç semptomatik paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalar
- Tecrübeli merkezler



# İlk seçenek olarak Ablasyon

ESC  
2012

| ÖNERİLER  | SINIF | DÜZEY |
|---|-------|-------|
| Paroksizmal semptomatik AF'si olan semptomatik hastalarda <b>antiaritmik ilaç tedavisinden önce</b> AF'nin kateter ablasyonu düşünülebilir. | IIa   | B     |

KANADA

| ÖNERİLER  | SINIF | DÜZEY |
|---|-------|-------|
| Seçilmiş hasta grubunda tekrarlayıcı semptomatik paroksizmal atriyal fibrilasyonda ablasyon tedavisinin <b>ilk tedavi seçeneği olarak</b> uygulanması | IIa   | C     |

AHA 2014

| ÖNERİLER  | SINIF | DÜZEY |
|---|-------|-------|
| Tekrarlayıcı semptomatik paroksizmal atriyal fibrilasyonda ablasyon tedavisinin <b>ilk tedavi seçeneği olarak</b> uygulanması | IIa   | C     |
| Semptomatik persistan <b>AF'de ilk tedavi seçeneği olarak</b> kateter ablasyon uygulanması                                    | IIb   | C     |

# Ablasyon ile

Daha fazla etkinlik (sinüs ritmi)

Daha az yan etki

Daha az hospitalizasyon

Daha kaliteli yaşam

Daha az sayıda, sürede ve şiddette semptom

Daha ucuz tedavi

Daha az tromboemboli ve antikoagülasyon ihtiyacı ?

Daha uzun yaşam ?

### EAST: Number of patients



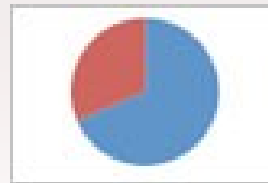
Target: 2810

■ Patients enrolled: 1401

Active centers: 93

EAST

### ENROLLMENT NUMBERS



TARGET: 2200

CURRENT: 1522

ACTIVE SITES: 131

CABANA

*Teşekkürler...*