



Atriyal Fibrilasyonda Taşikardiyomiyopati

Doç. Dr. Aycan F. Erkan

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

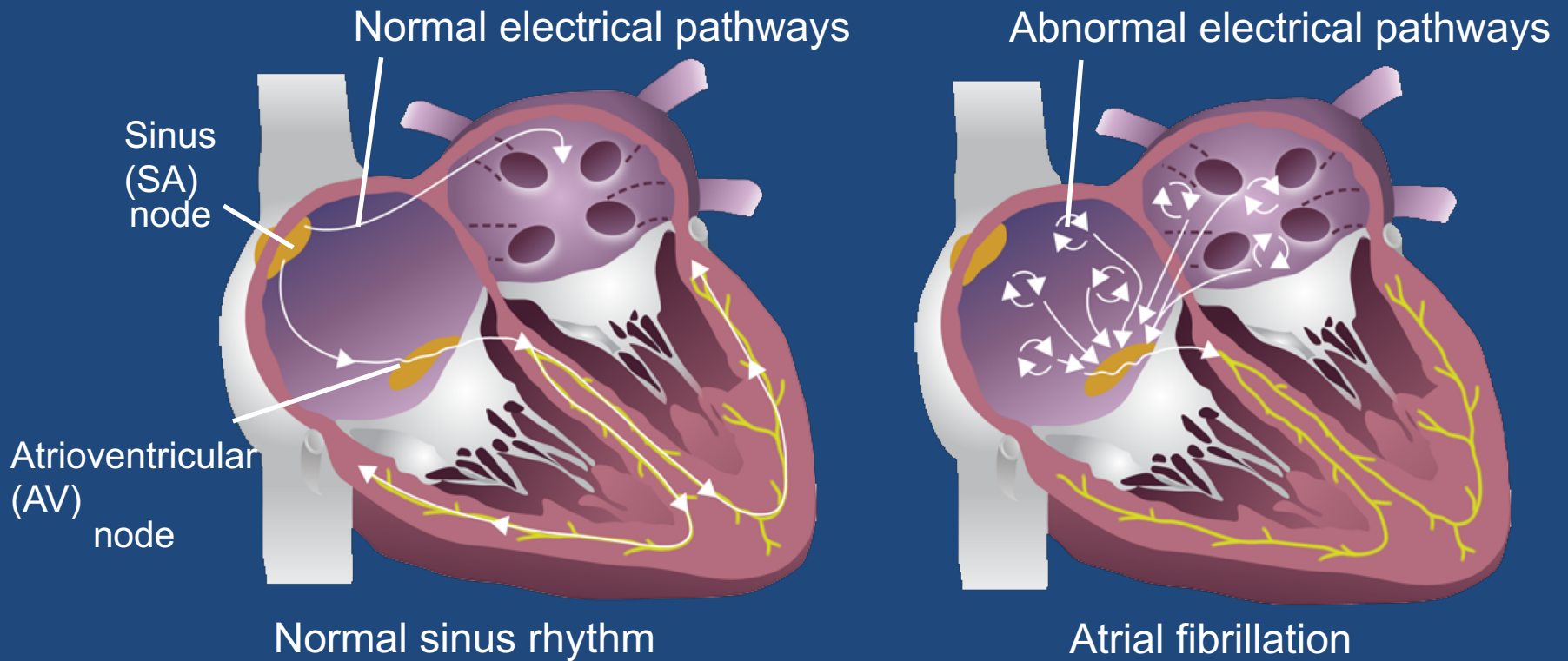
Kardiyoloji Anabilim Dalı



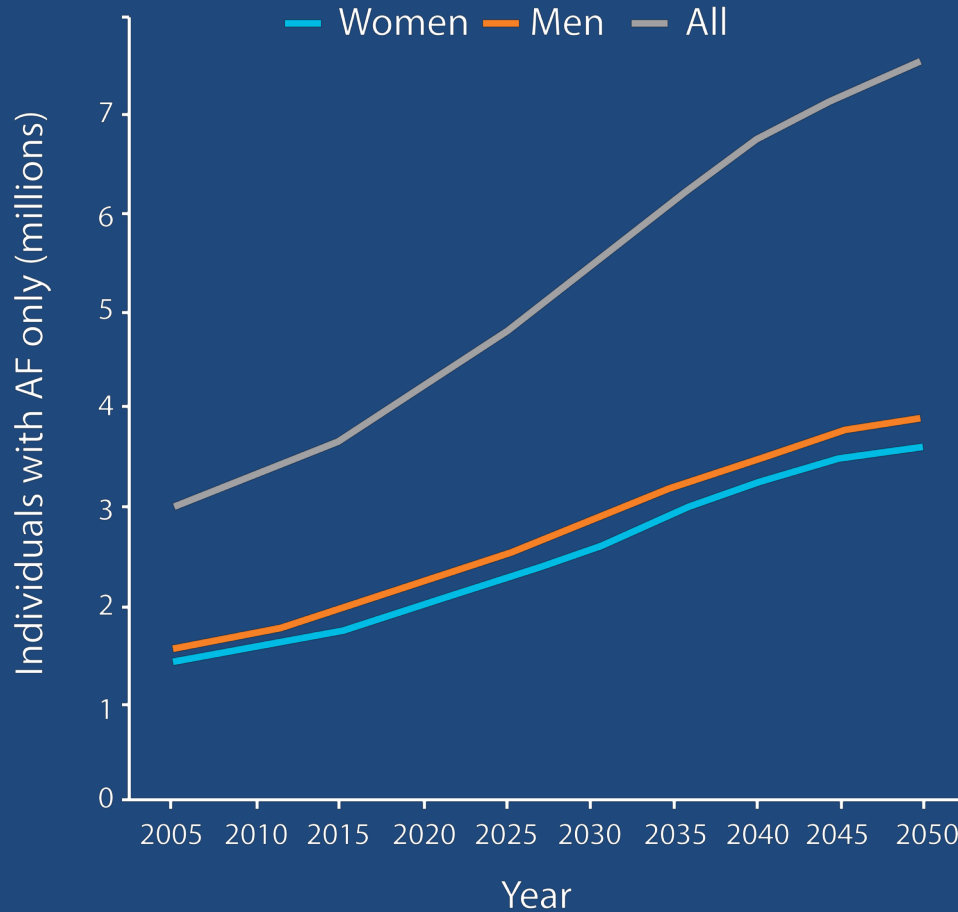
SUNUM PLANI

- Atriyal fibrilasyon- Genel kavramlar
- Atriyal Fibrilasyon – Kalp Yetersizliđi İlişkisi
- Atriyal Fibrilasyonda Taşikardiyomiyopati Gelişimi için Öne Sürülen Mekanizmalar
- Örnek olgu
- Sonuç ve Öneriler

AF: Düzensiz Atriyal Elektriksel Aktivite



AF Prevalansı Yüksek ve Artmaya Devam Etmektedir



- ABD'de 3.3 milyon AF hastası olduğu ve bu sayının 2035'de ikiye katlanacağı tahmin ediliyor¹
- Yaşa göre düzeltilmiş AF insidansının hipertansiyon, DM, obezite, KV hastalık gibi risk faktörlerindeki artışa bağlı olarak yükselmesi beklenmektedir²

1 Naccarelli GV, et al. *Am J Cardiol.* 2009;104:1534-1539.

2 Miyasaka Y, et al. *Circulation.* 2006;114:119-125.

AF: Riskler ve Maliyetler

- Hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir^{1,2}
- İnmenin önde gelen nedenidir (5 x Risk!)³
- **Kalp yetmezliği riskini arttırır⁴**
- Sağlık giderlerini arttırır:
 - ABD'de tahmini 12 milyar \$ mali yük⁵

1 Singh SN, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:721-730.

2 Kang Y. *Heart Lung*. 2006;35:170-177.

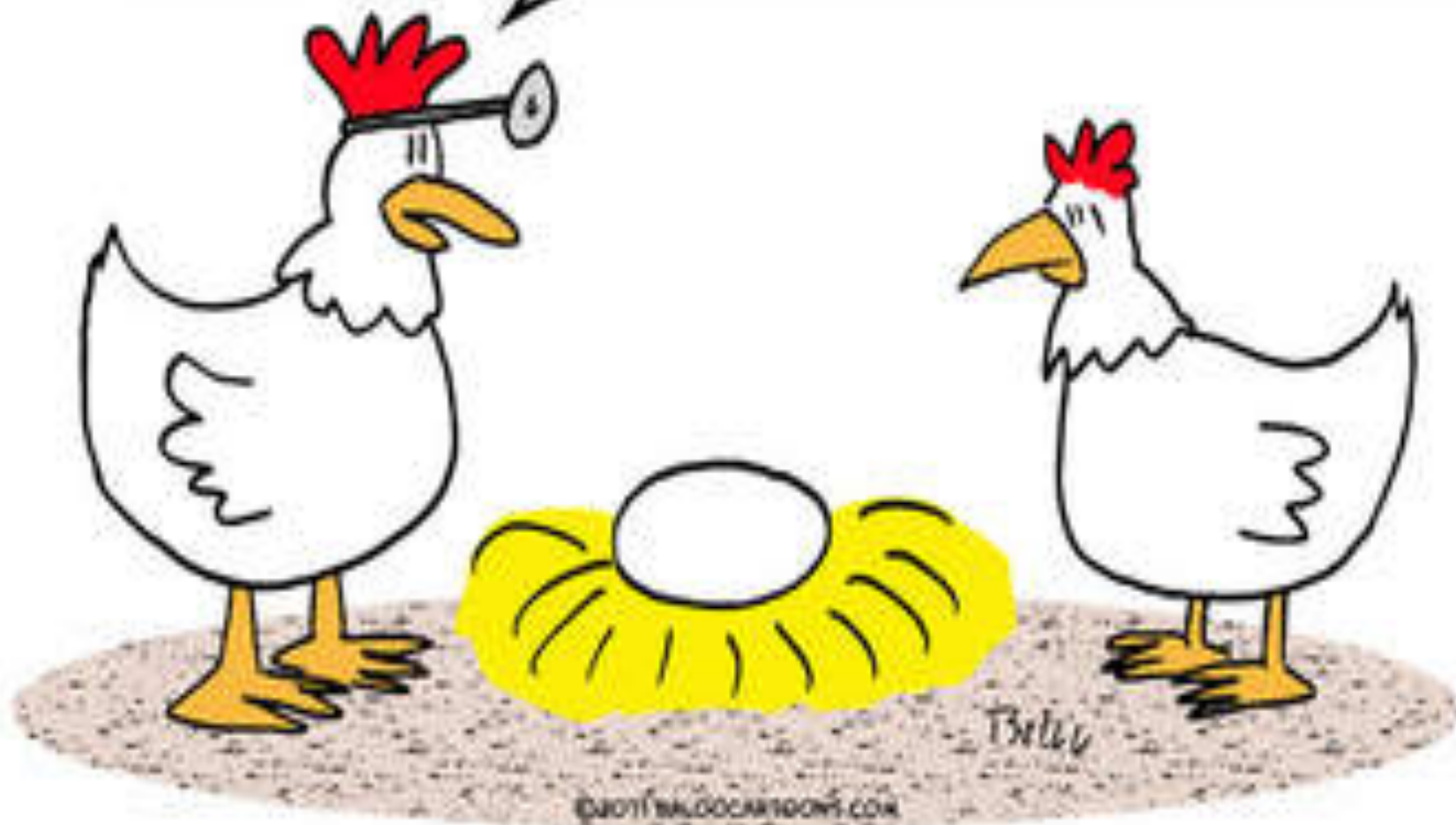
3 Wolf PA, et al. *Stroke*. 1991;22:983-988.

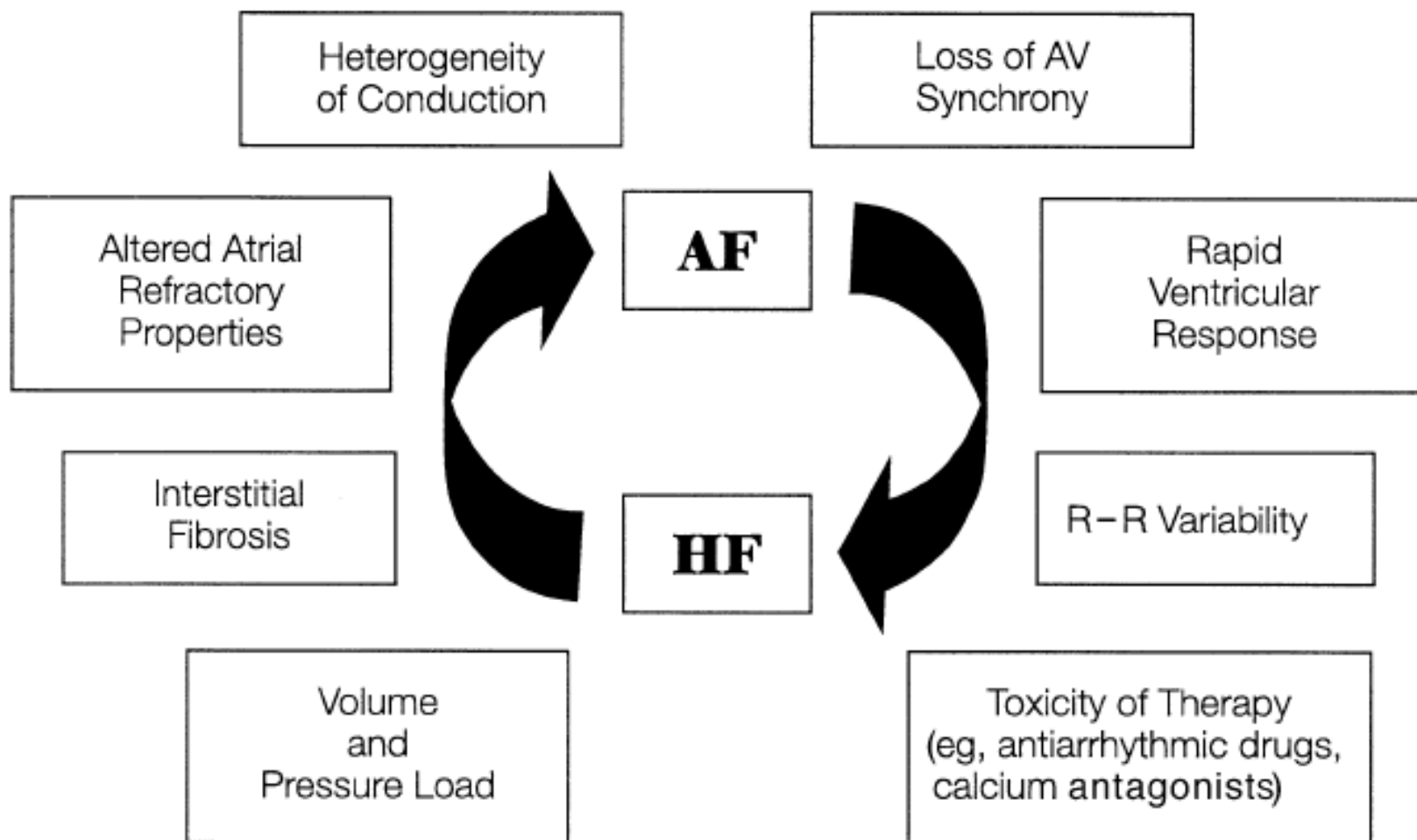
4 White PD: Heart disease. New York, NY, The McMillan Co, 1937.

5 Kim MH, et al. *Adv. Ther*. 2009;26:847-857.

**HEART FAILURE BEGETS ATRIAL
FIBRILLATION/ATRIAL FIBRILLATION
BEGETS HEART FAILURE**

THIS IS TAKING TOO LONG - WE'LL
HAVE TO INDUCE HATCHING.





Kalp Yetersizliğinde AF

- Nörohormonal aktivasyon, basınç ve volüm yüküne bağlı atrial duvar geriliminde artış, elektriksel ve mekanik remodeling sonucunda;
- Kısalmış atrial refrakter period,
- Uzamış atrial iletim zamanları,
- Atrial repolarizasyon heterojenitesinde artış,
- Atrial fibrilasyonun gelişmesinde ve devam etmesinde önemli rol oynamaktadır.

21. Nattel S. Ionic determinants of atrial fibrillation and Ca^{2+} channel abnormalities: cause, consequence, or innocent bystander? *Circ Res* 1999;85:473–476.
22. Wijffels MCEF, Kirchof CJHJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954–1968.

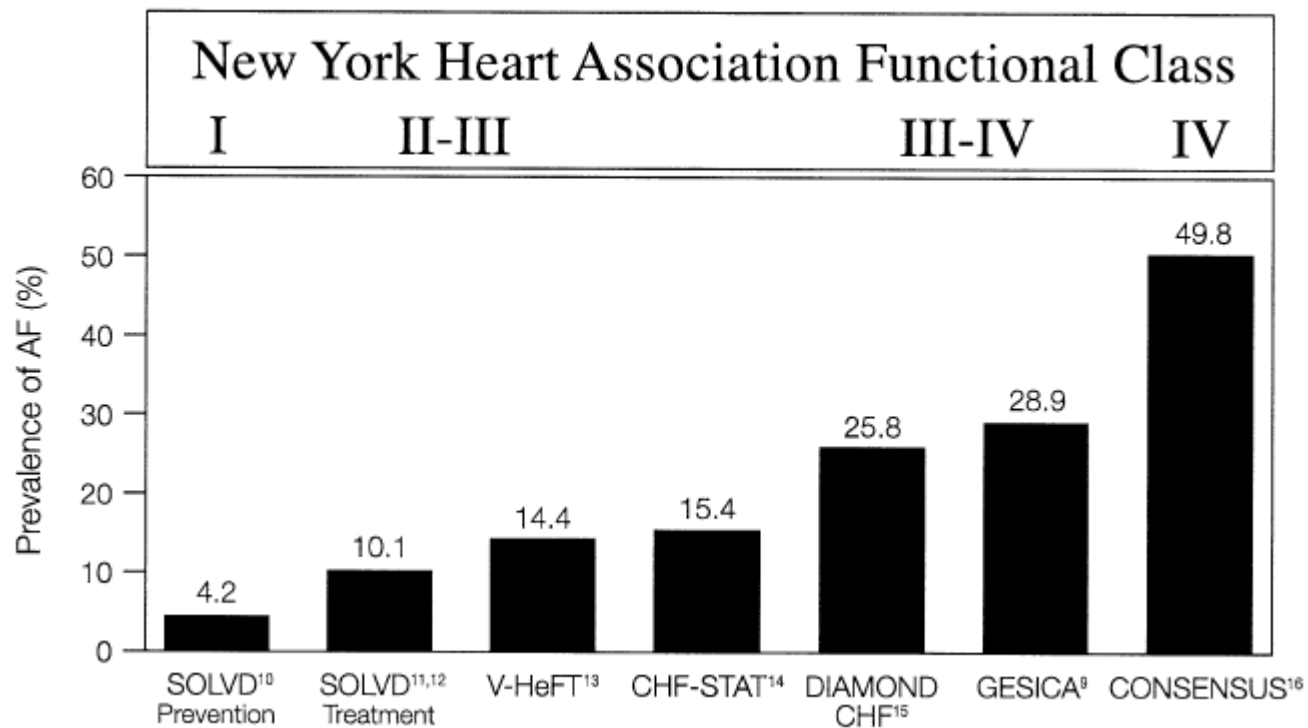
Kalp Yetersizliğinde AF

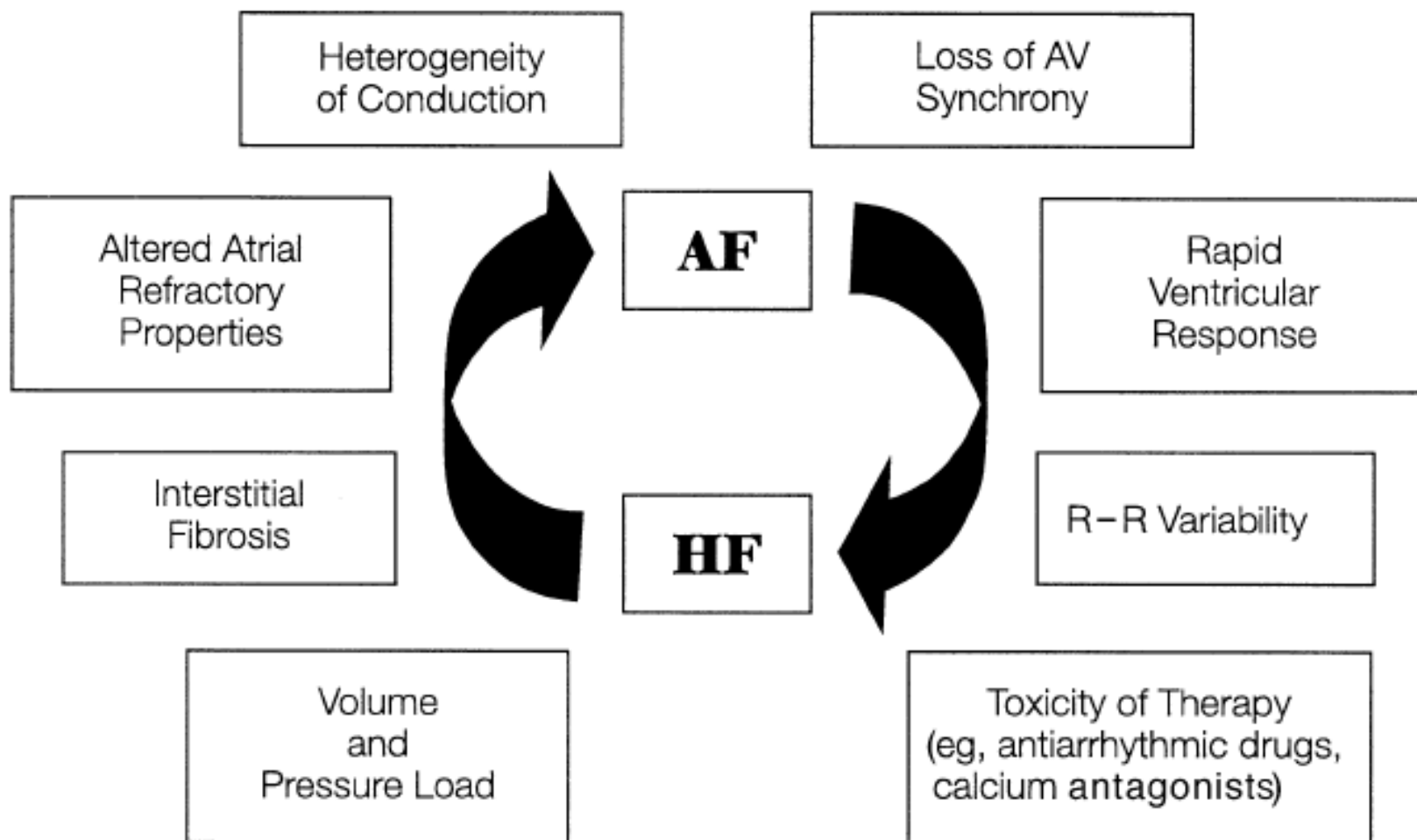
- Deneysel KY modellerinde,
- Atrial iyon kanallarında da remodeling gözlenmiştir,
- Bunlar içinde en belirgin olanı, Na-Ca exchanger akımındaki belirgin artıştır.
- Bunun dışında L-tipi Ca kanal akımında ve K akımında azalma gözlenmiştir.
- İyon kanallarında meydana gelen bu remodeling, triggered aktivite ve DAD gibi fenomenler aracılığı ile aritmogeneze katkıda bulunabilir.

30. Li D, Melnyk P, Feng J, Wang Z, Petrecca K, Shrier A, Nattel S. Effects of experimental heart failure on atrial cellular and ionic electrophysiology. *Circulation* 2000;101:2631–2638.

31. Nattel S, Li D. Ionic remodeling in the heart: pathophysiological significance and new therapeutic opportunities for atrial fibrillation. *Circ Res* 2000;87:440–447.

AF prevalansı NYHA sınıfı ile paralel olarak artış gösterir.





AF Kalp Yetmezliğine Yol Açar

- Atriyal fibrilasyonda düzensiz ventrikül kontraksiyonu, yüksek ventrikül hızı olmaksızın bile ventrikül disfonksiyonuna yol açabilmektedir:
- A-V Senkroni kaybı sonucu;
- Bozulmuş diastolik doluş,
- Azalmış atım hacmi,
- Kardiyak debide ortalama %20 düşme,
- Meydana gelmektedir.

33. Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, Dreifus LS. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am Heart J* 1983;106:284–291.

AF Kalp Yetmezliğine Yol Açar

- Atriyal fibrilasyonun kendisi de atriyum miyokardında elektriksel remodelinge yol açmaktadır.
- L-tipi Ca^{2+} kanal akımındaki azalmanın AF'nun hem bir sonucu, hem de AF'nun gelişiminde ve sebat etmesinde rol oynayan bir etmen olduğu gösterilmiştir.

21. Nattel S. Ionic determinants of atrial fibrillation and Ca^{2+} channel abnormalities: cause, consequence, or innocent bystander? *Circ Res* 1999;85:473–476.

31. Nattel S, Li D. Ionic remodeling in the heart: pathophysiological significance and new therapeutic opportunities for atrial fibrillation. *Circ Res* 2000;87:440–447.

AF Kalp Yetmezliğine Yol Açar

- Deneysel atriyal fibrilasyon modellerinde, integral membran iyon kanal proteinleri olan Connexinlerde dejenerasyon gözlenmiştir.
- Connexinler hücreden hücreye impuls iletiminde görev alan önemli proteinlerdir.

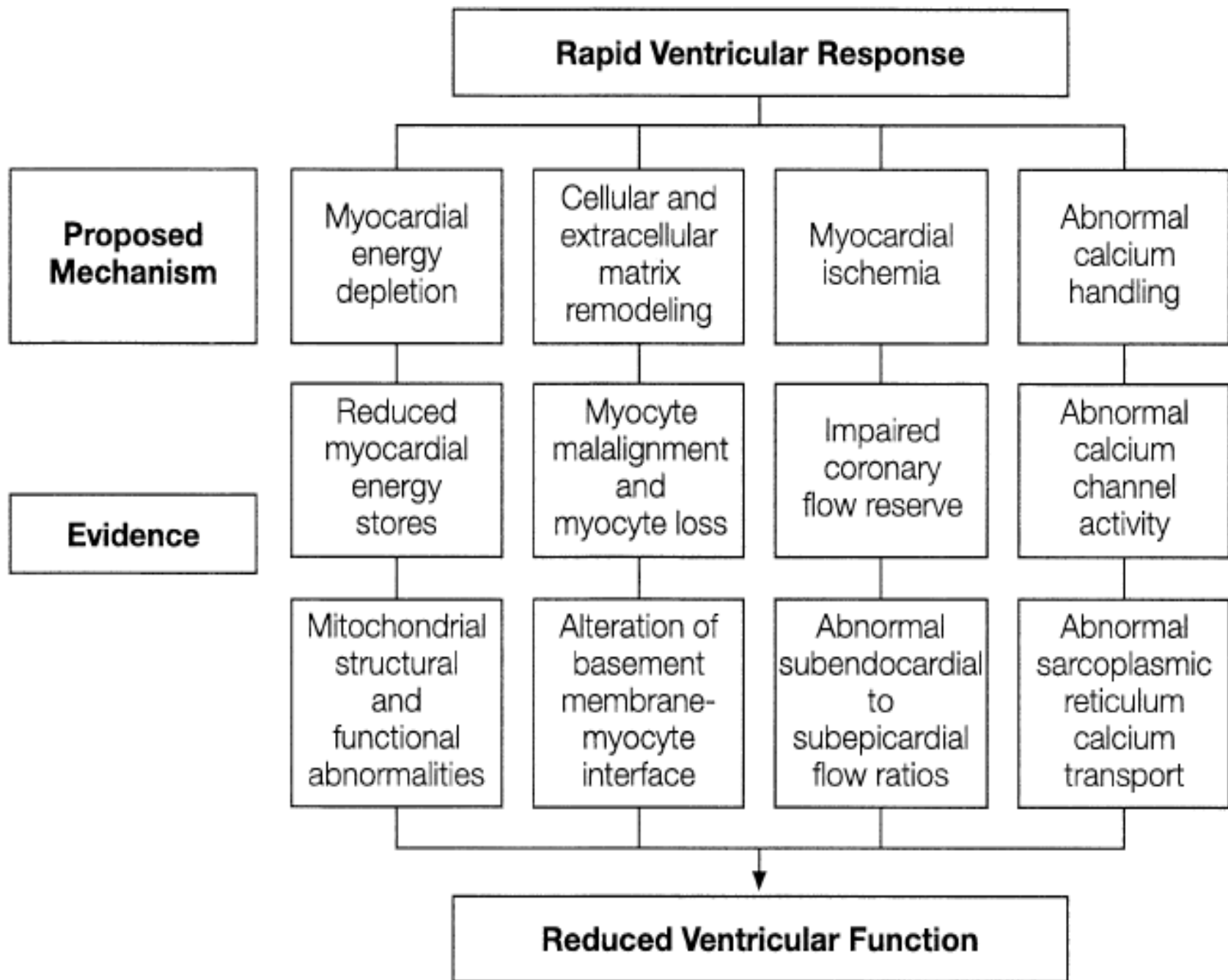
AF Kalp Yetmezliğine Yol Açar

- Atriyal fibrilasyonu olan KY olgularında, sinüs ritminde olanlara göre Endotelin-1 düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.
- Endotelin-1 potent bir vasokonstriktör olmasının yanı sıra, kardiyomiyosit hipertrofisine de yol açmaktadır.
- AF'nun ET-1 aracılıklı ventrikül disfonksiyonuna yol açıp açmadığı tartışmalı bir konudur.

36. Tuinenburg A, Van Veldhuisen DJ, Boomsma F, Van Den Berg MP, De Kam PJ, Crijns HJGM. Comparison of plasma neurohormones in congestive heart failure patients with atrial fibrillation versus patients with sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1998;81:1207-1210.

AF ile ilişkili

Taşikardiyomiyopati



AF ile İlişkili Taşikardiyomiyopati

- AF ilişkili KMP'nin en bariz nedeni yüksek ventrikül hızıdır.
- Hayvan modellerinde, hızlı pacing ile 24 saat içinde kardiyak debide düşme gözlenmekte,
- Kardiyomiyopatının ciddiyeti, pacing hızı ve süresi ile korele izlenmektedir.
- Aynı modellerde, hızlı pacing'in sonlandırılması ile LVEF, 24 saat içinde düzelmeye başlamakta ve 1-2 hafta içinde eski haline dönmektedir.

AF ile İlişkili Taşikardiyomiyopati

- Günün %15'inde yüksek ventrikül hızına maruz kalmak bile, taşikardiyomiyopati gelişimine yol açabilmektedir.

37. Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:95–106.

Miyokardiyal Enerji Depleasyonu

- Yüksek ventrikül hızında KMP gelişiminde öne sürülen temel mekanizmalardan biri, miyokardiyal enerji depleasyonudur,
- Yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin (başta ATP) tükenmesinin yanı sıra,
- Mitokondrilerde yapısal dejenerasyon ve fonksiyonel anomaliler de izlenmektedir.

37. Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:95–106.

Miyokard İskemisi/Stunning

- Miyokard iskemisi de, AF'na bağlı taşikardiyomiyopati gelişiminde rol oynayabilir.
- Akımı kısıtlayıcı epikardiyal koroner stenoz olmasa dahi, uzun süre yüksek ventrikül hızına maruz kalmak miyokard iskemisine yol açabilir.
- Bu iskemi nekroz yaratacak düzeyde değildir, ancak geri dönüşlü sol ventrikül disfonksiyonu ile kendini gösteren miyokardial stunning'e yol açar.

37. Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:95–106.

AF'da Ca Transport Anomalileri

- AF'de sarkoplazmik retikulum Ca transport bozulmaktadır.
- Miyokard'da azalmış Ca duyarlılığı
- Bozulmuş eksitasyon-kontraksiyon coupling
- AF'da taşikardiyomiyopati gelişiminde rol oynayan diğer faktörler olarak öne sürülmektedir.

34. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709–715.

AF'da Hücresel ve ECM Remodeling

- Kardiyomiyosit 'malalignment'ı,
- Kardiyomiyosit kaybı,
- Bazal membran-kardiyomiyosit etkileşim yüzeyinde dejenerasyon,
- Ventrikül kontraksiyon performansını olumsuz etkiler.

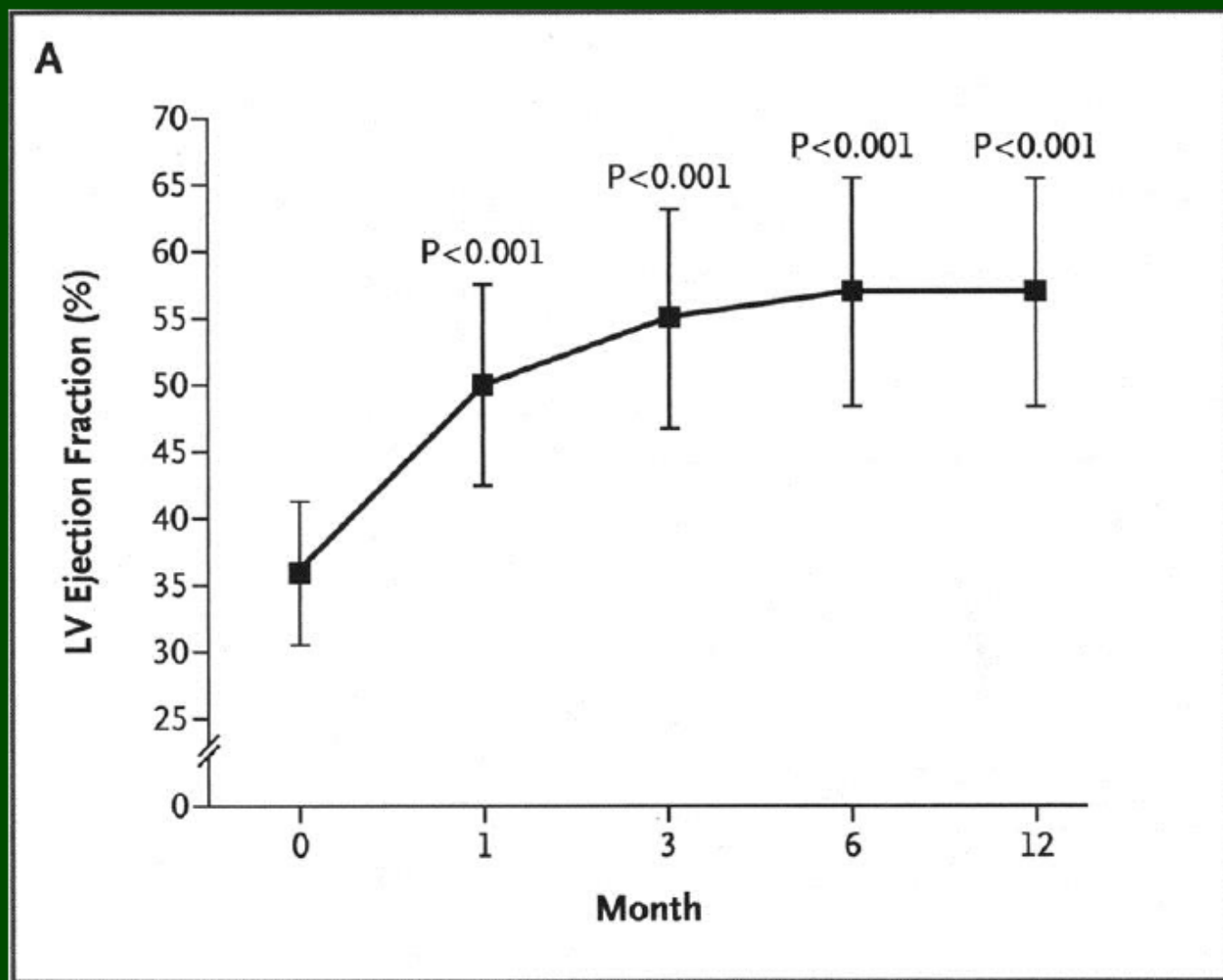
Olgu Sunumu

- R.V. , 57 yaşında erkek hasta
- Hipertansiyon, Koroner anjiyografide non-kritik lezyonlar
- LVEF %40, LV Global hipokinetik, hafif düzeyde konsantrik hipertrofi, LA: 42 mm,
- PAF, ileri derecede semptomatik
- Amiodarone ve Beta-bloker tedavisine dirençli
- NYHA II-III efor dispnesi eşlik ediyor.

Olgu Sunumu

- Septostomiya takiben başarılı krioablasyon
- -40 ila -45 derece arasında doku soğuması elde edildi, 240'ar saniyelik standart ablasyonlara ilaveten gerekli görüldüğünde 'bonus' uygulamalar yapıldı.
- 'Achieve' haritalama kateteri ile pulmoner ven izolasyonu, entrance ve exit blokların demonstrasyonu suretiyle teyit edildi.
- Hasta 6. ay kontrolünde sinüs ritmindeydi, çarpıntı tanımlamıyordu, NYHA I
- LVEF %55 olarak saptandı,
- 1. yıl kontrolünde halen NSR, LVEF %55, NYHA I

Improvement in Left Ventricular Function After Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure



Taşikardiyomiyopati düzeliyor mu?

Sinüs ritminin sağlanması sonrasında, taşikardiyomiyopatiye bağlı sol ventrikül remodeling'inin düzelmesini değerlendirmek için en güvenilir parametre, sol ventrikül sistol sonu çapındaki azalmadır.

37. Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:95–106.

SONUÇ

- Kalp yetmezliği ve AF, ortak risk faktörlerinden kaynaklanan, sıklıkla birlikte görülen iki antitedir.
- KY ve AF nörohormonal mekanizmalar, anatomik ve elektriksel remodeling vb. mekanizmalarla birbirlerini agreve etmektedirler.
- AF yüksek ventrikül hızıyla seyrettiğinde, miyokardiyal iskemi/stunning, Ca transport ve duyarlılık anomalileri, enerji deplesyonu gibi mekanizmalarla taşikardiyomiyopatiye yol açmaktadır.

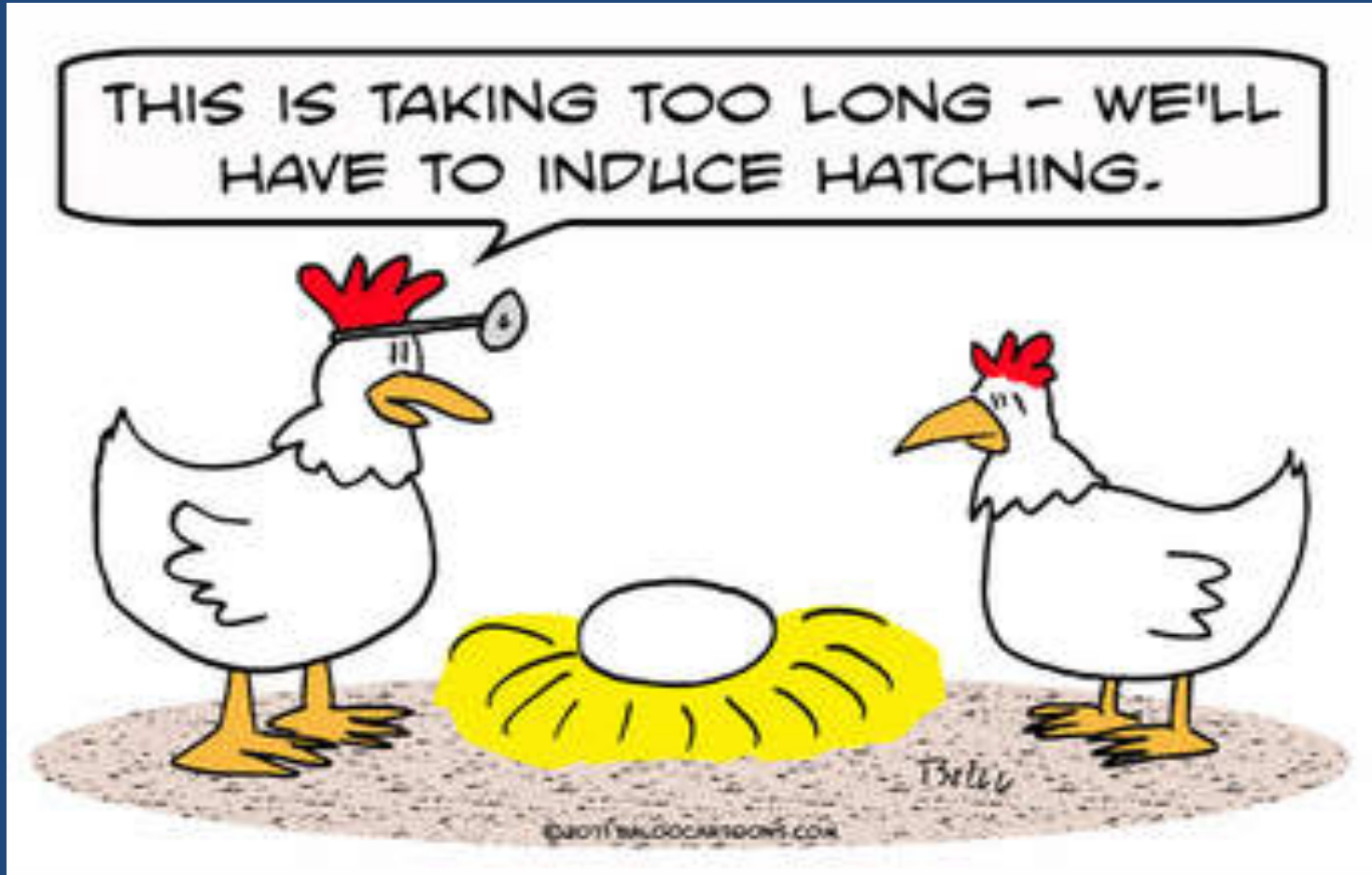
Peki ne yapalım?

Bu kısır döngüyü kırmanın en iyi yolu, sinüs ritmini sağlamak ve sürdürmektir.

Hız kontrolü de faydalı olsa da, ventriküler irregülerite devam ettiği için ve atriumun kalp debisine katkısından mahrum kalındığı için, sinüs ritmi sağlanması ideal yaklaşımdır.

Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO et al. PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med. 2008 Oct 23;359(17):1778-85.

İyi de, hangi hasta TaşıKMP?
Hangisi KMP zemininde AF?



Hangi hastalar en çok fayda görür?

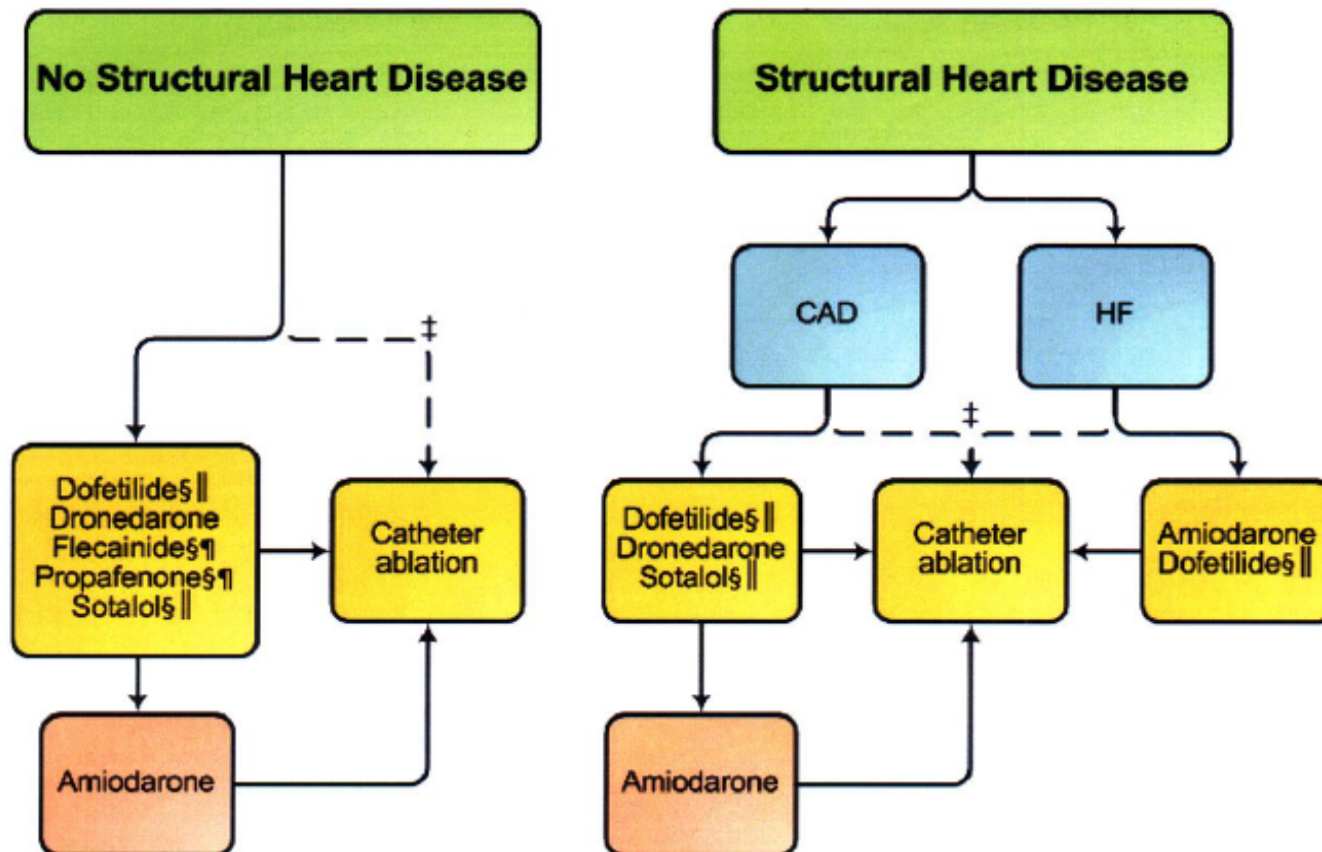
- Taşikardiyomiyopati olma ihtimali en çok olanlar!
- AF, KY ile eş zamanlı ya da KY öncesinde başladıysa
- EKG, AF dışında normale,
- KY'ni açıklayacak başka bir etyolojik faktör yok ise
- MR'da geç Gadolinium tutulumu yok ise

ERKEN MÜDAHALE VENTRİKÜL KURTARIR!

- Ne kadar erken sinüs ritmi sağlarsak (hasta ne kadar kısa süre AF'da kalmışsa), ventrikül fonksiyonunun düzelme şansı o kadar fazladır,
- Ve bu düzelme aynı oranda daha hızlı ve daha belirgin olacaktır.

Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Bunch TJ, Schilling RJ, Hunter RJ et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Dec;7(6):1011-8.

Strategies for Rhythm Control in Patients with Paroxysmal and Persistent AF



*Catheter ablation is only recommended as first-line therapy for patients with paroxysmal AF (Class IIa recommendation).

†Drugs are listed alphabetically.

‡Depending on patient preference when performed in experienced centers.

§Not recommended with severe LVH (wall thickness >1.5 cm).

|| Should be used with caution in patients at risk for torsades de pointes ventricular tachycardia.

¶Should be combined with AV nodal blocking agents.

AF indicates atrial fibrillation; CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; and LVH, left ventricular hypertrophy.

- Semptomatik KY olup, AF'da olan hastalarda, Kateter ablasyonu ile SR sağlanması, AV nod ablasyonu ve CRT implantasyonuna göre,
- LVEF'da düzelme
- 6MWD anlamında üstün bulunmuştur.

Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO et al. PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med. 2008 Oct 23;359(17):1778-85.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 1, 2018

VOL. 378 NO. 5

Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure

Nassir F. Marrouche, M.D., Johannes Brachmann, M.D., Dietrich Andresen, M.D., Jürgen Siebels, M.D., Lucas Boersma, M.D., Luc Jordaens, M.D., Béla Merkely, M.D., Evgeny Pokushalov, M.D., Prashanthan Sanders, M.D., Jochen Proff, B.S., Heribert Schunkert, M.D., Hildegard Christ, M.D., Jürgen Vogt, M.D., and Dietmar Bänsch, M.D., for the CASTLE-AF Investigators*

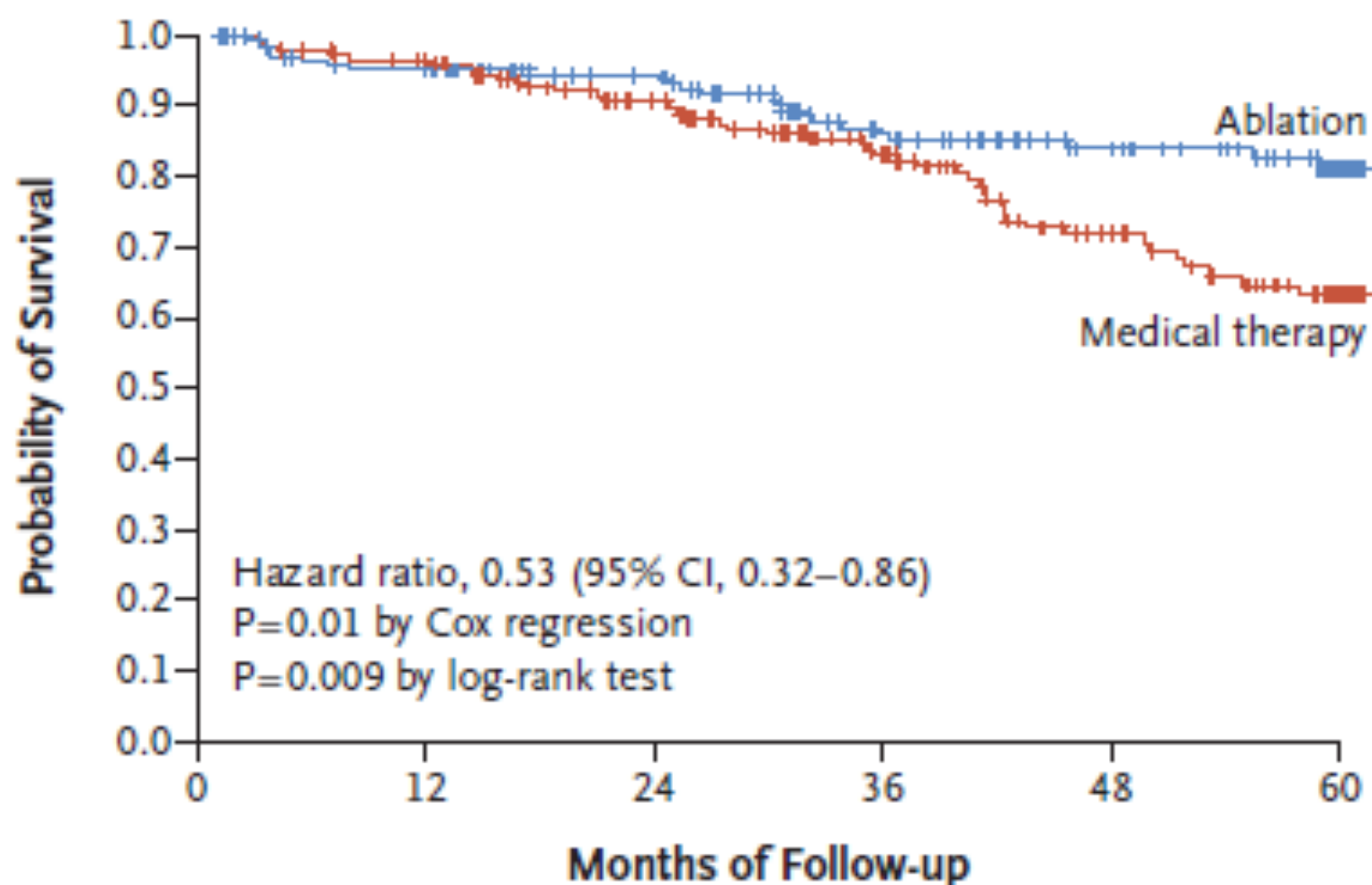
ABSTRACT

BACKGROUND

Mortality and morbidity are higher among patients with atrial fibrillation and heart failure than among those with heart failure alone. Catheter ablation for atrial fibrillation has been proposed as a means of improving outcomes among patients with heart failure who are otherwise receiving appropriate treatment.

From the Comprehensive Arrhythmia Research and Management Center, Division of Cardiovascular Medicine, School of Medicine, University of Utah Health, Salt Lake City (N.F.M.); Klinikum Coburg, Coburg (J.B.); Kardiologie an den Ev. Elisa-

B Death from Any Cause



No. at Risk

Months of Follow-up	Ablation	Medical therapy
0	179	184
12	154	168
24	130	138
36	94	97
48	71	63
60	27	19

SONUÇ

- Atriyal Fibrilasyon – Kalp Yetmezliği kısır döngüsünü kırmak ve,
- AF ile ilişkili kardiyomiyopatiyi düzeltebilmek için sinüs ritminin sağlanması ve idame ettirilmesi esastır.
- Elimizdeki mevcut veriler ışığında endikasyonu olan, uygun olgularda kateter ablasyonu, bu amaca ulaşmakta elimizdeki diğer seçeneklere göre daha etkili gibi görünmektedir.

Teşekkür ve
Saygılarımla...

- AF/CHF çalışmasında kalp yetmezliği hastalarında AF hız kontrolü – ritm kontrolü arasında fark çıkmamasının nedeni,
- Bu çalışmada TaşikMP hastasının çok az olmasına,
- Kullanılan antiaritmiklerin proaritmi dahil yan etkilerinin, SR sağlanmasının faydasını nötralize etmesine bağlanmıştır.

Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008 Jun 19;358(25):2667-77.