

CONDUCT-AF çalışması: Atriyal Fibrilasyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Atriyoventriküler Düğüm Ablasyonu Uygulanan Olgularda İleti Sistemi Pili ile Biventriküler Pil Uygulamasını Karşılaştıran Prospektif, Randomize, Çok Merkezli Bir Çalışma

Dr. Buse Çuvalcıoğlu

CONDUCT-AF çalışması: Atriyal Fibrilasyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Atriyoventriküler Düğüm Ablasyonu Uygulanan Olgularda İleti Sistemi Pili ile Biventriküler Pil Uygulamasını Karşılaştıran Prospektif, Randomize, Çok Merkezli Bir Çalışma

Conduction system pacing versus biventricular pacing after atrioventricular node ablation in heart failure with atrial fibrillation: the international randomized CONDUCT-AF trial

Dr. Buse Çuvalcıoğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Çalışmanın amacı ve Metod

CONDUCT-AF çalışması, semptomatik ve tedaviye dirençli atriyal fibrilasyonu (AF) bulunan, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KY) ve dar QRS kompleksine sahip hastalarda atriyoventriküler nod ablasyonu (AVNA) sonrasında uygulanacak en uygun pacing yöntemini araştırmayı amaçlayan prospektif, randomize ve çok merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya 10 Avrupa merkezinden toplam 82 hasta dahil edilmiş olup hastalar 1:1 oranında ileti sistemi pancingi (CSP) veya biventriküler pacing (BVP/CRT) gruplarına randomize edilmiştir. Tüm hastalara pacing işlemi sonrasında AV nod ablasyonu uygulanmış ve hastalar en az 24 ay süreyle takip edilmiştir. Çalışmanın temel amacı, CSP'nin özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve klinik sonuçlar açısından BVP'ye benzer etkinlik gösterip göstermediğini ortaya koymaktır. Primer sonlanım noktası 6. ayda LVEF'deki değişim olarak belirlenirken; kalp yetersizliği kötüleşmesi, kardiyovasküler ölüm, hastaneye yatış oranları, NYHA sınıfı, NT-proBNP düzeyi, 6 dakika yürüme testi ve yaşam kalitesi gibi parametreler sekonder sonlanım noktaları arasında yer almaktadır.

Çalışmanın bilimsel altyapısı, AF'nin kardiyak hemodinami üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilerden kaynaklanmaktadır. AF sırasında atriyal kontraksiyon kaybı, düzensiz ve çoğu zaman hızlı ventrikül yanıtı, kardiyak outputta azalma ve uzun dönemde ventriküler remodeling gelişimine yol açabilmektedir. Her ne kadar kateter ablasyonu güncel kılavuzlarda özellikle aritmiye bağlı kardiyomyopatilerde önerilse de, uzun süreli persistan AF'de, ileri yaşta veya komorbiditesi yüksek hastalarda başarı oranlarının sınırlı olması nedeniyle alternatif stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada "pace and ablate" yaklaşımı, yani pacemaker implantasyonu sonrası AV nod ablasyonu uygulanması, ventrikül hız kontrolünü ve ritim düzenliliğini sağlayan etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Ancak klasik sağ ventrikül pancinginin elektriksel ve mekanik dissenkroniye yol açabilmesi nedeniyle uzun dönemde kalp yetersizliğini kötüleştirebildiği bilinmektedir. Bu nedenle CRT/BVP yaklaşımı geliştirilmiş ve APAF-CRT çalışmasıyla mortalite ile kalp yetersizliği hastaneye yatışlarını azaltabildiği gösterilmiştir. Buna rağmen CRT'nin koroner sinüs anatomisine bağımlılığı, işlem zorluğu, uzun prosedür süresi ve tamamen fizyolojik olmayan epikardiyal aktivasyon oluşturması önemli dezavantajlar olarak değerlendirilmektedir.

Son yıllarda ileti sistemi pancingi, özellikle His bundle pacing (HBP) ve left bundle branch area pacing (LBBAP), daha fizyolojik ventrikül aktivasyonu sağlayabilmesi nedeniyle dikkat çekmektedir. CSP'nin daha dar QRS süresi, daha iyi elektriksel senkronizasyon ve daha fizyolojik miyokard aktivasyonu sağlaması teorik olarak önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle LBBAP'ın, HBP'ye kıyasla daha stabil pacing parametreleri, daha düşük threshold değerleri ve AVNA sonrası threshold artışı riskinin daha düşük olması nedeniyle klinik uygulamada daha uygulanabilir bir seçenek olabileceği düşünülmektedir. Önceki gözlemsel çalışmalar, CSP uygulanan hastalarda BVP'ye göre daha belirgin semptomatik ve ekokardiyografik düzelmeler olabileceğini göstermiştir. Ancak bu konuda randomize kontrollü veri eksikliği bulunduğundan CONDUCT-AF çalışması büyük önem taşımaktadır.

Bulgular

Çalışmanın açıklanan ilk sonuçlarına göre, primer sonlanım noktası olan 6. ay LVEF değişimi açısından hem LBBAP hem de BVP gruplarında anlamlı iyileşme gözlenmiştir. LBBAP grubunda ortalama LVEF %36'dan %46'ya yükselirken, BVP grubunda %34'ten %46'ya yükselmiştir. Her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmış ($p < 0.001$) ve gruplar arası fark yalnızca %0.4 bulunmuştur. Böylece çalışma, önceden belirlenen non-inferiority kriterini karşılayarak LBBAP'ın BVP'ye benzer etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca 6 aylık takipte yapısal ve klinik sonuçların iki grup arasında benzer olduğu, ancak LBBAP uygulanan hastalarda işlem ve floroskopi sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar, özellikle AVNA uygulanacak AF ve kalp yetersizliği hastalarında LBBAP'ın uygulanabilir, etkili ve daha fizyolojik bir pacing stratejisi olabileceğini desteklemektedir.

Klinik Yorum

Çalışmanın en güçlü yönlerinden biri, bu alandaki ilk randomize ve çok merkezli çalışmalardan biri olmasıdır. Özellikle “dar QRS + AF + HFrEF” hasta grubuna odaklanması klinik açıdan oldukça değerlidir; çünkü bu hasta popülasyonu günlük pratikte sık görülmesine rağmen optimal pacing stratejisi halen net değildir. Bununla birlikte çalışmanın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Öncelikle hasta sayısının nispeten düşük olması nedeniyle mortalite ve majör klinik sonuçları açısından istatistiksel gücün sınırlı olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca çalışma “non-inferiority” tasarımına sahip olduğundan CSP’nin üstünlüğünden ziyade, BVP’ye kıyasla en az benzer etkinlik gösterdiğinin ortaya konması hedeflenmektedir. Yine de mevcut sonuçlar, özellikle AVNA uygulanacak AF ve kalp yetersizliği hastalarında LBBAP başta olmak üzere conduction system pacing yöntemlerinin gelecekte CRT’ye güçlü bir alternatif haline gelebileceğini düşündürmekte ve bu yaklaşımın gelecekteki pacing ile AF yönetim kılavuzlarını etkileyebileceğine işaret etmektedir.