

# Long-term Outcomes of the pentaspline pulsed-field ablation catheter for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation; results of the prospective, multicentre FARA-Freedom Study

Dr. Mehmet Hakan Uzun, Dr. İbrahim Etem Dural

**Hazırlayanlar:** Dr. Mehmet Hakan Uzun, Dr. İbrahim Etem Dural

Çalışmanın adı:

**Long-term Outcomes of the pentaspline pulsed-field ablation catheter for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation; results of the prospective, multicentre FARA-Freedom Study**

**Link:**

<https://academic.oup.com/europace/article/26/3/euae053/7612551>

**Giriş:**

Pulsed field ablasyon (PFA) yöntemi ile paroksizmal atriyal fibrilasyon (PFA) ritm kontrolü için pulmoner ven izolasyonu (PVI) uygulaması amacıyla ablasyon uygulanması, PAF ritm kontrolünde efektif bir tedavi olup güncel tedavi metodu olarak kriyobalon ablasyon ve radyofrekans kateter ablasyonu kullanılmaktadır. Bu tedavi metodlarında termal hasar meydana getirilerek pulmoner venlerin elektriksel olarak izolasyonu sağlanmakta olup uygulanan termal hasarın yan etkisi olarak özefagus veya frenik sinir gibi komşu organlarda hasar ile koroner arterlerde vazospazm, atriyoözefageal fistül, özefageal perforasyon veya frenik sinir paralizisi gibi tabloların yanı sıra doğrudan atriyal miyokard hasarı ile atriyum perforasyonu sonucunda perikardiyal efüzyon veya kardiyak tamponad gelişebilmektedir. PFA yöntemi ile ablasyon klinik pratiğe en son eklenen tedavi metodu olup pulse train adı verilen, belirli bir süre içinde belirlenen frekans ve güçte elektriksel alanın kardiyomiyosit hücre zarında elektroporasyona yol açması ile hücre zarının bariyer fonksiyonu bozularak hücre içi ve hücre dışı iyon dengesi bozularak, geri dönüşsüz hasar meydana gelmekte ve hücre ölümü oluşturulmaktadır. Vücuttaki hücrelerde geri dönüşsüz hasara yol açacak elektroporasyonu meydana getirecek elektriksel alan, her hücre tipi için farklıdır. Bu sebeple PFA uygulaması ile oluşturulan doku nekrozunda doku seçiciliği bulunmakta olup komşu dokuların hasarı ile meydana gelebilecek komplikasyonların en aza inmesiyle beraber hala efektif bir PVI uygulanabildiği gösterilmiştir.

**Amaç:**

Pentaspline PFA sistemiyle PFA PVI uygulamasının kısa vadeli sonuçlarını gösteren ADVENT çalışmasında, bu sistemin standart termal ablasyon metodlarına göre non-inferiyor olduğu gösterilmiştir. PFA ile PVI uygulanan hastaların uzun süreli güvenlik verileri ve blanking periyodu dışında oral anti-aritmik ilaç (OAA) kullanımı ihtiyacı veya tekrar ablasyon uygulanması gerektiren atriyal taşiaritmilerin görülme sıklığına yönelik bir çalışma, güncel literatürde kısıtlıdır. Fara-freedom çalışmasında, Pentaspline PFA ile PVI uygulamasının uzun dönem etki ve güvenlik sonuçları araştırılmıştır.

**Metod:**

Prospektif, tek kollu, non-randomize ve çoklu merkezli bir çalışmadır. 6 Avrupa ülkesinden 13 merkezde çalışma yürütülmüştür. 12 aylık takip süresi mevcuttur. Hasta seçimi parametreleri olarak 18 yaş ve üzeri olması, daha önce başarısız OAA (sınıf I-IV) kullanımı öyküsü olan semptomatik PAF hastası olması ve PVI uygulama endikasyonu bulunması seçilmiştir.

Hasta dışlama parametreleri olarak non-paroksizmal AF, AF ablasyon uygulamasına kontrendikasyon bulunması, ablasyon öncesi son 3 ayda Amiodaron tedavisi almış olması, daha önceden atriyal ablasyon öyküsü (sağ atriyal kavotriküspid isthmus ablasyonu veya supraventriküler taşikardi ablasyonu hariç) bulunması, ablasyon öncesi 6 ayda kardiyak cerrahi uygulanmış olması, <3 ay içerisinde kardiyak cihaz terapisi uygulanmış olması, sol atriyal appendiks kapama cihazı veya mitral kapak transkateter girişim öyküsü olması veya yaşam beklentisinin <1 yıl olması belirlenmiştir.

Primer güvenlik sonlanım noktası; indeks işlemden itibaren 7 gün içinde cihaz veya prosedür ilişkili ciddi advers olay görülmesi ve 12 aylık takip süresi içinde herhangi bir zamanda pulmoner venöz stenozu veya atriyoözefageal fistül gelişimi şeklinde belirlenmiştir. Primer etki sonlanım noktası; akut prosedürel ve kronik başarı olarak belirlenmiş olup blanking periyodu sonrasında  $\geq 30$  saniye süren rekürren AF, atriyal flutter (AFu) veya atriyal taşikardi (AT) görülmemesi ve re-ablasyon uygulanmaması, sınıf I veya III antiaritmik veya kullanımı gerekmemesi, blanking periyodu sonrası kardiyoversiyon ihtiyacı olmaması ve uzun süreli yarı ömrü sebebiyle herhangi bir süreçte Amiodaron kullanımı gerekmemesi olarak belirlenmiştir.

Hasta takibinde ise 12 ay süreyle takip uygulanmıştır. İndeks işlemden 7, 30 ve 60 gün sonra telefon ile değerlendirme yapılmış olup 60. gün itibarıyla hastanın kullanmakta olduğu OAD mevcutsa bu tedavi durdurulmuştur. 3, 6 ve 12. aylarda

yüz yüze değerlendirme yapılmıştır. 6 ve 12. aylarda 72 saatlik ritm Holter değerlendirmesi yapılmıştır. Telemetri cihazı ile haftalık rutin tele-takip kullanılmış olup, 3 aylık blanking sürecinden sonra meydana gelen semptomatik tablolar hasta tarafından telemetrik olarak bildirilmiş olup bu takip sistemi çalışma sonlanmasına kadar kullanılmıştır.

Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde 180 hasta çalışmaya katılmış olup, persistan AF olarak değerlendirilen 1 hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Ortalama değerler olarak yaş  $62.3 \pm 10.1$ , kadın hasta sayısı 69 (%38.5), vücut kitle indeksi:  $27.3 \pm 4.0$ , CHADS-VASc skoru  $1.8 \pm 1.4$ , sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (%)  $60.9 \pm 5.7$  (n = 175) ve sol atriyum çapı (cm):  $4.0 \pm 0.5$  (n = 175) şeklindedir.

### **Bulgular:**

Güvenlik sonlanım noktası, 2 hastada görülmüş olup (%1.1) bir hastada kardiyak tamponad, bir hastada ise geçici iskemik atak (GIA) izlenmiştir. Kardiyak tamponadın gelişme sebebi kılavuz tel tarafından perforasyon olarak değerlendirilmiş olup kardiyak tamponad, işlem esnasında stabilize edilmiştir. GIA ise işlemden 2 gün sonra meydana gelmiş olup bu hastada bilinen altta yatan pıhtılaşma bozukluğu mevcut olup görüntülemeye patoloji tespit edilmemiş olup GIA ilerlemeden kendiliğinden düzelmiştir. Klinik olarak belirgin koroner arter spazmı görülmemiş olup hastalarda pulmoner venöz stenoz veya atriyoözefageal fistül gelişmemiştir. 4 hastada indeks işlem esnasında geçici frenik sinir palsisi gelişmiş olup işlem sonlandırılmadan önce palsi kendiliğinden tamamen düzelmiştir.

12 aylık takipte kompozit primer etki sonlanımı olmayan hasta oranı %66.6'dır. En sık görülen tedavi başarısızlığı olarak rekürren atriyal taşiaritmi gözlenmiş olup 31 hastada rekürren AF, 7 hastada rekürren AT izlenmiştir. 12 hastada blanking sürecinin sonlanmasından itibaren sınıf I/III anti-aritmik ilaç kullanımı gerekmiştir. Bu 12 hastanın 5'inde ise 92. ve 95. günler arasında anti-aritmik ilaç kullanımı tekrar sonlandırılmıştır.

Erken dönem AF rekürrensi, blanking sürecindeki 3 ayda rekürrens gösteren AF olarak tanımlanmış olup 14 hastada (%8.1) meydana gelmiştir. Bu hastaların 9'unda ise blanking periyodu sonrasında da AF rekürrensi tekrarlamıştır. Nihai olarak bu 14 hastanın 13'ü tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmiş olup 7'si aritmik rekürrensi, 3'ü anti-aritmik ilaç kullanımı, 1'i re-ablasyon ve 2'si Amiodaron kullanımı sebebiyle başarısız sonlanım olarak değerlendirilmiştir.

179 hastadan 11'inde (%6.1) ortalama  $7.3 \pm 2.7$  ayda re-ablasyon uygulanmıştır. Bu hastaların 1'inde blanking periyodunda, diğer 10'unda ise blanking periyodundan sonra re-ablasyon uygulanmıştır. Bu grupta pulmoner venlerin %65'i (26/40) uygun şekilde izole görülmüştür. 11 hastanın 8'inde pulmoner ven dışında odak ablasyonu gerekmiş olup 5 LA roof ablasyonu, 2 LA taban ablasyonu, 2 mitral isthmus ablasyonu, 2 posterior duvar ablasyonu ve 1 fokal LA ablasyonu yapılmıştır. En sık rekonneksiyon, 11 pulmoner venin 6'sında olmak üzere sol superior pulmoner vende izlenmiştir. Sol ortak pulmoner vene sahip hastalarda tekrarlayan ablasyon yapılması gerekmiştir. Tekrar ablasyon uygulanmış hiçbir hastada pulmoner venöz stenoz gelişmemiştir.

Telemetri ile haftalık olay-takip monitörizasyonu takip kompliyansı %88.4'tür. Holter takip kompliyansı 6. ayda %92.1, 12. ayda %88.5'tir.

### **Sonuç:**

AF hastalarında uygulanan pulmoner ven izolasyonunda Pentaspline kateteri ile PFA uygulaması, en az RF ablasyon kadar efektif ve durabl elektriksel izolasyon sağlamaktadır. Bununla birlikte güvenlik sonlanım noktaları, RF ablasyona göre non-inferiyordur.

### **Yorumlar:**

PAF'a yönelik ritm kontrol stratejileri arasında güncel kılavuzlarca önerilen ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de uygun hastalarda rutin olarak uygulanan PVI ile, AF'ye sahip hastaların sinüs ritminde seyrettiği süre artmakta, AF ilişkili taşikardiyomiyopati gelişimi önlenilmekte ve bu tablo gelişmiş hastalarda başarılı PVI sonrası kardiyomiyopatiye geri dönüş görülebilmektedir. Konvansiyonel termal ablasyonlarda nadir olarak görülebilen fakat mortal seyredebilen özefageal yaralanma ve atriyoözefageal fistülün görülme oranının ablasyon başarısından ödün verilmeden sağlanması, başta PVI uygulaması olmak üzere sol atriyal taşiaritmilerin kateter ablasyonu uygulamasını yeni bir noktaya taşıyacağı aşikardır. İndeks vakada akut olarak oluşmaması sebebiyle mortaliteye sebep olmasa da takipte oluşabilen ve hemodinamik kötüleşmeye yol açan pulmoner venöz stenozun oluşma ihtimalinin azaltılması, tekrarlayan ablasyon ihtiyacı açısından operatöre güvenlik payı verecektir.

Çalışmanın primer etki sonlanımı %66.6 olup PFA üzerinde yapılan PULSED-AF ve INSPIRE çalışmalarına benzer sonuçlanmıştır. Bu çalışmada farklı olarak blanking periyodu sonrasında anti-aritmik ilaç kullanımı tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmiştir. Pentaspline kateteriyle PFA üzerine yapılan MANIFEST ve EUPORIA çalışmalarında sırasıyla %73 ve %78 efektifite bildirilmiş olup bu çalışmanın etki sonlanımının %66.6 olmasının sebebi, çalışmanın takip protokolünün ve başarılı işlem tanımının daha sıkı olmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Ek olarak telemetrik takip kompliyansının artması ile işlem başarısının daha düşük görülebildiği bilinmektedir. DIAMOND AF çalışmasının %61 oranında takip kompliyansına karşı %79'luk etkinlik oranına sahip olduğu, buna karşın SMART AF çalışmasında %84'lük bir takip kompliyansına erişilmesiyle %72.5'e sahip ve göreceli olarak daha düşük etkinliğin gözlemlendiği unutulmamalıdır.