

Theheart.org Medscape <https://www.Medscape.com/cardiology>'de yayınlanan John M. Mandrola'nın çalışmanın (SHAM-PVI Trial) 2024 ESC kongresi makale sunumu yorumu olan AF Ablation Works...But: The Positive makalesinin sunumu ve ilgili çalışmanın yayınlanmış makalesinden derlenmiştir

Pozitif SHAM-PVI çalışması

AF Ablasyonu İşe Yarıyor

Yirmi yıl ve milyonlarca prosedürden sonra atriyal fibrilasyon (AF) ablasyonunun ilk sham kontrollü çalışması olan SHAM-PVI'nin olumlu sonuçları sunuldu.

Neden Plasebo Kontrollü Ablasyon Çalışmasına İhtiyaç Duyuldu

Plasebo Etkisinin Ötesinde Yaşam Kalitesini Gerçekten artırıyor mu?

Ablasyon ile ilaçlar arasındaki çalışmaların, ablasyonun AF ataklarını azaltmada üstün olduğunu gösterdiğini savunduklarından Klinisyenlerin çoğu plasebo kontrollü bir çalışmaya olan ihtiyacı uzun zamandır reddetti.

Ablasyon savunucuları ayrıca, en azından bazı hastalarda, pulmoner ven izolasyonunun (PVI) AF'yi sonlandırdığını, ancak fibrilasyonun damar içindeki kas demetlerinde devam ettiğini ve böylece PVI'nin anında iyileşme sağladığını kanıtladığını ileri sürmektedirler.

Bu görüşe karşı Üç itiraz

- Ablasyon prosedüründen önce oldukça semptomatik olan ve olası plasebo etkisine bağlı şimdi kendini harika hisseden, ancak kalıcı AF'si olan hastanın ne olacağı?
- AF ile inme arasında bu kadar zayıf bir zamansal korelasyon varlığına neden? Dahası, AF, süre ve sıklık açısından hastalığı ne kadar değiştiriyor? ARTESIA ve NOAH-AFNET 6 çalışmaları bize oral antikoagülasyon gerektiren AF süresini söyleyemedi. Belki de AF yükü sadece ölçülebilecek bir şeydir, anormal atriyal substratın bir belirticidir ve uygulanan tedaviler ile bir hastalığı tedavi etmekten ziyade bir semptomu ortadan kaldırıyor.
- Son olarak, AF'yi ablasyonun temel nedeni yaşam kalitesinin (QOL) öznel son noktasını iyileştirmekse, bir plasebo kontrol koluna ihtiyaç vardır.
- AF ablasyonunun tamamen plasebo olduğuna asla inanıl mamalı. Merak edilen soru se bunun ne kadarının plasebo etkisine dirençli olduğuydu.
- Kalp yetmezliği ve sol dal bloğu olan hastalar için kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) yaşam kalitesini iyileştirir, ancak çapraz çalışmalarda sistematik olarak incelendiğinde, *plaseboya dirençli etki yalnızca %16'dır*. CRT semptom rahatlatmasının %80'den fazla plasebo etkisi olması sonucunda araştırmacılar AF ablasyonu konusunda daha alçakgönüllü hale getirilmiş olmalı.

The SHAM-PVI Çalışması

- İngiltere'deki iki merkezde, semptomatik AF'si olan 126 hasta rastgele kriyobalon PVI'ye veya hastaların femoral venöz erişim ve frenik sinir uyarımı (kriyobalon ablasyonunda yapıldığı gibi) uygulanan bir sham prosedüre atandı. Kalıcı AF'si olan hastaların %80'ine her iki grupta da kardiyoversiyon uygulandı.

- Hastaların ortalama yaşı 67 idi, çoğu erkekti (%71) ve 2 yıldan uzun süredir AF'leri vardı. Tüm hastalara randomizasyondan önce kulp kayıt cihazları (*loop recorders*) yerleştirildi, böylece AF yükü değerlendirilebildi.
- Primer son nokta 6. ayda AF yüküydü. Sekonder sonuçlar arasında yaşam kalitesi ölçümleri, olaylara kadar geçen süre ve güvenlik yer alıyordu.
- **Ablasyon kolunda AF yükündeki başlangıç değerine göre mutlak değişim %60 iken plasebo kolunda %35 idi** ve bu oldukça anlamlı bir farktı. Yazarlar QOL'yi üç farklı skorla ölçtüler. Üçü de ablasyon kolunda önemli ölçüde daha fazla iyileşme gösterdi.
- Körleme indeksi, hastaların işlemden sonra tedavi atamalarını bilmediklerini gösterdi, Körleme indeksi, hastaların işlemden sonra tedavi atamalarını bilmediklerini gösterdi, ancak ablasyon kolundaki hastaların neredeyse yarısı 6 ay sonra tedavi atamalarını (doğru bir şekilde) tahmin etmişti.
- Her iki kolda da ciddi bir komplikasyon olmadı.

Journal of the American Medical Association'da yayınlanan çalışmada yazarlar (yayınlanmış çalışma özeti aşağıda sunuldu), **PVI'nin AF yükünde azalma ve semptomlarda ve yaşam kalitesinde iyileşmeye yol açtığı** sonucuna vardılar.

Bu Sonuçlara Rağmen Belirsizlik Devam Ediyor

Bu sonuç objektiftir, ancak *Avrupa Kardiyoloji Derneği toplantısındaki sunum sırasında*, çalışmanın PVI ile klinik olarak ilgili bir plasebo etkisi göstermediği söylendi.

Tartışmacılar Bu ifadeye katılmıyor. Öncelikle, gerçek plasebo etkisini belirlemek için hastaların ne PVI ne de sham- PVI almadığı üçüncü bir kola ihtiyaç vardır. Bu durum kardiyoversiyonun etkisinden, ortalamaya gerilemeden veya plasebo etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Hasta seçimi. SHAM-PVI araştırmacıları PVI'dan en fazla fayda görme olasılığı olan hastaları seçti.

Bunlar, çalışmaya katılmadan önce 2 yıl boyunca AF'si olan oldukça semptomatik hastalardı (%80 kalıcı AF).

- Semptomlarla tanışmak için **iki yıl** yeterlidir ve ayrıca bu süre AF'si kendiliğinden düzelen hastaları dışlamak için de yeterlidir. Bu önemlidir çünkü artık AF'yi daha erken ortadan kaldırma yönünde bir anevra vardır. Kısa süreli AF'de AF' gerilemesinin yüksek oranları göz önüne alındığında, daha yeni başlayan veya daha az külfetli AF'si olan bu hastaları (kısa süreli) çalışmaya alan plasebo kontrollü bir çalışmaaki kontrol kolu,

SHAM-PVT'da görülen mevcut %35'lik AF yükü azalmasından bile daha etkileyici bir performans - gösterebilir.

Sham seçimi. Araştırmacılar çok güvenli bir sham- kontrolü seçtiler. Sedasyon, venöz erişim ve frenik kalp pili, plasebo grubundaki riski en aza indirir.

- Sınırlaması, transseptal ponksiyon yoluyla sol atriyal erişimi içermemesidir. Transseptal ponksiyon, işlemten hemen sonra küçük bir iatrojenik atriyal septal defekt oluşturur. Bu durum genellikle haftalar içinde çözülür, ancak soldan sağa şantlama sol atriyal basıncı değiştirebilir ve dispneyi Böyle bir etki olası görünmeyebilir, ancak PVI'nin nasıl çalıştığını gerçekten bilinmiyor. AF'si olmayan hastaların yarısından fazlasının işlemten sonra damarları yeniden bağlanmıştır. Termal ablasyon ayrıca işlemten sonra semptomları etkileyebilecek nöromodülasyonu da indükleyebilir. Plasebo prosedürü sağ atriyal gangliyonlu pleksuslarda ablasyonu da içerebilirdi.

Son nokta seçimi. Bu çalışmaya yönelik çevrimiçi eleştirilerin çoğu, primer son nokta olarak AF yükünün seçimine odaklandı. Bu seçimin olumlu bir çalışmayı garantileyemedi, çünkü çok sayıda çalışma PVI'nin ilaçlara kıyasla AF yükünü azalttığı gösterilmiştir. Soru, PVI ile QOL'nin uygun bir plasebo kontrolüne göre iyileşip iyileşmediğiydi

Orta düzeyde farklılıklar ve hasta algıları. Bu çalışmanın sham kolundaki hastalar iyileşti.

AF yüklerinde %35 azalma oldu ve hastaların %60'ında 6 ayda semptom yoktu (EHRA semptom sınıfı I) veya günlük aktivitelerde etkisi olmayan hafif Bir yıl boyunca herhangi bir prosedüre gerek kalmadan düzelen AF vardı. emptomlar vardı (sınıf II).

O zamanlar, asıl endişe AF değildi, ablasyonun ölümcül bir komplikasyonuydu, örneğin atriyal-özofageal fistül Bunlar nadir olaylar olsa da, tek bir gencin bile ablasyondan öldüğünü görmek dramatiktir. SHAM-PVT'dan sonra, bir elektrofzyolojist çalışma yöneticisine e-posta yoluyla şunları yazdı: *Şüphesiz sham doğru yol değildir.*

- Yorumcular Sham 'ın yol olduğu söylenmiyor. Ancak sıfır risk + AF'de %35 azalma ile ölümcül olay riski + AF'de %60 azalma arasında bir seçim hakkım olsaydı, bilimsel etik ve kanıta-dayalı tıp açısından ilk seçeneğin seçilmesi gerekirdi.

Ancak bu çalışmanın nüansları önemli sorular bırakıyor. AF ablasyonunda kesinlikle bir plasebo etkisi var. Soru şu ki, QOL faydasının ne kadarı AF azalmasından ve ne kadarı büyük bir prosedüre sahip olmanın verdiği şefkat sinyalinin kaynaklanıyor?

- CRT'nin faydasının büyük oranda plasebo etkisinden kaynaklanacağı hiç düşünülmemeli.

Pulmonary Vein Isolation vs Sham Intervention in Symptomatic Atrial Fibrillation

The SHAM-PVI Randomized Clinical Trial

Rajdip Dulai, MBBS^{1,2,3}; Neil Sulke, MD⁴; Nick Freemantle, PhD⁵; et alPier

D. Lambiase, MD, PhD²; David Farwell, MD³; Neil

T. Srinivasan, PhD^{3,6}; Stuart Tan, MD³; Nikhil Patel, MBBS¹; Adam Graham, PhD⁷; Rick A. Veasey, MD^{1,2}

Author Affiliations

JAMA. Published online September 2, 2024. doi:10.1001/jama.2024.17921

Semptomatik Atriyal Fibrilasyonda Pulmoner Ven İzolasyonu ve Sham- Girişimi

(SHAM-PVI)

Özet

Önemi- Atriyal fibrilasyon için pulmoner ven izolasyonunun derin bir plasebo etkisine sahip olabileceği yönünde endişeler vardır, ancak bu konuda çift kör, randomize klinik çalışmalar yürütülmemiştir.

Amaç- Atriyal fibrilasyonda sonuçları iyileştirmek için pulmoner ven izolasyonunun sham-prosedürden daha etkili olup olmadığını belirlemek.

Tasarım, Ortam ve Katılımcılar- Birleşik Krallık'taki 2 üçüncül merkezde Ocak 2020 ile Mart 2024 arasında semptomatik paroksizmal veya persistan atriyal fibrilasyonu olan hastalar arasında yürütülen çift kör randomize klinik çalışma. Başlıca dışlama kriterleri arasında uzun süreli persistan atriyal fibrilasyon, daha önce sol atriyum ablasyonu, ablatif tedavi gerektiren diğer aritmiler, 5,5 cm veya daha büyük sol atriyum ve %35'ten az ejeksiyon fraksiyonu yer aldı.

Girişim- Katılımcılar kriyoablasyon ile pulmoner ven izolasyonu (n = 64) veya frenik sinir uyarımı ile sahte bir prosedür (n = 62) almaya rastgele atandılar.

Ana Sonuçlar ve Ölçümler- Primer son nokta, 3 aylık körleme dönemi hariç, 6 ayda atriyal fibrilasyon yüküydü. Sekondersonuçlar arasında yaşam kalitesi ölçümleri, olaylara kadar geçen süre ve güvenlik yer alıyordu. Atriyal fibrilasyon yükü, implante edilebilir bir kulp kaydedici ile ölçüldü.

Sonuçlar- Toplam 126 katılımcı rastgele seçildi (ortalama yaş, 66,8 yıl; 89 erkek [70,63%]; %20,63'ü paroksizmal atriyal fibrilasyonlu).

- Başlangıç seviyesinden 6 aya kadar mutlak ortalama **atriyal fibrilasyon yükü** değişimi ablasyon grubunda %60,31 ve sham grubunda %35,0 idi (geometrik ortalama fark, 0,25; %95 GA, 0,15-0,42; $P < 0,001$). 6 ayda genel Atrial Fibrilasyonun **Yaşam Kalitesi zerindeki Etkisi** puanındaki tahmini fark, kateter ablasyonunu destekleyecek şekilde 18,39 puandı (95% GA, 11,48-25,30 puan). Kısa Form 36 **genel sağlık skoru** da ablasyonla önemli ölçüde daha fazla iyileşti ve 6 ayda tahmini 9,27 puanlık bir fark oluştu (95% CI, 3,78-14,76 puan).

Sonuçlar ve İlgililik- Pulmoner ven izolasyonu, 6 ayda atrial fibrilasyon yükünde istatistiksel olarak anlamlı ve klinik olarak önemli bir azalmaya yol açtı ve semptomlarda ve yaşam kalitesinde, sham bir prosedüre kıyasla önemli iyileşmeler sağladı.