

AF Ablasyonundan Sonra Perkütan Sol Atriyal Apendiks Kapatılmasının Nedenleri

(The OPTION Trial)

Atriyal g fibrilasyonda embolik riski düşürmede sadece Oral Antikoagölanyon (OAK)'a karşı Perkütan Apendiks kapatılması + 3 ay OAK'nin üstünlüğü net değil

Başlarken- Eğer elektrofizyologlar, prosedürlerdeki kadar kanıtları eleştirel bir şekilde değerlendirme konusunda da yetenekli olsalardı, atriyal fibrilasyon (AF) ablasyonundan sonra inme önlemeye yönelik iki stratejiyi karşılaştıran OPTION çalışmasının (*yayınlanmamış çalışmanın özeti aşağıda*) sonuçları daha fazla perkütan sol atriyal apendiks kapatma (LAAC) prosedürüne yol açmazdı (*Medscape/cardiology John M. Mandrola görüşü*). Ne yazık ki, **olumlu sonuçlar muhtemelen bu kanıtlanmamış cihazlardan çok daha fazlasının implante edilmesine yol açacaktır.**

Çalışmanın Kısa Özeti

- **Metod-** Çalışmaya AF ablasyonundan sonra 1600 hasta dahil edildi ve hastalar rastgele olarak oral antikoagülasyona (OAK) devam etmeleri / veya *Watchman LAAC cihazı* takılarak 90 gün sonra antikoagülasyonun kesilmesi şeklinde atandı.
- Amaç, LAAC'ın ablasyondan sonra inme riskini düşük tutarken kanama oranını azaltabileceğini göstermekti.

Hastaların ortalama yaşı 70 idi, %35'i kadındı ve ortalama CHA2DS2-VASc skoru 3,5 idi. Hastaların sadece %40'ından biraz fazlası ablasyonları ile aynı anda LAAC'ye sahipti ve geri kalanına cihaz haftalar sonra implante edildi.

Sonuçlar

- Cihaz kolundaki hastaların %8,5'inde, antikoagülasyon grubunda ise %18,1'inde, işlem dışı majör kanama veya klinik olarak önemli (majör)- olmayan kanama ***birincil güvenlik sonlanım noktası*** meydana geldi. Hazard ratio (HR) 0,44'tü (%95 CI, 0,33-0,59; üstünlük için P < .001).
- Kanama olaylarının üçte ikisi morarma, epistaksis, yırtıklar ve oral kanama dahil olmak üzere majör olmayan olaylardı.
- Cihaz kolundaki hastaların %5,3'ünde, antikoagülasyon kolundaki hastaların ise %5,8'inde ***birincil etkinlik sonlanım noktası*** olarak inme, sistemik emboli ve ölüm meydana gelmiş ve eşit düzeyde bulunmuştur.

- İşlemle ilişkili kanamayı da içeren **majör kanamanın ikincil güvenlik son noktası**, cihaz kolundaki hastaların %3,9'unda ve antikoagülasyon kolundaki hastaların %5,0'sinde meydana geldi (HR, 0,77; %95 CI, 0,48-1,24). Bu, üstünlük sağlamadı ancak daha aşağı olmama durumunu karşıladı.
- **Ölüm oranları her iki kolda da benzerdi** (%3,8'e karşı antikoagülasyon için %4,5). **İskemik inme oranları çok düşüktü ve her iki kolda da benzerdi** (%1,2'ye karşı %1,3).

Bir aşağı- olmama çalışması, bir etkinlik son noktasının daha düşük olmaması ve güvenlikte daha üstün olmasını sağlamayı amaçlar.

OPTION'ın en üst düzey sonuçları bunun antikoagülasyona karşı LAAC için doğrular, ancak son noktalara ve çalışma prosedürlerine daha yakından bakıldığında bu iddia çürütülür.

1. **Yanlış Birincil Güvenlik Son Noktası-** Güvenlik, prosedür dışı kanama son noktasıyla üstün olarak belirlenemez. LAAC ile ilgili temel güvenlik endişesi prosedürle ilişkili kanamadır. Güvenliği doğru bir şekilde değerlendirmek için, **prosedürel kanamayı da içeren majör kanamanın ikincil güvenlik uç noktasını kullanılmalı**. Bu oranlar LAAC için %3,9 ve antikoagülasyon için %5,0 idi ve bu da cihaz için üstünlük sağlamadı.

Prosedürel kanamayı birincil güvenlik son noktasından hariç tutmak, bu seçimle ilgili tek sorun değildi. Majör olmayan klinik olarak alakalı kanamanın dahil edilmesi, kör olmayan bir çalışmada olası bir önyargı yaratır. **Antikoagülasyon kullanan hastaların majör olmayan kanama olaylarını bildirme olasılığı daha yüksek olabilir**. Gerçekten de morarma ve oral kanama OAK kolunda daha yüksekti.

Bu önyargıya dair kanıt, birincil güvenlik son noktası için Kaplan-Meier eğrilerinin, LAAC hastalarının başlangıçta bir antikoagülan ve aspirin alıyor olmalarına rağmen, cihaz kolu lehine acilen sapmasıdır. Bu daha yoğun antitrombotik rejim, yalnızca antikoagülan kullanımına göre daha fazla kanamaya neden olmalı, daha az değildi.

2. **Yanlış Etkinlik Son Noktası-** LAAC veya antikoagülasyonun endikasyonu trombotik olayları önlemektir, ölümü değildi. **Bileşik son noktaya inme ve sistemik emboli ile ölümü dahil etmek, birincil etkinlik son noktalarının sayılarını basitçe şişirdi. Beklendiği gibi, ölüm oranları her iki kolda da benzerdi**.

Yine de bu şişirilmiş oranlara rağmen, gerçek olay oranları %5,3 ve %5,8 (LAAC ve OAK) beklenen %10 ve %15'ten çok daha düşüktü. Bu önemlidir çünkü %5'lik sabit düşüklük marjı beklenen olay oranlarına dayanmaktadır ve %1,5'lik bir göreceli riske karşılık gelmektedir. Başka bir deyişle, LAAC etkinlik açısından %50 daha kötü olabilirdi ve yine de düşüklük eşliğini karşılayabilirdi.

- Gerçek olay oranları beklenenden çok daha düşük geldi: %5,3'e karşı %5,8. -0,5'lik risk farkının üst sınırı %1,8'dir ve bu da %5'lik aşağılık olmayan marjın çok altındadır.

Savunucular, daha düşük olay oranlarıyla bile, rölatif risk oranı kullanılarak daha düşük olmama durumunun hala karşılandığını iddia edebilirler. Bu doğrudur. 0,91'lik HR'nin %95

CI'si 0,59-1,39'du ve 1,39'luk üst sınır gerçekten de 1,5'lik marjdan daha azdır. Ancak bu son derece yanıltıcıdır çünkü **gerçek inme/sistemik emboli oranları sırasıyla %1,2 ve %1,3'tür**. Etkinlikte eşitsizliği doğru bir şekilde belirlemek için neredeyse beş kat daha fazla hasta gerekirdi. Bu nedenle OPTION, LAAC'nin inme ve sistemik emboliyi azaltmada OAK'den daha düşük olup olmadığını söyleyemez.

İnme oranlarının ablasyondan 3 yıl sonra bu kadar düşük olması, bana cihaz ve OAK olmayan bir kolun da aynı performansı göstereceğine inanılmasını sağlıyor. Aslında, OPTION'daki keşiflerden biri, inme oranlarının hastaların ortalama CHA2DS2-VASc skoruna göre tahmin edilenden en az üç kat daha düşük olduğuydu.

Bu gözlem, cihazın OAK almak istemeyen hastalar için alternatif bir seçenek olabileceğini savunan birçok LAAC savunucusunun görüşüne aykırıdır.

- ***Düşük inme riskine sahip hastalarda cihaz ve OAK'ın daha iyi bir alternatif uygulama olmaması olabilir.*** Bu karşılaştırma hiçbir çalışmada test edilmedi; OPTION böyle bir çalışma için savunuyor.

3. Eksik Veriler- Çalışmanın tasarımı endişelenilen tek sebep değil. Yazarlar 144 hasta için eksik veri bildiriyor (genel olarak %8,8), bu hastaların çoğu antikoagülasyon kolunda (LAAC kolunda %10,5'e karşı %7,4 eksik). Kayıp verilerin sonucu etkileyip etkilemediğini değerlendirmenin bir yolu, onu olay oranlarıyla karşılaştırmaktır. Burada, eksik veri oranı, hem doğru güvenlik son noktası (yukarıda belirtildiği gibi) hem de şişirilmiş etkinlik son noktasından daha yüksektir. Eksik veriler için mükemmel bir çözüm olmasa da, yazarlar bu sorun için istatistiksel bir ayarlama yapmadılar. Düşük olay oranlarına sahip bir çalışmada, bu kadar çok eksik veri daha da fazla belirsizlik yaratır.

4. Eksik LAAC ve Zarar Olasılığı- Yazarlar, 12 ayda hastaların %80'inde cihazla sol atriyal apendiksteki açıklığın tamamen kapatıldığını bildirmektedir. Çeviri, 5 hastadan 1'inde sızıntı olduğudur. Cihazla ilişkili trombüs hastaların %1,9'unda meydana gelmiştir.

Zararla ilgili iki olası sorun görülüyor. OPTION çalışması uzman merkezlerde yapıldı. Amerika Birleşik Devletleri'nde, çok sayıda AF ablasyonu ve LAAC düşük hacimli operatörler tarafından yapılacak. OPTION'daki eksik mühür sayıları muhtemelen en iyi senaryoyu temsil ediyor. Bu çalışmanın sonuçları bu cihazların implantasyonunda büyük bir artışa yol açarsa, nüfus düzeyinde ciddi zarar riski vardır. Apekdiks açıklığın eksik kaplanmasıdaki ikinci sorun, çalışmanın kısa süresidir. Sol atriyal apendiksin açıklığını tamamen kapatmayan implante edilmiş bir cihaz sonsuza kadar kalabilir. OAK durdurulabilir. Kalpteki bir cihaz kolayca çıkarılamaz.

Sonuç

Randomize bir çalışmaya 1600 hasta dahil etmemize rağmen, perkütan LAAC ablasyonunun OAK kadar güvenli veya etkili olup olmadığı (veya hiçbir şey yapmaktan daha iyi olup olmadığı) bilinmiyor. ***Olumlu sonuçların açıklanmasına rağmen, OPTION çalışması bilgilendirici değildi. Sonuçları bilmeden önce bunun kolayca tahmin edilebilmesi çok endişe vericidir.***

Kalbe yabancı cisimler yerleştirmek, OPTION tarafından belirlenenden çok daha yüksek bir çıtayı geçmelidir. Bu, daha fazla LAAC prosedürüne yol aarsa ciddi miktarda zarara yol açma potansiyeli vardır.

Left Atrial Appendage Closure after Ablation for Atrial Fibrillation

(*OPTION Trial*)

Oussama M. Wazni, M.D., Walid I. Saliba, M.D., Devi G. Nair, M.D., Eloi Marijon, M.D., Ph.D., Boris Schmidt, M.D., Troy Hounshell, D.O., Henning Ebelt, M.D., +22, for the *OPTION Trial*

Published November 16, 2024

DOI: [10.1056/NEJMoa2408308](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2408308) Copyright  2024

Atrial Fibrilasyon İçin Ablasyon Sonrası Sol Atrial Apendiks Kapatılması

(*OPTION Trial*)

zet

Arka plan- İnme riski yüksek hastalarda atriyal fibrilasyon için ablasyondan sonra oral antikoagülasyon önerilir. Sol atriyal apendiks kapatılması antikoaglasyona mekanik bir alternatiftir, ancak atriyal fibrilasyon ablasyonundan sonra kullanımıyla ilgili veriler eksiktir.

Metodlar- CHA2DS2-VASc leğinde (0 ila 9 aralığında, daha yüksek puanlar fel riskinin daha yüksek olduğunu gösterir) yüksek puanlı (erkeklerde ≥ 2 ve kadınlarda ≥ 3) ve kateter ablasyonu geçiren atriyal fibrilasyonlu 1600 hastayı içeren uluslararası bir randomize çalışma yürüttük. Hastalar, sol atriyal apendiks kapatılması veya oral antikoagülasyon almaları için 1:1 oranında rastgele atandı.

- stnlk açısından test edilen birincil güvenlik son noktası, işlemle ilişkili olmayan majör kanama veya klinik olarak önemli olmayan majör kanamaydı.

- Daha aşağı olmama açısından test edilen birincil etkililik son noktası, 36 ayda herhangi bir nedene bağlı ölüm, fel veya sistemik emboli bileşimiydi.
- Daha aşağı olmama açısından test edilen ikincil son nokta, 36 ay boyunca işlemle ilişkili kanama dahil olmak üzere majör kanamaydı.

Bulgular- Toplam 803 hastaya sol atriyal apendiks kapatılması ve 797 hastaya antikoagölan tedavi uygulanması atandı. Hastaların ortalama ($\pm$ SD) yaşı 69,6 $\pm$ 7,7 yıld, hastaların %34,1'i kadındı ve ortalama CHA2DS2-VASc skoru 3,5 $\pm$ 1,3'tü.

- 36. ayda, sol atriyal apendiks kapatma grubunda (cihaz grubu) 65 hastada (%8,5) ve antikoagölan grubunda 137 hastada (%18,1) *birincil güvenlik son noktası olayı* meydana gelmişti (üstünlük için $P<0,001$); *birincil etkinlik son noktası olayı* sırasıyla 41 hastada (%5,3) *ikincil bir son nokta olayı* ve 44 hastada (%5,8) meydana gelmişti (aşağılık olmaması için $P<0,001$); ve %3,9 ve %5,0'de meydana geldi ($P<0,001$, daha düşük olmama durumu için).
- Ek kapatma cihazı veya prosedürüyle ilgili komplikasyonlar 23 hastada meydana geldi.

Sonuçlar- Kateter bazlı atriyal fibrilasyon ablasyonu uygulanan hastalar arasında, sol atriyal apendiks kapatılması, oral antikoagölasyona kıyasla işlemle ilişkili olmayan majör veya klinik olarak önemli olmayan kanama riskinin daha düşük olmasıyla ilişkiliydi ve 36. ayda herhangi bir nedene bağlı ölüm, fel veya sistemik emboli bileşimi açısından oral antikoagölasyondan daha düşük değildi.