

AF'de Perkütan Sol Atriyal Apendiks Kapatılması

Tekrar Yetersiz Kaldı

(CLOSURE-AF Çalışması)

Hem inme hem de kanama riski yüksek atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında perkütan sol atriyal apendiks kapatılması (LAAC [*left atrial appendage closure*]) ile en iyi tıbbi tedavinin karşılaştırıldığı CLOSURE-AF çalışması hakkında yazma zamanı geldiğinde, daha düşük olmayan tasarımın sonuçları nasıl gizlediğinin açıklanması gerekir.

Bu gerekli değil. Sonuçlar net: LAAC, en iyi tıbbi tedaviden bile daha kötüydü. Ayrıca Almanya'daki çalışmanın dünya çapında yarım milyondan fazla hastaya Watchman cihazlarının yerleştirilmesinden önce değil, sonra gerçekleşmesi ise 'dram' olarak düşünülebilir.

Perkütan LAAC'a karşı uzun süredir devam eden tartışma, varfarine karşı yapılan öncü çalışmalardaki etkisizlik sinyallerinden kaynaklanıyor.

CLOSURE-AF araştırmacıları, cihazları çoğunlukla direk oral antikoagülanlarla (DOAK) karşılaştırarak benzer sinyaller buldu.

Son on yılda hem cihazlar hem de antikoagülanlar tekrar tekrar denendi, ancak sonuçlar benzer.

Çalışma sonuçları 2025 AHA'da sunuldu, ancak henüz tam olarak yayınlanmadı.

The CLOSURE-AF Trial

Hastalar & Yöntem

- Almanya'daki 42 merkezde 900'den biraz fazla hasta rastgele LAAC veya "en iyi tıbbi tedavi" gruplarına atandı.

LAAC cihazları arasında Watchman (%54), Amulet (%42) ve LAmbre (%4) yer aldı.

En iyi tıbbi tedavi grubu çoğunlukla DOAK'larla (%85) tedavi edildi, K Vitamini Antagonistleri (VKA) kullanımı nadirdi (%3) ve hastaların %10'u antikoagülan almadı.

Çalışma sonuçları AHA'da sunuldu, ancak henüz tam olarak yayınlanmadı.

- Almanya'daki 42 merkezde 900'den biraz fazla hasta rastgele LAAC veya "en iyi tıbbi tedavi" gruplarına atandı. LAAC cihazları arasında Watchman (%54), Amulet (%42) ve LAmbre (%4) yer aldı.

En iyi tıbbi tedavi grubu çoğunlukla DOAK'larla (%85) tedavi edildi, K vitamini antagonistleri nadirdi (%3) ve hastaların %10'u antikoagülan almadı.

- CLOSURE-AF çalışmasına, sırasıyla ortalama CHA₂DS₂VASc ve HAS-BLED skorları 5,2 ve 3,0 olan hastalar dahil edildi.

Yaş ortalamaları 79 yılı ve %39'u kadındı. Bunlar, inme ve kanama riski yüksek olan kişilerdi ve bu, çalışmanın güçlü yönlerinden biridir; çünkü hem Amerika Birleşik Devletleri hem de Avrupa'daki güncel uygulamada, bu prosedürü uygulayan hastalar, öncü çalışmalara katılanlardan daha yüksek risk altındadır.

- Çalışmanın yürütme sürecinde LAAC'li çok az hasta oral antikoagülasyon tedavisine devam etti ve teknik başarı ve cihaz çevresi sızıntı < 5 mm olarak tanımlandığı gibi, işlem hastaların neredeyse %98'inde başarılı oldu. Tıbbi kolda, antitrombosit ve antikoagülanlarla kombinasyon tedavisi düşük tutuldu (%17).
- Bu stratejinin seçilmesinin iki dezavantajı vardı: Birincisi, farklı yönlerle gitmesi ve birbirini götürmesi beklenen trombotik (etkinlik)

ve kanama (güvenlik) sonlanım noktalarını birleştirmesi ve böylece denemeyi hiçbir fark bulamamaya doğru yönlendirmesiydi.

LAAC İmplantasyonu İşlemsel Komplikasyonlarla Gelir

Periprosedürel komplikasyonlar dikkat çekiciydi: Denenen 414 işlemde beş hastada tamponad, 18'inde transfüzyon gerektiren majör kanama, bir cihaz embolizasyonu, bir işlemle ilişkili geçici iskemik atak, bir periferik emboli ve implanttan sonraki 7 gün içinde iki ölüm meydana geldi.

3 yıllık takipte, birincil sonuç olayının insidansı LAAC kolunda 100 hasta yılı başına 16,83 iken, en iyi tıbbi bakım kolunda 100 hasta yılı başına 13,27 idi.

Düzeltilmiş risk oranı 1,28 olup, %95 GA 1,01-1,62 aralığındaydı. Bu, atanan tedaviyi alıp almadıklarına bakılmaksızın bir tedavi koluna atanan herkesi kapsayan tedavi niyeti analiziydi.

Yorum ve Görüşler

Protokol başına analiz, yalnızca kendilerine atanan tedaviyi gerçekten alan hastaları (yani bir cihaz alan veya bir ilaç alan hastaları) içerir; bir eşitsizlik çalışmasında daha sağlam bir analiz olarak kabul edilir.

Bu risk oranı 1,34'tür ve %95 GA 1,04-1,72 arasında değişmektedir.

Her iki durumda da, %95 GA'nın veya en kötü durum senaryosunun üst sınırı, 1,3'lük eşitsizlik marjından çok daha yüksekti; bu da LAAC'nin en iyi tıbbi tedaviye karşı eşitsizlik marjına ulaşamadığını göstermektedir.

Ayrıca, %95 GA'nın alt sınırının 1,0'dan büyük olması, LAAC'nin aslında daha düşük olduğunu beyan etmemizi sağlar.

Birincil sonlanım noktasının bileşenleri ilginçti. 30 LAAC hastasında inme ve sistemik emboli meydana gelirken, en iyi tıbbi bakım grubunda 28 hastada inme meydana geldi. Majör

kanama insidansı LAAC kolunda %21 daha yüksekti (HR, 1,21; %95 GA, 0,86-1,71). CV ölümü veya açıklanamayan ölüm de LAAC kolunda %25 daha yüksekti (HR, 1,25; %95 GA, 0,93-1,68).

LAAC uygulamasına karşı güçlü kanıt

Bu, sol atriyal apendiks kapatılmasına karşı güçlü bir kanıttır.

Deneme, ABD'de onaylanmasından çok önce bu prosedürü uygulayan Almanya'daki deneyimli merkezlerde yürütülmüştür.

Ayrıca bu güncel bir çalışmadır; implante edilen cihazların çoğu en son yinelemedir.%96'dan fazla işlemsel başarı oranı, bu çalışma ortamının muhtemelen en iyi senaryo olduğu iddiasını desteklemektedir .CLOSURE-AF ayrıca endüstri tarafından finanse edilmemiştir; bu, endüstri tarafından finanse edilen gelecek denemelerin sonuçları öğrenildiğinde dikkate alınması gereken bir husustur.

Ancak LAAC, sadece eşdeğerlik seviyesine ulaşamamakla kalmadı, aynı zamanda en iyi tıbbi tedaviden daha düşük bulundu.

Daha da kötüsü, etkililik ve güvenlik bileşenlerinin yanı sıra kardiyovasküler ölüm riskinin de dahil edilmesi nedeniyle, kolayca başarıya ulaşılması gereken bir son noktada başarısızlığa uğramasıydı; bu da her iki stratejiden de etkilenmesi muhtemel değil.

CLOSURE-AF'nin yetersiz güçte olduğuna dair bazı yorumlar var ve bu yalnızca "küçük" bir veri noktası. Bunda biraz doğruluk payı var.

Devam eden CHAMPION-AF çalışmasına 3000 hasta, CATALYST çalışmasına ise 2600 hasta katıldı; bunların sonuçlanma tarihleri dört gözle bekleniyor.

Yine de CLOSURE-AF'den gelen önemli sinyalleri göz ardı etmemeliyiz.

- İlk olarak, işlem öncesi olayların dahil edilmesinin hayati önemi var.CLOSURE-AF'de 70 majör kanama olayının 18'i işlem öncesiydi. Ve bunların 18'inin tamamı kan nakli gerektirdi.

OPTION araştırmacılarının birincil güvenlik sonlanım noktasında periprosedrel kanamayı dışlama kararı, LAAC sonrası AF ablasyonu denemesinin önyargılı sonuçlara varmasına yol açtı

- İkinici olarak, CLOSURE-AF'deki toplam inme sayısı sadece 58 iken, bu sayı iki nc çalışma olan PROTECT AF ve PREVAIL'deki toplam 59 iskemik inme ve sistemik emboli vakasına benzer. CLOSURE-AF'deki küçük bir olumlu nokta, en azından inme oranlarının PROTECT AF ve PREVAIL'deki kadar yüksek olmamasıdır.

Üçüncüsü, majör kanama LAAC kolunda daha yüksekti. Bunların çoğu muhtemelen işlem sırasındaki kanamalardan kaynaklanıyordu, ancak hepsi değil. LAAC, antitrombosit ilaçların kullanımını gerektirir.

En iyi tıbbi tedavi kolundaki düşük kanama oranları, çalışmaya katılan birçok hastanın majör kanama öyküsü olduğu düşünüldüğünde dikkat çekicidir. Bu hastalar genellikle antikoagülasyon tedavileri kesilerek LAAC'ye yönlendirilir.

CLOSURE-AF bu stratejiye meydan okur. En iyi tıbbi tedavi kolundaki hastaların %10'unun oral antikoagülasyon kullanmaması dikkat çekicidir, çünkü pratikte bu tür hastalar için hiçbir cihaz veya antikoagülan en iyi seçenek olmayabilir.

İşlem evresi riski, LAAC stratejisinin en zayıf noktasıdır: Olasılıksal olarak, cihazın işlemin ilk riskini aşması gerekir. Hastanın başlangıçta üstlendiği riskin üstesinden gelmek için, gelecekteki inme ve kanama olaylarının önemli ölçüde daha düşük olması gerekir. Deneyimli laboratuvarlarda, klinik bir çalışmanın titiz sınırları içinde yürütülen CLOSURE-AF'de bu açıkça başarılmamıştır.

