



Bradikardiye Sekonder Paroksizmal Atriyum Fibrilasyonu Ataklarını Nasıl Önleriz?

Yusuf Türkmen, Cüneyt Koçaş, Işıl Uzunhasan, Cengizhan Türkoğlu, Mustafa Yıldız

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Her geçen gün insan ömrünün uzaması ile birlikte kronik hastalıkların da görülme sıklığı artmaktadır. Bunlardan biri de paroksizmal atriyum fibrilasyonu'dur (PAF). Ne var ki PAF tedavisinde etkin bir yöntem henüz belirlenmiş olmayıp, sık uygulanan tedavilerin başında pulmoner ven izolasyonu gelmektedir, ancak bu yöntemle rağmen alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısıyla bradikardiye sekonder PAF hastalarına DDDR (dual-chamber, rate-modulated pacing) "pacemaker" implantasyonu yaparak PAF atak sıklığını değerlendirmek istedik.

Hastalar ve Yöntem: Bu amaçla son bir yıl içerisinde en az iki kez PAF atağı olan toplam 54 akut AF'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların ritimleri sinüs ritmine çevrildikten sonra 48 saat içerisinde hastalara ritim holteri takıldı. Ortalama kalp hızları <60/dakika olanlara DDDR "pacemaker" implantasyonu yapılarak AF supresyon modu açık bırakıldı. Üç, altı, dokuz ve 12. aylarda hastaların birçok parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 60±15,5 yıl idi. Ortalama sol atriyum çapı 42,4±6,3 mm olarak ölçüldü. Koroner arter hastalığı veya mitral kapak hastalığı bulunanlarda bulunmayanlara oranla PAF'a girme oranı anlamlı oranda daha yüksek bulundu. (sırasıyla %41,7'ye %28,57 ve %44,4'e %28,9), (p<0,01). Tüm veriler incelendiğinde sırası ile üç, altı, dokuz ve 12. aylarda hastaların %88,9, %79,6, %77,8 ve 68,5'inin hiçbir şekilde AF'a girmediği tespit edildi.

Sonuç: Yaptığımız çalışmanın neticesinde, bir yıl içerisinde en az iki kez PAF atağı öyküsü olan hastalara takılan DDDR "pacemaker" ile hastaların %68,5'nin hiçbir şekilde AF atağına girmediği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bradikardi; paroksizmal atriyum fibrilasyonu; pacemaker

How Would We Prevent Paroxysmal Atrial Fibrillation Attacks Secondary to Bradycardia?

ABSTRACT

Introduction: The incidence of chronic diseases increases along with the extension of the life of humans day by day. One of them is a paroxysmal atrial fibrillation (PAF). However, there has been no accurate treatment method for PAF yet and the most commonly applied method is radiofrequency isolation of pulmonary veins. But still alternative treatment approaches are needed. For this reason we implanted dual-chamber, rate-modulated pacing (DDDR) pacemaker in patients with PAF secondary to bradycardia and evaluated the frequency of PAF attacks.

Patients and Methods: For this reason 54 patients with acute AF who had at least two PAF attacks within the last year were enrolled our study. After converting the cardiac rhythms of the patients to sinus rhythm, rhythm holter device was connected to the patients within first 48 hours. Patients with average heart rate <60/min were treated with DDDR pacemaker implantation and AF suppression mode was activated in all patients. Various parameters of patients were evaluated at 3rd, 6th, 9th and 12th months.

Results: The mean age of patients were 60±15.5 years. Mean left atrium diameter was measured as 42.4±6.3 mm. The rate of PAF was significantly higher in patients with coronary artery disease or mitral valve disease as compared to those without these diseases (41.7% vs 28.57% and 44.4% vs 28.9%, respectively), (p<0.01). Regarding the data obtained at 3rd, 6th, 9th and 12th months, AF was not detected in 88.9%, 79.6%, 77%, and 68.5% of the patients, respectively.

Conclusion: Result of our study showed that in 68.5% of the patients who have a history of at least two PAF attacks within the last year and in whom DDDR pacemaker was implanted AF attack was not observed.

Key Words: Bradycardia; paroxysmal atrium fibrillation; pacemaker.

Yazışma Adresi

Yusuf Türkmen

E-posta: josephatayev@yahoo.com

Geliş Tarihi: 16.09.2013

Kabul Tarihi: 10.10.2013

GİRİŞ

Her geçen gün yaşam süresinin artması ile birlikte kronik hastalıkların görülme oranı da artmaktadır⁽¹⁾. Bunlardan biri de sinüs bradikardisi ve/veya hasta sinüs sendromudur. Yaşın ilerlemesi ile birlikte sinüs düğümünün işlevi bozulmakta ya da sinüs düğümünü çevreleyen dokulardaki protein yapısında değışiklikler oluşmaktadır⁽²⁾. Bunların neticesinde kalbin fizyolojik uyarı sistemi bozulmakta ve böylece ek odaklar için uyarı oluşturma fırsatı doğmaktadır⁽³⁾. Bu odaklardan biri de atriyal doku olup, buradan çıkan uyarılar neticesinde nadiren de olsa atriyum fibrilasyonu (AF) gelişmektedir. Yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri veya ekonomik kaybı göz önüne alındığında AF'nin önlenmesi ya da tedavi edilmesi önemli sağlık konularının başında gelmektedir⁽⁴⁾. Bu amaçla günümüzde yapılan AF ablasyonu tedavisinin hem başarı oranının düşük olması, komplikasyon ve rekürrensının yüksek olması hem de yüksek maliyeti nedeniyle alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır⁽⁵⁻¹¹⁾. Yukarıda bahsi geçen ek odakların uyarı oluşturma potansiyellerinin baskılanması ile paroksizmal AF (PAF) ataklarının oluşma sıklığını azaltmak mümkün olabilecektir⁽¹²⁻¹⁴⁾. Bu varsayımdan yola çıkarak sinüs bradikardisi ve belgelenmiş PAF atakları tespit edilen hastalara DDDR "pacemaker (PM)" implantasyonu gerçekleştirilerek PAF atağı sıklığının azaltılacağı öngörülmektedir.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya 32'si erkek olmak üzere toplam 54 hasta dahil edildi. Aralık 2010 ve Mart 2012 tarihleri arasında acil servise akut AF atağı ile başvuran ve son bir yıl içerisinde en az bir kez daha belgelenmiş AF atağı olan hastalar hastaneye yatırıldı. Hiçbir hastanın antiaritmik ilaç tedavisi sonlandırılmadı. İlk 12 saat içerisinde 15 hastada ritim kendiliğinden sinüs ritmine dönerken, 31 hastaya sadece 200 J DC, sekiz hastaya ise 200 J ve 300 J DC ile elektriksel kardiyoversiyon yapılarak sinüs ritmi sağlandı. Kardiyoversiyon sonrası ilk 24-48 saat içinde tüm hastalara 24 saatlik ritim holteri takıldı. Ortalama kalp hızları <60/dakika olan hastalara çift odacıklı (DDDR) PM implantasyonu yapıldı ve hepsinde bazal hız 80/dk olarak ayarlandı. Ayrıca tüm hastalarda AF supresyon modu açık bırakıldı ve bu mod için üst hız 160/dk olarak belirlendi. Tüm hastalarda aktif atriyal "lead" kullanıldı. Atriyal "lead" 47 hastada sağ atriyum apendiksine, yedi hastada ise sağ atriyum serbest duvarına implante edildi. Ventrikül "lead"i orta ve ileri triküspid kapak yetersizliği nedeniyle üç hastada aktif, diğer hastalarda ise pasif olmak üzere hepsinde sağ ventrikül apeksine implante edildi. Hemorajik SVO öyküsü nedeniyle bir hasta hariç hepsine bir ay süre ile oral warfarin tedavisi verildi. PM implantasyonundan üç-beş gün sonra hastalar taburcu edildi. Üç, altı, dokuz ve 12. aylarda hastaların klinik kontrolleri, çarpıntı yakınmaları, PM parametreleri ve istirahat EKG'leri değerlendirildi. Altıncı ve 12. aylarda ise hastalara ritim holteri takılarak AF atağı olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Windows yazılım, versiyon 15 (Chicago, Illinois, ABD) ortamında Sosyal Bilimler için tasarlanmış İstatistiksel Paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değışkenler ortalama \pm SD ile ifade edilirken, kategorik değışkenler sayı ve yüzdelere ifade edildi. Gruplardaki hastalar arası sürekli değışkenlerin karşılaştırılması Student's t-testi kullanılarak yapıldı. Nominal değışkenler için ise ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizler için $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Elli dört hastanın 34'ü erkek, 20'si kadın ve yaş ortalamaları $60 \pm 15,5$ yıl idi. Olgularda koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği, mitral kapak hastalığı ve hipertansiyon (HT) mevcudiyeti sırası ile %22,2, %22,2, %16,7 ve %55,6 idi. Hastaların %22,2'si Sınıf I, %44,4'ü Sınıf II, %7,4'ü Sınıf III, %25,9'u Sınıf IV antiaritmik ilaç ve %22,2'si digoksin kullanmakta idiler. Toplam 54 hastanın 10'unda hafif (ejeksiyon fraksiyonu (EF): < %50), bir hastada ise orta düzeyde (EF: < %40) sistolik kalp yetmezliği söz konusu idi. Ortalama sol atriyum çapı $42,4 \pm 6,3$ mm olarak ölçüldü (Tablo 1).

KAH veya mitral kapak hastalığı bulunanlarda bulunmayanlara oranla paroksizmal AF'a girme oranı anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (%41,7'ye %28,57 ve %44,4'e %28,9), ($p < 0,01$).

Ortalama atriyal "pace" oranı üç, altı, dokuz ve 12. aylarda sırası ile %70,5, 74,5, 72,6 ve 77,7 iken, ventriküler "pace" oranları 5,8, 5,8, 6,9 ve 6,8 idi (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri

Hasta sayısı	54
Erkek (sayı, %)	34 (%63)
Kadın (sayı, %)	20 (%37)
Yaş (ortalama \pm SD)	60 \pm 15,5 yıl
Koroner arter hastalığı (%)	22,2
Mitral kapak hastalığı (%)	16,7
Kalp yetersizliği (EF< %50)	22,2
Kapak replasmanı (sayı, %)	2 (%3,7)
Antiaritmik ilaç kullanımı (%)	
Sınıf I	22,2
Sınıf II	44,4
Sınıf III	7,4
Sınıf IV	25,9
Digoksin	22,2
Sol ventrikül EF'i (ortalama \pm SD)	57 \pm 10

Tablo 2 Atriyal ve ventriküler "pace" oranları (%)

	3. ay	6. ay	9. ay	12. ay
Atriyal pace etme oranı (%)	70,5	74,5	72,6	77,7
Ventriküler pace etme oranı (%)	5,8	5,8	6,9	6,8

Toplam 12 aylık takip süresinin 6. ve 12. aylarında hastaların istirahat EKG'lerinde AF görülme oranı %3,7 ve %5,6 idi. Üç, altı, dokuz ve 12. aylarda hastalarda çarpıntı şikayetlerinin görülme oranı sırası ile %27,8, %31,5, %44,4 ve %50 idi. Altıncı ve 12. aylardaki ritim holter kayıtlarında ise hastaların %5,6'sı ve %9,3'ünde PAF atağı tespit edildi. Hastaların üç, altı, dokuz ve 12. aylarda AF atağı ile hastaneye başvurma oranları sırası ile %5,6, %14,8, %16,7 ve %22,2'dir.

Tüm veriler incelendiğinde sırası ile üç, altı, dokuz ve 12. aylarda hastaların %88,9, %79,6, %77,8 ve 68,5'i hiçbir şekilde AF'a girmemiştir.

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmanın neticesinde 12. ayın sonunda tüm hastaların %68,5'inde hiçbir şekilde AF atağının olmadığını tespit ettik. Oysa hastaların hepsi çalışmaya dahil edilmeden önceki bir yıl içerisinde en az iki kez AF atağı geçirmişti. Bu da yapılan tedavi yönteminin ne kadar etkili olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan PAF hastalarına yapılan AF ablasyonu sonuçlarına bakıldığında tekli ablasyon ve çoklu ablasyon ile AF'sız yaşam oranı sırası ile %53,1 ve 79,8'dir(7). Hem işlem maliyeti hem de işlem süresi, komplikasyonu, radyasyon maruziyeti gibi etkenler göz önünde bulundurulduğunda mevcut başarı oranları dahilinde bu hasta grubunda ablasyon, tercih edilecek bir yöntem değildir. Ne var ki ablasyon yapılan hastalar sadece bradikardinin eşlik ettiği AF olmayıp tüm PAF atağı olan hastaları kapsamaktadır. Bu hasta grubuna yapılan ablasyon sonuçlarına dair bir bilgi henüz yoktur.

Çarpıntı yakınması ile başvuran hastaların bir kısmında AF atağı tespit edildiyse de, çoğunda sinüs ritmi söz konusu idi. Çarpıntı yakınmasının altında yatan nedenin bazal kalp hızının 80/dk olarak ayarlanması ve 12. ayın sonunda %77,7 oranında atriyal "pacing" yapılmasının olduğunu düşünmekteyiz. Keza Delfaut ve ark. da yaptıkları çalışmada, DDDR PM implante ettikleri hastalarda bazal kalp hızını 80-90 arasında tutarak AF atağı sayısını azalttıklarını göstermişlerdir(15). Ayrıca "Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT)" çalışmasında da ortalama atriyal "pacing" oranını %92,9'a çıkarmakla semptomatik AF atağını %25 oranında azaltmışlardır(16). Ancak başka bir çalışma olan "Atrial Therapy Efficacy and Safety Trial (ATTEST)" de ise atriyal "pace" oranını %75'ten %98'e çıkartmanın AF atak sıklığını hiçbir şekilde azaltmadığı gösterilmiştir. Her iki çalışmada da ventriküler "pacing" oranlarına yönelik bir bilgi olmadığından sonuçlar farklı çıkmış olabilir kanısındayız. Bizim çalışmamızda, 12. ayın sonunda ventriküler "pacing" oranı %6,8'idi. Bu hasta grubunda olguların çoğu çok yaşlı olmadığından AV iletileri korunmuş olup, ventriküler "pacing"e çok da ihtiyaç duyulmamakla birlikte ventriküler "pacing" in olumsuz etkilerine bu hasta grubunda rastlanılmadığı görüşündeyiz.

Atriyum "lead"i yedi hastada sağ atriyum serbest duvarına, diğer hastalarda ise apendikse implante edildi. AF rekürrensleri bakımından bu hasta grupları arasında herhangi bir fark olmayıp genel anlamda iki grupta da AF rekürrensi daha az bulundu. "Atrial Septal Pacing Efficacy Clinical Trial (ASPECT)" çalışmasında septal "pacing" in AF ataklarını azaltmadığı, oysa "Overdrive Atrial Septum Stimulation (OASES)" çalışmasında ise septal "pacing" in PAF atak sayısını azalttığı, ancak apendikse implantasyonunun AF ataklarını azaltmadığı gösterilmiştir(17,18). Sanjeev ve ark.'nın yapmış oldukları başka bir çalışma ise sağ atriyumdan yapılan çift odaklı "pacing" ile AF ataklarının önemli

oranda azaltıldığını göstermiştir(14). Bharat. K ve Ward'ın ark. ile yaptıkları çalışmada ise yüksek hızda atriyal pacing" yapmanın hiçbir şekilde AF ataklarını azaltmadığı aksine hastalarda çarpıntı yakınmasına neden olduğu belirtilmiştir(13,19).

Ancak bizim çalışmamızın sonuçları, Bharat. K ve Ward'ın ark. ile yaptıkları çalışma sonuçları ile ters düşmektedir. Bizim çalışmamızda, DDDR PM takılan hastalarda 12. ayın sonunda %68,5 hastada hiçbir şekilde AF atağı gelişmemiştir. Benzer sonuçlar diğer birkaç küçük çalışmada da gösterilmiştir(20-25).

Sonuç

Yaptığımız çalışmanın neticesinde bir yıl içerisinde en az iki kez PAF atağı öyküsü olan hastalara takılan DDDR PM ile hastaların %68,5'nin hiçbir şekilde AF atağına girmediği gösterilmiştir. Benzer sonuçlara daha önce yapılan birkaç çalışmada da rastlamak mümkündür. PAF hastalarına yapılan ablasyonun başarı oranları, rekürrensleri, komplikasyonları ve maliyeti göz önünde bulundurulduğunda bradikardinin eşlik ettiği veya neden olduğu PAF hastalarına DDDR PM implantasyonu yapılarak AF ataklarının önlenmesi daha makul bir tedavi yaklaşımı gibi durmaktadır. Ancak bradikardinin eşlik ettiği ya da neden olduğu PAF hastaları gibi izole bir gruba ablasyon yapıldığına dair bir sonuç henüz bulunmamaktadır. Dolayısıyla net sonuçlara varabilmek için özellikle bu hasta grubunda AF ablasyonunun neticesini gösteren geniş hasta gruplu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Hoffman C, Rice D, Sung HY. Persons with chronic conditions. Their prevalence and costs. JAMA 1996;276:1473-9.
- Jones SA. Ageing to arrhythmias: conundrums of connections in the ageing heart. J Pharm Pharmacol 2006;58:1571-6.
- Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradyarrhythmias and conduction blocks. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2012;65:656-67.
- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. adult population. Am J Cardiol 2013;112:1142-7.
- Chen J, Todd DM, Hocini M, Larsen TB, Bongioni MG, Blomström-Lundqvist C; Conducted by the Scientific Initiative Committee, European Heart Rhythm Association. Current periprocedural management of ablation for atrial fibrillation in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace 2014;16:378-81.
- Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P, Čihák R, Kautzner J. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. Europace 2013;15:24-32.
- Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Am Heart Assoc 2013;2:e004549.
- Masuda M, Inoue K, Iwakura K, Okamura A, Toyoshima Y, Doi A, et al. Impact of pulmonary vein isolation on atrial late potentials: association with the recurrence of atrial fibrillation. Europace 2013;15:501-7.
- Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. J Am Coll Cardiol 2013;23:61:1707-12.
- Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. STOPAF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOPAF) pivotal trial. J Am Coll Cardiol 2013;61:1713-23.
- Jongnarangsin K, Suwanagool A, Chugh A, Crawford T, Good E, Pelosi F Jr, et al. Effect of catheter ablation on progression of paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2012;23:9-14.

12. Schuchert A. Contributions of permanent cardiac pacing in the treatment of atrial fibrillation. *Europace* 2004;5(Suppl 1):36-41.
13. Kantharia BK, Freedman RA, Hoekenga D, Tomassoni G, Worley S, Sorrentino R, et al. AOP Study Investigators. Increased base rate of atrial pacing for prevention of atrial fibrillation after implantation of a dual-chamber pacemaker: insights from the Atrial Overdrive Pacing Study. *Europace* 2007;9:1024-30.
14. Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ, et al. DAPPAF Investigators Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1140-50.
15. Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1900-8.
16. Carlson MD, Ip J, Messenger J, Beau S, Kalbfleisch S, Gervais P, et al. Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT) Investigators. Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT) Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:627-33.
17. Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, Waller TJ, Harvey M, Horvitz L, et al. Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1189-95.
18. de Voogt W, van Hemel N, de Vusser P, Mairesse GH, van Mechelen R, Koistinen J, et al. Atrial fibrillation suppression reduces atrial fibrillation burden on patients with paroxysmal atrial fibrillation and class I&2 pacemaker indication, the OASES study. *Eur Heart J* 2003;24:369.
19. Ward KJ, Willett JE, Bucknall C, Gill JS, Kamalvand K. Atrial arrhythmia suppression by atrial overdrive pacing: pacemaker Holter assessment. *Europace* 2001;3:108-14.
20. Attuel P, Pellerin D, Mugica J, Coumel P. DDD pacing: an effective treatment modality for recurrent atrial arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1647-54.
21. Murgatroyd FD, Nitzsché R, Slade AK, Limousin M, Rosset N, Camm AJ, et al. A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. Chorus Multicentre Study Group. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1966-73.
22. Garrigue S, Barold SS, Cazeau S, Gencel L, Jaïs P, Haissaguerre M, et al. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1751-9.
23. Stabile G, Senatore G, De Simone A, Turco P, Coltorti F, Nocerino P, et al. Determinants of efficacy of atrial pacing in preventing atrial fibrillation recurrences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:2-9.
24. Israel CW, Lawo T, Lemke B, Gronefeld G, Hohnloser SH. Atrial pacing in the prevention of paroxysmal atrial fibrillation: first results of a new combined algorithm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1888-90.
25. Funck RC, Adamec R, Lurje L, Capucci A, Ritter P, Shekan D, et al. Prevention by Overdriving. Atrial overdrive is beneficial in patients with atrial arrhythmias: first results of the PROVE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1891-3.