



# Катетерная абляция в качестве первой линии лечения больных с фибрилляцией предсердий

Михаил Е.Н.  
конференция в НМЦ им. Н.И. Пирогова, 16 декабря 2013 года

ФГБУ «Федеральный медицинский  
исследовательский центр  
им. В.А. Алмазова»  
Санкт-Петербург  
2013





## What Patients Really Want From Health Care

Allan S. Detsky, MD, PhD

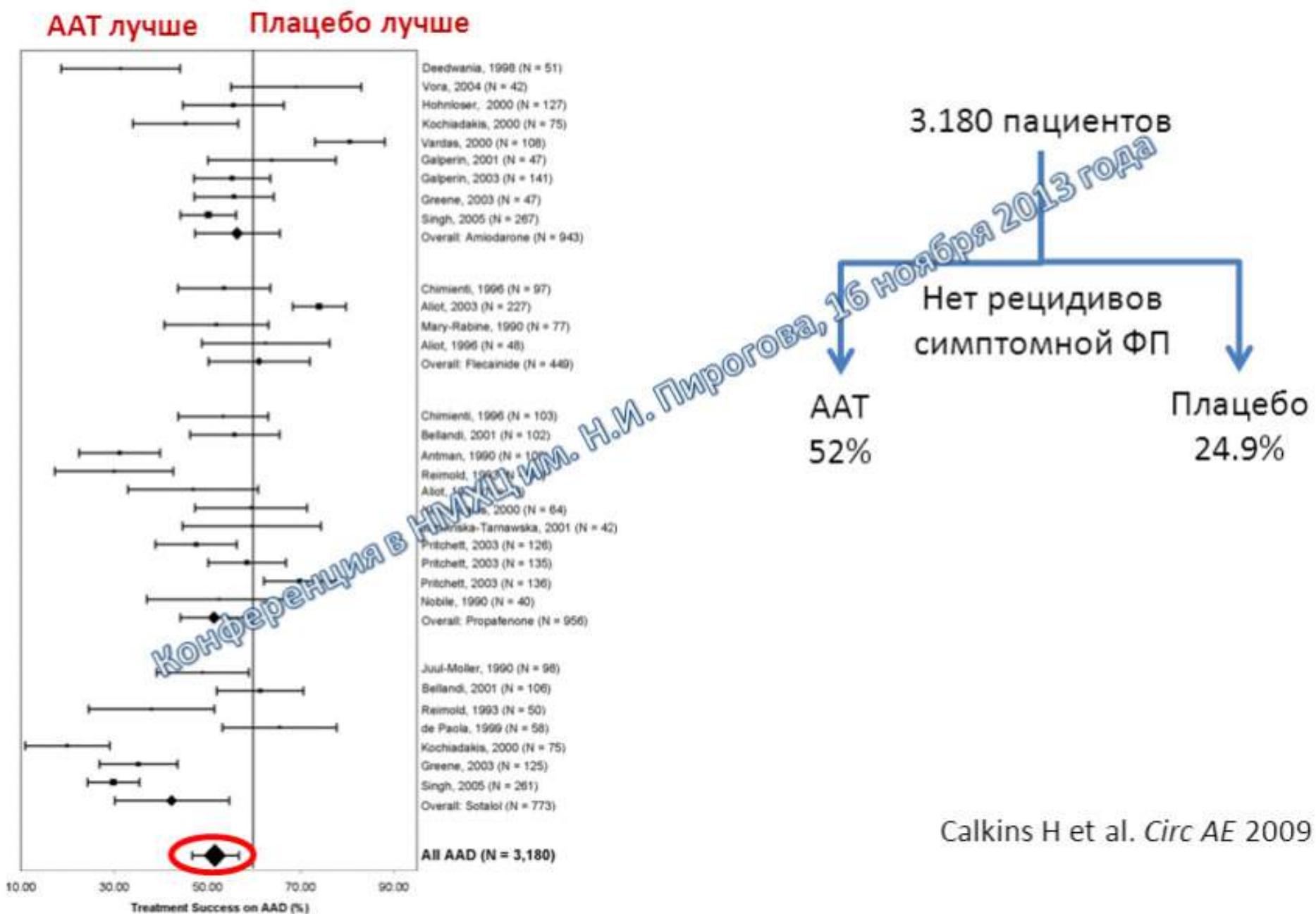
### НАИВЫСШИЙ ПРИОРИТЕТ

- **«Восстановление здоровья»** – большинство пациентов фокусированы на облегчении симптомов, нежели на профилактике прогрессирования или предупреждении болезни
- **Незамедлительность лечения**
- Таблетка и хирургическое лечение – приоритет у метода, который потребует «наименьших действий от пациента», в т.ч. “**“мединаменты и вмешательства”** имеют приоритет перед “**изменением образа жизни и/или поведения”**”

### МЕНЬШИЙ ПРИОРИТЕТ

- **Эффективность** – пациенты лишь умеренно заинтересованы в соотношении «стоимость/эффективность»
- **Конфликт интересов** – пациентов немного интересует мотивация врача с назначении конкретного лечения, если «лечение облегчает самочувствие без увеличения стоимости, которая ложится на пациентов»

# Эффективность антиаритмической терапии ФП – метаанализ 32 контролируемых исследований



# Безопасность терапии ФП на фоне приема антиаритмиков – метаанализ 32 контролируемых исследований



Safety Outcomes	Overall		
	t	n/N	%
<b>Mortality</b>			
Death overall	33	120/4291	2.8
Sudden death	21	18/2900	0.6
Treatment-related death	22	15/3179	0.5
Not treatment-related death	20	40/3023	1.3
<b>Adverse events</b>			
CV events	10	58/1572	3.7
Bradycardia	19	44/2349	1.9
GI	16	97/1499	6.5
Neuropathy	4	969/969	5.0
Thyroid dysfunction		19/576	3.3
Torsades	12	16/2238	0.7
Q-T <sup>*</sup> prolongation	12	5/2034	0.2
Total No. of patients with events	24	989/3318	29.8
<b>Discontinuations</b>			
Total	32	1035/4347	23.8
Due to AF	32	384/3682	10.4
Due to ineffectiveness	12	229/1694	13.5
Due to noncompliance	4	19/457	4.2

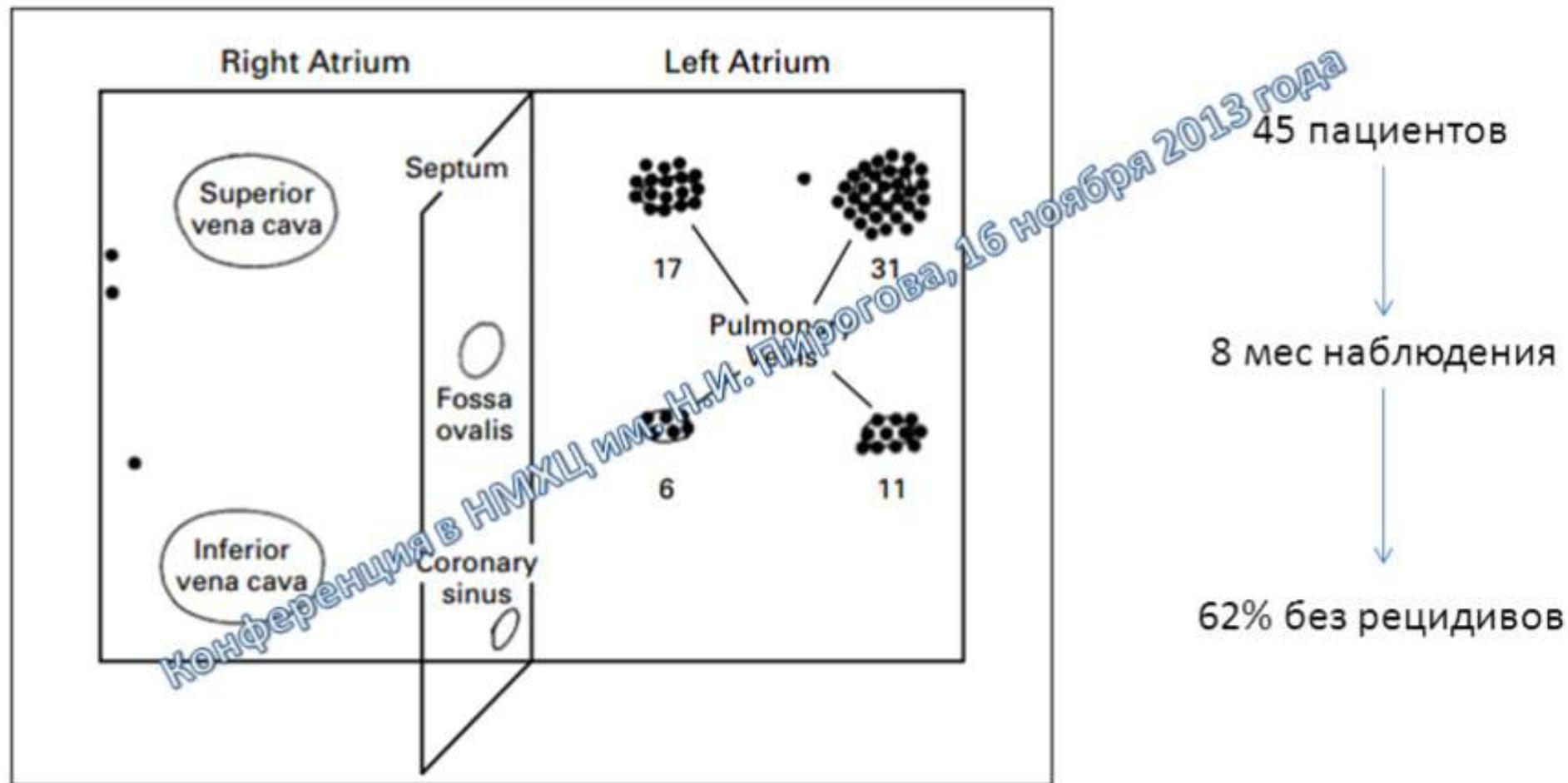
10.4% пациентов прекратили прием АА из-за нежелательных эффектов;

13.5% прекратили прием из-за неэффективности



# SPONTANEOUS INITIATION OF ATRIAL FIBRILLATION BY ECTOPIC BEATS ORIGINATING IN THE PULMONARY VEINS

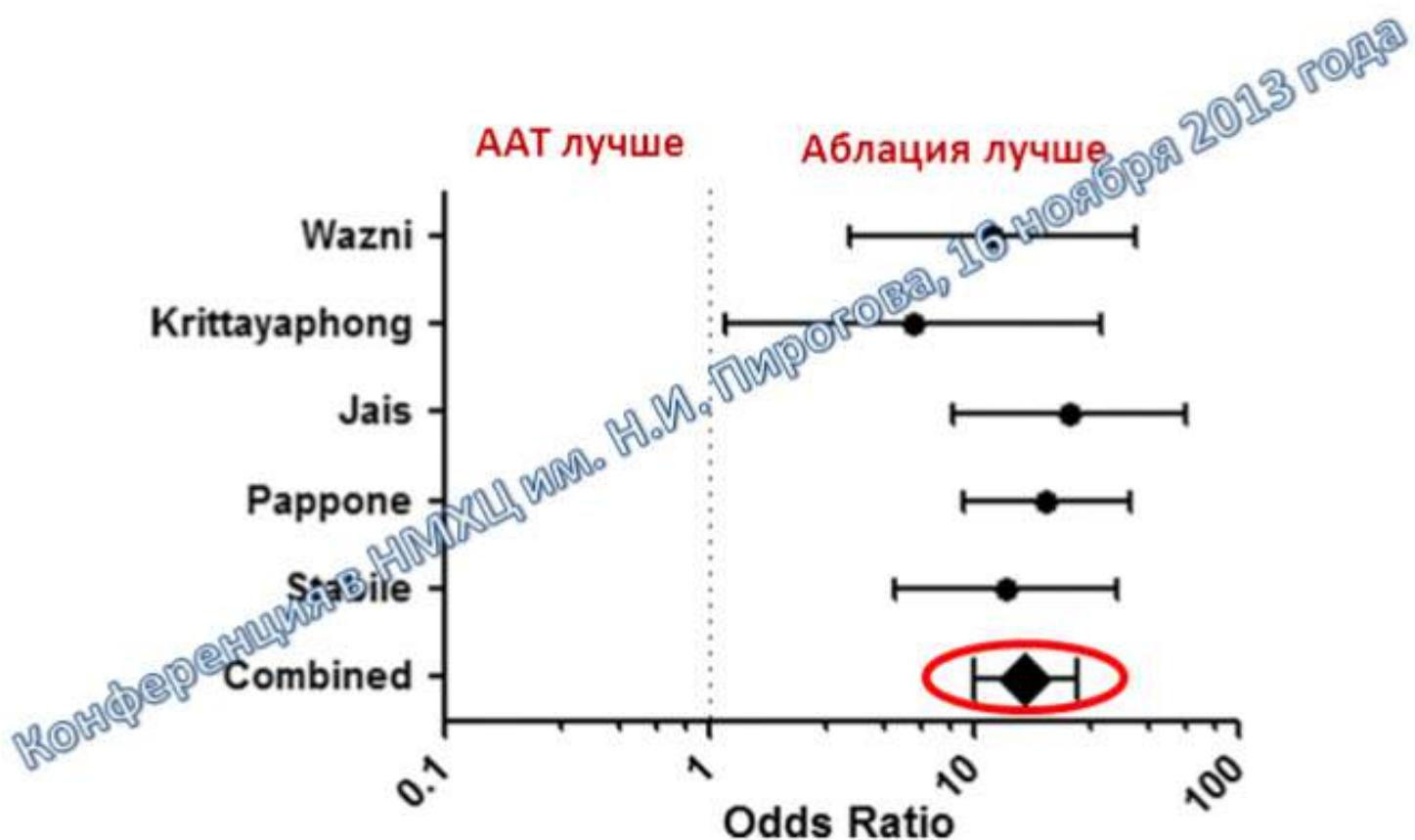
MICHEL HAÏSSAGUERRE, M.D., PIERRE JAÏS, M.D., DIPEN C. SHAH, M.D., ATSUSHI TAKAHASHI, M.D., MÉLÈZE HOCINI, M.D.,  
GILLES QUINIOU, M.D., STÉPHANE GARRIGUE, M.D., ALAIN LE MOUROUX, M.D., PHILIPPE LE MÉTAYER, M.D.,  
AND JACQUES CLÉMENTY, M.D.





# Сравнение эффективности аблации и медикаментозной терапии у пациентов с ФП

Пароксизмальная ФП

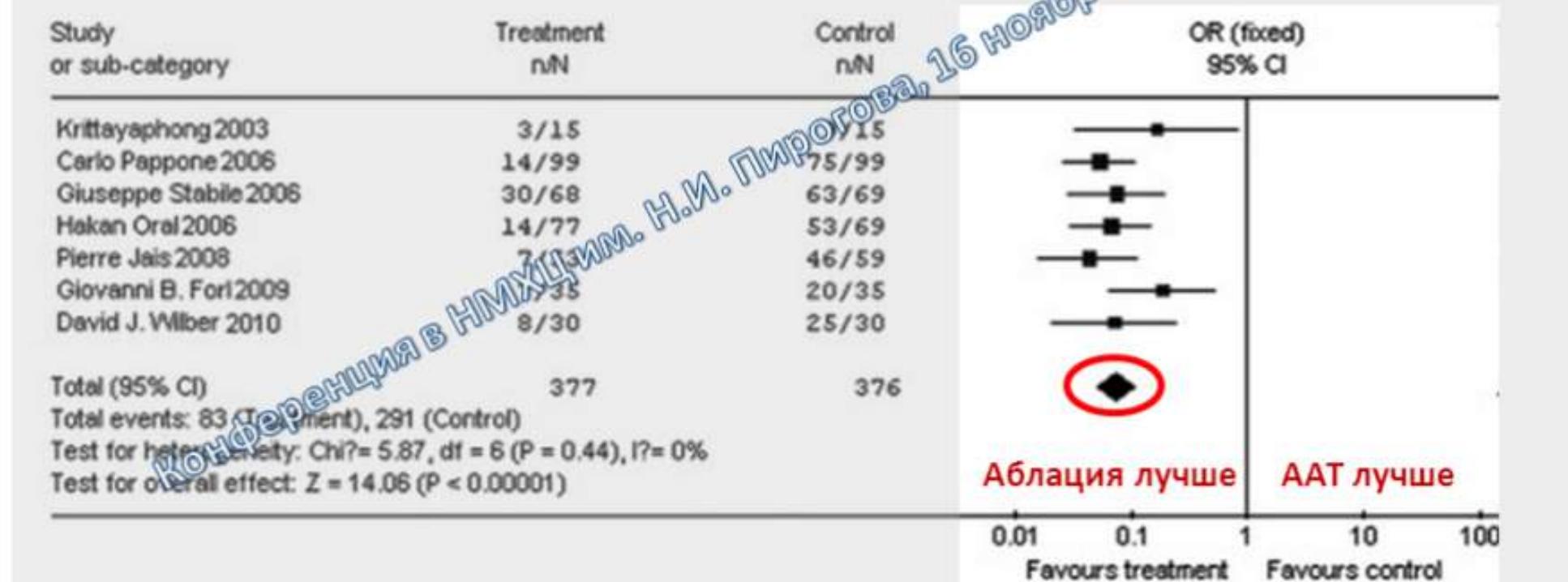




# Сравнение эффективности аблации и медикаментозной терапии у пациентов с ФП

## Персистирующая ФП

Review: The relapse rate of Chronic atrial fibrillation catheter ablation and drug treatment  
 Comparison: 01 Catheter ablation vs drugs treatment  
 Outcome: 02 odds ratio





# Осложнения катетерного лечения ФП 16 309 пациентов

Type of Complication	No. of Patients	Rate, %
Death	25	0.15
Tamponade	213	1.31
Pneumothorax		
Hemothorax		
Mortality	Медикаментозная терапия (Calkins H et al 2009):	
Death overall	120/4291	2.8
Sudden death	21	18/2900
Periprocedural death	22	15/3179
Total mortality	122	0.5
Total artero-venous fistulae	88	0.54
Valve damage/requiring surgery	11/7	0.07
Atrium-esophageal fistula	6	0.04
Stroke	37	0.23
Transient ischemic attack	115	0.71
PV stenoses requiring intervention	48	0.29
Total	741	4.54

Cappato R et al. Circ AE 2010



Как влияет предварительная попытка антиаритмической терапии на результат последующей катетерной аблации ФП?

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Prior antiarrhythmic drug use and the outcome of atrial fibrillation ablation

Roger A. Winkle<sup>1,2\*</sup>, R. Hardwin Mead<sup>1,2</sup>, Gregory Engel<sup>1,2</sup>, Melissa H. Kong<sup>1,2</sup>, and Rob A. Patrawala<sup>1,2</sup>

1125 пациентов:

348 пароксизмальная,  
594 персистирующая,

183 длительно-существующая персистирующая ФД

**Table I** Clinical characteristics by number of antiarrhythmic drugs failed prior to ablation for the combined group of patients with AF1 and AF2

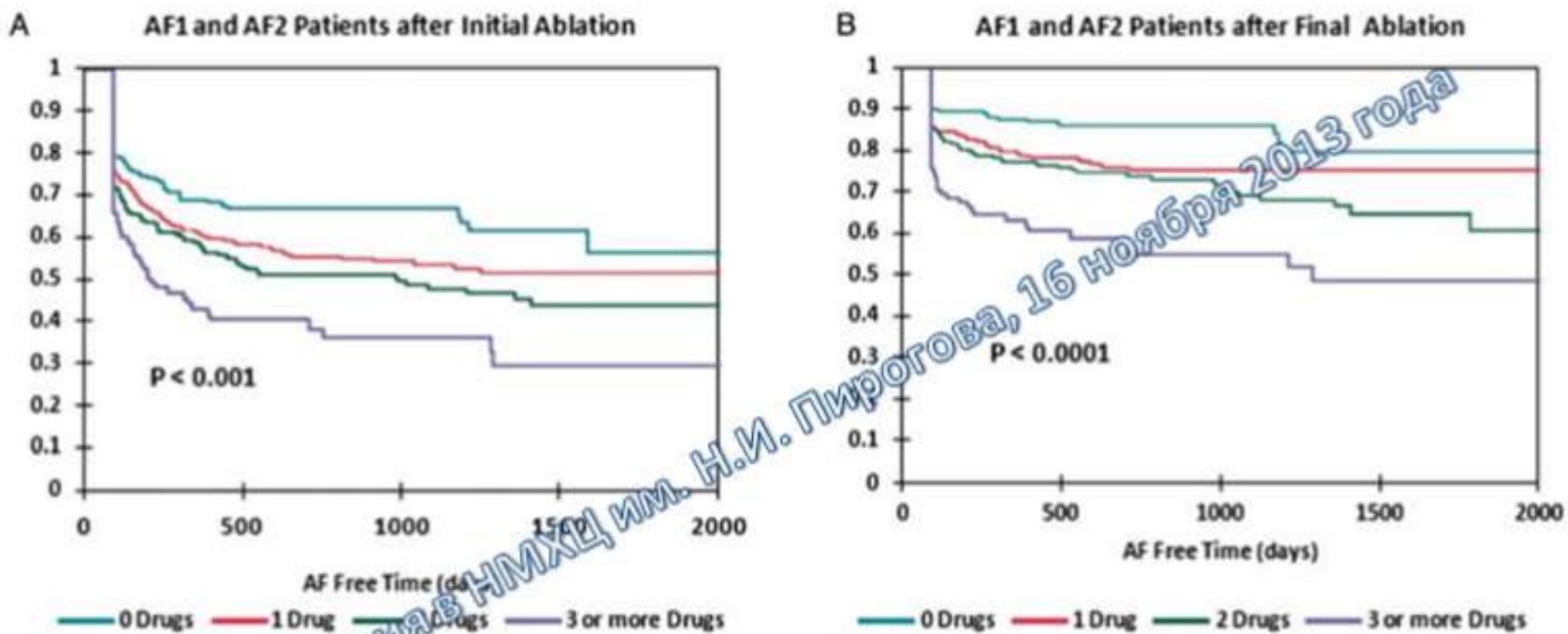
Number of drugs failed	No drugs (n = 195)	One drug (n = 400)	Two drugs (n = 232)	Three or more drugs (n = 115)	P value
LA size (cm)	4.20 ± 0.72	4.26	4.21 ± 0.66	4.26 ± 0.60	0.675
Age (years)	61.1 ± 10.2	68.1 ± 10.6	62.7 ± 10.9	65.7 ± 9.6	0.001*
Duration of AF (years)	5.2 ± 7.5	5.5 ± 6.4	7.4 ± 6.3	9.5 ± 8.9	0.0001*
Repeat ablations	26.2%	26.8%	31.9%	35.7%	0.045*
% Female	27.2%	30.0%	30.1%	40.9%	0.037*
Average CHADS <sub>2</sub> score	1.76 ± 0.95	0.82 ± 0.89	0.90 ± 1.05	1.03 ± 1.06	0.083
Hypertension	45.6%	47.2%	46.6%	47.8%	0.778
Diabetes	7.7%	8.5%	10.3%	6.1%	0.967
Coronary artery disease	11.3%	13.0%	15.5%	16.5%	0.115
Dilated cardiomyopathy	7.7%	8.5%	10.3%	6.1%	0.967
BMI	29.3 ± 5.1	29.2 ± 5.2	29.1 ± 5.5	29.7 ± 6.5	0.797
AF1	43.1%	64.2%	35.0%	34.7%	0.003*
Prior stroke/TIA	7.2%	5.3%	7.3%	9.6%	0.414

\*Statistically significant.

AF, atrial fibrillation; TIA, transient ischaemic attack.



# Эффективность аблации ФП в зависимости от количества ААП в анамнезе



Winkle RA et al. Europace 2011

Возможные причины:

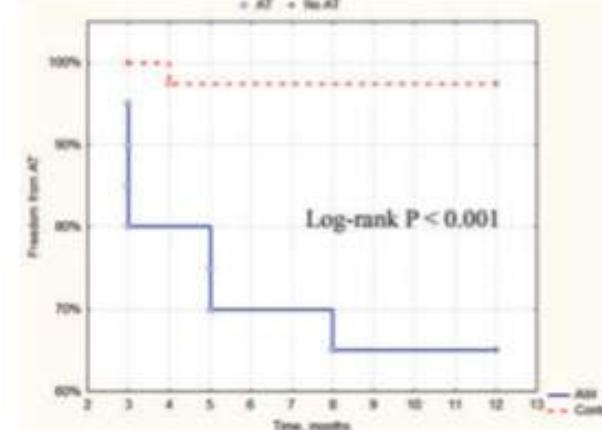
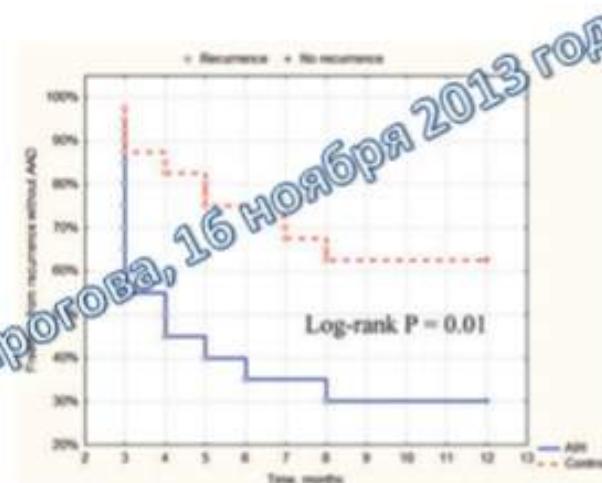
1. Фактор времени? – прогрессирование заболевания за время подбора ААТ
2. Необратимое влияние ААП на электрофизиологические параметры?



# Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Previous Amiodarone-Induced Hyperthyroidism: A Case–Control Study

EVGENY N. MIKHAYLOV, M.D.,\* VIKTORYA S. ORSHANSKAYA, M.D.,\*  
ALEXANDER D. LEBEDEV, M.D.,\* TAMAS SZILI-TOROK, M.D., Ph.D.,†  
and DMITRY S. LEBEDEV, M.D., D.Sc.\*

	Hyperthyroid Patients	Control Group
N	20	40
Age	58.3 ± 5.0	58.7 ± 5.4
Gender	11 (55%) Males	22 (55%) Males
Hypertension	15 (75%)	31 (77.5%)
CAD	3 (15%)	7 (17.5%)
LA diameter, mm	41.6 ± 2.3	41.9 ± 2.2
LV EF, %	60.6 ± 5.4	59.8 ± 6.6
Duration of AF history, months	73.9 ± 35.9	77.2 ± 29.6
COPD	0	0
Time from AF to hyperthyroidism, months	37.6 ± 28.1	—
Antithyroid therapy*	14 (70%)	—
Thyroid surgery	6 (21%)	—
Hormone replacement therapy	(20%)	—
N of patients on amiodarone during the blanking period	0	4 (10%)
N of patients on other AAD (excluding beta-blockers) during the blanking period	19 (95%)	37 (92.5%)
N of patients on amiodarone after the blanking period	0	2 (5%)
N of patients on other AAD after the blanking period (excluding beta-blockers)	12 (60%)	8 (20%) <sup>+</sup>



Свобода  
от любых  
аритмий

Свобода  
от ритмичных  
тахикардий

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

## Почему пациенты выбирают катетерную абляцию?



# Пилотный регистр ESC по аблации ФП EORP pilot study:

## Желание пациентов не принимать лекарства

72 центра из 10 стран Европы  
1410 пациентов

### Indications for ablation (%)

Symptoms	89.7
Quality of life	73.4
<u>Desire for drug-free lifestyle</u>	34.9
Desire for sinus rhythm	39.6



## Аблация как метод лечения первой линии

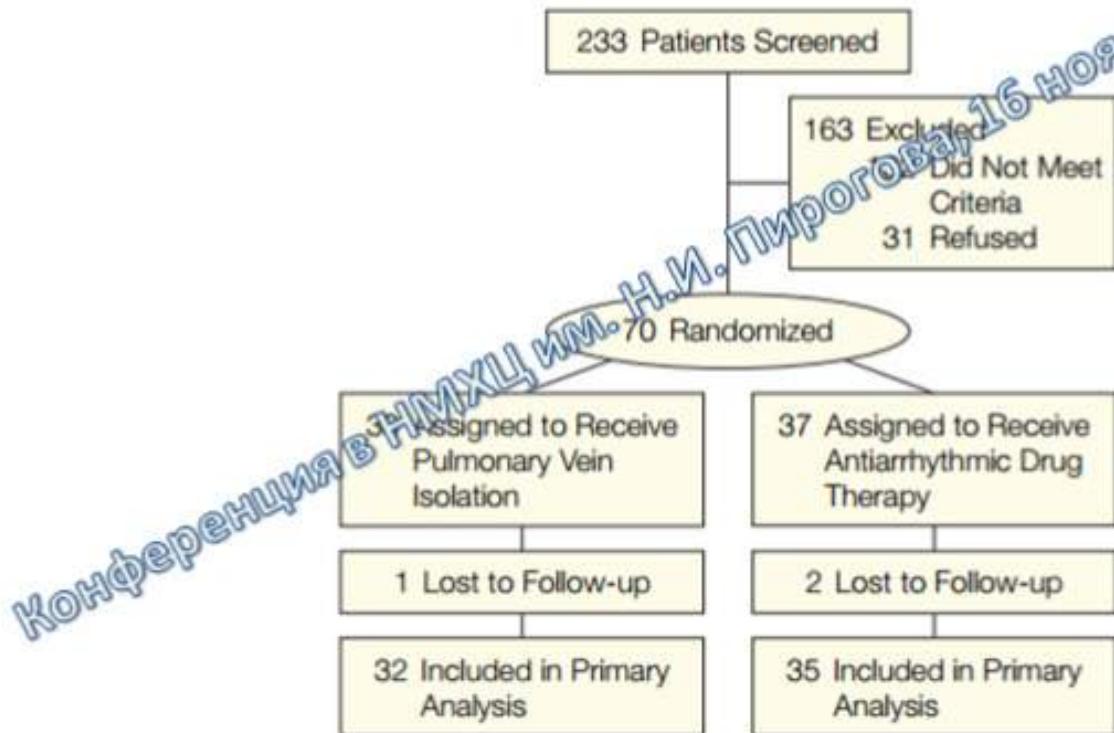
Конференция в НМХЦ им. Н.И.Пирогова, 16 октября 2013 года  
«ЗАПАД»



# Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation

A Randomized Trial

**Figure 1.** Flow of Patients With Atrial Fibrillation





# Исходы лечения (1 год) в обеих группах пациентов

**Table 2.** One-Year Follow-up Results by Treatment Group

	No. (%) of Patients		P Value
	Pulmonary Vein Isolation Group (n = 32)	Antiarrhythmic Drug Group (n = 35)	
Symptomatic atrial fibrillation recurrence	4 (13)	22 (63)	<.001
Hospitalization	3 (9)	19 (54)	<.001
Thromboembolic events*	0	0	NA
Bleeding	2 (6.3)	1 (2.9)	.50
Bradycardia	0	3 (8.6)	.20
Pulmonary vein stenosis†			
Mild	1 (3)		.50
Moderate	1 (3)		.50
Severe	0	0	NA

## Динамика качества жизни

**Table 4.** Quality of Life Assessment\*

Short-Form 36 Subscale	Mean (SD)						P Value	
	Pulmonary Vein Isolation Group (n = 32)		Antiarrhythmic Drug Group (n = 35)		Corrected Difference in Mean Change at 6 mo (95% CI)			
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up				
General health	57 (2)	9 (1)	57 (2)	68 (2)	11 (8 to 14)		<.001	
Physical functioning	71 (3)	97 (3)	69 (2)	75 (7.5)	20 (13.2 to 24.2)		.001	
Role physical	73 (5)	71 (2)	51 (5)	53 (3)	14.9 (9.9 to 19.9)		.047	
Bodily pain	71 (3)	97 (1)	70 (3)	90 (3)	6 (1.5 to 9.5)		.004	
Mental health	65 (4)	65 (2)	64 (2)	68 (3)	-4 (-3.5 to -7.5)		.62	
Social functioning	78 (3)	93 (3)	76 (3)	82 (2)	9 (7.5 to 11.5)		.004	
Role emotional	70 (1)	76 (1)	70 (1)	75 (1)	1 (-4.0 to 4.3)		.90	
Vitality	52 (4)	65 (1)	51 (1)	60 (2)	4 (1.7 to 5.7)		.21	

Wazni OM et al. JAMA 2005



# Isolating the pulmonary veins as first-line therapy in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation using the Cryoballoon

Mehdi Namdar<sup>1\*†</sup>, Gian-Battista Chierchia<sup>1,2†</sup>, Sjoerd Westra<sup>2</sup>, Antonio Sorgente<sup>1,3</sup>,  
Mark La Meir<sup>1</sup>, Fatih Bayrak<sup>1</sup>, Jayakeerthi Y. Rao<sup>1</sup>, Danilo Ricciardi<sup>1</sup>,  
Carlo de Asmundis<sup>1</sup>, Andrea Sarkozy<sup>1</sup>, Joep Smeets<sup>2</sup>, and Pedro Brugada<sup>1</sup>

Одноцентровое исследование

Нет группы сравнения

Малое количество пациентов - 18

**Table 1** Baseline and procedural characteristics of patient population ( $n=18$ )

Age (years)	44 $\pm$ 9
Male (n%)	15 (83%)
LVEF (%)	58 $\pm$ 3
LA (mm)	39 $\pm$ 4
DM (n%)	1 (6)
CHADS <sub>2</sub>	
0	17 (94%)
1	1 (6%)
AF time (month)	32 $\pm$ 29
Follow-up time (month)	14 $\pm$ 9
Procedural time (min)	108 $\pm$ 7
Fluoroscopy time (min)	23 $\pm$ 4

All values are expressed as mean  $\pm$  SD or percentage.

BMI, body mass index; LVEF, left ventricular ejection fraction; LA, left atrial diameter; DM, diabetes mellitus; AF, atrial fibrillation.

78% пациентов – без аритмий 12 мес

Осложнения – 1 ложная аневризма бедренной артерии

Namdar M et al. *Europace* 2012



# Catheter ablation of atrial fibrillation as first-line therapy—a single-centre experience

Hildegard Tanner\*, Karol Makowski, Laurent Roten, Jens Seiler, Nicola Schwick, Christian Müller, Jürg Fuhrer, and Etienne Delacrétaz

Одноцентровое исследование

Нерандомизированное

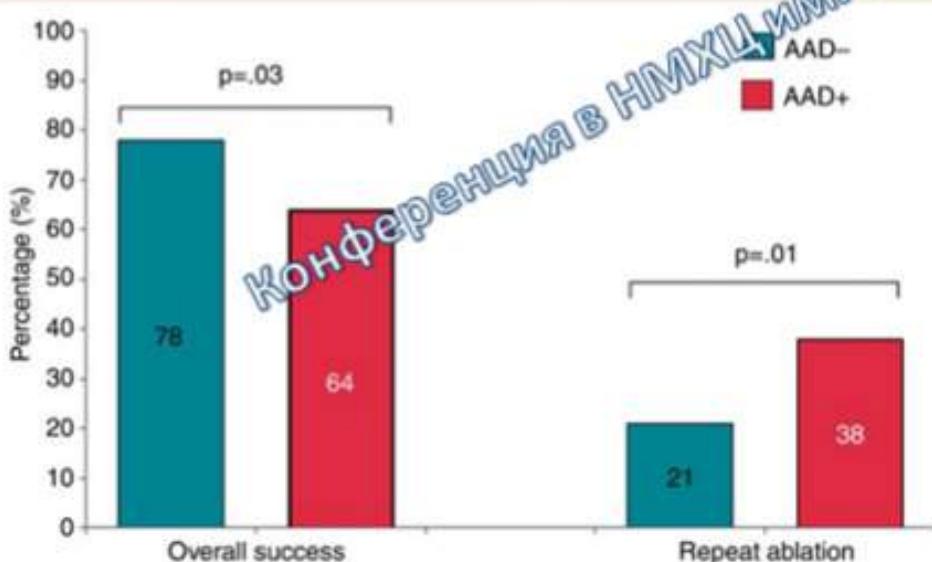
Без попытки ААТ

72

Предварительная ААТ

362

Эффективность аблации



Предикторы успеха аблации

**Table 4** Multivariate predictors of an outcome of the first ablation procedure

	Beta	STD error beta	P value
LA parasternal diameter	-0.24	0.054	0.00002
Gender	-0.13	0.054	0.02



Аблация как метод лечения первой линии

**«ПРОТИВ»**

Конференция в НМХЦ им. Н.И.Пирогова, 16 октября 2013 года



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 25, 2012

VOL. 367 NO. 17

## Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation

Jens Cosedis Nielsen, M.D., D.M.Sc., Arne Johannessen, M.D., D.M.Sc., Pekka Raatikainen, M.D., Ph.D.,  
Gerhard Hindricks, M.D., Ph.D., Håkan Walfridsson, M.D., Ph.D., Ole Kongsgaard, M.D., Ph.D.,  
Steen Pehrson, M.D., D.M.Sc., Anders Englund, M.D., Ph.D., Juha Heikkilä, M.D., Ph.D.,  
Leif Spange Mortensen, M.Sc., and Peter Steen Hansen, M.D., D.M.Sc.

MANTRA-AF

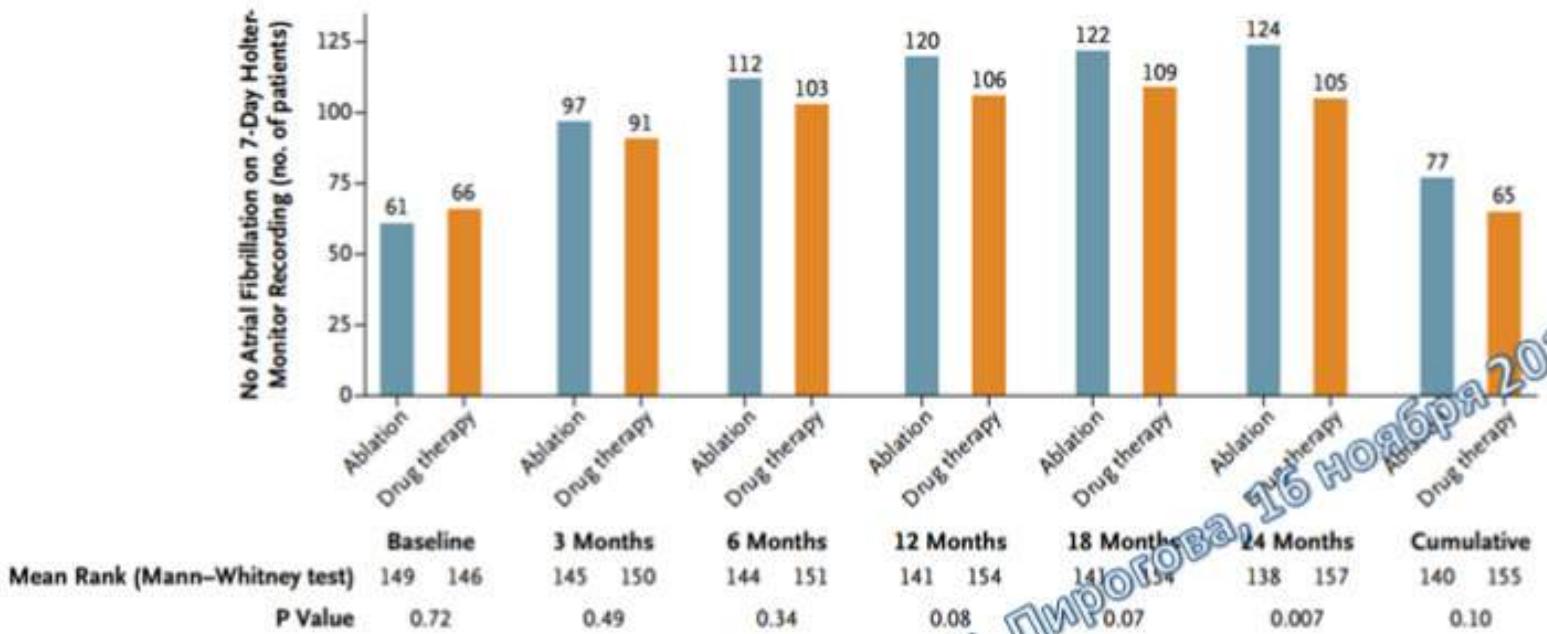
Конференция в НМЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

294 пациента с пароксизмальной ФП  
рандомизированы в 2 группы: ААТ IC/III класс или РЧА

2 года наблюдения



# Отсутствие ФП на 7-суточном ЭКГ-мониторе



**Figure 1.** Burden of Atrial Fibrillation and Proportion of Patients Who Were Free of Atrial Fibrillation during the 2-Year Study Period, According to Treatment Group.

## Оценка качества жизни

**Table 2.** SF-36 Quality-of-Life Scores.<sup>a</sup>

Summary Score	Baseline		12 Months		24 Months		P Value for Effect of Group	P Value for Effect of Time	P Value for Interaction
	Ablation	Drug Therapy	Ablation	Drug Therapy	Ablation	Drug Therapy			
Physical component	44.3±8.9	45.2±8.9	50.2±8.5	47.5±9.7	50.0±8.8	47.9±8.9	0.23	<0.001	0.01
Mental component	45.2±11.7	46.1±11.2	50.8±9.3	50.1±8.5	51.1±9.2	50.9±8.0	0.93	<0.001	0.39



# Безопасность лечения

Event	Ablation	Drug Therapy
	no. of events	
Death	3†	4‡
Cancer	6	4
Atrial flutter with an atrioventricular conduction ratio of 1:1	0	2
Atrial flutter or atrial tachycardia	3	3
Perimyocarditis	1	0
Stroke	1	0
TIA	1	1
Tamponade	3	0
Pericardial effusion without the need for pericardial puncture	0	1
Suspected perforation at transseptal puncture, no pericardial effusion	1	0
Pulmonary-vein stenosis	1	
Hospitalization for heart failure		2
Hematoma related to anticoagulation	1	0
Bradycardia with the need for a cardiac pacemaker	0	1
Ventricular tachycardia and implantation of an ICD	1	0
Retroperitoneal bleeding (rupture of small artery)	1	0
Chest discomfort	1	0
Discomfort probably due to medications§	0	2
Rupture of the rotator cuff	0	1
Knee osteoarthritis requiring arthroscopy	1	0
Gallbladder surgery	0	1
Total	25	22

1 случай - от инсульта, связанного с процедурой

There was no significant difference between the two treatment strategies in the cumulative burden of atrial fibrillation over a period of 2 years. Given the risk of complications with ablation, our data support the current guidelines recommending antiarrhythmic drugs as first-line treatment in most patients with paroxysmal atrial fibrillation.<sup>6-8</sup>



Однако...

36% (54) пациентам из группы ААТ была выполнена катетерная аблация ФП/ТП из-за неэффективности терапии и рецидивирования симптомной аритмии

Event	Ablation events	Drug Therapy events
Death	3†	4‡

† The causes of death were lung cancer (two patients), myocardial infarction (one patient), and sudden death, cause unknown (one patient).

## ADVERSE EVENTS

The total number of serious adverse events did not differ significantly between the groups (Table 3).



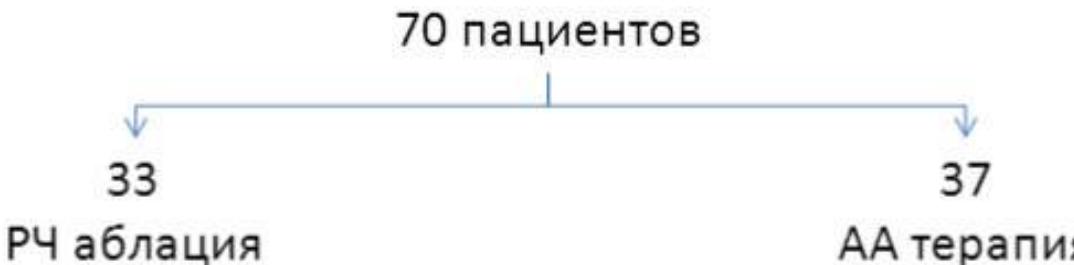
Соотношение цена/эффективность  
катетерной абляции как первой линии лечения ФП  
в сравнении с медикаментозной терапией

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова 16 ноября 2013 года

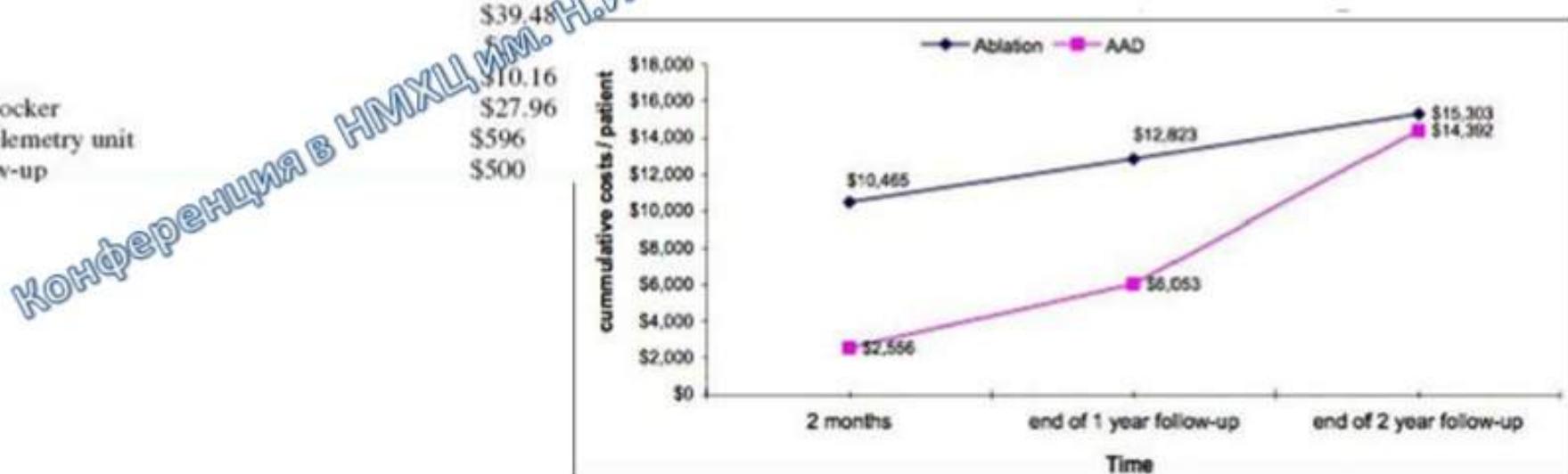


# Cost Comparison of Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs As First-Line Therapy for Atrial Fibrillation: An Economic Evaluation of the RAAFT Pilot Study

70 пациентов



Resource Used	Unit Cost, CAD
Procedures	
Ablation	\$8,607
Cardioversion	\$1,674
Medical therapy (monthly costs)	
OAC	\$132
Flecainide	\$90
Propafenone	\$93
Amiodarone	\$39.44
Sotalol	\$10.16
$\beta$ -blocker	\$27.96
Calcium channel blocker	\$596
Overnight stay on a telemetry unit	\$500
Baseline annual follow-up	



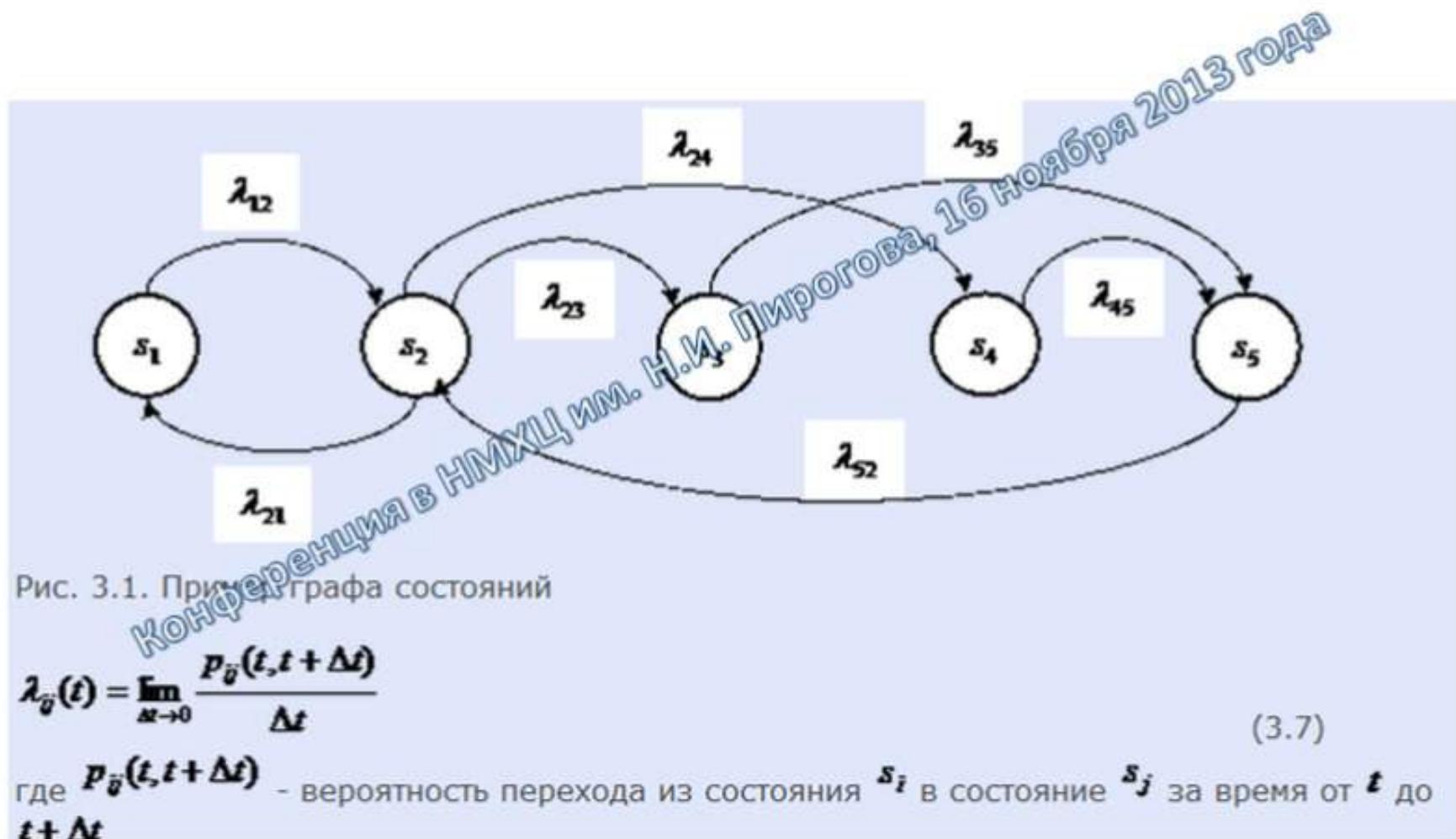


Как прогнозировать исход лечения, чтобы предложить пациенту наиболее подходящий метод?

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



## Прогнозирование поведения в Марковской модели





# Недостаточно данных для универсального предложения пациентам с ФП!



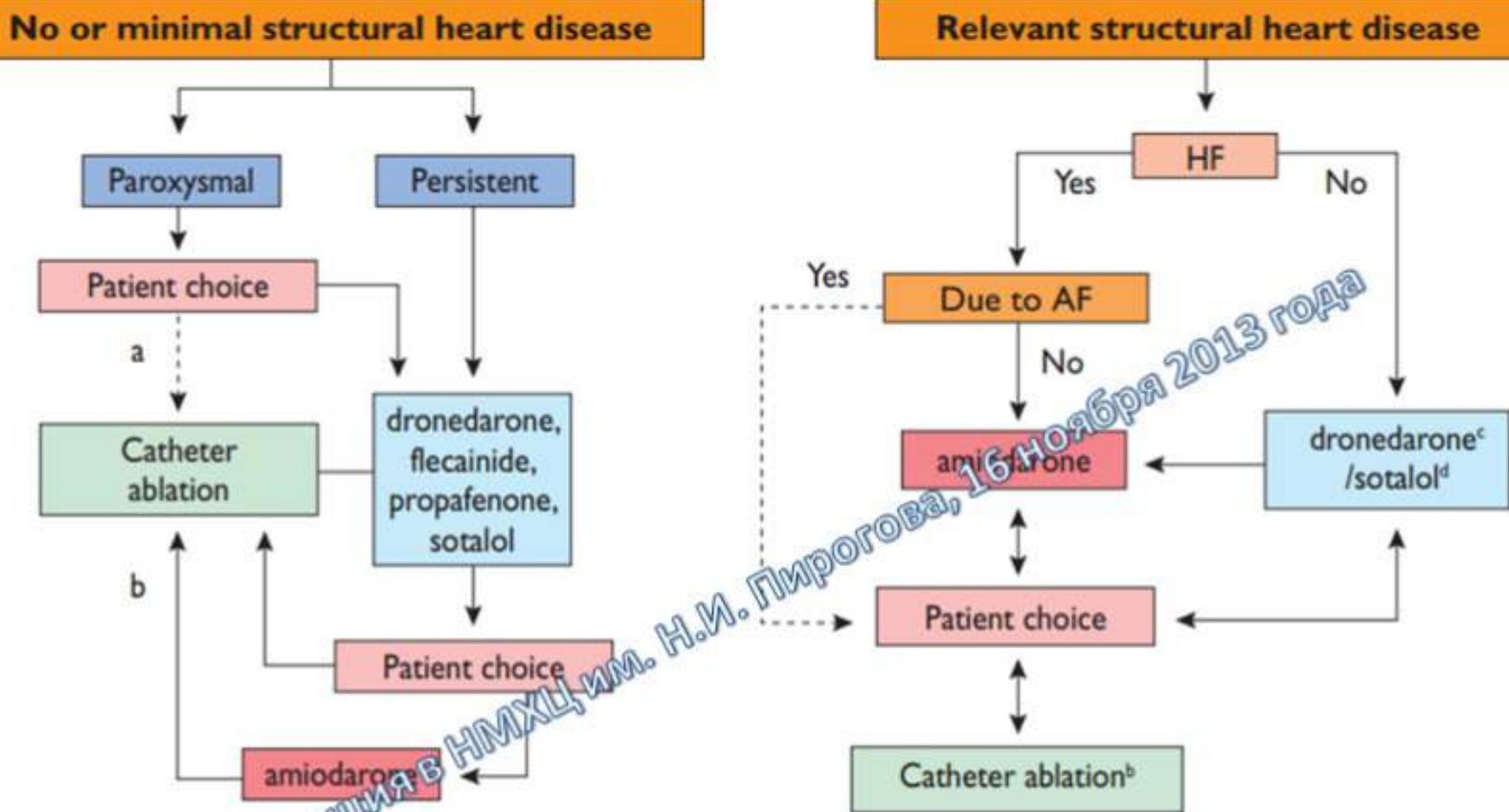
Рис. 3.1. Пример графа состояний

$$\lambda_{ij}(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{p_{ij}(t, t + \Delta t)}{\Delta t} \quad (3.7)$$

где  $p_{ij}(t, t + \Delta t)$  - вероятность перехода из состояния  $s_i$  в состояние  $s_j$  за время от  $t$  до  $t + \Delta t$



# ESC рекомендации по лечению ФП 2010



AF = atrial fibrillation; HF = heart failure. <sup>a</sup>Usually pulmonary vein isolation is appropriate. <sup>b</sup>More extensive left atrial ablation may be needed.  
<sup>c</sup>Caution with coronary artery disease. <sup>d</sup>Not recommended with left ventricular hypertrophy. Heart failure due to AF = tachycardia-myoedema.

«Абляция как первая линия лечения возможна у некоторых пациентов, а именно у лиц с пароксизмальной ФП, которые предпочитают интервенционное лечение, и у которых ожидаемый риск осложнений невысок».



«...пациенты хотят быстрого избавления от недуга и их не волнует соотношение цена-эффективность, если это не опустошает их карман...»

«Можно сказать, что предпочтения пациентов... иногда нереалистичны...

Однако недостаток рациональности не делает эти предпочтения незначимыми.»



# Текущие исследования катетерной аблации как первой линии лечения ФП

Аббре-виатура	Название	N пац-в	Спонсор	Ожидаемый результат
RAAFT-2	Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drugs as first-line therapy of AF	127	Popuri Health Inst. +J&J	Завершено
C-FROST	Safety and Efficacy of Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation as First-line Therapy	60	Yuksek Ihtisas Hospital	Завершено
AFLIT-PAF	Ablation as First Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation	160	Maastricht Univ.	2013; 2016
-	Catheter Cryoablation Versus Antiarrhythmic Drug as First-line Therapy of Paroxysmal Atrial Fibrillation	218	Medtronic	2016
-	Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation in China	1800	Wuhan Univ.	2014



# С кем из пациентов обсуждать аблацию как первую линию лечения? (подход ФГБУ «ФИМЦ им. В.А. Алмазова»)

- Молодые (<50 лет?)
- Пароксизмальная ФП
- Без структурных болезней сердца
- Без существенной сопутствующей патологии (ХОБЛ,...)
- Без значимого увеличения объема левого предсердия
- Высокая симптомность ФП и частые пароксизмы
- Предпочитают аблацию антиаритмической терапии

**Спасибо!**

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года