



**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRİYOABLASYON YAPILAN HASTALARDA**  
**PULMONER VEN KAPATILMASI ESNASINDA**  
**ÖLÇÜLEN PARSİYEL OKSİJEN BASINCININ İŞLEM**  
**BAŞARISINI GÖSTERMEDEKİ DEĞERİ VE KAPATILAN**  
**VENİN BOYUTU İLE İLİŞKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Enes ÇON**

**KAYSERİ-2019**



**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRİYOABLASYON YAPILAN HASTALARDA**  
**PULMONER VEN KAPATILMASI ESNASINDA**  
**ÖLÇÜLEN PARSİYEL OKSİJEN BASINCININ İŞLEM**  
**BAŞARISINI GÖSTERMEDEKİ DEĞERİ VE KAPATILAN**  
**VENİN BOYUTU İLE İLİŞKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Enes ÇON**

**Danışman**

**Prof. Dr. Namık Kemal ERYOL**

**KAYSERİ-2019**

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandđđm, kiŐisel ve mesleki geliŐimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Mehmet Tuğrul İNANÇ, Prof. Dr. Ali ERĐİN, Prof. Dr. Ramazan TOPSAKAL, Prof.Dr. Abdurrahman OĞUZHAN, Prof. Dr. Ali DOĞAN ve Prof. Dr. Nihat KALAY'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıŐtıđđm tüm asistan ve uzman olmuŐ arkadaşlarıma, koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisinde çalıŐan tüm hemŐire, personel ve kliniğimiz çalıŐanlarına teşekkür ederim.

Bu tezin oluŐmasında birlikte çalıŐtıđđımız tez danıŐmanım Prof.Dr. Namık Kemal ERYOL'a, çeşitli aŐamalarındaki yardımlarından dolayı Öğr. Görevlisi Dr. Deniz ELÇİK'e ve tezin yazım aŐamasında katkılarından dolayı tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince bana sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen eŐime ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Enes ÇON

KAYSERİ 2019

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
SUMMARY .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AF Epidemiyolojisi ve Hastalar Üzerine Etkisi .....	3
2.2. AF Tanı ve Taraması .....	4
2.3. AF Etyolojisi .....	6
2.4. AF Mekanizmaları.....	7
2.4.1. Atriyal Faktörler .....	7
2.4.2. Elektrofizyolojik Mekanizmalar .....	7
2.4.3. Fokal Mekanizmalar .....	7
2.4.4. Çoklu Dalgacık Hipotezi .....	8
2.4.5. Genetik Yatkınlık.....	8
2.5. AF Sınıflandırılması .....	9
2.6. AF'li Hastalarda Klinik Prezantasyon.....	11
2.7. AF'de Fizik Muayene Bulguları.....	12
2.8. AF'de Ayırıcı Tanı .....	12
2.9. Risk Faktörlerinin ve Eşlik Eden Kardiyovasküler Hastalıkların Saptanması ve Yönetimi .....	13
2.10. AF'de Tedavi.....	14
2.10.1. AF Hastalarında İnmenin Önlenmesi İçin Tedavi Uygulanması.....	15
2.10.2. AF'de Hız Kontrolü Tedavisi .....	18
2.10.3. AF'de Ritim Kontrolü Tedavisi.....	19

2.10.4. Kalıcı Pacemaker İmplantasyonu İle AV Nod Ablasyonu .....	21
2.10.5. AF Cerrahisi.....	21
2.10.6. Sol Atriyal Apendiksin Kapatılması.....	21
2.10.7. AF’de Kateter Ablasyonu .....	22
2.10.7.1. AF Kateter Ablasyonu Yöntemleri .....	24
2.10.7.1.1. Radyofrekans Ablasyon .....	24
2.10.7.1.2. Kriyoablasyon .....	24
2.10.7.2. Kriyoablasyon Komplikasyonları .....	25
2.10.7.3. KY Hastalarında Kateter Ablasyonu .....	26
2.10.7.4. Ablasyon Sırasında Antikoagulan Tedavi .....	26
<b>3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER .....</b>	<b>27</b>
3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	28
3.2. İstatistiksel Analizler .....	28
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>30</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>42</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>50</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>52</b>
<b>TEZ ONAY SAYFASI.....</b>	<b>70</b>

## KISALTMALAR

<b>AAD</b>	: Anti aritmik ilaç
<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>AKS</b>	: Akut koroner sendrom
<b>ANP</b>	: Atriyal natriüretik peptit
<b>BNP</b>	: Brain natriüretik peptit
<b>DCC</b>	: Doğrudan akım kardiyoversiyon
<b>DEFKY</b>	: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
<b>DKY</b>	: Dekompanse kalp yetmezliği
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>GİA</b>	: Geçici iskemik atak
<b>INR</b>	: Uluslararası normalizasyon oranı
<b>İKK</b>	: İntrakranial kanama
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>KEFKY</b>	: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
<b>KKY</b>	: Konjestif kalp yetmezliği
<b>KMP</b>	: Kardiyomiyopati
<b>KY</b>	: Kalp yetmezliği
<b>LA</b>	: Sol atriyum
<b>LA-GLS</b>	: Sol atriyum global longitudinal strain
<b>LAVİ</b>	: Sol atriyum volüm indeksi
<b>LV</b>	: Sol ventrikül
<b>MAT</b>	: Multifokal atriyal taşikardi
<b>NSR</b>	: Normal sinüs ritmi
<b>NYHA</b>	: New York Kalp Cemiyeti
<b>OAK</b>	: Oral antikoagülan
<b>PO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel oksijen basıncı

<b>PV</b>	: Pulmoner ven
<b>PVI</b>	: Pulmoner ven izolasyonu
<b>SoAA</b>	: Sol atriyal apendiks
<b>SR</b>	: Sinüs ritmi
<b>TEE</b>	: Transözefagial ekokardiyografi
<b>TTE</b>	: Transtorasik ekokardiyografi
<b>VKA</b>	: Vitamin K antagonisti
<b>WPW</b>	: Wolf-Parkinson-White
<b>YOAK</b>	: Yeni nesil oral antikoagülan

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1:	2016 ESC AF Kılavuzu AF Hastalarındaki Tanı İşlemleri İle İlgili Öneriler.....	4
Tablo 2:	2016 ESC AF Kılavuzu AF Taraması Önerileri .....	5
Tablo 3:	EHRA Skorlaması .....	9
Tablo 4:	Atriyal Fibrilasyon Kalıpları .....	10
Tablo 5:	AF de Tedavi.....	15
Tablo 6:	2016 ESC AF Kılavuzu-İnme Ve Kanama Riskinin Öngörülmesi.....	15
Tablo 7:	CHA2DS2VASc Skorlaması .....	16
Tablo 8:	HAS-BLED Risk Skorlaması.....	17
Tablo 9:	SAA Kapatma/Oklüzyonu/Eksizyonuna İlişkin ESC Önerileri.....	22
Tablo 10:	Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları .....	30
Tablo 11:	Pulmoner Ven Çapı ve Kapatılma Süresine İlişkin Dağılımlar .....	32
Tablo 12:	LA'dan PV'nin Geçici Olarak Kapatılması Esnasında Bakılan PO <sub>2</sub> Ölçümleri ve Kapatılma Öncesi Bakılan PO <sub>2</sub> Ölçümleri İle Farkına İlişkin Dağılımlar .....	33
Tablo 13:	Pulmoner Ven Kapatılma Isısı Ve Isı Farkına İlişkin Dağılımlar.....	35
Tablo 14:	Pulmoner Ven Çapı, PO <sub>2</sub> Değişimleri ve Isı Farkı .....	36
Tablo 15:	PO <sub>2</sub> Değişimlerinin Pulmoner Ven Çapı ve Isı Farkıyla İlişkisi.....	37



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	Atriyal Fibrilasyon EKG Örneği .....	4
Şekil 2:	AF’de Hız Kontrolü Tedavisi.....	19
Şekil 3:	AF’de Ritim Kontrolü Tedavisi .....	20
Şekil 4:	AF’deki Ablasyon Hedefleri.....	23
Şekil 5:	Kriyoablasyonda Kullanılan Balon Kateteri .....	24
Şekil 6:	Kriyoablasyon Anjiyografik Görüntüleri .....	25
Şekil 7:	Kriyoablasyonda İşlem Öncesi Pulmoner Ven Potansiyelleri .....	28
Şekil 8:	Kriyoablasyonda İşlem Sonrası Pulmoner Ven Potansiyelleri .....	29
Şekil 9:	Kriyoablasyonda İşlem Sonrası Pulmoner Ven Potansiyellerinin Kaybolması.....	29
Şekil 10:	Cinsiyet Dağılımı .....	31
Şekil 11:	Pulmoner Ven Çapı Ölçümlerinin Dağılımı.....	32
Şekil 12:	Pulmoner Ven Kapatılma Sürelerinin Dağılımı .....	33
Şekil 13:	LA’da Ölçülen PO <sub>2</sub> Değişimleri .....	34
Şekil 14:	Isı Farklarının Dağılımı.....	36
Şekil 15:	Total PV Çapı ile PO <sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki .....	37
Şekil 16:	Sol üst PV Isı Farkları İle PO <sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki .....	38
Şekil 17:	Sağ üst PV Isı Farkları İle PO <sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki .....	39
Şekil 18:	Sağ “Commen” PV Isı Farkları İle PO <sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki .....	39
Şekil 19:	Total PV Isı Farkları İle PO <sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki.....	40
Şekil 20:	Hasta Bazında, Isı Farkı İle PO <sub>2</sub> Değişimi Arasındaki İlişki .....	41
Şekil 21:	Hasta Bazında, PV Çapı İle PO <sub>2</sub> Değişimi Arasındaki İlişki .....	41

**KRİYOABLASYON YAPILAN HASTALARDA PULMONER VEN  
KAPATILMASI ESNASINDA ÖLÇÜLEN PARSİYEL OKSİJEN BASINCININ  
İŞLEM BAŞARISINI GÖSTERMEDEKİ DEĞERİ VE KAPATILAN VENİN  
BOYUTU İLE İLİŞKİSİ**

**ÖZET**

**Giriş:** Atriyal fibrilasyon (AF) en sık kardiyak aritmidir. AF; inme, konjestif kalp yetmezliği (KKY) insidansında artış ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

**Amaç:** Paroksizmal AF'li hastalarda, pulmoner venler (PV) atriyal taşiaritmileri başlatmak için güçlü bir potansiyele sahiptir. Bu nedenle PV'ler ve sol atriyum (LA) arasındaki geçiş bölgesinin ablasyonu (kriyoablasyon) paroksizmal AF'si olan hastalarda tetikleyici odakları ortadan kaldırmak suretiyle sinüs ritmine (SR) yol açabilmektedir. Kriyoablasyon yapılan hastalarda işlem esnasında LA'da ölçülen parsiyel oksijen basıncı (PO<sub>2</sub>) değişimi kriyoablasyon başarısını göstermede kullanılabilecek bir parametre olabilir ve kapatılan PV boyutu ile ilişkili olabilir. Bu çalışmadaki amaç kriyoablasyon yapılan hastalarda geçici PV kapatılması esnasında LA'da ölçülen PO<sub>2</sub> değişiminin işlem başarısını göstermedeki değerini ve saptanan bu değişimin kapatılan pulmoner ven boyutları ile ilişkisini araştırmaktır.

**Materyal Ve Metot:** Çalışma Nisan-Ağustos 2018 tarihlerinde, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yılmaz- Mehmet ÖZTAŞKIN Kalp Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde; 7'si erkek, 12'si kadın olmak üzere toplam 19 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Ablasyon sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun (PVI) gösterilmesi ve ısıda en az -36°C dereceye kadar düşüş sağlanması kriyoablasyon başarı ölçütü olarak kabul edildi. PV'lerin gruplandırması, ayrı ayrı sol üst, sol alt, (var ise) sol "commen", sağ üst, sağ alt, (var ise) sağ "commen" PV olarak ve bütün değerleri içeren total PV şeklinde yapıldı. PV'lerin çapları anjiyografik görüntülerden ölçüldü. LA'dan septostomi sonrası, PV'lerin kapatılmasından önce alınan kan gazındaki PO<sub>2</sub> değeri ile her bir PV'nin geçici olarak kapatılması esnasında alınan kan gazlarındaki PO<sub>2</sub> değerleri arasındaki fark PO<sub>2</sub> değişimi olarak adlandırıldı. Her bir PV'nin kapatılması esnasında ulaşılan en düşük ısı değeri ile -36°C derece arasındaki fark ısı farkı olarak adlandırıldı.

PO<sub>2</sub> değişimi ile ısı farkı ve PV apı arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 programı kullanıldı.

**Bulgular:** alışmanın sonucunda tüm hastalarda işlem sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun sağlandığı ve -36°C derecenin altında farklı ısı düzeylerine ulaşıldığı görüldü. Sol st, sol alt, sol “commen”, sağ st, sağ alt, sağ “commen” ve total PV apı ölçümleri ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Sol st (r:0,618; p=0,043; p<0,05), sağ st (r:0,535; p=0,049; p<0,05), sağ “commen” (r:0,900; p=0,037; p<0,05) ve total (r:0,552; p=0,001; p<0,01) PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken, sol alt, sol “commen” ve sağ alt PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Ayrıca her bir hasta ayrı ayrı değerlendirildiğinde ısı farkı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptanırken, PV apı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

**Sonuç:** PO<sub>2</sub> değişimi, kapatılan pulmoner venin çapı ile ilişkisiz fakat ısı farkı ile anlamlı olarak ilişkili bulundu; soğutma anında PO<sub>2</sub>'deki düşme miktarının ısıda elde edilen düşme miktarı ile doğru orantılı olduğu saptandı. Elde ettiğimiz bu veriler ışığında PO<sub>2</sub> değişimi işlem başarısını gösterebilecek bir parametre olarak görülmüştür, çünkü yüksek soğutma dereceleri işlem başarısını göstermektedir. Fakat bunu daha net söyleyebilmek için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Atriyal Fibrilasyon, Criyoablasyon, Pulmoner Ven

# THE VALUE OF MEASURED PARTIAL OXYGEN PRESSURE DURING THE PULMONARY VEIN CLOSING AND THE RELATIONSHIP BETWEEN THE VALUE OF THE CLOSED VEIN SIZE IN PATIENTS WITH CRYOABLATION

## SUMMARY

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia. Atrial fibrillation is associated with increased incidence of stroke, congestive heart failure and high mortality.

**Aim:** In patients with paroxysmal AF, pulmonary veins (PV) have a strong potential to initiate atrial tachyarrhythmias. Therefore, the ablation of the transition region between the PVs and the left atrium (LA) can lead to sinus rhythm (SR) by eliminating trigger foci in patients with paroxysmal AF. In patients undergoing cryoablation, the change in partial oxygen pressure (PO<sub>2</sub>) measured from LA during the procedure may be a parameter that can be used to demonstrate the success of the cryoablation and may be related to the diameter of the closed PV. The aim of this study was to investigate the value of PO<sub>2</sub> changes measured in LA during transient PV closure in patients who underwent cryoablation and to determine the relationship between these changes and the diameter of closed pulmonary vein.

**Material and Method:** The study was carried out in April-August 2018 in Erciyes University Hospital, Cardiology Department of Yılmaz-Mehmet ÖZTAŞKIN Heart Hospital with a total of 19 cases, 7 of which were male and 12 were female. After ablation, the electrocardiographic determination of PV isolation (PVI) and a reduction in temperature of at least -36°C degrees were accepted as the criterion of cryoablation success. The grouping of PVs was made separately as the left superior, left inferior, (if present) left "common", right superior, right inferior, (if present) right "common" PV and total PV as all PV. The diameters of PVs were measured from angiographic images. After septostomy, from LA, the difference between the PO<sub>2</sub> value in the blood gas taken before the closure of PVs and the PO<sub>2</sub> values in the blood gases taken during the temporary closure of each PV was called PO<sub>2</sub> change. The difference between the lowest temperature reached during the closing of each PV and -36°C degrees was called the heat difference. The relationship between change in PO<sub>2</sub> and temperature difference

and PV diameter was investigated. NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 program was used for statistical analysis.

**Results:** At the end of the study, it was seen that all patients had electrocardiographic PV isolation and different temperature levels below  $-36^{\circ}\text{C}$  degrees were achieved. There was no statistically significant relationship between left superior, left inferior, left "common", right superior, right inferior, right "common", and total PV diameter measurements and  $\text{PO}_2$  changes ( $p>0.05$ ). There was a statistically significant relationship between temperature differences and  $\text{PO}_2$  changes in left superior ( $r:0.618$ ;  $p=0.043$ ;  $p<0.05$ ), right superior ( $r:0.535$ ;  $p=0.049$ ;  $p<0.05$ ), right "common" ( $r:0.900$ ;  $p=0.037$ ;  $p<0,05$ ) and total PV ( $r:0,552$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ), but there was no significant relationship between temperature differences and  $\text{PO}_2$  changes in left inferior, left "common" and right inferior PV ( $p>0.05$ ). Furthermore, there was a significant and positive correlation between the temperature difference and  $\text{PO}_2$  change when each patient was evaluated separately, whereas there was no significant correlation between PV diameter and  $\text{PO}_2$  change.

**Conclusion:**  $\text{PO}_2$  change was not associated with the diameter of the closed pulmonary vein but was significantly associated with the temperature difference. At the time of freezing, the amount of drop in  $\text{PO}_2$  was found to be directly proportional to the drop in temperature. In the light of these data,  $\text{PO}_2$  change is seen as a parameter that can demonstrate the success of the cryoablation, because the high degree of cooling indicates the success of the cryoablation. However, there is a need for extensive studies to be able to say this more clearly.

**Keywords:** Atrial Fibrillation, Cryoablation, Pulmonary Vein

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) en sık kardiyak aritmidir. Bu aritminin sıklığı giderek artmaktadır. AF; inme, KKY insidansında artış ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

AF tanısı elektrokardiyografide (EKG) P dalgasının bulunmaması ve RR aralıklarının eşit olmaması ile konur. AF'nin çoğunlukla sessiz seyretmesi nedeni ile taranması ve erken tanı konması çok önemlidir.

AF; yeni tanı AF, paroksizmal AF, persistan AF, uzun süreli persistan AF ve kalıcı AF olarak 5 gruba ayrılmıştır.

AF nedenleri arasında ileri yaş, hipertansiyon, kapak hastalığı, KKY, hipertrofik kardiyomiyopati (KMP), tirotoksikoz, koroner arter hastalığı (KAH), pulmoner emboli, kronik akciğer hastalığı ve cerrahi bulunmaktadır.

AF mekanizmaları olarak atriyal faktörler (atriumlarda, fibroblastların miyofibroblastlara proliferasyonu, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis), elektrofizyolojik mekanizmalar, fokal mekanizmalar (kısa refrakter dönemler nedeniyle PV'ler atriyal taşiaritmileri başlatmak için güçlü bir potansiyele sahiptir), çoklu dalgacık hipotezi ve genetik faktörler öne sürülmüştür.

AF'nin tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bunlar arasında; antikoagülasyon, ritim kontrolü ve kalp hızı kontrolü yer almaktadır. CHA2DS2VASc skorlaması yüksek olan hastalar vitamin K antagonistleri (VKA) veya yeni nesil antikoagülanlar (YOAK) ile tedavi edilmelidir. Hız kontrolü için beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri ve

digoksin kullanılırken ritim kontrolü medikal olarak (amiodaron, dronedaron, vernekalant, ibutilid, propofenon), elektriksel olarak veya kateter ablasyonu (cryoablasyon-özellikle paroksizmal AF'de) ile sağlanabilir.

AF'nin kateter ablasyonunda öncelikli amaç PV'lerdeki tetikleyici odakların ortadan kaldırılmasıdır, yani bütün PV'lerin izole edilmesidir. Çünkü paroksizmal AF'li hastalarda, PV'ler atriyal taşiaritmileri başlatmak için güçlü bir potansiyele sahiptir. Bu nedenle çoğunlukla kriyoablasyon paroksizmal AF'si olan hastalarda AF döngü uzunluğunun progresif şekilde uzaması ve sinüs ritmine dönüş ile sonuçlanır.

Bu çalışmadaki amaç kriyoablasyon yapılan hastalarda geçici PV kapatılması esnasında LA'da ölçülen PO<sub>2</sub> değişiminin işlem başarısını göstermedeki değerini ve saptanan bu değişimin kapatılan pulmoner ven boyutları ile ilişkisini araştırmaktır. Ablasyon sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun (PVI) gösterilmesi ve ısıda en az -36°C dereceye kadar düşüş sağlanması kriyoablasyon başarı ölçütü olarak kabul edildi. PV'lerin gruplandırması, ayrı ayrı sol üst, sol alt, (var ise) sol "comen", sağ üst, sağ alt, (var ise) sağ "comen" PV olarak ve bütün değerleri içeren total PV şeklinde yapıldı. PV'lerin çapları anjiyografik görüntülerden ölçüldü. LA'dan septostomi sonrası, PV'lerin kapatılmasından önce alınan kan gazındaki PO<sub>2</sub> değeri ile her bir PV'nin geçici olarak kapatılması esnasında alınan kan gazlarındaki PO<sub>2</sub> değerleri arasındaki fark PO<sub>2</sub> değişimi olarak adlandırıldı.. Her bir PV'nin kapatılması esnasında ulaşılan en düşük ısı değeri ile -36°C derece arasındaki fark ısı farkı olarak adlandırıldı. PO<sub>2</sub> değişimi ile ısı farkı ve PV çapı arasındaki ilişki araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AF Epidemiyolojisi ve Hastalar Üzerine Etkisi

Atriyal fibrilasyon (AF) gelişmiş ülkelerdeki her dört orta yaşlı erişkinden birinde gelişmesi beklenen, genel popülasyonun %1-2'sinde görülen, en sık kardiyak aritmidir<sup>1</sup> ve yaygınlığı giderek artmaktadır<sup>2,3,4,5</sup>. Her yıl yeni tanı alan 120000- 215000 hasta ile birlikte 2030 yılına kadar Avrupa Birliği sınırları içerisinde 14-17 milyon AF hastası olması beklenmektedir<sup>6</sup>.

AF'nin insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Bu aritmi, <50 yaş nüfusta <%0.5 oranında görülüyorken, bu oran 60-69 yaşlarında %2'ye, 70-79 yaşlarında da %4.6'ya, 80-89 yaşlarında da %8.8'e yükselmektedir<sup>7,8,9</sup>. AF'nin yaşa ayarlanmış prevalansı erkeklerde kadınlara göre<sup>5</sup> ve beyazlarda siyahılara göre daha yüksektir<sup>7,10,11</sup>.

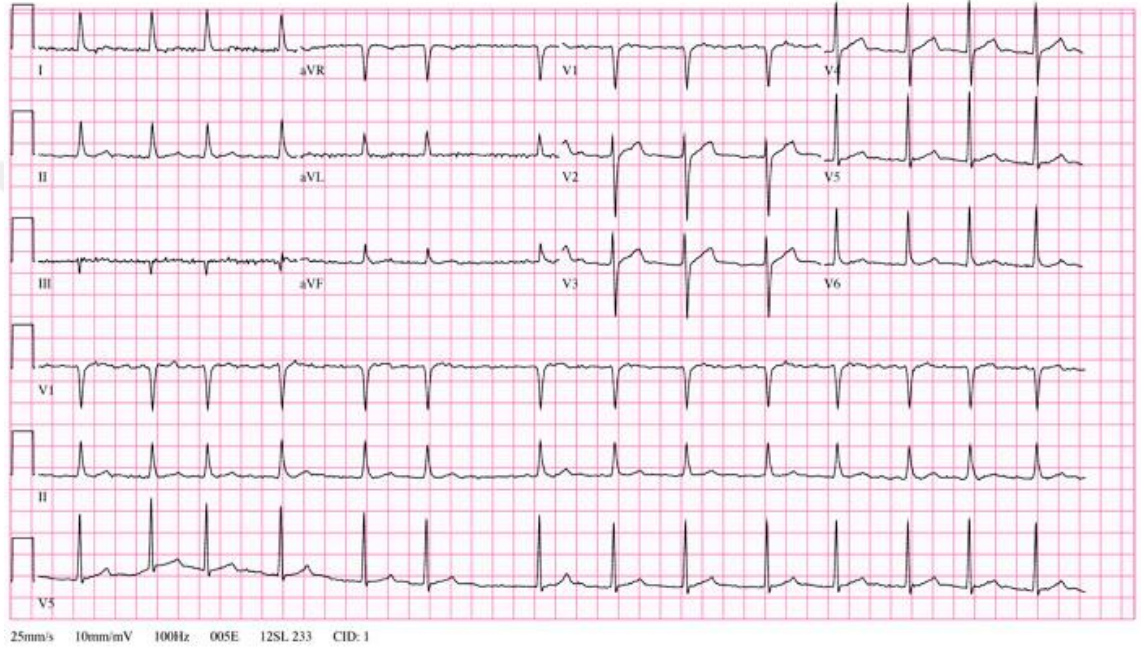
AF, inme riskinde artışa yol açmaktadır ve tüm inmelerin beşte biri bu aritmiye atfedilmektedir. AF ile ilişkili iskemik inmeler çoğunlukla ölümcüldür ve sağkalan hastalar inme nedeniyle özürlü kalmaktadır ve bu hastaların başka inme nedenleri olan hastalara göre nüks yaşama olasılığı daha fazladır<sup>12</sup>. Paroksizmal AF'de inme riski diğer AF tipleriyle aynıdır<sup>13</sup>. Atriyal fibrilasyonun inmeden bağımsız olarak vasküler demans ya da bilişsel işlev bozukluğuna neden olabileceğine dair veriler mevcuttur<sup>14,15</sup>.

Bu aritmi, inme riskinde beş kat, KKY insidansında üç kat artış (çoğunlukla düzensiz, yüksek ventrikül hızı, atriyal kontraktıl fonksiyon kaybı ve artmış diyastol sonu LV dolum basıncı ile bozulmaktadır) ve yüksek mortalite ile ilişkilidir<sup>1,16</sup>. AF'li hastalarda hastaneye yatışlar da oldukça siktir ve kardiyak aritmiler için yapılan tüm başvuruların üçte birinden sorumludur. AKS, kalp yetersizliğinin (KY) ağırlaşması, tromboembolik komplikasyonlar ve akut aritmi tedavisi bu yatışların ana nedenlerdir.



## 2.2. AF Tanı ve Taraması

AF şüphesi olan hastalarda, tanı koymanın ilk adımı olarak 12 derivasyonlu bir EKG önerilmektedir. AF’de, EKG’de “mutlak olarak” düzensiz RR aralıkları görülmektedir ve belirgin bir P dalgası bulunmamaktadır. Görünürde düzenli olan bazı atriyal elektriksel aktiviteler en çok V1’de olmak üzere bazı EKG derivasyonlarında görülebilir.



**Şekil1:** Atriyal Fibrilasyon EKG Örneği

**Tablo 1:** 2016 ESC AF Kılavuzu AF Hastalarındaki Tanı İşlemleri İle İlgili Öneriler

	Sınıf	Düzye
AF tanısını koymak için EKG ile belgelenmesi gerekmektedir.	1	B
Tüm AF hastalarında eksiksiz bir anamnezi, dikkatli bir klinik muayeneyi ve eşlik eden rahatsızlıkların değerlendirilmesini içeren tam bir kardiyovasküler inceleme yapılması önerilmektedir.	1	C
Tüm AF hastalarında tedaviye yol göstermesi için transtorasik ekokardiyografi yapılması önerilmektedir.	1	C
Seçilmiş semptomatik hastalarda hız kontrolünün yeterli olup olmadığını incelemek ve semptomları AF epizodlarıyla ilişkilendirmek için uzun süreli EKG takibi düşünülmelidir.	2a	C

12 derivasyonlu EKG ritmi, altta yatan sol ventriküler (LV) hipertrofiyi, preeksitasyon varlığını, KAH varlığını ve diğer atriyal aritmileri tanımlamak için gereklidir. 12 derivasyonlu EKG antiaritmik tedavi sırasında PR, QRS ve QT aralıklarını ölçmek ve takip etmek için de kullanılır.

AF hastalarının çoğunda semptomatik ve asemptomatik AF atakları bulunur. Bu ritm bozukluğunun çoğunlukla sessiz olan yapısı nedeniyle erken dönemde tanınma sorunu önem kazanmaktadır<sup>17</sup>. Uzun süreli EKG takibinin tanı konulmamış AF saptanmasını artırdığına yönelik pek çok veri mevcuttur<sup>18,19</sup>.

AF'nin ilk komplikasyonları ortaya çıkmadan teşhis edilmesinin inmelerin önlenmesinde öncelikli bir konuma sahip olduğu anlaşılmıştır<sup>17</sup>. Cihaz takılmış hastalardan<sup>20</sup> ve epidemiyolojik çalışmalarda holter EKG'lerinden<sup>21</sup> elde edilen bilgiler, kısa süreli sessiz AF ataklarının dahi inme riskini artırabileceği görüşünü desteklemektedir. Bu nedenle, 65 yaş ve üstü hastalarda AF'nin erken tanısı için nabız palpasyonu ve devamında tanıyı doğrulamak için holter EKG kaydı ile AF'nin fırsat buldukça taranması önerilmektedir<sup>22,23</sup>.

**Tablo 2:** 2016 ESC AF Kılavuzu AF Taraması Önerileri

Öneriler	Sınıf	Düzye
65 yaşın üzerindeki hastalarda nabız ölçümü veya EKG ritim bandı yoluyla AF için fırsatçı tarama önerilmektedir.	1	B
GİA veya iskemik inme hastalarında kısa süreli EKG kaydı ve ardından en az 72 saatlik devamlı EKG takibi ile AF taraması önerilmektedir.	1	B
Pacemaker ve İKD'lerin düzenli olarak atriyal yüksek hız epizotları ( AHRE ) açısından sorgulanması önerilmektedir. AHRE hastaları AF tedavisine başlanmadan önce AF'yi belgelemek için daha ileri EKG takibine alınmalıdır.	1	B
İnme hastalarında sessiz atriyal fibrilasyonu belgelemek için uzun süreli noninvaziv EKG monitörleriyle veya implante loop kayıt cihazlarıyla ile EKG takibi düşünülmelidir.	2a	B
75 yaşın üzerindeki veya inme riski yüksek olan hastalarda AF'yi saptamak için sistematik EKG taraması düşünülebilir.	2a	B

Daha yoğun ve uzun süreli takip, yüksek derecede semptomatik hastalarda [Avrupa Kalp Ritmi Derneği IV (EHRA IV)], nükseden senkopu olan hastalarda ve antikoagülasyon için potansiyel bir endikasyonu olan hastalarda (özellikle kriptojenik inmeden sonra) yapılabilir. Seçilmiş hastalarda, tanı için kablosuz bir AF takip cihazının implantasyonu düşünülebilir.

AF tarama ve takibi için sürekli olmayan (standart EKG ve holter takibi) ve sürekli EKG takibi için araçlar kullanılabilir.

### 2.3. AF Etiyolojisi

AF'nin ortaya çıkışı sıklıkla ileri yaş, hipertansiyon, kapak hastalığı, KKY, hipertrofik KMP (hastaların yaklaşık %25'inde AF mevcuttur), tirotoksikoz (özellikle hız kontrolü sağlanamayan AF'li hastalarda düşünülmelidir), KAH (AKS'li yaklaşık %10-15 hastada AF mevcuttur), fizyolojik stres, ilaçlar, pulmoner emboli, kronik akciğer hastalığı, kafein, enfeksiyon, çeşitli metabolik bozukluklar, obezite ve altta yatan muhtemel uyku bozukluğu ile ilişkilidir<sup>7,11,24,25,26</sup>. Diğer nadir kardiyak sebepler arasında Wolf-Parkinson-White (WPW) sendromu, perikardit ve KMP vardır. Patofizyoloji, aritminin başlaması ve devamını etkileyen atriyal anatomik ve fizyolojik faktörler arasındaki etkileşime bağlıdır. Patofizyolojik olarak bu antiteler sol atriyal fibrozis, PV dilatasyonu ve azalmış atriyal kontraktiliteye neden olmaktadır, bu da hücresele düzeyde anormal intrasellüler kalsiyum tutulumu, atriyal miyolizisi, "konnesin" downregülasyonu ve sempatik uyarılda değişimle sonuçlanır. Yapısal değişiklikler kas dokusu ve lokal ileti arasında elektriksel disosiasyon ile sonuçlanır. Heterojeniteler AF'nin başlaması ve devamını kolaylaştırır. Bu elektroanatomik substrat, AF oluşmasına neden olan küçük çok sayıda mikroreentran devrelerin gelişmesini ve yerleşmesini sağlar.

Özellikle kardiyak cerrahi olmak üzere, tüm cerrahiler yüksek postoperatif AF riski ile ilişkilidir. Risk kardiyak cerrahinin tipine de bağlıdır ve en yüksek risk mitral kapak cerrahisi içindir ve oranı %35-50'ye ulaşmaktadır<sup>27</sup>. Postoperatif AF için risk faktörleri arasında ileri yaş, önceki AF, kapak hastalığı, KKY, sol ventriküler disfonksiyon, hipertansiyon, kronik pulmoner hastalık, pnömoni ve postoperatif uzamış mekanik ventilatuvar ihtiyacı yer almaktadır. 42 klinik çalışmaya ait bir metaanalizde beta blokörler, sotalol ve amiodarone postoperatif AF insidansını düşürmede yararlı olarak bulunmuştur<sup>28</sup>.

AF'nin devam etmesinin artmış CRP düzeyi ile korele olması, bu durumda inflamasyonun rolünün olduğu ihtimalini arttırmaktadır<sup>29</sup> ve akut AF'si olan hastalarda atriyal natriüretik peptit (ANP) artmış olarak bulunmaktadır. Bu hormon artmış duvar stresine cevap olarak miyokardiyal dokudan salınıp diürece ve vazodilatasyona neden olmaktadır. Bununla birlikte uzun süre devam eden AF de ANP düzeyi normal aralıkta kalır ve hastalarda faydalı hemodinamik etkileri gözlenmez. Kalp veya kalp dışı hastalıklar olmadan, AF sadece kalbin kendi elektriksel hastalığı olarak ortaya çıkarsa buna da "lone AF" denmektedir<sup>30</sup>.

## **2.4. AF Mekanizmaları**

### **2.4.1. Atriyal Faktörler**

Her türlü yapısal kalp hastalığı hem ventriküllerde hem de atriumlarda yavaş ancak progresif bir yapısal yeniden şekillenme sürecini tetikleyebilir. Atriumlarda, fibroblastların miyofibroblastlara proliferasyonu ve farklılaşması, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis bu sürecin belirgin özellikleridir<sup>31,32,33</sup>. Li ve arkadaşları köpek kalp yetmezliği modelinde interstisyel fibrozisin intratriyal reentry'ye ve AF'a yatkınlık kazandırdığını göstermiştir<sup>34</sup>. Yapısal yeniden şekillenme kas demetleri ve lokal iletim heterojeniteleri arasında elektriksel ayrışmaya yol açarak AF'nin başlaması ve süreklilik kazanmasını kolaylaştırır<sup>35-37</sup>. Bu elektroanatomik substrat aritmiyi stabilize edebilen birçok küçük reentran devreye izin vermektedir<sup>38</sup>.

### **2.4.2. Elektrofizyolojik Mekanizmalar**

Bir taşiaritminin başlaması ve devamı için hem o aritmiyi başlatan tetikleyicilere hem de idamesini sağlayan bir substrata gereksinim vardır<sup>39</sup>. Bu mekanizmalar yalnız değildir ve muhtemelen çeşitli zamanlarda birlikte bulunurlar.

### **2.4.3. Fokal Mekanizmalar**

Hücrel fokal aktivite mekanizmaları hem tetiklenmiş aktivite hem de reentry olabilir. PV'lerin AF'nin tetiklenmesinde ve/veya devam etmesinde rolü olduğu görüşü artmaktadır. Miyosit lifi oryantasyonundaki ani değişimlerin yanı sıra daha kısa refrakter dönemler nedeniyle, PV'ler atriyal taşiaritmileri başlatmak için güçlü bir potansiyele sahiptir<sup>40-42</sup>.

Çoğunlukla PV'ler ve LA arasındaki bileşkede veya bu bölgeye yakın bir yerde lokalize olan, yüksek bir baskın frekansa sahip bölge ablasyonu paroksizmal AF'si olan hastalarda AF döngü uzunluğunun progresif şekilde uzaması ve sinüs ritmine dönüş ile sonuçlanırken, ısrarcı AF'de, yüksek baskın frekansa sahip bölgeler tüm atriyum boyunca yayılmaktadır ve ablasyon veya sinüs ritmine dönüşüm daha zordur<sup>43</sup>.

#### **2.4.4. Çoklu Dalgacık Hipotezi**

Moe ve arkadaşları AF mekanizması olarak çoklu dalgacık hipotezini öne sürmüşlerdir<sup>44,45</sup>. Çoklu dalgacık hipotezine göre, AF atriyal kaslar boyunca çoğalan birçok bağımsız dalgacığın kaotik bir şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir. Farklı yönlerde ilerleyen fibrilasyon dalgaları sürekli olarak birbirleri ile etkileşerek dalga kırılmasına ve yeni dalga oluşumuna yol açarken, dalgaların bloğu, çarpışması ve füzyonu sayılarının azalmasına yol açar. İlerleyen (wavefront) dalga sayısı kritik bir düzeyin altına düşmediği sürece, çoklu dalgacıklar aritmiyi sürdürecektir. Paroksizmal AF'si olan çoğu hastada, aritminin lokalize kaynakları tanımlanabilirken, bu tip girişimler ısrarcı veya kalıcı AF'si olan hastalarda çoğunlukla başarılı olmamaktadır<sup>43</sup>.

#### **2.4.5. Genetik Yatkınlık**

Ailevi AF vakaları bildirilmiştir<sup>3,46,47</sup>. Özellikle erken başlangıçlı AF ailesel bir bileşene sahiptir. Hem kısa ve uzun QT sendromları<sup>48</sup> hem de Brugada sendromu çoğunlukla AF'yi içeren supraventriküler aritmiler ile ilişkilendirilmektedir<sup>49</sup>. AF ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati, ailesel bir ventriküler preeksitasyon formu ve PRKAG genindeki mutasyonlar ile ilişkili anormal LV hipertrofisi gibi çeşitli kalıtsal durumlarda sıklıkla meydana gelmektedir. Diğer ailesel AF formları ANP'yi kodlayan gendeki mutasyonlar, kardiyak sodyum kanal geni SCN5A'da fonksiyon kaybı mutasyonları veya bir kardiyak potasyum kanalında fonksiyon kazanımı ile ilişkilendirilmektedir<sup>50-53</sup>. Ayrıca, PITX2 ve ZFHX3 genlerine yakın çeşitli gen lokusları popülasyon genelinde yapılan çalışmalarda AF ve kardiyolojik inme ile ilişkilendirilmektedir. Bazı Çinli ailelerde söz konusu kusur, potasyum kanallarının işlevinde artışa ve atriyal refrakter dönemin kısılmasına neden olmuştur<sup>54,55</sup>.

## 2.5. AF Sınıflandırılması

AF çoğunlukla kısa, nadir paroksizmal ataklardan daha uzun ve daha sık ataklara ilerler ve ısrarcı (persistan) AF ile zirveye erişir. AF semptomları değiştirilmiş EHRA skoru kullanılarak tanımlanmalıdır<sup>56-57</sup>.

**Tablo 3:** EHRA Skorlaması

Modifiye EHRA Skoru	Semptomlar	Tanım
1	Yok	AF herhangi bir semptomu açmaz
2a	Hafif	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmez
2b	Orta şiddette	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmez, fakat hasta semptomlardan rahatsızdır
3	Şiddetli	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenir.
4	Yeti kaybına yol açan	Normal günlük aktivite sona ermiştir.

**1- Yeni tanı AF:** İlk kez AF sergileyen her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, ilk kez tanı alan AF'si olan bir hasta olarak kabul edilir.

**2- Paroksizmal AF:** Çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sonlanmaktadır. AF atakları 7 güne kadar devam edebilmesine karşın, 48 saatlik zaman noktası klinik açıdan önemlidir – bu zaman noktasından sonra, spontan sinüs ritmine dönüş olasılığı düşüktür ve antikoagülasyon düşünülmelidir.

**3- İsrarcı (persistan) AF:** Bir AF nöbeti 7 günden uzun sürdüğünde veya ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCC) ile sonlandırma gerektiğinde persistan AF olarak kabul edilir.

**4- Uzun süreli ısrarcı AF:** Bir ritm kontrol stratejisinin benimsenmesine karar verildiğinde uzun süreli ısrarcı AF kabul edilir. En az 1 yıl sürmüştür.

**5- Kalıcı AF:** Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde kalıcı AF olarak kabul edilir. Bu nedenle, ritm kontrolü girişimleri, tanım itibariyle, kalıcı AF'si olan hastalarda izlenmemektedir. Bir ritm kontrol stratejisinin benimsenmesi halinde, aritmi “uzun süreli ısrarcı AF” olarak yeniden adlandırılmaktadır.

Paroksizmal AF'li hastaların 1 yılda %8'i, 4 yılda ise yaklaşık %20'si kalıcı AF'ye progrese olur<sup>1,56</sup>.

**Tablo 4:** Atriyal Fibrilasyon Kalıpları

AF Kalıbı	Tanımı
İlk kez tanı konulan AF	Aritminin süresinden veya AF ile ilişkili semptomların varlığı ve şiddetinden bağımsız olarak, daha önce AF tanısı konulmamış olan hastalar.
Paroksizmal AF	Kendi kendine geçer, çoğu olguda 48 saat sürer. Bazı AF nöbetleri 7 güne kadar devam edebilir. 7 gün içinde kardiyoversiyon uygulanan AF epizotları paroksizmal olarak kabul edilmelidir.
Persistan AF	7 veya daha sonraki günlerde kardiyoversiyonla (ister ilaç, isterse doğru akımlı kardiyoversiyonla) sona eren epizotlar dahil olmak üzere, 7 günden uzun süre devam eden AF.
Uzun süreli persistan AF	>1 yıldan uzun süre devam eden devamlı AF için bir ritim kontrolü stratejisi uygulanmasına karar verildiği zaman uzun süreli persistan AF olarak adlandırılır.
Kalıcı AF	Hasta ( ve hekim ) tarafından kabul edilen AF. Dolayısı ile, tanım gereği, kalıcı AF hastalarında ritim kontrolü girişimlerine devam edilmez. Eğer bir ritim kontrolü stratejisi uygulanacaksa aritmi yeniden sınıflandırılır ve ‘uzun süreli persistan AF’ olarak adlandırılır.

Her ne kadar AF kalıbı aynı olabilirse de, AF'ye zemin hazırlayan mekanizmalar hastalar arasında değişkenlik göstermektedir; bu nedenle ESC 2016 AF kılavuzunda 7 klinik tip tanımlanmıştır:

**1-Yapısal kalp hastalığına ikincil AF:** Sistolik veya diyastolik LV disfonksiyonu ya da LV hipertrofisi ile birlikte uzun süreli hipertansiyon veya diğer yapısal kalp hastağı bulunan hastalardaki AF'dir. Bu hastalarda AF varlığı yaygın bir hasaneye yatış nedeni ve kötü prognoz göstergesidir.

**2-Fokal AF:** Sık tekrar eden atriyal erken vuruları olan ve kısa süreli PAF ataklarıyla karakterize klinik AF tablosudur. Bu klinik tabloda hastalar genelde daha genç ve daha semptomatiktir.

**3-Poligenik AF:** Erken dönemlerde başlayan AF'ye eşlik eden yaygın gen varyantlarını taşıyan hastalardaki AF'dir.

**4-Postoperatif AF:** Operasyon öncesi sinüs ritminde olan ve daha önce AF öyküsü bulunmayan hastalarda sıklıkla majör kardiyak cerrahi sonrası gelişen AF'dir. Genelde kendi kendine sonlanır.

**5-Mitral stenoz veya protez kalp kapağı hastalarında AF:** Mitral darlığı olan hastalarda ya da mitral kapak cerrahisinden sonra ortaya çıkan AF'dir. Genel olarak sol atriyal basıncın artması ve sol atriyal volüm yükünün artmasıyla ilişkilidir.

**6-Aletlerde AF:** Sıklıkla paroksizmal olarak görülen ve egzersiz sıklığıyla ilişkili AF'dir. Vagal tonus artışının sorumlu olduğu düşünülür.

**7-Monogenik AF:** Kanalopatileride içerisinde barındırmak üzere kalıtsal kardiyomiyopatilerde görülen AF'dir<sup>58</sup>.

AF vakalarının çoğunluğu yapısal kalp hastalığının bulguları olan hastalarda meydana gelmektedir, fakat, paroksizmal AF'li hastaların <%50'sinde birlikte olan hastalığa ait bulgu olmayabilir<sup>59,60</sup>. Aksine, kalıcı AF'li hastaların >%80'inde tanımlanabilir bir altta yatan sebep mevcuttur<sup>61</sup>.

## **2.6. AF'li Hastalarda Klinik Prezantasyon**

Tüm aritmilerde olduğu gibi, AF nin klinik prezantasyonu da geniş bir yelpazede değişebilmektedir ve hastalar hızlı ventrikül cevabı olmasına rağmen asemptomatik olabilmektedir<sup>62</sup>.



Atriyal fibrilasyon hastalarının yaklaşık %25'inin asemptomatik olduğu bildirilmektedir<sup>63</sup>. Bu asemptomatik AF hastaları bazen inme gibi tromboembolik komplikasyon ile ya da kalp yetersizliği bulgularıyla karşımıza çıkabilir.

Yaygın semptomlar arasında anksiyete, çarpıntı, yorgunluk, nefes darlığı, baş dönmesi, göğüs ağrısı ve terleme bulunmaktadır<sup>64,65</sup>. Daha nadir olarak, hastalar hemodinamiyi bozan uç şikayetlerle başvurabilir, örneğin göğüs ağrısı, pulmoner ödem ve senkop. Yeni bir tromboembolik inmeyle başvuran hastalarda %10 ile %40 arasında AF olduğu belirtilmektedir.

### **2.7. AF'de Fizik Muayene Bulguları**

Fizik muayene birinci kalp sesinin şiddetinin hafif değişmesi, juguler venöz nabızda A dalgasının yokluğu ve irregüler ventriküler ritmi kapsar. Sık olarak hızlı ventriküler hızda nabız defisiti görülür. Oskültasyonla ya da apikal palpasyonla hız, radial nabızdan daha hızlıdır. Çünkü her kontraksiyon aort kapağını açamaz ve periferik arteriyel sisteme nabız basıncı olarak iletilemez. Bu da periferik nabızın apikal nabızdan düşük olmasıyla karakterize pulsus deficit ile sonuçlanır<sup>66</sup>.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventriküler hız eğer regüle ise sinüs ritmine dönüşüm, atriyal taşikardi, sabit oranlı iletili atriyal flutter ya da junctional taşikardi gelişimi ya da ventriküler taşikardiden şüphelenilmelidir.

### **2.8. AF'de Ayırıcı Tanı**

Ayırıcı tanıda birçok supraventriküler taşikardiyi saymak mümkündür. AF, multifokal atriyal taşikardi (MAT), sık prematür atriyal atımlar ve otomatik atriyal taşikardiden ayırt edilmelidir. AF, MAT'dan, MAT'da en az üç farklı morfolojiye sahip P dalgalarının bulunmasıyla ayırt edilir.

Bazen AF'yi atriyal flutterden ayırt etmek zorlaşabilir. Atriyal siklus uzunluğunun ölçülmesi yararlı olabilir. Atriyal flutter için tipik olarak izlensede P dalga morfoloji, aksı ve siklus uzunluğu değişiyorsa atriyal flutter olma olasılığı azdır<sup>66</sup>. Antiaritmik ilaç tedavisi altında AF esnasında siklus uzunluğu daha da uzun olabilir.

## **2.9. Risk Faktörlerinin ve Eşlik Eden Kardiyovasküler Hastalıkların Saptanması ve Yönetimi**

Birçok kardiyovasküler hastalık ve eşlik eden rahatsızlıklar AF, tekrarlayan AF ve AF ile ilişkili komplikasyonların gelişme riskini artırır. Bu eşlik eden hastalıklar, ileri yaş, obezite, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi ve sık sık ağır egzersiz yapmak gibi hastaya ait faktörlerin getirdiği AF riskine eklenir. Risk faktörlerinin tanımlanması, önlenmesi ve tedavi edilmesi, AF'yi ve getirdiği hastalık yükünü önlemenin önemli bir bileşenidir.

### **-Kalp Yetersizliği**

Birçok AF hastasında ejeksiyon fraksiyonunun (EF) azalmasıyla veya azalma olmaksızın kalp yetersizliği gelişir ve bu hastalar genellikle yüksek ventrikül hızına sahiptirler. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) tanısı herhangi bir kardiyak görüntüleme yöntemiyle konulabilir. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEFKY) tanısı AF bağlamında daha zorlayıcıdır, çünkü hem AF hem de KEFKY benzer semptomlarla kendini gösterir ve nariüretik peptit düzeyleri yükselmiştir. AF ve KEFKY'nin tedavisi sıvı dengesinin, hipertansiyon ve iskemi gibi eşlik eden hastalıkların kontrolüne odaklanmalıdır.

Retrospektif analizler kalp yetmezliği olan hastalarda sinüs ritminin (SR) korunmasının mortaliteyi azalttığını öne sürmüştü olsa da<sup>67,68</sup> daha sonra yapılan KY ve sol ventrikül (LV) EF'si <%35 olan 1376 adet hasta üzerinde yapılan randomize prospektif çalışmada, ritim kontrolü ya da hız kontrolü stratejileri arasında sonuç açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır<sup>69</sup>. Ancak, bazı hastalar SR'nde daha iyi klinik sonuca sahiptirler ve SR'nin sağlanması her vaka için ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

AF hastalarında hipertansiyon, valvüler kalp hastalığı, diyabetes mellitus, obezite, pulmoner hastalık veya kronik böbrek hastalığı gibi diğer kardiyovasküler hastalıklar sıklıkla eş zamanlı olarak bulunur. Kardiyovasküler riski azaltmak için tedavi edilmeleri gereklidir ve AF tedavisi seçeneklerine yol göstermek için önemlidir.

## 2.10. AF'de Tedavi

AF hastalarının tedavisi AF ile ilişkili ağır komplikasyonların önlenmesini ve semptomların azaltılmasını amaçlamaktadır. Bu aritminin tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bunlar arasında; antikoagülasyon, ritim kontrolü ve kalp hızı kontrolü yer almaktadır<sup>3</sup>.

İlk defa bulunmuş atriyal fibrilasyonlu hastalar tirotoksikoz, mitral stenoz, pulmoner emboli ya da perikardit gibi presipite edici nedenler için değerlendirilmelidir. Hastaların tedavi durumu tedavi başlangıcında tanımlanmalı, bulgularla ventriküler hızı yavaşlatmaya ya da atriyal sistolü tekrar sağlamaya başlanılır.

Birçok vakada 12 derivasyonlu EKG, göğüs filmi, ekokardiyografi ve tiroid fonksiyon testleri LV fonksiyonu tespiti ile beraber yapılmalıdır<sup>3</sup>. LV fonksiyonun transtorasik ekokardiyografik (TTE) incelemesi, kapak durumu, LA boyutu, ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonu, ventriküler hipertrofi mevcudiyeti ve pulmoner arteriyel basınç (PAB) hakkında çok önemli bilgiler sunar. Transösefagial ekokardiyografi (TEE) başlangıç test olarak sol atriyal trombüs şüphesinde veya kardiyoversiyon gerekli ise tercih edilir. 24 saat holter monitörizasyonu, semptomların varlığında veya yokluğunda kayıt edilen ritim ile korelasyonu ve ortalama kalp hızı kontrolü hakkında bilgiler sunar.

Herhangi bir unstabil hastada tedavi seçeneği acil DCC'dur. Unstabil kavramı oldukça semptomatik olan (örneğin göğüs ağrısı, pulmoner ödem vb.), hemodinamik olarak unstabil olan hastaları kapsamaktadır.

Semptomatik hastalarda normal sinüs ritmi (NSR) ni sağlamak ve devam ettirmek tercih edilir. Oysaki asemptomatik veya birçok komorbid durumları olan hastalarda hız kontrolü daha uygun olabilir.

İlaç altında ya da ilaca intoleransı olan hızlı ventrikül cevaplı ve sık tekrarlayan bazı hastalarda radyofrekans kateter ablasyonu ve rate-adaptive VVI (VVIR), pacemaker ile AV nodun eliminasyonu ya da modifikasyonu hız kontrol tedavisinde kullanılabilir.

**Tablo 5.** AF de Tedavi

<b>AF Tedavisi</b>
Stabil değilse kardiyoversiyon uygulanır. İnme riskine göre antikoagülasyon uygulanır. Semptomları iyileştirmek için diüretiklerle sıvı dengesi normalize edilir. Kontrol hızı: Başlangıçta hedeflenen hız <110 atım/dk; eğer persistan AF/KY semptomları varsa daha katı bir yaklaşım önerilir. Renin-anijotensin-aldosteron sistemi inhibe edilir. Ritim kontrolü erken dönemde düşünülür. İleri kalp yetmezliği tedavileri düşünülmelidir. Diğer kardiyovasküler hastalıklar, özellikle iskemi ve hipertansiyon tedavi edilmelidir.

### 2.10.1. AF Hastalarında İnmenin Önlenmesi İçin Tedavi Uygulanması

İnme AF’de en sık görülen tromboembolik olaydır ve yaklaşık 80 ila 89 yaşındaki kişilerde gelişen inmelerin %36 kadarına AF sebep olmaktadır<sup>8</sup>. Ayrıca, AF’li hastalardaki inmeler daha ciddi derecededir<sup>12</sup>.

İnme, bir süreçtir ve AF hastalarının düşük, orta ve yüksek risk sınıflarına yapay olarak sınıflandırılmasının, sonradan inme geçirecek “yüksek risk” kategorisindeki hastaların belirlenmesinde sadece orta derecede öngördürücü değeri vardır<sup>70</sup>. Son zamanlara kadar, mevcut tek oral antikoagülan VKA sınıfı ilaçlardı (örn. warfarin) ve sınırlamaları olmasına rağmen, birçok hekim hala düşük/orta/yüksek risk sınıflamasını hesaba katmaksızın aynı şekilde VKA tedavisi uygulamaktadır.<sup>71,72</sup>.

**Tablo 6:** 2016 ESC AF Kılavuzu-İnme Ve Kanama Riskinin Öngörülmesi

	<b>Sınıf</b>	<b>Düzye</b>
AF hastalarında inme riskinin öngörülmesi için CHA2DS2VASc skoru önerilmektedir.	1	A
Oral antikoagülasyon uygulanan AF hastalarında majör kanama açısından değiştirilebilir risk faktörlerini tanımlamak için kanama riski skorları göz önünde bulundurulmalıdır.	2a	B
AF hastalarında inme ve kanama riskinin daha net öngörülmesi için yüksek duyarlılıklı troponin ve natriüretik peptid gibi biyolojik belirteçler değerlendirilebilir.	2b	B

Bütün AF'li hastalar inme için yüksek risk altında değildir. AF hastalarında inme riskinin CHA2DS2VASc risk skoruna dayanarak tahmin edilmesi önerilmektedir<sup>3,73,74,75</sup>. CHA2DS2VASc puanlaması günlük klinik uygulamalarda sık karşılaşılan inme risk faktörlerinin çoğunu kapsamaktadır<sup>74,76</sup>. 'Herhangi bir KY öyküsü' tek başına sürekli bir risk faktörü olarak tanımlanmamaktadır<sup>77,78</sup> ve CHA2DS2VASc skorundaki 'C' harfi, belgelenmiş orta veya ileri derecede sistolik işlev bozukluğu [yaniDEFKY] veya ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak [yani hem DEFKY, hem de KEFKY] yakın zamanda hastaneye yatış gerektiren dekompanse kalp yetersizliği (DKY) öyküsü olan hastalardır<sup>79</sup>.

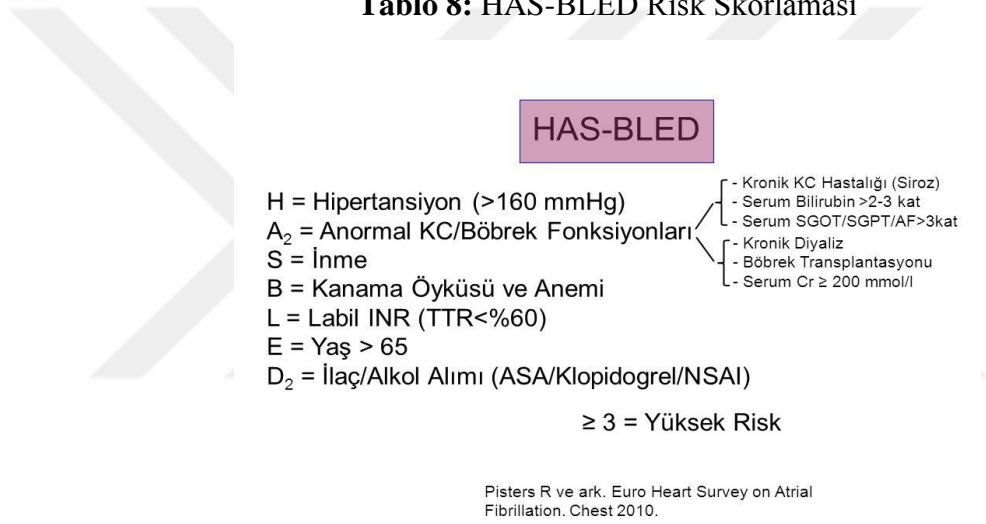
Genel olarak, klinik inme risk faktörleri bulunmayan hastalarda OAK tedavisine ihtiyaç yokken, erkeklerde CHA2DS2VASc skoru 2 ve üzerinde, kadınlarda 3 ve üzerinde olanlar net bir şekilde yarar görecektir ve 2016 ESC AF kılavuzunda bu hastalara inmeyi önlemek için antikoagülasyon önerilmektedir<sup>80</sup>. CHA2DS2VASc skoru "1" olan erkek ve "2" olan kadın hastalarda ise hastaların bireysel özellikleri ve tercihlerinin gözönüne alınarak karar verilmesi önerilmektedir<sup>81</sup>. Orta veya ileri mitral darlığı olan ya da mekanik kalp kapakçığı bulunan AF hastalarında inmenin önlenmesi için warfarin tedavisi önerilir<sup>82</sup>.

**Tablo 7: CHA2DS2VASc Skorlaması**

<b>CHA2DS2VASc risk faktörü</b>	<b>Puan</b>
<b>Konjestif kalp yetersizliği</b> Kalp yetersizliğinin bulgu ve belirtileri veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azaldığını gösteren objektif bulguların olması	1
<b>Hipertansiyon</b> İstirahatteki kan basıncı en az iki ölçümle veya mevcut antihipertansif tedaviye rağmen >140/90 mmHg olması	1
<b>75 yaş ve üzerinde olmak</b>	2
<b>Diabetes mellitus</b> Açlık kan şekeri >125 mg/dl (7 mmol/l) olması veya oral hipoglisemik ajan ve/veya insülin tedavisi alıyor olmak	1
<b>Daha önce inme, geçici iskemik atak veya tromboembolizm öyküsü</b>	2
<b>Vasküler hastalık</b> Daha önce miyokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı veya aortik plak	1
<b>65-74 yaş</b>	1
<b>Cinsiyet kategorisi ( kadın )</b>	1

Tromboprofilaksi için karar verirken, inme riski ile majör kanama, özellikle antikoagülasyon tedavisinin en korkulan komplikasyonu olan, ölüm ve sakatlık riskinin yüksek olduğu İKK (intrakranial kanama) riski arasındaki denge gözetilmelidir<sup>83</sup>. AF'li hastalarda kanama riskinin hesaplanması için çeşitli kanama riski skorları geliştirilmiştir ve kanamaya ilişkin risk faktörleri çoğunlukla inmeninkiler ile örtüşmektedir. En sık kullanılan skorlama sistemi HES-BLED'dir. HAS-BLED skoru  $\geq 3$  olan hastalarda dikkatli olunmalı, hastalar düzenli aralıklarla gözlenmelidir. Genellikle, yüksek bir kanama riski skoru OAK tedavisinin kesilmesiyle sonuçlanmamalıdır. Bunun yerine, kanama riski faktörleri tanımlanmalı ve tedavi edilebilen faktörler düzeltilmelidir.

**Tablo 8: HAS-BLED Risk Skorlaması**



Hem K vitamini dışı oral antikoagülanlar (YOAK'lar, K vitamini antagonisti olmayan oral antikoagülanlar; apiksaban, dabigatran, edoksaban, rivaroksaban), hem de K vitamini antagonistleri AF'de inmenin önlenmesinde etkili antikoagülanlardır. Warfarin tedavisini plasebo ile karşılaştıran intention-to-treat analizinde plasebo alanlarla karşılaştırıldığında warfarin alanlarda inme riskinde %68 oranında azalma saptanmıştır<sup>84</sup>. Diğer taraftan, bunu takip eden başka bir analiz, plasebo alanlarla karşılaştırıldığında warfarin alanlarda inme riskinde %83 oranında azalma olduğunu göstermiştir<sup>85</sup>. Optimal etkinlik ve güvenlik için warfarinin international normalized ratio-uluslararası normalleştirilmiş oranın (INR) 2 ve 3 arasına ulaşmasını sağlayacak şekilde verilmesi gerekmektedir.

Son kılavuzda, AF'li hastalarda oral antikoagülasyon tedavisi başlandığı zaman, YOAK (apiksaban, dabigatran, edoksaban veya rivaroksaban) için uygunsa K vitamini antagonisti yerine bunlardan biri tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır<sup>86</sup>. Atriyal fibrilasyon hastalarında inmenin önlenmesi için, inme riskinden bağımsız olarak, aspirin gibi antitrombosit monoterapisi önerilmemektedir<sup>80</sup>.

YOAK'lar nonvalvüler AF'de önerilmektedir. Protez kapak varlığında, orta-ciddi mitral stenoz varlığında CHA2DS2VASc skoruna bakılmaksızın hastalar VKA ile antikoagüle edilmelidir.

### **2.10.2. AF'de Hız Kontrolü Tedavisi**

Atriyal fibrilasyon sırasında aşırı yüksek hız sıklıkla rahatsız edici semptomlar ile azalmış efor toleransına yol açar ve birkaç hafta veya ay sürerse taşikardiye bağlı KMP gelişebilir. Bundan dolayı AF'de hız kontrolü önemlidir. AF hastalarında optimal kalp hızı hedefi kesin değildir<sup>87</sup>, fakat kanıtlar, semptomlar daha katı bir hız kontrolünü gerektirmediği sürece ılımlı bir hız kontrolünün (istirahatteki kalp atım hızı <110 atım/dk) başlangıç için kabul edilebilir bir yaklaşım olduğunu göstermektedir<sup>3,88</sup>. Bradikardiden kaçınılmalıdır.

Ventriküler hız genellikle AV noddan iletiyi yavaşlatan ilaçlarla kontrol edilmektedir. Akut veya uzun süreli hız kontrolü beta blokörler, digoksin, kalsiyum kanal blokörleri diltiazem ve verapamil veya kombinasyon tedavisiyle sağlanabilir<sup>3,89</sup>.

Beta blokörler çoğunlukla ilk seçilecek hız kontrolü ajanlarıdır, gerçi DEFKY hastalarında görülen AF'de bile prognositik bir yarar bulunmamıştır. Verapamil veya diltiazem LVEF'nin >%40 olduğu AF hastalarında uygun hız kontrolü ajanlarıdır ve semptomları azalttıkları gösterilmiştir. Digoksin veya dijitoksin gibi kardiyak glikozidlerin sınırlı bir kanıt tabanı bulunmaktadır, fakat mortalite üzerinde ölçülebilir etkileri olmaksızın hızı kontrol etmekte etkili görünmektedir.



**Şekil 2:** AF’de Hız Kontrolü Tedavisi

### 2.10.3. AF’de Ritim Kontrolü Tedavisi

Uygun hastalarda sinüs ritmini yeniden kazanmak ve korumak, AF semptomlarını düzeltmeye yönelik AF tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda hız kontrolü ile ritim kontrolü stratejilerini karşılaştıran çalışmalarda toplam mortalite, inme oranı ve yaşam kalitesi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir<sup>90,91</sup>. Bu nedenle ritim ya da hız kontrol stratejisinden hangisinin kullanılacağı birçok faktör gözönünde bulundurularak kişiselleştirilmelidir. Bunlar arasında semptomların doğası, sıklığı ve ciddiyeti, komorbiditeler, eski kardiyoversiyonlara yanıt verme durumu, yaş, kullanılan antiaritmik ilaçların yan etkileri ve etkinliği ile hastanın seçimi de yer almalıdır. Ancak yukarıda sayılan çalışmalardaki hasta grupları genel olarak yaşlı ve risk faktörleri olan hastalar olduğu için kaba bir öneri olarak genç ve risk faktörü olmayan hastalarda ritim kontrolü stratejisi ön planda iken yaşlı ve risk faktörleri olan hastalarda hız kontrolü stratejisi ön planda düşünülmelidir<sup>92</sup>.

#### **-Sinüs Ritminin Restorasyonu**

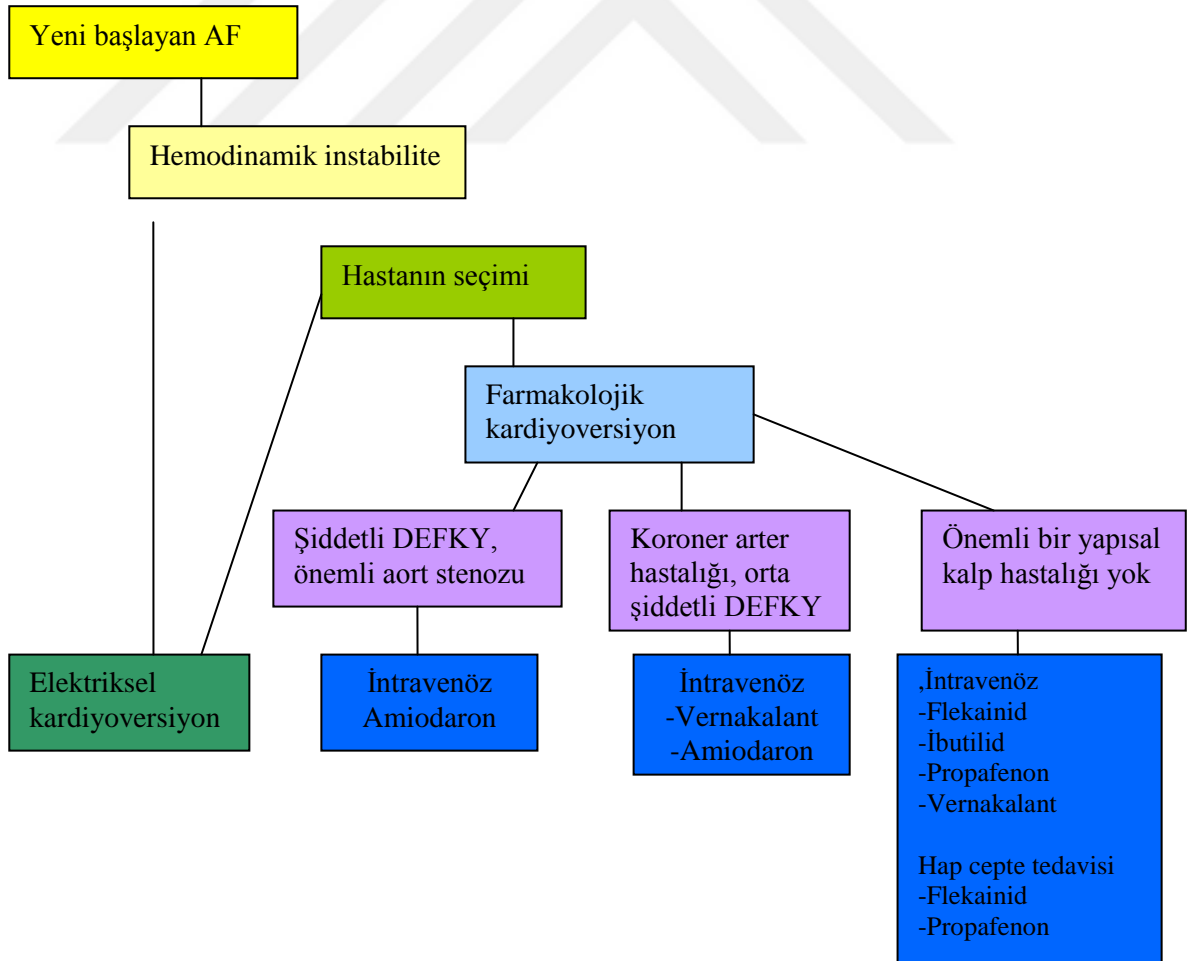
Elektriksel kardiyoversiyon özellikle akut durumlarda ve semptomatik kronik AF hastalarında ritim kontrolü için yararlı bir tekniktir<sup>93</sup>. Antiaritmik ilaçlar (ADD) sinüs



ritmine dönüş oranını plaseboya göre yaklaşık iki kat artırır. Kardiyoversiyon için sedasyon yapılmadan kullanılabilirler. Cepte tablet yaklaşımı da buna dahildir<sup>94</sup>. Sinüs ritmi restorasyonu için kullanılacak ADD'ler amiodarone, dronedaron, propofenon, ibutilid ve vernekalanttır. Yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ilk tercih ilaç amiodaronedur<sup>95,96,97,98</sup>. KY, böbrek yetmezliği ve uzun QT olan hastalarda dronedaron kontrendikedir. Ayrıca ilacın hepatotoksik etkileri nedeni ile PALLAS çalışması erken sonlandırılmıştır<sup>99</sup>.

Antiarritmik ilaçlar başarısız olduğunda kateter ablasyonu veya cerrahi ablasyon tedavisi sıklıkla etkilidir ve seçilmiş hastalarda ilk seçilecek tedavi olabilir.

48 saatten uzun zamandır AF bulunan hastalar kardiyoversiyondan en az 3 hafta önce OAK ya başlamalı ve sonrasında da 4 hafta devam etmelidir (eğer inme risk faktörleri mevcutsa hayat boyu devam etmelidir)<sup>100,101</sup>. Eğer erken kardiyoversiyon gerekirse atriyal trombüs varlığını dışlamak için TEE kullanılabilir<sup>101</sup>.



Şekil 3. AF'de Ritim Kontrolü Tedavisi

#### **2.10.4. Kalıcı Pacemaker İmplantasyonu İle AV Nod Ablasyonu**

Bazı hastalar ilaç tedavisine rağmen hızlı ya da düzensiz ventrikül ritmine bağlı belirgin semptomlar göstermeye devam edebilirler. Farmakolojik AV nod bloke edici ajanların başarısız olması veya bu ajanlara intolerans durumunda veya oldukça semptomatik hastalarda (ve genelde yaşlılarda) ritim kontrolü stratejisinden vazgeçilme halinde yüksek ventriküler hızları kontrol etmede AV nod ablasyonu ve kalıcı pacemaker yerleştirilmesi en etkin yöntemdir<sup>57,102,103</sup>.

Bu girişimin birçok olumlu etkisine rağmen, bazı sınırlamalar mevcuttur. Öncelikle, AV nodal ablasyon uzun dönemde antikoagülasyon ihtiyacını değiştirmez. İkinci olarak, ablasyondan sonra, yeterli kavşak kaçak ritmi mevcut olabilse de, bazı hastalar yetersiz kaçak ritminden ötürü pacemaker'a bağımlı hale gelebilirler. Üçüncü olarak, sağ ventrikül atımı anormal bir LV kasılma dizisi ve bazı hastalarda gözlenen hemodinamide ani bozulma meydana getirebilir. AV nodu ablasyonu sonrası değerlendirme çalışmasında her iki ventrikül ve yalnız sağ ventrikül apikal "pacing" yapılan hastalarda, özellikle ablasyondan önce anormal LVEF'nu olanlar ablasyondan sonra daha iyi 6 dakika yürüme mesafesi ve daha yüksek LVEF'nuna sahip olmuşlardır<sup>104</sup>.

#### **2.10.5. AF Cerrahisi**

Cox ve arkadaşlarının öncülük yapan çalışmalarına dayanarak AF'ü önleyici bir birçok cerrahi tedavi geliştirilmiştir<sup>105,106</sup>. Başarı oranları %70'ten %95'e kadar değişmektedir<sup>107,108</sup>. Öneride bulunmak ve hastanın bilgilendirilmiş bir tercih yapmasını sağlamak için cerrahi yaklaşım kararı AF kalp ekibi içinde tartışılmalıdır. Eş zamanlı AF cerrahisi, cerrahi yapılmamasına göre daha yüksek AF'den kurtulma oranıyla sonuçlanmaktadır, diğer sonuçlarda saptanabilen bir fark bulunmamaktadır.

#### **2.10.6. Sol Atriyal Apendiksin Kapatılması**

Sol atriyal apendiks (SoAA) AF'si olan hastalarda iskemik inme neden olan trombüsün başlıca (ama tek değil) meydana geldiği yer olarak kabul edilir. Transözofageal ekokardiyografi SoAA içindeki trombüslerin çoğunu tespit edebilir ve SoAA'sı cerrahi olarak çıkarılmış hastalarda inme oranlarının düşük olduğu

bildirilmiştir (gerçi bu hastalar çeşitli cerrahi tekniklerle sinüs ritmine de döndürülmüştür)<sup>109,110</sup>.

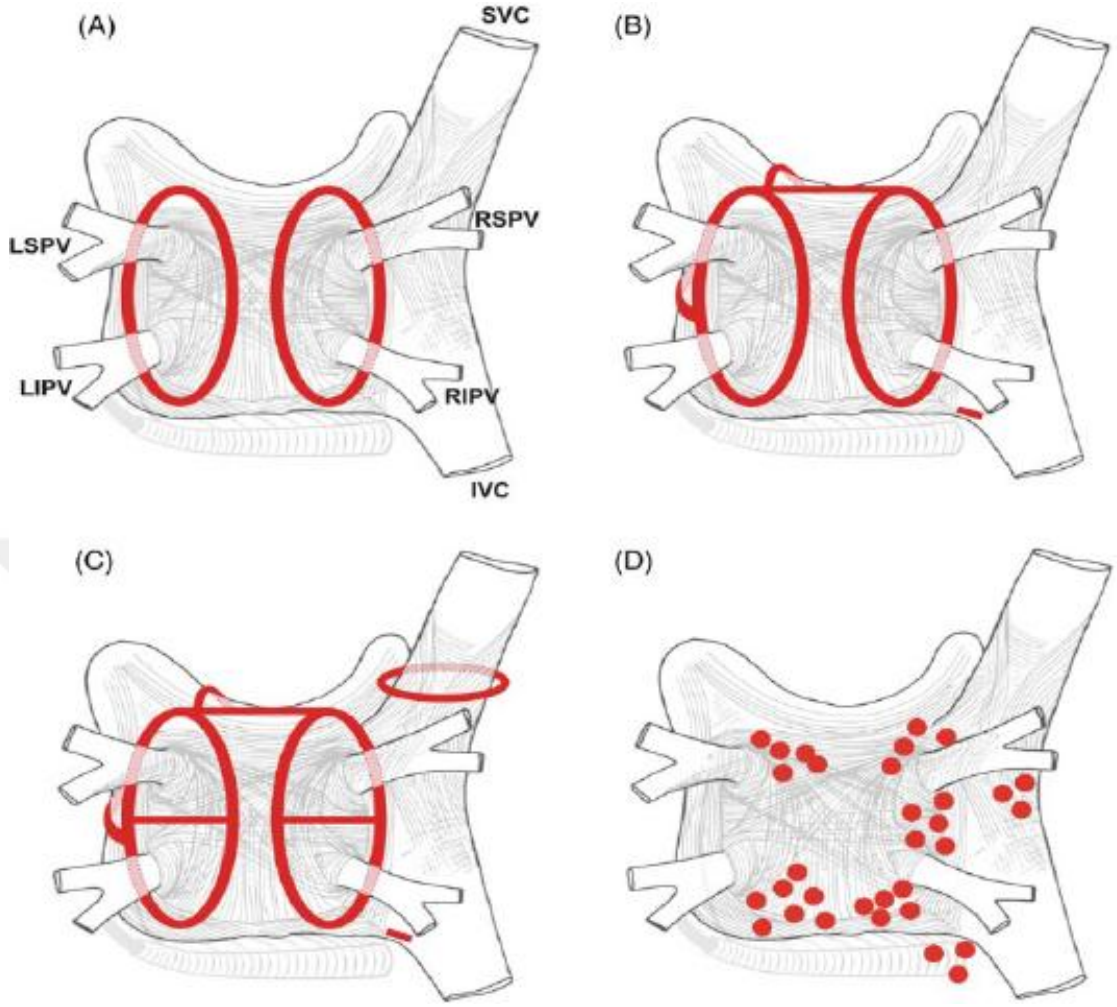
Yakın zamanda, inme riskini azaltmak için SoAA orifisini kapatacak minimal invaziv epikardiyal teknikler ve girişimsel trans-septal teknikler de geliştirilmiştir. Bu cihazlar/işlemler yüksek inme riski altında olan, fakat kronik OAK kullanımı için kontrendikasyonları bulunan AF hastaları için OAK'lere bir alternatif sağlayabilir ve SoAA kapatmanın etkinliği kesin olarak gösterilebilirse, uzun süreli OAK'nin yerini alma potansiyeli vardır.

**Tablo 9:** SAA Kapatma/Oklüzyonu/Eksizyonuna İlişkin ESC Önerileri

Öneriler	Sınıf	Düzy
Girişimsel perkütan SoAA kapatması, uzun süreli OAK kullanımı kontrendike olan yüksek inme riski altındaki hastalarda düşünülebilir.	2b	B
SoAA'nın cerrahi eksizyonu açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda düşünülebilir.	2b	C

### 2.10.7. AF'de Kateter Ablasyonu

AF'nun kateter ablasyonuna en son yaklaşımlar, özellikle paroksismal AF için, öncelikle PV'lerdeki tetikleyici odakların ortadan kaldırılmasıdır<sup>3,41,111,112,113,114</sup>. Amaç bütün PV'leri izole etmektir. PV'leri izole etmek için aralarında intrakardiyak ekokardiyografi<sup>115</sup> ya da PV'lerin dışında dairesel olarak radyofrekans enerjisini ulaştırmaya rehberlik edecek bir elektroanatomik haritalama sistemini<sup>116</sup> de içeren çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Ablasyon hedef alanlarının kompleks fraksiyone elektrogramları da kullanılmıştır<sup>114</sup>. Başarı hekimin tecrübesine bağlıdır<sup>117</sup>.



**Şekil 4:** AF'deki ablasyon hedefleri. A: Pulmoner venlerin dairesel ablasyonu. B: Sağ ve sol pulmoner venler arasındaki bağlantıyı engellemek için 'çatı' bölgesi veya mitral anulusun anterior bölgesinin ablasyonu. C: B'ye ek olarak süperiyör ve inferiyör pulmoner venlerin arası ve süperiyör vena kava ablasyonu. D: Ablasyon sonrası sıklıkla oluşan lezyon bölgeleri

Sinüs ritminin sürdürülmesinde kateter ablasyonu antiaritmik ilaç tedavisinden daha etkili olsa da, uzun süreli izlemde AF tekrarı sayısı anlamlı düzeyde görünmektedir. Yakın zamanlı çeşitli bildiriler, kateter ablasyonu lone veya neredeyse lone AF'li uygun hastalarda deneyimli merkezlerde yapılmış dahi olsa, AF'de geç tekrarların yaygın olduğunu göstermiştir. Ablasyon işlemi sonrası bu tip geç tekrarların en önemli öngördürücüsü erken AF tekrarı olup, erken tekrarın sebat etmesinin gerçek geç tekrarlardan çok daha sık olduğunu göstermektedir.



**Şekil 5:** Kriyoablasyonda Kullanılan Balon Kateteri

### **2.10.7.1. AF Kateter Ablasyonu Yöntemleri**

Atriyal fibrilasyon ablasyonu için birçok enerji kaynağı kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan radyofrekans (RF) ablasyondur. Bununla birlikte son yıllarda gerek kateter aracılı veya cerrahi yaklaşım ile ablasyonda kullanılacak alternatif enerji kaynakları geliştirilmiştir. Mikrodalga, ultrason, kriyotermi ve lazer ablasyonları bunlar arasındadır. RF ablasyon dışında en sık kullanılan ablasyon şekli kriyoablasyondur.

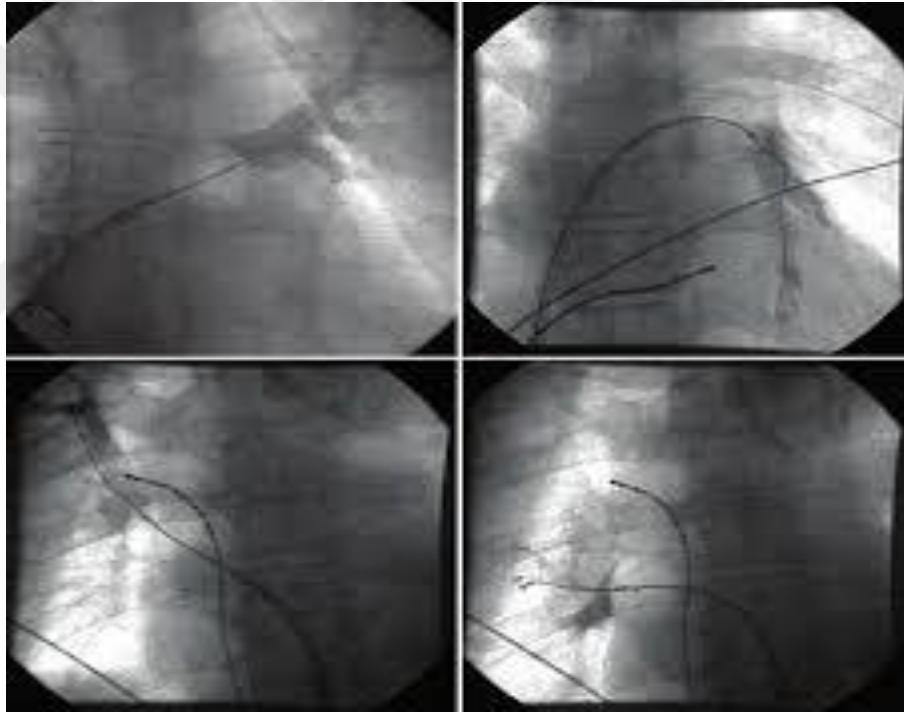
#### **2.10.7.1.1.Radyofrekans Ablasyon**

Radyofrekans enerjisinde sıcaklık kontrollü 4 veya 8 mm uçlu yönlendirilebilir kateterler veya 3,5 mm irrigasyon uçlu ablasyon kateteri kullanılabilir. Radyofrekans enerjisi ile miyokard dokusundaki elektriksel odaklar hedef alınır ve ablasyon esnasında bu doku bir direnç uygular. Bu direnç ile birlikte RF enerjisi ısı enerjisine dönüşür ve ısı derin dokuya geçmiş olur. Çoğu dokuda sıcaklık 45-52°C'ye kadar çıkar. Bu yüksek sıcaklık dokuda geri dönüşümsüz koagülasyon nekrozuna neden olur. Sonuç olarak iletimin olmadığı skar dokusu gelişir ve tetikleyici aktivite izole edilmiş olur. Radyofrekans enerjisi homojen olmayan yoğun fibrozise ve dokunun büzülmesine neden olur ve pulmoner ven stenozu ile sonuçlanabilir.

#### **2.10.7.1.2.Kriyoablasyon**

Kriyoablasyon hücre zarını parçalayan buz kristalleri oluşturarak hücre ölümüne neden olur. Kriyobalon sistemi (Arctic Front; Medtronic, Minneapolis, MN) poliüretan bir balon ve 12F'lik kılıf içerir. Ablasyon balonu pulmoner ven ağzında şişirerek ve balonu N<sub>2</sub>O (nitroz oksit) ile -60°C'ye kadar soğutarak yapılır. Soğuma genellikle 240- 300

saniye sürdürülür ve sıklıkla 28 mm boyutunda balon kullanılır. İşlem sırasında transseptal geçiş ile pulmoner venlere ulaşılır. Kriyobalonun haritalama gerektirmemesi, floroskopi süresinin kısa olması, tüm pulmoner ven çevresine aynı anda kriyoenerji vermesi ve kararlı bir temasının olması avantajlarıdır. Balonun pulmoner ven ağzı içindeki pozisyonu kateterle yapılanaya göre daha distalde olmasına karşın RF ablasyondaki gibi boşluklar bırakmadan dairesel olması daha uzun süreli PVI'ye neden olur. Kriyoablasyonun antiaritmik tedavi almadan 1 yıllık başarı oranı yaklaşık % 73'tür ve bu da literatürdeki RF ablasyon sonuçlarıyla benzerdir. Paroksizmal AF'li hastalarda RF ablasyon ve kriyoablasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki yaklaşımın başarı oranları benzer olarak bulunmuştur.



**Şekil 6:** Kriyoablasyon Anjiografik Görüntüleri

#### **2.10.7.2.Kriyoablasyon Komplikasyonları**

Etkili olmakla birlikte, AF'nin kateter ablasyonu önemli oranda majör komplikasyon riski taşımaktadır<sup>117</sup>. Avrupa genelinde yüksek hacimli merkezlerde gerçekleştirilmiş 1000'in üzerindeki ablasyon işleminin sonuçlarını bildiren bir çalışmada, akut ciddi komplikasyon oranları %0,6 inme, %1,3 tamponat, %1,3 periferik damar komplikasyonları ve %2 civarında perikarditti<sup>117,118,119</sup>.

### **2.10.7.3.KY Hastalarında Kateter Ablasyonu**

DEFKY'ye eşlik eden AF, ritim kontrol tedavisi gerektiğinde zorlu bir kombinasyon olarak karşımıza çıkar. Antiaritmik ilaçlara ilişkin yenilenmiş önerilerde, mevcut antiaritmik ilaçlar arasında sadece amiodaron bu durumda uygun ajan olarak kabul edilmiştir. Birçok hasta, özellikle kalp yetersizliği ve kalp hızı iyi kontrol edildiğinde, böyle bir tedavi ile asemptomatik veya hafif semptomatik (EHRA I veya II) hale getirilmiştir. Amiodaron tedavisi altında semptomatik AF tekrarları yaşayan hastalarda, basamaklı ritim kontrol tedavisi için tek seçenek olarak kateter ablasyonu kalmaktadır. Ritim kontrol tedavisinin başlıca ilkeleri bu hastalar için de geçerlidir; ritim kontrol tedavisi AF ile ilişkili semptomları (EHRA skoru II - IV) iyileştirmek için endikedir ve aritmi tekrarlayabileceği için OAK tedavisi sürdürülmelidir. Kalp yetersizliği hastalarında kateter ablasyonundan sonra sinüs ritminin sürdürülme olasılığının düşük ve işlemle ilişkili risklerin daha yüksek olabileceği unutulmamalıdır. Ek olarak, AF ile ilişkili semptomlar KY semptomları ile karışabileceği için doğru değerlendirilme güç olabilir, bu da kalp yetersizliği hastalarında kateter ablasyonu için bireysel ve bilgiye dayalı karar vermenin önemini vurgulamaktadır. KY'den muzdarip olup, çok tecrübeli merkezlerde tedavi gören seçilmiş hastalarda, AF'nin kateter ablasyonu sol ventrikül işlevlerinde bir iyileşme sağlayabilir.

### **2.10.7.4.Ablasyon Sırasında Antikoagülan Tedavi**

Ablasyon işlemi sırasında tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde OAK'ların faydalı olduğuna dair görüş birliği vardır. Bu, hem uzun süreli OAK tedavi endikasyonu olan, hem de inme risk faktörü olmayan hastalar için geçerlidir ve ablasyonun işlemi sırasında bir şekilde inme riskinin arttığı gerçeğine dayanmaktadır.

Dolayısıyla bugün için, VKA ile OAK tedavi alan hastalarda, AF'nin kateter ablasyonunda devamlı antikoagülan tedavi ile girişimi öneriliyor. Ablasyon boyunca antikoagülan tedavi düşük terapötik seviyelerde (örneğin INR 2-2,5) tutulmalıdır. Bu tür bir düzenleme, işlem sırasında inmelerin ve olasılıkla sessiz serebral enfarktların azaltılmasına yararlı olabilir. ESC 2012 AF kılavuzunda işlem başarısına bakılmaksızın, CHA2DS2VASc skoru  $\geq 2$  olan tüm hastalarda ablasyon sonrasında uzun süreli OAK tedavisine devam edilmesi öneriliyor.

### 3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Çalışmaya alınan hastalar Erciyes Üniversitesi Yılmaz-Mehmet ÖZTAŞKIN Kalp Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hastalardan seçildi. Çalışmaya paroksizmal AF nedeni ile kriyoablasyon yapılan 18 yaş üstü 19 adet hasta alındı. Hasta grubu Nisan-Ağustos 2018 döneminde çalışmaya alındı.

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı. Hastanın kendisinden veya yakınlarından (onam formu okutulup) onay alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar için oluşturulan standart formlar doldurularak (hikaye, özgeçmişleri, fizik muayene, EKO, TEE, EKG, pulmoner ven çapları, kan gazı sonuçları, kriyoablasyon balonu ısı değerleri) hasta bilgileri kayıt altına alındı.

Ablasyon sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun (PVI) gösterilmesi ve ıslıda en az  $-36^{\circ}\text{C}$  dereceye kadar düşüş sağlanması kriyoablasyon başarı ölçütü olarak kabul edildi. PV'lerin gruplandırması ayrı ayrı sol üst, sol alt, (var ise) sol "comen", sağ üst, sağ alt, (var ise) sağ "comen" PV olarak ve bütün değerleri içeren total PV şeklinde yapıldı. PV'lerin çapları anjiyografik görüntülerden ölçüldü. LA'dan septostomi sonrası, PV'lerin kapatılmasından önce alınan kan gazındaki  $\text{PO}_2$  değeri ile her bir PV'nin geçici olarak kapatılması esnasında alınan kan gazlarındaki  $\text{PO}_2$  değerleri arasındaki fark  $\text{PO}_2$  değişimi olarak adlandırıldı. Her bir PV'nin kapatılması esnasında ulaşılan en düşük ısı değeri ile  $-36^{\circ}\text{C}$  derece<sup>120</sup> arasındaki fark ısı farkı olarak adlandırıldı.  $\text{PO}_2$  değişimi ile ısı farkı ve PV çapı arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 programı kullanıldı.

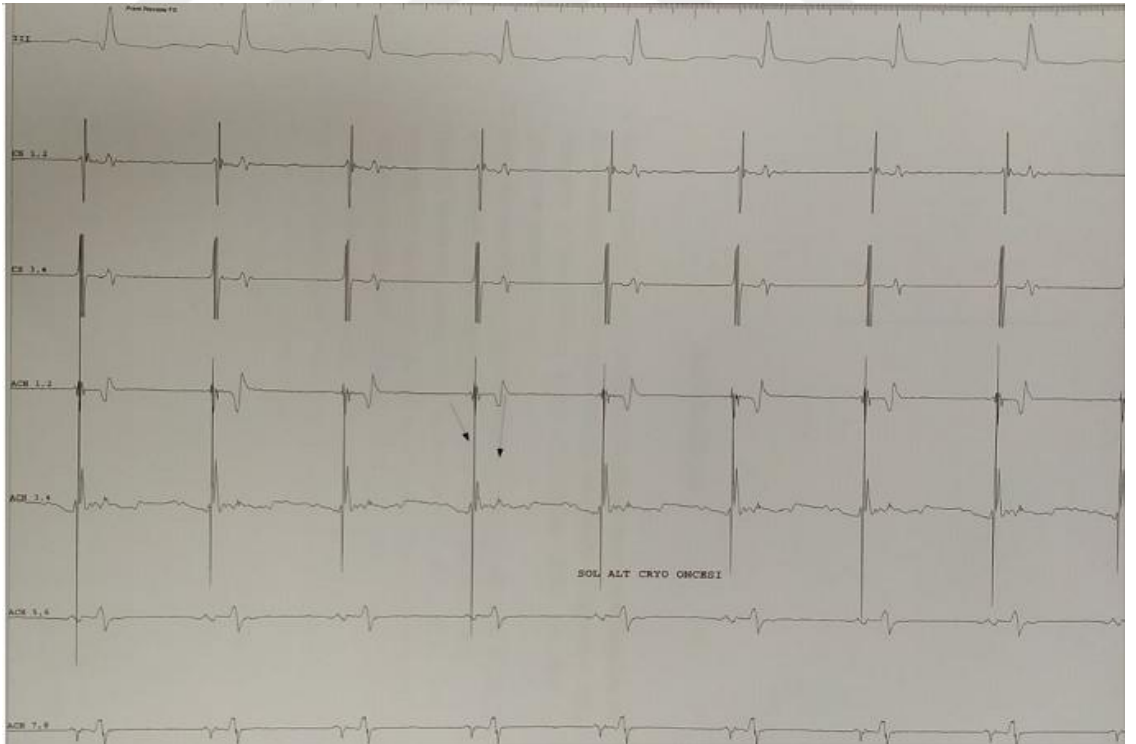


### 3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

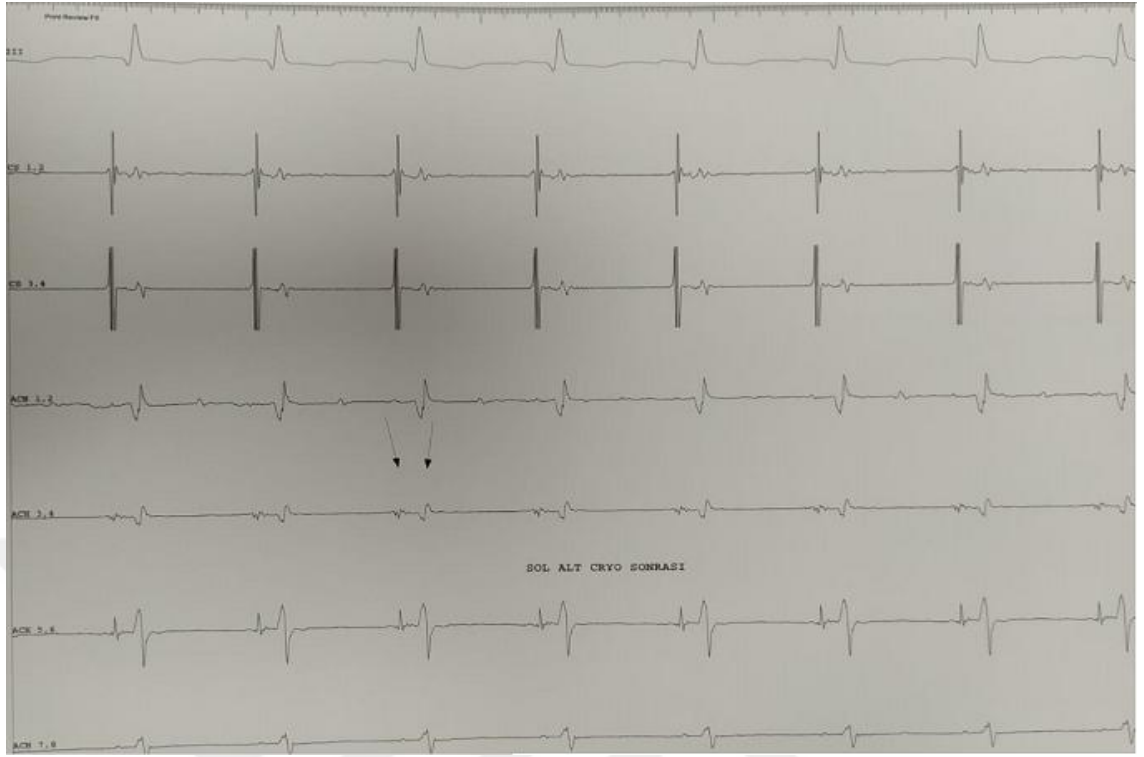
1. KOAH'ı olan hastalar
2. Sol atriyum çapı 4.5 cm'nin üzerinde olan hastalar
3. Oksijen ihtiyacı olan hastalar

### 3.2. İstatistiksel Analizler

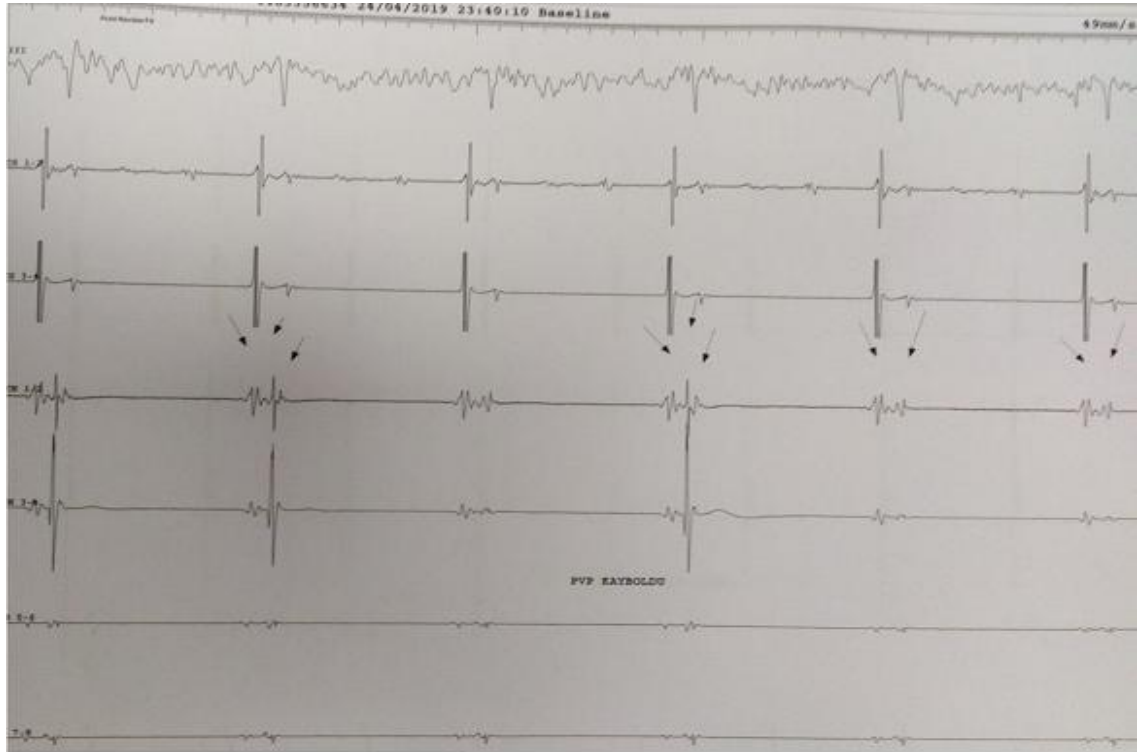
İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık en az  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.



**Şekil 7:** Kriyoablasyonda İşlem Öncesi Pulmoner Ven Potansiyelleri



**Şekil 8:** Kriyoablasyonda İşlem Sonrası Pulmoner Ven Potansiyelleri



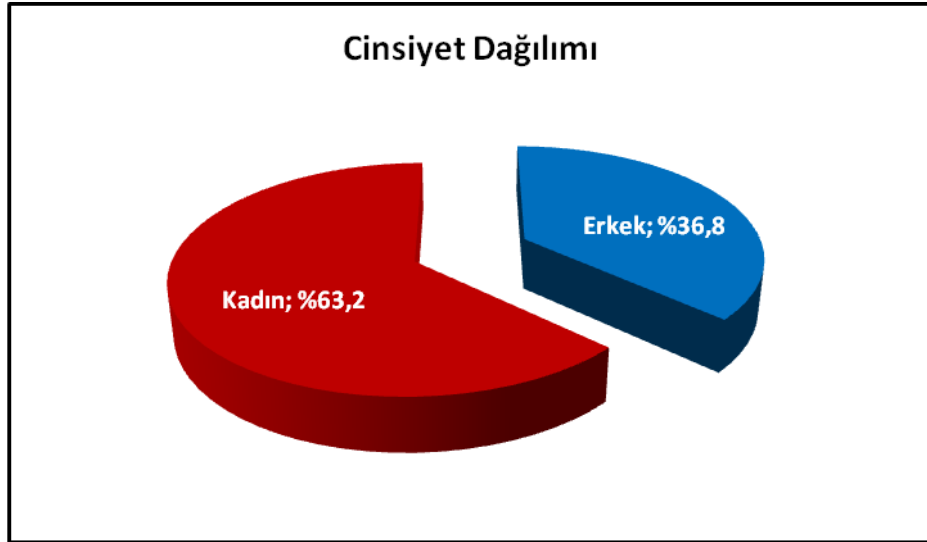
**Şekil 9:** Kriyoablasyonda İşlem Sonrası Pulmoner Ven Potansiyellerinin Kaybolması

## 4. BULGULAR

Çalışma Nisan-Ağustos 2018 tarihlerinde, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yılmaz-Mehmet ÖZTAŞKIN Kalp Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde; %36,8'i (n=7) erkek, %63,2'si (n=12) kadın olmak üzere toplam 19 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 18 ile 73 arasında değişmekte olup, ortalama  $56,47 \pm 13,08$  yıldır.

**Tablo 10:** Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

<b>Tanımlayıcı Özellikler</b>		
<b>Yaş</b>	Min-Mak (Medyan)	18-73 (58)
	Ort±Ss	$56,47 \pm 13,08$
<b>Cinsiyet; n (%)</b>	<b>Erkek</b>	7 (36,8)
	<b>Kadın</b>	12 (63,2)
<b>Ekokardiyografide sol atrium çapı (cm)</b>	Min-Mak (Medyan)	3-4,5 (3,5)
	Ort±Ss	$3,66 \pm 0,51$
<b>Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	Min-Mak (Medyan)	46-69 (57)
	Ort±Ss	$59,16 \pm 5,45$
<b>6.ay kontrol EKG sonucu</b>	<b>AF</b>	1 (5,3)
	<b>Sinüs ritmi</b>	18 (94,7)



**Şekil 10: Cinsiyet Dağılımı**

Ekokardiyografide LA çapı ölçümleri 3 ile 4,5 cm arasında değişmekte olup, ortalama  $3,66 \pm 0,51$  cm; ejeksiyon fraksiyonları %46 ile %69 arasında değişmekte olup, ortalama  $59,16 \pm 5,45$ 'tir.

Olguların hiçbirinde işlem öncesi yapılan TEE'de trombus saptanmadı.

Hastaların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skorları 2 ile 5 arasında değişmekte olup ortalama  $2,94 \pm 0,6$ 'dır.

İşlem esnasında veya işlem sonrası hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi.

İşlem sonrası 6.ay kontrol EKG sonuçları incelendiğinde; %5,3 (n=1) AF, %94,7 (n=18) SR gözlendi. Ayrıca 1 tane hastada 2:1 bloklü atriyal taşikardi gözlendi.

Sinüs ritminin idamesi için hastaların %5,3'üne (n=1) amiodarone+propofenon, %10,6'sına (n=2) propofenon ve %84,1'ine (n=16) amiodarone başlandı.

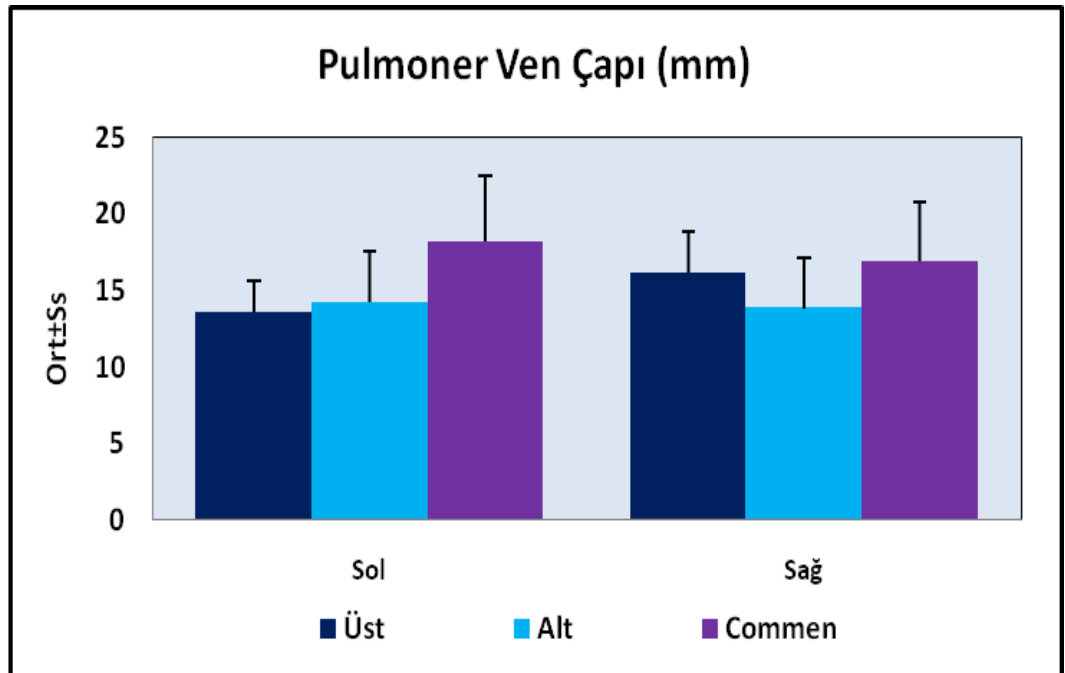
Tüm hastalarda işlem sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun sağlandığı ve  $-36^{\circ}\text{C}$  derecenin altında farklı ısı düzeylerine ulaşıldığı görüldü.

**Tablo 11:** Pulmoner Ven Çapı ve Kapatılma Süresine İlişkin Dağılımlar

		Sol			Sağ		
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
Pulmoner ven çapı (mm)	Üst	11	10,5-17,4 (13,4)	13,58±2,03	14	9,5-19,6 (16,7)	16,11±2,70
	Alt	11	10,3-22,4 (13,8)	14,25±3,32	14	7,7-17,1 (14,9)	13,84±3,27
	“Commen”	8	11,2-26,2 (17,7)	18,14±4,35	5	11,5-20,4 (18,9)	16,86±3,86
Pulmoner ven kapatılma süresi (sn)	Üst	11	200-300 (240)	252,73±32,59	14	200-300 (240)	241,43±19,94
	Alt	11	240-240 (240)	240,00±0	14	150-300 (240)	235,71±42,19
	“Commen”	8	200-240 (240)	235,00±14,14	5	125-300 (240)	241,00±71,45

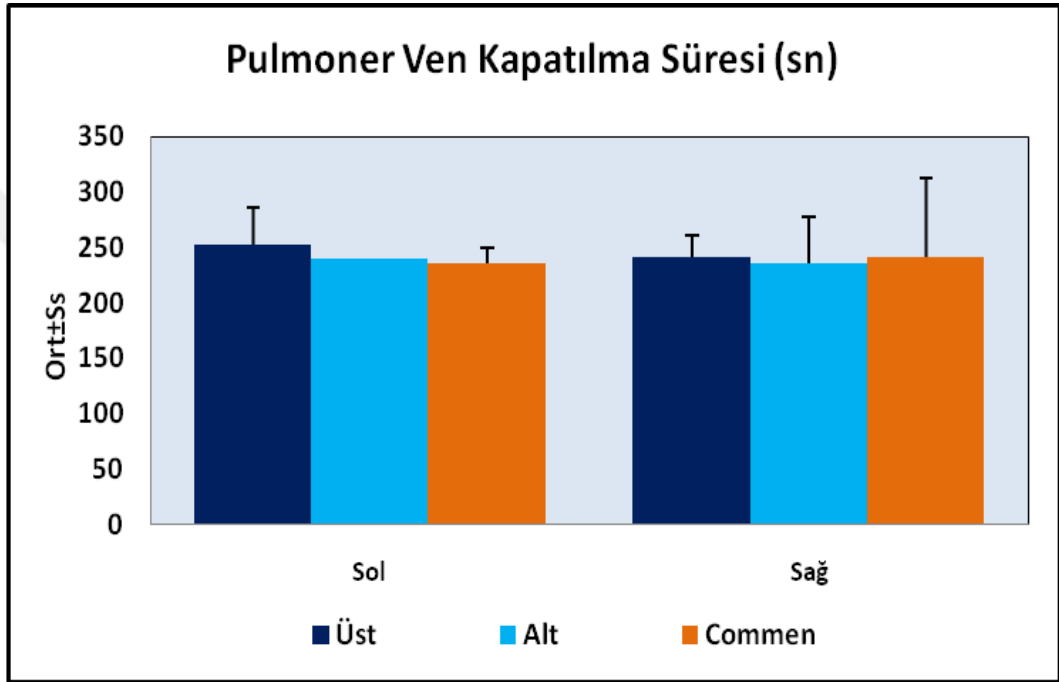
**Pulmoner ven çapı ölçümleri incelendiğinde;**

Sol üst PV çapı ölçümleri ortalama  $13,58 \pm 2,03$  mm, sol alt PV çapı ölçümleri ortalama  $14,25 \pm 3,32$  mm, sol “commen” PV çapı ölçümleri ortalama  $18,14 \pm 4,35$  mm, sağ üst PV çapı ölçümleri ortalama  $16,11 \pm 2,70$  mm, sağ alt PV çapı ölçümleri ortalama  $13,84 \pm 3,27$  mm, sağ “commen” PV çapı ölçümleri ortalama  $16,86 \pm 3,86$  mm olarak saptandı.

**Şekil 11:** Pulmoner Ven Çapı Ölçümlerinin Dağılımı

### Pulmoner ven kapatılma süreleri incelendiğinde;

Sol üst PV kapatılma süreleri ortalama  $252,73 \pm 32,59$  sn, sol alt PV kapatılma süreleri ortalama  $240,00 \pm 0$  sn, sol “commen” PV kapatılma süreleri ortalama  $235,00 \pm 14,14$  sn, sağ üst PV kapatılma süreleri ortalama  $241,43 \pm 19,94$  sn, sağ alt PV kapatılma süreleri ortalama  $235,71 \pm 42,19$  sn, sağ “commen” PV kapatılma süreleri ortalama  $241,00 \pm 71,45$  sn olarak saptandı.



Şekil 12: Pulmoner Ven Kapatılma Sürelerinin Dağılımı

Tablo 12: LA'dan PV'nin Geçici Olarak Kapatılması Esnasında Bakılan  $PO_2$  Ölçümleri ve Kapatılma Öncesi Bakılan  $PO_2$  Ölçümleri İle Farkına İlişkin Dağılımlar

		n	Sol		Sağ		
			Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
$PO_2$ (mmHg)	Üst	11	63,3-96,5 (74,2)	$77,89 \pm 12,11$	14	40,3-93,3 (66,4)	$68,21 \pm 13,62$
	Alt	11	65,9-101,6 (83,3)	$81,92 \pm 11,32$	14	42,8-97,1 (66,7)	$67,66 \pm 14,70$
	“Commen”	8	28,5-77,2 (62,6)	$61,43 \pm 15,74$	5	54,3-84,2 (61)	$65,74 \pm 12,03$
$PO_2$ değişimi	Üst	11	1,7-29,9 (10,1)	$14,18 \pm 8,71$	14	2-40,6 (20,9)	$20,04 \pm 12,11$
	Alt	11	0,8-26,8 (9,3)	$10,15 \pm 7,97$	14	5,2-40,8 (18,2)	$20,59 \pm 10,44$
	“Commen”	8	8,9-31,5 (18,8)	$19,96 \pm 7,17$	5	2,4-33,4 (27,3)	$19,96 \pm 13,51$

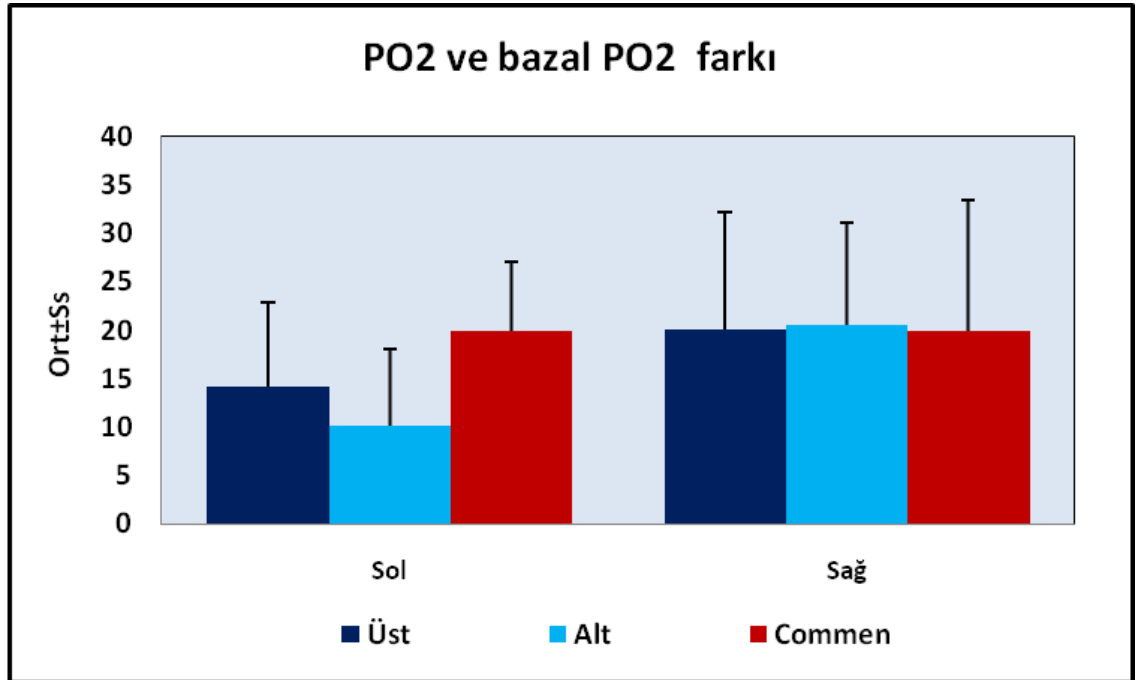
### PO<sub>2</sub> ölçümleri incelendiğinde;

Geçici PV kapatılması esnasında LA'da bakılan PO<sub>2</sub> ölçümleri incelendiğinde sol üst PV için ortalama 77,89±12,11 mmHg, sol alt PV için ortalama 81,92±11,32 mmHg, sol "commen" PV için ortalama 61,43±15,74 mmHg, sağ üst PV için ortalama 68,21±13,62 mmHg, sağ alt PV için ortalama 67,66±14,70 mmHg, sağ "commen" PV için ortalama 65,74±12,03 mmHg olarak saptandı.

### PO<sub>2</sub>değişimleri incelendiğinde;

Geçici PV kapatılması öncesi LA'da bakılan PO<sub>2</sub> ölçümleri 48 ile 106,6 mmHg arasında değişmekte olup, ortalama 87,57±13,85 mmHg'dir.

PO<sub>2</sub> değişimleri incelendiğinde sol üst PV için 14,18±8,71 mmHg, sol alt PV için ortalama 10,15±7,97 mmHg, sol "commen" PV için ortalama 19,96±7,17 mmHg, sağ üst PV için ortalama 20,04±12,11 mmHg, sağ alt PV için ortalama 20,59±10,44mmHg, sağ "commen" PV için ortalama 19,96±13,51 mmHg olarak saptandı.



Şekil 13: LA'da Ölçülen PO<sub>2</sub> Değişimleri

**Tablo 13: Pulmoner Ven Kapatılma Isısı Ve Isı Farkına İlişkin Dağılımlar**

		Sol			Sağ		
		n	Min/Mak (Medyan)	Ort±Ss	n	Min/Mak (Medyan)	Ort±Ss
Isı	Üst	11	-60/-42 (-52)	-50,73±5,61	14	-60/-39 (-53)	-51,29±6,03
	Alt	11	-53/-39 (-44)	-44,18±3,66	14	-60/-44 (-51)	-51,50±4,94
	“Commen”	8	-57/-40 (-47)	-48,25±6,39	5	-57/-40 (-54)	-50,40±7,50
Isı farkı	Üst	11	6/24 (14)	13,82±5,83	14	3/24 (17)	15,29±6,03
	Alt	11	3/17 (8)	8,18±3,66	14	8/24 (15)	15,50±4,94
	“Commen”	8	4/21 (11)	12,25±6,39	5	4/21 (18)	14,40±7,50

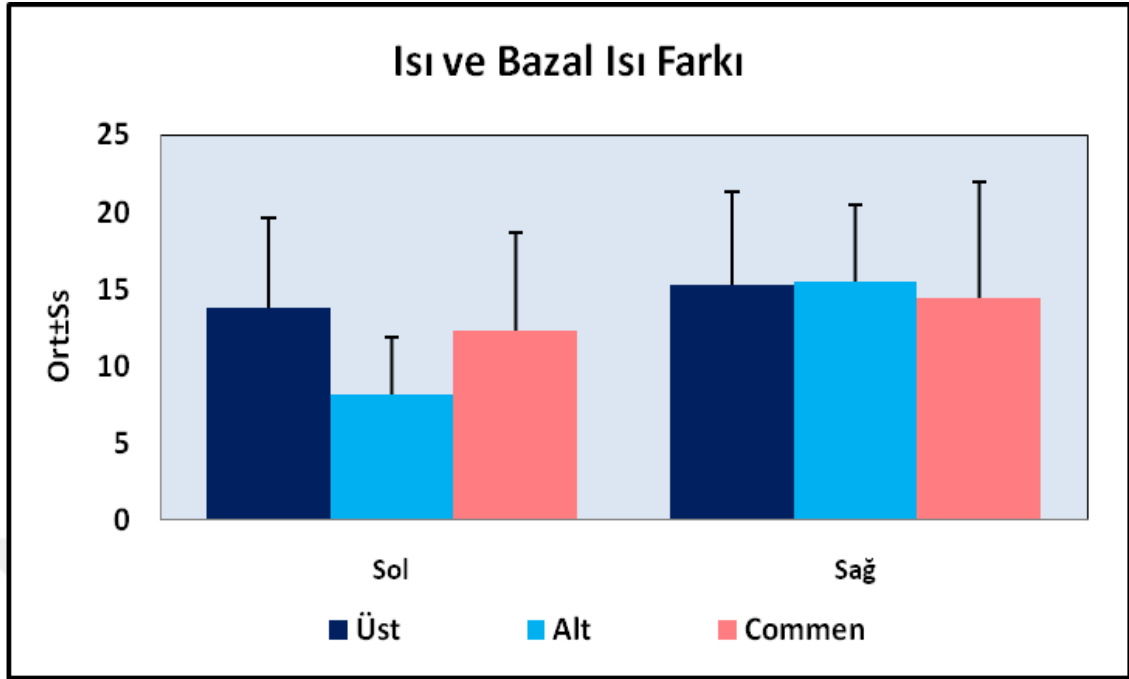
**Isı ölçümleri incelendiğinde;**

Sol üst PV ısı ölçümleri ortalama  $-50,73\pm 5,61^{\circ}\text{C}$  derece, sol alt PV ısı ölçümleri ortalama  $-44,18\pm 3,66^{\circ}\text{C}$  derece, sol “commen” PV ısı ölçümleri ortalama  $-48,25\pm 6,39^{\circ}\text{C}$  derece, sağ üst PV ısı ölçümleri ortalama  $-51,29\pm 6,03^{\circ}\text{C}$  derece, sağ alt PV ısı ölçümleri ortalama  $-51,50\pm 4,94^{\circ}\text{C}$  derece, sağ “commen” PV ısı ölçümleri ortalama  $-50,40\pm 7,50^{\circ}\text{C}$  derece olarak saptandı.

**Isı Farkları incelendiğinde;**

Sol üst PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $13,82\pm 5,83^{\circ}\text{C}$  derece, sol alt PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $8,18\pm 3,66^{\circ}\text{C}$  derece, sol “commen” PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $12,25\pm 6,39^{\circ}\text{C}$  derece, sağ üst PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $15,29\pm 6,03^{\circ}\text{C}$  derece; sağ alt PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $15,50\pm 4,94^{\circ}\text{C}$  derece, sağ “commen” PV ısı farkı ölçümleri ortalama  $14,40\pm 7,50^{\circ}\text{C}$  derece olarak saptandı.





**Şekil 14:** Isı Farklarının Dağılımı

**Tablo 14:** Pulmoner Ven Çapı, PO<sub>2</sub> Değişimleri ve Isı Farkı

		Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
<b>Pulmoner ven çapı (mm)</b>	63	7,7-26,2 (15,3)	15,16±3,44
<b>PO<sub>2</sub> değişimi</b>	63	0,8-40,8 (17,2)	17,41±10,51
<b>Isı farkı</b>	63	3-24 (14)	13,38±5,96

Pulmoner ven çapı ölçümleri 7,7 ile 26,2 mm arasında değişmekte olup, ortalama 15,16±3,44 mm'dir.

PO<sub>2</sub> değişimleri 0,8 ile 40,8 mmHg arasında değişmekte olup, ortalama 17,41±10,51 mmHg'dir.

Isı farkları 3 ile 24°C derece arasında değişmekte olup, ortalama 13,38±5,96°C derecedir.

**Tablo 15:** PO<sub>2</sub> Değişimlerinin Pulmoner Ven Çapı ve Isı Farkıyla İlişkisi

		PO <sub>2</sub> değişimi		
		n	r	p
Pulmoner ven çapı (mm)	Sol üst	11	0,245	<b>0,467</b>
	Sol alt	11	0,009	<b>0,979</b>
	Sol “commen”	8	0,167	<b>0,693</b>
	Sağ üst	14	0,485	<b>0,079</b>
	Sağ alt	14	0,193	<b>0,508</b>
	Sağ “commen”	5	-0,300	<b>0,624</b>
	Total	63	<sup>†</sup> 0,231	<b>0,068</b>
Isı farkı	Sol üst	11	0,618	<b>0,043*</b>
	Sol alt	11	0,359	<b>0,278</b>
	Sol “commen”	8	0,407	<b>0,317</b>
	Sağ üst	14	0,535	<b>0,049*</b>
	Sağ alt	14	0,344	<b>0,229</b>
	Sağ “commen”	5	0,900	<b>0,037*</b>
	Total	63	<sup>†</sup> 0,552	<b>0,001**</b>

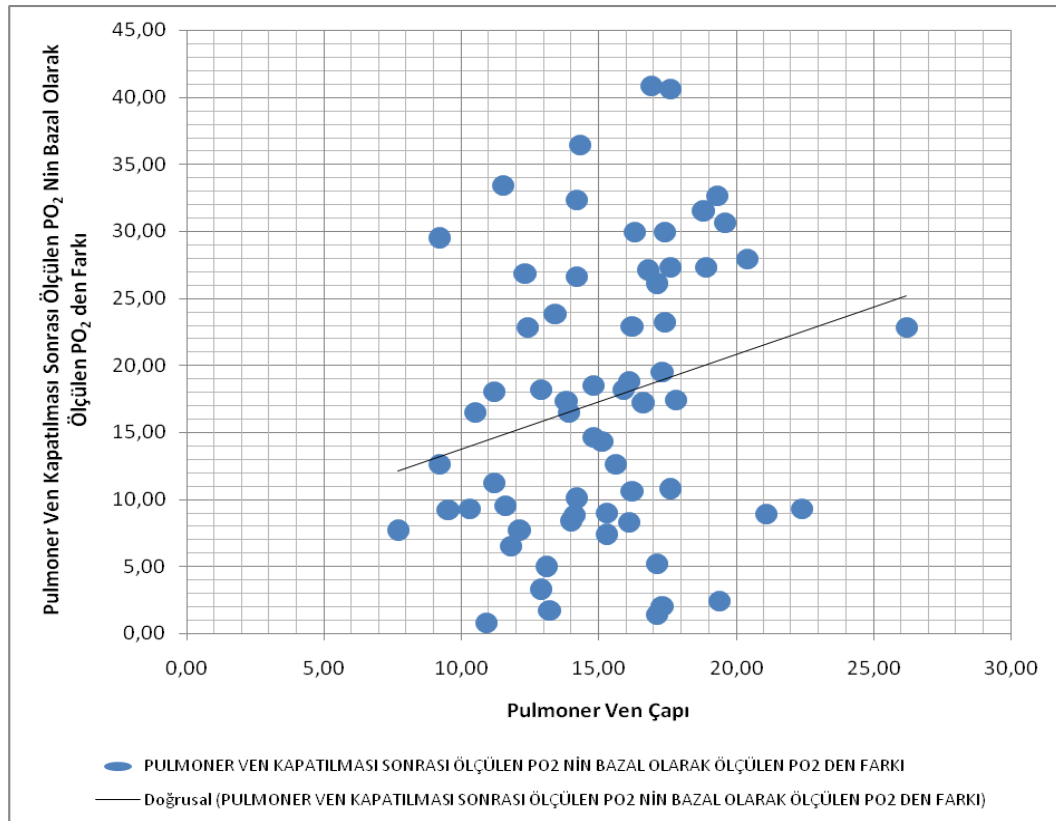
r: Spearman's Korelasyon Katsayısı

<sup>†</sup>r: Pearson Korelasyon Katsayısı

\*p<0,05 \*\*p<0,01

### PO<sub>2</sub> Değişiminin PV Çapı İle İlişkisi:

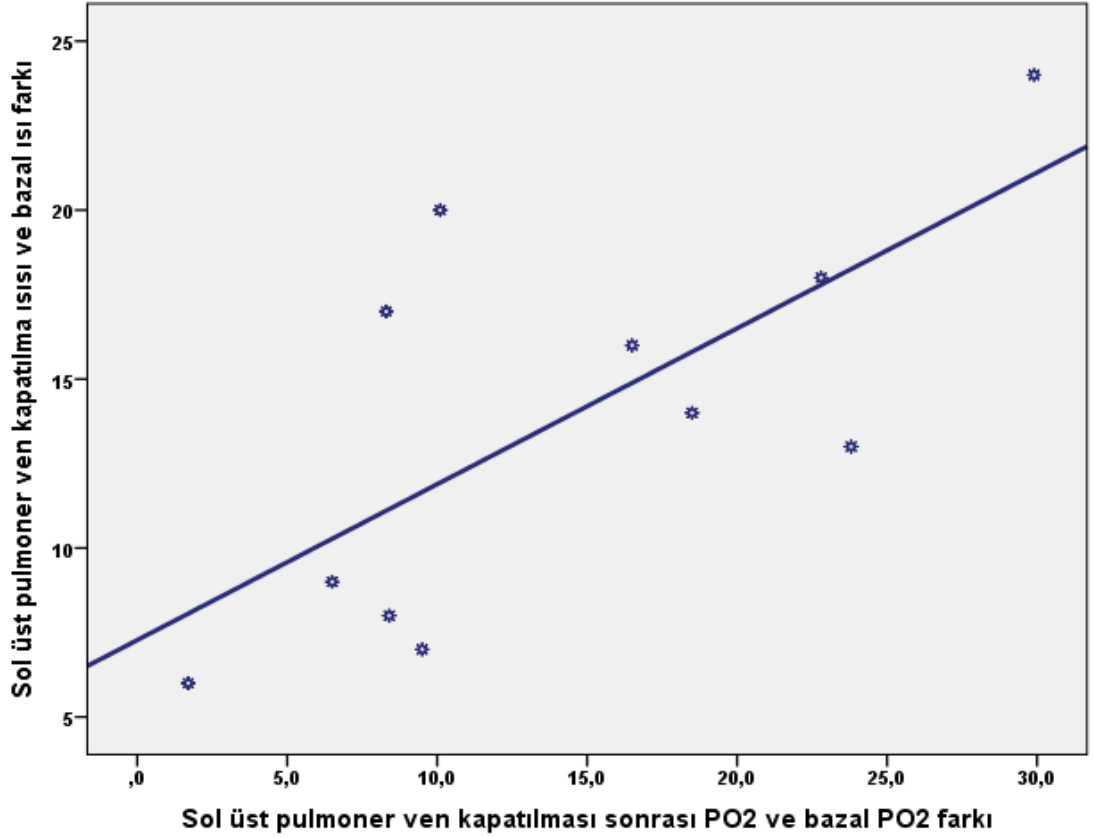
Sol üst, sol alt, sol “commen”, sağ üst, sağ alt, sağ “commen” ve total PV çapları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).



**Şekil 15:** Total PV Çapı ile PO<sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki

### PO<sub>2</sub> Değişiminin Isı Farkı İle İlişkisi:

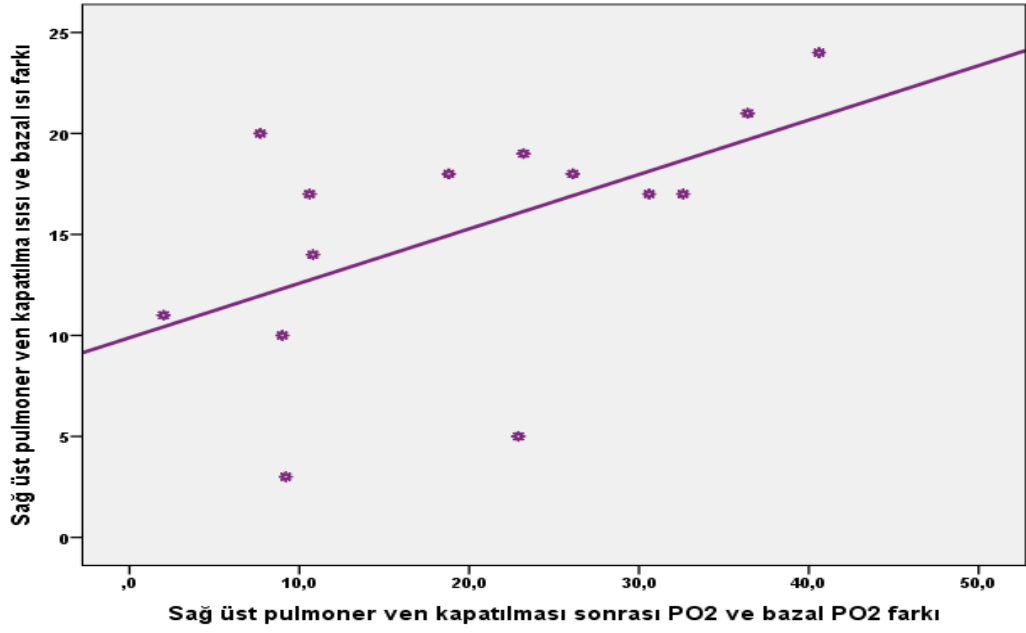
Sol üst PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında pozitif yönlü (ısı farkı arttıkça PO<sub>2</sub> değişimi artan) %61,8 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (r:0,618; p=0,043; p<0,05).



**Şekil 16:** Sol üst PV Isı Farkları İle PO<sub>2</sub>Değişimleri Arasındaki İlişki

Sol alt ve sol “common” PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

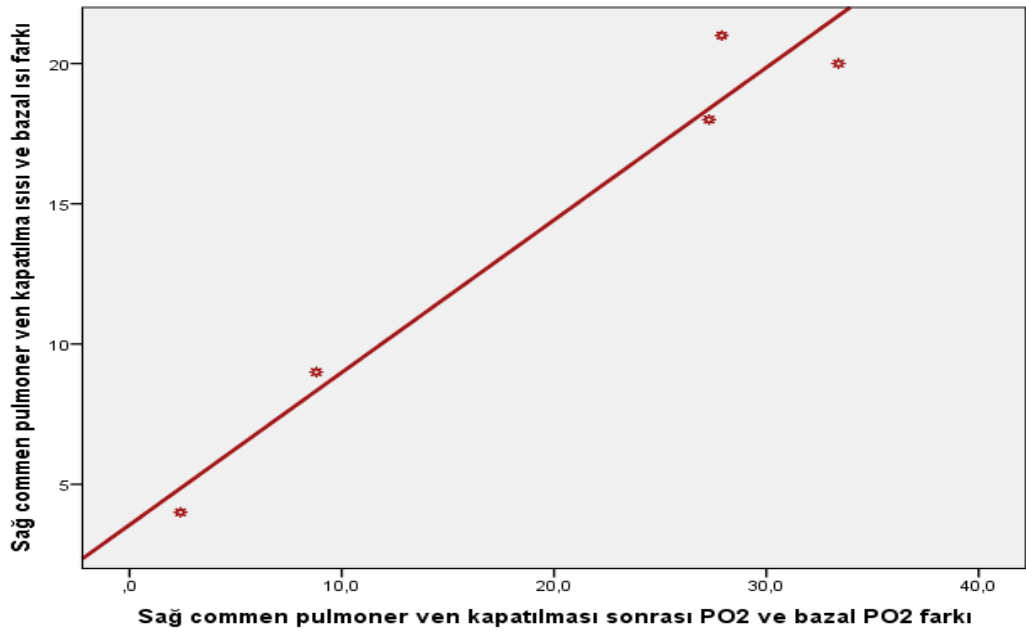
Sağ üst PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında pozitif yönlü %53,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (r:0,535; p=0,049; p<0,05).



**Şekil 17:** Sağ üst PV Isı Farkları İle PO<sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki

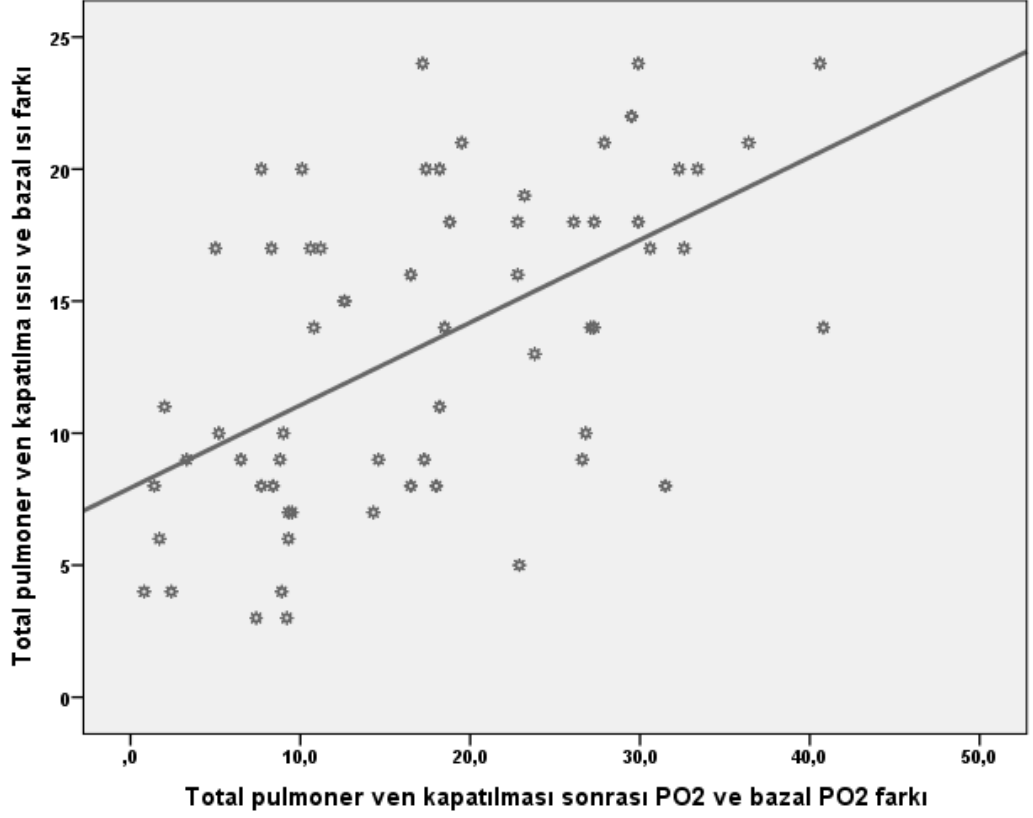
Sağ alt PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Sağ “common” PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında pozitif yönlü %90,0 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $r:0,900$ ;  $p=0,037$ ;  $p < 0,05$ ).



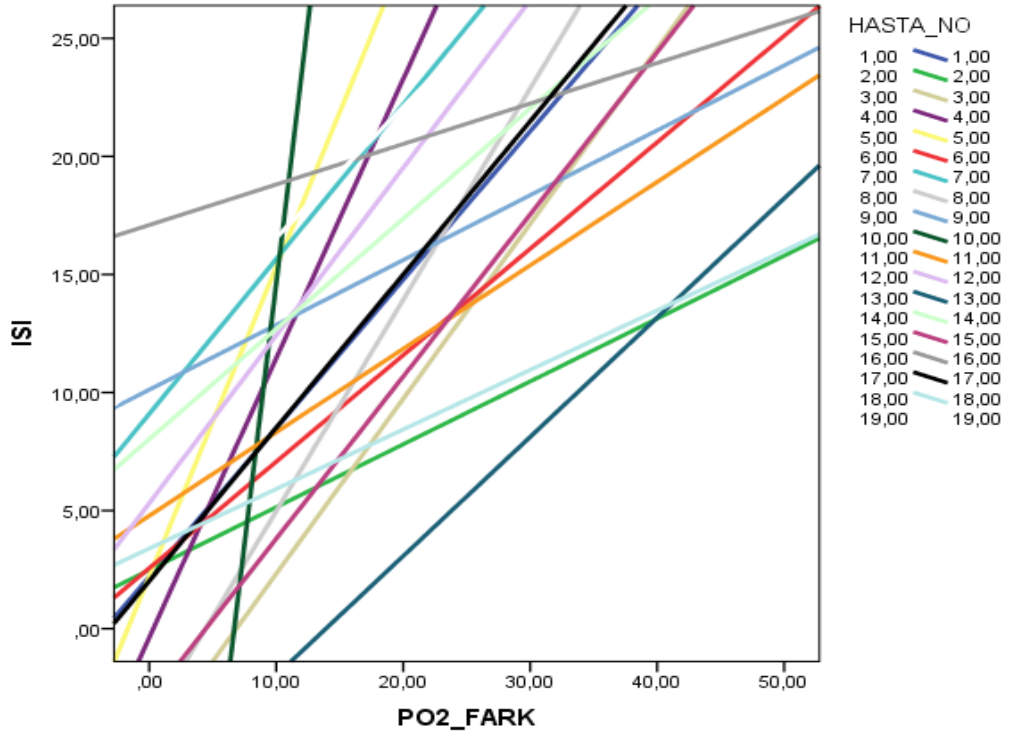
**Şekil 18:** Sağ “Common” PV Isı Farkları İle PO<sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki

Total PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında pozitif yönlü %55,2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (r:0,552; p=0,001; p<0,01).

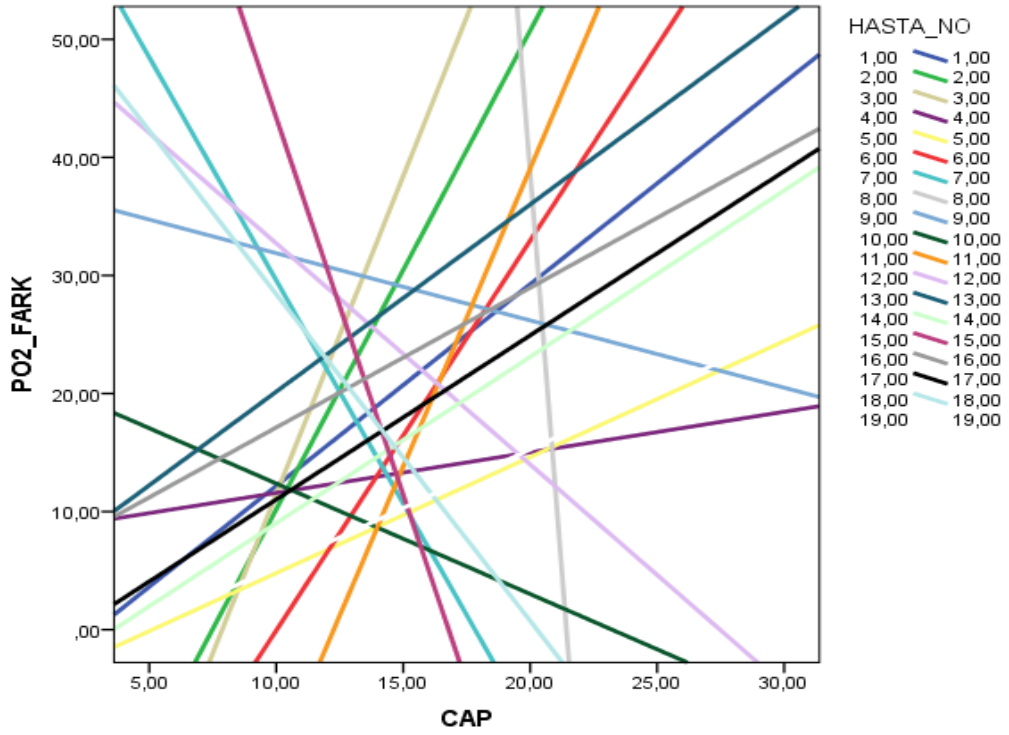


**Şekil 19:** Total PV Isı Farkları İle PO<sub>2</sub> Değişimleri Arasındaki İlişki

Ayrıca her bir hasta ayrı ayrı değerlendirildiğinde ısı farkı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptanırken, PV çapı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.



Şekil 20: Hasta Bazında, Isı Farkı İle PO<sub>2</sub> Değişimi Arasındaki İlişki



Şekil 21: Hasta Bazında, PV Çapı İle PO<sub>2</sub> Değişimi Arasındaki İlişki

## 5. TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon en sık kardiyak aritmidir<sup>1</sup>. Sıklığı giderek artmaktadır<sup>2,3,4,5</sup>. Erkeklerde, kadınlardan daha sık görülmektedir<sup>5</sup>. Mevcut çalışmamızda kadın sayısı (n=12), erkek sayısından (n=7) fazladır. Sıklığı yaşla birlikte artmaktadır<sup>7,8,9</sup>.

AF tanısı, elektrokardiyografide (EKG) belirgin bir P dalgasının bulunmaması ve RR aralıklarının eşit olmaması ile konur. Ayrıca EKG altta yatan LV hipertrofisini, preeksitasyon varlığını, KAH varlığını ve diğer atriyal aritmileri tanımlamak için gereklidir.

AF'nin ilk komplikasyonları ortaya çıkmadan teşhis edilmesi, inmelerin önlenmesi açısından ciddi bir öneme sahiptir<sup>17</sup>. Bu nedenle, 65 yaş ve üstü hastalarda AF'nin erken tanısı için nabız palpasyonu ve devamında tanıyı doğrulamak için EKG kaydı ile AF'nin fırsat buldukça taranması önerilmektedir<sup>22,23</sup>.

Atriyal fibrilasyon inme, konjestif kalp yetmezliği ve yüksek mortalite ile ilişkilidir<sup>1,16</sup>. AF'li hastalarda hastaneye yatışlar da oldukça sıktır ve kardiyak aritmiler için yapılan tüm başvuruların üçte birinden sorumludur. AKS, kalp yetersizliğinin ağırlaşması, tromboembolik komplikasyonlar ve akut aritmi tedavisi bu yatışların ana nedenlerdir. Mevcut çalışmamızda hastalar aritmi tedavisi için hastaneye yatırıldı.

AF nedenleri arasında ileri yaş, hipertansiyon, kapak hastalığı, KKY, hipertrofik KMP, tirotoksikoz, KAH, pulmoner emboli, kronik akciğer hastalığı ve cerrahi bulunur<sup>7,11,24,25,26</sup>. Atriyal fibrilasyon hastalarının başvuru semptomları arasında anksiyete, çarpıntı, yorgunluk, nefes darlığı, baş dönmesi, göğüs ağrısı ve terleme

bulunmaktadır<sup>64,65</sup>. Mevcut çalışmamızda hastaların en sık başvuru sebepleri çarpıntı ve nefes darlığı idi.

AF hastalarının tedavisi, AF ile ilişkili ağır komplikasyonların önlenmesini ve semptomların azaltılmasını amaçlamaktadır. Bu aritminin tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bunlar arasında; antikoagülasyon, ritim kontrolü ve kalp hızı kontrolü yer almaktadır<sup>3</sup>. Herhangi bir instabil hastada tedavi seçeneği acil DCC'dur. Bu çalışmada ritim kontrolü sağlanması planlandı.

AF'de inmenin önlenmesi için CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru yüksek olan hastalar (erkeklerde 2 ve üzeri, kadınlarda 3 ve üzeri) VKA veya YOAK'lar ile antikoagüle edilmelidir<sup>80,81</sup>. HAS-BLED skoru 3 ve üzerinde olan hastalarda kanamayı engellemek için risk faktörleri kontrol edilmelidir.

AF sırasında aşırı yüksek hız sıklıkla rahatsız edici semptomlar ile azalmış efor toleransına yol açar ve uzun sürerse taşikardiye bağlı KMP gelişebilir. Bundan dolayı AF'de hız kontrolü önemlidir. Akut veya uzun süreli hız kontrolü beta blokörler, diğoksin, kalsiyum kanal blokörleri (diltiazem ve verapamil) veya kombinasyon tedavisiyle sağlanabilir<sup>3,89</sup>.

Sinüs ritmi; DCC, ADD (amiodarone, dronedaron, propofenon, ibutilid ve vernekalant) veya kriyoablasyon ile sağlanabilir. Bu çalışmada ritim kontrolü kriyoablasyon ile sağlandı. SR'nin idamesi için ise tüm hastalara işlem sonrası amiodarone veya propofenon verildi.

AF alt tiplerinden bir tanesi de paroksizmal AF'dir. Paroksizmal AF, AF ile hastaneye başvuran hastaların % 35-40'ını oluşturmaktadır ve genel toplumda sıklığı kalıcı AF'ye eşit ve belki daha da fazladır<sup>121,122</sup>. Paroksizmal AF'li hastalarda, PV'ler taşiaritmileri başlatmak için güçlü bir potansiyele sahiptir. Bu nedenle çoğunlukla kriyoablasyon paroksizmal AF'si olan hastalarda AF döngü uzunluğunun uzaması ve sinüs ritmine dönüş ile sonuçlanır<sup>3,41,111,112,113,114</sup>. Bu çalışmada, medikal tedaviye rağmen tekrarladığı için, paroksizmal AF'nin SR'e dönmesi için kriyoablasyon işlemi yapıldı.

Kriyoablasyon AF tedavisinde etkinlik ve güvenilirliği kanıtlanmış bir yöntemdir. RF ablasyon ile karşılaştırıldığında benzer başarı sonuçları bildirilmiştir. Komplikasyon



riskinin daha az oluşu ve uygulanabilirliğinin daha kolay oluşu nedeniyle günümüzde medikal tedaviye rağmen tekrarlayan AF de yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Kriyoablasyon hücre zarını parçalayan buz kristalleri oluşturarak hücre ölümüne neden olur. Kriyobalon sistemi poliüretan bir balon ve 12F'lik kılıf içerir. Ablasyon balonu pulmoner ven ağzında şişirerek ve balonu N<sub>2</sub>O (nitroz oksit) ile -60°C'ye kadar soğutarak yapılır. Soğuma genellikle 240- 300 saniye sürdürülür ve sıklıkla 28 mm boyutunda balon kullanılır. İşlem sırasında transseptal geçiş ile pulmoner venlere ulaşılır.

AF'nin kateter ablasyonu önemli oranda majör komplikasyon riski taşımaktadır<sup>117</sup>. Bunların arasında özefagus hasarı (<%0.5), periprocedürel inme (<%1), tamponad (%1-2), pulmoner ven stenozu (<%1), frenik sinir felci (%1-2), vasküler komplikasyonlar (%2-4), asemptomatik serebral embolizm (%5-20) bulunmaktadır. Avrupa genelinde yüksek hacimli merkezlerde gerçekleştirilmiş 1000'in üzerindeki ablasyon işleminin sonuçlarını bildiren bir çalışmada, akut ciddi komplikasyon oranları %0,6 inme, %1,3 tamponat, %1,3 periferik damar komplikasyonları ve %2 civarında perikarditti<sup>117,118,119</sup>. Mevcut çalışmamızda hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Komplikasyon görülmemesinin nedeni sadece 28 mm balon kullanılmasına, hasta sayısının az olmasına ve merkezin deneyimine bağlı olabilir.

Ablasyon işlemi sırasında tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde OAK'lar faydalıdır. Bu, hem uzun süreli OAK tedavi endikasyonu olan, hem de inme risk faktörü olmayan hastalar için geçerlidir ve ablasyonun işlemi sırasında bir şekilde inme riskinin arttığı gerçeğine dayanmaktadır. Dolayısıyla bugün için OAK tedavisi alan hastalarda, AF'nin kateter ablasyonunda devamlı antikoagülan tedavi ile girişimi öneriliyor. ESC 2012 AF kılavuzunda işlem başarısına bakılmaksızın, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru  $\geq 2$  olan tüm hastalarda ablasyon sonrasında uzun süreli OAK tedavisine devam edilmesi öneriliyor. Mevcut çalışmamızda hastaların tamamı işlem sonrası antikoagüle edildi.

Kriyoablasyon tekniği ile AF ablasyon sonrasında halen mükemmel sonuçlar olmayıp, yaklaşık %20-30 sıklığında rekürrens oranları bildirilmiştir<sup>123-127</sup>. Yirmi üç çalışmanın metaanalizinde, hastaların %98'inde komplet pulmoner ven (PV) izolasyonu yapıldığı tespit edilmiştir<sup>126</sup>. İlk 3 aylık dönem göz önüne alınmadığında, paroksizmal AF olan hastalarda %73, persistan grupta ise %45.1 oranında, 1 yıllık başarı

izlenmiştir<sup>126</sup>. Kriyoablasyon işlemi sonrası AF rekürrensini en sık sebebi özellikle inferiyor venlerde olmak üzere PV potansiyelleri ile atriyum dokusunun yeniden bağlantı kurmasıdır<sup>128,129</sup>.

Daha önceki çalışmalarda AF rekürrens sıklığı %30- 40 aralığında olduğu bildirilmekle birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda rekürrens sıklığı daha da azalmıştır. Yakın zamanlı iki çalışmanın sonucuna göre AF rekürrens oranı %20.1 ve %19.2 olarak bildirilmiştir. Mevcut çalışmamızda ise rekürrens oranı % 5.3 olarak görülmüştür. Bu durum, hastaların yapısal kalp hastalığı olmamasına, sol atriyum boyutlarının normal olmasına, işlem sonrası ablasyon yapılan bölgeden aktivasyon potansiyeli ölçümlerinin yapılmasına ve çalışmaya alınan hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Kriyoablasyonu sonrasında meydana gelen AF rekürrensini önceden tahmin etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Atriyal fibrilasyon rekürrensi ile ilişkili birçok demografik, klinik, laboratuvar, ekokardiyografik ve inflamasyon parametresi tespit edilmiştir. Bu parametrelerden AF rekürrensini en çok öngördüren prediktörler; AF tiplerinden paroksizmal AF olmama, uyku apnesi varlığı, artmış LA çap, volüm ve indeksi, ileri yaş, hipertansiyon varlığı, manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan LA fibrozis derecesi, obezite, ST-2 serum düzeyi, LA-GLS (global longitudinal strain) düşüklüğü, epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) artışı, interatrial septum (İAS) kalınlığının yüksek olması şeklinde sıralanabilir<sup>127,130-134</sup>.

Önceki çalışmalarda bazı klinik ve demografik özelliklerin AF'nin rekürrensini öngördürücü parametreler olabileceği gösterilmiştir. Yaş artışının hem maze ameliyatı yapılan hastalarda hem de RF ablasyon yapılan hastalarda AF rekürrensi için risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir<sup>135-137</sup>. Bunun, normal yaşlanma sürecinin, kalbin ileti sisteminde homojenliği bozacak anatomik değişikliklere neden olması ve bu durumun reentrinin oluşması için gerekli ortamı oluşturmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Mevcut çalışmamızda yaş ortalaması 56,47±13,08 idi. Önceki çalışmalardan farklı olarak AF'nin nüks ettiği hastanın yaşı ortalamasının altındaydı. Ama çalışmaya alınan hasta sayısının az olması nedeni ile yorum yapmak güçtür. Hipertansiyonun AF gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Framingham Kalp Çalışması'nda hipertansiyonu olan kişilerde cinsiyetten bağımsız olarak AF sıklığının daha fazla olduğu gözlenmiştir<sup>138</sup>.

Hipertansiyonun neden olduğu AF için muhtemel mekanizmalar arasında; sempatik aktivasyon artışı, renin anjiyotensin aldoesteron sisteminin aktivasyonunu, atriyal hipertrofiyi, fibrozisi ve yeniden şekillenmeyi saymak mümkündür<sup>139</sup>. Mevcut çalışmamızda 10 hastada hipertansiyon mevcuttu, bu hastalardan 1 tanesinde AF nüks etti. Toplam hasta sayısının az ve AF nüks eden hasta sayısının 1 olması nedeni ile yorum yapmak güçtür. Bitter ve arkadaşlarının yaptığı paroksizmal ve persistant AF hastalarını içeren çalışmada uyku apne sendromunun AF rekürrensine bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Mevcut çalışmamızda uyku apnesi olan hasta yoktu.

Daha önce yapılan çalışmalarda bazı ekokardiyografik parametrelerin AF rekürrensini öngürdürücü olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Matsuo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada küçük sol atriyum çapı ile ablasyon sonrası sinüs ritmi sürdürülmesinin ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>140</sup>. EYK ile AF ablasyonu sonrasında AF rekürrensi arasında ilişkinin olduğu birkaç çalışma vardır<sup>141-143</sup>. Batal ve arkadaşları çalışmalarında EYK'daki artışın yaş, vücut kitle indeksi ve LA alanından bağımsız olarak AF nüksüyle ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>144</sup>.

Son 10 yıl içinde AF ablasyonu rekürrensini belirlemede strain ekokardiyografi yöntemi ile saptanan LA-GLS değerinin kullanılabilirliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların hepsinde AF rekürrensi ile azalmış LA strain arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>145-148</sup>. AF rekürrensi ile ilişkili diğer önemli bir ekokardiyografi parametresi LA çap, volüm ve LA volüm indeksi (LAVİ) değerleridir. Yapılan çalışmaların çoğunluğunda AF rekürrensi olan hastalarda LA'ya ait bu değerlerin anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>145-148</sup>. Neumann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sol atriyum çapının geç rekürrensi öngörmede önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir<sup>149</sup>. Genişlemiş LA'da AF nüksünün daha fazla olmasının altında yatan muhtemel mekanizma; kriyoablasyonun yapısal yeniden şekillenmeyi durduramaması ile açıklanabilir. Mevcut çalışmamızda ortalama LA çapı  $3,66 \pm 0,51$  cm idi. Önceki çalışmalardan farklı olarak AF'nin nüks ettiği hastanın LA çapı ortalamanın altında idi. Ama çalışmaya alınan hasta sayısının az olması nedeni ile yorum yapmak güçtür.

Bazı çalışmalarda CRP yüksekliği, kardiyak enzimler gibi bazı laboratuvar parametrelerinin AF'nin rekürrensinde rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bir çalışmada

ilk semptomatik AF atağı geçiren hastalardaki CRP seviyelerinin yüksek olduğu ve bunun da AF rekürrensi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>150</sup>. Bazı çalışmalarda ise, CRP'nin başarılı kardiyoversiyon sonrası AF rekürrensini öngördürücü bir belirteç olduğu vurgulanmıştır<sup>151,152</sup>. Daha önceki çalışmalarda kriyoablasyon sonrası PV'ler etrafında oluşan inflamasyona bağlı olarak troponinin yükseldiği gösterilmiştir<sup>153,154</sup>. Ancak troponinin yükselme miktarı ile AF rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren herhangi bir çalışma yoktur.

Bunlar gibi klinik parametreler ile AF tekrarını öngörmek mümkün olduğu gibi işlem sırasındaki bir takım belirteçler ile de işlem başarısı değerlendirilebilir. Siklody ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, işlem sırasında yapılan TEE ile değerlendirilen tam ven oklüzyonunun akut işlem başarısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>155</sup>. Tam doku temasını ve tam oklüzyonu göstermede daha yaygın olarak kullanılan yöntem anjiyografi olmasına rağmen soğutma sırasında tam oklüzyon devam etmeyebilir ve bu anjiyografi ile değerlendirilemeyebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda ısı parametreleri ile akut ve geç rekonneksiyonun ilişkisi değerlendirilmiş ve işlem başarısını öngördürmede etkili parametreler olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada işlem esnasında, septostomi sonrası LA'dan pulmoner venlerin kapatılmasından önce ve geçici olarak kapatılması esnasında bakılan PO<sub>2</sub>değişiminin ısı farkı ile ilişkisi araştırıldı. Dorwarth ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gerçek zamanlı kayıtlar incelenmiş ve hızlı soğutmanın erken rekonneksiyon ile ilişkisi bildirilmiştir<sup>156</sup>. PVI'a hızlı ulaşılmasının kalıcı izolasyonu öngördürdüğü gösterilmiştir. Çalışmada 83 sn üzerindeki PV izolasyon zamanı erken rekonneksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Kriyobalon ısı parametreleri otomatik olarak soğuma esnasında kaydedilir. Bu, işlem yapılan PV'nin balon oklüzyonundan etkilenir çünkü PV'de kan akımının kalması kriyobalonda ısınma etkisine yol açar. Bu durum "pull down" manevrası ile inferiyor boşluğun kapatılmasından sonra ısının düşmesi ile gözlemlenebilmektedir. Bu çerçevede kriyobalon ısı parametreleri balon doku teması hakkında bilgi sağlayabilir. Ghosh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soğuma hızı ile geç rekonneksiyon arasında ilişki bulunmuş ancak bağımsız bir öngördürücü olarak bildirilmemiştir<sup>157</sup>. Fürnkranz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ulaşılan minimum ısı inferiyor venler için -39°C ve üzerinde, süperiyor venler için -42°C ve üzerinde olması akut rekonneksiyon ile ilişkili bulunmuştur<sup>158</sup>. Aynı çalışmada ulaşılan minimum ısılar inferior venlerde daha

yüksek değerlerde bildirilmiştir. Bunun nedeni inferior venlerin anatomik olarak balon ile hizalanmasının daha zor olması ve temas gücünün daha az olmasıdır.

Mevcut çalışmamızda kriyoablasyon başarısı ve işlem sonrası AF nüksünü öngördürecek bir parametre olarak PVI esnasında LA'da ölçülen PO<sub>2</sub> değişiminin araştırılması planlandı. Çalışmanın temeli PV ne kadar iyi kapatıldıysa işlemin o kadar başarılı olduğu bilgisi ve PV'ningeçici olarak kapatılması esnasında LA'da bakılan PO<sub>2</sub> değerinin o kadar çok düşeceği hipotezine dayanmaktadır. Ayrıca kapatılan PV'nin boyutu ne kadar büyük ise PV'ningeçici olarak kapatılması esnasında LA'da bakılan PO<sub>2</sub> değerinin o kadar çok düşeceği düşünüldü. Çalışmada PO<sub>2</sub> değişimi ile ısı farkı ve pulmoner ven boyutu arasındaki ilişkisi araştırıldı.

Çalışmanın sonucunda tüm hastalarda işlem sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun sağlandığı ve -36°C derecenin altında farklı ısı düzeylerine ulaşıldığı görüldü. Sol üst, sol alt, sol "commen", sağ üst, sağ alt, sağ "commen" ve total PV çapı ölçümleri ile PO<sub>2</sub>değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Sol üst (r:0,618; p=0,043; p<0,05), sağ üst (r:0,535; p=0,049; p<0,05), sağ "commen" (r:0,900; p=0,037; p<0,05) ve total(r:0,552; p=0,001; p<0,01) PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub>değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken, sol alt, sol "commen" ve sağ alt PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub>değişimleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Ayrıca her bir hasta ayrı ayrı değerlendirildiğinde ısı farkı ile PO<sub>2</sub>değişimi arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptanırken, PV çapı ile PO<sub>2</sub>değişimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Mevcut çalışmamız kriyoablasyon başarısı ve işlem sonrası AF nüksünü öngördürecek bir parametre olarak işlem esnasında LA'da ölçülen PO<sub>2</sub>değişimi ile başarı göstergesi olarak kabul edilen bir diğer parametre olan ısı farkının (yüksek soğutma ısılarının) ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışma ile literatürde ilk defa PO<sub>2</sub> değişiminin kriyoablasyon işlem başarısını göstermede bir parametre olarak kullanılabileceği gösterildi,çünkü yüksek soğutma dereceleri işlem başarısını göstermektedir.Fakat bunu daha net söyleyebilmek için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **-Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışmanın en önemli kısıtlaması hasta sayısının sınırlı olması, tek merkezli yapılması ve randomize bir çalışma olmamasıdır. AF ablasyon işlemi, operatör ve merkez bağımlı olduğu için, çok merkezli ve randomize çalışmaların planlanmasının daha uygun olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda sadece kriyoablasyon yöntemi ile AF ablasyonu yapılmış ancak 3D haritalama ile AF ablasyonu vakası alınmamıştır.

Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise takip sırasında uzun dönem takip cihazlarının kullanılmamış olmasıdır. Çalışmada AF nüksü işlem sonrası 6. ayda çekilen EKG değerlendirilerek belirlenmiştir. Bu nedenle asemptomatik AF tekrarları gözden kaçmış olabilir.

## 6. SONUÇLAR

1. Sol üst, sol alt, sol “commen”, sağ üst, sağ alt, sağ “commen” ve total PV çapları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
2. Sol üst (r:0,618; p=0,043; p<0,05), sağ üst (r:0,535; p=0,049; p<0,05), sağ “commen” (r:0,900; p=0,037; p<0,05) ve total (r:0,552; p=0,001; p<0,01) PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.
3. Sol alt, sol “commen” ve sağ alt PV ısı farkları ile PO<sub>2</sub> değişimleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).
4. Ayrıca her bir hasta ayrı ayrı değerlendirildiğinde ısı farkı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptanırken, PV çapı ile PO<sub>2</sub> değişimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.
5. Tüm hastalarda işlem sonrası elektrokardiyografik olarak PV izolasyonunun sağlandığı ve -36°C derecenin altında farklı ısı düzeylerine ulaşıldığı görüldü.
6. İşlem sonrası 6.ay kontrol EKG sonuçları incelendiğinde hastalardan 1 tanesinde AF gözlendi. 1 tane hastada ise 2:1 bloklu atriyal taşikardi gözlendi.
7. Çalışmanın sonucunda PO<sub>2</sub> değişimi, kapatılan pulmoner venin çapı ile ilişkisiz fakat ısı farkı ile anlamlı olarak ilişkili bulundu; soğutma anında PO<sub>2</sub>'deki düşme miktarının ısıda elde edilen düşme miktarı ile doğru orantılı olduğu saptandı.

8. Elde ettiğimiz bu veriler ışığında PO<sub>2</sub> değişimi işlem başarısını gösterebilecek bir parametre olarak görülmüştür, çünkü yüksek soğutma dereceleri işlem başarısını göstermektedir. Fakat bunu daha net söyleyebilmek için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.





## KAYNAKLAR

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369-429
2. Chugh SS, Blackshear JL, Shen W-K, et al. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:371-378
3. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines ( Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation ). *Eur Heart J.* 2006;27:1979-2030.
4. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):1807- 24.
5. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart.* 2001;86(5):516-21
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D., et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016 Oct 7;37(38):2893- 2962
7. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects ( the Cardiovascular Health Study ). *Am J Cardiol.* 1994;74:236-241
8. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke. The Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-988

9. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in nonrheumatic atrial fibrillation. *Lancet*. 1987;1:526-529
10. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1983;106:389-396
11. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96:2455-2461
12. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27:1760-1764
13. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(8):967-75
14. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2125-32
15. Udompanich S, Lip GY, Apostolakis S, Lane DA. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2013;106(9):795-802
16. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a 41 report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009 Jan 27;119(3):480-6
17. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA consensus conference. *Europace* 2012;14:8-27
18. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V., et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370:2478–2486

19. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE et al., EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370:2467–2477
20. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-129
21. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010;121:1904-1911
22. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. Screening vs. routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *Br Med J* 2007;335:383
23. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) vs. routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:iii-iv, ix–x, 1-74
24. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: 40 European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213–220. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126:e 143–146
25. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 2013;167:1807–1824
26. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213–220

27. McKeown PP, Gutterman D, Executive summary: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(Suppl):1S-5S
28. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*. 2002;106:75-80
29. Marott SC, Nordestgaard BG, Zacho J, Friberg J, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A, et al. Does elevated C-reactive protein increase atrial fibrillation risk? A Mendelian randomization of 47,000 individuals from the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(10):789-95
30. Adalet K. *Klinik Kardiyoloji:Tanı ve Tedavi: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013*
31. Chimenti C, Russo MA, Carpi A, Frustaci A. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomed Pharmacother* 2010;64:177 – 183
32. Samuel Z. Goldhaber MD. *Fundamental and Clinical Cardiology*. Kowey P, editor. New York: Marcel Dekker; 2005 2005
33. Falk RH, Podrid PJ. *Atrial fibrillation : mechanisms and management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. xix, 520 p. p
34. Li D, Fareh S, Leung TK, et al. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999;100:87-95
35. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:182-209
36. Mandapati R, Skanes A, Chen J, et al. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. 2000;101:194-199
37. Bul HM, Khrestian CM, Ryu K, et al. Fixed intercaval block in the setting of atrial fibrillation promotes the development of atrial flutter: continued mechanistic insights into the nature of atrial tachyarrhythmias and the role of a driver. *Heart Rhythm*. 2008;5:1745-1752

38. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:182 – 209
39. Den Ruijter HM BG, Verkerk AO. Acute Administration of Fish Oil Inhibits Triggered Activity in Isolated Myocytes From Rabbits and Patients With Heart Failure. *Circulation*. 2008;117:536-44
40. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95:572-576
41. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999;100:1879-1886
42. Tse HF, Lau CP, Kou W, et al. Prevalence and significance of exit block during arrhythmias arising in pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:379-386
43. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. 2012;33(21):2719-47
44. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959;58:59-70
45. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circ Res*. 1964;4:447-460
46. Oberti C, Wang L, Li L, Dong J, Rao S, Du W, et al. Genome-wide linkage scan identifies a novel genetic locus on chromosome 5p13 for neonatal atrial fibrillation associated with sudden death and variable cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110(25):3753-9

47. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr., Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *Jama*. 2004;291(23):2851-5
48. Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(25):2557-64
49. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J*. 2009;30(24):2969-77c
50. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science (New York, NY)*. 2003;299(5604):251-4
51. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2008;359(2):158-65
52. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2008;359(2):158-65
53. Joseph G. Murphy MAL. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook 4th*: Oxford University Press, Inc.; 2013
54. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*. 2003;299:251-254
55. Yang Y, Xia M, Jin Q, et al. Identification of a KCNE2 gain-of-function mutation in patients with familial atrial fibrillation. *Am J Hum Genet*. 2004;75:899-905
56. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2803-17

57. Wynn GJ, Todd DM, Webber M ve ark. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;16: 965 – 972
58. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal* (2016) 37, 2893–2962
59. Levy S, Maarek M, Comel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practise in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation.* 1999;99:3028-3035
60. Evans W, Swann P. Lone auricular fibrillation. *Br Heart J.* 1954;16:189-194
61. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271:840-844
62. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:47-52
63. Freeman JV, Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, Hylek EM, Kowey PR, Mahaffey KW, Thomas LE, Chang P, Peterson ED, Piccini JP, Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Investigators and Patients. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:393–402
64. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–19
65. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B. 42 The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303–1309

66. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume 9th Edition, Robert O. Bonow Douglas Mann Douglas Zipes Peter Libby, 2011
67. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management ( AFFIRM ) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J. Med.* 2002;347:1825-1833
68. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide ( diamond ) substudy. *Circulation.* 2001;104:292-296
69. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J. Med.* 2008;358:2667
70. Lip GY. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2011;9 Suppl 1:344-351
71. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, Maywald U, Kohlmann T, Feng YS, Breithardt G, Bauersachs R. Oral anticoagulation use by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients. *Thromb Haemost* 2012;107:1053-1065
72. Kirchhof P, Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Lewalter T, Goette A, Wegscheider K, Treszl A, Meinertz T, Oeff M, Ravens U, Breithardt G, Steinbeck G; AFNET registry investigators. Impact of the type of centre on management of AF patients: surprising evidence for differences in antithrombotic therapy decisions. *Thromb Haemost* 2011;105:1010-1023
73. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001; 285:2864-2870



74. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272
75. Mason PK, Lake DE ve ark. Impact of the CHA2DS2-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *Am J Med.* 2012;125:603–6
76. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008;99:295-304
77. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:1500-1510
78. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546-554
79. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, Fauchier L. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur J Heart Fail* 2012;14:295-301
80. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857–867
81. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342:d124

82. Szekely P. Systemic Embolism and Anticoagulant Prophylaxis in Rheumatic Heart Disease. *Br Med J* 1964;1:1209–1212
83. Connolly SJ, Eikelboom JW, Ng J, Hirsh J, Yusuf S, Pogue J, de Caterina R, Hohnloser S, Hart RG; ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events) Steering Committee and Investigators. Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable. *Ann Intern Med* 2011;155:579-586
84. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials ( published correction appears in *Arch Intern Med* 1994;154:2254 ). *Arch Intern Med*. 1994;154:1449-1457
85. Albers GW, Sherman DG, Gress DR, Paulseth JE, Petersen P. Stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation: a review of prospective randomized trials. *Ann Neurol*. 1991;30:511-518
86. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383: 955–962
87. Prystowsky EN. Assessment of rhythm and rate control in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:S7-S10
88. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–1373
89. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group.

- Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243
90. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002 Dec 5;347(23):1825-33
  91. Pelargonio G1, Prystowsky EN. Rate versus rhythm control in the management of patients with atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005 Oct;2(10):514-21
  92. Hurst's the Heart, 13th Edition Richard Walsh , Valentin Fuster , Robert Harrington, Çeviri Editörü: Ömer Kozan, Güneş Tıp Kitabevleri, 2014
  93. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martin A, Ponikowski P, Rosenqvist M, Sanders P, Scanavacca M, Bash LD, Chazelle F, Bernhardt A, Gitt AK, Lip GY, Le Heuzey JY. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 2014;172: 588–594
  94. Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the ‘pill-in-the-pocket’ approach. *N Engl J Med.* 2004;351:2384-2391
  95. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Raisch DW, Ezekowitz MD. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352: 1861–1872
  96. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, Nielsen T, Rasmussen SL, 44 Stiell IG, Coutu B, Ip JH, Pritchett EL, Camm AJ. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebocontrolled trial. *Circulation* 2008;117:1518– 1525
  97. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent

- recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913–920
98. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:255–262
  99. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C. et al.; PALLAS Investigators. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268-2276
  100. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Adjusted-dose warfarin versus aspirin for preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;147:590–592
  101. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C., et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–1420
  102. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation*. 1999;99:1587-1592
  103. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation*. 1997;96:2617-2624
  104. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation ( the PAVE study ). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1160-1165
  105. Williams MR, Stewart JR, Bollin SF, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1939-1944

106. Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM, et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:535-542
107. Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:2016-2021
108. Gillinov AM, McCarthy PM. Advances in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2004;22:147-157
109. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C. et al; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411-1420
110. Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15: 250-262
111. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659-666
112. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation.* 2000;102:67-74
113. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2373-2383
114. Nademanee K, McKenzie J, Losar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2044-2053
115. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1335-1340

116. Paponne C, Santinelli V. The who, what, why and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1226-1230
117. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111:1100-1105
118. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;109:2724-2726
119. Scanavacca MI, D'avila A, Parga J, et al. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:960-962
120. Wilber DJ, Bredikis AJ. *Cryoablation of Cardiac Arrhythmias* (1st ed). Saunders Publishers, 2011.
121. Godtfredsen J. Atrial fibrillation: course and prognosis: a follow-up study of 1212 cases. Ed: Kulbertus HE, Olsson SB, Schlepper M, *Atrial fibrillation.* pp. 134-45, Molndal, Sweden: AB Hassle, 1982
122. Takahashi N, Seki A, Imataka K, Fujii J. Clinical features of paroxysmal atrial fibrillation. An observation of 94 patients. *Jpn Heart J* 1981;22:143-9
123. Kourliouros A, Savelieva I, Kiotsekoglou A, et al. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation. *American heart journal.* 2009; 157(2): 243-52
124. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:606–615
125. Anne W, Willems R, Roskams T, Sergeant P, Herijgers P, Holemans P, Ector H, Heidbuchel H. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2005;67:655–666

126. Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971
127. 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;112:1142–1147
128. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–953
129. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129:837– 847
130. Appelbaum E, Manning WJ. Left atrial fibrosis by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation: do you see what I see? *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2014;7:2-4
131. Evranos B, Aytemir K, Oto A et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiol J* 2013;20:294-303
132. Vizzardì E, Curnis A, Latini MG et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:235-53
133. Montserrat S, Gabrielli L, Borrás R et al. Left atrial size and function by threedimensional echocardiography to predict arrhythmia recurrence after first and repeated ablation of atrial fibrillation. *European heart journal cardiovascular Imaging* 2014;15:515-22
134. Balk E M, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1208-121

135. Tzou, W.S., Marchlinski, F.E., Zado, E.S., Lin, D., Dixit, S., Callans, D.J. ve diğeri. (2010) Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 3 (3), 237-242
136. Winkle, R.A., Mead, R.H., Engel, G., Patrawala, R.A. (2011) Long-term results of atrial fibrillation ablation: The importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation. *Am Heart J*, 162 (1), 193-200
137. Gerstenfeld, E.P., Sauer, W., Callans, D.J., Dixit, S., Lin, D., Russo, A.M. ve diğeri. (2006) Predictors of success after selective pulmonary vein isolation of arrhythmogenic pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 3 (2), 165-170
138. Emelia J. Benjamin, MD, ScM; Daniel Levy, MD; Sonya M. Vaziri, MD, MPH; et al Ralph B. D'Agostino, PhD; Albert J. Belanger, MA; Philip A. Wolf, MD. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort The Framingham Heart Study, *JAMA*. 1994;271(11):840-844. doi:10.1001/jama.1994.03510350050036
139. Van Wagoner DR, Piccini JP, Albert CM, Anderson ME, Benjamin EJ, Brundel B, et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9-10, 2013. *Heart Rhythm* 2015;12:5-e29
140. Matsuo, S., N. Lellouche, M. Wright, M. Bevilacqua, ve ark., Clinical Predictors of Termination and Clinical Outcome of Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009. 54(9): p. 788-795
141. Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al: Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and effect of recurrence after ablation. *Am J Cardiol* 2011;107:1498–1503



142. Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, et al: Association between epicardial adipose tissue volumes on 3-dimensional reconstructed CT images and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Circ J* 2011;75:2559–2565
143. Wong CX, Abed HS, Molaee P, et al: Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1745–1751
144. Batal, O., Schoenhagen, P., Shao, M., Ayyad, A.E., Van Wagoner, D.R., Halliburton, S.S. ve diğerleri. (2010) Left atrial epicardial adiposity and atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 3 (3), 230-236
145. Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Suzuki K, Tsuruta H, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Aizawa Y, Tanimoto K, Takatsuki S, Abe T, Fukuda K. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;16(9):1008-14
146. Sarvari SI, Haugaa KH, Stokke TM, Ansari HZ, Leren IS, Hegbom F, Smiseth OA, Edvardsen T. Strain echocardiographic assessment of left atrial function predicts recurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Jun;17(6):660-7
147. Montserrat S, Gabrielli L, Bijnsens B, Borràs R, Berruezo A, Poyatos S, Brugada J, Mont L, Sitges M. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):11-8
148. Hwang HJ, Choi EY, Rhee SJ, Joung B, Lee BH, Lee SH, Kim J, Lee MH, Jang Y, Chung N, Kim SS. Left atrial strain as predictor of successful outcomes in catheter ablation for atrial fibrillation: a two-dimensional myocardial imaging study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009 Nov;26(2):127-32
149. Neumann, T., M. Wójcik, A. Berkowitsch, D. Erkapic, ve ark., Cryoballoon Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 5-Year Outcome After Single Procedure and Predictors of Success. *Europace*, 2013. 15(8): p. 1143-1149

150. Hatzinikolaou-Kotsakou E, Tziakas D, Hotidis A, Stakos D, Floros D, Papanas N, et al. Relation of C-reactive protein to the first onset and the recurrence rate in lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2006;97:659–61
151. Wazni O, Martin DO, Marrouche NF, Shaaraoui M, Chung MK, Almahameed S, et al. C reactive protein concentration and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Heart* 2005;91:1303–5
152. Zarauza J, Rodriguez Lera MJ, Farinas Alvarez C, Hernando JP, Ceballos B, Gutierrez B, et al. Relationship between C-reactive protein level and early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:125–9
153. Kuhne, M., Suter, Y., Altmann, D., Ammann, P., Schaer, B., Osswald, S. Ve diğerleri. (2010) Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns. *Heart Rhythm*, 7 (12), 1770-1776
154. Schmidt, M., Marschang, H., Clifford, S., Harald, R., Guido, R., Oliver, T. Ve diğerleri. (2011) Trends in inflammatory biomarkers during atrial fibrillation ablation across different catheter ablation strategies. *Int J Cardiol*
155. Siklody, C.H., J. Minners, M. Allgeier, H.J. ALLGEIER, ve ark., Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation Guided by Transesophageal Echocardiography: Novel Aspects on an Emerging Ablation Technique. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 2009. 20(11): p. 1197-1202
156. Dorwarth, U., M. Schmidt, M. Wankerl, J. Krieg, ve ark., Pulmonary Vein Electrophysiology During Cryoballoon Ablation as a Predictor For Procedural Success. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*, 2011. 32(3): p. 205-211
157. Ghosh, J., A. Martin, A.C. Keech, K.H. Chan, ve ark., Balloon Warming Time Is the Strongest Predictor of Late Pulmonary Vein Electrical Reconnection Following Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*, 2013. 10(9): p. 1311- 1317
158. Morady, F. and D.P. Zipes, Atrial Fibrillation: Clinical Features, Mechanisms, and Management, in Braunwald's Heart Disease, D.L.M. Robert O. Bonow, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Editor. 2012, Elsevier. p. 825

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Enes ÇON'a ait "Kriyoablasyon Yapılan Hastalarda Pulmoner Ven Kapatılması Esnasında Ölçülen Parsiyel Oksijen Basıncının İşlem Başarısını Göstermedeki Değeri ve Kapatılan Venin Boyutu ile İlişkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 31/05/2019

Başkan : Abdul K. EYİP

Üye : Ziya SİMSEK

Üye : Mehmet R. İNANCI