



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

**ATRİYAL FİBRİLASYON NEDENİYLE  
KRİYOABLASYON UYGULANAN HASTALARDA  
ÖZOFAGUS SICAKLIĞI İLE ÖZOFAGUS MOTİLİTESİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Dr. Muhammet Buğra KARAASLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ali DENİZ**

**ADANA – 2018**



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

**ATRİYAL FİBRİLASYON NEDENİYLE  
KRİYOABLASYON UYGULANAN HASTALARDA  
ÖZOFAGUS SICAKLIĞI İLE ÖZOFAGUS MOTİLİTESİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Dr. Muhammet Buğra KARAASLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ali DENİZ**

**ADANA – 2018**

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimi ve engin tecrübelerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Mustafa Demirtaş, Prof. Dr. Ayhan Usal, Prof. Dr. Abdi Bozkurt, Prof. Dr. Mesut Demir, Prof. Dr. Mehmet Kanadaşı, Doç. Dr. Ali Deniz, Doç. Dr. Onur Sinan Deveci, Doç. Dr. Çağlar Emre Çağlıyan ve Dr. Öğretim Görevlisi Rabia Eker Akıllı'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan ve tez çalışmamda büyük emeği geçen tez danışmanım Doç. Dr. Ali Deniz'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamı yürütmede bana her aşamada yardımcı olan Prof. Dr. Mesut Demir'e, Prof. Dr. Mehmet Kanadaşı'na, Prof. Dr. Sedef Turan'a, Dr. Öğretim Görevlisi İsmail Cem Eray'a ve Elektrik-Elektronik Mühendisi Özsun Serkan Sönmez'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma ve tüm klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan anneme, babama, ablalarıma ve bana her konuda destek olan eşim Ayşenur Karaaslan'a teşekkür ederim.

Dr. Muhammet Buğra KARAASLAN

ADANA, 2018

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	v
KISALTMALAR LİSTESİ .....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Atriyal Fibrilasyon .....	4
2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji .....	5
2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması.....	6
2.1.4. Atriyal Fibrilasyonlu Hastaların Kliniği .....	8
2.1.5. Tedavi.....	9
2.1.5.1. Tromboembolizm önlenmesi.....	9
2.1.5.2. Hız kontrolü.....	11
2.1.5.3. Ritim kontrolü .....	13
2.1.6. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu .....	14
2.1.6.1. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yöntemleri .....	16
2.1.6.1.1. Radyofrekans Ablasyonu.....	16
2.1.6.1.2. Kriyoablasyon.....	17
2.1.6.1.3. Komplikasyonlar.....	18
2.2. Sol atriyum anatomisi ve fonksiyonu.....	19
2.3. Özofagus .....	19
2.3.1. Özofagusun anatomisi ve fizyolojisi .....	19
2.3.2. Özofageal Motilite Bozuklukları .....	21
2.3.3. Özofagus manometrisi .....	21
2.3.4. Özofagusun sol atriyum ile ilişkisi.....	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	23

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Protokolü.....	23
3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	24
3.3. Kriyoablasyon işlemi .....	24
3.4. Özofageal Manometri.....	28
3.5. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA .....	40
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI .....	43
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER .....	44
KAYNAKLAR .....	45
ÖZGEÇMİŞ .....	50
EKLER.....	51
Ek 1: Etik Kurulu Onay Belgesi .....	51

## TABLolar LİSTESİ

**Tablo No:**

**Sayfa No:**

Tablo 1. AF ilişkili semptomların modifiye EHRA skoru .....	5
Tablo 2. AF'nin kalp ve kalp dışı nedenleri.....	6
Tablo 3. AF ile ilişkili yapısal anormallikler .....	7
Tablo 4. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsc skorlama sistemi .....	10
Tablo 5. HAS-BLED skorlama sistemi .....	11
Tablo 6. AF hız kontrolünde kullanılan ilaçlar .....	12
Tablo 7. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar ve dozları.....	14
Tablo 8. AF kateter ablasyonu ilişkili komplikasyonlar.....	18
Tablo 9. Hastaların demografik özellikleri.....	30
Tablo 10. Ablasyon ve özofagus sıcaklıklarının pulmoner venler için değişimi .....	32
Tablo 11. Özofagus sıcaklık değişimi ile en düşük kriyobalon sıcaklığı ve efektif soğuga maruziyet arasındaki ilişki.....	33
Tablo 12. İşlem öncesi ve sonrası manometrik parametrelerin karşılaştırılması.....	35
Tablo 13. İşlem öncesi ve sonrası peristaltizm bozukluğu.....	36
Tablo 14. İşlem öncesi ve 72 saat sonra gastrointestinal semptomların karşılaştırılması .....	37
Tablo 15. Kümülatif efektif soğuga maruziyet ile yeni gelişen gastrointestinal semptomu olan hastaların karşılaştırılması .....	37
Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve sonuçları .....	38

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil No:**

**Sayfa No:**

- Şekil 1. R-R aralıkları düzensizliği ve p dalgasının olmadığı AF'li bir hasta EKG'si ..... 4
- Şekil 2. 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..... 16
- Şekil 3. Kriyoablasyonda kullanılan balon kateteri..... 17
- Şekil 4. Vagus siniri ve özofagusu inerve eden dalları..... 22
- Şekil 5. Özofagus probu ile pulmoner ven arasındaki uzaklık A: Özofagus probu sol üst pulmoner ven yakınlığı B: Özofagus probu sağ üst pulmoner ven uzaklığı ..... 25
- Şekil 6. Kriyoablasyon işlemi için sıcaklık-zaman grafiği..... 26
- Şekil 7. Fizyolojik alt sınır 32°C kabul edilerek elde edilen sıcaklık-zaman grafiği ..... 27
- Şekil 8. Özofageal manometri testi ..... 28
- Şekil 9. Her hasta için işlem öncesi ve sonrası AÖS (Alt Özofageal Sfinkter) basıncı ..... 34
- Şekil 10. Her hasta için işlem öncesi ve sonrası GKAB (Gövde Kontraksiyon Amplitüdü Basıncı) 35

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>AÖS</b>	: Alt özofageal sfinkter
<b>CFAE</b>	: Kompleks fraksiyona atriyal elektrogram
<b>DM</b>	: Diyabetes mellitus
<b>DMAH</b>	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EHRA</b>	: The European Heart Rhythm Association-Avrupa kalp ritmi derneği
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogramda
<b>GİA</b>	: Geçici iskemik atak
<b>GKAB</b>	: Gövde kontraksiyon amplitüdü basıncı
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>KBH</b>	: Kronik böbrek hastalığı
<b>KKY</b>	: Konjestif kalp yetmezliği
<b>KOAH</b>	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>MG</b>	: Miligram
<b>Mİ</b>	: Miyokart infarktüsü
<b>NOAK</b>	: Non-vitamin K antagonisti oral antikoagulan
<b>NYHA</b>	: The New York Heart Association- New York Kalp Derneği
<b>N/A</b>	: Uygulanabilir değil
<b>PAF</b>	: Paroksizmal atriyal fibrilasyon
<b>PV</b>	: Pulmoner ven
<b>PVİ</b>	: Pulmoner ven izolasyonu
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler olay
<b>TÖE</b>	: Transözofageal ekokardiyografi
<b>TTE</b>	: Transtorasik ekokardiyografi
<b>UFH</b>	: Unfraksiyone heparin
<b>ÜÖS</b>	: Üst özofageal sfinkter
<b>VKA</b>	: Vitamin K antagonisti



## ÖZET

**Amaç:** Atriyal fibrilasyon tedavisinde kriyoablasyon ile pulmoner ven izolasyonu günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kriyoablasyon işlemi diğer ablasyon yöntemlerine göre daha az komplikasyonlu olsa da bazı ciddi komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Periözofageal vagal pleksus hasarı kriyoablasyon işleminin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu hasarın özofagus fonksiyonları üzerine etkisi bilinmemektedir. Ayrıca kriyoablasyon işlemi sırasında özofagus sıcaklığının düştüğü bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı kriyoablasyonun özofagus fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması ve özofagus sıcaklığı ile özofagus motilitesi arasındaki ilişkinin saptanmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza en az bir sınıf I veya sınıf III antiaritmik ilaca rağmen semptomatik paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan ve bu nedenle kriyoablasyon yapılan 20 hasta dahil edildi. Kriyoablasyon işlemi sırasında her bir pulmoner ven için en düşük kriyobalon sıcaklığı, dondurma süresi ve floroskopik olarak özofagusa uzaklığı değerlendirildi ve kaydedildi. Bu veriler ışığında her bir pulmoner ven için efektif soğuğa maruziyet hesaplandı. İşlem sırasında özofagus probu ile her bir pulmoner ven için kriyoterapi sırasında özofagus sıcaklığı ölçülerek kaydedildi. Hastalara işlem öncesi ve işlemden bir gün sonra özofagus motilitesini değerlendirmek amacı ile özofageal manometri testi uygulandı. Hastalara işlemden önce ve işlemden 72 saat sonra telefon viziti ile gastrointestinal şikayetlerine yönelik semptom sorgulaması yapıldı.

**Bulgular:** İşlem sırasında 13 hastada (% 65) en yüksek özofagus sıcaklık değişiminin sol taraf pulmoner venlerde ve 7 hastada (% 35) ise sağ taraf pulmoner venlerde olduğu tespit edildi. Efektif soğuğa maruziyetin yüksek olduğu tarafta özofagus sıcaklık değişiminin daha fazla olduğu tespit edildi ( $p=0.024$ ). En düşük kriyobalon sıcaklığı ile özofagus sıcaklık değişimi arasında pozitif yönlü, zayıf ve sınırda anlamlı ilişki saptanırken ( $r: 0.22, p=0.05$ ), efektif soğuğa maruziyet ile özofagus sıcaklık değişimi arasında ilişki saptanmadı ( $r:-0.16, p=0.17$ ). İşlem sonrası alt özofageal sfinkter basıncının ve gövde kontraksiyon amplitüdü basıncının düştüğü tespit edildi (sırasıyla  $p=0.001, p=0.005$ ). İşlem sonrası 5 (% 25) hastada yeni gelişen gastrointestinal semptom tespit edildi. Yeni semptom gelişen hastaların  $[-85.767 \pm 7.806 \text{ }^\circ\text{C.sn}]$  kümülatif efektif soğuğa maruziyet değerlerinin yeni semptom geliştirmeyen hastalara  $[-72.783 \pm 14.812 \text{ }^\circ\text{C.sn}]$  göre daha fazla olduğu tespit edildi ( $p=0.081$ ).

**Sonuç:** Kriyoablasyon işlemi sırasında özofagus hasarını azaltmak amacı ile özofagus sıcaklık ölçümü yapılabilir. Kriyoablasyon sonrası özofagus motilitesi etkilenmektedir ve gastrointestinal semptomları olan hastalara özofagus motilitesindeki bozukluğu saptamak için özofageal manometri yapılması düşünülebilir. Kriyoablasyon işlemi bir bütün olarak ele alınmalı ve hastanın maruz kaldığı kümülatif efektif soğuğa maruziyet hesaplanarak işlem sonrası komplikasyon görülebilme oranı tahmin edilebilir. Sol taraf pulmoner venlere izolasyon yapılırken özofagus hasarını önlemek için ablasyon süresi gereğinden fazla uzun tutulmamalı ve gereksiz uygulamalardan kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, kriyoablasyon, özofagus, özofageal manometri

## ABSTRACT

**Aim:** Pulmonary vein isolation by cryoablation is widely used today for atrial fibrillation therapy. Although cryoablation is less complicated than other ablation methods, some serious complications can be observed. Periesophageal vagal plexus injury is a complication of cryoablation. However, the effect of this damage on esophageal function is unknown. It is also known that the temperature of the esophagus decreases during the cryoablation process. The aim of this study is to investigate the effect of cryoablation on esophageal functions and to determine the relationship between esophageal temperature and esophageal motility.

**Materials and Methods:** Twenty patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation who underwent cryoablation despite at least one class I or class III antiarrhythmic drugs were included. During cryoablation, the lowest cryoballoon temperature for each pulmonary vein, the duration of freezing, and the esophageal distance fluoroscopically were estimated and recorded. With this data, the effective cold exposure for each pulmonary vein is calculated. During the procedure, the esophageal temperature was measured and recorded with the esophageal probe for each pulmonary vein isolation. Esophageal manometry was performed before the procedure and one day after the procedure for each patients in order to assess esophageal motility. A symptom questionnaire for gastrointestinal complaints was made before the procedure and 72 hours after the procedure by phone call for each patients.

**Results:** During the procedure, the highest esophageal temperature change was found in the left side pulmonary veins in 13 patients (65 %) and in the right side pulmonary veins in 7 patients (35 %). It was found that the change of the esophagus temperature was higher on the side where the effective cold exposure was higher ( $p = 0.024$ ). While there was a positive, weak and borderline correlation between the lowest cryoballoon temperature and esophagus temperature change ( $r: 0.22, p=0.05$ ), there was no correlation between effective cold exposure and esophageal temperature change ( $r:-0.16, p=0.17$ ). It was detected that lower esophageal sphincter pressure and esophageal contraction amplitude pressure decreased after the procedure (respectively  $p=0.001, p=0.005$ ). Five (25 %) patients had newly developed gastrointestinal symptoms after the procedure. It was found that the cumulative effective cold exposure values of the new symptom-developing patients [ $-85.767 \pm 7.806 \text{ }^\circ\text{C.sn}$ ] were higher than those of the new symptom-free patients [ $-72.783 \pm 14.812 \text{ }^\circ\text{C.sn}$ ]( $p=0.081$ ).

**Conclusion:** During cryoablation, esophageal temperature measurement can be performed to reduce esophageal injury. Esophageal motility is affected after cryoablation and esophageal manometry might be performed to detect the disorder in the patient's esophageal motility with gastrointestinal symptoms. The cryoablation procedure might be considered as a whole and the rate of post-procedural complication might be predicted by calculating the cumulative effective cold exposure on the patients. When isolating pulmonary veins on the left side, the ablation duration should not be kept too high and to prevent esophageal injury unnecessary applications should not be done.

**Key Words:** Atrial fibrillation, cryoablation, esophagus, esophageal manometry

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Atrial fibrilasyon (AF) en sık görülen kardiyak aritmilerden biridir ve prevalansı % 1 ile % 3 arasında değişmektedir<sup>1,2</sup>. Atrial fibrilasyonun sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, 40 yaş altında toplumun % 0.5'inde görülürken, bu oran 65 yaşın üzerinde % 5 ve yaşamın 8. dekadında % 10'unun üzerine yükselir<sup>3,4</sup>. Atrial fibrilasyon inme, kalp yetmezliği, ani ölüm ve kardiyovasküler morbidite nedenlerinden biridir. Atrial fibrilasyon kadınlarda daha az görülmesine rağmen, AF'li kadın hastalarda ölüm ve inme riski erkek hastalara göre daha fazladır<sup>5,6</sup>. Atrial fibrilasyonun 5 tipi mevcuttur<sup>7</sup>;

- 1) Semptom veya süreye bakılmadan saptanan ilk tanı AF
- 2) 7 gün içinde spontan veya girişimle sonlanan paroksizmal AF (PAF)
- 3) 7 günden uzun süren ve girişim ile sinüs ritmine dönme ihtimali olan persistan AF
- 4) 12 aydan uzun süren ve girişim ile sinüs ritmine dönme ihtimali olan uzun süreli persistan AF
- 5) Aritminin varlığı hasta (ve doktor) tarafından kabul edildiğinde ise kalıcı AF

Atrial fibrilasyon gelişimindeki mekanizmalar multifaktöriyeldir. Atrial fibrilasyonu başlatan mekanizma yüksek hızda elektriksel uyarılar çıkaran tek otomatik bir odak (örn. pulmoner venler) olabileceği gibi atriyum içindeki bir makro- ya da daha çok mikro- "reentran devre"/ler de olabilir. Atriyumlarda depolarize olmuş hücreler, fibrozis, iletim anormallikleri, refrakterliğin kısalması ve refrakterliğin dispersiyonunun artması gibi kimi anatomik ve elektrofizyolojik özellikler AF gelişmesi için zemin hazırlayabilirler. Atriyumun elektrofizyolojik ve anatomik özelliklerinde ortaya çıkan bu değişiklikler atriyumun AF'ye bağlı yeniden biçimlenmesi (remodelling) olarak adlandırılmaktadır. Atrial dokuda oluşan bu yapısal değişiklikler ve yeniden şekillenme AF gelişmesine neden olur. Tetiklenmiş aktivite ile pulmoner venler içinde ortaya çıkan uyarılar ile PAF atakları oluşmakta olup, zamanla yeniden şekillenmenin tüm atriyumu etkilemesi ile kalıcı AF gözlenir.

Atrial fibrilasyon hastalarında en önemli tedavi hedefi; semptomların azaltılması ve AF ilişkili komplikasyonların önlenmesidir. Komplikasyonların önlenmesi amacı ile antitrombotik tedavi, ventrikül hızı kontrolü ve eşlik eden kardiyak hastalıkların tedavisi ön planda düşünülmelidir. Diğer tedavi hedefi ise ritim veya hız kontrolü sağlanarak, hastanın semptomlarını kontrol altına almak ve yaşam kalitesini

arttırmaktır. Hız ve ritim kontrol stratejileri arasındaki seçim hasta bazında yapılmalıdır. Başlangıç tedavisi olarak, sağlayacağı potansiyel yararları nedeni ile çoğunlukla ritim kontrolü tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda ritim kontrolünün, semptomları düzelttiği, olumlu hemodinamik etkileri ile fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı, taşikardiye bağlı miyokardiyal yeniden biçimlenmeyi önlediği ve mortaliteyi düşürdüğü görülmüştür<sup>8</sup>. Ancak atakların sık tekrarı, kardiyoversiyon işleminin getirdiği riskler, antiaritmik ilaç profilaksisinin gerekliliği ve kullanılan ilaçlara bağlı yan etkileri nedeni ile ritim kontrolü yapılacak hastalar dikkatle seçilmelidir. Her hastada tedaviye, yaş, klinik semptomların şiddeti, kalp veya sistemik bir hastalığın bulunup bulunmaması, kısa ve uzun dönemde sinüs ritminin sürdürülebilme olasılığı, ilaçların veya yapılacak işlemlerin riskleri dikkate alınarak karar verilmelidir. Ritim kontrolünde sıklıkla antiaritmik ilaçlar ve kateter ablasyonu işlemi kullanılmaktadır. Antiaritmik ilaçların uzun dönemde görülebilen yan etkileri nedeni ile kateter ablasyonunun kullanımı giderek artmaktadır.

Kateter ablasyonu çoğunlukla en az bir antiaritmik ilaca dirençli semptomatik paroksizmal ve persistan AF'si olan hastalarda yapılmaktadır. Uygun hasta seçimi kateter ablasyonu için çok önemlidir. Kateter ablasyonu yayımlanan son kılavuzlarda ilaca dirençli semptomatik AF'si olan hastalarda önerilmektedir<sup>7</sup>. Kateter ablasyonunun temelinde atriya açılan pulmoner venlerin izolasyonu (PVI) yatmaktadır. Kriyoablasyon ve radyofrekans (RF) ablasyonu PVI için etkili ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Kriyoablasyon, RF ablasyona göre teknik olarak daha basit ve komplikasyonlarının daha az olması nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kriyoablasyon işlemi diğer ablasyon yöntemlerine göre daha az komplikasyonlu olsa da bazı ciddi komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Kriyoablasyonda gözlenen komplikasyonlar frenik sinir hasarı, pulmoner ven stenozu, atriyoözofageal fistül, periözofageal vagal hasar, özofagus yaralanması, inme, perikard effüzyonu, tamponad ve girişim yeri komplikasyonları olarak raporlanmıştır. Yapılan işlem sırasında sol atriya açılan dört pulmoner ven kriyobalon ile -45°C ile -60°C dereceye kadar soğutulmaktadır. Soğutma işlemi sırasında pulmoner venlere yakın olan özofagus, bronşlar ve frenik sinir hasar görebilmektedir. İşlem sırasında özofagus sıcaklığı düşmektedir. Yapılan çalışmalarda kriyoablasyon uygulanan hastalarda endoskopik özofagus hasarı % 12 olarak saptanmıştır<sup>9</sup>. Özofagus etrafındaki vagal pleksus hasarının

gastroparezi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. Ancak bu hasarın özofagus fonksiyonları üzerine etkisi bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı kriyoablasyonun özofagus fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması ve özofagus sıcaklığı ile özofagus motilitesi arasındaki ilişkinin saptanmasıdır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Atriyal Fibrilasyon

#### 2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması

Atriyal fibrilasyon organize olmayan, yüksek hızlı atriyal elektriksel aktivite ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyogramda (EKG) R-R aralıkları düzensiz, P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları (300-600/dk) görülür (Şekil 1).



Şekil 1. R-R aralıkları düzensizliği ve p dalgasının olmadığı AF'li bir hasta EKG'si.

Atriyal fibrilasyon semptom veya süreye bakılmadan saptanırsa **ilk tanı AF** olarak adlandırılır. Kendiliğinden veya müdahaleyle yedi gün içerisinde sonlanırsa **paroksismal**, eğer yedi gün içinde sonlanmazsa **persistan (ısrarcı)** olarak kabul edilir. Bir yıldan daha fazla devam etmesi durumunda ise **uzun süreli persistan AF** olarak adlandırılır. Aritminin varlığı hasta (ve doktor) tarafından kabul edildiğinde ise **kalıcı AF** olarak adlandırılır<sup>7</sup>.

**Non-valvüler AF** terimi, romatizmal mitral darlık, prostetik kalp kapağı veya mitral kapak tamiri öyküsü olmaması durumunda kullanılabilir.

**Subklinik AF tanımı;** Atriyal fibrilasyon öyküsü olmayan bir hastada sadece monitörizasyon teknikleriyle saptanan asemptomatik AF ataklarını tanımlar.

**Lone AF;** fizik muayene, EKG, göğüs röntgeni ve transtorasik ekokardiyografide (TTE) belirlenen yapısal kardiyak bir anormallik olmaksızın gelişen AF varlığını

tanımlar. Genelde 60 yaşın altında ve AF ilişkili komplikasyonlar açısından düşük riskli hastaları içerir.

**Sessiz AF** (asemptomatik), AF ile ilişkili bir komplikasyon olarak kendini gösterebilir (iskemik inme veya taşikardiyomiyopati) veya bir EKG ile tanınabilir. Sessiz AF geçici AF formlarının herhangi biri olarak gözlenebilir.

Atriyal fibrilasyonlu hastaların bir kısmı asemptomatik (sessiz AF) olsa da hastalar çoğunlukla semptomatiktir ve bu semptomları derecelendirmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için modifiye EHRA (European Heart Rhythm Association) skorlaması oluşturulmuştur (Tablo 1)<sup>15</sup>.

**Tablo 1. AF ilişkili semptomların modifiye EHRA skoru**

<b>Modifiye EHRA skoru</b>	<b>Semptomlar</b>	<b>Tanım</b>
1	Yok	AF semptoma neden olmamaktadır
2a	Hafif	AF ilişkili semptomlar normal günlük aktiviteyi etkilememektedir
2b	Orta	AF ilişkili semptomlar normal günlük aktiviteyi etkilememektedir, fakat semptomlardan rahatsızlık duymaktadır
3	Ciddi	AF ilişkili semptomlar normal günlük aktiviteyi etkilemektedir
4	İleri derece	Normal günlük aktivite sürdürülememektedir

AF= Atriyal Fibrilasyon, EHRA= Avrupa Kalp Ritmi Derneği

### **2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji**

Atriyal fibrilasyon en sık görülen kardiyak aritmilerden biridir ve prevalansı % 1 ile % 3 arasında değişmektedir<sup>1,2</sup>. Atriyal fibrilasyonun sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, 40 yaş altında toplumun % 0.5'inde görülürken, bu oran 65 yaşın üzerinde % 5 ve yaşamın 8. dekadında % 10'unun üzerine yükselir<sup>3,4</sup>.

2010 yılı verilerine göre gelişmiş ülkelerde AF insidans ve prevalansı artmış olup, tahmini AF bulunan erkek ve kadınların sayısı sırası ile 20.9 milyon ve 12.6 milyon olduğu görülmektedir<sup>3</sup>. Ülkemizde AF'nin epidemiyolojisine yönelik en önemli veriler TEKHARF çalışmasında elde edilmiştir<sup>11</sup>. Bu çalışma ile Türkiye'de AF prevalansı % 1,25 bulunmuş olup, AF'li hastaların ortalama yaşı 67 olarak tespit edilmiştir.

Atriyal dokuyu etkileyen volüm ve basınç yükü, atriyal iskemi, inflamasyon, infiltrasyon, dejenerasyon, hormonal, metabolik, nörojenik ve konjenital kalp hastalıkları gibi birçok patoloji AF gelişimine sebep olabilmektedir. Hipertansiyon (HT), kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı (KAH), valvüler kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), uyku apnesi, obezite, tiroid işlev bozukluğu, diabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda AF daha sık gözlenmektedir<sup>12</sup>. Atriyal fibrilasyona neden olan kalp ve kalp dışı nedenler Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2. AF’nin kalp ve kalp dışı nedenleri**

Nedenler	Patolojik durumlar
Atriyum basıncında artış	-Mitral veya triküspit kapak hastalığı -Sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açan miyokard hastalığı -Ventrikül hipertrofisine neden olan aort ve pulmoner kapak hastalıkları -Sistemik veya pulmoner hipertansiyon -Kalp tümörleri veya trombus
Atriyum iskemisi	-Koroner arter hastalığı
Atriyumun infiltratif veya inflamatuvar hastalıkları	-Perikardit, amiloid, miyokardit -Atriyumda yaşa bağlı fibrotik değişiklikler
Toksik maddeler	-Alkol, karbonmonoksit, kafein
Sempatik aktivite artışı	-Hipertiroidi, anksiyete, egzersize bağlı
Postoperatif	-Kalp veya akciğer cerrahisi -Perikardit -Kalp travması -Hipoksi, pnömoni
Konjenital kalp hastalıkları	
Nörojenik	
Yaşlanma	
Genetik	
İdiyopatik	

### 2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması

Atriyal fibrilasyonun başlaması ve devam etmesi için hem başlatan tetikleyicilere hem de devam etmesini sağlayan bir substrata gerek vardır. Atriyal fibrilasyonun birbiriyle ilişkili çok faktörlü bir mekanizması vardır ve bunlar AF gelişimine birlikte katkıda bulunurlar. Atriyumdaki yapısal ve elektriksel değişimler AF gelişimine zemin



hazırlamaktadır. Atriyal miyokardın aksiyon potansiyel süresinin kısa oluşu, ventrikül ve purkinje hücrelerinin aksine kısa refraktör periyod nedeniyle hızlı olarak yeniden aktive olabilme özelliği ve çok hızlı elektriksel ileti oluşabilmesi nedeniyle AF gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yapısal yeniden şekillenme kas demetleri ve lokal iletim heterojeniteleri arasında elektriksel ayrışmaya yol açarak AF'nin başlaması ve süreklilik kazanmasını kolaylaştırır. Bu elektroanatomik substrat aritmiyi stabilize edebilen birçok küçük reentran devreye izin vermektedir. Atriyal fibrilasyon hastalarında bildirilen yapısal anormallikler Tablo 3'de özetlenmektedir.

**Tablo 3. AF ile ilişkili yapısal anormallikler**

<b>Ekstraselüler matriks değişimler</b>
İnterstisyel ve replasman fibrozisi
İnflamatuvar değişiklikler
Amiloid birikimi
<b>Miyosit değişimleri</b>
Apopitoz
Nekroz
Hipertrofi
Farklılaşmama
Gap Junction yeniden dağılımı
İntraselüler substrat birikimi (hemokromatozis, glikojen)
<b>Mikrovasküler değişimler</b>
<b>Endokardiyal yeniden şekillenme (endomiyokardiyal fibrozis)</b>

Atriyal fibrilasyon mekanizması oldukça karmaşıktır. Artmış otomatisite ya da çoklu yeniden giriş (reentran) dalgacıklarının söz konusu olduğu fokal tetikleyici mekanizmaların AF başlamasında sorumlu olduğu düşünülmektedir<sup>13</sup>. Atriyal fibrilasyonu başlatan hızlı aktivitelerin esas kaynağı % 94 hastada pulmoner venler olup, vena cava superior, Marshall ligamanı, krista terminalis, sol posterior serbest

duvar ve koroner sinüs bölgelerinde de odaklar saptanmıştır<sup>14</sup>. Atriyal fibrilasyon patogenezindeki diğer bir mekanizma ise çoklu dalgacık hipotezidir. Çoklu dalgacık hipotezinin temelini 'reentri' oluşturmaktadır. 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 açmaktadır. Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun, AF'nin devamlılığını sağlayan mekanizmanın 'reentri' olduğu düşünülmektedir.

Atriyal fibrilasyon çoğu hastada paroksizmal olarak başlar. Paroksizmal atriyal fibrilasyonda tetikleyici mekanizma hızlı ektopik uyarılardır ve bu uyarılar pulmoner venlerden kaynaklanmaktadır. Bu durum paroksizmal AF'de PVİ'nin neden etkin bir tedavi yöntemi olduğunu açıklamaktadır. Persistan AF' de ise yeniden şekillenme gelişir ve atriyal substratlar daha komplike hale gelir. Bu nedenle persistan AF tedavisinde PVİ tek başına yeterli olmamakta, çoğunlukla atriyal substrata da ek ablasyon gerekmektedir.

#### **2.1.4. Atriyal Fibrilasyonlu Hastaların Kliniği**

Atriyal fibrilasyon hastaların birçoğunda asemptomatik seyretmektedir. Sürekli ve kalıcı AF'lerin % 25-30'unun asemptomatik olduğu düşünülmektedir.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda birçok farklı semptomlar gözlenmektedir. Ortaya çıkan semptomlar ventrikül hızındaki artış, atriyal kontraksiyon kaybı ve ritimdeki düzensizlik nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Altta yatan hastalık, AF süresi ve hasta özelliklerine göre farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilir. Semptomatik AF herhangi bir komplikasyon yaratmasa bile, yaşam kalitesini bozmakta ve fonksiyonel kapasiteyi düşürmektedir.

Atriyal fibrilasyonun tipik semptomları çarpıntı, letarji, anksiyete, huzursuzluk, nefes darlığı, baş dönmesi, göğüste baskı hissi, göğüs ağrısı, halsizlik ve senkoptur. Ancak klinik belirtiler hastadan hastaya değişiklik göstermektedir. Hastalar asemptomatik ya da minimal semptomlu olabileceği gibi, mitral stenozlu ya da aort stenozlu hastalarda AF'nun başlaması akut akciğer ödemeine dahi yol açabilir. Yaşlılarda ise kolaylıkla kalp yetersizliğine neden olabilir. Ventrikül hızının süratli olması koroner arterlerin diyastolik doluşlarını da olumsuz yönde etkileyerek angina pektorisine sebebiyet verebilir. Çoğu kez yaşam kalitesi belirgin olarak azalır.

Semptomatik AF atakları olan pek çok hastada aynı zamanda asemptomatik AF dönemleri de olabilir. Bazı hastalar ise AF'nin farkında bile değildir. Prognoz açısından farklılık olmadığı için asemptomatik atakların da belirlenmesi ve uygun şekilde tedavisi de son derece önemlidir.

### **2.1.5. Tedavi**

Atriyal fibrilasyon ile başvuran hastalarda tedavi yönetimi tromboembolik olaylara karşı koruma, atriyal ve ventriküler fonksiyonların iyileşmesini sağlamaya yöneliktir. Atriyal fibrilasyon hastalarında tedavi esas olarak üç ana başlıkta toplanır. Bunlar; tromboembolizm önlenmesi, hız kontrolü ve ritim kontrolüdür.

#### **2.1.5.1. Tromboembolizm önlenmesi**

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda atriyumun kontraksiyon kaybı nedeni ile trombüs oluşumu ve tromboemboli riskinde artış gözlenir. Bu nedenle hastalara uygun antirombotik tedavi verilmelidir. AF'de ortaya çıkan tromboembolinin yaklaşık % 90'ı inme ve % 10'u periferik emboli şeklindedir<sup>16</sup>. Tüm AF tiplerinde tromboembolizm riski mevcuttur ve uygun antitrombotik tedavi uygulanmalıdır.

Tromboemboli riskini belirlenirken AF valvüler ve non-valvüler olarak sınıflandırılmalıdır. Valvüler AF tespit edilen hastalarda risk faktörlerine bakılmaksızın tüm hastalar antikoagüle edilmelidir. Non-valvüler AF'li hastalarda inme riski ileri yaş, kadın cinsiyet, HT, DM, konjestif kalp yetmezliği (KKY), geçirilmiş miyokart infarktüsü (Mİ), geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) / geçici iskemik atak (GİA) hikayesi varlığında daha yüksek saptanmıştır<sup>17</sup>. Non-valvüler AF'li hastalarda uygun antitrombotik tedavi için inme riskini değerlendirmede CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlama sistemi (Tablo 4) kullanılır<sup>18</sup>. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru arttıkça inme riski artmaktadır<sup>15</sup>. Valvüler AF'si olan hastalarda vitamin K antagonisti (VKA) kullanılır ve VKA etkinliği INR ile takip edilir (2-3 arasında tutulmalıdır). Erkek hastalarda CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  1 olan ve kadın hastalarda CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  2 olan non-valvüler AF'li hastalarda ise antikoagulan tedavi olarak VKA ya da non-vitamin K antagonisti oral antikoagulanlardan (NOAK) biri seçilebilmektedir. Vitamin K antagonisti kullanan hastalarda INR değeri kararlı olana kadar haftalık bakılmalı, kararlı hale geldikten sonra ise en uzun süreyle aylık bakılmalıdır. Non-valvüler AF'si olan ve VKA kullanmakta zorlanan hastalar için NOAK kullanılabilir.

Non-vitamin K antagonisti oral antikoagulanlar ajanlar iki gruba ayrılmaktadır: oral direkt trombin inhibitörleri (dabigatran) ve oral direkt faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban). Non-vitamin K antagonisti oral antikoagulanlar sadece non-valvüler AF'li hastalarda kullanılmaktadır. Non-vitamin K antagonisti oral antikoagulanların kullanıma girmesine neden olan 4 randomize klinik araştırmanın (RE-LY<sup>19</sup>, ROCKET-AF<sup>20</sup>, ARISTOTLE<sup>21</sup>, ENGAGE AF-TIMI 48<sup>22</sup>) sonuçlarının değerlendirildiği bir meta-analizde iskemik inme veya sistemik emboli riski NOAK alanlarda, varfarin alanlara nispetle anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca NOAK grubunda majör kanama ve intrakraniyal kanama da daha düşük oranda bulunmuştur<sup>23</sup>. Kullanım kolaylığı ve etkinin kısa sürede başlaması ve bırakıldıktan sonra da kısa sürede yok olması NOAK'ların avantajları olmasına rağmen son dönem böbrek yetersizliğinde kullanılmaması ve serum düzeylerinin ölçülememesi dezavantajlarıdır.

**Tablo 4. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlama sistemi**

<b>Major Risk Faktörleri</b>	<b>Skor</b>
Konjestif kalp yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
İnme/Geçici iskemik atak /tromboembolizm	2
Damar hastalığı	1
Yaş 65-74	1
Cinsiyet kategorisi (kadın cinsiyet)	1
<b>Maksimum skor</b>	<b>9</b>

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda oral antikoagülan kullanımına başlamadan önce kanama riski belirlenir. Kanama riski HAS-BLED skorlaması ile belirlenir (Tablo 5). HAS-BLED skorlamasına göre, skorun  $\geq 3$  çıkması durumunda hastanın kanama riskinin yüksek olarak değerlendirilmesi ve bu hastaların antitrombotik tedavi sırasında daha dikkatli takip edilmesi önerilmektedir.

**Tablo 5. HAS-BLED skorlama sistemi**

<b>Klinik karşılığı</b>	<b>Puan</b>
Hipertansiyon	1 puan
Anormal böbrek veya karaciğer fonksiyonları	Her biri için 1 puan
İnme	1 puan
Kanama öyküsü	1 puan
Labil INR	1 puan
İleri yaş (65 yaşından fazla)	1 puan
İlaç veya alkol kullanımı	Her biri için 1 puan

### **2.1.5.2. Hız kontrolü**

Hız kontrolü AF tedavisinin bir parçasıdır ve genellikle semptomların giderilmesi için yeterlidir. Uzun ve kısa dönem farmakolojik hız kontrolünde B-blokerler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri ve digoksin kullanılır. Ciddi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda atriyoventriküler düğüm iletiminin yavaşlatılmasında bu ilaçların intravenöz (iv) formları tercih edilmektedir. Eğer hastanın hemodinamisi stabil değilse acil direkt akım kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Atriyal fibrilasyonun semptomlarını gidermek için dinlenme halinde kalp hızı 80'nin altında tutulmalıdır<sup>24</sup>. Amiodaron kombine tedavi ile hız kontrolü sağlanamayan hastalarda son seçenek olarak kullanılabilir, fakat yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır. Hız kontrol stratejisi seçilen ve medikal tedavi ile hız kontrolü sağlanamayan hastalarda atriyoventriküler düğüm ablasyonu ve kalıcı kalp pili implantasyonu uygun bir tedavi yöntemidir. Atriyoventriküler düğüm ablasyonu ile geri dönüşümsüz AV blok oluşturulur ve

ventrikül hızı kontrol altına alınmış olur. Geri dönüşümsüz olması nedeni ile sadece farmakolojik hız ve ritm kontrolünün ve/veya sol atriyum ablasyonun başarısız olduğu hastalarda önerilir<sup>15</sup>. Hastaya bu işlem öncesinde mutlaka kalıcı pil implantasyonu yapılmalıdır. Akut dekompanse kalp yetmezliğinde B-blokerler ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri kontraendike olup, digoksin ve hatta antiaritmik olarak kullanılan amiodaron kalp hızı kontrolünde kullanılmalıdır. Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri EF<40 olan hastalarda kullanılmamalıdır. Hız kontrolü için sık kullanılan ilaçlar Tablo 6’de özetlenmiştir.

**Tablo 6. AF hız kontrolünde kullanılan ilaçlar**

<b>Tedavi</b>	<b>Akut intravenöz hız kontrolü kullanılanlar</b>	<b>Uzun dönem oral hız kontrolü</b>
<b>B-blokerler</b>		
Bisoprolol	N/A	1.25-20 mg günde bir defa
Karvedilol	N/A	3.125-50 mg günde iki defa
Metoprolol	2.5-10 mg bolus	100-200 mg günlük total doz
Nebivolol	N/A	2.5-10 mg günde bir defa
Esmolol	0.5 mg/kg IV bolus 1 dakikada sonrasında 0.05-0.25 mg/kg/dk IV infüzyon	10-40 mg günde üç veya dört defa
<b>Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri</b>		
Verapamil	2.5-10 mg bolus	120-480 mg günde bir defa
Diltiazem	15-25 mg bolus	120-360 mg günde bir defa
<b>Kardiyak glikozidler</b>		
Digoksin	0.5 mg bolus	0.0625-0.25 mg günde bir defa
<b>Diğerleri</b>		
Amiodaron	300 mg IV 30-60 dakikada	200 mg günde bir defa
N/A: Uygulanabilir değil, IV: intravenöz yol ile uygulanabilir, mg: Miligram		

### 2.1.5.3. Ritim kontrolü

Atriyal fibrilasyonda ritim kontrolü hasta özelinde kişiselleştirilmelidir. Hastanın yaşı, AF'nin tipi, AF'nin süresi ve AF'ye bağlı komplikasyon gelişip gelişmediği göz önünde bulundurularak ritim kontrolüne karar verilmelidir. Semptomatik AF'si olan hastalar sinüs ritminin devamından fayda görebilmektedir. Atriyal fibrilasyon sırasında ciddi semptomları olanlarda, organik kalp hastalığı bulunmayan genç hastalarda ve ilk AF atağı olan hastalarda ritim kontrolü ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Atriyal fibrilasyonun sinüs ritmine çevrilmesinde elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon yöntemlerinden biri kullanılmalıdır. Fakat her hastada tüm kardiyoversiyon girişimleri başarılı değildir. Bir yılın sonunda kardiyoversiyon uygulanan hastaların yaklaşık % 50'si tekrar AF'ye dönmektedir<sup>25</sup>.

Kardiyoversiyon sonrası % 1-2 oranında tromboemboli görülmektedir<sup>26</sup>. Bu nedenle kardiyoversiyon öncesi AF süresi bilinmeyen veya 48 saatten daha uzun sürmüş olan hastalar kardiyoversiyon öncesi en az 3 hafta, kardiyoversiyon sonrası 4 hafta VKA veya NOAK'lar ile antikoagüle edilmelidir. Kardiyoversiyon öncesinde antikoagüle edilemeyen hastalara transözofageal ekokardiyografi (TÖE) yapılmalıdır. Atriyal fibrilasyon başlangıç süresi kesin olarak < 48 saat olan hastalarda, kardiyoversiyon intravenöz unfraksiyone heparin (UFH) altında uygun bir şekilde yapılabilir ve tedaviye infüzyon şeklinde veya subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile devam edilebilir. İnme için yüksek riskli hastalar kardiyoversiyon sonrası antikoagüle edilmeli ve tedaviye yaşam boyu devam edilmelidir.

Elektriksel kardiyoversiyon, doğru akımın EKG'deki "R" dalgasıyla senkronize bir şekilde uygulanması ile gerçekleştirilir. Farmakolojik kardiyoversiyona göre başarı şansı yüksektir. Elektriksel kardiyoversiyon, farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen veya hemodinamik instabilitesi olan hastalarda (anjina, miyokart enfarktüsü, senkop, hipotansiyon, şok veya pulmoner ödem) uygulanmalıdır. Kardiyoversiyon öncesi hasta UFH veya DMAH ile antikoagüle edilmeli ve sonrasında inme riskine göre 4 hafta veya yaşam boyu antikoagüle edilmelidir.

Farmakolojik kardiyoversiyonun etki hızı elektriksel kardiyoversiyondan daha düşüktür, ancak sedasyon veya anestezi gerektirmemesi avantajdır. Özellikle yeni başlayan AF'lerde başarı oranı yüksektir. Genellikle sınıf IC (flekainid ve propafenon) ve sınıf III (amiodaron, ibutilid, dofetilid) antiaritmik ilaçların başarı oranı 48 saati

geçmemiş AF'li hastalarda % 60-80 olarak bulunmuştur<sup>27</sup>. Bu ilaçların da en etkili olduğu dönem AF'nun ilk bir kaç günüdür. Atriyal fibrilasyonun ilk 7 gününden sonra farmakolojik kardiyoversiyonun başarısı belirgin olarak azalmaktadır. Yeni başlayan AF'de propefonun hem oral hem intravenöz kullanımının sinüs ritmine çevirmede etkin olduğu gösterilmiştir<sup>28</sup>. Propafenon yapısal kalp hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır. Flekainid ve propafenon akut AF'de ilk tercih olarak kullanılmalıdır. Amiodaron geniş spektrumlu antiaritmik ilaçtır. Amiodaron AF'nin sonlandırılmasında etkindir ancak yavaş etki etmesi en önemli dezavantajıdır. Hastane dışında propafenon veya flekainid tablet B-bloker veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri de eklenerek kullanılabilir. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar Tablo 7'de özetlenmiştir.

**Tablo 7. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar ve dozları**

İlaç	Veriliş yolu	Doz
Flekainid	Oral	200-300 mg ile birlikte B-bloker veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri
	IV	1.5-2 mg/kg 10 dakikada
Amiodaron	IV	5-7 mg/kg 1-2 saatte
Propafenon	Oral	200-300 mg ile birlikte B-bloker veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri
	IV	1.5-2 mg/kg 10 dakikada
İbutilid	IV	1 mg 10 dakikada
Vernakalant	IV	3 mg/kg 10 dakikada
IV: İntravenöz, mg: Miligram,		

### 2.1.6. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu

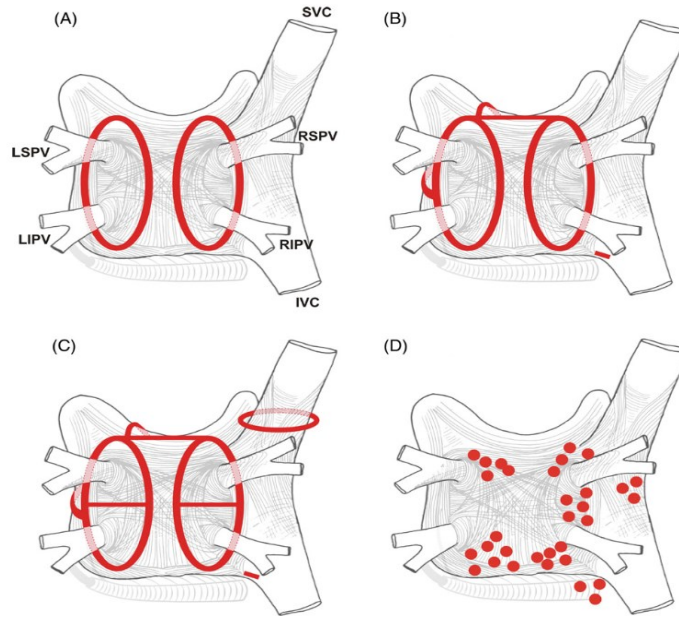
Ritim kontrol stratejilerinden biri de kateter ablasyonudur. Paroksizmal AF'ye neden olan tetikçilerin sıklıkla pulmoner venlerden kaynaklığı bilinmektedir. Bu nedenle AF ablasyonunda AF'yi başlatan tetikleyiciler hedef alınmaktadır. Atriyal fibrilasyon kaynağı sıklıkla pulmoner venlerden geldiği için AF ablasyonunda ana hedef



pulmoner venlerin sol atriyumdan izole edilmesidir. Atriyal fibrilasyon için kateter ablasyonu öneri düzeyi Ia ile semptomatik ve en az sınıf I veya sınıf III antiaritmik ilaçlardan birinin kullanımına rağmen devam eden PAF için uygulanır<sup>29-35</sup>. Öneri düzeyi IIa ile persistan ve uzun süreli persistan AF'li olgulara da uygulanabilir<sup>36-38</sup>. Seçilmiş hastalarda kateter ablasyonu antiaritmik ilaçlara daha üstün bulunmuştur<sup>29,30,39</sup>. Yapısal kalp hastalığı olmayan genç PAF'lı hastalarda kateter ablasyonunun daha etkin olduğu gösterilmiştir<sup>40</sup>. Kateter ablasyonu antikoagüle edilmemiş veya oral antikoagulan kullanamayacak hastalara uygulanmaz.

Kateter ablasyonunun etkinliğin ve güvenilirliğinin artması ile günümüzde AF hastalarında kullanımı artmıştır. İlk kez Haissaguerre ve ark.<sup>14</sup> tarafından pulmoner venlerden kaynaklanan tetiklenmiş aktivitenin AF'ye neden olduğu saptanmış ve segmenter PVI yöntemi ile % 60-80 hastada sinüs ritmi sağlanmıştır. Bu yöntem AF ablasyonunun temelini oluşturmaktadır. Zamanla pulmoner venler içerisinde uygulanan ablasyonun pulmoner ven stenozuna neden olabileceği anlaşılmış ve bu sebeple pulmoner venlerin antral bölgeleri hedef alınmaya başlanmıştır. Ablasyon işlemi sırasında pulmoner venler dairesel olarak izole edilmelidir. Bu yöntemle pulmoner venlerin içindeki aktivite ortadan kaldırılır ve pulmoner ven ile atriyum arasındaki bağlantı kesilmiş olur.

Atriyal fibrilasyon sıklıkla pulmoner venlerden kaynaklanmaktadır. Atriyal fibrilasyon tetikleyicileri aynı zamanda superior vena cava, koroner sinüs, sol atriyum posterior duvarı, krista terminalis ve Marshall veninden kaynaklanabilir. Paroksizmal AF'li hastalarda sıklıkla PVI yeterli olmasına rağmen ısrarcı AF'de yeterli olmamaktadır. Bu nedenle ısrarcı AF hastalarında pulmoner venler elektriksel olarak izole edildikten sonra kullanılan ablasyon stratejileri arasında; sol inferior pulmoner ven ile mitral anulus arasındaki mitral istmusa, sol atriyum posterior duvarına, karina bölgesine ablasyon, kompleks fraksiyona atriyal elektrogram (CFAE), ganglionik pleksus, sağ atriyum ve koroner sinüsün ablasyonu gibi yöntemler yer almaktadır(Şekil 2).



**Şekil 2. 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**

### 2.1.6.1. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yöntemleri

Atriyal fibrilasyon ablasyonu için birçok enerji kaynağı kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan 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. Radyo frekans ablasyon dışında en sık kullanılan ablasyon şekli kriyoablasyondur.

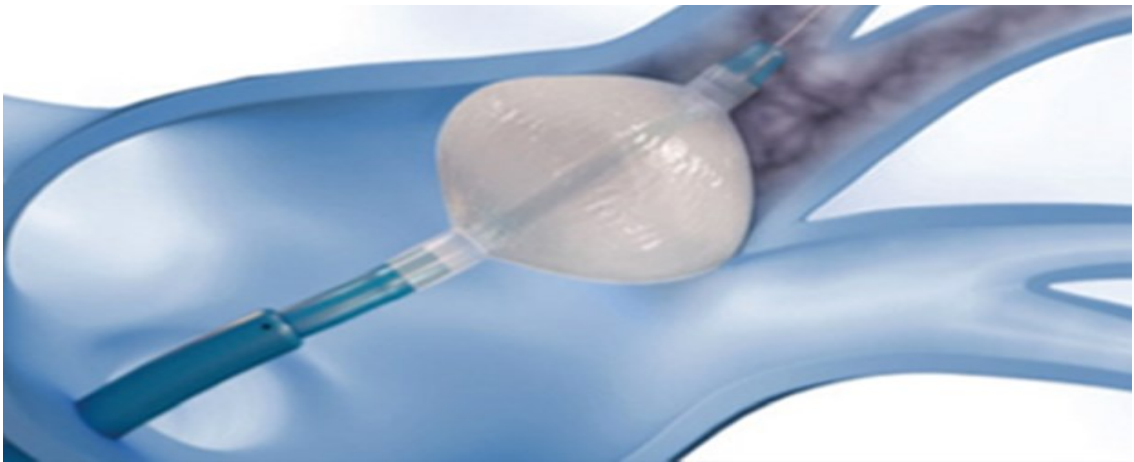
#### 2.1.6.1.1. Radyofrekans Ablasyon

Radyo frekans enerjisinde sıcaklık kontrollü 4 veya 8 mm uçlu yönlendirilebilir kateterler veya 3,5 mm irrigasyon uçlu ablasyon kateteri kullanılabilir. Radyo frekans 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. Radyo

frekans enerjisi homojen olmayan yoğun fibroze ve dokunun büzülmesine neden olur ve pulmoner ven stenozu ile sonuçlanabilir. Radyo frekans enerjisi ile dokuyu ısıtmak doku hasarına neden olur ve dokuda inflamatuvar yanıt gözlenir. Bu nedenle işlem sırasında trombus oluşum riski artmaktadır. Radyo frekans enerjisi ile lezyon oluşumu tromboemboli için % 0.6-2 oranında risk taşır<sup>41,42</sup>.

#### 2.1.6.1.2. 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<sup>43</sup>. Paroksizmal AF'li hastalarda RF ablasyon ve kriyoablasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki yaklaşımın başarı oranları benzer olarak bulunmuştur<sup>44,45</sup> (Şekil 3).



Şekil 3. Kriyoablasyonda kullanılan balon kateteri

### 2.1.6.1.3. Komplikasyonlar

Atriyal fibrilasyonun kateter ablasyonu belirgin komplikasyonlar ile ilişkilidir. Majör komplikasyonlar kalıcı yaralanmaya veya ölüme yol açan, tedavi için girişim gerektiren veya hastaneye yatışa neden olan ve yatışı uzatan komplikasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Atriyal fibrilasyon ablasyonu sonrası en az bir majör komplikasyon görülme oranı % 6 olarak bulunmuştur<sup>46</sup>. Radyo frekans ablasyon sonrası komplikasyon görülme oranı diğer ablasyon tekniklerine göre daha fazladır. Bununla beraber kriyoablasyon kullanımının yaygınlaşması ile kriyoablasyon sonrası komplikasyon görülme oranlarında artış gözlenmiştir. Kriyoablasyon sonrası görülen komplikasyonlar arasında frenik sinir hasarı, pulmoner ven stenozu, periözofageal vagal hasar, özofagus yaralanması, atriyoözofageal fistül, inme, perikard effüzyonu ve kardiyak tamponad sayılabilir. Kateter ablasyonun neden olduğu komplikasyonlar Tablo 8’de özetlenmiştir.

**Tablo 8. AF kateter ablasyonu ilişkili komplikasyonlar**

<b>Komplikasyon şiddeti</b>	<b>Komplikasyon türü</b>	<b>Oran</b>
Hayatı tehdit eden komplikasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>- Periprocedural ölüm</li><li>- Özofageal yaralanma (perforasyon/fistül)</li><li>- Periprocedural inme (geçici iskemik atak/hava embolisi)</li><li>- Kardiyak tamponad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- &lt;0.2%</li><li>- &lt;0.5%</li><li>- &lt;1%</li><li>- 1-2%</li></ul>
Ciddi komplikasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>- Pulmoner ven stenozu</li><li>- Kalıcı frenik sinir hasarı</li><li>- Vasküler komplikasyon</li><li>- Diğer ciddi komplikasyonlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- &lt;1%</li><li>- 1-2%</li><li>- 2-4%</li><li>- 1%</li></ul>
Diğer orta ve minör komplikasyonlar		-1-2%
Bilinmeyen önem	<ul style="list-style-type: none"><li>- Asemptomatik serebral emboli (sessiz inme)</li><li>- Radyasyon maruziyeti</li></ul>	- 5-20%

## **2.2. Sol atriyum anatomisi ve fonksiyonu**

Sol atriyum aort kökünün posteriorunda, sol ventrikülün süperiorunda yerleşim gösterir ve kalbin en arkasında bulunur. İnteratriyal septum ile sağ atriyumdan ve mitral kapak ile sol ventrikülden ayrılır. Transvers eksenini dikey ve sagittal eksenlerinden biraz daha büyüktür. Dar, tübüler ve kanca görünümünde bir apendiksi içermektedir. Sağda, iki veya bazen üç pulmoner ven sol atriyuma açılırken, solda da yine iki (bazen tek) pulmoner ven sol atriyuma açılmaktadır. Pulmoner ven ostiyumları süperiyor-inferiyor boyutta daha uzun olmakla birlikte genellikle elips şeklindedir. Sağ üst pulmoner ven, süperiyor vena kava ya da sağ atriyuma yakındır ve sağ alt pulmoner ven horizontal yerleşimlidir. Sol üst pulmoner ven sol atriyal apendikse yakınken, sol alt pulmoner ven desendan aortaya yakındır. Sol atriyum anatomik olarak birçok yapı ile komşuluk içerisindedir. Sol atriyumun posterior duvarı özofagus ile, ön duvarı ise aort ile komşudur. Sol atriyumun sağında ve önünde sağ atriyum, sol ön kısmında ve altında sol ventrikül bulunur. Sol atriyumun çatı bölgesi pulmoner arterlerin bifurkasyonu ve sol bronş ile komşuluk içindedir. Sol atriyal apendiks sol frenik sinir ile komşu iken sağ üst ve sağ alt pulmoner ven sağ frenik sinir ile komşudur.

Sol atriyumun depolama, iletim ve kasılma gibi çeşitli fonksiyonları vardır. Sol ventrikül kontraksiyonu sırasında pulmoner venlerden gelen kanın depolanmasında görev alır. Diyastol birinci fazını oluşturan erken pasif doluş fazında depolanan kanın sol ventrikül geçişi için iletim fonksiyonunu görürken, diyastolün son evresinde kasılma fonksiyonu ile sol atriyumda kalmış kanın aktif olarak sol ventriküle pompalanmasını sağlar.

## **2.3. Özofagus**

### **2.3.1. Özofagusun anatomisi ve fizyolojisi**

Özofagus farinks ile mide arasında yer alan sindirim sisteminin 25 cm uzunluğundaki elastik yapısı ve kontraktilesi olan tüp şeklindeki bir bölümdür. Krikoid kıkırdak hizasında 6. servikal vertebra seviyesinde başlar, trakeanın arkasında vertebranın önünde toraks içerisinde seyrederek, hiatusdan geçip 11.torakal vertebra hizasında kardia da sonlanır. Fonksiyonel olarak 3 bölgeye ayrılır; üst özofageal sfinkter (ÜÖS), özofagus gövdesi ve alt özofageal sfinkter (AÖS). Alt özofageal sfinkterinin

fizyolojik görevi yiyeceklerin mideye geçişini kolaylaştırmak ve özofagusun mide içeriği ile karşılaşmasını önlemek veya azalmaktır.

İnsanda özofagusun proksimalinde ÜÖS'ini de kapsayan kısım çizgili kastan oluşmuştur. Orta % 35–40'lık bölüm karışık ve distal % 50–60 ise tamamen düz kastan meydana gelmiştir. ÜÖS krikofaringeus kası tarafından oluşturulur. Bu kas özofagusun üst ucunu çevreler ve krikoid kartilajına tutunur. İç taraftaki sirküler kas tabakası ÜÖS ile devam eder. Üst özofageal sfinkter özofagus içeriğinin oral kaviteye ve larinkse regürjitasyonunu önler. Yutma sırasında aksiyal hareket eder. İstirahat basıncı kişiler ve ölçüm yapan merkezler arasında farklılık gösterir, farklı kaynaklara göre, 60-130 mm Hg arasında değişir. Alt özofageal sfinkter düz kastan yapılmıştır ve genellikle özofagusun torakstan abdominal kaviteye geçtiği kısımda bulunur.

Mide ile özofagus arasında bir yüksek basınç bölgesi oluşturan AÖS gastrik içeriğin özofagusa reflüsünün önlenmesinde primer öneme sahiptir. Alt özofageal sfinkter; sirküler ve asıcı liflerden oluşur. Sirküler kas bölgesi asıcı olana göre dinlenme halinde daha fazla tonüse sahip iken, longitudinal olan lifler ise kolinerjik uyarılara daha fazla duyarlıdır. İstirahat basıncı 10-45 mmHg arasında değişir. Postprandial olarak, geçirme sırasında gevşer.

Özofagus kasları içte sirküler ve dışta longitudinal olmak üzere 2 tabaka halindedir. Longitudinal kastar özofagusun kısılmasından sorumluyken sirküler kaslar lümeni daraltan halka kontraksiyonları yapar.

Aynı anda kasılan kas tabakalarının koordinasyonu peristaltizm olarak bilinen motilite paternini oluşturur. Peristaltizm ardışık, koordine kasılma dalgasıdır, tüm özofagusu kat eder ve lümandeki içeriğin mideye iletimini sağlar. Yutma sırasında AÖS gevşer ve peristaltik dalga AÖS' den geçene kadar açık kalır. Sonrasında kasılır ve bazal dinlenme basıncına döner.

Primer peristaltizm yutma merkezi tarafından başlatılan ve gıdayı mideye ilerleten peristaltik dalgadır. Peristaltik kontraksiyon 2-4 cm/sn hızla iletilir. Sekonder peristaltik kontraksiyonda temizlenmemiş gıda veya reflü nedeniyle özofagus distansiyonu peristaltizmi başlatır ve kalıntı materyal temizlenene dek sürer.

### **2.3.2. Özofageal Motilite Bozuklukları**

Özofagusun primer motilite bozuklukları kendi nöromuskuler yapısındaki problemler nedeniyle gelişen motor fonksiyon bozukluklarıdır. Özofagusun sekonder motilite bozuklukları skleroderma, diyabetes mellitus, kronik gastroözofageal reflü hastalığı, chagas hastalığı gibi sistemik hastalıkların özofagusu etkilemesiyle görülür. Akalazya, fındıkkıran özofagus, diffüz özofagus spazmı ve hipertansif alt özofageal sfinkter hastalığı başıca motilite bozuklukları arasında sayılabilir.

Özofagus motilite bozuklukları en sık yutma güçlüğü ve göğüs ağrısı kliniği ile ortaya çıkar. Regürjitasyon, kilo kaybı, aspirasyon pnömonisi de görülebilir.

Özofagusun primer motilite bozukluklarının tanısında ve sınıflamasında en değerli tanı yöntemi manometridir.

### **2.3.3. Özofagus manometrisi**

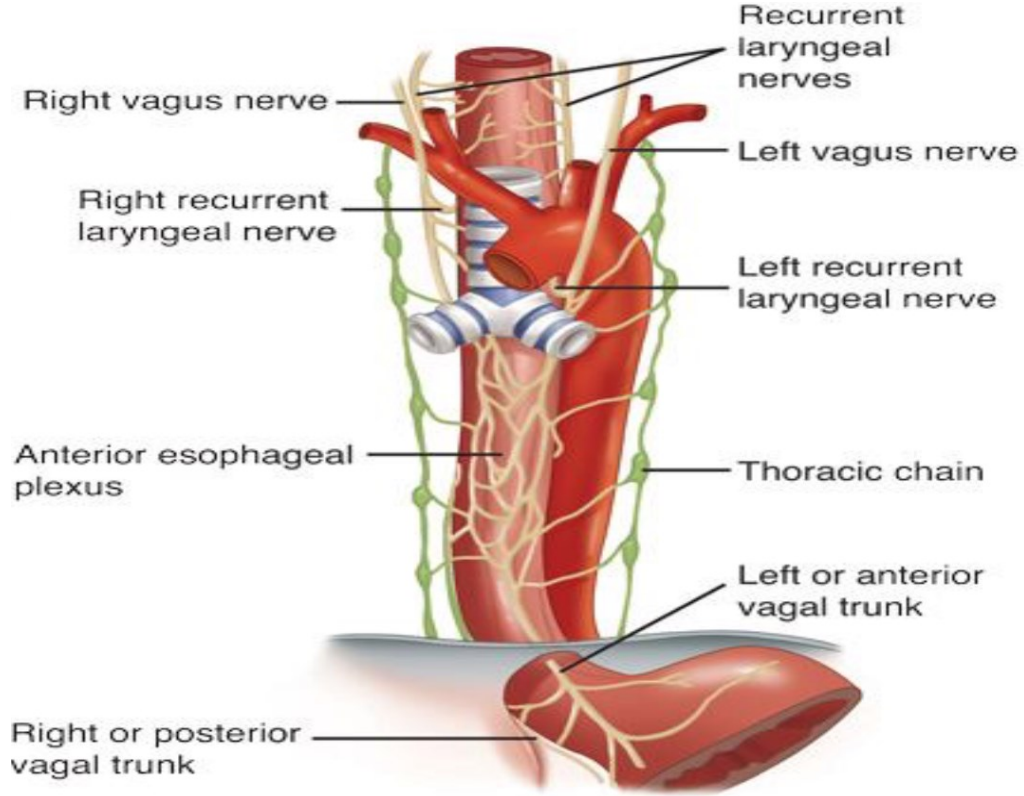
Özofagus manometrisi burundan mideye ilerletilen, en uç noktasında dört adet radyal sensör probu ve proksimale doğru 5 cm aralıklarla dört adet spiral sensör probu olan bir kateter yardımı ile özofagusun kasılmasını ölçen ve bir transduser ile bilgisayara aktaran çalışmadır. Özofagus manometri çalışmaları özofagusun motilitesini değerlendirme, beslenme ile olan ilişkisi ve gastroözofageal reflünün patofizyolojisini açıklamada yardımcı olmaktadır. Özellikle özofagus peristaltizmini, dalgaların hızını, tükürük yutmaya, beslenmeye ve reflüye sfinkter yanıtını göstermede etkindir.

### **2.3.4. Özofagusun sol atriyum ile ilişkisi**

Özofagus sol atriyumun posterior duvarına temas eder. Sol atriyum fibröz perikard tabakası ile sarılıdır ve özofagus ile bu yapı aracılığı ile ayrılır. Özofagusun ortalama 30-50 mm uzunluğundaki ve 9-15,5 mm genişliğindeki kısmı sol atriyum posterior duvarı ile komşudur<sup>47</sup>.

Sol atriyum ile özofagus arasında bulunan fibröz yağ dokusu içerisinde vagus sinirinden köken alan periözofageal pleksus bulunmaktadır. Bu pleksus özofagus fonksiyonlarından sorumludur. Vagus siniri akciğerin arkasından geçerek sağ ve sol posterior pulmoner pleksusları oluşturmaktadır. Daha sonra sol pulmoner pleksusdan gelen iki dal, özofagusun ön yüzeyinden aşağı inerek sağ pulmoner pleksusdan gelen bir dala birleşir ve sol ve sağ pulmoner venoatriyal kavşağa yakın olan anterior özofageal

pleksusu oluşturur. Özofageal pleksuslar diyafram boyunca uzanır ve pilorik sfinkteri ve gastrik antrumu inerve eden ön ve arka vagal trunkusları oluşturur. Sol atriyumun özofagus ön duvarı ile yakın ilişkisinden dolayı kateter ablasyonu yapılan hastalarda dikkatli olunmalıdır. İşlem sırasında periözofageal vagal sinire zarar verilmesi halinde akut pilorik spazm ve gastrik hipomotilite gözlenebilir<sup>48</sup>(Şekil 4).



Şekil 4. Vagus siniri ve özofagusu inerve eden dalları



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Protokolü

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran, en az bir sınıf I veya sınıf III antiaritmik ilaca rağmen semptomatik PAF'ı olan ve bu nedenle kriyoablasyon yapılan 20 hasta dahil edildi. İşlem öncesi hastalara tıbbi özgeçmiş, fizik muayene ve EKG'yi içeren detaylı bir kardiyolojik değerlendirme yapıldı. Elektrokardiyogramda veya 24 saatlik Holter EKG'de AF tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, ekokardiyografik parametreleri, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru ve EHRA skoru kaydedildi. Hastaların kullandığı ilaçlar, sigara kullanımı, koroner arter hastalığı, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) varlığı ve komorbid durumları sorgulandı ve kaydedildi. Hipertansiyon varlığı kan basıncı değerinin >140/90 mmHg olması olarak tanımlandı<sup>49</sup>. Diyabetes mellitus tanısı HbA1c  $\geq$  % 6,5 olarak tanımlandı<sup>50</sup>. Hastalara işlem öncesi; transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sol atriyum boyutu değerlendirildi. İşlem öncesi tüm hastalara sol atriyal ve sol atriyal apendiks trombus varlığını ekarte etmek için transözefageal ekokardiyografi (TÖE) yapıldı. İşlem sırasında her bir pulmoner ven için en düşük kriyobalon sıcaklığı, dondurma süresi ve potansiyelin kaybolma süresi kaydedildi. İşlem sırasında özofagus probu ile her bir pulmoner ven için kriyoterapi sırasında özofagus sıcaklığı ölçüldü ve kaydedildi. Hastalara işlem öncesi ve işlemden bir gün sonra özofagus motilitesini değerlendirmek amacı ile özofageal manometri testi uygulandı. Hastalara işlemden önce ve işlemden 72 saat sonra telefon viziti ile gastrointestinal şikayetlerine yönelik semptom (göğüs ağrısı, karın ağrısı, retrosternal yanma, bulantı, kusma, epigastrik şişlik, yutma güçlüğü, acı regurjitasyonu, ağırlı yutma, hazımsızlık) sorgulaması yapıldı. Hastalara işlem sonrası ilk üç aylık dönemde bir antiaritmik tedavi ile birlikte oral antikoagülasyon başlandı. Üçüncü aydan sonra antiaritmik tedaviler kesildi ve antikoagülan tedavinin devamı CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlama sistemine göre belirlendi. Çalışma bitiminde hastalara telefon viziti ile AF'ye yönelik nüks sorgulaması yapıldı. Bu çalışma Helsinki deklarasyonu özelliklerine göre yapıldı ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (TTU-10.02.2017-61/59). Çalışmaya dahil tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

### 3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

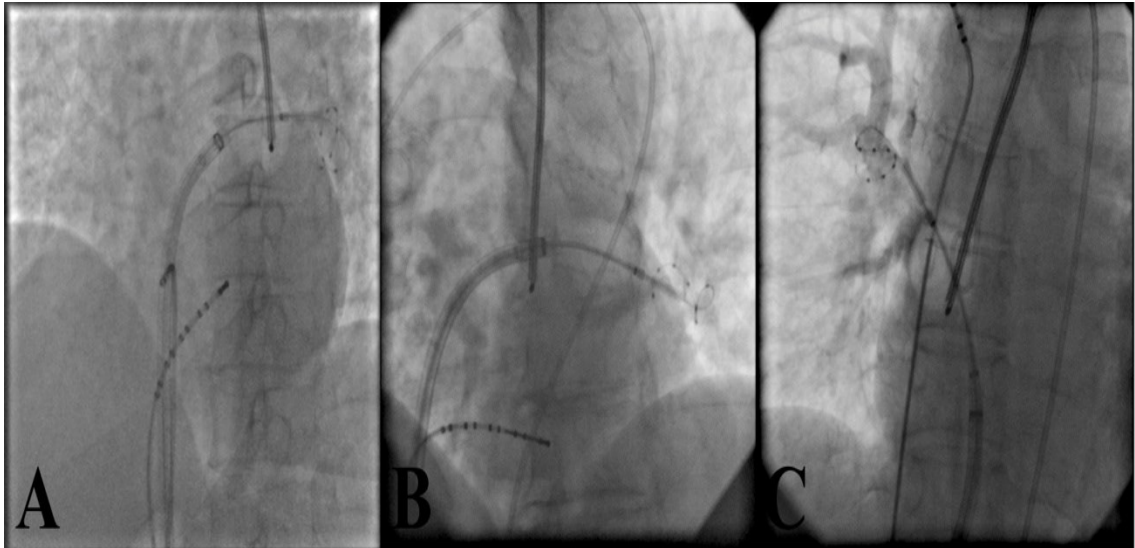
- TÖE ile trombüs saptanan hastalar
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < % 50
- Sol atriyum boyutu >55 mm
- New York Heart Association (NYHA) sınıf III-IV olan hastalar
- Uzun süreli ısrarcı ve kalıcı AF'si olan hastalar
- Geçirilmiş AF ablasyon öyküsü olan hastalar
- Gastroözofageal reflü hastalığı olanlar
- Abdominal cerrahi geçiren hastalar
- Gastrointestinal motiliteyi etkileyen ilaç kullanan hastalar
- Hastanın istememesi ve/veya oral antikoagulan kullanmayı reddedenler

### 3.3. Kriyoablasyon İşlemi

Hastalar işlem öncesi ve işlem sırasında midazolam ile sedatize edildi. İşlem boyunca arteriyel basınç, oksijen saturasyonu ve EKG monitorizasyonu yapıldı. Sağ femoral vane bir adet, sol femoral vane bir adet ve sol femoral artere bir adet hemostazlı kılıf seldinger tekniğiyle yerleştirildi. Sol femoral ven yolu ile koroner sinüse 6F steerable dekapolar (St Jude Medical, St. Paul, MN) kateter yerleştirildi. Bu kateter sağ PVI sırasında frenik sinir stimülasyonu için superior vena kavaya yerleştirildi. Sol femoral arter yolu ile 6F pigtail (Alivimedica, Alvizion TM) aort köküne yerleştirildi. Sağ femoral ven yolu ile transseptal ponksiyon uygulandı. Transseptal ponksiyonlar Brocken brough transseptal iğnesiyle (St. Jude Medical, Minnetonka, MN, USA) floroskopi altında yapıldı. Sol atriyuma geçildikten sonra iğne geri çekilerek kılavuz tel aracılığıyla kılıf sol atriyuma yerleştirildi ve daha sonra Medtronic Flexcath Advance 4FC12 12 Fr ile değiştirildi. Transseptal ponksiyon sonrası antikoagulasyon aktive pıhtılaşma zamanını 300-350 saniye tutacak şekilde intravenöz heparinle sağlandı. Pulmoner ven kayıtlarını almak için Medtronic Achieve 15 mm kateteri kullanıldı. Ardından Medtronic ArcticFront Advance 2AF283 28 mm çapında balon pulmoner venlere yönlendirildi. Balon şişirildikten sonra kontrast verilerek tam oklüzyon sağlanıp sağlanmadığı kontrol edildi. Tam oklüzyon sağlanmış ise her uygulama için 240 ile 300 saniye ve her vane en az bir kez kriyoterapi uygulandı. İşlem sırasında hangi pulmoner vane ne kadar süre ile kriyoterapi uygulandığı kaydedildi. Pulmoner ven

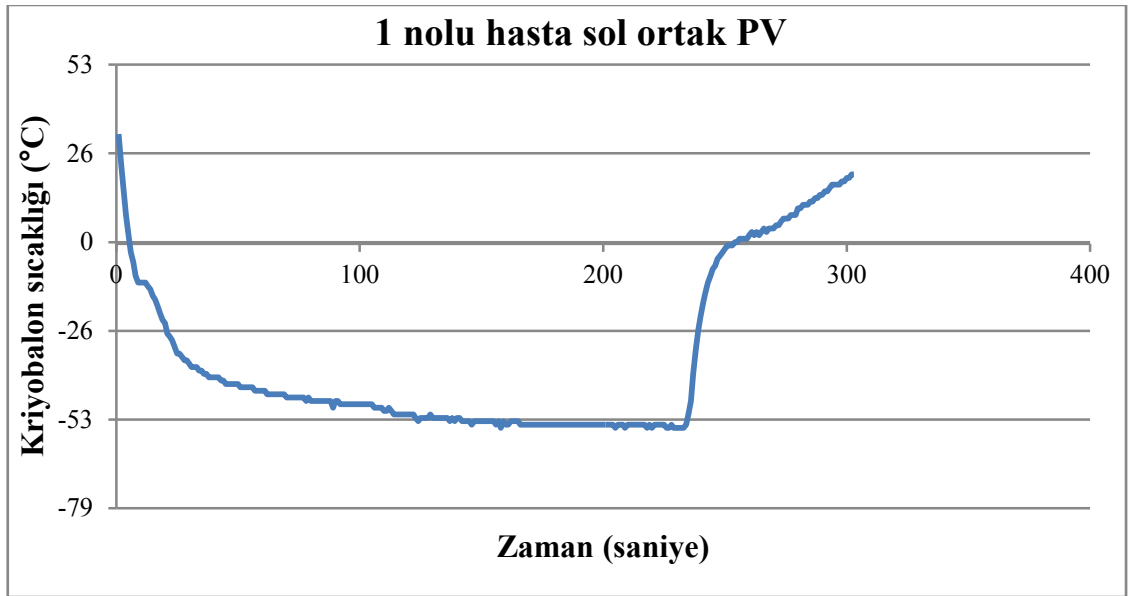
potansiyellerinin kaybolması, pulmoner ven potansiyelinin disosiasyonu sonlanım noktası olarak kabul edildi. Pulmoner vende izolasyon sağlanamadıysa tekrar kriyobalonla izolasyon sağlanana kadar ablasyon yapıldı.

Kriyoablasyon işlemi sırasında transnazal yol ile floroskopi eşliğinde özofagus sıcaklık probu (Nihon Kohden, REF 401/701, USA) gönderildi. Her hasta için özofagus bazal sıcaklığı kaydedildi. Her bir pulmoner vene kriyoterapi uygulandığı sırada, kriyobalon ile özofagus sıcaklık probu floroskopik olarak hizalanarak pulmoner venin soğuğa maruz kaldığı sürede özofagus sıcaklığındaki değişim kaydedildi. Anatomik olarak kişiden kişiye özofagus ile PV'ler arasındaki mesafe değişken olabileceğinden, herhangi bir PV için soğuğa maruziyet hesaplanırken, floroskopik olarak anterior-posterior pozisyonda özofagus sıcaklık probunun konumuna göre belirlenen ağırlık katsayıları kullanılmıştır. Özofagus probunun yakın olduğu taraf için ağırlık katsayısı 0,6 uzak olduğu taraf için 0,4 olarak alınmıştır. Probu ortada olması durumunda her iki taraf için de ağırlık katsayıları 0,5 olarak alınmıştır. Bu katsayılar belirlenirken genel olarak probun ortaya yakın seyrettiği gözleminden hareket edilmiştir. Probu konumu bağımsız iki gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Gözlemciler arasında uyumsuzluk olması durumunda üçüncü gözlemcinin görüşü alınmıştır (Şekil 5).



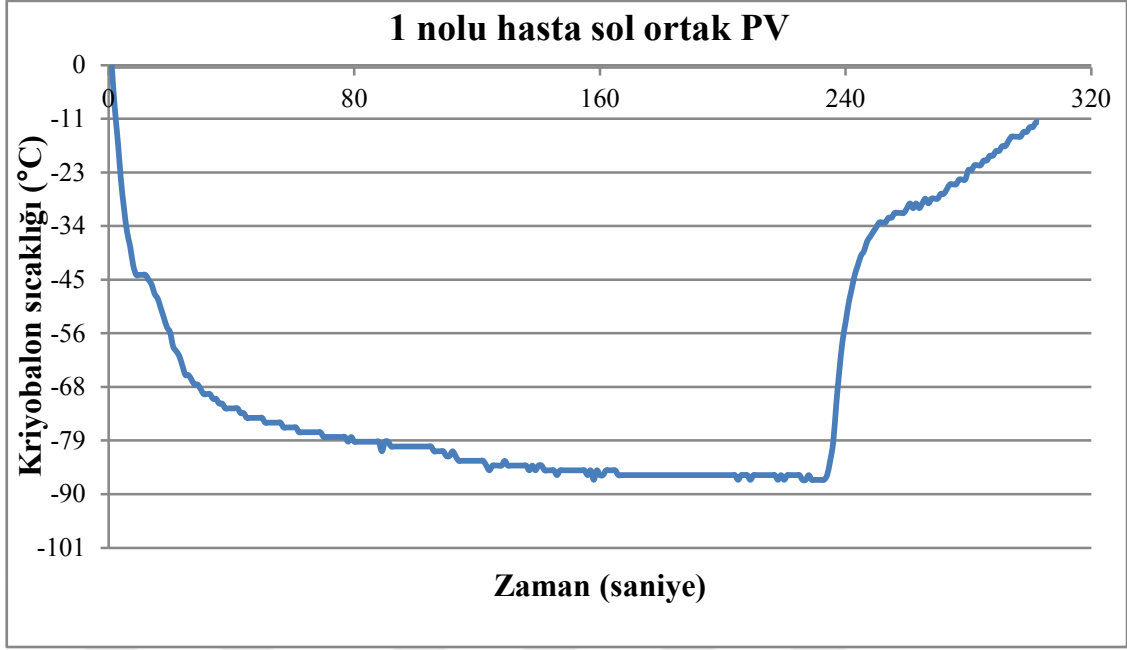
**Şekil 5. Özofagus probu ile PV arasındaki uzaklık A: Özofagus probu sol üst PV yakınlığı B: Özofagus probu her iki PV'e eşit uzaklıkta C: Özofagus probu sağ üst PV yakınlığı**

Her bir pulmoner ven için soğuğa maruziyet hesaplandı. Soğuğa maruziyet, sıcaklık-zaman eğrisinin integralinin yukarıda belirtilmiş olan ağırlık katsayılarının çarpımı ile hesaplandı. Şekil 6’da kriyoablasyon işleminin tipik bir sıcaklık zaman grafiği görülmektedir. Bu grafikte balonun söndürüldüğü sıcaklık olan 20°C uygulamanın bitiş noktası olarak belirlenmiştir. Grafikteki sıcaklık-zaman eğrisinin integrali pozitif sıcaklıklar için pozitif, negatif sıcaklıklar için negatif değerler almaktadır. Bu şekilde hesaplanan toplam integralde pozitif her sıcaklığın yanlış olarak maruziyeti azalttığı sonucuna varılır.



Şekil 6. Kriyoablasyon işlemi için sıcaklık-zaman grafiği

Oysa ki terapötik hipotermi işleminde hastaların soğutulduğu 32°C fizyolojik alt sınır olarak düşünülürse, 32°C'nin altındaki her sıcaklığın dokuya zarar verme potansiyeli olduğundan maruziyeti artırması beklenir. Bu sebeple 32°C sıfır noktası olarak kabul edilerek Şekil 7'deki sıcaklık-zaman grafiği elde edilmiştir. Dolayısıyla eğrinin integrali her bölgede negatiftir.



Şekil 7. Fizyolojik alt sınır 32°C kabul edilerek elde edilen sıcaklık-zaman grafiği

Birden fazla kriyoterapi işlemi yapılan pulmoner venlerde bu işlemler arasında ara verildiği ve doku tekrar normal sıcaklığına geri döndüğü için bu işlemler birbirinden bağımsız varsayılmış ve pulmoner venlerin soğuğa maruziyeti dik açılı iki vektörün toplamına benzetilerek hesaplanmıştır. Bu varsayım ortogonalite prensibinden yola çıkılarak yapılmıştır.

$$M_T = AK \times \sqrt{M_1^2 + M_2^2 + \dots + M_N^2}$$

$$M_K = M_T \text{ sol üst PV} + M_T \text{ sol alt PV} + M_T \text{ sağ üst PV} + M_T \text{ sağ alt PV}$$

$M_K$  = Kümülatif efektif soğuğa maruziyet (°C.sn)

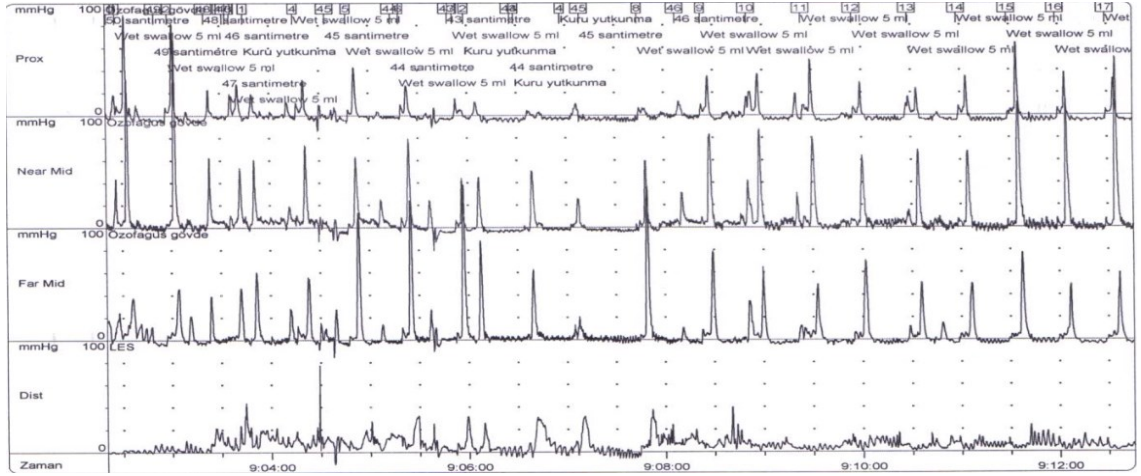
$M_T$  = Bir pulmoner ven için efektif soğuğa maruziyet

AK = Ağırlık katsayısı

$M_N$  = N. kriyoablasyon uygulamasında soğuğa maruziyet (sıcaklık-zaman eğrisinin altında kalan alan)

### 3.4. Özofageal Manometri

Kriyoablasyon işlemi öncesinde ve işlemden 24 saat sonra özofagus motilitesini değerlendirmek amacı ile hastalara su perfüzyonlu özofageal manometri (Latitude esophageal motility catheter, USA) testi uygulandı. Manometri testi öncesinde hasta 6 saat aç bırakıldı. Manometri testi her hastaya transnazal yol ile uygulandı. İşlem sırasında üst ve alt özofagus sfinkterleri ve özofagus cisminin fonksiyonları (alt özofageal sfinkter basıncı, gövde dinlenim basıncı, yutma sırasında özofagusda oluşan kontraksiyonların amplitüdü, relaksasyon ve peristaltizm) incelendi ve kaydedildi (Şekil 8).



Şekil 8. Özofageal manometri testi

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Normal dağılım göstermeyen bağımlı iki sayısal ölçümü karşılaştırmada Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bazı sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlamaması nedeniyle bu sürekli ölçümler arasındaki korelasyon Spearman Korelasyon katsayısı ile incelendi. Ek olarak, kısmi korelasyon ile yapılan değerlendirmelere de yer verildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 20 hasta dahil edilmiştir. Alınan hastaların yaş ortalaması  $52,1 \pm 14,8$  yıl olarak saptanmıştır. Hastaların % 55'i erkek, % 45'i kadındır. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi  $29,5 \pm 4,8$  kilogram/metre<sup>2</sup> idi. Hastaların % 50'sinde hipertansiyon, % 15'inde diabetes mellitus, % 40'ında koroner arter hastalığı mevcuttur. Hastaların % 25'i sigara kullanmaktadır. Hastaların ortalama sol atriyum çapı  $37,3 \pm 5,5$  mm ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu  $62,7 \pm 5,2$  idi. Hastaların AF tanısı ile takip edilme süresi ortalama  $14,5 \pm 10,2$  ay idi.

Hastaların antitrombotik tedavi için inme riskini değerlendirmede kullanılan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlamasında; hastaların altısında (% 30) 0, üçünde (% 15) 1 ve onbirinde (% 55) 2 ve üzerindeydi.

Hastaların semptomları için yapılan EHRA skorlamasında; hastaların % 15'inin EHRA skoru 1, % 15'inin 2a, % 15'inin 2b, % 50'sinin 3 ve % 5'inin 4 olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların kriyoablasyon öncesinde % 20'si herhangi bir antiaritmik ilaç kullanmazken, % 60'ı beta bloker, % 15'i amiodaron, % 5'i propafenon kullanmaktaydı. Antikoagülan/antiagregan kullanımına bakıldığında hastaların % 50'si herhangi bir antikoagülan/antiagregan kullanmamaktaydı. % 40'ı NOAK'lardan birisini, % 5'i asetilsalisilik asit ve % 5'i vitamin K antagonisti kullanmaktaydı (Tablo 9).

**Tablo 9. Hastaların Demografik Özellikleri**

Cinsiyet (Kadın/Erkek), n (%)	9 (45) / 11 (55)
Yaş (yıl), ort ± ss	52,1 ± 14,8
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> ), ort ± ss	29,5 ± 4,8
Hipertansiyon, n (%)	10 (50)
Diabetes mellitus, n (%)	3 (15)
Koroner arter hastalığı, n (%)	8 (40)
Sigara kullanımı, n (%)	5 (25)
Sol atriyum çapı (mm), ort ± ss	37,3 ± 5,5
EF (%),ort ± ss	62,7 ± 5,2
AF süresi (ay), ort ± ss	14,5 ± 10,2
EHRA skoru (1, 2a, 2b, 3, 4), n (%)	
1	3 (15)
2a	3 (15)
2b	3 (15)
3	10 (50)
4	1 (5)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC skoru, n (%)	
0	6 (30)
1	3 (15)
≥ 2	11 (55)
Ablasyon öncesi antiaritmik kullanımı, n (%) ; Yok Var	4 (20)
• Beta bloker	12 (60)
• Amiodaron	3 (15)
• Propafenon	1 (5)
Antikoagulan/antiagragan kullanımı, n (%) ; Yok NOAK Vitamin K antagonisti Asetilsalisilik asit	10 (50) 8 (40) 1 (5) 1 (5)
EHRA: Avrupa Kalp Ritim Birliği, NOAK: Non-vitamin K antagonisti oral antikoagulan, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, AF: Atriyal fibrilasyon	



Çalışmaya alınan 20 hastaya toplam 74 kez PVI uygulandı. 74 uygulamanın tamamında pulmoner venler (PV) başarılı bir şekilde izole edildi. Ortalama işlem ve floroskopi süresi sırası ile  $65,2 \pm 11,6$  (45-90) dakika ve  $23,3 \pm 6,57$  (14-36) dakika idi. Ortalama floroskopik radyasyon maruziyeti  $28,6 \pm 14,65$  (12-60) cGyx m<sup>2</sup> idi.

İşlem sırasında 5 hastada sol ortak PV ve 1 hastada sağ ortak PV izlendi. Her bir PV için kriyobalonun en düşük sıcaklık değeri kaydedildi. Ortanca kriyobalon en düşük sıcaklık değeri sol üst PV için  $-45^{\circ}\text{C}$  ( $-48^{\circ}\text{C}$  ile  $-41^{\circ}\text{C}$ ; q1-q3), sol alt PV için  $-44^{\circ}\text{C}$  ( $-45^{\circ}\text{C}$  ile  $-38^{\circ}\text{C}$ ), sol ortak PV için  $-48^{\circ}\text{C}$  ( $-56^{\circ}\text{C}$  ile  $-46,5^{\circ}\text{C}$ ), sağ üst PV için  $-48^{\circ}\text{C}$  ( $-53^{\circ}\text{C}$  ile  $-45^{\circ}\text{C}$ ), sağ alt PV için  $-44^{\circ}\text{C}$  ( $-47^{\circ}\text{C}$  ile  $-41^{\circ}\text{C}$ ) ve sağ ortak PV için  $-42^{\circ}\text{C}$  olarak tespit edildi. İşleme başlamadan önce her hastanın bazal özofagus sıcaklık değeri kaydedildi. Ortanca bazal özofagus sıcaklık değeri  $36,9^{\circ}\text{C}$  ( $36,4^{\circ}\text{C}$ - $37,2^{\circ}\text{C}$ ) olarak tespit edildi. İşlem sırasında özofagus probu ile her bir PV için minimal özofagus sıcaklık değeri ölçüldü. Ortanca minimal özofagus sıcaklık değeri sol üst PV için  $35,0^{\circ}\text{C}$  ( $31,6^{\circ}\text{C}$ - $35,9^{\circ}\text{C}$ ), sol alt PV için  $35,3^{\circ}\text{C}$  ( $31,2^{\circ}\text{C}$ - $35,8^{\circ}\text{C}$ ), sol ortak PV için  $36,3^{\circ}\text{C}$  ( $35,4^{\circ}\text{C}$ - $36,6^{\circ}\text{C}$ ), sağ üst PV için  $36,0^{\circ}\text{C}$  ( $35,4^{\circ}\text{C}$ - $36,3^{\circ}\text{C}$ ), sağ alt PV için  $35,4^{\circ}\text{C}$  ( $32,6^{\circ}\text{C}$ - $36,2^{\circ}\text{C}$ ) ve sağ ortak PV için  $34,0^{\circ}\text{C}$  olarak tespit edildi. Her PV için en düşük özofagus sıcaklık değeri kaydedildi. En düşük özofagus sıcaklık değeri sol üst PV için  $30,5^{\circ}\text{C}$ , sol alt PV için  $24^{\circ}\text{C}$ , sol ortak PV için  $34,6^{\circ}\text{C}$ , sağ üst PV için  $27,2^{\circ}\text{C}$ , sağ alt PV için  $27,6^{\circ}\text{C}$  ve sağ ortak PV için  $34,0^{\circ}\text{C}$  olarak tespit edildi. Terapötik hipotermi işlemi için baz alınan sıcaklık değeri  $32^{\circ}\text{C}$  olduğundan bu değer fizyolojik alt sınır olduğu varsayılarak, 15 PVI'de özofagus sıcaklık değerinin  $32^{\circ}\text{C}$ 'nin altına düştüğü tespit edildi (Tablo 10).

**Tablo 10. Ablasyon ve özofagus sıcaklıklarının pulmoner venler için değişimi**

	Sol üst PV	Sol alt PV	Sol ortak PV	Sağ üst PV	Sağ alt PV	Sağ ortak PV
PV sayısı	15	15	5	19	19	1
İzole edilen PV, n (%)	15/15 (100)	15/15 (100)	5/5 (100)	19/19 (100)	19/19 (100)	1/1 (100)
En düşük kriyobalon sıcaklığı, ortanca (q1-q3), °C	-45(-48 ile -41)	-44 (-45 ile -38)	-48 (-56 ile -46,5)	-48 (-53 ile -45)	-44 (-47 ile -41)	-42
Minimal özofagus sıcaklığı, ortanca q1-q3), °C	35.0 (31.6-35.9)	35.3 (31.2-35.8)	36.3 (35.4-36.6)	36.0 (35.4-36.3)	35.4 (32.6-36.2)	34.0
En düşük özofagus sıcaklığı, °C	30.5	24	34.6	27.2	27.6	32
< 32°C özofagus sıcaklık sayısı, n (%)	5 (33)	5 (33)	0	1 (5)	4 (21)	0

İşlem sırasında hastaların özofagus sıcaklık değişimleri değerlendirildi. 13 hastada (% 65) en yüksek özofagus sıcaklık değişiminin sol taraf PV'lerde ve 7 hastada (% 35) ise sağ taraf PV'lerde olduğu tespit edildi. Sol taraf PV'lerde en yüksek özofagus sıcaklık değişimi tespit edilen 13 hastanın 6'sında (% 46,2) floroskopik olarak anterior-posterior pozisyonda özofagusun sol PV'lere yakın olduğu, 5'inde (% 38,5) her iki PV'ye eşit uzaklıkta olduğu ve 2'sinde (% 15,4) sağ PV'lere yakın olduğu tespit edildi. Sağ taraf PV'lerde en yüksek özofagus sıcaklık değişimi tespit edilen 7 hastanın 5'inde (% 71,4) floroskopik olarak anterior posterior pozisyonda özofagusun her iki PV'ye eşit uzaklıkta olduğu, 2'sinde (% 28,6) sol PV'lere yakın olduğu tespit edildi. Her hastada sol taraf PV'ler ve sağ taraf PV'ler için efektif soğuğa maruziyet hesaplandı. En yüksek özofagus sıcaklık değişimi saptanan sol taraf PV'ler ve sağ taraf PV'ler için efektif soğuğa maruziyet değerleri karşılaştırıldığında, efektif soğuğa maruziyetin yüksek olduğu tarafta özofagus sıcaklık değişiminin daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.024).

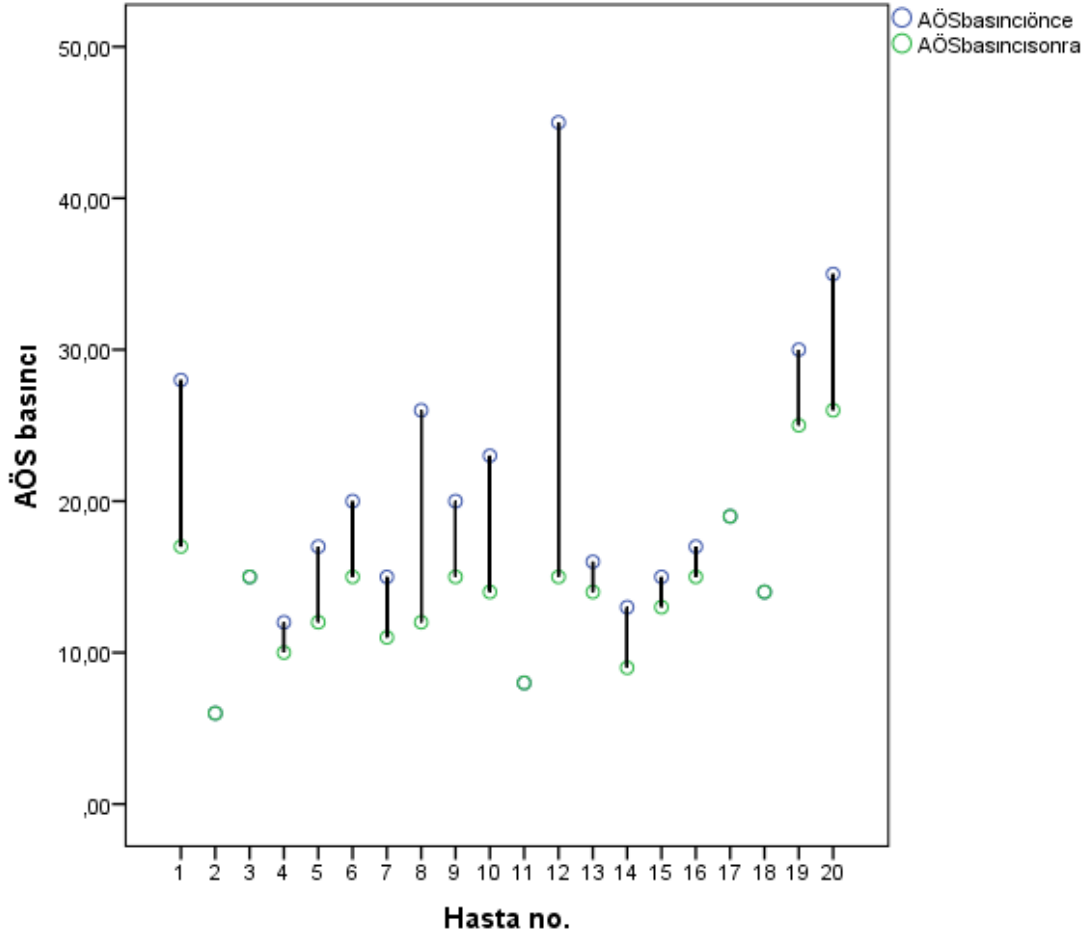
Hastalarda özofagusun hangi taraf PV'lere yakın olduğu floroskopik olarak anterior-posterior pozisyonda değerlendirildi. 10 hastada (% 50) her iki taraf PV'lere eşit uzaklıkta olduğu, 8 hastada (% 40) sol PV'lere yakın olduğu ve 2 hastada (% 10) sağ taraf PV'lere yakın olduğu tespit edildi. Her PV için özofagus sıcaklık değişimi ile floroskopik olarak özofagusun PV'lere yakınlığı karşılaştırıldığında; sol üst PV (p=0.558), sol alt PV (p=0.157), sol ortak PV (p=0.076) ve sağ alt PV'de (p=0.209) anlamlı bir ilişki saptanmaz iken, floroskopik olarak özofagusun sağ üst PV'ye yakın olduğu hastalarda özofagus sıcaklık değişimi daha yüksek saptanmıştır (p=0.044).

Her bir PV (74 adet) için en düşük kriyobalon sıcaklığı ile özofagus sıcaklık değişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. En düşük kriyobalon sıcaklığı ile özofagus sıcaklık değişimi arasında pozitif yönlü, zayıf ve sınırdan anlamlı ilişki saptandı (r: 0.22, p=0.05). Her bir PV için efektif soğuğa maruziyet ile özofagus sıcaklık değişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Efektif soğuğa maruziyet ile özofagus sıcaklık değişimi arasında ilişki saptanmadı (r:-0.16, p=0.17) (Tablo 11).

**Tablo 11. Özofagus sıcaklık değişimi ile en düşük kriyobalon sıcaklığı ve efektif soğuğa maruziyet arasındaki ilişki**

	<b>Özofagus sıcaklık değişimi (korelasyon)</b>	<b>P değeri</b>
En düşük kriyobalon sıcaklığı	0.22	0.05
Efektif soğuğa maruziyet	-0.16	0.17

Hastalarda kriyoablasyon işlemi öncesi ve işlemden 24 saat sonra yapılan özofageal manometrideki parametreler karşılaştırılmıştır. İşlem öncesi AÖS basıncı ile işlem sonrası AÖS basıncı arasında anlamlı fark saptanmış olup, işlem sonrası AÖS basıncının düştüğü tespit edilmiştir ( $p=0.001$ )(Şekil 9).

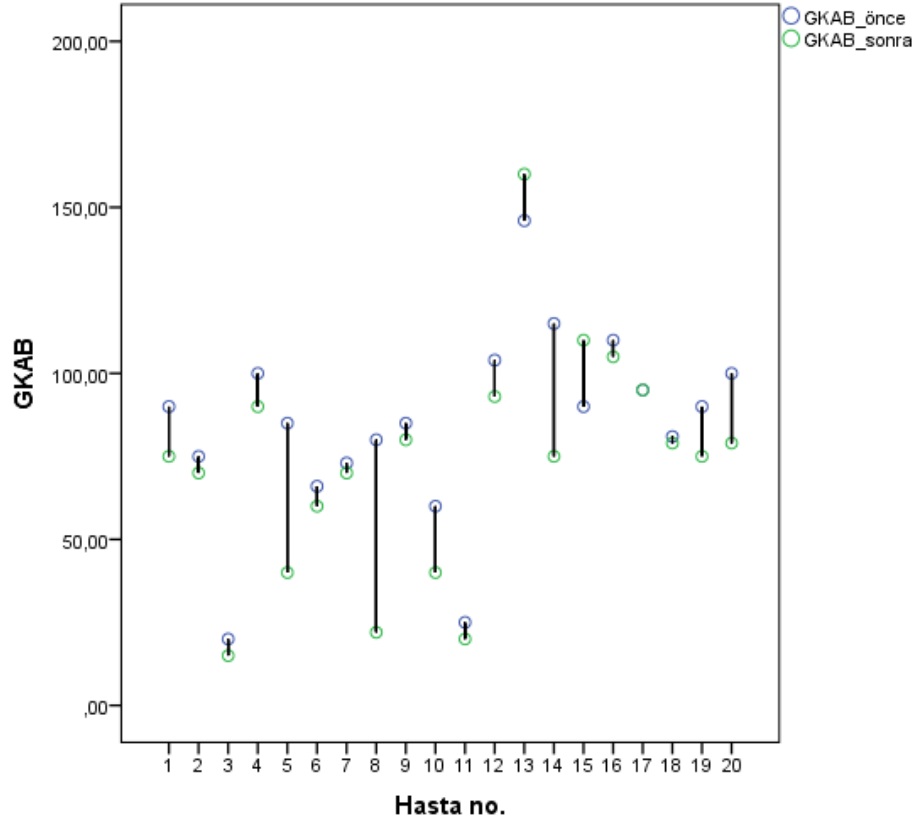


Şekil 9. Her hasta için işlem öncesi ve sonrası AÖS (Alt Özofageal Sfinkter) basıncı

İşlem öncesi gövde dinlenme basıncı ile işlem sonrası gövde dinlenme basıncı arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.131$ ). İşlem öncesi gövde kontraksiyon amplitüdü ile işlem sonrası gövde kontraksiyon amplitüdü arasında anlamlı fark saptanmış olup, işlem sonrası gövde kontraksiyon amplitüdünün düştüğü tespit edilmiştir ( $p=0.005$ ) (Tablo 12)(Şekil 10).

**Tablo 12. İşlem öncesi ve sonrası manometrik parametrelerin karşılaştırılması**

Manometrik parametre	Önce Ort $\pm$ ss Ortanca (min,max)	Sonra Ort $\pm$ ss Ortanca (min,max)	P değeri
AÖS basıncı, mmHg	19,7 $\pm$ 9,33 17 (6-45)	14,25 $\pm$ 4,92 14 (6-26)	0.001
Gövde dinlenme basıncı, mmHg	0,1 $\pm$ 1,74 0 (-2 ile 7)	2,1 $\pm$ 6,6 0 (-2 ile 28)	0.131
Gövde kontraksiyon amplitüdü, mmHg	84,5 $\pm$ 28,3 87,5 (20-146)	72,65 $\pm$ 34,3 75 (15-160)	0.005



**Şekil 10. Her hasta için işlem öncesi ve sonrası GKAB (Gövde Kontraksiyon Amplitüdü Basıncı)**

İşlem öncesi 20 hastanın da özofagus relaksasyonu normaldi ve işlem sonrası hiçbir hastada özofagus relaksasyon bozukluğu saptanmadı. İşlem sonrası 2 (% 10) hastada yeni gelişen peristaltizm bozukluğu tespit edilmesine rağmen, işlem öncesi ve işlem sonrası peristaltizm bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.157$ ), (Tablo 13). İşlem sonrası peristaltizm bozukluğu gelişen 2 hastanın kümülatif efektif soğuğa maruziyet ortalaması  $-81.234$  °C.sn iken, peristaltizm bozukluğu gözlenmeyen 16 hastanın kümülatif efektif soğuğa maruziyet ortalaması  $-75.788$  °C.sn olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 13. İşlem öncesi ve sonrası peristaltizm bozukluğu**

<b>Peristaltizm bozukluğu</b>	<b>Önce</b>	<b>Sonra</b>
Var	18	16
Yok	2	4

İşlem öncesi ve işlemden 72 saat sonra hastalara yapılan gastrointestinal semptomlar değerlendirilmiştir. İşlem sonrası 2 hastada göğüs ağrısı şikayeti olmuştur (% 10,5). İşlem sonrası 5 hastada epigastrik şişlik şikayeti olmuştur (% 35,7). İşlem sonrası 2 hastada acı regurjitasyonu şikayeti olmuştur (% 12,5). İşlem sonrası 4 hastada hazımsızlık şikayeti ortaya çıkmıştır (% 28,6). İşlem öncesi ve işlem sonrasında karın ağrısı, retrosternal yanma, bulantı, kusma, yutma güçlüğü ve ağırlı yutmada herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (Tablo 14).

**Tablo 14. İşlem öncesi ve 72 saat sonra gastrointestinal semptomların karşılaştırılması**

Semptom	İşlem öncesi var	İşlem sonrası var	İşlem sonrası yeni gelişen
Göğüs ağrısı, n (%)	1 (5)	3 (15)	2 (10,5)
Epigastrik şişlik, n (%)	6 (30)	11 (55)	5 (35,7)
Acı regurjitasyonu, n (%)	4 (20)	6 (30)	2 (12,5)
Hazımsızlık, n (%)	6 (30)	10 (50)	4 (28,6)
Karın ağrısı, n (%)	3 (15)	3 (15)	0 (0)
Retrosternal yanma, n (%)	7 (35)	7 (35)	0 (0)
Bulantı, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kusma, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Yutma güçlüğü, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ağrılı yutma, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

İşlem sonrası 5 (% 25) hastada yeni gelişen gastrointestinal semptom ortaya çıkmıştır. Yeni gelişen gastrointestinal semptom ortaya çıkan 5 hasta ile yeni semptom geliştirmeyen 15 hastanın kümülatif efektif soğuğa maruziyeti değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.081). İki grup arasında anlamlı fark saptanmamasına rağmen yeni gelişen gastrointestinal semptomu olan hastaların kümülatif efektif soğuğa maruziyet değerinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 15).

**Tablo 15. Kümülatif efektif soğuğa maruziyet ile yeni gelişen gastrointestinal semptomu olan hastaların karşılaştırılması**

Yeni gelişen gastrointestinal semptom	Hasta sayısı	Kümülatif efektif soğuğa maruziyet (°C.sn) Ort ± ss Ortanca (min,max)	P değeri
Var	5	-85.767 ± 7.806 -82.873 (-79.783 ile -98.946)	0.081
Yok	15	-72.783 ± 14.812 -74.758 (-47.141 ile -98.165)	

İşlem sonrası peristaltizm bozukluğu gelişen 2 hastanın 2'sinde epigastrik şişlik ve hazımsızlık semptomları ortaya çıkmıştır. Çalışmaya alınan 20 hastanın Kümülatif efektif soğuğa maruziyet değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

**Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve sonuçları**

Hasta no	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Yeni gelişen gastrointestinal semptom	Kümülatif efektif soğuğa maruziyet (°C.sn)	En düşük özofagus sıcaklığı (°C)	AÖS basınç değişimi (mmHg)	GKAB değişimi (mmHg)
1	27	Erkek	Yok	-52.506	36.1	11	15
2	59	Erkek	Yok	-74.758	34.6	0	5
3	43	Erkek	Yok	-61.565	27.2	0	5
4	25	Erkek	<b>Var</b>	<b>-82.873</b>	35.2	2	10
5	63	Erkek	<b>Var</b>	<b>-86.503</b>	35.6	5	45
6	60	Kadın	Yok	-82.574	31.0	5	6
7	52	Erkek	<b>Var</b>	<b>-79.783</b>	31.3	4	3
8	84	Kadın	Yok	-73.775	29.6	14	58
9	43	Erkek	Yok	-77.937	24.0	5	5
10	52	Kadın	Yok	-73.780	31.1	9	20
11	55	Erkek	Yok	-88.694	31.4	0	5
12	62	Kadın	Yok	-47.141	34.0	30	11
13	45	Erkek	Yok	-50.061	36.3	2	-14
14	66	Kadın	<b>Var</b>	<b>-98.946</b>	25.1	4	40
15	31	Kadın	Yok	-83.128	32.2	2	-20
16	53	Kadın	Yok	-68.331	36.3	2	5
17	62	Erkek	<b>Var</b>	<b>-80.732</b>	27.6	0	0
18	64	Kadın	Yok	-98.165	32.6	0	2
19	36	Kadın	Yok	-87.086	31.2	5	15
20	60	Erkek	Yok	-74.822	34.1	9	21

AÖS (Alt özofageal sfinkteri), GKAB (Gövde Kontraksiyon Amplitüdü Basıncı)



Hastaların kümülatif efektif soğuga maruziyet değeri hesaplanmıştır. İşlem öncesi ve işlem sonrası yapılan manometrik parametlerden elde edilen sonuçlar ile, AÖS basıncı değişimi ve gövde kontraksiyon amplitüdü değişimi ile kümülatif efektif soğuga maruziyet karşılaştırılmıştır. Kümülatif efektif soğuga maruziyet ile AÖS basıncı değişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, kümülatif efektif soğuga maruziyet ile AÖS basıncı değişimi arasında zayıf korelasyon mevcuttur (r: 0.33, p=0.15). Kümülatif efektif soğuga maruziyet ile gövde kontraksiyon amplitüdü değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (r: -0.01, p=0.96).

Hastalar ortalama  $8,95 \pm 4,16$  ay takip edildi. 3 hastada (% 15) nüks saptanmıştır. Nüks tespit edilen hastaların kadın olduğu, işlem öncesi antiaritmik ilaç kullanmadıkları ve EHRA skorunun 3 ve üzeri olduğu tespit edilmiştir. İşlem sonrası gastrointestinal semptom ortaya çıkan hastaların tamamında şikayetlerinin geçtiği öğrenilmiştir. 4 hastada sol taraf PVİ yapılırken vagal yanıt gözlenmiştir. 1 hastada işlem sırasında geçici frenik sinir paralizi gözlemlenmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Kriyoablasyon AF tedavisinde etkinlik ve güvenirliliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Uygulanabilirliğinin diğer ablasyon yöntemlerine göre daha kolay olması nedeni ile günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanım sıklığının artması ile birlikte kriyoablasyona bağlı komplikasyonlarda artış gözlenmiştir. Kriyoablasyon sıklıkla sol atriya açılan pulmoner venlere uygulanmaktadır. Sol atriya komşu yapıların kriyoablasyon nedeni ile etkilendiği bilinmektedir<sup>50</sup>. Özofagus ve özofagusu çevreleyen periözofageal vagal pleksus etkilenen yapılar arasındadır<sup>51,52</sup>. Litaretürde kriyoablasyon sonrası direk özofagus hasarı gözlenen vakalar bulunmaktadır<sup>53,54</sup>. Kriyoablasyon yapılan hastalarda özofagus sıcaklık değerinin etkilendiği ve gastroparezi semptomlarının ortaya çıktığına dair çok sayıda yayın mevcuttur<sup>10</sup>. Daha önceden yapılan çalışmalarda kriyoablasyonun özofagusa etkisi endoskopik yöntemler ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kriyoablasyonun özofagus fonksiyonlarına yönelik etkisi özofageal manometrik parametreler kullanılarak değerlendirilmiş ve araştırılmıştır. Çalışmamızın bir diğer önemli noktası ise her hasta için kümülatif efektif soğuğa maruziyet hesaplaması yapılmasıdır. Bu hesaplama ile kriyobalon işleminin özofagus üzerine etkisi süre, en düşük kriyobalon sıcaklığı ve özofagusun PV'lere floroskopik uzaklığı dikkate alınarak net olarak ortaya çıkarılmıştır ve bu hesaplama yöntemi daha önce litaretürde kullanılmamıştır.

Özofageal manometri özofagusun fonksiyonlarını ve motilitesini göstermektedir. Özofageal manometride AÖS basıncı, gövde dinlenim basıncı, gövde kontraksiyon amplitüdü, relaksasyon ve peristaltizme bakılmaktadır. Yapılan çalışmalarda özofagusda vagal pleksus etkilenmesi olan hastalarda gastrik boşalma yavaşlayacağından gastroparezi gelişebileceği ve bu durumun gastrointestinal semptomlara neden olabileceği gösterilmiştir<sup>55</sup>. Çalışmamızda kriyoablasyon öncesi ve sonrası bakılan sırası ile AÖS basıncı ve gövde kontraksiyon amplitüdünün de azalma olduğu gösterilmiştir. İşlem öncesi ve işlem sonrası AÖS basıncı (normal aralık 10-40 mmHg) ve gövde kontraksiyon amplitüdünde (normal aralık 50-180 mmHg) azalma olmasına rağmen normal basınç aralıkları arasında düşüş saptanmıştır. Çalışmamızda işlem öncesi ve sonrasında peristaltizmde anlamlı fark saptanmamasına rağmen,

peristaltizm bozukluğu gelişen 2 hastada da gastrointestinal şikayetler işlem sonrası ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda kriyoablasyon işlemi sonrası 20 hastanın 5'inde (% 25) yeni gelişen gastrointestinal semptomlar ortaya çıkmış olup, bu hastaların kümülatif efektif soğuğa maruziyet diğer hastalara oranla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç kriyoablasyon işleminin özofagus üzerine etkilerinin klinik sonuçlara neden olabileceğini göstermesi bakımından önemlidir.

Kriyoablasyon işlemi sırasında uygulanan kriyobalonun özofagus sıcaklığını düşürdüğü bilinmektedir. Ahmed ve ark<sup>55</sup> ilk olarak kriyobalonun özofagus sıcaklığını düşürdüğünü kanıtlanmış ve bu düşüşün inferior PV'lerde daha fazla olduğunu saptamıştır. Çalışmamızda da işlem sırasında en düşük özofagus sıcaklık değerlerine inferior PV'lerde ulaşıldığı saptanmıştır. Çalışmamızda her bir PV ayrı ayrı değerlendirilmiş olup, en düşük kriyobalon sıcaklığı ile özofagus sıcaklık değişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Bugüne kadar kriyoablasyon işleminin özofagus üzerine etkisini araştıran çalışmalarda en düşük kriyobalon sıcaklığının ve uygulanan işlem süresinin özofagus üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda ise kriyoablasyon işlemi sırasında her uygulama dikkate alınmış, kriyobalon başlangıcından kriyobalon bitişine (+20°C) kadar olan süre kaydedilmiş ve özofagusun floroskopik olarak PV'lere uzaklığı dikkate alınarak her hastanın kümülatif efektif soğuğa maruziyeti hesaplanmıştır. Çalışmamızda terapötik hipotermi işleminde hastaların soğutulduğu 32°C fizyolojik alt sınır olarak düşünülmüş ve 32°C'nin altındaki her sıcaklığın dokuya zarar verme potansiyeli olduğundan kümülatif efektif soğuğa maruziyet hesabı bu sıcaklık değeri göz önünde bulundurularak hesaplanmıştır<sup>56</sup>. Bu veriler ışığında her hastanın kümülatif efektif soğuğa maruziyeti ile AÖS basınç değişimi ve gövde kontraksiyon amplitüdü arasındaki değişim karşılaştırılmıştır. Kümülatif efektif soğuğa maruziyet ile AÖS basınç değişimi ve gövde kontraksiyon amplitüdü değişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İki değişken arasında anlamlı ilişki saptanmaması çalışmaya alınan hasta sayısının azlığına bağlanmış olup, yüksek hasta popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

Roy M. John ve ark<sup>57</sup> tarafından yapılan çalışmada atriyoözofageal fistül oluşumunun sol taraf PV'lerde daha sık olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da 13 hastada (% 65) en yüksek özofagus sıcaklık değişimi sol taraf PV'lerde saptanmıştır. Sung-Won Jang ve ark<sup>58</sup> tarafından yapılan çalışmada ise özofagusun sol taraf PV'lere daha yakın seyrettiği gösterilmiştir. Çalışmamızda özofagus sıcaklık değerinin 32°C'nin altına düştüğü tespit edilen 15 PVI'den 10'unun (% 66) sol taraf PV'lere izolasyon uygulanırken gerçekleştiği görülmüştür. Bu nedenle sol taraf PV'lere kriyoablasyon uygulanırken süre gereğinden fazla uzun tutulmamalı, gereksiz ve fazladan uygulamalardan kaçınılmalıdır. Bununla birlikte efektif soğuğa maruziyetin yüksek olduğu tarafta özofagus sıcaklık değişiminin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma başlangıcında anterior-posterior pozisyonda floroskopik olarak özofagusun pulmoner venlere yakınlığı ile özofagus sıcaklık değişimi arasında anlamlı bir ilişkinin olabileceği öngörülmüştür. Fakat sağ üst PV hariç, diğer PV'lerde floroskopik olarak özofagusun yakınlığının özofagus sıcaklık değişimi üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.

Kriyoablasyon sonrası rastlanan bir diğer komplikasyon ise frenik sinir paralizisidir. Yapılan son çalışmalarda kriyoablasyon sonrası frenik sinir paralizisi görülme sıklığı % 4 ile % 14 arasında değişmektedir<sup>59-65</sup>. Çalışmamızda bir hastada frenik sinir paralizisi görülmüş olup, literatür ile uyum sağlamaktadır (% 5).

## 6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı 20'dir. Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda kriyoablasyon işlemi sırasında özofagus sıcaklığındaki düşüş ile özofagusun motilitesi arasındaki ilişki daha net anlaşılacaktır. Çalışmamızda AF ablasyonu için tek bir enerji kaynağı yani kriyoablasyon tekniği uygulanmıştır. Diğer enerji kaynakları (özellikle radyofrekans ablasyon) ile kıyaslama veya değerlendirme yapılmamıştır. Dijital özofagus sıcaklık ölçümü manuel olarak kaydedilmiştir, bu nedenle sıcaklık-zaman eğrisi analiz edilememiştir. Çalışmamızda manometrik parametreler su perfüzyonlu manometri ile değerlendirilmiştir. Yüksek çözünürlüklü manometri kullanılması daha hassas ve doğru ölçüm yapılmasına olanak sağlayacaktır.

## 7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Günümüzde atriyal fibrilasyonu olan hastalarda kriyoablasyon etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. İşlem sırasında ve sonrasında özofageal komplikasyonlar görülebilmektedir. Kriyoablasyon işlemi sırasında özofagus hasarını azaltmak amacı ile özofagus sıcaklık ölçümü yapılabilir. Kriyoablasyon sonrası özofagus motilitesi etkilenmektedir ve gastrointestinal semptomları olan hastalara özofagus motilitesindeki bozukluğu saptamak için özofageal manometri yapılması düşünülebilir. Kriyoablasyon işlemi bir bütün olarak ele alınmalı ve hastanın maruz kaldığı kümülatif efektif soğuğa maruziyet hesaplanarak işlem sonrası komplikasyon görülebilme oranı tahmin edilebilir. Efektif soğuğa maruziyetin fazla olduğu taraf PV'lerde özofagus sıcaklık değişiminin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Kriyoablasyon işlemi sırasında sol taraf PV'lere izolasyon yapılırken özofagus hasarını önlemek için ablasyon süresi gereğinden fazla uzun tutulmamalı ve gereksiz uygulamalardan kaçınılmalıdır.

## 8. KAYNAKLAR

1. **Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB.** Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* **1991**;22:983e988
2. **Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ ve ark.** Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* **2006**;114: 119e125.
3. **Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K ve ark.** Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* **2014**;129:837–847.
4. **Stepanyan G, Gerstenfeld EP.** Atrial fibrillation ablation in octogenarians: where do we stand? *Curr Cardiol Rep* **2013**;15:406.
5. **Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ ve ark.** Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* **2016**;532:h7013.
6. **Ko D, Rahman F, Schnabel RB ve ark.** Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol* **2016**;13:321–332.
7. **Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D ve ark.** 2016. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* **2016**;37:2893–962.
8. **Ionescu-Ittu R, Abrahamowicz M, Jackevicius CA ve ark.** Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* **2012**; 172:997–1004.
9. **M. Martinek, G. Bencsik, J. Aichinger ve ark.** Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization, *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 20 (2009) 726–733.
10. **T. Aksu, S. Golcuk, T.E. Guler ve ark.** Gastroparesis as a complication of atrial fibrillation ablation, *Am. J. Cardiol.* 116 (1) (Jul 1 2015) 92–97.
11. **Uyarel H, Onat A, Yüksel H ve ark.** Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. *Turk Kardiyol Dern Ars.* **2008**; 36 (4):214-22.
12. **Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T ve ark.** Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* **2014**;6:213–220.
13. **Fuster V, Rydén LE, Cannom DS ve ark.** 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* **2006**; 114:e257.

14. **Michel Haïssaguerre, M.D., Pierre Jaïs, M.D., Dipen C. Shah, M.D. ve ark.** Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med* **1998**; 339:659-666.
15. **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.
16. **Fang MC, Singer DE, Chang Y ve ark.** Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. **2005**;112 (12):1687-91.
17. **Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A ve ark.** Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med*. **1995**; 155 (5):469-73.
18. **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.
19. **Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S ve ark.** Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2009**;361:1139–51.
20. **Patel MR, Mahaffey KW, Garg J ve ark.** Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2011**;365:883–91.
21. **Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ ve ark.** Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2011**;365:981–92.
22. **Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E ve ark.** Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2013**;369:2093–104.
23. **Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E ve ark.** 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**;383:955–62.
24. **Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ ve ark.** Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2010**;362:1363–1373.
25. **Lim, H.S., A. Hamaad, and G. Lip.** Clinical Review: Clinical Management of Atrial Fibrillation-Rate Control versus Rhythm Control. *CRITICAL CARE-LONDON*, **2004**. 8(4): p. 271-279.
26. **Gallagher, M.M., B.J. Hennessy, N. Edvardsson ve ark.** Embolic Complications of Direct Current Cardioversion of Atrial Arrhythmias: Association with Low Intensity of Anticoagulation at the Time of Cardioversion. *Journal of the American College of Cardiology*, **2002**. 40(5): p. 926-933.
27. **McNamara, R.L., L.J. Tamariz, J.B. Segal, and E.B. Bass.** Management of Atrial Fibrillation: Review of The Evidence for The Role of Pharmacologic Therapy, Electrical Cardioversion, and Echocardiography. *Annals of Internal Medicine*, **2003**. 139(12): p. 1018-1033.



28. **Fresco C, Proclemer A, Pavan A ve ark.** Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Paroxysmal Atrial Fibrillation Italian Trial (PAFIT)-2 Investigators. *Clin Cardiol.* **1996**; 19 (5):409-12.
29. **Calkins H, Reynolds MR ve ark.** Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* **2009**;2:349–61.
30. **Bonanno C, Paccanaro M ve ark.** Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* **2010**;11:408–18.
31. **Nair GM, Nery PB ve ark.** A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* **2009**;20:138–44.
32. **Parkash R, Tang AS ve ark.** Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol.* **2011**;22:729–38.
33. **Piccini JP, Lopes RD ve ark.** Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta- analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* **2009**;2:626–33.
34. **Jais P, Cauchemez B ve ark.** Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation.* **2008**;118:2498–505.
35. **Wilber DJ, Pappone C ve ark.** Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* **2010**;303:333–40.
36. **Stabile G, Bertaglia E ve ark.** Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi- centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J.* **2006**;27:216–21.
37. **Oral H, Pappone C ve ark.** Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* **2006**;354:934–41.
38. **Mont L, Bisbal F ve ark.** Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* **2014**;35:501–7.
39. **Terasawa T, Balk EM, Chung M ve ark.** Systematic review: comparative effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* **2009**;151:191–202.
40. **Leong-Sit P, Zado E ve ark.** Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* **2010**;3:452–7.
41. **Avitall B, Urboniene D, Rozmus G ve ark.** New cryotechnology for electrical isolation of the pulmonary veins. *Journal of cardiovascular electrophysiology* **2003**;14:281-286.

42. **Epstein MR, Knapp LD, Martindill M ve ark.** Embolic complications associated with radiofrequency catheter ablation. *American Journal of Cardiology* **1996**;77:655-&.
43. **Andrade JG, Khairy P, Guerra PG.** Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A systematic review of published studies (vol 8, pg 1444, 2011). *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* **2011**;8:1828-1828.
44. **Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E ve ark.** Comparison of Cryoballoon and Radiofrequency Ablation of Pulmonary Veins in 40 Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *Journal of cardiovascular electrophysiology* **2009**;20:1343-1348.
45. **Kuhne M, Suter Y, Altmann D ve ark.** Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* **2010**;7:1770-1776.
46. **Cappato R, Calkins H, Chen SA ve ark.** Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* **2005**;111 (9):1100-5.
47. **Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V ve ark.** Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* **2005**;112:1400–1405.
48. **Shah D, Dumonceau JM, Burri H ve ark.** Acute pyloric spasm and gastric hypomotility: an extracardiac adverse effect of percutaneous radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* **2005**;46:327–330.
49. **James PA, Oparil S, Carter BL ve ark.** 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* **2014**;311 (5).
50. **Rydén L, Standl E, Bartnik M ve ark;** Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* **2007**;28 (1):88-136.
51. **Ahmed H, Neuzil P, d'Avila A ve ark.** The esophageal effects of cryoenergy during cryoablation for atrial brillation. *Heart Rhythm.* **2009**;6:962–969.
52. **Guiot A, Savouré A, Godin B, Anselme F.** Collateral nervous damages after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* **2012**;23:346–351.
53. **Stockigt F, Schrickel JW, Andrie' R, Lickfett L.** Atrioesophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2012**;23:1254e1257.
54. **Kawasaki R, Gauri A, Elmouchi D ve ark.** Atrioesophageal fistula complicating cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2014**;25: 787e792.

55. **George Triada Iopoulos, Linda Nguyen, John O Clarke.** Patients with symptoms of delayed gastric emptying have a high prevalence of oesophageal dysmotility, irrespective of scintigraphic evidence of gastroparesis. *BMJ Open Gastro* **2017**;4:e000169.
56. **Maier CM, Cheng ML, Lee J ve ark.** Optimal depth and duration of mild hypothermia in a focal model of transient cerebral ischemia effects on neurologic outcome, infarct size, apoptosis, and inflammation. *Stroke*. **1998**;29:2171-80.
57. **Roy M. John, Sunil Kapur, MD, Kenneth A. Ellenbogen, MD ve ark.** Atrioesophageal fistula formation with cryoballoon ablation is most commonly related to the left inferior pulmonary vein. *Heart Rhythm*. **2017** Feb;14(2):184-189.
58. **Sung-Won Jang, Beom-June Kwon, Min-Seok Choi ve ark.** Computed tomographic analysis of the esophagus, left atrium, and pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* (**2011**) 32:1–6.
59. **Chun KR, Schmidt B, Metzner A ve ark.** The ‘single big cryoballoon’ technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A prospective observational single centre study. *Eur Heart J* **2009**;30:699-709.
60. **Klein G, Oswald H, Gardiwal A ve ark.** Efficacy of pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* **2008**;5: 802-806.
61. **Malmberg H, Lonnerholm S, Blomstrom-Lundqvist C.** Acute and clinical effects of cryoballoon pulmonary vein isolation in patients with symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace* **2008**;10:1277-1280.
62. **Neumann T, Vogt J, Schumacher B ve ark.** Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol* **2008**;52: 273-278.
63. **Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ ve ark.** Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: Feasibility, complications, and short-term outcome. *Eur Heart J* **2007**;28:2231-2237.
64. **Van Belle Y, Janse P, Theuns D ve ark.** One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* **2008**;10:1271-1276.
65. **Tang M, Kriatselis C, Nedio S ve ark.** A novel cryoballoon technique for mapping and isolating pulmonary veins: A feasibility and efficacy study. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2010**;21:626-631.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** Muhammet Buğra Karaaslan

**Doğum Tarih ve Yeri:** 28.04.1988, Malatya

**Medeni Durumu:** Evli

**Adres:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Kardiyoloji A.B.D.

**Telefon:** +905386813296

**Faks:** -

**E-posta:** bgkaraaslan@gmail.com

**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi:** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Varsa Mezuniyet Derecesi:** 84 (100 üzerinden)

**Görev Yerleri:** Malatya Yeşilyurt Hasan Çalık Devlet Hastanesi

**Dernek Üyelikleri:** Türk Kardiyoloji Derneği

**Alınan Burslar:** -

**Yabancı Dil:** İngilizce (İyi derecede)

**Diğer Hususlar:** -

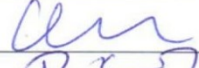

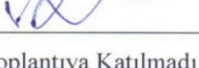

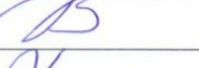

## EKLER

### Ek 1: Etik Kurulu Onay Belgesi

#### T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
61	10 Şubat 2017

KARAR NO 59- Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda, Gastroenteroloji Bilim Dalı'nın, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın bilimsel işbirliğiyle, Doç. Dr. Ali Deniz yönetiminde, Prof. Dr. Mehmet Kanadaşı'nın, Prof. Dr. Mesut Demir'in, Prof. Dr. Sedef Kuran'ın, Yrd. Doç. Dr. İsmail Cem Eray'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Muhammet Buğra Karaaslan tarafından yürütülmesi öngörülen, "Atriyal Fibrilasyon Nedeniyle Kriyoablasyon Uygulanan Hastalarda Özafagus Sıcaklığı ile Özafagus Motilitesi Arasındaki İlişkinin Saptanması" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

<b>BAŞKAN</b>	<b>Doç Dr Selim Kadioğlu</b> Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
<b>ÜYELER</b>	<b>Prof Dr Davut Alptekin</b> Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	<b>Prof Dr Dinçer Yıldızdaş</b> Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	<b>Prof Dr Mehmet Kanadaşı</b> Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	<b>Prof Dr Gülşah Seydaoğlu</b> Biyostatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	<b>Prof Dr Gürhan Sakman</b> Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	<b>Doç Dr Suat Gezer</b> Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	<b>Av. Zehra Bulut</b> Hukukçu Üye	
	<b>Dr Neşe Kayrın</b> Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana  
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22