

**T.C.**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI**

**MİTRAL KAPAK HASTALIĞI İLE BİRLİKTE ATRİYAL FİBRİLASYONU**  
**OLAN HASTALARDA**  
**İZOLE SOL ATRİYAL RADYOFREKANS ABLASYONUNUN**  
**ERKEN VE ORTA DÖNEM**  
**SONUÇLARI**

**DR. SERKAN GİRGİN**  
**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**PROF.DR.İBRAHİM GÖKŞİN**

**DENİZLİ/ 2014**

**T.C.**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI**

**MİTRAL KAPAK HASTALIĞI İLE BİRLİKTE ATRİYAL FİBRİLASYONU**  
**OLAN HASTALARDA**  
**İZOLE SOL ATRİYAL RADYOFREKANS ABLASYONUN**  
**ERKEN VE ORTA DÖNEM**  
**SONUÇLARI**

**DR. SERKAN GİRGİN**  
**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**PROF.DR.İBRAHİM GÖKŞİN**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin . . . 2014 tarihinde ve TPF nolu kararı ile desteklenmiştir.

**DENİZLİ - 2014**

Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN danışmanlığında Dr. Serkan GİRGIN tarafından yapılan “ Mitral Kapak Hastalığı İle Birlikte Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda İzole Sol Atrial Radyofrekans Ablasyonun Erken ve Orta Dönem Sonuçları ” başlıklı tez çalışması 24.06.2014..Tarihinde tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN

ÜYE Prof. Dr. Gökhan ÖNEM

ÜYE Prof. Dr. A.Vefa ÖZCAN

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

07.07.2014

Prof.Dr.Hasan HERKEN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleriyle örnek edindiğim, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım, Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN, Prof. Dr. Ahmet BALTALARLI, Prof. Dr. Gökhan ÖNEM, Prof. Dr. A. Vefa ÖZCAN, Doç. Dr Bilgin EMRECAN ve Doç. Dr. Mustafa Saçar'a

Tez çalışmamda sabırla desteğini esirgemeyen , mesleğimde attığım her adımda önerileri, tecrübesi ve bilgisi ile bana destek veren değerli tez danışmanım hocam Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN' e

Yardımları bana destek veren arkadaşlarım Yrd:Doç.Dr. Tevfik GÜNEŞ ,Yrd.Doç..Dr. İhsan ALUR ve Uzm.Dr.Aybala TONGUT'a  
Çalışma dostlarım; Dr. Mohammed ALŞALALDEH, Dr. Fırat DURNA, Dr. Hayati TAŞTAN ve Dr. Gökhan Yiğit TANRISEVER 'e

İstatistik analizlerde sabırla yardımlarını esirgemeyen Prof.Dr.Beyza AKDAĞ ve Dr.Hande ŞENOL'a

Manevi maddi desteklerini esirgemeyen çiçek annem ve ablam'a.

Tüm eziyetlerime rağmen sevgilerini esirgemeyen canım eşim Dilek, biricik kızım Asyam ve oğlum Yiğidime.

Şu an yanımda olamayan , ama biliyor ki bu güne gelmemin sebebi canım babam'a.

Hepinize teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VIII
İNGİLİZCE ÖZET	IX
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
1.Tarihsel Gelişim	3
2.Atriumların anatomisi, Atriyal fibrilasyon ve cerrahi tedavi yöntemleri	5
2.1.Atriumların anatomisi	5
2.2.Atriyal fibrilasyon tanım ve sınıflaması	7
2.3.Atriyal fibrilasyonun epidemiyolojisi ve nedenleri	8
2.4.Atriyal fibrilasyonun patofizyolojisi	9
2.5.Atriyal fibrilasyon mekanizmaları ,klinik sonuçları ve cerrahi teknik ile ilişkisi	15
2.6.Atrial Fibrilasyonun Medikal Tedavisi	17
2.7.Atriyal Fibrilasyonda Cerrahi Tedavi Endikasyonları	22
2.8. AF'nin Cerrahi Tedavisi	23
2.8.Minimal İnvaziv Yöntemler	35
2.9. AF'nin Ablasyonunda Kullanılan Enerji Kaynakları	40
MATERYAL VE METOD	48
1. Amaç	48
2. Hasta Seçimi ve Endikasyonlar	48
3. Unipolarizole sol atrialablasyon uygulaması	51
4. İstatistikî Karşılaştırmalar	52
5. Postoperatif takip	53
SONUÇLAR	54
TARTIŞMA	58
KAYNAKLAR	65

## **KISALTMALAR**

AF:AtrialFibrilasyon

RFA:Radyo Frekans Ablasyon

PREOP:Ameliyat öncesi

POSTOP.:Ameliyat sonrası

EKG:Elektro kardiyografi

EKO:Echokardiyografi

LA:Solatrium

RA:SağAtrium

EF:Ejeksiyon Fraksiyon

SPAB:SistolikPulmoner Arter Basıncı

PV: Pulmonerven

LIPV: inferiorpulmonerven sol;

LSPV: sol superiorpulmonerven;

RIPV: sağ inferiorpulmonerven;

RSPV: sağ superiorpulmonerven;

SVC:vena kava

IVC: vena kava;

$I_{Ca}$ , L-type  $Ca^{2+}$  akımı

$I_{Kr}$ , geciktirilmiş düzeltici  $K^+$  akımının hızlı komponenti;

$I_{Ks}$  geciktirilmiş düzeltici  $K^+$  akımının yavaş komponenti

$I_{K1}$ , geciktirilmiş düzeltici  $K^+$  akımının arka planı;

ms, mili saniye.

HRS:HeartRhythmSociety

EHRA:EuropeanHeartRhythmAssociation

ESC: EuropeanSociety of Cardiology

NYHA:New York HeartAssociation.

K:Kadın

E:Erkek

ORT:Ortalama

Y.B. süre :Yoğun bakım yatış süresi(Gün)

OP:Operasyon

Cross süre:Crossklemp süresi (Dk)

Perf.süre:Totalperfüzyon süresi(dk)

BSA:Vücut kitle indeksi  **$BSA = ( \text{Kilo(Kg)}^{0.425} \times \text{Boy(M)}^{0.725} ) \times 0.007184$**  )

MVR:Mitral Kapak Replasmanı

AVR:Mitral Kapak Replasmanı

TAP:TriküspitAnuloplasti

CABG:Koroner Arter Bypass Greft

B.P.M.:Beats Per Minute(Dakikaya düşen vuru sayısı)

CS:Koroner Sinüs

FO:Fossa Ovalis

ARK:Arkadaşları

## GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF) toplumda sık rastlanan bir ritim bozukluğudur. İlk olarak 1909 yılında Thomas Lewis tarafından tanımlanmıştır.(1)

AF'nin genel popülasyonda görülme sıklığı % 0.4 - % 2 iken bu oran 60 yaş üstünde % 10'a ulaşmaktadır. Mitral kapak için ameliyat edilecek hastalarda bu oran % 30 ile %84 arasında değişmektedir(2).

AF, uzun yıllar iyi huylu bir aritmi olarak algılanmış, bu nedenle de tedavi seçenekleri sınırlı kalmıştır. Ancak, çeşitli çalışmalar AF'nin inme ihtimalini altı kat, kardiyovasküler sebeplere bağlı mortaliteyi de iki kat arttırdığını göstermiştir(3,4). Hatta inme yokluğunda bile, AF'nin muhtemelen sessiz laküner ve kortikal infarktlar veya hipoperfüzyon sonucu, bilişsel bozukluklara yol açtığı gösterilmiştir(5,6).

AF, aritmi ve taşikardiye ,atriyoventriküler senkron kaybına bağlı olarak konjestif kalp yetmezliğine, sol atriumda kan akışındaki durağanlık sonucu tromboemboliye ve atrial sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kardiyak output'ta düşmeye sebep olur. Bu nedenlerden ötürü AF, önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

AF tedavisinde amaç; Kalp hızının kontrol etmek, sinüs konversiyonu ve devamlılığının sağlamak, atriyoventriküler senkronizasyonu sağlamak, atriyal kasılma fonksiyonunu geri kazandırmaktır.

AF'de antiaritmik ilaç (AAD ) tedavisinin yan etkileri yüksek, başarı oranı ise düşüktür. Çalışmaların alt analizlerinde ise sinüs ritmi restorasyonun hasta mortalitesini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir(7).

Bu nedenle, James Cox ve arkadaşları (2) tarafından geliştirilen ve daha sonra iki kez modifiye edilen "MAZE III Prosedürü" AF'nin cerrahi tedavisinde kullanılmıştır.

MAZE III prosedürü'nün bu konudaki başarısı oldukça yüksektir. Her iki atriyumda muhtelif kesiler yapılarak, bu kesilerin yeniden dikilmesi (cut and sew) prensibine dayanır. Ancak işlem çok zaman alır, komplikasyon riski yüksektir, çok deneyim gerektirir ve oldukça



komplike olması nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Bu nedenle kesip dikme işlemi sonucu oluşturulan lezyonların (skar) değişik enerji kaynakları kullanılarak oluşturulmasına çalışılmıştır(8). Bu amaçla radyofrekans (RF), mikrodalga, lazer, bipolar koter kriyoablasyon vb. yöntemler denenmiştir. Günümüzde en yaygın olarak radyofrekans ve kriyoablasyon kullanılmaktadır(9).

Yayınlarda ,izole sol atriyal RF ablasyon ile AF tedavisi başarısı %70–80 aralığında verilmiştir(10, 11).

Bizde çalışmamızda,AF'si olan mitral kapak hastalarında izole sol atrial RF ablasyon işleminin erken ve orta dönem sonuçlarını bulmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### 1. Tarihsel Gelişim

1907 yılında James Mackenzie (İskoç pratisyen hekim) poligraf isimli cihaz juguler venöz darbeleri, normal ve anormal kalp ritimlerini çözmekte kullandı. (12)

AF., İlk olarak 1909 yılında Thomas Lewis tarafından tanımlanmıştır.(1)

1948 yılında Scherf (13) atriyal fibrilasyon mekanizmasının, bir ektopik odaktan kaynaklandığını savunan bir dizi deney gerçekleştirdi. Bu çalışmada köpek atriyumun'a akonitin enjekte etti ve bu AF görünümlü hızlı uyarıma yol açtı.

1962 yılında, Lown ve arkadaşları(14) atriyal fibrilasyon olan hastalarda ilk kardiyoversiyonu uyguladı.

1966 yılında AF tedavisinde ,kinidin başta olmak üzere medikal tedavi çalışmaları başladı.(15)

Aritmi cerrahisini 1968 yılında Dr.Will, C.Sealy,Wolf Parkinson White Sendromunda aksesuar yolların cerrahi olarak divizyonunu uygulayarak başlatmıştır(16).

1980 yılında Cox ark. (17) tarafından ortaya atılan sol atriyal izolasyon operasyonu, sol atriyum içinde izole edilmesi, büyük reentry halkaların sol atrium içinde oluşmasını engelleme esasına dayanır.

1982 yılında Scheinman 'his düğümünün kateter ile ablasyonu' yöntemini başlattı. His demetinin ablasyonu ve kalıcı kalp pili implantasyonu, ventrikül cevabının kontrol altına alınmadığı hızlı AF'li olgularda uygulanmıştır(18).

1985 yılında Guiraudon (19), AF cerrahi tedavisinde kalıcı pacemaker gerektirmeyen ‘koridor prosedürü’nü geliştirmiştir. Sinüs düğümünden çıkan ileti başka bir yere sapmadan bu koridordan geçerek AV düğümüne ulaşır ve ventrikülü uyarır.

1991 yılında James Cox ve arkadaşları (2) tarafından geliştirilen ve daha sonra iki kez modifiye edilen ‘‘MAZE III Prosedürü’’ AF tedavisinde altın standart oldu.

Ucu serum irrigasyonlu radyofrekans ablasyonu ilk olarak 1988 yılında Wittkamp ve arkadaşları (20) tarafından kullanılmıştır. Bu kateterin kronik AF’de intraoperatif olarak kullanımı ilk olarak 1995 yılında Sie ve arkadaşları (21), daha sonra ise Melo ve arkadaşları (22) tarafından gerçekleştirilmiştir.

2000 yılında Melo ve arkadaşları mitral kapak cerrahisi ile birlikte RFA’yı pulmoner venleri izole etmek için kullanmışlardır(23).

## **2.Atriumların anatomisi, Atriyal fibrilasyon ve cerrahi tedavi yöntemleri**

### **2.1 Atriumların Anatomisi**

#### **2.1.1. Sağ Atrium**

Superior ve inferior vena kavalarla sistemik venöz,koroner sinüs ve thebesian venlerle koroner venöz kan sağ atriuma gelir.İnferior vena kava ostiumunda eustachian,koroner sinüs orifisinde thebesian valv vardır.Bu iki valv arasındaki komissür ile triküspit kapak anteroseptal komissürü arasında uzanan Todaro ligamanı Koch üçgeninin kenarlarından biridir.Koch üçgeninin diğer iki kenarı triküspit septal lifleti ve koroner sinüs ostiumudur. Koch üçgeni içinde atrioventriküler nod ve kısmen de his huzmesi vardır.

#### **2.1.2. Sol Atrium**

Pulmoner venöz kan sol atriuma boşalır. Sol atrium aurikülü ile pulmoner venlerin kanını alan kısım arasında sol atrial koroner ven ve Marshall ligamanı vardır. Sağ atriumun aksine sol atrium septumu tamamen interatrialdir. Sağ atrium tarafındaki fossa ovalis üzerinde görülen limbus denen kıvrım sol atrium tarafta yoktur.

#### **2.1.3. İleti sistemi**

##### **2.1.3.1. Sinoatrial nod**

Superior vena kava ile sağ atrium bileşkesinde crista terminalis içinde yer alır. 15x5x2 mm ebatlarındadır. Kalbin primer pacemakerıdır. Kollojen stroma içinde impuls kaynağı olan P hücreleri içerir. Humoral mekanizmalar,sempatik ve parasempatik sinirler fonksiyonunu belirler. Sinoatrial nodun çevresindeki 2 cm'lik alan içinde ve hemen altında sinüs bradikardi bölgesi, üst ve ön kısımda, süperior vena cava ve sağ atrium bileşkesinin önünde sinüs taşikardi bölgesi mevcuttur.Bu deneysel çalışmalarla kanıtlanmıştır.(24)

### **2.1.3.2. İnternodal yollar**

Sinüs nodu ile atrioventriküler nod arasında bazı araştırmacılar morfolojik bir ileti yolu bulamamalarına rağmen fonksiyonel ileti yolları olduğu kabul edilmektedir.

Genel olarak 3 internodal yolun varlığı kabul görmektedir.

1.Bachman yolu: ndedir. Crista terminalis üst kısımdan atrial septum boyunca aşağıya uzanır.

2.Wenkebach yolu: Ortadadır. Bachman yolunun hemen arkasında ve ona paralel seyreder.

3.Thorel yolu: Arkadadır. Crista terminalisin sağından ve altından Todaro ligamanını takip ederek atrioventriküler noda ulaşır.

### **2.1.3.3. Atrioventriküler nod**

6x4x1.5 mm ebatlarında subendokardiyal bir yapıdır. Koch çgeni içinde yer alır.Fibröz stroma içerisinde spesifik P hücreleri vardır. Distale doğru P hücreleri azalır ve purkinje hücreleri artar. Böylece his huzmesi formasyonu oluşur.

### **2.1.3.4. Atrioventriküler demet ve dalları**

Atrioventriküler demet(his hüzmesi) 7-20 mm uzunluğundadır. Atrioventriküler nodtan müsküler ventriküler septuma doğru membranöz septuma komşuluk ederek uzanır.Sağ fibröz trigon içinde mitral,aort ve triküspit anulusları ile komşudur.

His huzmesi zıt yönde ilerleyen iki dala ayrılır. Bunlar sağ ve sol dallardır.Sağ dal sağ ventrikül septumunda ilerleyip triküspit anterior papiller kasma,sol inen dal hemen ikiye ayrılıp sol ventrikül septumunda ilerleyip ventriküler apeks ve mitral papiller kas grubuna ulaşır.

Çoğu kişide nonfonksiyone olmakla birlikte atriumlarla ventriküller arasında James, Brankenmacer, Manhaim gibi başka ileti yolları vardır. Bunlar aritmi sebebi olabilir. Kent yoluda aberan bir ileti yoludur.(25,26)

## 2.2. Atriyal fibrilasyon tanım ve sınıflaması

Atriyal fibrilasyon, atriyumların normal sinüs ritminin kaybolmasına yola açacak şekilde hızlı ve düzensiz aktivasyonudur. AF'de, atriyum duvarı kendi içinde bölgesel değişimle birlikte ortalama 400-600 kez kasılır ve ventrikül hızıatriyal aktiviteyle olan etkileşimiyle ve atriyoventriküler nodun filtre fonksiyonuna göre 100 ila 160 atım/dakika arasında değişir. Elektrokardiyografik olarak, değişik yükseklik ve morfolojide, küçük ve düzensiz 'f' dalgaları ve araları düzensiz QRS kompleksiyle karakterizedir. Klinik görünümelerini sınıflamada; akut, paroksizmal, intermitan, kalıcı ve sürekli gibi sıfatlar kullanılmış fakat bu tanımlamaların birbiriyle çelişen belirsiz ifadeler olması çalışmaların karşılaştırılmasını ve tedavinin değerlendirilmesini zorlaştırmıştır. Bu yüzden American College of Cardiology / American Heart Association ve European Society of Cardiology'nin ortak girişimi AF sınıflandırması için açık kesin bir terminoloji önermiştir (27).

Sınıflama AF'nin ilk tespit atağı ile başlamaktadır. Eğer bir hasta iki veya daha fazla atağa sahipse, AF rekürren (tekrarlayan) olarak kabul edilmektedir. Rekürren AF; paroksizmal, persistan (inatçı) ve permanent(kalıcı) olarak tanımlanmaktadır. Paroksizmal AF yedi gün veya daha kısa sürmektedir ve kendiliğinden ortadan kalkmaktadır. Persistan AF kendiliğinden ortadan kalkmamaktadır ve normal sinüs ritmini yeniden kazanabilmek için elektrik veya farmakolojik kardiyoversiyon gerektirmektedir. Permanent AF ise, kardiyoversiyondan sonra bile sinüs ritminin sağlanamadığı kalıcı bir rahatsızlıktır.

### 2.3. Atriyal fibrilasyonun epidemiyolojisi ve nedenleri

Atriyal fibrilasyon, en sık görülen sürekli kardiyak ritim bozukluğudur ve yaşlı nüfusun artması ile birlikte sıklığı artmaktadır(4). Framingham çalışmasında, 22 yaşın üzerindeki kişilerde, AF insidansı %2 olarak saptanmıştır. Genel popülasyonda görülme sıklığı %0.4- %2 iken bu oran 60 yaş üstünde %10'a ulaşmaktadır. AF, hem kardiyak, hem de nonkardiyak hastalıkta oluşabilir veya herhangi bir hastalık olmaksızın görülebilir. Gelişmiş ülkelerde, hipertansif kalp hastalığı, AF'si olan hastalarda altta yatan en sık hastalıktır(28). Kapak hastalığı, AF'nin önemli bir nedenidir.

Atriyal fibrilasyon en sık romatizmal kalp hastalığı ile birlikte dir. Mitral kapak için ameliyat edilecek hastalarda %30 ile %84 arasında, AF. görülmektedir. Romatizmal kalp hastalığı olan 1100 hastada yapılan çalışmada en yüksek AF. sıklığı (%70) mitral kapak hastalığı ile triküspit yetmezliğinde görülmüştür. İzole mitral stenozu olanların %29'unda, izole mitral yetmezliği olanların %16'sında ve mitral stenoz ve yetmezliği birlikte olduğu hastaların %52'sinde tespit edilmiştir(29).

Mitral kapak hastalığı ile kronik AF'nin birlikte olduğu durumlarda, sadece kapağa yönelik cerrahi girişim sonrası olguların %80'inden fazlasında AF'nin sebat ettiği görülmüştür(30). Melo tarafından yapılan bir çalışmada ise ameliyat sonrası spontan sinüs ritmine dönüş %8 olarak bildirilmiştir(31).

Geçici AF'nin nedenleri arasında; kalp cerrahisi sonrası,KOAH, elektrolit inbalansı, hipertroidi, KMP, alkol, ailesel nedenler sayılabilir. Bazen de AF için; EKG, fizik muayene, telekardiyografi ve ekokardiyografide tespit edilen yapısal bir kalp hastalığı yoktur. Bu durum, lone(yalnız) AF olarak adlandırılır. Lone AF görülme sıklığı yaklaşık %2 ile %31arasındadır (32). Lone AF sebebinin atriyumlar içerisinde bulunan fibrotik alanlar, kalbin otonomik sinirsel uyarılara aşırı duyarlılığı veya lokal atriyal miyokardit olabileceği öne sürülmüştür (33).

## **2.4. Atriyal fibrilasyonun patofizyolojisi**

### **2.4.1. Atriyal faktörler**

Atriyal fibrilasyon öncesinde gözlenen fizyopatolojik değişimler her türlü yapısal kalp hastalığı hem ventriküllerde hem de atriyumlarda yavaş ancak progresif bir yapısal yeniden şekillenme sürecini tetikleyebilir. Atriyumlarda, fibroblastların miyofibroblastlara proliferasyonu ve farklılaşması, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis bu sürecin belirgin özellikleridir. 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 tetikleyen birçok küçük reentran devreye izin vermektedir. AF hastalarında bildirilen yapısal anormallikler şunlardır;

#### **2.4.1.1. Ekstraselüler matriks değişimleri**

İnflamatuar değişiklikler

Amiloid birikimi

#### **2.4.1.2. Miyosit değişimleri**

Apopitoz

Nekroz

Hipertrofi

Farklılaşmama

Gap kavşağı (Gap Junction) yeniden dağılımı

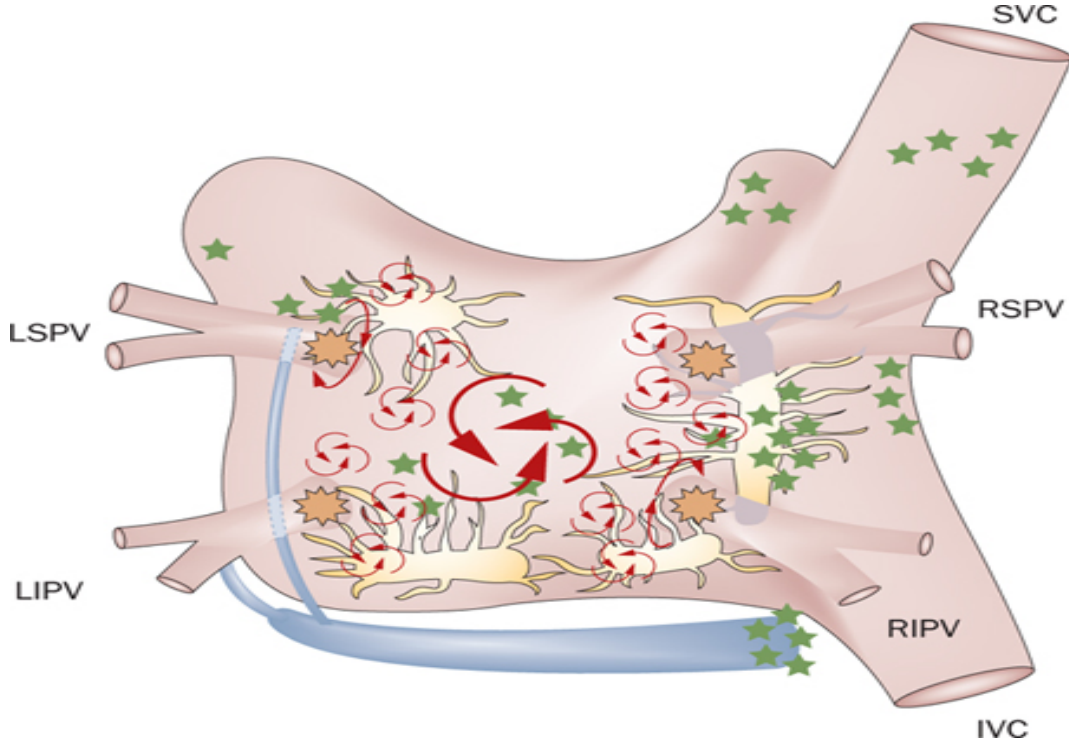
İntraselüler substrat birikimi (hemokromatozis, glikojen)

#### **2.4.1.3 Mikrovasküler değişimler**

#### **2.4.1.4 Endokardiyal yeniden şekillenme (endomyokardiyal fibrozis)**



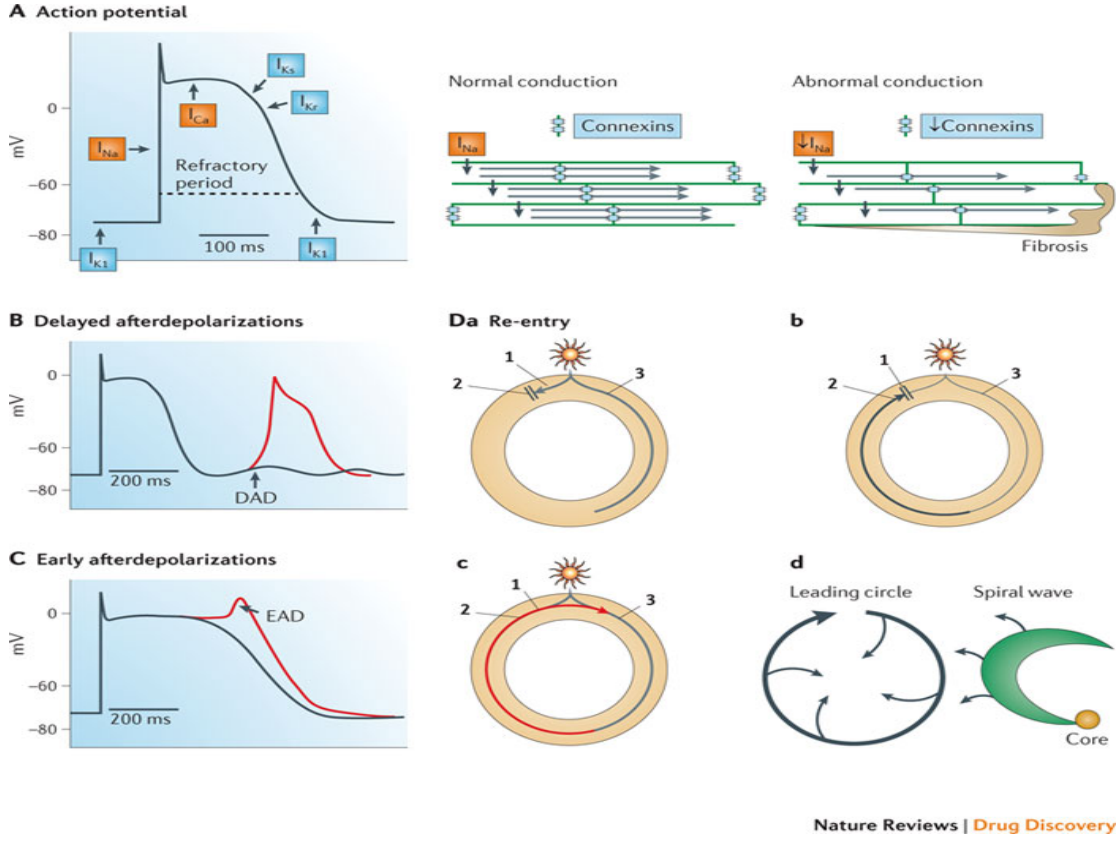
**FİĞÜR 1**  
**(AF'Yİ TETİKLEYEN REENTRAL DALGALARIN ANATOMİK DAĞILIMI)**



Sağ ve sol atriumlar posteriordan görülüyor. Dört büyük sol atriyal otonom ganglion pleksi ve akson (superior sol, inferiyor sol, anterior sağ, ve inferiyor sağ) gösterilmiştir. Atrium ile bağlantılı musküler bandlarla sarılmış olan koroner sinüs ve koroner sinüsten sol süperor pulmoner ven ile sol atrial appendiks arasındaki bölgeye uzanan marshal veni ve ligamanı mavi renk ile gösterilmiştir. AF'yi başlatan ve yayılmasında rolü olan geniş ve küçük reentran dalgacıklar kırmızı ile gösterilmiştir. Pulmoner ven (turuncu) ve non pulmoner ven (yeşil) tetikleyicilerin ana orjini de gösterilmiştir.(34)(**Figür 1**)

**FİĞÜR 2**

**Genel AF mekanizmaları ve AF stabilizasyonu için iyon kanallarının rolü.**



A bölümündeki resimde atriyal refraktörlük ve iletim gösterilmiştir. Refraktörlük potansiyel süre ile belirlenir. Bu süre ise giren akım (portakal renge gösterilmiştir) ile çıkan akımın (mavi renge gösterilmiştir) arasındaki denge ile belirlenir. Giren akımın azalması veya çıkan akımın artması repolarizasyonun hızlanmasına neden olup daha kısa aksiyon potansiyellerine, AF'nin oluşması ve devamına neden olur. İletim hızı ise hem depolarizasyona gereken enerjiyi sağlayan  $I_{Na}$ 'un akımı ( $I_{Na}$ ), hem de hücre-hücre iletişiminin altındaki gap junction (connexins) kanalları ile belirlenir. Fibrozis, azalmış  $I_{Na}$  connexins kanal fonksiyonlarına bağlı olarak iletim yavaşlamasına ve reentry devam ettirerek AF 'ye neden olur.

Depolarizasyondan sonra (delayed after depolarizations (DAD-**Figür 2 B**) ve tam olmayan repolarizasyon sırasında (early after depolarizations (EAD-**Figür 2 C**), oluşan prematüre atım, AF'ye neden olur.

Figüre 2 D’de spontan reentry’e izin veren durumlar gösterilmiştir.Re-entry prematür atımlarla başlatılır(sarı yıldızla işaretlenmiştir). Birbirine bağlanmış zonların üzerinde,iki alternatif yol oluşur. Bunların da değişik refraktör süreleri mevcuttur. Bu süreler 1,2 ve 3 sayılarıyla belirtilmiştir. (2’deki refrakter süre, 1 veya 3 ‘ten daha uzundur).

Prematüre atım,1 ve 3 ‘ü başarılı bir şekilde aktive eder,fakat hala refraktör(dayanıklı) ise 2’yi aktive edemez.Bu da 2’de elektrik uyarısının blokajına neden olur ve retrograd yönde ileti blokaj yerine döner.(**Figür 2 Da** ).

Eğer önceki blokajın bulunduğu dokuda ,1’de refraktör süre devam ediyorsa bu retrograd iletim dönüşü re-entry’e neden olamaz.(**Figür 2Db**).

İletim hızının yavaşlaması, refraktör süresinde yeterince kısa olması halinde,önce 1 sonra 3’te ekstra aktivasyon görülür.Bu durumda uyarı ,sürekli bir şekilde devre içinde tekrarlanmaya başlar ve reentry halka oluşturur.Buda hızlı anormal ritime neden olur(**Figür 2 Dc**).

AF’nin başlamasından sonra,atriyal elektrofizyolojik özellikler, mekanik işlev veatriyal altyapı değişimleri farklı zaman süreçlerinde ve farklı fizyopatolojik sonuçlar ile meydana gelmektedir.(35) İnsanlarda AF’nin ilk günlerindeatriyal efektif refrakter döneminin kısaltıldığı gösterilmiştir(36). Elektriksel yeniden şekillenme süreci AF başlangıcından sonraki ilk günlerde AF stabilitesinin artışına katkıda bulunmaktadır. Refrakter dönemin kısaltılmasının altında yatan ana hücrel mekanizmalar L tipi  $Ca^{2+}$  içeri akımının down-regülasyonu ve içeri  $K^{+}$  akımlarının up-regülasyonudur. Normalatriyal refrakterliğin geri kazanımı sinüs ritminin yeniden sağlanmasından sonraki birkaç gün içinde meydana gelmektedir.

AF’den sonraki birkaç gün içindeatriyal kontraktıl işlev de bozulmaktadır. Atriyal kontraktıl işlev bozukluğunun ana hücrel mekanizmaları, içeri  $Ca^{2+}$  akımının down-regülasyonu, intraselüler  $Ca^{2+}$  depolarından  $Ca^{2+}$  salınımının bozulması ve miyofibriller enerjetiklerin değişimidir.

Lone AF olan hastalarda, fibrozis ve inflamatuvar değişimler belgelenmiştir.(37)

## 2.4.2. Elektrofizyolojik mekanizmalar

Bir taşiaritminin başlaması ve devamı için hem o aritmiyi başlatan tetikleyicilere hem de idamesini sağlayan bir substrata gereksinim vardır.

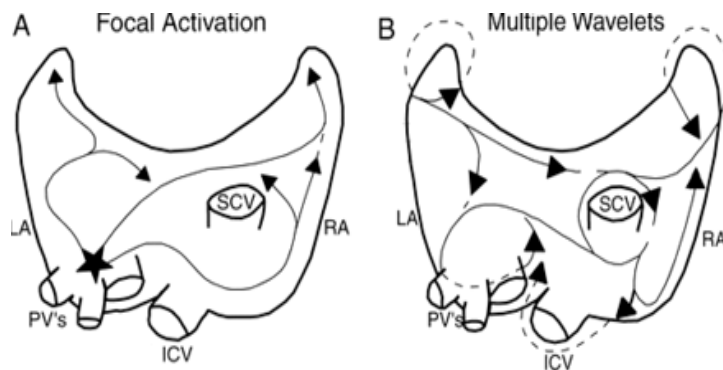
### 2.4.2.1. Fokal mekanizmalar

AF'nin başlamasına ve devam etmesine potansiyel olarak katkıda bulunan fokal mekanizmalar hayli ilgi çekmiştir.(38) Hücrel fokal aktivite mekanizmaları hem tetiklenmiş aktivite, hem de reentry olabilir. Miyosit lifi oryantasyonundaki ani değişimlerin yanı sıra , daha kısa refrakter dönemler nedeniyle, pulmoner venler (PV'ler) atriyal taşiaritmileri başlatmak için daha güçlü bir potansiyele sahiptir.

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

### (FİGÜR 3)

Atriyal fibrilasyon başlıca elektrofizyolojik mekanizmaları görünümü.



**A)** Odak aktivasyon. (Yıldız ile belirtilmiştir) Bu odağın başlatılması, çoğu zaman pulmoner venler bölgesi içinde yer alır. Meydana gelen dalgacıklar, çoklu-dalgacık reentry. gibi, fibrilasyon iletimini temsil eder.(**Figure 3-A**)

**B) Çoklu-dalgacık Reentry.** (Oklar ile belirtilen)Dalgacıklar reentral dokudan rasgele şekilde aynı ya da başka bir dalgacık ile aktive olabilir. **.(Figure 3-B)**

#### **2.4.2.2 Çoklu dalgacık hipotezi**

Çoklu dalgacık hipotezine göre, AF atriyal kaslar boyunca çoğalan birçok bağımsız dalgacığın kaotik bir şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir. Farklı yönlerde ilerleyen fibrilasyon dalgaları sürekli olarak birbirleri ile etkileşerek dalga kırılmasına ve yeni dalga oluşumuna yol açarken, dalgaların bloğu, çarpışması ve füzyonu sayılarının azalmasına yol açar. İlerleyen (wavefront) dalga sayısı kritik bir düzeyin altına düşmediği sürece, çoklu dalgacıklar aritmiyi sürdürecektir.

#### **2.4.3. Genetik yatkınlık**

AF, özellikle erken başlangıçlı AF ailesel bir bileşene sahiptir.(39) Geçmiş yıllarda, AF ile ilişkili birçok kalıtsal kardiyak sendrom tanımlanmıştır. Hem kısa ve uzun QT sendromları hem de Brugada sendromu çoğunlukla AF'yi içeren supraventriküler aritmiler ile ilişkilendirilmektedir.(40) AF ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati, ailesel bir ventriküler preeksitasyon formu ve PRKAG genindeki mutasyonlar ile ilişkili anormal LV hipertrofisi gibi çeşitli kalıtsal durumlarda sıklıkla meydana gelmektedir. Diğer ailesel AF formları atriyal natriüretik peptidi kodlayan gendeki mutasyonlar,(41) kardiyak sodyum kanal geni SCN5A'da fonksiyon kaybı mutasyonları(42), veya bir kardiyak potasyum kanalında fonksiyon kazanımı(43) ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, PITX2 ve ZFHX3 genlerine yakın çeşitli gen lokusları popülasyon genelinde yapılan çalışmalarda AF ve kardiyembolik inme ile ilişkilendirilmektedir.(44) AF'nin başlamasında ve devam etmesinde diğer genetik defektlerin fizyopatolojik rolü henüz bilinmemektedir(40).

## 2.5. Atriyal fibrilasyon mekanizmaları, klinik sonuçları ve cerrahi teknik ile ilişkisi

AF patogenezi tam olarak anlaşılammış bir aritmidir(45). Fokal mekanizma ‘reentry’ ve çoklu dalgacık hipotezi AF’nin başlamasında ve devam etmesinde rol oynamaktadır(46). Son zamanlarda karşı çıkılsa da ,çoklu dalgacık hipotezi 50 yıl boyunca AF’nin dominant kavramsal modeli olmuştur. Bilgisayar simülasyonu kullanarak Moe ve ark. (47) AF sırasında çoklu gezinen dalgaların (multiple wandering wavelets) bulunduğunu ortaya koyan bir model geliştirdiler. AF, “elektriksel remodeling” ismi verilen bir süreç yoluyla kendi kendisini sürdürür. Hayvan modellerinde ve klinik deneylerde gösterilmiş olduğu gibi, atriyal fibrilasyon, ‘atriyal fibrilasyonun atriyal fibrilasyonu doğurduğu’ bir dizi elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Atriyal fibrilasyon periyotlarına yanıt olarak, atriyal refrakter süre kısalmır. Tek ekstra uyarı ile atriyal fibrilasyonun yeniden başlatılması kolaylaşır. Tekrarlayan ataklar, aritmi kalıcı olana kadar her atağın daha uzun sürmesi ile sonuçlanır. Sinüs düğümü fonksiyonu da baskılanır. Bütün bu değişiklikler, sinüs ritminin yerine konmasından sonra zaman içinde geri dönüşür. Cox Maze prosedürü, bu dalgaları içeren reentran ‘yeniden girişli’ dolaşimleri kesmek üzere tasarlanmıştır. Allessie(48), AF’nin atriyumda aritminin kalıcı olması ile sonuçlanan bir elektrofizyolojik ve yapısal değişiklik döngüsü başlattığını gözlemleyerek, AF’nin anlaşılmasını bir sonraki aşamaya taşımıştır. Yani AF, AF’nin devam ettirilmesini sağlayan elektrikselsel bir yeniden modellemeye neden olmaktadır(48). Bu nedenle, AF’nin süresinin tedavinin seçimini ve başarısını etkilemesi muhtemeldir.

AF’nin bir substrat ve tetikleyici gerektirdiği yönünde genel bir uzlaşma vardır (49). Substrat atriyal bir anomalidir (genellikle inflamasyon veya fibrozis) ve AF’nin gelişimini destekleyen atriyal elektrikselsel fonksiyon bozukluğuna yol açar(46). Tetikleyiciler arasında atriyal ektopik fokus, atriyum duvar tansiyonunda değişiklikler ve otonom tonusda değişiklikler bulunmaktadır. Substrat ve tetikleyicinin değişiklik göstermesine rağmen, deneysel ve klinik kanıtlar pulmoner venlerin ve sol atriyumun AF’yi başlatmadaki ve devam ettirmedeki önemini işaret etmektedir. (50,51).

Atriyal fibrilasyonun klinik belirtileri, atriyal sistolik fonksiyonun kaybına ve düzensiz ventriküler yanıtı bağlıdır. Atriyal sistolik fonksiyon kaybı, kalbin hemodinamik fonksiyonunda bozukluğa yol açar ve normal kişilerde kalbin atım hacminde %10 azalmaya neden olur (yüksek ventriküler hızlarda daha da fazla azalır). Artan yaş ile sol ventrikül

sistolik ve diyastolik fonksiyonunda azalmameydana geldiğinden atım hacmindeki azalma %30 veya daha fazladır. Bunun yanı sıra düzensiz ventrikül hızları ventrikülün suboptimal şekilde dolmasına neden olur ve kalp debisinin daha da azalmasına neden olur. Atriyal sistolik fonksiyon kaybı, sol atriyum içinde staza ve intraatriyal trombüs oluşumuna neden olur.(52)

AF, hastaların yaklaşık %20-50'sinde kalp yetmezliği ile ilişkilidir. AF'de, atriyal senkronizasyon kaybı ve taşikardi kalp yetmezliğine yol açabilir. Kontrol edilemeyen yüksek kalp hızlarında, uzun sürdüğünde, miyokardiyumda, ilerleyici sol ventrikül dilatasyonuna ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalmaya yol açabilen ultrastrüktürel ve mikroskopik değişiklikler oluşturur; buna taşikardinin indüklediği kardiyomiyopati denir.(53)

Haissaguerre(33) paroksizmal AF'nin vakaların %94'ünde pulmoner venlerdeki ektopik atımlardan kaynaklandığını ortaya koymuştur. Pulmoner ven endotelyumundan sol atriyum endokardına doğru anatomik geçişle ilişkili olabilir. Bu noktada farklı elektrik (iyonik farklılıklar) özelliklerine sahip iki doku kesişmektedir ve bu da AF'nin gelişimine katkıda bulunabilir(54-55).

Kalıcı ve sürekli AF'ye gelince, patogenezinde doğrudan kanıtlar bulunmamaktadır. Ancak klinik tecrübeler patogenezinde ve devam etmelerinde pulmoner venlerle birlikte posterior sol atriyumunda rol oynadığını göstermektedir. Harada (10) kalıcı AF görülen 10 hastada intraoperatif atriyal aktivasyonu mapping(haritalama) ile gösterdi ve çoğu hastada sol atriyumun elektriksel olarak aktivatör bir rol oynadığını gösterdi. Bununla birlikte, bu hastalar ayrıca patolojik sağ atriyuma sahip olma eğiliminde idiler(56).

Bu bahsedilen nedenlerden dolayı AF'nin medikal, cerrahi yollarla düzeltilmesi büyük önem arz etmektedir.

## 2.6. AF'nin Medikal Tedavisi

Atriyal fibrilasyonun farmakolojik tedavisinde üç ana hedef belirlenmiştir. İlk amaç normal sinüs ritminin tesisi (kardiyoversiyon) ve bunun sürdürülmesidir. İkinci amaç ise ventrikül hızının kontrolüdür. Son olarak tromboembolinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla antikoagülan(Warfarin) tedavi ömür boyu kullanılmalıdır.AF'de inmenin önlenmesi için yeni antikoagülan ilaçlar – oral direkt trombin inhibitörleri (örn., dabigatran eteksilat ve AZD0837) ve oral faktör Xa inhibitörleri (örn., rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban, YM150, vs.) kullanılmaktadır(57).

Sınıf Ia antiaritmik ilaçlar (kinidin, disopiramid, prokainamid) akut atriyal fibrilasyonun kardiyoversiyonunda etkili bulunmuştur. Sınıf Ic antiaritmik ilaçlar (flekainid, propafenon) paroksizmal ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonda etkilidir, kronik atriyal fibrilasyonda ise yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda kardiyoversiyon amacıyla tercih edilebilir. Digoksin, betabloker(Sınıf 2 antiaritmik) ve kalsiyum kanal blokerleri (Sınıf 4 antiaritmik) ise kalp hızının kontrolü amacıyla tercih edilir(57).

Sınıf 3 antiaritmik Amiodaron ve Sınıf 2 antiaritmik sotalol ise son zamanlarda özellikle postoperatif atriyal fibrilasyonun tedavisinde tercih edilmektedir. (58)

### 2.6.1. AF'de Akut Dönem Tedavisi

#### 2.6.1.1..Akut hız kontrolü

Uygun olmayan bir ventrikül hızı ve ritmin düzensizliği AF hastalarında semptomlara ve ağır hemodinamik rahatsızlığa neden olabilir. Stabil hastalarda, bu  $\beta$ -blokerlerin veya nondihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinin oral yolla uygulanması ile sağlanabilir. Ciddi bozukluk bulunan hastalarda, atriyoventriküler düğüm iletiminin hızlıca yavaşlatılmasında i.v. verapamil veya metoprolol çok kullanışlı olabilir. Akut koşullarda, hedef ventrikül hızı genellikle 80-100 bpm olmalıdır. Seçilmiş hastalarda ve özellikle bozulmuş LV fonksiyonu olan hastalarda, amiodaron kullanılabilir. Yavaş ventrikül hızlarının gözlendiği AF atropine (0.5-2 mg i.v.) yanıt verebilir ancak semptomatik bradikardisi olan



birçok hasta acil kardiyoversiyon veya sağ ventriküle geçici bir kalp pili elektrodu yerleştirilmesine ihtiyaç duyabilir(57).

### 2.6.1.2. Farmakolojik kardiyoversiyon

**Amiodaron** (Sınıf III antiaritmik): Amiodaron ile kardiyoversiyon flekainid veya propafenondan birkaç saat sonra meydana gelmektedir. Plasebo ile tedavi edilen hastalarda 24 saatte gözlenen yaklaşık konversiyon oranı, %40-60 düzeyinde iken amiodaron tedavisinden sonra bu oran %80-90'a yükselmiştir.

**Flekainid**(Sınıf 1 C antiaritmik):Kısa süreli (özellikle 24 saat) AF'si olan hastalara intravenöz yolla verilen flekainidsinüs ritminin yeniden sağlanması üzerine belirli bir etki göstermektedir (6 saatte %67-92). Olağan doz 10 dakika boyunca 2 mg/kg'dir. Hastaların çoğunluğu intravenöz uygulamadan sonraki ilk saat içinde ritm sinüse dönmektedir. Flekainid atriyal flutter'ın veya ısrarcı AF'nin sonlandırılmasında nadiren etkilidir.

**İbutilid**(Sınıf III antiaritmik):Yeni başlayan AF'si olan hastalarda, dozlar arasında 10'ar dakika beklemek suretiyle, her biri 10 dakika boyunca 1 mg'lik bir veya iki infüzyon halinde uygulanır. AF'ye göre atriyal flutter konversiyonunda daha etkilidir. En önemli yan etki çoğunlukla sürekli olmayan polimorfik ventrikül taşikardisidir

**Propafenon**(Sınıf 1 C antiaritmik) :Birkaç saat içinde, beklenen dönüşüm oranı intravenöz kullanımdan sonra %41 ila 91 arasında bulunmuştur (10-20 dakika boyunca 2 mg/kg). Propafenon ısrarcı AF'nin konversiyonu ve atriyal flutter için yalnızca sınırlı bir etkinliğe sahiptir. Flekainid ile benzer olarak, propafenon anormal LV fonksiyonunu ve iskemiye içeren altta yatan kalp hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Buna ilave olarak, zayıf  $\beta$ -bloke edici özelliklerine bağlı olarak, propafenon ağır obstrüktif akciğer hastalığında kullanılmamalıdır.

**Vernakalant** (Sınıf III antiaritmik) AF'nin kardiyoversiyonunda kullanılan bir diğer ajanlardır(57).

### 2.6.1.3.'Hap cepte" yaklaşımı

Bu yaklaşım sık olmayan (örn., ayda bir kez ila yılda bir kez) AF nöksleri olan seçilmiş, yüksek derecede semptomatik hastalarda kullanılabilir.

#### **2.6.1.4. Doğru akım kardiyoversiyon**

Elektriksel kardiyoversiyon, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, atriyal miyokardiyumu repolarize ederek ve böylece organize iletiyi yerine koyarak sinüs ritmini geri getirir. Başlangıçta asistolik bir periyottan sonra, sinoatriyal düğüm, kardiyak bir pace-maker olarak rolünü devam ettirir. Eksternal elektrikselkardiyoversiyon, anterolateral (ventriküler apeks ve sağ inftraklaviküler) veya anteroposterior (sternum ve sol skapular) pozisyonlarda yerleştirilen kaşıklar veya yapıştırılan elektrotlar yoluyla doğru akımın transtorasik olarak uygulanmasıyla yapılır. Uygulanacak ilk enerji seviyesi monofazik şoklar için en az 200 Joule olmalıdır. Başarısızlık halinde şoklar arasındaki süre 1 dakikadan az olmamak kaydıyla 100'er joule'lük enerji artışlarıyla uygulanmalıdır. Bifazik şok için bu değerlerin yarısı yeterlidir. Sinüs ritmini tesis etmek açısından etkilidir, ama etkinliği %20-90 arasında değişir (başarı oranı altta yatan etyolojiye göre).

İnternal kardiyoversiyon hem farmakolojik hem de eksternal kardiyoversiyonun başarısız olduğu hastalarda denebilir. İnternal kardiyoversiyonun düşük ve yüksek enerjili iki formu vardır. Yüksek enerjili kardiyoversiyonda, sağ atriyal kavite içine yerleştirilen kateter elektrod ile sırtta bulunan dağıtıcı elektrod arasına 200-300 Joule'lük bir şok verilir (59). Düşük enerjili kardiyoversiyonda ise, sağ atriyumveya koroner sinüse ve pulmoner artere yerleştirilen kateter elektrodlar ile uygulanır(60). Bu iki yaklaşım, özellikle obez hastalarda, akciğer hastalığı olanlarda ve standart transtorasik yaklaşımın başarısız olduğu hastalarda yararlıdır.

#### **2.6.1.5. Antikoagülan Tedavi**

Kullanımı en yaygın ilaç K vitamin antagonisti Warfarindir. Yeni antikoagülan ilaçlar – oral direkt trombin inhibitörleri (örn., dabigatran eteksilat ve AZD0837) ve oral faktör Xa inhibitörleri (örn., rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban, YM150, vs.) kullanılmaktadır(57).

## **2.6.2. Uzun vadeli tedavi**

### **2.6.2.1. Hız kontrolü**

B-Blokörler (Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol, Esmolol, Propranolol ,Karvedilol), Non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri (Verapamil, Diltiazem ) Amiodaron, Dronedaron(57).

### **2.6.2.2.Ritm kontrolü:**

Amiodaron, Dronedaron, Flekainid, Propafenon, Sotalol, Disopiramid, B-blokerler, hız kontrol tedavisine akut olarak başlanmasının ardından genelde bir uzun vadeli hız kontrol stratejisi uygulanmalıdır. Atriyal fibrilasyonu ve minimal düzeyde kalp hastalığı olan veya hiç kalp hastalığı olmayan (Lone AF) hastalar, aritminin mental veya fiziksel stresle ilişkili olması durumunda (adrenerjik AF) olan hastalarda AF nüksünü engellemede  $\beta$ -blokerleri ilk seçenek olarak tercih etmek mantıklıdır.  $\beta$ -blokerler tirotoksikoz ve egzersiz ile indüklenen AF haricinde nükseden AF'nin önlenmesinde yalnızca orta düzeyde bir etki göstermektedirler.  $\beta$ -blokerler “tek başına” AF'si olan birçok başka hastada çok etkili olmadığından, genellikle flekainid, propafenon, sotalol veya dronedaron reçete edilmektedir. Belirgin antikolinergik etkileri olan disopiramid vagal yolla oluşan AF'de yararlı olabilir (61,62).

Dronedaron ve amiodaron Avrupa'da mevcut olan, stabil NYHA sınıf I-II kalp yetersizliği hastalarında güvenli şekilde uygulanabilecek yegane ajanlardır. Dronedaron NYHA sınıf III-IV veya yakın zamanda (son 4 hafta içinde) dekompanse olmuş kalp yetersizliği olan hastalarda kontrendikedir(63). Bu tip hastalarda, amiodaron kullanılmalıdır.

Koroner arter hastalığı olan hastalar flekainid veya propafenon almamalıdır(64). Sotalol veya dronedaron birinci basamak tedavi olarak uygulanmalıdır. LV hipertrofisi olan hastalarda, sotalol'un artmış bir proaritmi insidansı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hipertansiyonu ve olası LV hipertrofisi olan hastaları içeren büyük bir çalışmada dronedaronun güvenilir olduğu ve iyi tolere edildiği gösterildiğinden, kesin veriler olmasa da,

dronedaron bu hasta grubu için bir seçenektir. Semptomatik AF nüksleri hastaların yaşam kalitesini etkilemeye devam ettiğinde amiodaron düşünülmelidir.

AF medikal tedavisinde guideline güncellemeleri son yıllarda aktiftir. American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) and Heart Rhythm Society (HRS) beraberce 2006 kılavuzlarını yayınlamışlardır(65,66). American College of Chest Physicians (ACCP) “AF için Antitrombotik Tedavi” nin 9. Versiyonunu 2012’de yayınlamıştır.(67) European Society of Cardiology(ESC) (68) ve Kanada kardiovaskuler kılavuzlarını 2012’de güncellemiştir(69). Ayrıca National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , ACCP, AHA ve HRS yakın dönemde AF klavuzlarını yeniden yazmayı planlamaktadır. Warfarin’e alternatif antikoagulanları klavuzlarında yayınlanmıştır(104).

### **2.6.2.3. Antikoagulan Tedavi(Bakınız Bölüm 2.6.1.5.)**

## 2.7. Atriyal Fibrilasyonda Cerrahi Tedavi Endikasyonları

**A)En az bir Sınıf 1 veya 3 antiaritmik ilaca dirençli,septomatik AF hastası.**

Paroksizmal-persistan-permanent AF: Diğer endikasyonlar için kalp cerrahisi yapılacak hastalar, cerrahi ablasyon uygundur.....**sınıf 2a**

**B)Önce bir Class 1 veya 3 antiaritmik ajan ile antiaritmik ilaç tedavisine başlamadan semptomatik AF hastası.**

Paroksizmal-persistan AF: Diğer endikasyonlar için açık kalp cerrahisi yapılacak hastalar, cerrahi ablasyon uygundur.....**sınıf 2a**

Permenent AF:cerrahi ablasyon diğer endikasyonlar için cerrahi uygulanan hastalar için düşünülebilir .....**sınıf 2b**

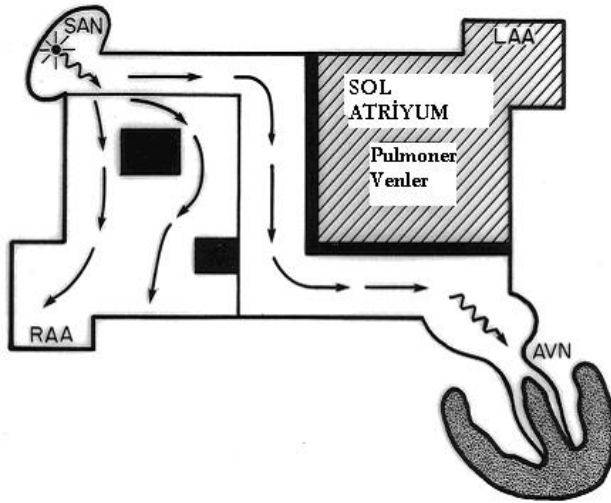
**2012 HRS/EHRA/ESC AF tedavisinde cerrahi endikasyon klavuzu (71)**

## 2.8. AF'nin Cerrahi Tedavisi

### 2.8.1. COX MAZE Prosedürü

1980 yılında Cox ark. (17) tarafından ortaya atılan sol atriyal izolasyon operasyonu, AF'nin sol atriyum içinde izole edilmesi ve kalbin diğer bölümlerinin sinüs ritmini sürdürmesi prensibine dayanmaktadır. Sol atriyum izole olmasına ve sol ventrikül ile senkron kasılmamasına rağmen, sağ kalbin senkron çalışması ve sol tarafın buna adapte olması nedeniyle kardiyak hemodinamide belirgin iyileşme sağlanmıştır. Buna karşın sol atriyum fibrile olmaya devam ettiği için, bu hastalarda sistemik tromboemboli riski devam etmiştir.(Figür 4)

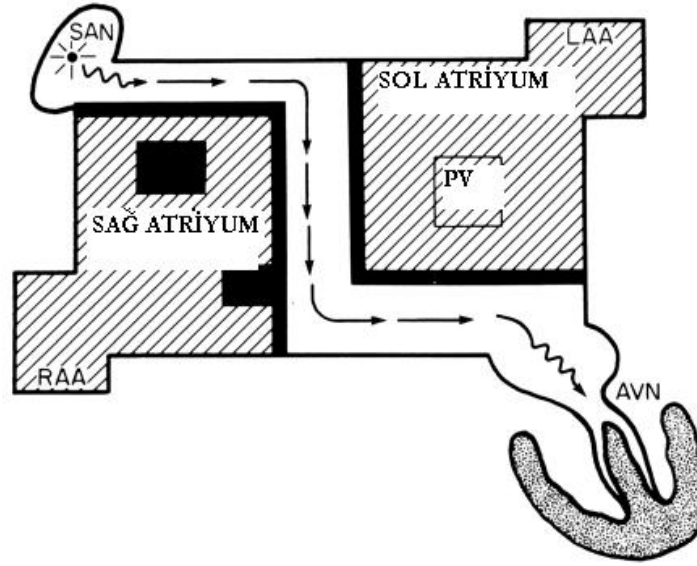
(FIGÜRE 4)  
SOL ATRİYAL İZOLASYON PROSEDÜRÜ



1985 yılında Guiraudon (19), AF cerrahi tedavisinde kalıcı pacemaker gerektirmeyen 'koridor prosedürü'nü geliştirmiştir. Sinüs düğümünden çıkan ileti başka bir yere sapmadan bu koridordan geçerek AV düğümüne ulaşır ve ventrikülü uyarır. İşlemden sonra düzenli bir ritm ortaya çıkmasına rağmen atriyumlar fibrile olmaya devam ettiği için tromboemboli riski

devam etmektedir. Yapılan tüm bu çalışmalar AF'nin günümüz tedavi prosedürlerine ışık tutmuş ve gelişen teknolojinin de yardımıyla cerrahi tedavide bir çok yeni yöntem geliştirilmiştir. (Figür 5)

(FİGÜR 5)  
KORİDOR PROSEDÜRÜ



#### COX MAZE 1, 2, 3 OPERASYONLARI:

Cox maze 3 ameliyatı AF'nin tedavisinde altın standarttır. Cox ve ark.(43,44) AF'nin patofizyolojisi ile ilgili deneysel ve klinik kanıtlara dayanan bir prosedür tasarlamışlardır. Temel prensip fibrositlerin elektrik akımını iletmediğidir.

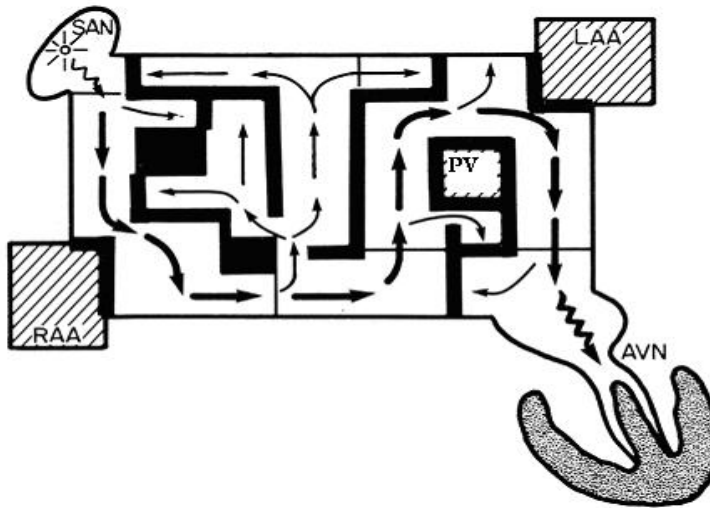
Cox maze 1, 2 ve 3 ameliyatı insizyonları Figür 7, 8, 9'da gösterilmiştir. Aralarında küçük farklar bulunmasına karşın, Maze prosedürünün geleneksel cut and sew (kes ve dikiş at) prensibine dayanır.

Cox MAZE 3 operasyonunda, standart kardiyopulmoner bypass başladıktan sonra çalışan kalpte ilk olarak sağ insizyonlar yapılır. Önce sağ atriyal apendiks ampüte edilir. Sağ atriyotomi, apendiks anterior yüzünden inferior vena kavaya doğru atriyum ortasına dek, posterior yüzünde ise triküspit kapağa dek ilerletilir. yine sağ atriyumda süperior vena kava ile inferior vena kava arasında krista terminalisin arkasından giden, düz ikinci bir insizyon yapılır. Bu insizyonun tam ortasından başlayan ilave bir insizyon triküspit kapak anülüsüne doğru yönlendirilir ve anülüse kadar olan mesafe kriyoablasyon ile tamamlanır.

Kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlandıktan sonra mitral kapak ameliyatlarında olduğu gibi sağ pulmoner venlerin hemen önünden sol atriyotomi yapılır. Pulmoner venlerin etrafında oluşturulan çember kriyoablasyon ile mitral kapak anülüsüne birleştirilir. Ardından sol atriyum apendiksi ampüte edilir ve apendiks ile dairesel atriyotomi arasındaki atriyum dokusuna kriyoablasyon uygulanır. Tüm sol atriyal insizyonlar içeriden tek kat devamlı dikiş ile kapatılır.

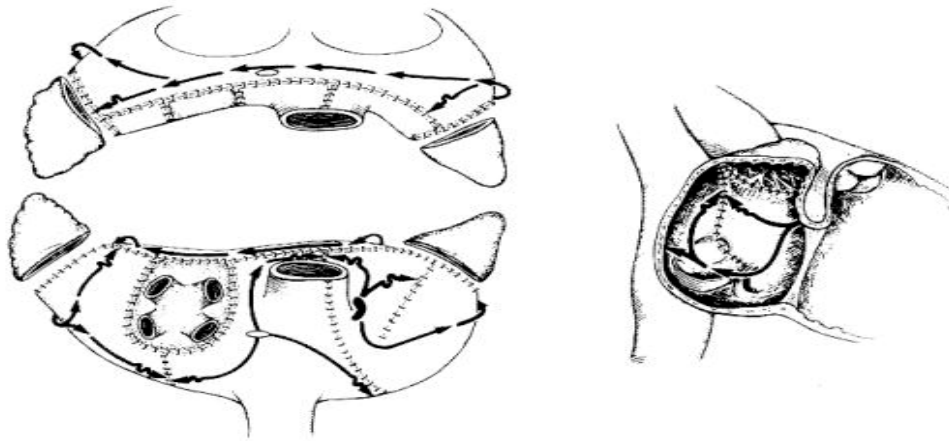
Sağ ve sol insizyonlar macroentry halkalarının oluşumunu engelleyerek, sinüs uyarısını sinoatriyal noddan atriyovenriküler nod'a belirli bir yol boyunca yönlendirir. Bu ana geçiş yolunun dışındaki "çoklu çıkmaz sokaklar" tüm atriyal miyokardiyumunun elektriksel aktivasyonuna izin verir. (Figür 6)

(FİGÜR 6) COX MAZE 3 PROSEDÜR

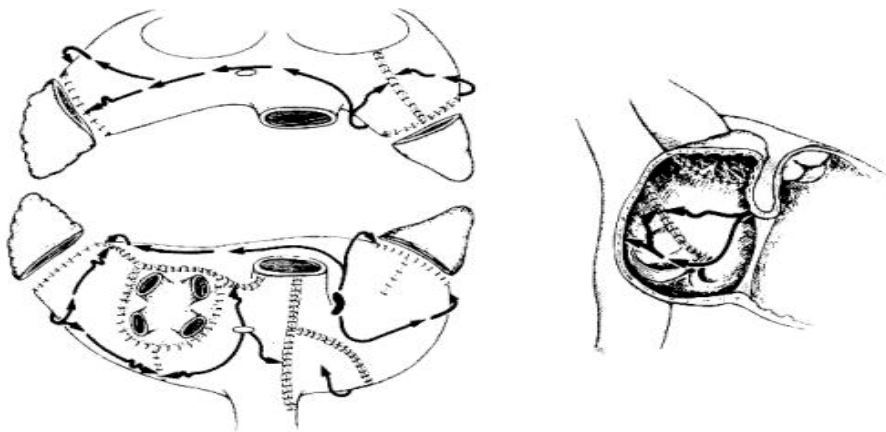




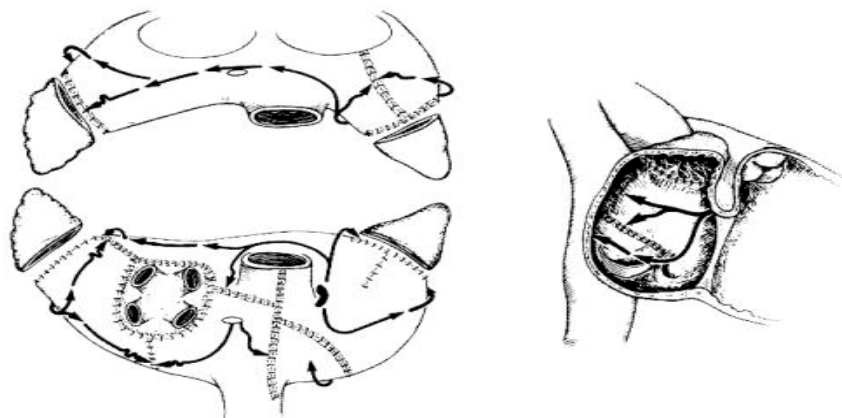
(FIGÜR 7) COX MAZE 1



(FIGÜR 8) COX MAZE 2



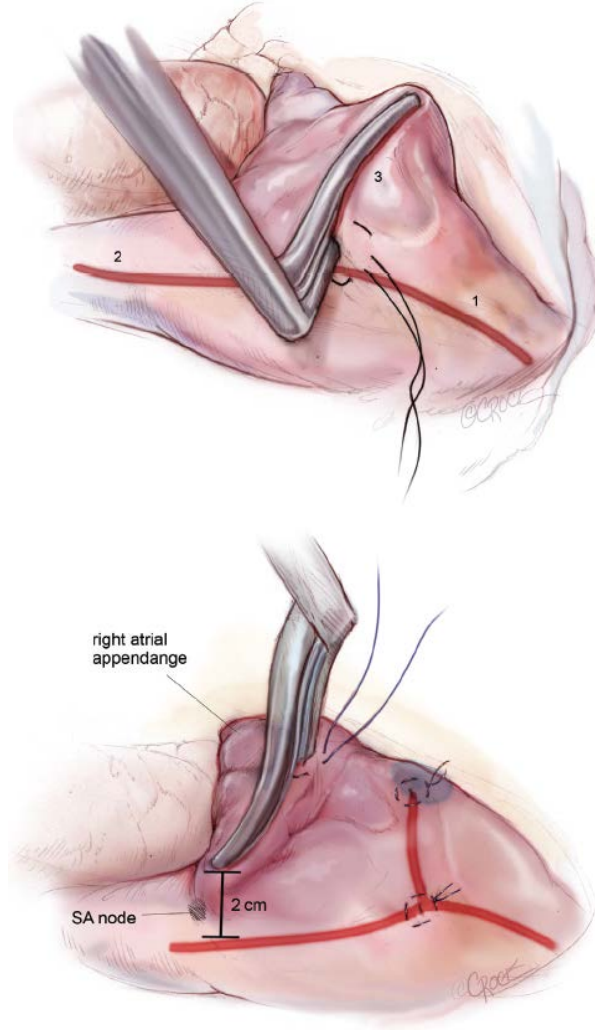
(FIGÜRE 9) COX MAZE 3



## 2.8.2. MODİFİYE MAZE III PROSEDÜRLERİ

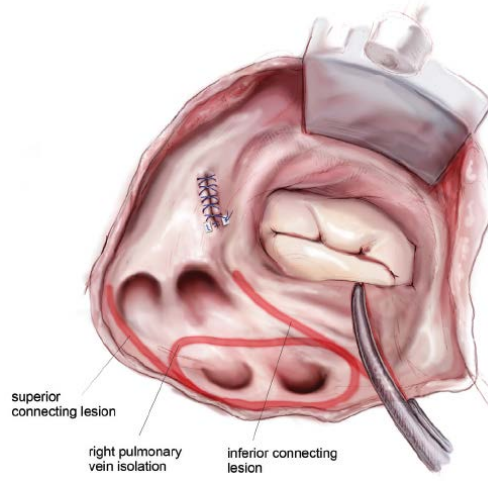
**2.8.2.1. COX MAZE 4 PROSEDÜRÜ:** Cox-MAZE 3 prosedürün aynı lezyonları içerir ve Cox-MAZE 4 prosedürü olarak isimlendirilmiştir(Figür 10, 11). Klinik veriler, bu prosedürün geleneksel Cox-Maze 3 prosedürü kadar yüksek başarılı olduğunu ve bu modifiye işlemin önemli ölçüde ameliyat süresini kısalttığı gösterilmiştir. Bipolar ve unipolar ablasyon birlikte kullanılır. Küçük kesilerle her iki atriumun ablasyonu gerçekleştirilir. Önce sağ atrial ablasyon işlemi çalışan kapt yapılır (Figür 10) Sol Atrial ablasyon ise Figür 11 A-B ve 11 C şeklinde yapılır(74).

(Figür 10) SAĞ ATRIAL MAZE 4 PROSEDÜRÜ

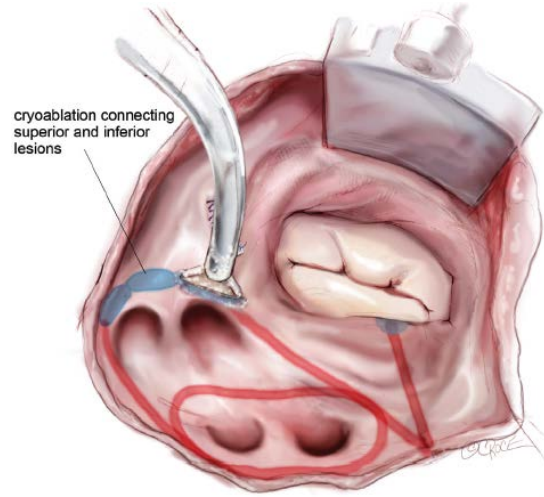


(Figür 11) SOL ATRIAL MAZE 4 PROSEDÜRÜ

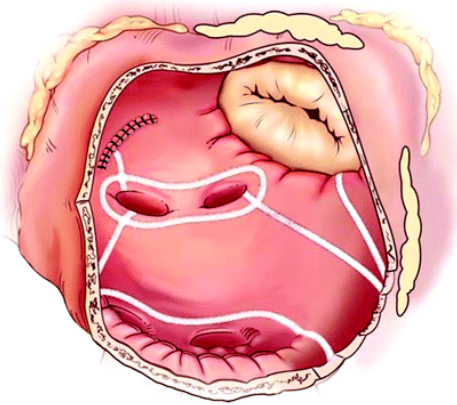
A



B



C

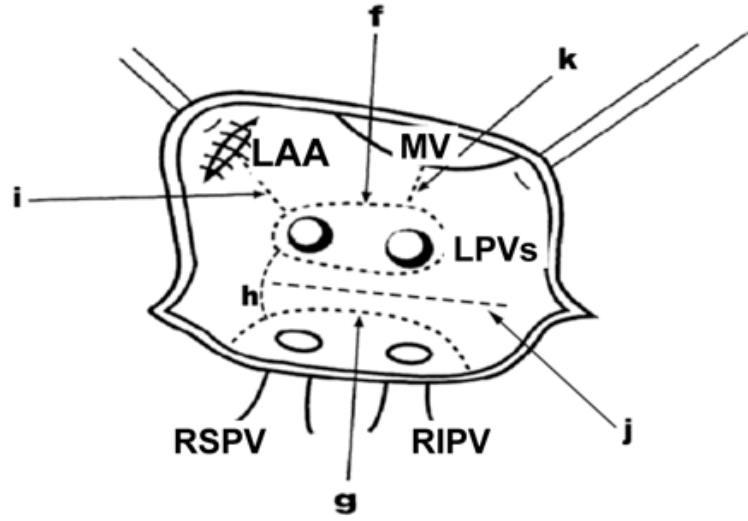


## 2.8.2.2.SICTRA(The Saline-Irrigated Cooled-tip Radiofrequency Ablation )PROSEDÜRÜ

Sol atrium çapı 65 mm üzerinde olan hastalarda, pulmoner venlerin arasına longitudinal ablasyon hattı(Figür 12-j ) oluşturulmasını içeren SICTRA prosedürü tanımlanmıştır. Biatrial uygulanan bir prosedürdür.(Figür 12, 13) (75).

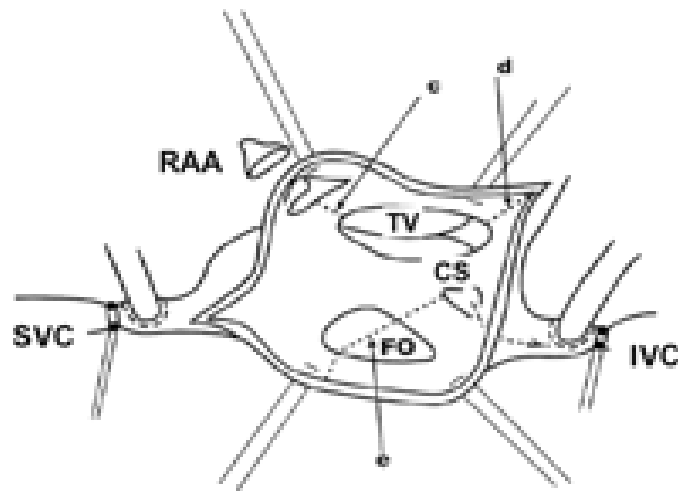
(Figür 12)

### SOL ATRIAL SICTRA PROSEDÜRÜ



(Figür 13)

### SAĞ ATRIAL SICTRA PROSEDÜRÜ

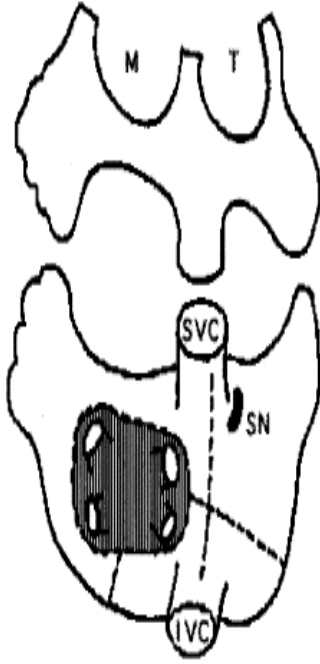


### 2.8.2.3.BAP (Biatrial Apendage Preserving)-MAZE PROSEDÜRÜ

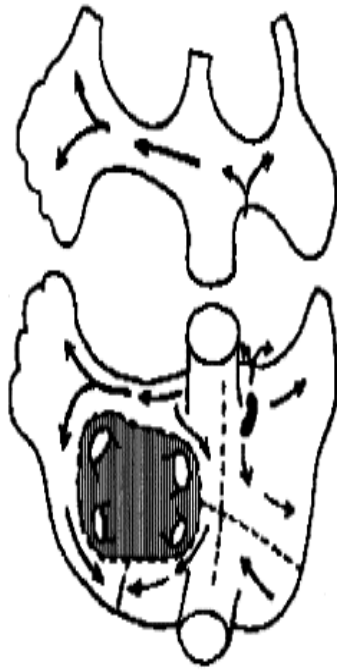
BAP-MAZE prosedüründe, her iki apendiks sağlam tutulur ve figür 14 'de okla gösterilen üç insizyon orijinal MAZE 3 prosedüründen çıkarılır. Atriyal transport ve atriyal natriüretik peptid salgısı MAZE 3 işlemden sonra ciddi şekilde azalır. Bu faktörleri korumak amaçlı BAP-MAZE prosedürü geliştirilmiştir (76).

FİĞÜR 14 (BAP –MAZE PROSEDÜRÜ)

#### BAP-maze



A



B

#### Cox maze III



C

## 2.8.3. PARSİYEL MAZE PROSEDÜRÜ

### 2.8.3.1. İZOLE SOL ATRİYAL ABLASYON

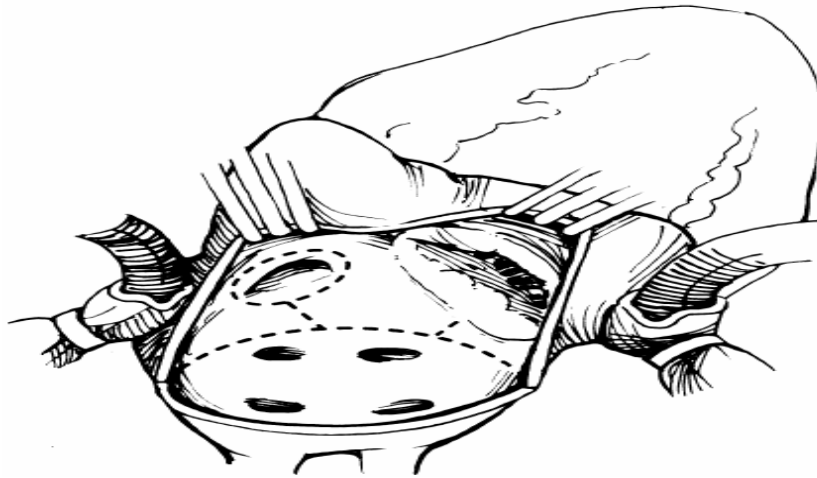
Cox Maze III, pulmoner damarları çevrelemeyi ve izole etmeyi ve sol atriyal apendiksi kesmeyi içermektedir. Bir çok merkezde (11,77,78), Cox Maze III ameliyatındaki insizyonların ve kriyolezyonların bazılarını içeren prosedürler uygulanmıştır. Bunlar parsiyel Maze prosedürleri olarak sınıflandırılır. Bu prosedürler, pulmoner venlerin izolasyonu veya sol atriyal apendiksini eksizyonu da dahil olmak üzere sol atriyum üzerine yoğunlaşmıştır.

#### 2.8.3.1.1.SUEDA PROSEDÜR

Bu prosedürde, dört pulmoner ven ağzı izole edilir (BOX LEZYON). (11) Sol atriyum apendiksini kesilir ve oluşturulan Box lezyon, mitral kapak anulusunun P2 segmenti ile birleştirilir(Figüre 15).

(FİGÜRE 15)

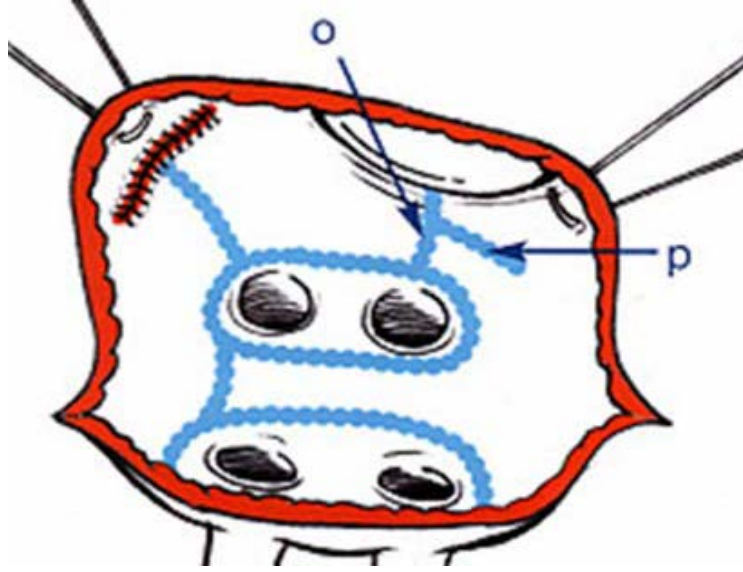
**Sueda prosedüründeki sol atriyal insizyon paterni.**



### 2.8.3.1.2. KRESS PROSEDÜR

Kress ve ark. (79) AF'nin intraoperatif ablasyonu için bir sol atriyal izolasyon paterni ortaya koymuşlardır. Bu lezyon paterni sol ve sağ pulmoner venleri çiftler halinde izoletmeyi, sol atrial apendiksi rezeke etmeyi, izole edilen bu bölümler arasında bağlantı kurmayı ve buradan da solatriyal apendikse doğru lezyon oluşturmayı içermektedir. Genellikle bu basitleştirilmiş lezyonların oluşturulması için alternatif enerji kaynakları kullanılır.(Figür 16)

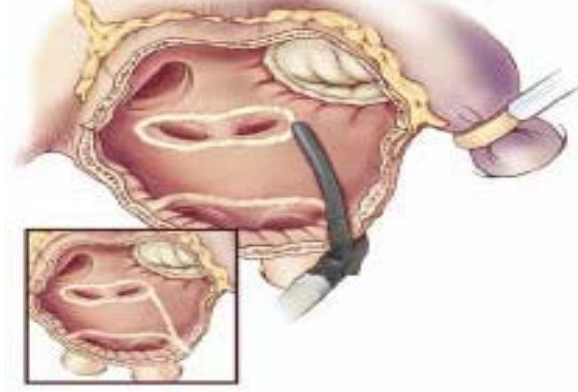
(FİGÜR 16)KRESS PROSEDÜR



### 2.8.3.1.3. BİPOLAR RF ABLASYON İLE İZOLE SOL ATRİYAL ABLASYON

Sol atriotomi yapılacak hastalarda bipolar ablasyon uygulanabilir. Pulmoner venlerin izolasyonu çalışan kalpte epikardiyal yapılır. Bipolar kateterin bir ayağı epikardiyal yüzeyde diğeri sol atriyum endokardiyal yüzünde olacak şekilde her iki sağ pulmoner venlerin etrafında lezyon oluşturulur..(Figüre 17)

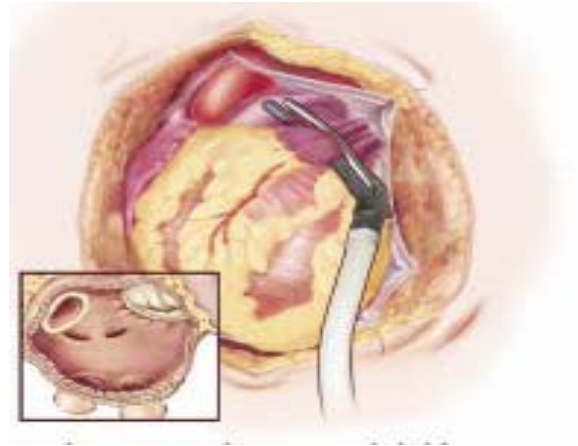
#### (FİĞÜRE 17) BİPOLAR RF ABLASYON İLE İZOLE SOL ATRİYAL ABLASYON



### 2.8.3.1.4. BİPOLAR RF ABLASYON İLE PULMONER VEN İZOLASYONU

Atriotomi yapılmayacak hastalarda (koroner arter hastası veya aort kapak hastaları) bipolar ablasyon yöntemi uygulanabilir. Sol pulmoner venler eksplore edilir veserbestleştirildi, epikardiyal olarak bipolar ablasyon uygulanarak her iki pulmoner ven ada şeklinde izole edilir. Daha sonra sol atriyum apendiksine epikardiyal ablasyon uygulanarak lezyon oluşturulur.(Figüre 18)

#### (FİĞÜRE 18) BİPOLAR RF ABLASYON İLE PULMONER VEN İZOLASYONU





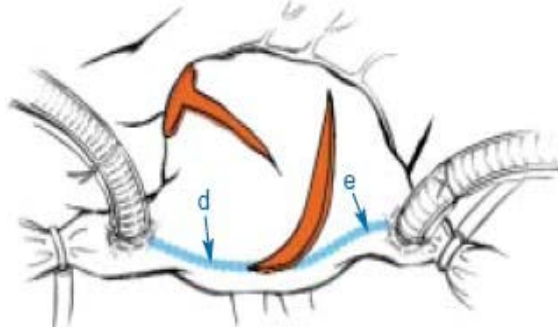
### 2.8.3.3. SAĞ ATRİYAL ABLASYON UYGULAMASI

Sol atriyal ablasyon prosedürüne ek olarak yapılabilir. Özellikle sağ atrial fibroflutter hastalarında uygulanır. Hem cerrahi kesi hemde figür 19 A, B, C'de gösterilen ablasyon hastaları uygulanır.

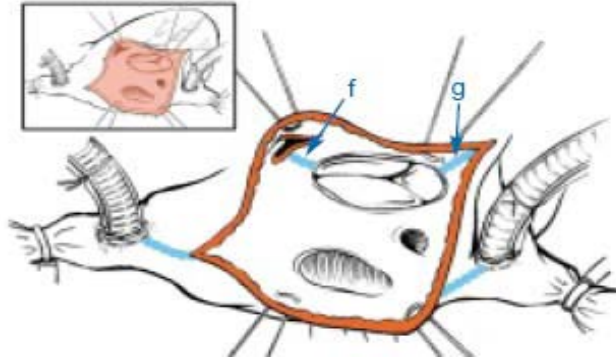
#### ( FİĞÜRE 19-A) SAĞ ATRİYAL UYGULAMA

**kırmızı:** cerrahi insizyon hattı

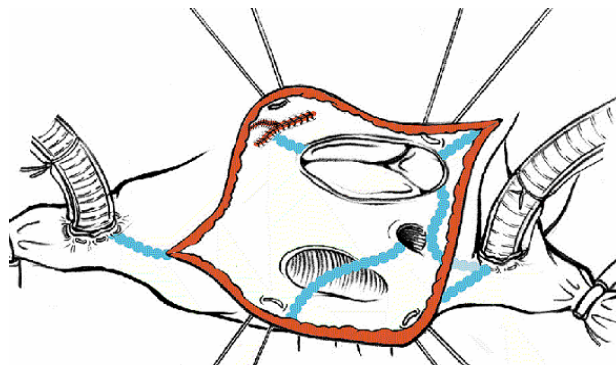
**mavi:** radyofrekans ablasyon hattı



#### ( FİĞÜRE 4-B) SAĞ ATRİYAL UYGULAMA



#### ( FİĞÜRE 4-C) SAĞ ATRİYAL UYGULAMA



## 2.9. Minimal İnvaziv Yöntemler

- A) Endovasküler Girişim
- B) Torakoskopik Girişimler
- C) Hibrid Prosedür:

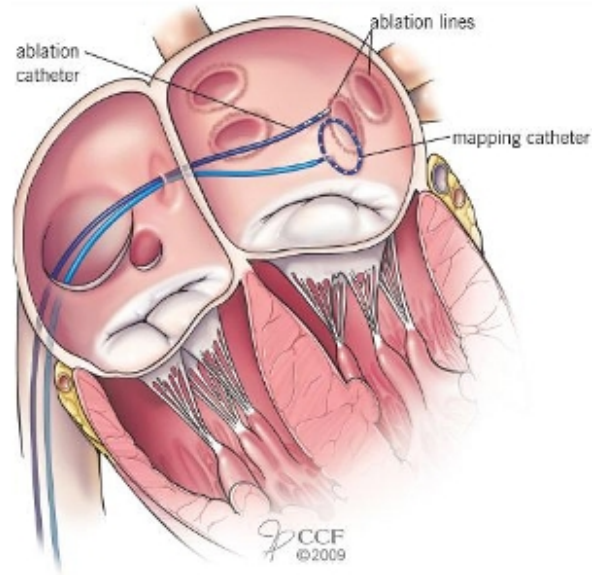
### 2.9.1. Endovasküler Girişim

Kateter ablasyonu hız ve ritm kontrolü de dahil olmak üzere optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan Lone AF hastalarına uygulanabilir.

#### 2.9.1.1. Doğrusal Pulmoner Ven Ablasyonu

Doğrusal pulmoner veni zolasyonunda, RF enerji ile tek tek pulmoner ven orifislerini dolaşarak ablasyon işlemi gerçekleştirilir.(80) (Figür 20)

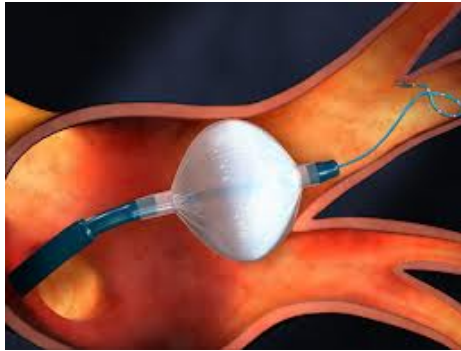
(FİGÜR 20 )Doğrusal Pulmoner Ven İzolasyonu



### 2.9.1.2. Çevresel Pulmoner Ven (Kriyobalon) Ablasyonu

Kriyobalonun(Figür 21) haritalama gerektirmemesi, floroskopi süresinin kısa olması, tüm pulmoner ven çevresinin aynı anda ablasyonu ve ablate edilmeyen bölge kalmaması avantajıdır.Pulmoner ven izolasyonuna bir ilave olarak gangliyonik pleksuslarının radyofrekans ablasyonu da uygulanmaktadır. (80).

(FİGÜR 21 ) KRIYOBALON



### 2.9.1.3.Sağ atriyal flutter ablasyonu

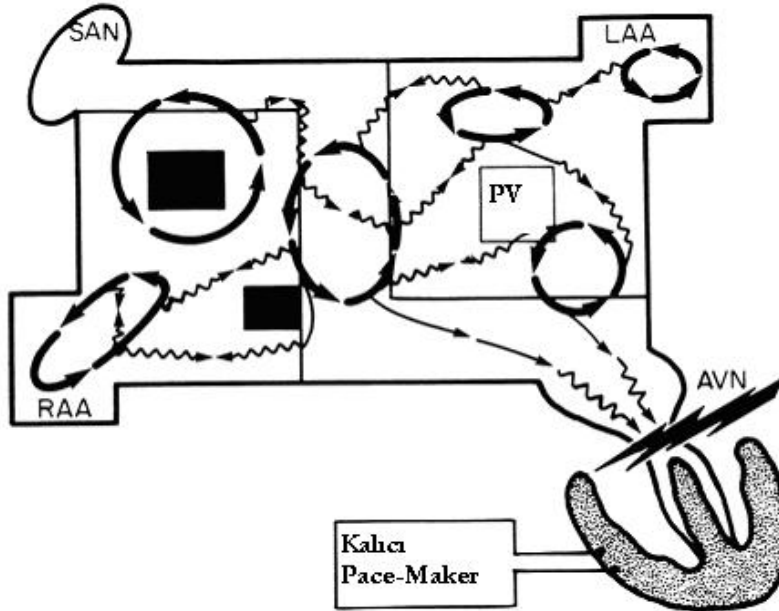
Yaygın atriyal fluttera ilişkin herhangi bir klinik kanıt olduğunda AF'nin katater ablasyonu sırasında ilave bir adım olarak, triküspit annulusu vena kava inferior'a bağlayan inferiyor sağ atriyal istmusta çift yönlü (bidireksiyonel) blok oluşturmak için doğrusal bir lezyon oluşturulmalıdır.(80)

### 2.9.1.4.Pacemaker Tedavisi ve Kateter Ablasyonu

Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, pacemaker tedavisinin gelenekselendikasyonları, bradikardi-taşikardi sendromu ile birlikte sinüs düğümü disfonksiyonu ve AV tam bloktur. AV iletinin ablasyonu sonrası kalıcı pacemaker yerleştirilmesi işlemdir. AF'li hastalarda, ventriküler hız kontrolünü sağlamak için etkili ve yüksek düzeyde güvenilir bir yöntemdir. Fakat antikoagülan tedavi gereksinimi devam etmektedir ve hemodinamik düzelmeye katkısı yoktur (81)

1982 yılında Scheinman 'his düğümünün kateter ile ablasyonu' yöntemini başlattı. His demetinin ablasyonu ve kalıcı kalp pili implantasyonu, ventrikül cevabının kontrol altına alınamadığı hızlı AF'li olgularda uygulanmıştır. Amaç, supraventriküler aritmiyi atriyumda izole etmek ve ventriküler geçişi engellemektir. Bu yöntemle düzensiz kalp hızına çözüm bulunmakta, buna karşılık kalıcı kalp pili ihtiyacı doğmaktadır. Ayrıca, sistemik tromboemboli riski de devam etmektedir. Bu metotla atriyal fibrilasyona bağlı tromboemboli ve atriyal transport fonksiyonunun kaybına çözüm getirilememiş, kalıcı pille ilgili problemler de olaya eklenmiştir (18). (Figure 22)

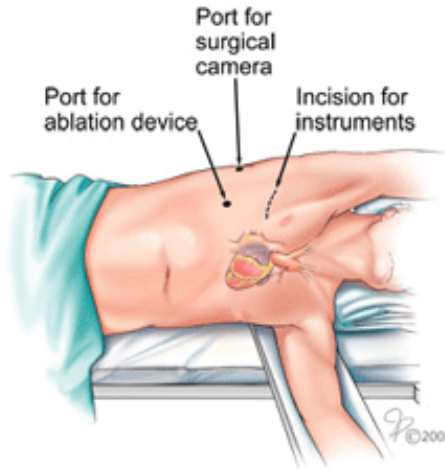
(FIGÜRE 8) HİS DÜĞÜMÜ ABLASYON



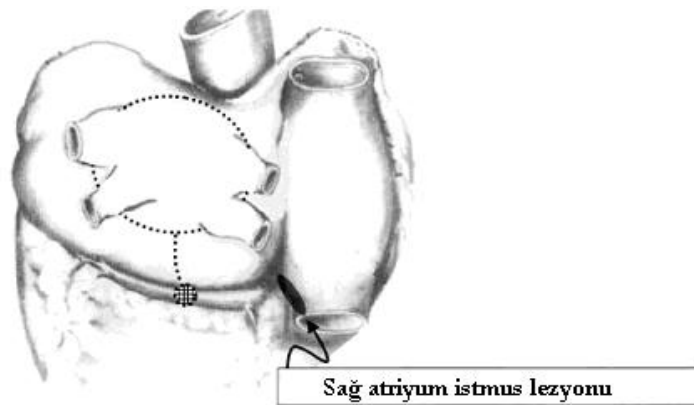
## 2.9.2.Torakoskopik Girişimler (Mini Maze Prosedürü)

Lone AF hastalarında, sternotomiye gerek kalmadan uygulanan minimal invaziv Maze (Mini Maze) prosedürü birçok merkezde kullanılmaktadır.(FİĞÜRE 22-23) AF'nin torakoskopik stapler ve geliştirilen ablasyon kalemleri ile off-pump yapılan epikardiyal ablasyonudur.Pulmoner venlerin etrafından epikardiyal olarak dolaştırılan bir cihazla yapılan ablasyon işlemidir.(82). Sol atriyum apendiksi stapler kullanılarak eksize ve eksklude edilir(83).

(FİĞÜRE 22) MİNİ MAZE PROSEDÜRÜ



(FİĞÜRE 23) MİNİ MAZE PROSEDÜRÜ LEZYONLARI



### **2.9.3. Hibrid Prosedür:**

Ayrıca sinüs ritminin sağlanmasıdaki başarıyı artırmak amaçlı hem endokardiyal, hemde epikardiyal lezyon oluşturmaya yönelik hibrid prosedür kullanılmaktadır. Bilateral VATS (Video Asisted Torasic Surgery) en sık kullanılan yöntemdir. Sağ ve sol hemitoraks'a portlar yerleştirilir. Frenik sinir önünden perikard açılır. Pulmoner ven izolasyonu radyofrekans ablasyon enerji kaynağı kullanılarak yapılır. Sol Pulmoner venler endokardiyal cryothermal enerji ile balon kateter kullanılarak izole edilir. Epikardiyal pulmoner ven ablasyonu ile birlikte BOX oluşturulur. AF'yi ortadan kaldırmadıysa, mitral istmus ablasyonu dahil edilir. Ablasyon hattı sol alt Pulmoner venden başlar ve Epikardiyal Koroner sinüsü geçer. Mitral istmus ablasyon AF ortadan kalkmazsa, superior vena kava ve inferior vena kava çevresel lezyonlar eklenir. Hasta tipik sağ atriyal flutter öyküsü varsa, Kavotrikuspit istmus ablate edilir. Sol Atrial Apendiks eksklüzyonu torakoskopik görüntüleme ile, bir stapler kullanılarak gerçekleştirilir.(84)

VATS ile pulmoner ven izolasyonu ve sol atrial apendiksinin stapler ile eksizyonuna ek olarak ganglion plexus ve Marshall bağ ablasyonu da yapılabilmektedir. Bu ek ablasyonlar ile başarı daha da artırılabilir.(84)

## 2.9. AF'nin Ablasyonunda Kullanılan Enerji Kaynakları

### 2.9.1. RADYOFREKANS ABLASYON

Radyofrekans, frekansı radyo bandında yer alan elektrik akımıdır. Radyofrekans yönteminde radyo bandında yer alan; 350 kHz'den 1 MHz'e kadar alterne edilen ve dokuda ısı artışı meydana getiren radyofrekans enerjisi kullanılır. Elektrik akımı kateter ucundaki verici kutup ile hastanın sırtına yerleştirilmiş veya bipolar sistemde yine kateter üzerinde yer alan diğer alıcı kutup arasında hareket eder. Geçen enerjinin büyük bölümü kateter ile miyokardiyal dokunun temasta bulunduğu yüzeye iletiğinden vücudun diğer bölümleri etkilenmez. Bu etkileşim sonucu dokularda titreşim ısı enerjisinedönüşür ve koagulasyon nekrozu oluşur (85). Yapılan çalışmalarda dokuyu 70 ila 80 derecede yaklaşık 1 dakika ısıtmanın 3 ila 6 mm derinlikte lezyon oluşturduğu gözlenmiştir ki bu da bir transmural geçiş bloğu hattı oluşturmak için yeterlidir(86).

Radyofrekans ablasyon uygulaması için bir enerji jeneratörü ve probu olançeşitli sistemler geliştirilmiştir. Radyofrekans ablasyon 1980'lerin ortalarından bu yana perkütan kateter aracılığıyla özellikle supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ucu serum irrigasyonlu radyofrekans ablasyonu ilk olarak 1988 yılında Wittkamp ve arkadaşları (87) tarafından kullanılmıştır. Bu kateterin kronik AF'de intraoperatif olarak kullanımı ilk olarak 1995 yılında Sie ve arkadaşları (88), daha sonra ise Melo ve arkadaşları (89) tarafından gerçekleştirilmiştir. Monopolar sistemlerde, hasta deriye yerleştirilen (genellikle sırt bölgesine) elektrik yüksüz bir elektrod ile topraklanır ve akım radyofrekanslı kateterin ucundan akar ve dokuya temas noktasında ısıtır. Lokal olarak 100 derecenin üzerinde sıcaklıklar ortaya çıkarabilir ve bu da doku buharlaşmasına ve yüzeysel yanmalara neden olabilir. Dokunun diğer kısımları temas bölgesisındıktan sonra ısının diğer bölgelere aktarılmasıyla ısınır. Bu mekanizma lezyon derinliğini sınırlayabilir, transmural lezyon oluşturmak için aşırı enerji uygulamasına gerek duyulabilir. Serum soğutmalı sistemler ise yüzeysel yanmaların etkisini azaltırken lezyon derinliğini arttırabilir. Değişik ablasyon kateterlerinin etkinliğini araştıran Nagakawa ve arkadaşları (90), kuru ve serum irrigasyonlu kateterleri karşılaştırdılar ve sonuç olarak kuru sistemde istenen lezyon derinliğine ulaşmak için verilen enerji düzeyinde dokuda karbonizasyon oluştuğunu, karbonize yüzeyin ısıyı diğer

katmanlara iletmede dirençli olduğunu ve bunun neticesinde tam kat lezyon oluşturmanın güç olduğunu ayrıca bu karbonize yüzeyin tromboemboli için odak oluşturduğunu ve en geniş ve en derin lezyonların serum irrigasyonlu kateter ile gerçekleştiğini gözlemlediler. Son zamanlarda geliştirilen bipolar sistemde kontrollü ve kesin transmural lezyon oluşturularak bu dezavantaj ortadan kaldırılır.

#### **A-)Unipolar Ablasyon kalemleri:**

Estech (San Ramon, CA) iki unipolar cerrahi probu vardır, Cobra XL Probe ve Cobra Soğutmalı Cerrahi Probe .Her ikiside esnek ve yumuşak cihazlardır.

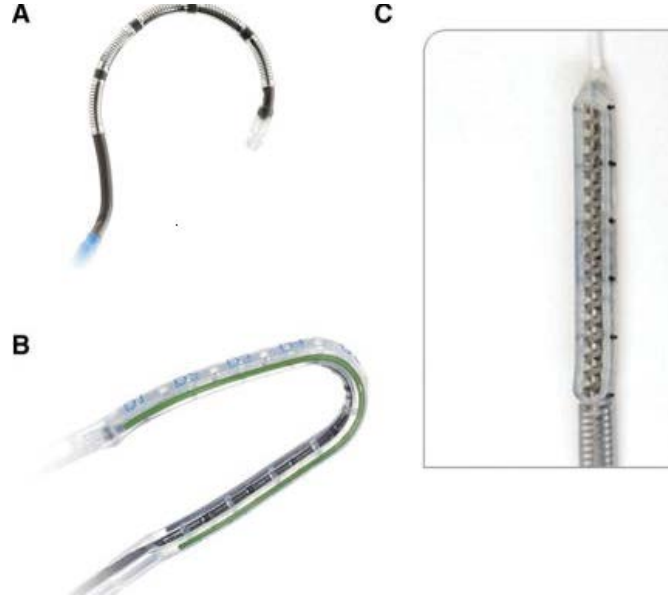
VisiTrax nContact (Raleigh, NC) emme ile yerinde tutulur ve soğutma için tuzlu su ile sulanan bir sarmal elektrodu mevcuttur. Cihaz, açık kalp cerrahisi ya da torakoskopikprosedürlerde kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Medtronic Cardioblate Standart Ablasyon Kalem ve Cardioblate XL Cerrahi Ablasyon Kalem geliştirmiştir. Cardioblate XL 20 cm shaft ve bir bağlantı noktası içerir. Torakotomi ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

#### **Cardioblate XL İrrigasyonlu Unipolar RF Ablasyon kalemi**







### Unipolar Ablasyon Kalemi

- (A) Cobra Cooled Surgical RF Probe
- (B) Cobra Adhere XL RF Probe.
- (C) RF VisiTrax

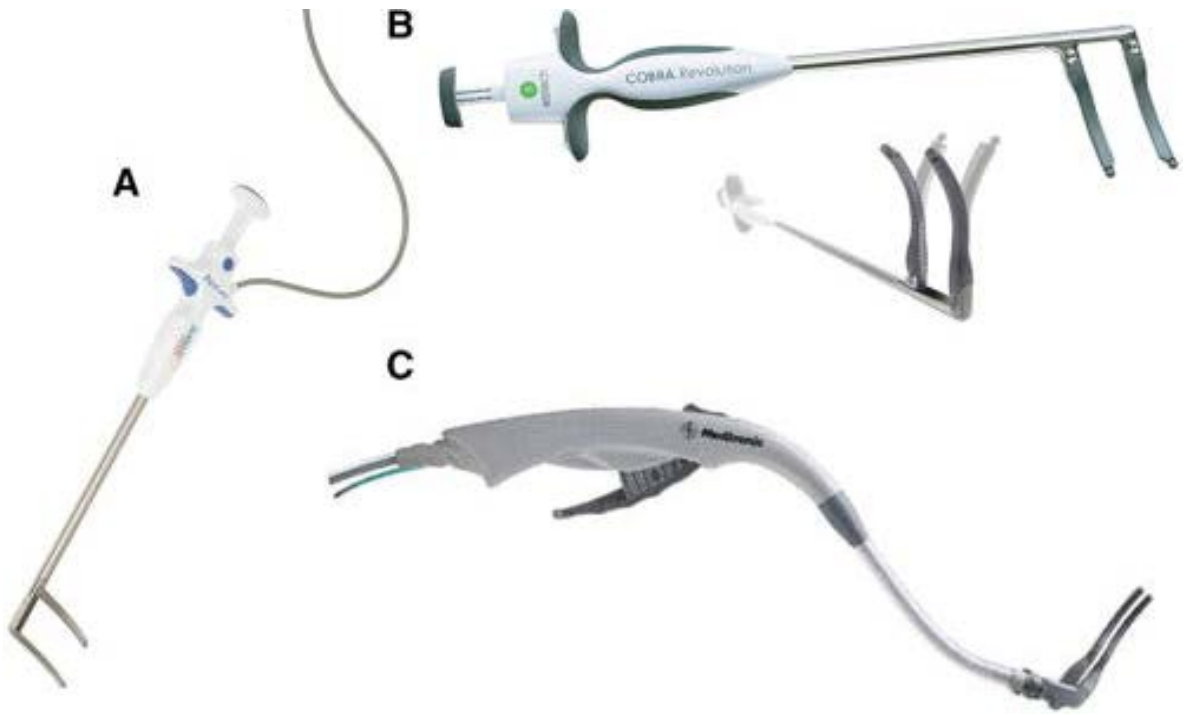
#### B-)Bipolar Ablasyon kalemleri:

Atricure de 2 elektrod 7 cm uzunluğunda ve çeşitli konfigürasyonlarda açılanma gösteren ağızların içine gömülüdür ve hedef atrial dokuya klemleme için dizayn edilmiştir. Cihaz lezyon transmuralitesini değerlendirmede marker olarak devamlı doku empedansını ölçer. Ablasyon sırasında elektrodlar arası iletme saniyede 50 defa ölçülür. İletim stabil bir minimum değere (yüksek impedans) düştüğünde bu transmuraliteyi gösterir ve bu hem deneysel hem de klinik histolojik bulgularla uyumludur. Bu algoritma total enerjinin dokuya özgü verilmesini sağlar.

Atricure ayrıca el probunun ucunda iki yan yana elektrodla bipolar enerji veren izolator multifonksiyone kalemi geliştirmiştir. Cihaz ablasyon için kullanma yanında ekg veya pca kaydetme için de kullanılabilir. Ayrıca geliştirilen Coolrail Linear kalemde 30 mm'lik yan yana elektrodlar ve 7.5 cm lik bir shaft bulunur. Aktif elektrod bölgesi sirküle eden salinle soğutulur.

Medtronic 2 bipolar klemplere piyasaya sürmüştür. Her ikisi de irrigasyonlu flexible uçlar ve hareketli başa sahiptir. Cardioblate bp2 fleksible boyuna ve 7cm lik elektroda sahiptir. Cardioblate LP ise benzeri ama düşük profile sahip küçük torakotomiden kullanıma uygun cihazdır. Medtronic'in daha uzun yumuşak klempli Cardioblate Gemini modeli de küçük torakotomide kullanılabilir. Tüm Medtronic klempler penetrasyon derinliğini arttırmak için salin irrigasyonludur.

Estech cobra bipolar klemplere isimli 2 çeşit bipolar klemplere sahiptir.



(A) AtriCure Isolator RF kalem.

(B) Coolrail Linear RF kalem

(C) Medtronic Cardioblate BP2

Cerrahi uygulamalar için çeşitli kateter tipleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında, esnek proplar, rijit proplar, kalem benzeri proplar (serum ilaveli) ve bipolar klemplere gibi proplardır. Proplar endokardiyal veya epikardiyal uygulanabilir. Her iki teknik de sürekli ve transmural lezyon oluşturabilir (86, 91). Epikardiyal uygulama çalışan kalpte de yapılabilir (92).

### 2.9.2. Mikrodalga ablasyon

Termal zarar ve sonrasındaki skar formasyonu yolu ile iletim bloklarından oluşan hatlar yaratmak için mikrodalga enerjisinden yararlanılmaktadır. Yüksek frekanslı elektromanyetik (mikrodalga) enerji dokudaki su moleküllerinin osilasyonuna neden olur ve elektromanyetik enerjiyi kinetik enerjiye (ısı) dönüştürür. Dokuda hasar oluşturma mekanizması radyofrekansta olduğu gibi ısı temellidir(93). Mikrodalga ısıtma radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır. Çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır. Mikrodalga ısıtma endokardiyal yüzeylerde yanıklar oluşturmaz ve bu da tromboembolizm riskini azaltabilir (94). Mikrodalga sondalar koruyucudur ve bu özellik epikardiyalablasyon sırasında önem arz etmektedir. Günümüzde mikrodalga tabanlı AFablasyonu için 2-, 4-, ve 10 cm'lik sondalar bulunmaktadır (95). Mikrodalgaenerjisi ile yaratılan lezyon tipleri radyofrekans ile yaratılanlar ile benzerdir ve genellikle pulmoner damar izolasyonunu içerir.



**Mikrodalga Ablasyon**

### 2.9.3. Kriyoablasyon

Kalp cerrahisinde kullanılmaktadır cryothermal enerjinin iki ticari kaynağı vardır.Eski teknoloji azot oksit kullanır ve AtriCure, Inc (Cincinnati, OH) tarafından üretilmiştir: 20 cm uzunluğunda yumuşak problu cryoICE.



**cryoICE.**

Medtronic ATS (Minneapolis, MN), argon gazı kullanılarak bir cihaz geliştirmiştir. ATS Medtronic Cryo ablasyon bölgesi uzunlukları ayarlanabilircerrahi prob yalıtıcı bir kol ve kelepçe olmak üzere iki şekilde kullanılabilir.



Basınç , bir atmosfer olarak, azot oksit  $-89.5^{\circ}\text{C}$ , argon cihaz  $-185,7^{\circ}\text{C}$  bir minimum sıcaklık soğutma kapasitesine sahiptir.Kriyotermal enerji, kriyoprob kullanarak miyokard dokusuna iletilir. Bu prob içi boş bir mil, bir elektrot ucu ve distal sıcaklık kayıt için entegre edilmiş termokulpdan oluşur. Bir konsol sıvı soğutucu içeren tank görevi görür. Bu sıvı, bir iç

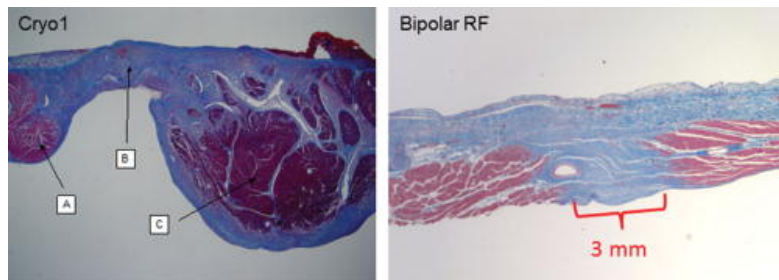
lümen yoluyla elektroda yüksek basınç altında pompalanır. Sıvı elektroda ulaştığında, hızla gaz fazına dönüştürür. Gaz daha sonra aspire edilir. Doku-elektrot arayüzünde, “buz topu” olarak adlandırılan dondurulmuş bir hat oluşur(55).



### **Argon-based ATS CryoMaze™ surgical ablation system.**

Kriyotermal enerji dokuyu intra ve ekstraselüler buz kristalleri oluşturarak hasarlandırır. Bu hücre membranı ve sitoplazmik organelleri parçalar. Criyoablasyon sonrası ilk 48 saatte kanama ödem ve inflamasyon oluşur. İrreversible hasar genelde bu erken dönemde görülür ayrıca hücre ölümünün başlama alanını genişleten apoptoz bulguları vardır. (55)

İyileşme yaygın fibrosis şeklinde olur ve lezyon oluşumundan yaklaşık 1 hafta sonra başlar. Doku kollojenine zarar vermeyip normal doku mimarisini koruyan mevcut tek uygulanabilir enerji kaynağı kriyoablasyondur. Bu kriyoablasyonu kapak dokusu veya kalbin fibroz iskeletine yakın bölgelerde ablasyon için mükemmel enerji kaynağı yapar. Histolojik olarak lezyon yoğun homojen skar oluşumu gösterirken keloid benzeri düzensiz skarlaşma ve lezyon üzerinde trombus oluşumu görülmez.



**Cryoablasyon - Bipolar RF ablasyon histolojik görüntüleri**

Kriyoablasyon, aritmi cerrahisinde yerleşik yöntemlerden birisidir. Cox Maze III prosedürünün önemli bileşenlerinden birisini oluşturur (72).

#### **2.9.4. Lazer ablasyon**

Lazer enerjisi yüksek enerjili optik dalgalardan oluşur. Dokular üzerindeki etkisi direkt ısınma ile şok dalgalarının sebep olduğu hızlı hücresel patlamaların oluşturduğu mekanik hasarın bir bileşimidir. Lazer tekniği ile keskin ve darablasyon hatları oluşturulabilmektedir. Çünkü lazer ışınları dokuya direkt olarak penetre olur ve ışının sınırları dahilindeki dokuyu ısıtırken lezyon minimal lateral yayılım gösterir (96). Bu enerji kaynağı çok kuvvetli olması nedeniyle klinik olarak çok yaygın kullanılmamaktadır.

#### **2.9.5. Ultrason ablasyon**

Titreşimsel bir enerji türüdür. Hücre zarlarını parçalar, fiziksel özelliklerini değiştirir veya termal ısınmaya neden olur. Kardiyak jeneratörlerde, kullanılan frekans aralığında oluşturduğu doku hasarı termal ısınma sonucudur. Oluşan lezyonların sınırları belirli ve teorik olarak radyofrekans ile oluşanlardan daha geniştir. Transdüserin kırılğan olması ve 100 dereceyi aşan sıcaklıklarda zarar görebilmesi dezavantajıdır. (97).

## MATERYAL ve METOD

### 1. Amaç

Bu çalışmamızda amacımız; kronik atriyal fibrilasyonu olan ve mitral kapak hastalığı nedeniyle açık kalp ameliyatına alınan hastalarda, uygulanan izole sol atrial radyofrekans ablasyonun erken ve orta dönem sonuçlarını ve radyofrekans enerjisinin etkinliğini ve güvenilirliğini incelemektir.

### 2. Hasta Seçimi ve Endikasyonlar

Kronik AF ile birlikte romatizmal kapak hastalığı olan ve cerrahi tedavi gerektiren hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bütün hastalara standart 12 derivasyonlu EKG ve Transtorasik Ekokardiyografi yapıldı. Kırk yaş üzeri veya semptomu olan hastalara koroner anjiyografi yapıldı. Hastalara postop 1., 6. ve 12..aylarda standart 12 Derivasyonlu EKG, preop ve postop 6.ay'da Transtorasik Ekokardiyografi ile takip edildi. Hastanemiz Ekokardiyografi ünitesinde ,G.E Electronics Vivid 7 Ekokardiyografi cihazı ile iki boyutlu parasternal uzun aks görüntülerden sol atriyum boyutları ,Teic yöntemi ile Ejeksiyon Fraksiyon hesaplandı. Pulmoner arter basıncı triküspit yetmezliği olan hastalarda, triküspit kapak üzerinden continue wave yöntemi ile ölçüldü.Triküspit yetmezliği olmayan hastalarda pulmoner akım akselerasyon zamanı hesabıyla ölçüldü. Endokarditi olan, hasta sinüs sendromuna sahip, sol atriyum duvarında kalsifikasyon olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

### Hastaların preoperatif verileri.

	Preoperatif değişken	
	Erkek: Kadın	11:18(%62.1 : % 37.9)
	Kalp Kapak Hastalığı	29(%100)
	Koroner Arter Hastalığı	5 (%17.2 )
	Hipertansiyon	11(%37.9)
	Diyabetis Mellitus	6(%20.6)

Ad	YAŞ	cins	BSA	EKOKARDİYOĞRAFI VERİLERİ				Kapak Hastalığı	OP.	cross süre	Perf. süre	y.b. süre	Hastane yatış
				spab	LA	RA	EF						
S.Ü	70	K	1,80	55	46	61	45	3-4 MY 2-3 TY	MVR TAP	89	123	3	10
S.Ö	44	E	1,89	50	54	30	60	3-4 AY 2-3 MY	AVR MVR	141	202	2	7
V.M	75	K	1,93	40	44	28	55	3-4 MY 2 TY	MVR	104	175	6	19
E.E	44	E	1,79	40	80	30	60	MS (0.9cm2) 2 TY	MVR	113	164	1	7
Z.A	69	K	1,69	60	62	56	40	3 MY 4 TY	MVR TAP	62	84	3	9
M.A	50	E	2,01	50	65	45	55	KAH 3-4 MY 2-3 TY	CABG MVR TAP	115	168	6	15
Ş.Y	49	K	1,77	60	61	82	65	AS 3-4 TY	AVR TAP	87	134	3	9
G.A	52	K	1,78	50	40	51	60	4 AY 2-3 MY 2-3 TY	AVR MVR TAP	150	200	5	8
F.K	70	K	1,60	60	62	40	50	KAH 2-3 MY	CABG MVR	94	141	4	10
Y.K	54	K	1,53	65	62	33	55	MS (1.0 cm2)	MVR	52	85	2	8
A.F	64	E	1,74	40	65	42	60	4 MY 2-3 TY	MVR TAP	93	135	3	7
N.K	61	K	1,58	55	68	48	60	MS (1.1 cm2) 2-3 TY	MVR	89	125	3	10
S.Ö	72	K	1,55	55	58	45	55	3 MY 2-3 TY	MVR TAP	90	140	3	10
A.Y	73	E	1,74	80	64	53	60	3-4 MY 3 TY	MVR TAP	93	135	3	9
K.T	62	E	2,01	50	63	63	60	AS 3-4 AY 3 MY	AVR MVR	94	142	2	6
S.K	49	K	1,70	46	81	52	60	MS (1 cm2) 2 TY	MVR TAP	82	104	1	6
M.E	41	K	2,06	50	52	30	55	MS (1 cm2)	MVR	104	125	2	7
H.U	51	K	1,64	40	84	40	60	MS (0.9 cm2) 3 TY	MVR TAP	91	128	2	8
N.A	52	E	1,89	65	54	40	50	MS (0.9 cm2) 4 TY	MVR TAP	104	152	3	11
E.B	63	E	1,79	66	62	39	55	3-4 MY 4 TY	MVR TAP	50	69	1	6
F.A	64	K	1,85	50	61	54	50	3-4 MY	MVR	44	66	1	6



Ad	yaş	cins	BSA	EKOKARDİYOĞRAFİ VERİLERİ				Kapak Hastalığı	OP.	cross süre	perf. süre	y.b süre	Hastane yatış
				spab	LA	RA	EF						
M.Y	72	K	1,47	62	53	35	50	KAH 3 MY	MVR CABG	130	212	2	10
C.Y	54	K	1,53	55	68	54	54	MS (1.2 cm2) 3 AY 3 TY	AVR MVR TAP	83	149	4	14
*S.T	63	E	1,97	55	43	26	30	KAH MY	CABG MVR	100	156	5	18
*I.A	50	K	1,66	55	62	61	60	MS (1.6 cm2) 2 TY	MVR TAP	86	120	5	13
*G.K	69	K	1,49	55	47	43	55	3 AY 3 MY 3 TY	AVR MVR TAP	139	190	5	11
*H.A	52	E	1,98	55	62	67	60	KAH 4 MY 3-4 TY	CABG MVR TAP	179	271	7	12
*H.S	47	E	1,75	50	58	30	60	MS (1.2 cm2)	MVR	101	140	2	7
*H.B	61	K	1,73	67	101	87	58	3-4 AY 4 TY	AVR MVR TAP	99	141	1	7
<b>ORT.</b>	<b>58,5 ± 10.1</b>		<b>1.75 ± 0.16</b>	<b>54.5 ± 9.1</b>	<b>61.4 ± 13</b>	<b>45 ± 15.4</b>	<b>52 ± 7.2</b>			<b>94 ± 29.4</b>	<b>140± 44.1</b>	<b>3 ± 1.6</b>	<b>9.3 ±3.4</b>

Tablodaki Veriler operasyon öncesine aittir.

Adların yanında \* işareti bulunan hastalar postop atrial fibrilasyonda kalan hastalardır.

Çalışmamızda 18'i bayan ve 11'i erkek, toplam 29 hastaya unipolar radyofrekans ablasyon yapıldı. Hastaların tümüne izole sol atriyal ablasyon uygulandı. Olguların tamamı kardiyoloji ve kalp-damar cerrahisi ortak konseyinde operasyon kararı verilmiş hastalardı.

Çalışmadaki kronik permanent AF'li hastaların, 29(%100) hastada mitral kapak hastalığı vardı.Diğer eşlik eden hastalıklar TABLO 1'de görülmektedir.

<b>(TABLO 1)</b> <b>Atrial Fibrilasyon Hastalarında Eşlik Eden</b> <b>Kardiyovasküler Hastalıklar</b>	
Mitral kapak hastalığı	29(%100)
Aort kapak hastalığı	6(%20.6)
Trikuspid kapak hastalığı	17(%56.1)
Koroner arter hastalığı	5(%17.2)

Yapılan istatistiki değerlendirmede postoperatif 6.aydaki ritim ile cerrahi işlem (MVR, CABG, AVR ve TAP), NYHA sınıfı, postop lökositoz(postop 1.gün alınan en yüksek lökosit değeri), Vücut yüzey alanı ,yaş, cins ve Aort kros klemp ve perfüzyon süreleri, LA, RA çapları ve EF, SPAB değerleri arasındaki değişim karşılaştırıldı.

### **3. Unipolar ablasyon uygulaması**

Median sternotomiye takiben, standart kardiyopulmoner bypass tesis edildi. Krossklemp sonrası sol atriyotomi yapıldı. Endokardiyal ablasyon uygulamak için serum irrigasyonlu Cardioblate ® Surgical Ablation Pen (Medtronic model 60813)Medtronic Inc, Minneapolis, MN, ABD) kullanıldı.

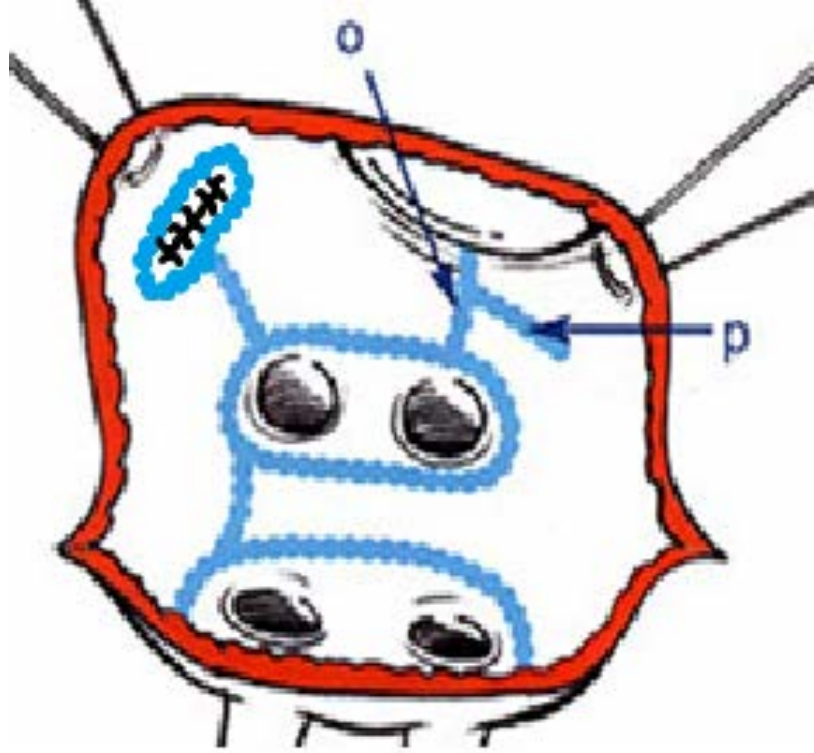
Ortalama 10 saniye süreyle 25-30 Watt radyofrekans enerjisi kullanıldı.

İlk önce sağ pulmoner venlerin etrafında yarım ay şeklinde lezyon oluşturularak her iki uçtan sol atriyotomi insizyonu ile birleşecek şekilde izole edildi. Daha sonra sol pulmoner venler etrafında elips şeklinde lezyon oluşturularak izole edildi. İzole edilen bu iki adacık düz bir hat ile sol ve sağ süperior pulmoner ven ağzlarının üst kısmından birleştirildi.

Mitral kapak posterior anulusuna (P2 segmentine doğru) sol pulmoner ven adacığından düz bir hatla lezyon oluşturuldu. Daha sonra sol atriyal apendiks etrafında dairesel lezyon oluşturuldu. Ardından bu lezyon sol pulmoner ven adacığı ile birleştirildi. Apendiks 4/0 prolenle internal olarak ligate edildi. Koroner sinüsün posterioru ablate edilerek prosedür

tamamlandı. (Figür 24) Ablasyon işleminden önce dikiş materyali termal hasar görebileceği için işlem tamamlandıktan sonra mitral kapakla ilgili prosedüre geçildi. Kros klemp sonrası her hastaya yükleme infüzyon dozunda amiodaron başlandı. Her hastaya geçici epikardiyal pacemaker teli yerleştirildi. Dekanülasyonu takiben AF'ye giren hastalara internal kardiyoversiyon uygulandı.

#### (FİGÜR 24) UNİPOLAR İZOLE SOL ATRİYAL ABLASYON UYGULAMASI



#### 4.İstatistik Karşılaştırmalar

İstatistik analizler SPSS “13.0 for Windows®” programı (SPSS Inc., Chicago, III) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilecektir. Postoperatif Sinüs ve Atrial fibrilasyonda kalan hasta grupları arası farklılıkların araştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrik test varsayımları sağlandığında ölçümler arası farklılıkların karşılaştırılmasında İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, parametrik test varsayımları sağlanmadığında Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanıldı. P değeri  $< 0.05$  ise anlamlı kabul edildi.

## **5. Postoperatif takip**

Hasta yoğun bakım ünitesinde tam monitorize olarak izlendi. Ritim takibi 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile yapıldı. Her hastaya postoperatif antiaritmik medikal tedaviye başlandı ve yoğun bakım ünitesinde hastalar ritim açısından tekrar değerlendirildi. Hemodinamik problemi olmayan hastalar servis izlemine alındı. Hastalar antikoagulan ve antiaritmik tedavisi planlanarak taburcu edildi.

Antiaritmik medikal tedavide, kardiyopulmoner bypass sonrası tüm hastalara yükleme dozu olarak 5 mg/kg/saat amiodaron infüzyonu, takibinde 10 mg/kg/gün idame infüzyonu başlandı. Daha sonrasında 7 gün boyunca günde 3 kez 200 mg oral tablet ve 7. gün sonrası 3. ay dolana dek günde bir kez 200 mg oral tablet kullanılarak proflaksiye devam edildi. Taburcu sonrası 1.hafta,1., 6 ay ve 1.yılda elektrokardiyografi ile takip edildi. Postoperatif 6.ay ekokardiyografi takibi yapıldı.

## SONUÇLAR

Toplamda 29 hastaya izole sol atrial unipolar ablasyon uygulandı.

Kardiyopulmoner bypass (KPB) çıkışında 22(%75.8) hasta normal sinüs ritmine dönmüşken, 7(%24.2) hasta AF ritimde idi. Postoperatif yoğun bakım takibinde ve taburcu olurken 22 hasta(%75.8) sinüs ritminde, 7 hasta (% 24.2) AF ritmindeydi.

6 ayda yapılan kontrolde AF'de olan 1 hastanın sinüs ritmine döndüğü görüldü. Birinci yılda yapılan kontrolde toplam 23(%79.3) hasta sinüs ritminde, 6 (%20.7) hasta AF ritmindeydi. (TABLO 2)

### UNİPOLAR İZOLE SOL ATRİYAL ABLASYON UYGULAMASI SONRASI

#### POSTOPERATİF RİTM (TABLO 2)

	NSR	AFR	TOPLAM
<b>1.AYDAKİ RİTM</b>	22(%75.8)	7(%24.2)	29
<b>6.AYDAKİ RİTM</b>	23(%79.3)	6(%20.7)	29
<b>12.AYDAKİ RİTM</b>	23(%79.3)	6(%20.7)	29

Operasyonlarda 29(%100) hastaya mitral kapak replasmanı uygulandı. Ek prosedür olarak 6 (%20.6) hastaya Aort kapak replasmanı (AVR),5(%17.2) hastaya Koroner arter bypass greft (CABG) ,17(%56.1) hastaya Triküspit anuloplasti (TAP) yapıldı.(TABLO 3)

(TABLO 3)	
Mitral kapak replasmanı	29(%100)
Aort kapak replasmanı	6(%20.6)
Triküspid Anuloplasti	17(%56.1)
Koroner arter bypass greft	5(%17.2)
Unipolar (İzole sol atriyal prosedür)	29(%100)

Postop erken dönem AF ve Sinüs grupları arasında,Kros Klemp ve Perfüzyon süreleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı.( $p>0.05$ ) (TABLO 4)

(TABLO 4)				
	SİNÜS	AF	TOPLAM	
Aortik Kros (dk)	<b>93± 26.4(44-150)</b>	<b>117±35(86-179)</b>	<b>94±29.4(44-179)</b>	p:0.174
PerfüzyonSüre(dk)	<b>137±39.4(66-212)</b>	<b>169±54.8(120-271)</b>	<b>140±44.1(66-271)</b>	p:0.254

Postoperatif 1.gün lökositoz ile postoperatif ritmin karşılaştırılmasında  $P>0.05$  olup anlamlı ilişki görülmemektedir. Lökositoz ve ritm arası ilişki bulunamadı.( $p:0.699$ )

Sol atriyum çapı 60 mm'den büyük olanlarla ile postoperatif ritmin karşılaştırılmasında  $p>0.05$  olup anlamlı ilişki görülmemektedir.( $p:0.646$ )

Vücut kitle indeksi(BSA) ile postoperatif ritmin karşılaştırılmasında  $p>0.05$  olup anlamlı ilişki görülmemektedir.( $p:0.97$ )

Hastaların yaşları ile postoperatif ritmin karşılaştırılmasından  $p>0.05$  olup anlamlı ilişki görülmemektedir.( $p:0.618$ )

Hastaların erkek veya kadın olması ile postoperatif ritmin karşılaştırılmasında  $p>0.05$  olup anlamlı ilişki görülmemektedir.( $p:0.646$ )

Yoğun bakım ve hastane yatış süreleri incelendiğinde, sinüs grubu ve AF.grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ( $p:0,192$ )

Her iki grup için EF değerlerinde preop.ve postop.değerlerinde anlamlı bir değişim olmadı. $p>0.05$

Her iki grup için NYHA sınıflaması, preop.ve postop.değerlerinde anlamlı bir azalma oldu.**p<0.05**

Postop.3 hasta inotrop desteği alarak yoğun bakıma alındı. Bu 3 hastanın 2 tanesine İntra Aortik Balon Pompası (İABP) takıldı. Bu 3 hastada postop.sinüs ritmine dönmedi.

### **SİNÜS RİTMİNE DÖNEN HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF 6 AY EKOKARDİYOĞRAFİ VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI (TABLO 5)**

<b>TABLO 5</b>			
	<b>Preoperatif Veri</b>	<b>Postoperatif 6.ay</b>	
EF	55.3±5.8 (30-65)	54.2±5.6 (40-62)	p>0.05
<b>LA çapı</b>	<b>61.2 ±10.9 (40-84)</b>	<b>52.6±12.3 (39-84)</b>	<b>p&lt;0.05(p:0.001)</b>
<b>RA çapı</b>	<b>45.6±12.9 (28-82)</b>	<b>41.1 ±14.8 (30-96)</b>	<b>p&lt;0.05(p:0.0029)</b>
<b>PAB</b>	<b>54.5±9.1 (40-80)</b>	<b>40.5±10.2 (16-58)</b>	<b>p&lt;0.05(p:0.0001)</b>

Sinüs ritmine dönen hastaların sol ve sağ atrium çaplarında postoperatif 6.aydaki değerlerinde anlamlı bir azalma oldu.**p<0.05 (TABLO 5)**

Sinüs ritmine dönen hastaların SPAB postoperatif 6.aydaki değerlerinde anlamlı bir küçülme oldu.**p<0.05 (TABLO 5)**

**ATRİAL FİBRİLASYONDA KALAN HASTALARIN PREOPERATİF VE  
POSTOPERATİF 6 AY EKOKARDİYOGRAFI VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI  
(TABLO 6)**

<b>TABLO 6</b>			
	<b>Preoperatif</b>	<b>Postoperatif 6.ay</b>	
EF	53.8±11.8 (30-60)	54.6±9.8 (35-60)	p>0.05
LA çapı	62.1±20.6 (43-101)	62.1±20.5 (48-101)	p>0.05
RA çapı	52.3±23.5 (26-87)	48.8±22.3 (26-87)	p>0.05
<b>PAB</b>	<b>56.1±5.6 (50-67)</b>	<b>45.3±8.4 (30-55)</b>	<b>p&lt;0.05(p:0.041)</b>

Atrial fibrilasyonda kalan hastaların SPAB değerlerinde postop 6.ayda gerileme oldu.İstatistiksel olarak anlamlı idi.**p:0.041 (TABLO 6)**

Atrial fibrilasyonda kalan hastaların sol ve sağ atrium çaplarında anlamlı bir küçülme olmadı.p>0.05 (TABLO 6)

Erken dönemde unipolar uygulamaya bağlı komplikasyon görülmedi. Mortalite izlenmedi.

1 hasta postop kanamaya bağlı revizyona alındı.Bu hastalarda cerrahiye bağlı kanama odağı tespit edilemedi.

Postop 4 hastada akut böbrek yetmezliği gelişti.3 hasta tedaviye yanıt verirken ,1 hastada kronik böbrek yetmezliği gelişerek nefroloji tarafından takibe alındı.



## TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi önemli oranda arttırmanın yanı sıra hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve sosyoekonomik olarak önemli bir yük getirmektedir. Kardiyovasküler sistem ile ilgili hastaneye yatışların yaklaşık %10'u aritmi nedeniyledir ve bunun büyük kısmını AF ve atriyal flutter oluşturmaktadır(61). Mitral kapak hastalığı nedeniyle ameliyat olan hastaların %30-84'ü AF. ritmindedir. Mitral kapak ameliyatı sonrası spontan sinüs ritmine dönüş oranı oldukça düşüktür (29,30). Mitral kapak hastalığı ile kronik AF'nin birlikte olduğu durumlarda, sadece kapağa yönelik cerrahi girişim sonrası, olguların%80'inden fazlasında AF'nin sebat ettiği görülmüştür (30).Melo tarafından yapılan birçalışmada ise ameliyat sonrası spontan sinüs ritmine dönüş %8 olarak bildirilmiştir. Bu yüzden kapak ameliyatı nedeniyle opere olacak hastaların tümüne ritm konversiyonu için girişim yapılmalıdır (31).

Maze prosedürü ilaç tedavisine dirençli ve açık kalp cerrahisi gerektiren ek kardiyak patolojisi olan hastalarda tercih edilmektedir. Bununla birlikte bu yöntemin oldukça komplike olması, uygulamanın uzun sürmesi, tecrübe gerektirmesi bu konuda çalışan araştırmacıları daha basit ve minimal invaziv yöntemler konusunda arayışa itmiştir(11,56,77,78). Çeşitli gruplar sinüs konversiyonu için uygulanan girişimlerin sonuçlarını yayınlamışlardır (11,56,77,78). Bu araştırmacılar hastaların %80'inde sinüs ritmine dönüş bildirmişlerdir(77). İnsizyon ve kriyo lezyon paternindeki küçük varyasyonlar sonucu çok etkilememiştir.

İzole sol atrial RF ablasyon, sadece sol atriuma uygulanmakta olup sol atriyum kaynaklı AF'yi ortadan kaldırabilmesine rağmen, sağ atriyum kaynaklı atriyal flutter riski halen devam etmektedir(98,99,100). Bu prosedürlerden sonra atriyal flutterin ortaya çıkma olasılığı %5-10'dur ve bunun kateter ile ablasyonu kolaydır. Sağ atriyal uygulamalar ise Cox Maze III prosedürüne benzer şekilde yapılır (101,102). Bu yöntemler Cox maze prosedürüne göre daha az invazivdir.

Radyofrekans ablasyon amacıyla çeşitli lezyon tipleri oluşturulmuştur (86,102,103). Bu lezyon tiplerinin tamamı pulmoner venlerin izolasyonunu, sol atriyum apendiksini eksizyonunu veya dışlanmasını içerir. Ek olarak sol pulmoner venler ile sol atriyum apendiksi

arasında ve sol pulmoner venler ile mitral kapak anulusu arasında lezyon oluşturarak aberan iletinin engellenmesini içerir.

İzole Sol atriyal RF. Ablasyon uygulaması ortalama 10-20 dakika sürmektedir. Bu süre Cox Maze III prosedürünü gerçekleştirmek için gerekli 1 saatlik süreden oldukça kısadır(86,92,103,104,105). İzole Sol atriyal RF. Ablasyonda oluşturulan lezyon tipleri çok çeşitli olmasına rağmen AF'nin tedavi edilebilme oranı %70 ile %80 arasında bildirilmiştir (86,101,104,106,107,108).Bizim elde ettiğimiz sonuçlar(%79.3) diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlarla örtüşmektedir. İzole sol atriyal RF. ablasyon, AF'yi efektif bir şekilde tedavi etmenin yanı sıra kardiyopulmoner bypass süresini cerrahi yöntemine göre oldukça kısaltır. Üstelik , kanama komplikasyonu görülme sıklığı azdır.

İzole sol Atrial RF. Ablasyon uygulanan hastalardan elde edilen başarı oranı Cox Maze prosedürüne yakındır ve sağ atriyumun prosedüre dahil edilip edilmemesinden bağımsızdır İzole sol atrial RF. Ablasyon uygulanan hastaların yaklaşık %30'u hastaneden AF ile ayrılmasına rağmen, bunların sinüs ritmine dönme ihtimalide vardır. (73,109,110). Bu nedenle AF ile taburcu prosedürdeki başarısızlığın göstergesi değildir. Ablasyon sonrası elektromekanik veya farmakolojik kardiyoversiyon önem taşımaktadır, sinüs ritmi tesis edildikten sonra farmakolojik olarak desteklenmeli ve hastanın sinüs ritminde kalması/dönmesi sağlanmalıdır. Çalışmamızda 7 hasta (%24.2) erken dönem AF ile hastaneden ayrılmış. Ancak 1 hasta(AF ile taburcu olan hastaların % 14.2'si) 6.ay sonunda sinüs ritmine dönmüştür. Amiodaron tedavisi postoperatif artiyal fibrilasyonun sinüs ritm devamlılığı ve konversiyonunda tercih edilmektedir. Bizde çalışmamızda postoperatif dönemde tüm hastalarımıza Amiodarone tedavisi uyguladık.

İzole sol Atrial RF. Ablasyon prosedürleri daha az zaman almaktadır (77,111). Cox ve ark. (73) , her türden Cox-Maze prosedürünü içeren en büyük hasta serisini rapor etmiştir. Toplamda 346 hastadan oluşan seride operatif mortalite %2 olarak bildirmiştir. AF hastaların %99'u tedavi ile sinüs ritmine dönmüştür ve hastaların sadece %2'si uzun vadeli postoperatif antiaritmik ilaç tedavisine ihtiyaç duymuştur. AF'nin başarılı bir şekilde düzeltilmesini mitral kapak hastalığının varlığı, sol atriyal büyüklük ve AF türü etkilememiştir(112). Hastaların %15'inde cerrahi operasyon sonrası pacemaker ihtiyacı duyuldu. Sağ atriyal transport fonksiyonu hastaların %98'inde görüldü ve sol atriyal transport fonksiyonunun görülme oranı

da %93'tü (73). Mohr ve arkadaşlarının (113) 243 hastada yaptıkları uygulamada 23 (%9.8) hastaya pacemaker takılmıştır. Maze 3 prosedürü uygulanan hastalarda ise bu oran % 2-24 olarak bildirilmiştir (2,114). Bizim hastalarımızda geçici veya kalıcı pace ihtiyacı gerektirecek bir ritm problemi yaşanmadı.

Cox Maze Prosedürü yapısal kalp hastalığı ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda sinüs ritminin tesisinde oldukça efektif ve yaygın kabul görmüş bir yöntemdir(2). Cleveland Kliniği'nde ve Mayo Klinik'te AF'yi iyileştirme oranı %90 civarında rapor edilmiştir (109,115). Çoğu seride, mitral kapak cerrahisinin Cox Maze 3 ile kombine edilmesi hastaların % 75- 82'sinde AF'yi tedavi etmiştir (103,116,117,118). Kamata ve arkadaşları (117) AF. sol atriyum çapının bu hastalarda yürütülen Cox Maze prosedüründen sonraki sinüs ritmi tesisinin bağımsız prediktörleri olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda preoperatif sol atriyum çapının 60 mm'den büyük olması ablasyon başarısını etkilememiştir.

Çeşitli gruplar İzole sol atrial RF. Ablasyon prosedürlerinin sonuçlarını yayınlamışlardır (11,56,77,78). İnsizyon ve kriyolezyon paternindeki küçük varyasyonlar sonucu etkilememiştir. Parsiyel maze prosedürleri sol atriyum kaynaklı AF'yi ortadan kaldıracılarına rağmen, sağ atriyum kaynaklı atriyal flutter riski halen devam etmektedir (98,99,100).

Çok sayıda çalışma, RF ablasyon sonuçlarının Cox-Maze prosedürüne yakın olduğunu ve sağ atriyumun prosedüre dahil edilmesinin anlamlı fark oluşturmadığını bildirmişlerdir(110,119). İşlemi basitleştirmek amacı ile sadece sol atriyuma yönelik ablasyon yaygın olarak kullanılmaktadır. Bugün genelde kabul edilen konsept, daha önceden belgelenmiş atriyal flutter hikayesi olan olgularda biatriyal ablasyonun tercih edilmesi gerektiği, bunun dışındaki olgularda sol atriyumda yapılacak ve Maze konseptine uygun bir ablasyonun yeterli olduğu şeklindedir. Gerçekten de yapılan çalışmalarda sol ve iki taraflı işlemler arasında bir yıl sonunda sinüs ritmi sağlanması yönünden fark bulunamamıştır(120). Çalışmamızda kardiyopulmoner bypass süresini kısa tutmak ve kalp bloklarından kaçınmak amacıyla yalnızca sol atriyal ablasyon uygulandı. Çalışmamızda atrial flutter öyküsü olan hasta yoktu.

Koroner arter hastalığı varlığının ablasyon işleminin başarısını azalttığı(121) ve ileri yaşın ablasyon işlemi sonrası AF'nin nüksüne etki ettiğine ve başarıyı azalttığına (122) dair çalışmalar bulunmaktadır.Bizim çalışmamızda başka kapak veya koroner arter hastalığı için ek kardiyak girişimin tipi işlemin başarısına etki etmemiştir.

Serum enflamasyon markerlarının ablasyon işlemine yanıtın tahmininde yararlı olabileceği ile ilgili çalışmalar vardır(123).Çalışmamızda postop.lökositoz ile ablasyon işleminin başarısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Bizim çalışmamızda cinsiyetler ile işlem başarısı arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu sonuç literatür ile uyum göstermemektedir. Fakat kadınlarda da erkekler kadar erken dönem başarı sağlandığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır.(124)

Mitral kapak replasmanı gereken hastalarda izole sol atrial prosedürünün uygulanması halen tartışmalı bir konudur çünkü mekanik kapak replasmanı yapılan hastalarda sinüs ritmi tesis edilse dahi antikoagülan tedavi ihtiyacı ömür boyu devam etmektedir.Atrial fibrilasyon ritmindeki hastalar ,sinüs ritmindeki hastalara kıyasla daha fazla morbidite ve daha kötü sağkalım gösterirler.(125) Bu sebeple antikoagülan tedavisi alacak olsalar dahi bu hastalarda sinüs ritminin tesisi için izole sol atrial prosedür denenmelidir. Fakat mitral rekonstrüksiyon yada biyoprotez kapak replasmanı yapılan hastalarda sinüs ritminin tesisi antikoagülan tedavi gereksinimini ortadan kaldıracağından ablasyon prosedürü bu hasta grubuna mutlaka uygulanmalıdır.

Haissaguerre ve ark.(54) paroksizmal AF'nin vakaların %94'ünde pulmoner venlerdeki ektopik atımlardan kaynaklandığını ortaya konmuştur. Sol atriya yönelik ablasyon işlemlerin başarılı olması aynı lezyonların farklı enerji kaynakları kullanılarak elde edilebileceği fikrini doğrumuştur. Radyofrekans ablasyon 1980'lerin ortalarından bu yana perkütan kateter aracılığıyla özellikle supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Kullanılan prob ne olursa olsun, özellikle sol atriyal ablasyon esnasında; özofagus, sirkumfleks koroner arter ve sol ana bronş yaralanmaları veya sol atriyum perforasyonuna bağlı kanamalar gelişebilir. Endokardiyal uygulamada karşılaşılan en fatal komplikasyon

özofagus yaralanmasıdır (126). Sağ ve sol pulmoner ven ağzlarının iki ayrı ada halinde çevrenmesi ve bu ikisinin birleştirilmesi esnasında sol atriyum arka duvarına yakın komşuluğundan dolayı özofagus hasar görebilir. Sol atriyum ile özofagus arasında bazen hiç bağ dokusu bulunmayabilir (özellikle kaşektik hastalarda). Bu yüzden, işlem esnasında eğer varsa TEE probu ve nazogastrik sonda çıkarılmalıdır. Oblik sinüse gazlı bez yerleştirilmesi de hasar oluşma olasılığını en aza indirecektir. Ayrıca sol atriyal dairelerin kesişmemesine özen gösterilmelidir çünkü aynı dokuya ikinci kez enerji uygulamak perforasyon riskini arttırmaktadır (127). Doll ve Mohr (126), 387 hastaya radyofrekans ablasyon uygulamışlar ve dört hastada ( %1) özofagus perforasyonu geliştiğini bildirmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada uygulamaya ait bu komplikasyon'a rastlanmamıştır.

Sol atriyal endokardiyal uygulamada pulmoner adacıklar mitral kapak anulusu ile birleştirilirken, anatomik varyasyona göre, termal hasara maruz kalabilir. Bu etkiyi en aza indirmek için işlem esnasında retrograd soğuk kardiopleji verilmesi önerilmektedir(113). Sirkumfleks arter yaralanmasına kriyoablasyon ile Maze operasyonu sırasında da rastlanılmıştır(128). Bizim yaptığımız çalışmada Sirkumfleks arter, Koroner sinüs arka duvar yaralanmasına rastlanmamıştır.

Endokardiyal radyofrekans uygulamada karşılaşılan diğer komplikasyon ise, sol atriyum arka duvarına yakın komşuluğundan dolayı sol ana bronş yaralanmasıdır. Bu yüzden ablasyon işlemine başlamadan önce elle palpasyon yapılmalı ve sol ana bronşa ait çıkıntı hissedilerek ablasyon buna göre şekillenmelidir(129).

Ablasyon işlemi sol atriyum apendiksini internal ligasyonundan sonra yapıldığında, dikiş materyeli hasar görebilir ve buna bağlı kanama görülebilir (130). Bu yüzden ablasyon işlemi her zaman diğer tüm cerrahi işlemlerden (kapak replasmanı, rekonstrüksiyon ) önce yapılmalıdır. Atriyum çapları ileri genişlemiş ve duvar yapısı ince olan hastalarda ablasyon süresi kısa tutulmalı ve uygulanan enerji miktarı az olmalıdır. Pulmoner ven stenozuna peruktan uygulamalarda rastlanmakla birlikte, pulmoner ostiumlara en az 3-4 mm uzaklıkta yapılacak uygulamanın güvenli olacağı bildirilmiştir(114). Bizim yaptığımız çalışmada uygulamaya ait bu komplikasyon görülmemiştir.

Sol atriyum çaplarının ileri derecede buymesi, atriyum duvarının incelmesi, fibrozis ve kalsifikasyon olması, atrial rüptür riskini arttırır. Atriyal transport fonksiyonu, sinüs ritmine dönen hastaların %80-100'ünde görülmektedir (131,132). Sinüs ritmine dönen hastalarda yüksek oranda atriyal transport fonksiyonu görüldüğü bildirildiğinden biz çalışmamızda bu veriyi incelemedik.

Sol atriyum büyüklüğünün işlem sonrası başarıyı etkilediği bildirilmiştir. Duran ve ark.(62,78,122) İleri mitral yetersizliğinde, kadın cinsiyet, eşlik eden mitral darlığı ve ileri yaşanı sıra LA çapının da AF için gtl bir sebep olduğunu ve eşik değerinin 5.5 cm olduğunu bildirmişlerdir. Bizim alışmamızda ise preop.LA.çapının 60 mm.üzerinde olması ablasyon başarısını etkilememiştir.Ancak postop. 6.aydaki kontrol EKO'larda LA.çaplarına baktığımızda,sinüs ritmine dönen hastalarda LA. aplarının anlamlı regresyon gösterdiği ancak AF'de kalan hastalarda ise bu regresyonun görülmediği tespit edilmiştir. Postop. ablasyon başarısını etkileyen parametrenin preop. LA. apından ziyade, mitral kapak ameliyatından sonrası postop. dönemde LA.boyutlarında bir regresyon görülmemesi olduğu dşnlmştir. Çalışmamızda atriumdaki çaplarda gerileme olmamasını fibrozise bağladık. Bu da hastaların sinüs ritmine dnememesine etken olmuştur. Başka yapılacak çalışmalarda, bu regresyonun ablasyon sonrası AF. Ritminde kalan hastalarda neden olmadığının araştırılmasının uygun olacak kanaatindeyiz. Ancak, ablasyon sonrasında LA boyutlarında görülen azalma ve dokunun yeniden düzenlenmesi, LA büyüklüğünün de bir şekilde göz önüne alınması gereken bir değişken olduğunu düşündürmektedir.(133)

Postoperatif altıncı ayda yapılan ekokardiyografik kontrollerde,tüm hastaların ejeksiyon fraksiyonunda preoperatif döneme göre anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durum hastaların postop. AF. veya sinüs ritminde olmalarından ziyade, preop. kardiyovasküler hastalıkların farklılıklarına bağlandı.

SPAB değerlerinde tüm hastalarda gerileme olması yapılan ablasyon işleminin sonucundan ziyade, yapılan kapak replasmanına bağlandı.

Epikardiyal unipolar ve bipolar ablasyon prosedürü endokardiyal yaklaşıma göre daha yeni bir uygulamadır ve literatürde şu ana kadar bildirilen komplikasyonlar endokardiyal uygulamalardan olmuştur. Bu prosedür minimal invaziv bir işlem olup sternotomi veya

torakotomiye gerek kalmadan lone AF hastalarında, torakoskopik yöntemler ile başarıyla uygulanılmaktadır. Epikardiyal girişim açık kalp cerrahisi yapılmayacak hastalara tercih edilmektedir. AF'si olan düşük EF'li , kardiyomiyopatili hastalarda mortaliteyi azaltmak ve antikoagulan kullanımını önlemek için epikardiyal ablasyon ve hibrid prosedürü uygulamalarında artış başlamıştır(82).

Romatizmal mitral kapak hastalığı ve AF'si olan hastalarda mitral kapak cerrahisi ile eşzamanlı yapılan izole sol atrial radyofrekans ablasyon yöntemi ile elde edilen sinüs konversiyonu oranları erken ve orta dönemde tatmin edici düzeyde bulundu. Bu yöntem, uygun hasta profili seçildiğinde ve titiz bir uygulamayla özellikle mitral kapak operasyonu uygulanan hastalarda oldukça başarılıdır. Cox Maze 3 prosedürüne göre komplikasyon oranı düşüktür. Tedavi maliyeti az, etkili ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

## **KAYNAKLAR**

1. Lewis T. REPORT CXIX. AURICULAR FIBRILLATION: A COMMON CLINICAL CONDITION. *Br Med J*. 1909 Nov 27;2(2552):1528.
2. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 ½ -year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg*. 1996; 224:267- 273;discussion 273-275.
3. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age and distribution of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-73.
4. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
5. Ezekowitz M.D and Netrebko P.I. Anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Current Opinion in Cardiology* 2003;18:26-31
6. Graffigna A, Pagani F, Minzioni G, Salerno J, Vigano M. Left atrial isolation associated with mitral valve operations. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:1093-1097; discussion 1098.
7. Contractor T, Levin V, Desai R, Marchlinski FE. *Postgrad Med*. 2013 Sep;125(5):7-18
8. Mokadam NA, McCarthy PM, Gillinov AM, Ryan WH, Moon MR, Mack MJ, Gaynor SL, Prasad SM, Wickline SA, Bailey MS, Damiano NR, Ishii Y, Schuessler RB, Damiano RJJr. A prospective multicenter trial of bipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation: early results. *Ann Thorac Surg*. 2004 Nov;78(5):1665-70.
9. Melby SJ, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. Ablation technology for the surgical treatment of atrial fibrillation. *ASAIO J*. 2013 Sep-Oct;59(5):461-8. doi: 10.1097
10. Harada A, Sasaki K, Fukushima T, et al. Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:104-12.
11. Sueda T, Nagata H, Orihashi K, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1070-5.
12. MacKenzie J: The interpretation of the pulsations in the jugular veins. *Am J Med Sci* 1907;134:12-34.
13. Scherf D, Romano FJ, Terranova R: Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation. *Am Heart J* 1948;36:241-251.
14. Lown B, Amarasingham R, Neumann J: New method for terminating cardiac arrhythmias. Use of synchronized capacitor discharge. *JAMA* 1962;182:548-555.



15. Friedberg CK: Diseases of the Heart . 3rd edition. Philadelphia : W.B. Saunders, 1966
16. Sealy WC, Hattler BG jr, Blumenshein SD, Cobb FR. Surgical treatment of Wolf-Parkinson-White syndrome. *Ann Thorac Surg* 1969;81-11.
17. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation:new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80:373-380.
18. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzales R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851-5.
19. Guiraudon GM, Campell CS, Jones DL, et al. Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: A surgical alternative to His Bundle ablation in patients with atrial fibrillation. (Abs.) *Circulation* 1985;72:III-220.
20. Wittkampfh FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Radiofrequency ablation with a cooled porous electrode catheter. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:17.
21. Sie HT, Ramdal Misier R, Beukema WP. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: first experience. *Circulation* 1996;94:1-675.
22. Melo J, Adragao P, Neves J, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;155:851-855.
23. Melo J, Adragao P, Neves J, Ferreira M, Timoteo A. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. *Eur J Cardiothorac Surg* 18:182-7, 2000
24. Cox JL,Boineau JP,Schuessler RB,Jaquiss RDB,,Lappas DG.Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation.1.Rationale and surgical results.*J.Torac.Cardiovasc.Surg.*1995;110:473-84
25. Gulliani ER,Fuster V,Gersh BJ,Mcgoon MD,Mcgoon DC.*Cardiology Fundamantion and practice.*USA 1991:60-61,102-105
- 26.Braunwld E.*Heart Disease.A Texbook of Cardiovascular Medicine* USA 1992:667
27. . Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of the patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:1985-923.

28. Pasty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of the risk factors for the atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2555-61.
29. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of the atrial fibrillation in rheumatic heart disease. *Am J Cardiol* 1996;77:96-8.
30. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, Anderson BJ, et al. Outcome of mitral valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:628-635.
31. Melo J, Adrago P, Neves J, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;155:851-855.
32. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. *J Am Med Assoc.* 1985;254:3449-53.
33. . Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180-1184.
34. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Europace* **9**, 335–379 (2007) by permission of Oxford University Press, the European Society of Cardiology, and the European Heart Rhythm Association.
35. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010;in press.
36. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, Morady F. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996; **94**:1600–1606.
37. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;**96**:1180–1184.
38. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;**339**:659–666
39. . Fox CS, Parise H, D’Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;**291**:2851–2855.

- 40.** Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, et.al Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:p2969–2977c.
- 41.** Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, de Andrade M, Burnett JC Jr, Olson TM. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008;**359**:158–165.
- 42.** Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, Horton SC, Rodeheffer RJ, Anderson JL. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005;**293**:447–454.
- 43.** .Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, Jin HW, Sun H, Su XY, Zhuang QN, Yang YQ, Li YB, Liu Y, Xu HJ, Li XF, Ma N, Mou CP, Chen Z, Barhanin J, Huang W. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003;299:251–254.
- 44.** Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, Gulcher J, Mathiesen EB, et.al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation
- 45.** Chen PS, Athill CA, Wu TJ, Ikeda T, Ong JJ, Karagueuzian HS. Mechanisms of atrial fibrillation and flutter and implication for management. *Am J Cardiol* 1999;84:125R-30R
- 46.** Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415:219-26.
- 47.** Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn* 1962;140:183-8.
- 48.** Allessie MA. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1378-93.
- 49.** Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1067-78.

- 50.** Epstein AE, Kay GN. Finding our way through the maze. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1575-7.
- 51.** Roithinger FX, Steiner PR, Goseki Y, Sparks PB, Lesh MD. Electrophysiologic effects of selective right versus left atrial linear lesions in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1564-74.
- 52.** Lip GYH. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state *Lancet* 1995;346:1313-4.
- 53.** Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Sheinman MM, Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
- 54.** Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
- 55.** Steinbach JP, Weissenberger J, Aguzzi A. Distinct phases of cryogenic tissue damage in the cerebral cortex of wild-type and c-fos deficient mice. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1999;25:468–480
- 56.** Nitta T, Imura H, Bessho R, Hosaka H, Yamauchi S, Tanaka S. Wavelength and conduction inhomogeneity in each atrium in patients with isolated mitral valve disease and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:521-8.
- 57.** European Society of Cardiology 2010.
- 58.** Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH. Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-7.
- 59.** Levy S, Lauribe P, Dolla E, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992;86:1415-20.
- 60.** Lau CP, Log NS. A comparison of transvenous atrial defibrillation of acute and chronic atrial fibrillation and the effect of intravenous sotalol on human atrial defibrillation threshold. *PACE* 1997;20:2442-52.
- 61.** Karlson BW, Torstensson I, Abjorn C, Jansson SO, Peterson LE. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J* 1988;9:284–290.
- 62.** Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996;10:145–152.

- 63.** Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2678–2687
- 64.** Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, Investigators and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;**324**:781–788.
- 65.** Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011 Mar 15;123(10):1144-50. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820f14c0. Epub 2011 Feb 14.
- 66.** Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwiner DJ, et al; 2006 Writing Committee Members, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Hochman JS, Buller CE, Kushner FG, Creager MA, Ohman EM, Ettinger SM, Stevenson WG, Guyton RA, Tarkington LG, Halperin JL, Yancy CW; ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 Jan 4;123(1):104-23. doi:
- 67.** You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, Hylek EM, Schulman S, Go AS, Hughes M, Spencer FA, Manning WJ, Halperin JL, Lip GY; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e531S-75S. doi: 10.1378/chest.11-2304.
- 68.** Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European

- Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012Nov;33(21):2719-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. Epub 2012 Aug 24. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(10):790.
- 69.** Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, Mitchell LB, Verma A, Nattel S; Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol*. 2012 Mar-Apr;28(2):125-36. doi: 10.1016/j.cjca.2012.01.021. Erratum in: *Can J Cardiol*. 2012 May;28(3):396.
- 70.** NICE. Dabigatran Etexilate for the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Atrial Fibrillation: NICE Guidance. *Nice Technology Appraisal*; 2012. p. 249. Manchester: National Institute for Health and Clinical Excellence Level 1A.
- 71.** 2012 HRS/EHRA/ESC Guidelines indications for the surgical ablation of AF
- 72.** Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-83.
- 73.** Cox JL, Ad N, Palazzo T, et al. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:15-9.
- 74.** *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012; 5: 8-14. Published online before print November 17, 2011, doi: 10.1161/CIRCEP.111.963819 ,
- 75.** Abreu Filho CA, Lisboa LA, Dallan LA, Spina GS, Grinberg M, Scanavacca M, Sosa EA, Ramires JA, Oliveira SA. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I20-5.
- 76.** Isobe F, Kumano H, Ishikawa T, Sasaki Y, Kinugasa S, Nagamachi K, Kato Y. A new procedure for chronic atrial fibrillation: bilateral appendage-preserving maze procedure. *Ann Thorac Surg*. 2001 Nov;72(5):1473-8
- 77.** Takami Y, Yasuura K, Takagi Y, et al. Partial maze procedure is effective treatment for chronic atrial fibrillation associated with valve disease. *J Card Surg* 1999;14:103-8.
- 78.** Bauer EP, Szalay ZA, Brandt RR, et al. Predictors for atrial transport function after Mini-Maze operation. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1251-5.
- 79.** Kress DC, Krum D, Chekanov V, et al. Validation of a left atrial lesion pattern for intraoperative ablation of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1160-8.

- 80.** Piccini JP, Daubert JP. Cryoablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2011;32:233-42.
- 81.** Brignole M, Menozzi C, Gianfranco L, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:953-60.
- 82.** Benussi S, Pappone C, Nascimbene OG, Oreto G, Caldarola A, Stefano PL, et al. A simple way to treat atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 524-9.
- 83.** Landymore R, Kinley CE. Staple closure of left atrial appendage. *Can J Surg* 1984; 27:144-5.
- 84.** . S. P. J. Krul, A. H. G. Driessen, W. J. van Boven et al., "Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical electrophysiological approach for atrial fibrillation," *Circulation: Arrhythmia*
- 85.** Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996;7:1132-1144.
- 86.** Williams MR, Stewart JR, Bolling SF, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1939-44.
- 87.** Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Radiofrequency ablation with a cooled porous electrode catheter. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:17.
- 88.** Sie HT, Ramdal Misier R, Beukema WP. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: first experience. *Circulation* 1996;94:1-675.
- 89.** Melo J, Adragao P, Neves J, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;155:851-855.
- 90.** Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation.* 1995;91:2264-2273.
- 91.** Shimoike E, Kaji Y, Ueda N, Maruyama T, Kanaya S, Niho Y. In vivo and in vitro study of radiofrequency application with a new long linear probe: implication for the maze operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:164-72.

- 92.** Gaita F, Riccardi R, Calo L, et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation* 1998;97:2136-45.
- 93.** Wonnell TL, Stauffer PR, Langberg JJ. Evaluation of microwave and radio frequency catheter ablation in a myocardium-equivalent phantom model. *IEEE Trans Biomed Eng* 1992;39:1086-95.
- 94.** Spitzer SG, Richter P, Knaut M, Schuler S. Treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-the potential role of microwave energy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47(Suppl 3):374-8.
- 95.** Knaut M, Spitzer SG, Karolyi L, et al. Intraoperative microwave ablation for curative treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-the MICROSTAF and MICRO-PASS pilot trial. *MICROWave Application in Surgical treatment Atrial Fibrillation in Bypass-Surgery*. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47(Suppl 3):379-84.
- 96.** Dorschler K, Muller G. The role of laser in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;47:385-387.
- 97.** Viola N, Williams MR, Oz MC, Ad N. The technology in use for the surgical ablation of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;14:198-205.
- 98.** Mohr FW, Fabricus AM, Falk V, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:919-27.
- 99.** Usui A, Inden Y, Mizutani S, Takagi Y, Akita T, Ueda Y. Repetitive atrial flutter as a complication of the left-sided simple maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1457-9.
- 100.** Deneke T, Khargi K, Grewe PH, et al. Left atrial versus bi-atrial Maze operation using intraoperatively cooled-tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery: safety and efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1644-50.
- 101.** Sie HT, Beukema WP, Misier AR, et al. Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:249-56.
- 102.** . . . Chen MC, Guo GB, Chang JP, Yeh KH, Fu M. Radiofrequency and cryablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1666-72.



- 103.** Chen MC, Chang JP, Guo GB, Chang HW. Atrial size reduction as a predictor of the success of radiofrequency maze procedure for chronic atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:867-74.
- 104.** Hindricks G, Mhor FW, Autschbach R, Kottkamp H. Antiarrhythmic surgery for treatment of atrial fibrillation-new concepts. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47(Suppl 3):365-9.
- 105.** Benussi S, Pappone C, Nascimbebe S, et al. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:524-9.
- 106.** Sie HT, Beukema WP, Ramdat Misier AR, Elvan A, Ennema JJ, Wellens HJ. The radiofrequency modified maze procedure. A less invasive surgical approach to atrial fibrillation during open-heart surgery. *Eur Cardiothorac Surg* 2001;19:443-7.
- 107.** Nitta T, Lee R, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation I. Concept, anatomic and physiologic basis and development of a procedure. *Ann Thorac Surg* 1999;67:27-35
- 108.** Pasic M, Bergs P, Muller P, et al. Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: the Berlin modification. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1484-91.
- 109.** McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D 3rd. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:25-9.
- 110.** Arcidi JM Jr, Doty DB, Millar RC. The Maze procedure: the LDS Hospital experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:38-43.
- 111.** Szalay ZA, Skwara W, Pitschner HF, Faude I, Klovekorn WP, Bauer EP. Midterm results after the Mini-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:306-11.
- 112.** Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. *Adv Card Surg* 1995;6:1-67. *Cardiovasc Surg* 2000;12:25-9.
- 113.** Mohr FW, Fabricius AM, Falk V, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:919-927.
- 114.** Arcidi JM, Millar RC. Evolution of the Maze III procedure: are modifications necessary *Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;47:362-364.
- 115.** McCarthy PM, Castle LW, Maloney JD, et al. Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;1077-

- 116.** Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438-42.
- 117.** Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;64:394-8.
- 118.** Izumoto H, Kawazoe K, Kitahara H, Kamata J. Operative results after the Cox/maze procedure combined with a mitral valve operation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:800-4.
- 119.** McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D, 3rd. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Jan;12(1):25-9.
- 120.** . Güden M, Akpınar B, Çaynak B, Turkoglu C, Ozyedek Z, Sanisoglu I, et al. Left versus bi-atrial intraoperative saline irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 251-7.
- 121.** Pasic M, Bergs P, Müller P, Hofmann M, Grauhan O, Kuppe H, Hetzer R. Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: the Berlin modification. *Ann Thorac Surg.* 2001 Nov;72(5):1484-90; discussion 1490-1.
- 122.** Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y, Watari Y, Takagi K, Fujino T, Kimura S, Hikita H, Tomita M, Hirao K, Isobe M. Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Apr 1;7(2):267-73. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000471. Epub 2014 Mar 7.
- 123.** . Kimura T, Takatsuki S, Inagawa K, Katsumata Y, Nishiyama T, Nishiyama N, Fukumoto K, Aizawa Y, Tanimoto Y, Tanimoto K, Fukuda K. Serum Inflammation Markers Predicting Successful Initial Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Heart Lung Circ.* 2014 Feb 18. pii: S1443-9506(14)00073-0. doi: 10.1016/j.hlc.2014.02.003.
- 124.** Forleo GB, Tondo C, De Luca L, Dello Russo A, Casella M, De Sanctis V, et al. Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2007;9:613-20
- 125.** Geidel S, Lass M, Boczor S, Kuck KH, Ostermeyer J. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation during heart valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:160-5.
- 126.** Doll N, Borger MA, Fabricius A, et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: Is the risk too high? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:836-842.

- 127.** Patwardhan AM. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation: Inherent safety of radiofrequency bipolar coagulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*2001;122:1241-1242.
- 128.** Sueda T, Shikata H, Mitsui N, Nagata H, Matsuura Y. Myocardial infarction after a maze procedure for idiopathic atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1996;112:549-550.
- 129.** Benussi S, Nascimbene S, Calvi S, Alfieri O. A tailored anatomical approach to prevent complications during left atrial ablation. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:1979-1981.
- 130.** Guden M, Akpınar B, Sanisoglu I, Sagbas E, Bayindir O. Intraoperative saline-irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1301-1306.
- 131.** Gillinov AM, Petterson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1239-40.
- 132.** Cox JL. The minimally invasive Maze-III procedure. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2000;5:79-92.
- 133.** Beukema WP, Elvan A, Sie HT, Misier AR, Wellens HJ. Successful radiofrequency ablation in patients with previous atrial fibrillation results in a significant decrease in left atrial size. *Circulation* 2005;112:2089-95.