

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

**ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYONUNDA ARKA DUVAR
İZOLASYONU YAPILMIŞ HASTALARDA PROFİLAKTİK
PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ, KOLŞİSİN VE SUKRALFAT
KOMBİNASYONUNUN DİSPEPTİK SEMPTOMLAR VE
ÖZOFAGEAL KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Mammad MAMMADOV

UZMANLIK TEZİ

ANKARA - 2019

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

**ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYONUNDA ARKA DUVAR
İZOLASYONU YAPILMIŞ HASTALARDA PROFİLAKTİK
PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ, KOLŞİSİN VE SUKRALFAT
KOMBİNASYONUNUN DİSPEPTİK SEMPTOMLAR VE
ÖZOFAGEAL KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Mammad MAMMADOV

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Fatih Sinan ERTAŞ

ANKARA – 2019

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Dr. Mammad Mammadov	Tarih: 17/05/2019
Anabilim/Bilim Dalı	: Kardiyoloji ABD	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.F.Sinan Ertaş	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : Atriyal Fibrilasyon Ablasyonu Sırasında Arka Duvar İzolasyonu Yapılmış Hastalarda Profilaktik Proton Pompa İnhibitörü ,Kolşisin ve Sukralfat Kombinasyonunun Dispeptik Semptomlar ve Özofageal Komplikasyonlar Üzerine Etkisi

Tezin Niteliği: Ana Dal Uzmanlık Tezi Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: 1 2 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne

Reddine

Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

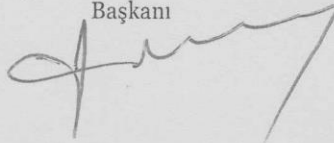
IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gereçli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

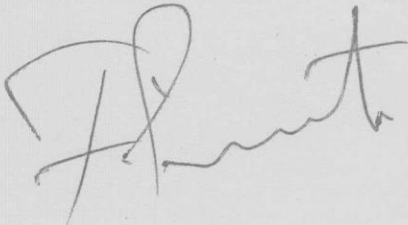
Prof.Dr. Eralp Tutar
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı
Başkanı



Jüri Üyesi(Tez Danışmanı)

Unvanı, Adı, Soyadı

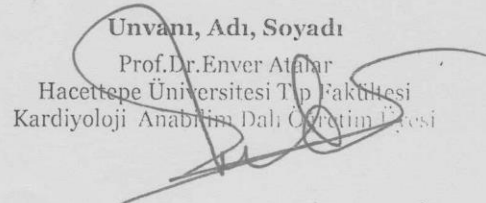
Prof.Dr.F.Sinan Ertaş
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr.Enver Atalar
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerileri ile bana yol gösteren, her konuda desteklerini esirgemeyen tüm saygıdeğer hocalarıma Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Eralp Tutar şahsında sonsuz teşekkür ederim.

Bizi her koşulda destekleyen, kendimizi geliştirmemiz için her türlü fedakarlığı yapan sayın hocam Prof. Dr. Çetin Erol'a ayrıca teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasında, her aşamada çalışmalarımda bana destek olan danışman hocam Prof. Dr. Fatih Sinan Ertuş'a ve Doç. Dr. Başar Candemir'e sonsuz teşekkür ederim.

Kendilerini tanımaktan ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sağlık çalışanlarına, tezimin yapılması döneminde emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemi, doktor olarak yetişmemi sağlayan, benden maddi, manevi hiçbir desteği esirgemeyen tüm aileme, hayat arkadaşım sevgili Gülnar'a tüm kalbimle teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Her zaman özlediğim rahmetli babamın anısına ...

Dr. Mammad MAMMADOV

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Atriyal Fibrilasyon.....	4
2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması	4
2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi ve Nedenleri	6
2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması.....	6
2.1.3.1. Atriyal Fibrilasyonun Elektrofizyolojik Mekanizması	7
2.1.3.2. Pulmoner Ven Tetikleyicileri	8
2.1.3.3. Atriyal Fibrilasyonda Sol Atriyum Posterior Duvarın Rolü	9
2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular	10
2.1.5. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi	11
2.1.5.1. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi	12
2.1.5.2. AF’de Hız Kontrolü Tedavisi.....	16
2.1.5.3. AF’de Ritim Kontrolü Tedavisi	18
2.1.5.3.1. Akut AF Atağında Sinüs Ritminin Sağlanması	19
2.1.5.3.2. Uzun Süreli Ritim Kontrolü	21
2.1.5.3.3. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Tedavisi.....	22
2.1.5.3.4. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yöntemleri.....	24
2.1.5.3.5. Komplikasyonlar.....	26

2.2. Sol Atriyum Anatomisi ve Fonksiyonu	27
2.3. Özofagus	29
2.3.1.Özofagusun Anatomisi ve Fizyolojisi	29
2.3.2. Özofagusun Sol Atriyum ile İlişkisi.....	29
2.4. AF Kateter Ablasyonu ile İlişkili Gastrointestinal komplikasyonlar	30
2.4.1. Özofagusun Termal Lezonları ve Ülserler.	31
2.4.2. Üst GİS Dismotilitesi	31
2.4.3. Atriyoözofageal Fistül.....	32
2.4.4. Özofageal Komplikasyonların Önlenme Yöntemleri	33
2.5. Sukralfat.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	36
3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Protokolü	36
3.2. Radyofrekans Ablasyon İşlemi	37
3.3. Ablasyon Sonrası İzlem.....	40
3.4. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA.....	44
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	49
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	50
ÖZET	51
ABSTRACT	52
8. KAYNAKLAR.....	53

KISALTMALAR

ACC	: The American College of Cardiology-Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACT	: Activated Clotting Time (Aktive pıhtılaşma zamanı)
AF	: Atriyal fibrilasyon
AÖS	: Alt özofageal sfinkter
AV	: Atriyovertriküler
AVD	: Atriyovertriküler düğüm
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CFAE	: Kompleks fraksiyone atriyal elektrogram
DCCV	: Direkt akım kardiyoversiyon
dk.	: dakika
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diyabetes mellitus
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EHRA	: The European Heart Rhythm Association-Avrupa Kalp Ritmi Derneği
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: The European Society of Cardiology- Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
mg	: Miligram
Mİ	: Miyokart infarktüsü
N/A	: Uygulanabilir değil
PAF	: Paroksizmal atriyal fibrilasyon
PV	: Pulmoner ven
PVİ	: Pulmoner ven izolasyonu
RF	: Radyofrekans
SA	: Sol atriyum
SAA	: Sol atriyal apendiks

SKB	: Sistolik kan basıncı
Sn.	: Saniye
SVO	: Serebrovasküler olay
TÖE	: Transözofageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
ÜÖS	: Üst özofageal sfinkter
VKA	: Vitamin K antagonisti
YOAK	: Yeni Oral Antikoagulan



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. R-R aralıkları düzensizliği ve p dalgasının olmadığı AF’li bir hasta EKG’si.....	4
Şekil 2. Farklı AF tipleri. (AF = Atriyal fibrilasyon).....	5
Şekil 3. AF hastalarının akut ve kronik yönetimi.....	12
Şekil 4. AF’li hastalarda ritim kontrol stratejileri.	21
Şekil 5. Posterior duvar izolasyon teknikleri –PA görüntü	25
Şekil 6. Sol atriyum posterior duvar anatomisi – Septopulmoner demet	28
Şekil 7. Atriyo-özofageal ilişkinin makroskopik ve histolojik görüntüsü	30
Şekil 8. Kılavuz tel aracılığıyla 8 Fr uzun kılıfın sol atriyuma yerleştirilmesi.	38
Şekil 9. Sol üst pulmoner ven ostiyumuna ilerletilmiş lasso katateri, ablasyon (RFA) kateteri ve koroner sinüse yerleştirilmiş oktapolar kataterler.	39
Şekil 10. Arka duvar izolasyonunun 3D CARTO görüntüsü.....	40
Şekil 11. Hastaların cinsiyet dağılımı.....	42

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. AF ilişkili semptomların modifiye EHRA skoru	11
Tablo 2. CHA2DS2-VASc skorlama sistemi	14
Tablo 3. HAS-BLED kanama riski skoru	14
Tablo 4. AF hız kontrolünde kullanılan ilaçlar	18
Tablo 5. Farmakolojik kardiyoversiyon için kullanılan antiaritmik ilaçlar	20
Tablo 6. Atrial fibrilasyon kateter ablasyonu ilişkili komplikasyonlar	26
Tablo 7. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı mekanik işlev bozukluğu ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. AF klinikte en sık görülen kardiyak aritmilerden biridir ve prevalansı %1 ile %3 arasında değişmektedir.^{1,2} Atriyal fibrilasyonun sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, 40 yaş altında toplumun % 0.5'inde görülürken, bu oran 65 yaşın üzerinde % 5 ve yaşamın 8. dekadında %10'unun üzerine yükselir.^{3,4} Türkiye'de genel AF prevalansı %1.25 olup, AF'li hastaların yaş ortalaması 67'dir. Tüm yaş grupları dahil edildiğinde AF prevalansı kadınlarda daha yüksektir (kadın/erkek oranı 1.69).⁵ AF inme, kalp yetmezliği, ani ölüm ve kardiyovasküler morbidite nedenlerinden biridir.

Atriyal fibrilasyon gelişimindeki mekanizmalar multifaktöriyeldir. AF başlaması ve devam etmesi için hem başlatan tetikleyicilere hem de devam etmesini sağlayan bir substrata gerek vardır. Artmış otomatisite ya da çoklu yeniden giriş (reentran) dalgacıklarının söz konusu olduğu **fokal tetikleyici** mekanizmaların AF başlamasından sorumlu olduğu düşünülmektedir.⁶ Haissaguerre ve ark.⁷ atriyal fibrilasyonu başlatan hızlı aktivitelerin esas kaynağının %94 hastada pulmoner venler olduğunu saptamıştır. Sol atrium posterior duvarı ve bunun PV'lerin içine uzanan atriyal miyokard kolları aynı embriyolojik kökene sahiptir. PV ve posterior duvarın elektrofizyolojik özelliklerinin benzer olması deneysel çalışmalarla da gösterilmiştir.⁸

Atriyal fibrilasyon hastalarında en önemli tedavi hedefi; semptomların azaltılması ve AF ilişkili komplikasyonların önlenmesidir. Komplikasyonların önlenmesi amacı ile antitrombotik tedavi, ventrikül hızı kontrolü ve eşlik eden kardiyak hastalıkların tedavisi ön planda düşünülmelidir. Diğer tedavi hedefi ise ritim veya hız kontrolü sağlanarak, hastanın semptomlarını kontrol altına almak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Hız ve ritim kontrol stratejileri arasındaki seçim hasta bazında yapılmalıdır. Başlangıç tedavisi olarak, sağlayacağı potansiyel yararları nedeni ile çoğunlukla ritim kontrolü tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda ritim kontrolünün, semptomları düzelttiği, olumlu hemodinamik etkileri ile fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı, taşikardiye bağlı miyokardiyal yeniden biçimlenmeyi önlediği ve mortaliteyi düşürdüğü görülmüştür.⁹ Her hastada tedaviye, yaş, klinik semptomların şiddeti, kalp

veya sistemik bir hastalığın bulunup bulunmaması, kısa ve uzun dönemde sinüs ritminin sürdürülebilme olasılığı, ilaçların veya yapılacak işlemlerin riskleri dikkate alınarak karar verilmelidir. Ritim kontrolünde sıklıkla antiaritmik ilaçlar ve kateter ablasyonu işlemi kullanılmaktadır. Antiaritmik ilaçların uzun dönemde görülebilen yan etkileri nedeni ile kateter ablasyonunun kullanımı giderek artmaktadır.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Kalp Ritmi Derneği (EHRA) güncel kılavuzlarında antiaritmik ilaca (AAİ) dirençli veya yan etki nedeniyle ilaç kullanamayan, semptomatik paroksizmal AF'si (PAF) olan hastalarda kateter ablasyonu önerilmektedir. (Sınıf I) AAİ kullanmayan PAF olgularında ilk tedavi olarak da seçilebileceği belirtilmektedir (Sınıf IIa). Persistan AF'de ablasyon AAİ tedavisine rağmen atakları tekrarlayan olgulara önerilmektedir.

Pulmoner venlerden kaynaklanan ektopik vuruların AF'yi tetiklediklerinin gösterilmesinin ardından Pulmoner ven izolasyonu (PVI) AF kateter ablasyonunun köşe taşı olmuştur. AF mekanizmasındaki rolünün öğrenilmesinin ardından birçok çalışma ve meta-analizlerde PVI'ya ek olarak posterior duvarın izole edilmesinin uzun dönem sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir.^{10,11}

Atriyal fibrilasyon ablasyonu kompleks bir elektrofizyolojik girişim olduğundan, komplikasyon riski de diğer aritmilerdeki ablasyona göre yüksektir. İşleme bağlı komplikasyonlar frenik sinir hasarı, pulmoner ven stenozu, çeşitli gastrointestinal komplikasyonlar, inme, perikard efüzyonu, tamponad ve girişim yeri komplikasyonları olarak raporlanmıştır. Kateter ablasyonu ile ilişkili olan majör gastrointestinal komplikasyonlar; Atriyoözofageal fistül (AÖF), Üst gastrointestinal dismotilite, gastroparez, özofagusun termal lezyon ve ülserleridir. Kateter ablasyonu ile ilişkili gastrointestinal komplikasyon prevalansı: gastral erozyon-%22 , özofageal eritem - %21, gastroparez - %17 ,termal özofageal ülser- %11, reflü özofajiti-%12 oranında bildirilmiştir.¹² Yakın anatomik komşuluk nedeniyle sol atriyal arka duvar ablasyonu yapılan hastalarda özofageal komplikasyonlar sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Özofagus hasarının patofizyolojisi net olarak açıklanmamıştır, ancak özofagusa doğrudan termal hasar, vagal sinir hasarı ve daha sonra asit reflü önemli faktörler olabilirler. Her ne kadar bilimsel veriler yetersiz olsa da, proton pompa inhibitörleri (PPI) ile asit baskılanması, AÖF profilaksisi için sık uygulanan bir strateji

haline gelmiştir.¹³ Gastro-özofageal reflü hastalığı, alkalen reflü özofajit, ilaca bağlı özofajit ve diğer birçok özofagus hastalıklarında mukozal bariyer ve sitoprotektif etki nedeniyle sukralfat yaygın kullanılmaktadır. Bir çalışmada PPI + sukralfat rejimi, üst GİS endoskopide özofagus hasarı olduğu bildirilen AF ablasyon hastalarında başarıyla kullanılmıştır.¹⁴ Merkezimizde AF ablasyonu yapılan hastalara özofageal komplikasyonların profilaksisi amacı ile rutin olarak 3 ay süre ile PPI (Pantoprazol 40 mg q.d), kolşisin (0.5 mg b.i.d) ve sukralfat (1 gr q.i.d) kombinasyonu verilmektedir. Bu tanımlayıcı çalışmada, AF ablasyonu sırasında arka duvar izolasyonu da uygulanmış hastalarda profilaktik rejimimizin düşük GİS irritasyon semptomu ve AÖF insidansı ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

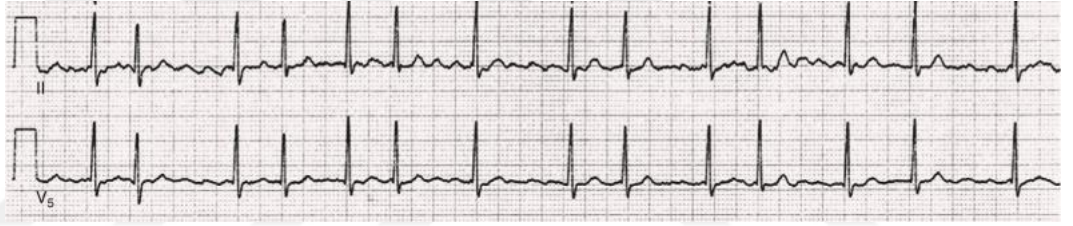


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyal Fibrilasyon

2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması

Atriyal fibrilasyon koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı mekanik işlev bozukluğu ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyografide (EKG) küçük, düzensiz, izoelektrik hat titreşimleri gösteren, morfolojisi ve amplitüdü değişken, 300-600 /dk. hızında atriyal aktivasyon dalgaları (f dalgaları) görülür (Şekil 1). Klinik AF olarak tanımlanabilmesi için mevcut aritmik epizodun en az 30 sn. devam etmesi gerekmektedir ¹⁵

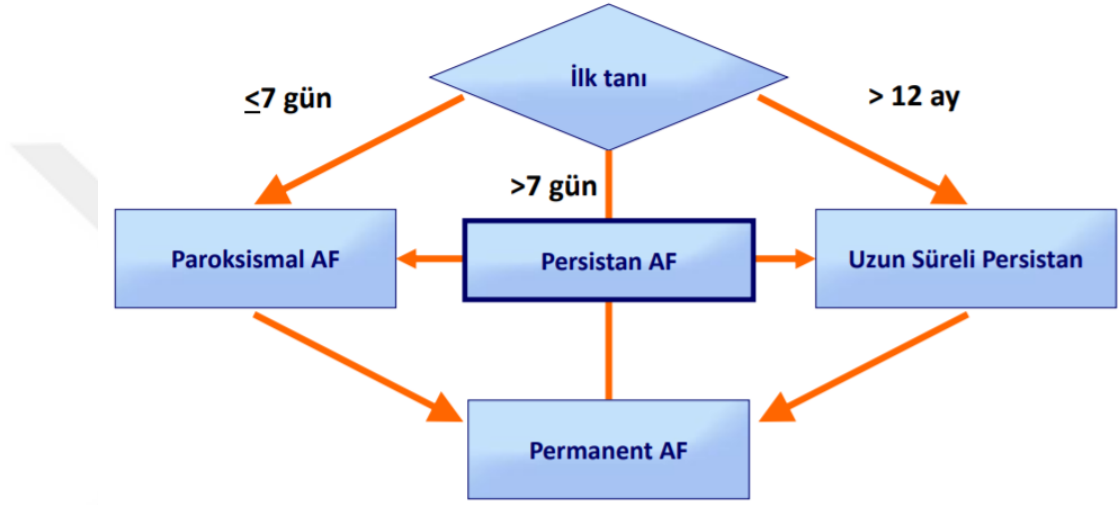


Şekil 1. R-R aralıkları düzensizliği ve p dalgasının olmadığı AF'li bir hasta EKG'si.

Klinik olarak, aritminin tablosuna ve süresine dayalı olarak beş AF tipi mevcuttur: ilk kez tanı alan, paroksizmal, ısrarcı, uzun süre ısrarcı ve kalıcı AF ¹⁶ (Şekil 2).

- (1) İlk kez AF ile başvuran her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, **ilk kez tanı alan AF'si** olan bir hasta olarak kabul edilir.
- (2) Atriyal fibrilasyon eğer kendiliğinden veya elektriksel ve medikal müdahaleyle yedi gün içerisinde sonlanırsa **Paroksizmal** olarak adlandırılır.
- (3) **Israrcı (Persistan) AF** bir AF nöbeti 7 günden uzun sürdüğünde veya ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCCV) ile sonlandırma gerektiğinde söz konusudur.

- (4) **Uzun süreli ısrarcı AF** bir ritim kontrol stratejisinin benimsenmesine karar verildiğinde, en az 1 yıl sürmüş olan AF olarak tanımlanır.
- (5) Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde **kalıcı (permanent) AF** olduğu kabul edilir. Bu nedenle, ritim kontrolü girişimleri, tanım olarak, kalıcı AF'si olan hastalarda uygulanmaz. Bir ritim kontrol stratejisinin belirlendiği halinde, aritmi —uzun süreli ısrarcı AF olarak yeniden adlandırılır.



Şekil 2. Farklı AF tipleri. (AF = Atriyal fibrilasyon)

Tek basına (Lone) AF hipertansiyon da dahil olmak üzere kardiyopulmoner hastalığa ilişkin klinik ya da ekokardiyografik kanıt bulunmayan 60 yaşın altındaki hastaları kapsar.

Subklinik AF tanımı; daha önce tanı konmamış, asemptomatik, herhangi bir monitorizasyon tekniğiyle AF'nin saptandığı durumlar için kullanılmaktadır.

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

Sessiz AF (asemptomatik), AF ile ilişkili bir komplikasyon olarak kendini gösterebilir (iskemik inme veya taşikardiyomiyopati) veya bir EKG ile tanınabilir.

2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi ve Nedenleri

Atriyal fibrilasyon klinikte en sık görülen kardiyak aritmilerden biridir ve prevalansı %1 ile %3 arasında değişmektedir.^{1,2} Atriyal fibrilasyonun sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, 40 yaş altında toplumun % 0.5'inde görülürken, bu oran 65 yaşın üzerinde % 5 ve yaşamın 8. dekadında %10'unun üzerine yükselir.^{3,4} Framingham çalışması verilerine göre erkeklerde kadınlara nazaran 1.7 kat daha fazla görülmektedir.¹⁷

Amerika Birleşik Devletlerinde 2000 yılında AF'li hasta sayısı 5.1 milyon olarak bulunmuştur ve 2050 yılı için öngörülen rakamlar ise 12.1 ile 15.9 milyon arasındadır.² Ülkemizde AF'nin epidemiyolojisine yönelik en önemli veriler TEKHARF (Türk Halkının Kalp Sağlığı) çalışmasında elde edilmiştir.⁵ Türkiye'de genel AF prevalansı %1.25 olup, AF'li hastaların yaş ortalaması 67'dir. Tüm yaş grupları dahil edildiğinde AF prevalansı kadınlarda daha yüksektir (kadın/erkek oranı 1.69).

Atriyal dokuyu etkileyen volüm ve basınç yükü, inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu oluşumu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral hastalıklar gibi birçok patolojik süreç AF gelişimine sebep olabilmektedir. Hastaların yaklaşık %80'inde yapısal kalp hastalığı bulunmaktadır. Hipertansiyon (HT), kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı (KAH), valvüler kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), uyku apnesi, obezite, tiroid işlev bozukluğu, diabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda AF daha sık gözlenmektedir.^{18,19,20}

Atriyal fibrilasyon nedenleri geri dönüşümlü veya geçici olabilir. Bu nedenlerden en sık karşılaşılanlar: tirotoksikoz, aşırı alkol alımı (tatil kalbi), açık kalp veya toraks cerrahisi, miyokardiyal infarktüs, perikardit, miyokardit, pulmoner embolidir.

2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması

Atriyal fibrilasyonun başlaması ve devam etmesi için hem başlatan tetikleyicilere hem de devam etmesini sağlayan bir substrata gerek vardır. AF'nin birbiriyle ilişkili çok faktörlü bir mekanizması vardır ve bunlar AF gelişimine birlikte katkıda bulunurlar. Yapısal kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet gibi dış stres

faktörleri ve AF'nin kendisi de atriyumda yavaş fakat ilerleyici bir yapısal yeniden şekillenme sürecine neden olur. Atriyumlarda fibroblastların miyofibroblastlara proliferasyonu ve farklılaşması, bağ dokusu birikimi ve fibrozis artışı bu sürecin belirgin özellikleridir.²¹ Ek olarak atriyal yağ infiltrasyonu, inflamatuvar infiltratlar, miyosit hipertrofisi, nekroz ve amiloidoz AF hastalarında AF'ye yatkınlık gösteren koşullarla birlikte bulunur.²² Yapısal yeniden şekillenme kas fasikülleri ve lokal iletim heterojeniteleri arasında elektriksel ayrışmaya yol açarak AF'nin başlaması ve süreklilik kazanmasını kolaylaştırır.²³ Bu elektroanatomik substrat aritmiyi stabilize edebilen birçok küçük reentran devreye izin vermektedir.²⁴ Çoğu hastada, yapısal yeniden şekillendirme süreci AF başlangıcından önce görülür.²⁵ Yapısal yeniden yapılanmanın bazı nedenleri geri döndürülebilir olduğundan, nedenin bilinmesi ve nedene yönelik tedavinin erken başlaması tercih edilen bir durum gibi gözükmemektedir.²⁶

2.1.3.1. Atriyal Fibrilasyonun Elektrofizyolojik Mekanizması

Atriyal fibrilasyon mekanizması oldukça karmaşıktır. Aritminin erken dönemlerinde, büyük ölçüde altta yatan L tipi Ca²⁺ içeri akımının down-regülasyonu ve içeri rektifiye K⁺ akımlarının upregülasyonuna bağlı olarak, atriyal refrakter periyodun ve AF siklus uzunluğunun kısalmasına neden olmaktadır.^{27,19} Tam tersi, yapısal kalp hastalıklarının atriyal refrakter periyodu uzatma eğiliminde olması, farklı hastalarda AF'ye neden olan mekanizmalarının heterojen doğasını göstermektedir.²⁹

Artmış otomatisite ya da çoklu yeniden giriş (reentran) dalgacıklarının söz konusu olduğu **fokal tetikleyici** mekanizmaların AF başlamasında sorumlu olduğu düşünülmektedir.⁶ Haissaguerre ve ark. atriyal fibrilasyonu başlatan hızlı aktivitelerin esas kaynağının %94 hastada pulmoner venler olduğunu, vena cava superior, Marshall ligamanı, sol atriyal posterior serbest duvar ve koroner sinüs bölgelerinde de odaklar saptamıştır.⁷ Atriyal fibrilasyon patogenezindeki diğer bir mekanizma ise **çoklu dalgacık** hipotezidir. Bu hipotez Moe ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve deneysel bir çalışma ile de kanıtlanmıştır.³⁰ Çoklu dalgacık hipotezinin temelini „reentri“ oluşturmaktadır. Çoklu dalgacık hipotezine göre, AF atriyal kaslar boyunca çoğalan birçok bağımsız dalgacığın kaotik bir şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir.

Farklı yönlerde ilerleyen fibrilasyon dalgaları sürekli olarak birbirleri ile etkileşerek dalga kırılmasına ve yeni dalga oluşumuna yol açarken, dalgaların bloğu, çarpışması ve füzyonu sayılarının azalmasına yol açmaktadır. İlerleyen (wavefront) dalga sayısı kritik bir seviyenin altına inmediği sürece, çoklu dalgacıklar aritmiyi sürdürecektir. Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun, AF'nin devamlılığını sağlayan mekanizmanın „reentri“ olduğu düşünülmektedir.

2.1.3.2. Pulmoner Ven Tetikleyicileri

Pulmoner venlerin (PV) içerisine uzanan atriyal miyokard fasiküllerindeki hızlı ateşleme yapan tetikleyici hücre odaklarının çoğunun paroksizmal AF'nin oluşum mekanizması olduğu gösterilmiştir. ⁷ PV – Sol atriyum (SA) kavşağında fibrotik dokuyla ayrılmış aralıklı kas lifleri bulunmaktadır ve bunlar çok anizotropiktir. İzole edilmiş kas lifleri reentran uyarıyı, otomatisiteyi ve tetiklenmiş aktiviteyi oluşturabilir. Normal koşullarda belirgin olarak senkronize aktivite gösterirken, katekolamin uyarısı, atriyal uyarma veya akut gerilme durumlarında geç arddepolarizasyon ve tetiklenmiş aktivite geliştirirler. ³¹ Paroksizmal AF'si bulunan hastaların PV'leri anormal ileti özellikleri gösterirler. Bu nedenle PV'lerde belirgin olarak azalmış refrakter periyotlar vardır ve PV'de hızlı uyarma veya programlı uyarıya bağlı dereceli ileti gecikmesi ve PV – SA arasında ileti bloğu olur. Bu bulgular paroksizmal AF'si bulunan hastalarda normal insanlara göre daha sık bulunmaktadır. ³² Pulmoner venlerin içerisinde SA'ya bloklu iletim yapan hızlı ateşleme odakları sıklıkla kaydedilmektedir. İsopterrenol gibi katekolaminlerin uygulanması SA'nın refrakter periyodunun kısalmasına ve bu odakların SA'ya yayılmasına ve AF'nin indüklenmesine neden olur. ³³ Persistan AF' de ise atriyal substrattaki değişiklikler, interstisyel fibrozise, yavaş, düzensiz ve anizotropik iletme neden olur ve bu durum kompleks fraksiyone atriyal elektrogramları (CFAE) ve reentriyi oluşturur. Bu nedenle persistan AF tedavisinde PVI tek başına yeterli olmamakta, çoğunlukla atriyal substrata da ek ablasyon gerekmektedir.

2.1.3.3. Atriyal Fibrilasyonda Sol Atriyum Posterior Duvarın Rolü

Sol atriyum posterior duvarı, AF'nin başlatılmasında ve sürdürülmesinde çeşitli nedenlerden dolayı kritik bir rol oynamaktadır: Sol atrium posterior duvarı ve bunun PV'lerin içine uzanan atriyal miyokard fasikül kolları aynı embriyolojik kökene sahiptir. Bu miyokard kollarında primitif kalp tüpünden köken alan intrinsik pacemaker aktivitesine sahip özel iletken doku gösterilmiştir.^{34,35} Anatomik olarak PV'de olduğu gibi posterior duvar içindeki miyokardiyal lif oryantasyonunda lokal reentri ve anizotropik iletme neden olan önemli bir heterojenite vardır. Elektrofizyolojik olarak posterior duvar ve PV miyositleri daha çok geç Na⁺ ve daha az içeri rektifiye K⁺ akımları, düşük istirahat membran potansiyeli ve daha fazla intraselüler kalsiyum geçirme özelliği ile atriyumun diğer bölgelerinden farklıdır.³⁶ Mevcut özellikleri ile bu miyositler daha kısa aksiyon potansiyeli ve daha yavaş faz 0 yükselme hızları sergilemektedir.³⁶ Posterior duvar aynı zamanda epikardiyal yağ yastıkçığı ve Marshall ligamanı ile beraber ana otonom ganglionik pleksusları (GP) içermektedir. GP'nin uyarılması hem PV'lerin hem de atriyal miyositlerin erken depolarizasyonuna, atriyal aksiyon potansiyel süresinin kısalmasına ve AF'nin tetiklenmesine neden olabilir. Bu bazal farklılıklara ek olarak, LA basıncının yükselmesi posterior sol atriyumun AF bölgesel mekanizmalarını orantısız şekilde etkileyebilir. Zamanla, LA'nın en yüksek duvar stresine maruz kalan alanları, özellikle PV antrumunun ve yüksek arka duvarın etrafındaki alanlar, haritalama sırasında düşük voltaj ve elektriksel skar ile kendini gösterir.³⁷

Son kanıtlar hem hayvanlarda hem de insanlarda AF'nin devamlılık kazanmasında rotorların önemli rolünü desteklemektedir. Arka duvarda bulunan elektrofizyolojik ve anatomik koşullar, rotorların oluşumu için ideal bir substrat sağlar. Mandapati ve ark. izole koyun kalp modelinde posterior SA'nın yüksek frekanslı rotorların %80'inden sorumlu olduğunu göstermiştir.³⁸

Tüm bu özellikleri: anormal otomatisite, tetiklenen aktivite, mikroreentriye yol açan doku anizotropisi ve fibrozisi, rotor oluşumu için ideal substrat olması ve büyük ölçüde otonom GP'leri içermesi sol atriyum posterior duvarın AF'nin başlatılması ve sürdürülmesinde önemli bir role sahip olduğunu desteklemektedir.

2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Atriyal fibrilasyon semptomları hastalar arasında çok ciddi ve fonksiyonel olarak kısıtlayıcı semptomlardan hiç semptom olmamasına kadar değişen bir skalada karşımıza çıkabilir. AF hastalarının yaklaşık %22'inin asemptomatik olduğu bildirilmektedir.³⁹

Atriyal fibrilasyonda semptomlar atriyal kontraksiyon kaybı, ritimdeki düzensizlik ve ventrikül hızındaki artış nedeniyle meydana gelmektedir. Klinik prezantasyon altta yatan kardiyovasküler hastalık ve AF süresi gibi hastayla ilişkili bireysel özelliklere göre farklılık gösterebilir. Semptomatik AF herhangi bir komplikasyon yaratmasa bile, yaşam kalitesini bozmakta ve fonksiyonel kapasiteyi düşürmektedir.

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

Bu hastalarda semptomları derecelendirmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için modifiye EHRA (European Heart Rhythm Association) skorlaması oluşturulmuştur (Tablo 1) ¹⁶

Tablo 1. AF ilişkili semptomların modifiye EHRA skoru

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

AF= Atriyal Fibrilasyon, EHRA= Avrupa Kalp Ritmi Derneği

2.1.5. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi

AF hastalarının tedavisi AF ile ilişkili ağır komplikasyonların önlenmesini ve semptomların azaltılmasını amaçlamaktadır. Bu tedavi hedefleri özellikle yeni saptanan AF'nin ilk başvurusuyla birlikte, paralel olarak izlenmelidir (Şekil 3). AF ile ilgili komplikasyonların önlenmesi antitrombotik tedaviye, ventrikül hızının kontrolüne ve eşlik eden kardiyak hastalıkların yeterli tedavisine dayanmaktadır. Bu tedaviler hali hazırda yakınmaları hafifletebilir, ancak yakınmaların ortadan kalkması kardiyoversiyon, antiaritmik ilaç tedavisi veya ablasyon tedavisi ile yapılacak ilave bir ritim kontrolü tedavisi gerektirebilir.



Şekil 3. AF hastalarının akut ve kronik yönetimi

AF'si olan hastaların klinik tedavisi aşağıda belirtilen beş amacı içermektedir:

- (1) Tromboembolizmin önlenmesi.
- (2) Semptomların ortadan kaldırılması.
- (3) Eşzamanlı kardiyovasküler hastalığın optimal tedavisi.
- (4) Hız kontrolü.
- (5) Ritim bozukluğunun düzeltilmesi

2.1.5.1. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda tedavinin ana hedeflerinden bir tanesi inme gibi tromboembolik komplikasyonların önlenmesidir ve bu amaçla oral antikoagülan ilaçlar kullanılır. Ancak bu ilaçların tedavi amaçlı kullanımı esnasında artmış kanama riski sebebiyle antikoagülan ilaçlar tromboembolik komplikasyon riskinin kanama riskinden daha yüksek olduğu hastalarda kullanılmalıdır. Bütün AF'li hastalar inme açısından yüksek risk altında değildir : Valvüler olmayan AF'li hastalarda inme riski sinüs ritmindeki bireylere göre beş kat daha fazladır.⁴⁰ Romatizmal kapak hastalığı ve AF birlikteliğinde ise risk 17 kat artış göstermektedir.¹ Bu nedenle tromboemboli risk

değerlendirmesi sırasında AF öncelikle ‘valvüler’ ve ‘non-valvüler’ olarak sınıflandırılmaktadır. ‘Non-valvüler’ atriyal fibrilasyon günümüzde, yeni kuşak oral antikoagülan (YOAK) tedavisinden fayda görecektir ve bu ilaçların endike olduğu hasta grubunu tanımlamak için kullanılan bir terim olarak karşımıza çıkmaktadır. Valvüler AF için kesin bir tanım olmasa da genel olarak romatizmal kapak hastalığı (özellikle orta ve ciddi mitral darlık) veya protez kapak varlığında ortaya çıkan AF olarak kabul edilir. Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak tüm valvüler AF’li hastalarda antikoagülan tedavi olarak vitamin K antagonisti (VKA) önerilmektedir.¹⁶

Non-valvüler AF tanısı olan ve inme profilaksisi başlanacak hastaların seçimi için 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği AF kılavuzu tarafından CHA₂DS₂VASc skorlama sistemi (Tablo 2) önerilmektedir.¹⁶ Klinik inme risk faktörleri bulunmayan hastalarda OAK tedavisine ihtiyaç yokken, erkeklerde CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 2 ve kadınlarda ≥ 3 olan hastalarda net bir şekilde yarar görecektir. Tek bir klinik risk faktörü bulunan (CHA₂DS₂VASc skoru erkeklerde 1, kadınlarda 2) birçok hastada daha düşük mutlak inme riski, kanama riski ve hasta tercihi arasındaki denge sağlanarak, OAK tedaviden yarar görecektir.

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

Tablo 2. CHA2DS2-VASc skorumlama sistemi

Risk faktörleri	Puan
Konjestif kalp yetmezliği (Kalp yetmezliği semptom/belirtileri ya da LVEF < %40)	1
Hipertansiyon (en az iki ölçümde istirahat KB>140/90 ya da antihipertansif tedavi alıyor olmak)	1
75 yaş ve üzeri	2
Diyabetes mellitus (açlık kan şekeri>125mg/dl ya da Oral antidiyabetik ilaç/ insülin tedavi altında olmak)	1
Geçirilmiş inme, TIA ya da tromboembolizm	2
Vasküler hastalık (geçirilmiş Mİ, PAH veya aortik plak)	1
65-74 yaş	1
Cinsiyet kategorisi (kadın cinsiyet)	1

Tablo 3. HAS-BLED kanama riski skoru

Harf	Klinik özellik	Puan
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonları	(Her biri 1 puan) 1 veya 2
S	Stroke(inme)	1
B	Bleeding (Kanama)	1
L	Labil (değişken) INR düzeyleri	1
E	Elderly (yaşlılar) (örn: yaş >65)	1
D	Drugs (ilaç) veya alkol	(Her biri için 1 puan) 1 veya 2
		Maksimum 9 puan

INR: international normalized ratio.

Vitamin K Antagonistleri (VKA)

Varfarin ve diğer vitamin K antagonistleri AF'li hastalarda kullanılan ilk antikoagülanlardır. VKA tedavisi kontrol grubuyla (ASA yada tedavi almayan) karşılaştırıldığında inme riskini üçte iki oranında, ölümü dörtte bir oranında azaltır.⁴¹ VKA kullanımı dar terapötik aralık, sık monitorizasyon ve doz ayarlaması gerektirmesi nedeniyle kısıtlıdır, ama VKA'lar TTR yeterli olduğunda AF'li hastalarda inme önlenmesinde etkilidir. VKA'lar şu anda romatizmal mitral kapak hastalığı ve/veya bir mekanik kalp kapak protezi olan AF'li hastalarda güvenliği belirlenmiş tek tedavidir.⁴²

Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

YOAK'lar, direkt trombin inhibitörü dabigatran ve faktör Xa inhibitörü apiksaban, edoksaban ve rivoroksabanı içermektedir ve non-valvüler AF'de inme önlenmesinde VKA'lara alternatif olmaya uygundur. Tüm YOAK'lar düzenli antikoagulan monitorizasyonu gerektirmeden tahmin edilebilir bir etkiye sahiptir.

RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate)⁴³ çalışmasının sonunda, **dabigatranın** 2x150 mg dozu primer etkinlik sonlanım noktaları, inme ve periferik emboli açısından warfarinden üstün bulunurken; majör kanama riski açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Dabigatranın 2x110 mg dozu ise etkinlik açısından warfarin ile aynı bulunurken %20 daha az kanamaya neden olduğu tespit edilmiştir. Her iki dabigatran dozunda hemorajik inme ve intrakranial kanama anlamlı azalma olmuştur.

ARISTOTLE⁴⁴ çalışmasında non-valvüler AF'li hastalarda **apixaban** [2x5 mg; 80 yaş üzeri, 60 kilonun altında veya serum kreatin düzeyi > 1.5mg/dl (133mmol/L) ise doz 2x2.5 mg olarak ayarlanmış] ile INR 2,0-3,0 olacak şekilde warfarin kullanımı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonunda apixaban grubunda warfarin grubuna göre inme ve sistemik embolide %21 azalma; majör kanama sıklığında %31 azalma ve bütün nedenlere bağlı ölümlerde (fakat kardiyovasküler ölümlerde değil) %11 azalma tespit edilmiştir. Hemorajik inme ve intrakranial hemoraji oranları apiksabanla daha düşüktü.

Çift kör ROCKET-AF⁴⁵ çalışmasında; **rivaroxaban** günde bir kez 20 mg ve günde bir kez 15 mg (CrCl 30-49 mL / dakika olan hastalarda) kullanan hastalar VKA

kullananlarla kıyaslanmışlar. Rivaroxaban kolunda inme ve sistemik embolinin önlenmesinde varfarine göre non-inferior bulunmuş, inme veya sistemik embolizmde %21'lik bir azalma saptanmıştır. Rivoraxaban mortaliteyi, iskemik inmeyi ya da majör kanama olay oranlarını varfarinle karşılaştırıldığında azaltmamıştır.

ENGAGE AF-TIMI 48 ⁴⁶ çalışması, **edoxaban** 60 mg günde bir kez (o.d.) ve edoxaban 30 mg (o.d.) varfarinle karşılaştırılmıştır. Edoxaban 60 mg (o.d.) kolunda inme veya sistemik embolide %21 oranında anlamlı azalma, majör kanama olaylarında %20 oranında anlamlı azalma görülmekle beraber edoxaban 30 mg (o.d.)'da inme veya sistemik emboliyi önlemede varfarine eşdeğerdir ama majör kanama oranında %53 oranında anlamlı azalma gösterilmiştir. AF'de inmeyi önlemede yüksek doz rejimi onaylanmıştır.

İnme açısından yüksek riskli ve uzun dönem OAK kullanımı için kontraendikasyonu olan hastalarda perkütan Sol atriyal appendiks kapatılması Sınıf 2b (Kanıt düzeyi B) bir seçenek olarak önerilmektedir.¹⁶

2.1.5.2. AF'de Hız Kontrolü Tedavisi

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventrikül hızının kontrolü, ventrikül doluşu için yeterli süreyi sağlayarak ve taşikardiyomiyopati oluşmasını engelleyerek semptomların ve hemodinaminin iyileşmesini sağlar. AF hastalarında hız kontrolünde optimal nabız hedefi belirsizdir. RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) ⁴⁷ çalışmasında permanent AF'li 614 hastada hedef kalp hızı <80 atm/dk, hafif egzersiz sırasında kalp hızı < 110 atm/dk olarak hedeflenmiştir ve klinik olayların birleşiminde NYHA sınıfında ya da hastaneye yatışta herhangi bir fark görülmemiştir. Ek olarak AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) çalışmasında (1091 katılımcı) küçük nabız farklarıyla ve randomizasyondan bağımsız olarak benzer sonuçlar bulunmuştur.⁴⁸ Bu çalışmalar sonrasında AF'li hastalarda hız kontrolü tedavisinin başlangıç hedef ventrikül hızının istirahatte <110 atım/dk olması; eğer hedefe ulaşılmasına rağmen semptomlar devam ediyor veya taşikardiyomiyopati gelişmiş ise hedefin istirahatte <80 atım/dk, orta düzey egzersizde <110 atım/dk altına çekilmesi önerilmektedir.

Atriyal fibrilasyonda ventrikül hızının belirleyicileri atriyoventriküler düğümün (AVD) iletimi, refrakter periyodu, sempatik ve parasempatik tonustur. Hız kontrolü için yaygın olarak kullanılan ilaçlar (Tablo 4) beta blokerler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri ve digitaldir. Eğer tek bir ajanla gerekli kalp hızı hedefine ulaşılamazsa kombinasyon tedavisi düşünülmelidir, ayrıca bu uygulama ilaçların yan etki riskinide azaltır. Ciddi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda atriyoventriküler düğüm iletiminin yavaşlatılmasında bu ilaçların İV formları tercih edilmektedir. Eğer hastanın hemodinamisi stabil değilse acil direkt akım kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Akut dekompanse kalp yetmezliğinde B-blokerler ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri kontraendike olup, digoksin ve hatta antiaritmik olarak kullanılan amiodaron kalp hızı kontrolünde kullanılmalıdır. Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri EF <40 olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Hız kontrol stratejisi seçilen ve medikal tedavi ile hız kontrolü sağlanamayan hastalarda AVD ablasyonu uygun bir tedavi yöntemidir. **Atriyoventriküler düğüm ablasyonunda**, AVD veya His bandına kateter ile hasar verilerek AV tam blok oluşturulur. Başarılı, palyatif bir tedavidir; fakat geri dönüşümsüzdür. Bu nedenle sadece farmakolojik hız ve ritim kontrolünün ve/veya sol atriyum ablasyonun başarısız olduğu hastalarda önerilir.¹⁶ Hastaya bu işlem öncesinde mutlaka kalıcı pil implantasyonu yapılmalıdır.

Tablo 4. AF hız kontrolünde kullanılan ilaçlar

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

2.1.5.3. AF’de Ritim Kontrolü Tedavisi

Uygun hastalarda sinüs ritmini yeniden kazanmak ve korumak AF semptomlarını düzeltmeye yönelik AF tedavisinin ayrılmaz parçasıdır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda hız kontrolü ile ritim kontrolü stratejilerini karşılaştıran çalışmalarda toplam mortalite, inme oranı ve yaşam kalitesi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir. 4060 hasta ile yapılan randomize, çok merkezli ‘Atriyal Fibrilasyon Follow-up Investigation of Rhythm Management’ (AFFIRM) çalışmasında hız ve ritim kontrol grubu arasında tüm nedenlere bağlı ölümlerde fark saptanmamıştır.⁴⁹ Bu çalışmayı takiben yapılan randomize klinik çalışmalardan olan Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation(STAF)⁵⁰, How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE)⁵¹, Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation (J-RHYTHM)⁵² analizlerinde tüm nedenlere bağlı ölüm ve serebrovasküler olaylarda her iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Diğer çalışmaların sonuçlarından farklı

olarak ATHENA çalışması, sinüs ritminin güvenli bir şekilde sağlanması AF'nin kötü etkilerini ortadan kaldırdığını işaret etmiştir.⁵³ Sinüs ritminin sağlanması ve devam ettirilmesi için kullanılan antiaritmik ilaçların yan etkilerinin sinüs ritminin sağladığı yararı ortadan kaldırdığı görüşleri de mevcuttur. Bu nedenle ritim ya da hız kontrol stratejisinden hangisinin kullanılacağı birçok faktör göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmelidir. Bunlar arasında semptomların doğası, sıklığı ve ciddiyeti, komorbiditeler, eski kardiyoversiyonlara yanıt verme durumu, yaş, kullanılan antiaritmik ilaçların yan etkileri ve etkinliği ile hastanın seçimi de yer almalıdır.

2.1.5.3.1. Akut AF Atağında Sinüs Ritminin Sağlanması

Akut AF'de sinüs ritminin sağlanmasında, medikal ya da elektriksel kardiyoversiyon stratejileri kullanılabilir. Her iki seçeneğin birbirine göre avantaj ve dezavantajları bulunur. Örneğin elektriksel kardiyoversiyonun kısa süreli hospitalizasyon ihtiyacı gibi avantajı varken sedasyon gerektirmesi gibi dezavantajı bulunur. Elektriksel kardiyoversiyon özellikle hemodinamik instabilitesi olan hastalarda uygun bir yaklaşımdır.⁵⁴ Elektriksel kardiyoversiyonun başarısını artırmak ve AF rekürrensini azaltmak için farmakolojik ajanlarla ön tedavi düşünülebilir.⁵⁵

Farmakolojik kardiyoversiyon uygulanan hastaların; ventriküler aritmi, sinüs düğümü arresti ya da atriyoventriküler blok gibi proaritmik durumların saptanması için antiaritmik ilaç uygulaması sırasında ve sonrasında bir müddet (ilaç eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık yarısı kadar) gözlem ve EKG takibi gerekmektedir. Farmakolojik kardiyoversiyon ile yakın başlangıçlı AF'si olan hastaların yaklaşık %54'ünde sinüs ritmi sağlanmaktadır.⁵⁶ Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Farmakolojik kardiyoversiyon için kullanılan antiaritmik ilaçlar

İlaç	Uygulama yolu	İlk doz	Takip eden doz	Riskler
Flekainid	Oral	200- 300 mg	-	Hipotansiyon, 1:1 atriyal flutter, QT uzaması.
	İV	1.5-2 mg/kg/10 dk.	-	İKH/ yapısal kalp hastalığı olanlarda kullanılmamalı
Amiodaron	İV	5- 7 mg/kg/1-2 saat	50 mg/sa max 1g/24 sa	Flebit, hipotansiyon, bradikardi/AV blok
Propafenon	İV	1.5- 2 mg/kg/10 dk.	-	Hipotansiyon, 1:1 atriyal flutter, QRS uzaması.
	Oral	450- 600 mg		İKH/ yapısal kalp hastalığı olanlarda kullanılmamalı
İbutilid	İV	1 mg/10 dk.	1 mg/10 dk.	QT uzaması, Polimorfik VT Torsades de pointes. QT uzaması, hipokalemi, şiddetli LVH, düşük EF de kullanılmamalı
Vernakalant				Hipotansiyon, sürekli olmayan VT, QRS uzaması. SKB<100mmhg, yakın zamanda AKS geçiren, NYHA III-IV KY olan, şiddetli AD hastalarda kullanılmamalı

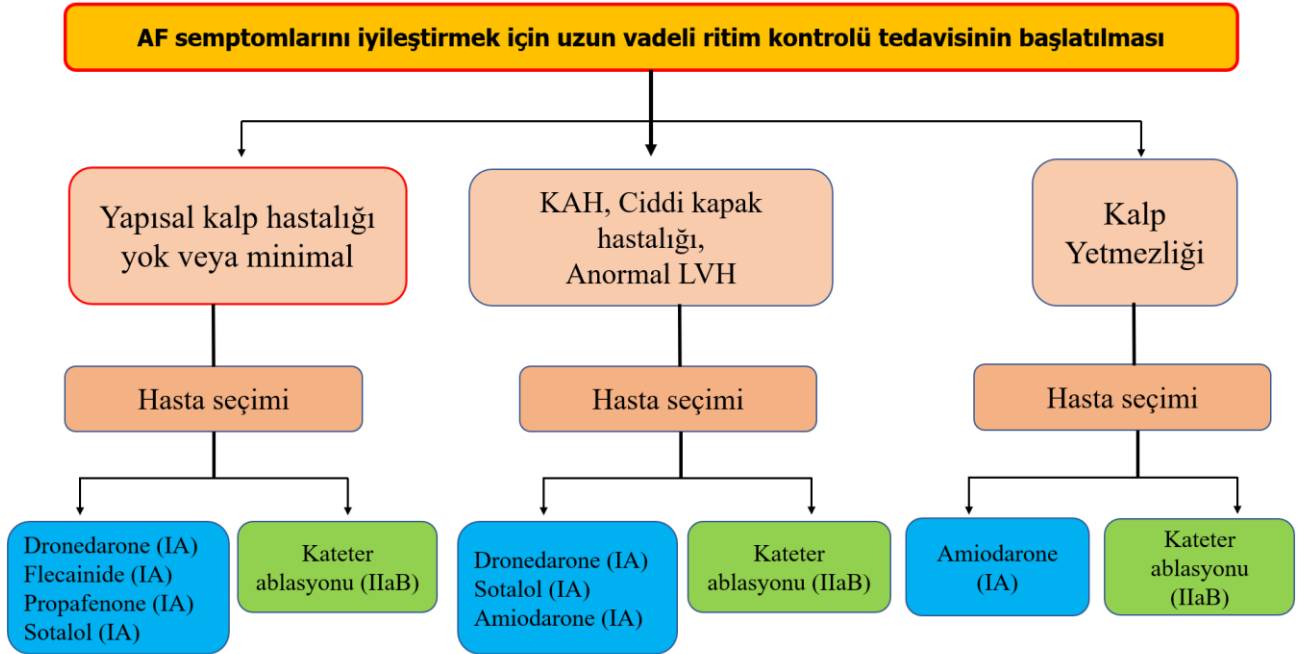
‘ Cepte hap ’ kardiyoversiyon

Seyrek semptomatik paroksizmal AF epizodları olan seçilmiş hastalarda, hastane ortamında güvenilirliği görüldükten sonra, oral flekainid (200- 300 mg) ya da propafenon (450-600 mg), sinüs ritmini sağlamak için evde hastalar tarafından

uygulanabilir.⁵⁷ Bu yöntem hastane temelli kardiyoversiyondan daha az etkilidir, ama pratik ve seçilmiş hastalara kontrol ve rahatlama sağlamaktadır.⁵⁸

2.1.5.3.2. Uzun Süreli Ritim Kontrolü

AF'li hastalarda ritim kontrolünde antiaritmik ilaç tedavisinin amacı AF ile ilişkili semptomların iyileştirilmesidir. Seçilecek antiaritmik ilaç dikkatle değerlendirilmeli ve komorbiditelerin varlığı, kardiyovasküler risk ve ciddi proaritmik potansiyeli, kalp dışı toksik etkiler, hasta tercihleri ve semptom yükü dikkate alınmalıdır.⁵⁹ Antiaritmik ilaç tedavisi kullananlarda sinüs ritminin korunması yaklaşık iki katına çıkar, ancak ölüm veya kardiyovasküler komplikasyonlar üzerine ritim kontrolünün kayda değer bir etkisi yoktur ve yan etkileri azaltmak için antiaritmik ilaç tedavisi süresinin kısa tutulması uygun görülmektedir.⁶⁰ Eşlik eden hastalık veya kardiyak duruma göre sinüs ritminin idamesinde seçilecek ilaç önerileri



Şekil 4'de gösterilmiştir.

Şekil 4. AF'li hastalarda ritim kontrol stratejileri.

AF: Atriyal fibrilasyon, KAH: koroner arter hastalığı, LVH: sol ventrikül hipertrofisi

2.1.5.3.3. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Tedavisi

1998 yılında Haissaguerre ve ark.⁷ LA ve pulmoner venlerde AF'yi başlatan izole odakları tanımlaması ve bu odakların ablasyonu ile AF'nin sonlandığını göstermeleri AF tedavisinde yeni bir çağ açmıştır. Atriyal fibrilasyon kateter ablasyonu çok spesifik, nadir ve tecrübe gerektiren bir tedavi seçeneği olarak zaman içerisinde AF rekürrensini önlemede yaygın bir tedavi seçeneğine çevrilmiştir.⁶¹ Semptomatik bir hastada bir ablasyon işleminin yapılıp yapılmaması yönünde karar alınırken, atriyal hastalık evresi (yani AF tipi, LA boyutu, AF öyküsü), alta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı ve şiddeti, potansiyel tedavi alternatifleri (antiaritmik ilaçlar, hız kontrolü) ve hasta seçimi göz önünde bulundurulmalıdır. Operatör deneyimi bir tedavi seçeneği olarak ablasyon değerlendirilirken önemli bir konudur.

Atriyal fibrilasyonun oluşumunda tetikleyici uyarıların yanı sıra sol atriyumda aritminin kalıcı olmasını sağlayan bir substrata ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Bu sebeple, AF ablasyonunda uygulanan işlemler AF'nin başlamasını ve/veya devam etmesini sağlayan aritmojenik substratı hedef alır. Tetikleyici uyarıların sıklıkla PV'lerden geldiği bilindiği için AF ablasyonunda özellikle bu venlerin elektriksel olarak sol atriyumdan izole edilmesi yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Pulmoner venlerin çevresinde uygulanan ablasyon lezyonları, aynı zamanda tetikleyici olabileceği bilinen Marshall ven ve ligamenti ile birlikte SA'nın posterior duvarının bir kısmını da içerisine alır. Aynı zamanda AF oluşumunda uyarıcı bir rol oynayabileceği bilinen sempatik ve parasempatik ganglionların ablasyonu da uygulanan alternatif bir yöntemdir.

Atriyal fibrilasyonun kateter ile ablasyonu tedavisinde, ilk defa Haissaguerre ve ark. tarafından tarif edilen **segmenter PVİ yöntemi** yaygın olarak kullanılmıştır.⁷ Bu yöntemde PV ostiyum bölgesinde ven aktivasyonunun ilk olarak gözlemlendiği segmentler belirlenir ve radyofrekans (RF) enerji uygulaması ile PV'ler SA'dan elektriksel olarak izole edilir. Pulmoner venler içerisinde uygulanan ablasyonun PV stenozuna yol açabileceği anlaşıldıktan sonra ablasyon stratejileri değişmiş ve PV yerine öncelikle PV'lerin antral bölgelerindeki atriyal doku hedef alınmıştır.

Sol atriyum posterior duvarın AF'nin başlatılması ve sürdürülmesinde önemli bir role sahip olduğu öğrenilmesinin ardından PV izolasyonuna ek olarak posterior duvar izolasyonu (PWİ) elektrofizyologlar tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemde posterior duvar RF enerji uygulanarak SA'dan elektriksel olarak izole edilir. Güncel EHRA kılavuzlarında arka duvar izolasyonuna ayrıca değinilmemekte olup PV izolasyonuna ek ablasyon uygulanması (lineer ablasyon hatları ve substrat modifikasyonu) sınıf 2B olarak tavsiye edilmektedir.¹⁵ Bu öneri düzeyine referans olan STAR AF II çalışmasında ek ablasyon stratejisinin 18 aylık takipte sonuçları iyileştirmemesi gözlemlenmiştir, fakat bu çalışmada hiçbir grupta komplet arka duvar izolasyonu uygulanmamıştır.⁶² Sol posterior duvarının izole edildiği cerrahi 'Cox Maze' prosedürü ve modifikasyonlarının uzun süreli Persistan AF'de bile sonuçları iyileştirdiği çalışmalarda gösterilmiştir.^{63,64} Yakın zamanda yayınlanan atriyal aritmi reküransları, prosedür ilişkili komplikasyonlar ve işlem süresinin değerlendirildiği bir metaanalizde tek başına PVİ yapılanlarla PVİ + Posterior duvar izolasyonu yapılan hastalar karşılaştırılmış, 1 yıllık takiplerinde PWİ+PVI kolunda atriyal aritmi ve özellikle AF nöksleri anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Prosedürel komplikasyon oranı ve işlem süreleri her iki grupta benzer bulunmuştur.⁶⁵ Bai ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada izole PVİ uygulanan persistan AF'li hastaların ortalama nüksüz takip süresi 8.5 ay, posterior duvar izolasyonu eklenen grupta 28 ay saptanmıştır.⁶⁶

Kateter ablasyonu için hasta seçimi

Atriyal fibrilasyon kateter ablasyonunun sinus ritmi sağlanması ve korunmasında, antiaritmik ilaçlara karşı etkinliği ve güvenirliliği birkaç metaanalizde gösterilmiştir.^{67,68,69} Mevcut veriler kateter ablasyonunun, yapısal kalp hastalığı olmayan genç PAF'lı hastalarda daha etkili olduğunu göstermektedir. Birinci basamak ritim kontrol stratejisi olarak kateter ablasyonu ile antiaritmik ilaçların karşılaştırıldığı RAAFT (Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation Treatment) çalışmasında; ablasyon uygulanan hastalarda, antiaritmik grubuyla karşılaştırıldığında 1 yıllık AF ataksız dönem görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur (%45'e karşı %28 p=0,02)⁷⁰ Randomize MANTRA-PAF (Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation) çalışmasının sonucunda; 24 ay takipte kateter ablasyon yapılan hasta grubunda antiaritmik tedavi grubuna göre AF veya semptomatik AF oranının daha az ve yaşam kalitesinin anlamlı

olarak daha iyi olduğu tespit edilirken, kümülatif AF yükü açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.⁷¹ Yakın zamanda sonuçları yayınlanan CABANA (Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy in Atrial Fibrillation) çalışmasında; ortalama 48 aylık takipte kateter ablasyonu ve antiaritmik tedavi grupları arasında ölüm, inme, ciddi kanama ve kardiyak arrest'den oluşan toplam birincil sonlanım noktasında anlamlı fark saptanmadı, fakat ablasyon grubu kardiyovasküler rehospitalizasyon ve yaşam kalitesi açısından daha iyi bulunmuştur.⁷² Bu çalışmalar ışığında European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS) 2017 AF ablasyonu kılavuzunda: En az bir antiaritmik ilaç tedavisi altında olan veya antiaritmik tedaviyi tolere edemeyen semptomatik PAF atakları mevcut hastalarda kateter ablasyonu sınıf 1 öneri (Kanıt düzeyi A) olarak tavsiye edilirken; semptomatik PAF atakları olan hastalarda birinci basamak tedavi olarak kullanılması sınıf 2a (Kanıt düzeyi B) düzeyinde önerilmektedir. Yine, antiaritmik ilaçlara direnç veya intoleransın gözlemlendiği semptomatik persistan AF hastalarında da kateter ablasyonu sınıf 2a (Kanıt düzeyi B), uzun süreli Persistan AF hastalarında sınıf 2b (Kanıt düzeyi C) olarak tavsiye edilmektedir.¹⁵

2.1.5.3.4. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yöntemleri

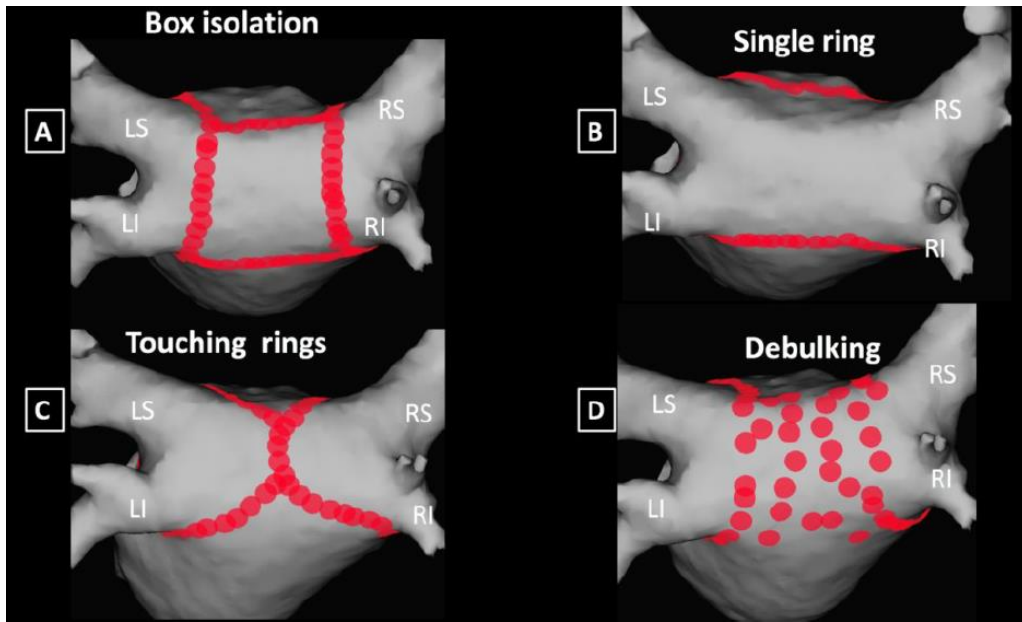
Atriyal fibrilasyon ablasyonu için birçok enerji kaynağı kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan RF ablasyondur. Bununla birlikte son yıllarda gerek kateter aracılı veya cerrahi yaklaşım ile ablasyonda kullanılacak alternatif enerji kaynakları geliştirilmiştir. Mikrodalga, ultrason, kriyotermi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

Radyo frekans enerjisi ile miyokard dokusundaki elektriksel odaklar hedef alınır ve ablasyon esnasında bu doku bir direnç uygular. Bu direnç ile birlikte RF enerjisi ısı enerjisine dönüşür ve ısı derin dokuya geçmiş olur. Çoğu dokuda sıcaklık 45-52C°'ye kadar çıkar. Bu yüksek sıcaklık dokuda geri dönüşümsüz koagülasyon nekrozuna neden olur. Sonuç olarak iletimin olmadığı skar dokusu gelişir ve tetikleyici aktivite izole edilmiş olur.

Bu yöntemde sıcaklık kontrollü 4 veya 8 milimetre (mm) uçlu yönlendirilebilir kateterler veya 3.5 mm irrigasyon uçlu ablasyon kateteri kullanılabilir. Irrigasyonlu

kateterler için güç <50W'a ve maksimum sıcaklık da <43C°'ye ayarlanır. Maksimum 60 sn. kadar ablasyon yapılır ve ablasyon bölgesinde 5-10 ohm(Ω)'luk bir empedans düşüşü beklenir. Sol alt inferior PV ve arka duvar için güç sınırı 25W'a ve PV çapı <15 mm ise 20W'a ayarlanır. Pulmoner venin tam elektriksel izolasyonu, AF sırasında PV'e giriş/çıkış bloğunun olması ve sinüs ritmi veya atriyal uyarma sırasında PV potansiyelinin kaybolması veya disosiyasyon olmasıdır.

Posterior duvarın komplet izolasyonu için 4 farklı teknik (Şekil 5) tanımlanmıştır: (1) geniş antral PVİ + posterior kutu, (2) tek halka (3) Kesişen halkalar (4) 'debulking' teknikleri. Klinik pratikte daha sık kullanılan ve çalışmalarda test edilen yöntemler 'kutu izolasyonu' ve 'debulking' teknikleridir. 'Kutu izolasyonu' geniş antral ablasyon halkalarının posterior duvarın yukarı (çatı hattı) ve aşağı sınırları boyunca lineer ablasyon hatları ile birleştirilmesi sonucu oluşturulur. Natale ve meslektaşları tarafından tanımlanan 'debulking' tekniğinde sirkumferansiyel PVİ sonrası posterior duvarın tamamı 20-30 sn'lik nokta atışlar ile ablate edilmektedir. Komplikasyon risklerinin minimuma indirilmesi amacıyla PVİ tekniklerinde RF enerji süresinin 30 sn. ve gücün 25 W ile sınırlı tutulması ve devamlı özofagus ısı monitorizasyonu önerilmektedir.



Şekil 5. Posterior duvar izolasyon teknikleri –PA görüntü

LS:sol süperior, LI: sol inferior, RS: sağ süperior, RI: sağ inferior

2.1.5.3.5. Komplikasyonlar

Atriyal fibrilasyon ablasyonu kompleks bir elektrofizyolojik girişim olduğundan, komplikasyon riski de diğer aritmilerdeki ablasyona göre yüksektir. Majör komplikasyonlar kalıcı yaralanmaya veya ölüme yol açan, tedavi için girişim gerektiren veya hastaneye yatışa neden olan ve yatışı uzatan komplikasyonlar olarak tanımlanmaktadır. İlk zamanlarda %6 olan majör komplikasyon oranları tecrübe kazanılması ile birlikte son zamanlarda %4.5'e kadar gerilemiştir.⁷³ Günümüze kadar olan veriler değerlendirildiğinde majör komplikasyon insidansının %1-5 arasında olduğu söylenebilir.⁷⁴ %2-3 oranında görülen vasküler giriş yeri problemleri en sık görülen komplikasyonlardır. %0.5-2 arasında tamponad riski vardır, olguların çoğunda perikardiyosentez tek başına yeterli olur. İnme AF ablasyonunun en sevimsiz komplikasyonlarından biri olup %0.3-1 oranında görülmektedir. Ablasyon sonrası pulmoner ven stenozu gelişme riski ablasyon tekniği ile ilişkilidir ve %1'in altındadır. Ostiumlardan uzak, geniş antral ablasyon tekniği ile bu olasılık oldukça azalmaktadır. Sol atriyum arka duvarı-özofagus komşuluğundan kaynaklanan ve sık gözlenen hafif ülserasyonlardan nadir görülen (%0.1) atriyoözofageal fistüle kadar farklı özofageal hasar gözlenebilir. Atriyal fibrilasyon kateter ablasyonu ile ilgili ciddi komplikasyonlar Tablo 6'da açıklanmıştır

Tablo 6. Atriyal fibrilasyon kateter ablasyonu ilişkili komplikasyonlar

Komplikasyon	Tipik Semptomlar
Tromboemboli, GİA, İnme	Embolinin yerine göre nörolojik defisit
PV stenozu/oklüzyonu	Öksürük, efor dispnesi, dirençli pnömoni, hemoptizi
Atriyoözofageal fistül oluşumu	Açıklanamayan ateş, disfaji, nöbet
Tamponat (Erken dönemde ve Geç dönemde)	Hipotansiyon, kardiyak arrest
Frenik sinir hasarı (Genellikle sağ taraf)	Diyafram paralizi, efor dispnesi veya istirahat dispnesi
Periözofageal hasar	İntestinal semptomlar (şişkinlik gibi)

Arteriyovenöz fistül/Psödoanevrizma	Giriş yerinde ağrı
Radyasyon hasarı	Radyasyon maruziyeti olan yerlerde kızarıklık ve ağrı
Akut koroner hasar	Göğüs ağrısı, ST elevasyonu, Hipotansiyon
Hava embolisi	Akut iskemi / Hipotansiyon Atriyoventriküler blok / Kardiyak arrest
Ponksiyon yerinde hematoma	Ağrı, şişlik, renk değişimi
Ölüm	

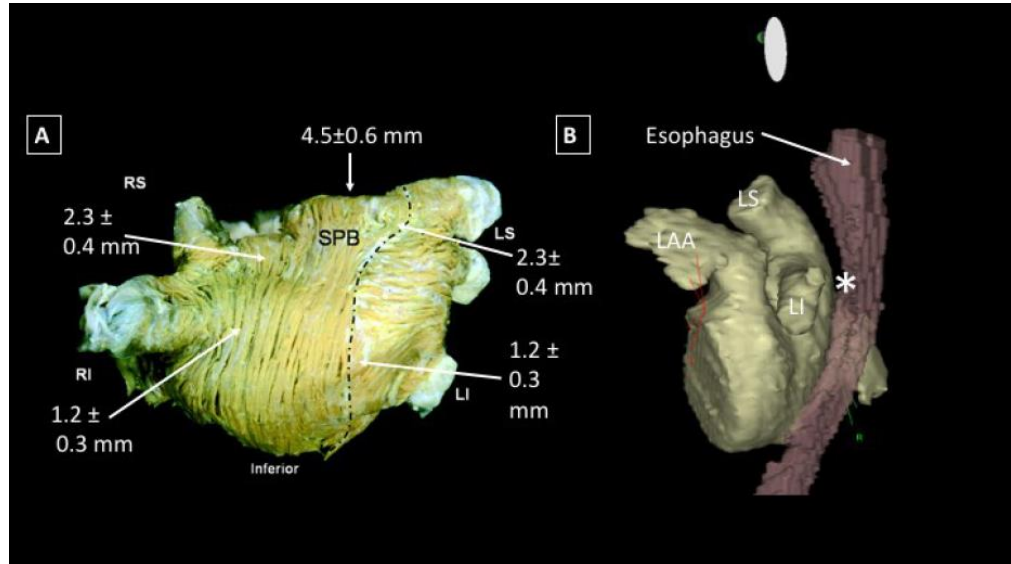
2.2. Sol Atriyum Anatomisi ve Fonksiyonu

Sol atriyum aort kökünün posteriorunda, sol ventrikülün süperiorunda yerleşim gösterir ve kalbin en arkasında bulunur. İnteratriyal septum ile sağ atriyumdan ve mitral kapak ile sol ventrikülden ayrılır. Transvers eksenini dikey ve sagittal eksenlerinden biraz daha büyüktür. Dar, tübüler ve kanca görünümünde bir apendiksi içermektedir. Sağda, iki veya bazen üç pulmoner ven sol atriyuma açılırken, solda da yine iki (bazen tek pulmoner ven sol atriyuma açılmaktadır. Sağ PV'lerin sayısı hastaların yaklaşık %8-29'unda fazla olabilir, çoklu dallanmalar olabilir ve genellikle sol PV'ler, nadiren de sağ PV'ler ortak ostiyum ile SA'ya açılabilir.⁷⁵ Pulmoner ven ostiyumları süperior-inferior boyutta daha uzun olmakla birlikte genellikle elips şeklindedir. Sağ üst pulmoner ven, süperior vena kava ya da sağ atriyuma yakındır ve sağ alt pulmoner ven horizontal yerleşimlidir. Sol üst pulmoner ven sol atriyal apendikse yakinken, sol alt pulmoner ven desendan aortaya yakındır. Sol atriyum anatomik olarak birçok yapı ile komşuluk içerisindedir. Sol atriyumun posterior duvarı özofagus ile, ön duvarı ise aort ile komşudur. Sol atriyumun sağında ve önünde sağ atriyum, sol ön kısmında ve altında sol ventrikül bulunur. Sol atriyumun çatı bölgesi pulmoner arterlerin bifurkasyonu ve sol bronş ile komşuluk içindedir. Sol atriyal apendiks lateral duvarı sol frenik sinir ile komşu iken sağ üst ve sağ alt pulmoner ven sağ frenik sinir ile komşudur.

Sol atriyum posterior duvarı (PD) karmaşık bir yapıya sahip olup, seyri boyunca farklı kalınlıklar gösteren septopulmoner (SPD) demetten oluşmaktadır (Şekil 6). PD

veno-atrilyal bileşkedен uzaklaştıkça incelir. Ortalama kalınlık 2-4.5 mm arasında değişmekte olup bileşkedен 1 cm uzakta 1.5 mm'ye kadar ulaşmaktadır.⁷⁶ SPD anterior interatriyal bandın (Bachmann demeti) arkasındaki oluktan başlayarak sol atriyum çatısından arka duvara geçer. Sol atriyumun üst kenarını oluşturan çatısı en kalın bölgesi olup kalınlığı 6.5 mm'dir.⁷⁷ SPD posterior duvarda sağ ve sol pulmoner venler arasında infero-septal (sağa doğru) seyir göstermektedir. Sağ pulmoner ven antrumunda atriyal duvarın sola göre daha kalın olması bununla açıklanmaktadır. SPD'nin kalınlığı superior pulmoner venler arasında 2.3 ± 0.9 mm, inferiorda 1.2 ± 0.3 mm'dir.

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



Şekil 6. Sol atriyum posterior duvar anatomisi – Septopulmoner demet

LS:sol süperior, Lİ: sol inferior, RS: sağ süperior, Rİ: sağ inferior, LAA: sol atriyal apendiks

2.3. Özofagus

2.3.1.Özofagusun Anatomisi ve Fizyolojisi

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

İnsanda özofagusun proksimalinde ÜÖS'ini de kapsayan kısım çizgili kastan oluşmuştur. Orta %35–40'luk bölüm karışık ve distal %50–60 ise tamamen düz kastan meydana gelmiştir. İç taraftaki sirküler kas tabakası ÜÖS ile devam eder. Üst özofageal sfinkter özofagus içeriğinin oral kaviteye ve larinkse regürjitasyonunu önler.

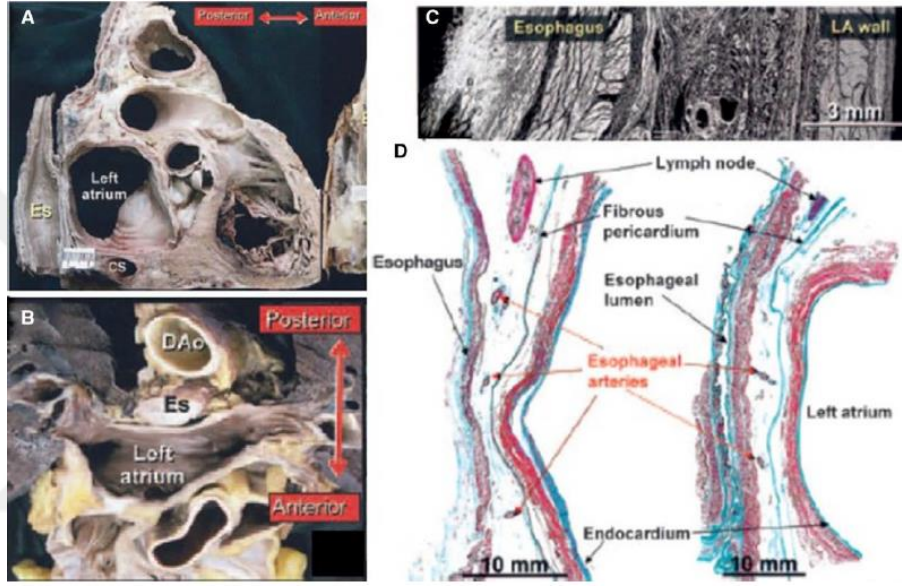
Özofagus kasları içte sirküler ve dışta longitudinal olmak üzere 2 tabaka halindedir. Longitudinal kastar özofagusun kısalmasından sorumluyken sirküler kaslar lümeni daraltan halka kontraksiyonları yapar

2.3.2. Özofagusun Sol Atriyum ile İlişkisi

Özofagus sol atriyumun posterior duvarına temas eder. Sol atriyum fibröz perikard tabakası ile sarılıdır ve özofagus ile bu yapı aracılığı ile ayrılır. Özofagusun ortalama 30-53 mm uzunluğundaki ve 9-15.5 mm genişliğindeki kısmı sol atriyum posterior duvarı ile komşudur (Şekil 7). Sol atriyum ile özofagus arasında kalınlığı 0.5±0.2 mm olan fibröz yağ dokusu bulunmaktadır. Temas bölgesinde özofagus duvar kalınlığı (mukoza-adventisya) 2.5±1mm, posterior duvar kalınlığı 2.2±0.3 (1.2-4.5) mm'dir.⁷⁸

Sol atriyum ile özofagus arasında bulunan fibröz yağ dokusu içerisinde vagus sinirinden köken alan periözofageal pleksus ve özofageal arterler bulunmaktadır. Vagus siniri akciğerin arkasından geçerek sağ ve sol posterior pulmoner pleksusları

oluşturmaktır. Daha sonra sol pulmoner pleksusdan gelen iki dal, özofagusun ön yüzeyinden aşağı inerek sağ pulmoner pleksusdan gelen bir dalla birleşir ve sol ve sağ pulmoner venoatriyal kavşağa yakın olan anterior özofageal pleksusu oluşturur. Bu pleksus özofageal peristaltizmi, pilorik sfinkteri ve gastrik antrumu inerve eden ön ve arka vagal trunkusları oluşturur.



Şekil 7. Atriyo-özofageal ilişkinin makroskopik ve histolojik görüntüsü

2.4. AF Kateter Ablasyonu ile İlişkili Gastrointestinal komplikasyonlar

Termosensitif özofagusun sol atriyum arka duvarla yakın komşuluğu AF kateter ablasyonu sırasında çeşitli gastrointestinal komplikasyonlara yol açabilecek potansiyel bir yaralanma bölgesi olmasını sağlar. Kateter ablasyonu ile ilişkili olan majör gastrointestinal komplikasyonlar; Atriyoözofageal fistül (AÖF), Üst gastrointestinal dismotilite, gastroparez, özofagusun termal lezyon ve ülserleridir. AF kateter ablasyonundan 1-3 gün sonra üst GİS endoskopisi yapılan 425 hastanın dahil edildiği çalışmada gastrointestinal komplikasyon prevalansı: gastral erozyon-%22 , özofageal eritem - %21, gastroparez - %17, termal özofageal ülser- %11, reflü özofajiti-%12 oranında bildirilmiştir.¹²

2.4.1. Özofagusun Termal Lezonları ve Ülserler.

Özofageal lezyonlar ve ülserler kateter ablasyonu ile ilişkili en sık görülen gastrointestinal komplikasyonlardır. Tahmini prevalansı %2-%20 ile arasındadır.⁷⁹ Patofizyolojisi RF enerjiye bağlı direkt mukozal termal hasara ve anterior özofageal arterlere termal hasar sonucu oluşan iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Genel anestezi altında yapılan işlemlere bağlı gelişme insidansı daha yüksektir. Bu genel anestetiklere bağlı özofageal peristaltizimin ve yutkunmanın bozulması ile açıklanmaktadır. Klinik bulguları ağrılı yutma, disfaji ve göğüste ağrı hissidir. Olguların büyük kısmında 4-6 hafta içinde semptomatik tedavi ile tam iyileşme görülmektedir. Atriyoözofageal fistül oluşumunun ilk aşaması özofagusun termal ülserleri olması nedeniyle bu hastaların tanı konulduktan sonra yakın takip edilmesi gerekmektedir. Deneke ve ark.⁸⁰ tarafından yapılan çalışmada AF kateter ablasyonu sonrası ilk 4 günde üst GİS endoskopisi yapılan 832 hastanın %82'sinde herhangi özofageal lezyon ve takiplerinde geç dönem komplikasyon izlenmemiştir. Beş özofageal perforasyon gelişen hastaların bazal endoskopilerinde dokümente termal ülser mevcuttu.⁸⁰

2.4.2. Üst GİS Dismotilitesi

Af ablasyonu sonrası gelişen üst GİS motilite bozukluklarına özofageal reflü, pilorik spazm ve gastroparez aittir. Patofizyolojisi net bilinmese de, vagus ve dallarının oluşturduğu anterior özofageal pleksusun RF enerjiye bağlı direkt nöronal termal hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca RF ablasyon sonrası mediastendeki inflamasyon sonucunda gelişen ödem ve mikrohematomlar da sinire bası yapabilir. İnsidansı %1 civarında bildirilmiştir.⁸¹ Genellikle kateter ablasyonundan sonraki 3 gün içinde ortaya çıkar. Klinik semptomlar arasında ise akut reflü, disfaji, özofagus hipomotilitesinden kaynaklanan göğüs ağrısı, karın şişkinliği, erken doyunluk, kilo kaybı, inatçı mide bulantısı, kusma yer almaktadır. Üst GİS dismotiliteleri genellikle subklinik seyir gösterir ve ileri takiplerde tesadüfen saptanır. Bulguların ablasyon sonrası 3.ayda başladığını da gösteren çalışma mevcuttur.⁸² Tanıda kullanılan yöntemler arasında endoskopi, baryum yutma çalışması, bilgisayarlı tomografi (Gastrik dilatasyon açısından), mide boşalma sintigrafisi, gerçek zamanlı MR görüntülenme yer almaktadır. Tanı konulduktan sonra, dismotilitenin tedavisi

tamamen semptomatiktir. Olguların %95'inde 2 hafta içerisinde tam iyileşme izlenmektedir. Gastroparezi olan hastalar prokinetikten yararlanabilir. İnatçı semptomları olan hastalara botulinum toksini tedavisi, pacing ile gastrik stimülasyon gerekebilir.

2.4.3. Atriyoözofageal Fistül

Atriyoözofageal fistül (AÖF) AF ablasyonunun nadir görülen ve en tehlikeli komplikasyonlarından biridir. Geç tanı alması ve tedavisinde komplike bir ameliyat gerekli olduğu için çoğunlukla mortaldir. AF ablasyon sonrası ölümlerin en sık ikinci nedeni olup, mortalitenin %16'sından sorumludur. Gerçek insidansı net bilinmemekle beraber, rastlanma sıklığı AF ablasyon sonrası %0.01-%0.2 oranında tahmin edilmektedir. Oluşum mekanizması 3 patofizyolojik sürece bağlıdır: (1) Mukozal hasar-doğrudan termal hasar ve anterior özofageal arterlerin obliterasyonu ile iskemiye bağlı gelişmektedir. Endoluminal sıcaklıktaki 1°C artış, özofagus lezyon oranını 1.4 kat artırır. (2) Gastroözofageal reflü- vagal sinir hasarına bağlı alt özofageal sfinkter disfonksiyonu ile ortaya çıkmaktadır. Mide asidinin mukozal lezyonları kötüleştirme ve yara iyileşmesini geciktirme özelliği vardır. (3) Özofageal hipomotilite.

AÖF tipik olarak ablasyondan 2 ile 6 hafta sonra ateş, göğüs ağrısı, disfaji, sepsis, mediastinit ve plevral veya perikardiyal efüzyon, nörolojik patolojik bulgular gibi çeşitli klinik tablolarla prezante olmaktadır. Fistül şüphesi olan hastalarda masif hava embolisi gelişme riskinden dolayı endoskopiden kaçınılmalıdır. Oral ve İV kontrastlı torasik BT tanıda kullanılacak en uygun radyolojik yöntemdir. Tedavisiz mortalite oranı %100'dür ve AÖF tanısı alan hastaya acil cerrahi veya girişimsel yolla özofagus stentlemesi yapılırsa ölüm ve diğer ciddi komplikasyonların önüne geçilebilir. Cerrahi tedavi sırasında atriyal defekt perikardiyal, özofageal defekt ise musküler veya plevral yama ile kapatılır. Mohanty ve ark. AÖF'lü özofagus stenti ile tedavi edilen 5 hastanın bir hafta sonra öldüğünü, aksine cerrahi onarım yapılan 4 hastada ise başarılı sonuç elde edildiğini göstermişler.⁸³

2.4.4. Özofageal Komplikasyonların Önlenme Yöntemleri

1. Ablasyon öncesi özofagusun görüntülenmesi

İşlemden önce BT/MRG ile özofagusun seyrinin ve sol atriyum arka duvarı ile ilişkisini görselleştirilmesi önemlidir. Ancak özofagusun mobilitesi neticesinde seyri bazal görüntüye nazaran yaklaşık 15 mm değişebilir.

2. Mukozal koruma

Şu anda proton pompası inhibitörlerinin profilaktik tedavideki rolünü destekleyen herhangi bir kanıt yoktur. Yeterli kanıt olmasa dahi çoğu merkezde işlem sonrası PPI reçete edilmesi standart uygulama halini almıştır.

3. Özofageal sıcaklık takibi yapılması

Özofagus içi sıcaklıktaki 1°C artış, özofagus lezyon oranını yaklaşık 1.4 kat artırır ve özofageal lezyonların sıcaklığın 41C° üzeri olduğu zaman geliştiğini gösteren araştırmalar mevcuttur.⁸⁴ Bu nedenle işlem boyunca, ablasyon kateteri ile aynı hizada ayarlanan ısı probu ile sürekli özofageal ısı takibi yapılması lezyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

4. Arka duvarda enerji gücünün sınırlandırılması

Yapılan birçok çalışmaya göre, arka duvarda RF enerjisinin güç sınırının 25-30 W olarak ayarlanması termal yaralanmaları azaltabilir.^{84,14,85}

5. Özofagusun mekanik yolla defleksiyonu.

6. Özofagusun soğutulması

Arka duvar ablasyonu sırasında özofagus lümen içi sıcaklığın 41C°'in altında tutulması termal hasar oranını düşürdüğü bilinmektedir.^{86,85} Kuwahara ve ark. buzlu suyla özofagus soğutması yapılan ve yapılmayan 100 hastanın işlem sonrası sonuçlarını karşılaştırmış ve buzlu su ile özofagus soğutma stratejisinin özofagus yaralanmalarını ciddi şekilde azalttığını göstermişler.

2.5. Sukralfat

Sukralfat (Antepsin® süspansiyon, Bilim, İstanbul) gastroduodenal mukozayı hasara karşı koruyan non sistemik sitoprotektif bir ajandır. İlk olarak 1968'de

Japonya'da duodenal ülser tedavisinde kullanılmıştır. Yapı olarak sukroz sülfatın bazik alüminyum tuzudur. Sukralfatın etki mekanizması antiasit ve H₂ reseptör blokerlerinden farklıdır. Gastrik asit sekresyonunu azaltmak veya asidi nötralize etmek yerine, ülser alanında proteinlerle polivalan bağlar kurarak protektif bariyer oluşturur. Sukralfat mide ve duodenum ülserleri, gastro-özofageal reflü hastalığı, safra özofajiti, kimyasal özofajit ve başka birçok özofageal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.⁸⁷ Bir çalışmada AF ablasyon sonrası üst endoskopide özofageal ülser saptanan hastaların tedavisine Sukralfat ve PPI rejimi başarı ile kullanılmıştır.¹⁴

Sukralfat oral olarak alındığında %95'i dışkı ile atılır ve absorbe edilen çok küçük kısım da başlıca idrarla atılır. Minimal yan etkileri vardır. Peptik ülser tedavisinde kullanılmasının sonucu olarak 2298 hastanın sadece %3,5'inde yan etki oluşturmuştur.⁸⁸ Sukralfatın gösterilmiş akut toksik bir etkisi yoktur.

Sukralfatın Etki Mekanizması

Prostaglandin Sekresyonunu Artırması; Sukralfatın mukoza koruyucu etkisini özellikle bazal epitelyal hücrelerde lokal endojen prostoglandin E sentez ve sekresyonunu arttırması ve tromboksan salınımını engellemesi yoluyla yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca lokal prostoglandin sentezi mukozal kan akımını, mukus sekresyonunu, mitotik aktiviteyi artırarak, yüzeye doğru hücre migrasyonu hızlandırır ve mukozal yenilenmeyi kolaylaştırır.⁸⁹

Mukozadaki Epidermal Growth Factor (EGF) Konsantrasyonunu Artırması; Sukralfat, EGF'ye bağlanır ve ülser alanlarda birikmesine neden olur. EGF potent sitoprotektif bir ajandır. Bu belki de sukralfat'ın ülserli alanlarda sağladığı hızlı iyileşmenin nedenlerinden biridir.⁸⁹

Pepsin ve Safra Asitlerini Absorbe Etmesi; Sukralfatın gastrik ve duodenal ülserlerde başarılı koruyucu ve tedavi edici etkisini bariyer görevi görmesinin yanında pepsin ve safra asidini absorbe etmesi özelliği de katkıda bulunur.

Bikarbonat ve Mukus Salınımını Artırması; Yapılan araştırmalarda sukralfatın, mukus ve bikarbonat sekresyonunu doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki yoldan uyardığı saptanmıştır. Tedavi öncesi verilen bir siklooksijenaz inhibitörü olan indometazinle mukus sekresyonunun azalmadığı görülmüştür. Bu mekanizmada uyarının

prostoglandin yolundan ziyade, direkt bir uyarı mekanizması ile iletildiğini düşündürmektedir.

Proliferatif Tabakayı Koruması ve Epitelial Yenilenmeyi Uyarması; Yapılan bir çalışmada, radyoaktif madde işaretli sukralfat ile ağız gargara yapıldıktan iki buçuk saat sonra, gama kamera ile gerçekleştirilen ölçümlerde mukoza üzerinde %20–30 sukralfatın halen bağlı bulunduğu tespit edilmiştir.⁹⁰ Sukralfat mikroskobik düzeyde mukoza proliferatif tabakasını korur. Ayrıca, epitelial hücre yenilenmesini, onarımını ve hücre proliferasyonunu artırarak hücre koruma ve çoğalmasında stimüle edici etkisi gösterilmiştir.

Biz bu çalışmamızda sol atriyum arka duvarına yüksek enerji (45W), kısa süreli (<10sn) ve 15-20 gr temas gücü olacak şekilde yaygın ‘debulking’ yöntemi ile ablasyon uyguladığımız hastalarda profilaktik PPI rejimine Sukralfatın eklenmesinin daha az gastroözofageal komplikasyon insidansı ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Protokolü

Bu çalışmaya Ocak 2016 - Eylül 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kliniğine başvuran en az bir antiaritmik tedaviye rağmen semptomatik, paroksizmal ve persistan AF'si olup RF ablasyonu planlanan 115 hasta alındı. Hastaların yedisinde daha önceden tanı konulmuş üst gastrointestinal hastalık nedeniyle proton pompa inhibitörü kullanımı olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 108 hasta AF kateter ablasyonu yapıldıktan sonra izleme alındı. Dışlama kriterleri; <18 yaş, bilinen üst gastrointestinal hastalık, SA veya SAA'da trombüs bulunması, antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalar, sistemik ya da lokal enfeksiyonu bulunan hastalar olarak kullanılmıştır. Çalışma tanımlayıcı araştırma olarak yapıldı. Bütün hastalara çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. Bu klinik çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde yürütülmüş ve Ankara Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Tüm hastalardan çalışmaya alındıkları anda demografik bilgiler, tıbbi özgeçmiş, fizik muayene ve EKG'yi içeren ayrıntılı bir kardiyolojik değerlendirme yapılmıştır. Eşlik eden kardiyak ve non-kardiyak sistemik hastalıkları ve varsa kullandığı ilaçlar, komorbid durumlar sorgulanmış ve CHA₂DS₂ VASc skoru hesaplandı. SKB ≥ 140 mmHg ve/ veya DKB ≥ 90 mmHg'dan yüksek olan hastalar ile antihipertansif ilaç kullanan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Oral antidiyabetik veya insülin kullanan ya da iki kez ölçülen açlık kan şekeri değerinden en az biri ≥ 126 mg/dl olan hastalar diyabetik olarak kabul edildi. Tüm hastaların işlem öncesi M-Mode ve 2 Boyutlu Transtorasik Ekokardiyografi ile sol ventrikül duvar hareketleri, kapaklar, kalp boşluk boyutları Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği ve Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti kılavuzlarına uygun olarak değerlendirildi ve sol atriyal ve sol atriyal apendiks trombüs varlığını ekarte etmek için transözefageal ekokardiyografi (TÖE) yapıldı. Hastaların tümünden işlemden 24 saat önce hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını içeren biyokimya paneli, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleri de ölçüldü. Sol atriyum ve PV ostiyumlarının 3 boyutlu rekonstrüksiyonları pulmoner BT Angio ile işlem öncesinde gerçekleştirildi.

Warfarin kullanmakta olan hastalarda warfarin tedavisine devam edildi. Eğer INR hedef aralıktaysa (INR: 2-3) hastalar sadece warfarin tedavisi altında işleme alındı; eğer INR değeri <2 ise warfarin tedavisine ek olarak, son dozu işlemden 12 saat önce yapılmış olması şartıyla DMAH (kiloya göre ayarlanmış dozda) de verildi. YOAK kullanmakta olan hastaların tedavisi kesintisi olarak devam edildi.

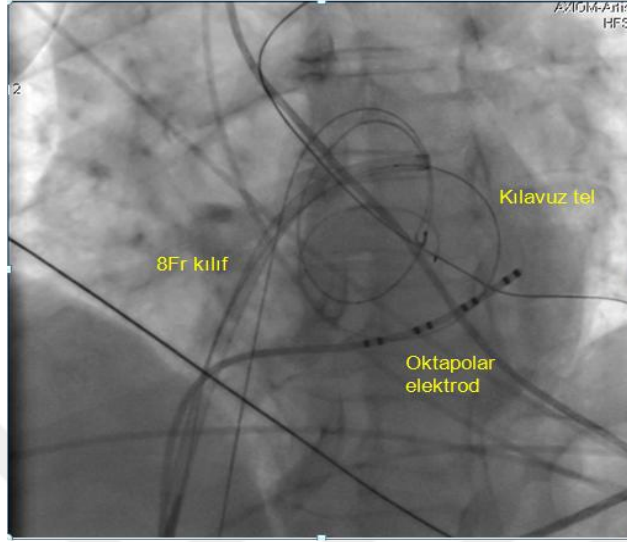
3.2. Radyofrekans Ablasyon İşlemi

Hastalar aç olarak kardiyak elektrofizyoloji laboratuvarına alındı ve işlem genel anestezi altında (fentanil, propofol, midazolam, esmeron, sevofluran) yapıldı. İşlem boyunca on iki derivasyonlu yüzeysel EKG ve intrakardiyak elektrogramlar eşzamanlı olarak elektrofizyoloji sistem (EP Tracer, CardioTek B.V., Maastricht, The Netherlands) ile kaydedildi. Sol radial arter yolu ile invaziv kan basıncı monitorizasyonu ve pulse oksimetre takibi yapıldı. İşleme başlamadan önce transnazal yol ile floroskopi eşliğinde özofagus sıcaklık probu (Nihon Kohden, REF 401/701, USA) gönderildi. İşlem boyunca ablasyon kateteri ile özofagus sıcaklık probu floroskopik olarak hizalanarak sürekli intraözofageal sıcaklık takibi yapıldı.

Öncelikle sağ femoral ve sol femoral vene 2 adet hemostazlı kılıf Seldinger tekniğiyle yerleştirildi. Sol femoral venden bir adet 6F oktapolar elektrod koroner sinüse yerleştirildi. Sol atriyuma geçiş, transseptal ponksiyon veya varsa patent foramen ovale aracılığıyla yapıldı. Transseptal ponksiyonlar Brockenborough (BRK) transseptal iğnesiyle (St. Jude Medical, Minnetonka, MN, USA) floroskopi altında uygulandı. Sol anterior oblik pozisyonda kılıf/dilatatör ve iğne superior vena kavadan fossa ovalise düşecek şekilde çekilerek iğnenin fossa ovalisde olduğu sağ anterior oblik ve sol lateral pozisyonlarda konfirme edildikten sonra sol atriyuma geçilip iğne geri çekilerek kılavuz tel aracılığıyla sağ femoral venden 1 adet 8 Fr uzun kılıf sol atriyuma yerleştirildi. Aynı işlem tekrarlanıp bir adet daha transseptal ponksiyon yapılarak sol femoral venden 1 adet 8Fr uzun kılıf sol atriyuma ilerletildi (Şekil 8).

Transseptal ponksiyon sonrası 100IU/kg iv UFH yapılarak sonrasında ACT düzeyine göre lüzum halinde ek bolus dozlarla ACT:300-350 sn. arasında sağlanmaya çalışıldı. ⁹¹ ACT değeri transseptal ponksiyondan sonra her 30 dakikada bir ölçüldü. Oluşturulan 2 farklı septal defektten her birine birer adet uzun 8F kılıf (Biosense

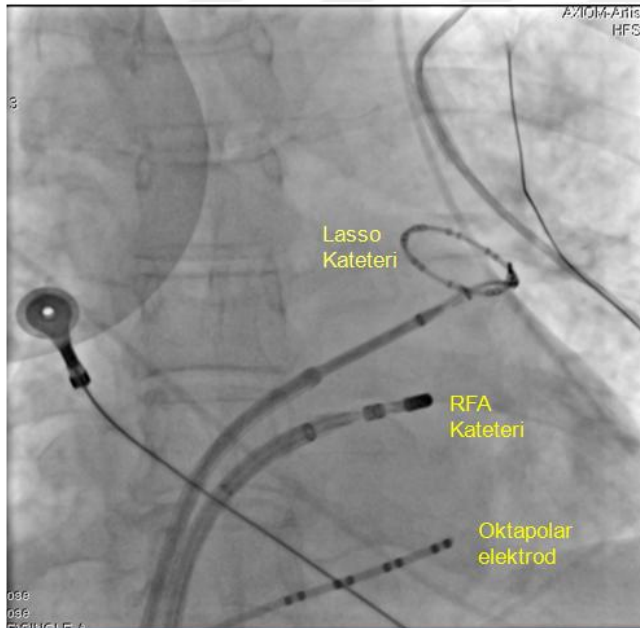
Webster, CA, USA) ilerletildi. İşlem boyunca her 2 transseptal kılıf heparinli salinle devamlı yıkanarak trombüs ve hava embolisi önlenmeye çalışıldı.



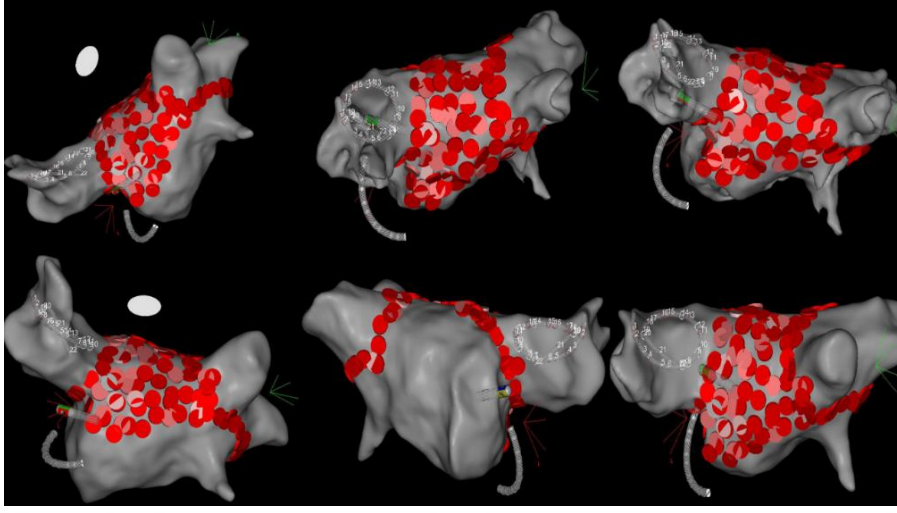
Şekil 8. Kılavuz tel aracılığıyla 8 Fr uzun kılıfın sol atriya yerleştirilmesi.

Sol atriya ve PV ostiyumlarının üç boyutlu rekonstrüksiyonu, işlem sırasında elektroanatomik haritalama sistemi (Carto 3, Biosense Webster) kullanılarak gerçekleştirildi. Bir dekapolar sirküler kateter (7F Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) 8F uzun transseptal kılıf aracılığıyla pulmoner ven ostiyumlarının elektriksel aktivitesini haritalamak için ilerletildi. Açık irrigasyon tipi bir ablasyon kateteri (Thermocool ve Thermocool SF, 7.5F, Johnson&Johnson, USA), diğer uzun transseptal kılıfın içinden sol atriya yerleştirildi (Şekil 9) ve irrigasyon hızı 20-35 mL/dk (%0.9 salin) soğuk akım pompası [Biosense Webster] ile infüze edilirken ve kateter uç sıcaklığı 45 C°nin altında olacak şekilde PV antrumlarına 30-45W RF enerji nokta nokta uygulandı. PVİ dekapolar sirküler kateter kayıtlarında PV'lerin tamamıyla elektriksel izolasyonunun sağlanması, giriş ve çıkış bloklarının gösterilmesi olarak kabul edildi. Başarılı PVİ sonrası inferior ve süperior pulmoner venlerin antral ablasyon halkaları posterior duvarın inferior kenarı ve çattı hattı boyunca çizgisel ablasyon yapılarak birleştirildi ve posterior duvarın elektriksel izolasyonu sağlanmış oldu. 'Kutu izolasyonu' adlanan bu yöntemin ardından izolasyonun dayanıklılığının artırılması ve rekonneksiyonların önlenmesi amacı ile posterior duvara güç çıktısı 45 W, maksimal 15-

20 gr bası olacak şekilde, maksimal 7-10 sn sürelerle nokta-nokta RF enerji uygulanarak komplet arka duvar ablasyonu yapıldı (Şekil 10). Tüm işlem boyunca devamlı özofagus içi sıcaklık takibi yapıldı ve sıcaklığın 0.5C/5 sn'den fazla yükselmesi durumunda enerjiye ara verilerek ablasyon kateteri o bölgeden 3-4 cm başka bir bölgeye uzaklaştırıldı ve ablasyona o bölgede devam edildi ve ısının normale dönmesi monitorize edildi ve bu yöntemle işlem boyunca devam edildi. Arka duvarın tam elektriksel izolasyonu, giriş/çıkış bloğunun olması ve sinüs ritmi veya atriyal uyarma sırasında arka duvar potansiyelinin kaybolması veya disosiyasyon olması ile konfirme edildi. İşlem sonunda AF terminasyonu izlenmeyen hastalara elektriksel DCCV yapılarak sinüs ritmi sağlandı. Mevcut düşük voltaj ve fraksiyona alanlar da ablate edilerek elektriksel inert alanlara bağlandı, 2 hastada LAA işlem sırasında disosiyasyon oldu. Toplam işlem ve RF süresi ve septostomi- ablasyon bitiş süreleri kaydedildi.



Şekil 9. Sol üst pulmoner ven ostiyumuna ilerletilmiş lasso kateteri, ablasyon (RFA) kateteri ve koroner sinüse yerleştirilmiş oktapolar kateterler.



Şekil 10. Arka duvar izolasyonunun 3D CARTO görüntüsü

3.3. Ablasyon Sonrası İzlem

İşlemden hemen sonra ve hastaneden çıkış öncesinde tüm hastalara perikard efüzyon varlığını değerlendirmek için TTE yapıldı. Hastalara işlemden önce ve işlemden 48 saat sonra hospitalizasyon süresi boyunca gastrointestinal şikayetlerine yönelik semptom (göğüs ağrısı, karın ağrısı, retrosternal yanma, bulantı, kusma, epigastrik şişlik, yutma güçlüğü, acı regurjitasyonu, ağrılı yutma, hazımsızlık) sorgulaması yapıldı. Herhangi şikayet belirtmeyen hastalar en az 3 ay süreyle kullanmak üzere OAK ve hekimin tercihinin göre bir antiaritmik, özofageal komplikasyonların profilaksisi amacı ile yine 3 ay süre ile PPI (Pantoprazol 40 mg q.d), kolşisin (0,5 mg b.i.d) ve sukralfat (1 gr q.i.d) verilerek taburcu edildi.

Çalışmaya alınan hastalar en az 6 ay süreyle izlendi. Erken kör dönemde tüm hastalar ilk üç ay aylık, altıncı ay ve 1.yılda holter ve kontrol vizitlerine çağırıldı. Her kontrol vizitinde hastaların gastrointestinal şikayetlerine yönelik yakınmaları sorgulandı, ayrıntılı kardiyak ve sistem muayenesi yapıldı, 12-derivasyon EKG ve holter monitörleri uygulandı. 2. aydan sonra özofageal komplikasyon profilaksi tedavisi, 3. aydan sonra antiaritmik tedavi kesildi ve antikoagülan tedavinin devamı CHA2DS2-VASc skorlama sistemine göre belirlendi.

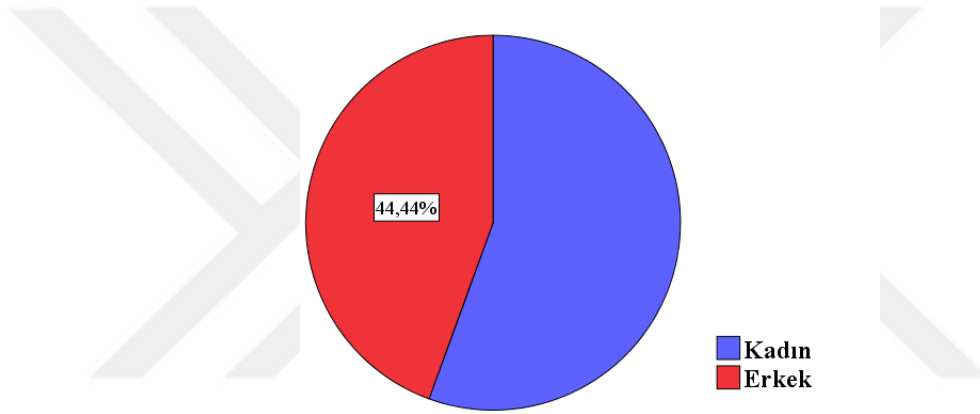
Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup çalışma protokolü Ankara Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Karar no:06-458-19).

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın biyoistatistiksel analizleri, 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0' paket programında yapıldı. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise % (yüzde) olarak ifade edildi. Normal dağılan değişkenler ile ilgili tanımlayıcı istatistikler verilirken ortalama \pm standart sapma kullanıldı. Normal dağılım varsayımını sağlamayan değişkenlerde ise ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Tanımlayıcı çalışma olması nedeni ile herhangi istatistiksel analiz yöntemi kullanılmadı, olay sayısı ve sıklığı bildirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 108 hastanın yaş ortalaması 57.8 ± 10.6 'ydi (median 58.9 yaş, 22-78 yaş aralığında). Hastaların %55.6'sı (n=60) kadın, %44.4'ü (n=48) erkekti (Şekil 11). Tüm hastalara aynı seansda PVI + Posterior duvar izolasyonu+ Kavotriküspit istmus ablasyonu uygulandı. Hastaların %72'sinde (n=78) PAF, %28'de persistan AF tanısı vardı. Hastaların CHA2DS2-VASc skorunun median değeri 1.4, maksimum 5, minimum 0'dır. Ortalama işlem süresi 141 ± 32 dak., radyasyon süresi 31 ± 12 dak. idi.



Şekil 11. Hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların %53.7'sinde Hipertansiyon, %13'ünde Diyabet, %9.3'ünde Koroner arter hastalığı, %5.6'sında düşük EF'li Kalp yetmezliği vardı (Tablo 7). Hastaların %9.2'sine işlem bilinçli sedasyon, %90,8'ne genel anestezi altında yapıldı. Hastaların TTE'de ortalama sol atriyum çapları 42 ± 5.5 mm'di.

Çalışmaya alınan hastaların 4'ünde (%3.7) işlemden birkaç saat sonra, ilk gıda alımı sonrası öğürme, retrosternal yanma, bulantı, acı regurjitasyonu gibi dispeptik semptomlar gelişti. 3 hastanın semptomları profilaktik PPI (Pantoprazol 40 mg q.d) ve sukralfat (1 gr q.i.d) başladıktan sonra azaldı ve 48 saat sonra tamamen semptomlar geçti. 1 hastanın (%0.9) refrakter retrosternal yanma, bulantı, kusma şikayetleri devam etmesi üzerine oral alımı stoplandı ve işlemden 1 gün sonra öncelikle oral kontrastlı

toraks BT çekildi, perforasyon izlenmemesi üzerine hastaya üst gastrointestinal endoskopi yapıldı ve özofagusun orta kısmında, anterior duvarında mukozal eritem saptandı, ülser veya nekrotik yara izlenmedi. Oral PPI (Pantoprazol 40 mg q.d) ve sukralfat (1 gr q.i.d) tedavisi başlandı, 48 saat sonra semptomlar azaldı ve 1. hafta kontrolünde hastanın şikayeti yoktu. 4 hastanın çalışmanın protokolüne uygun olarak 6.aya kadar yapılan takiplerinde ek komplikasyon izlenmedi.

Tablo 7. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl, ort ± ss	57.8 ± 10.6
Cinsiyet	
Kadın, n (%)	60 (%55.6)
Erkek, n (%)	48 (%44.4)
AF	
PAF n, (%)	78 (%72.2)
PeAF n, (%)	30 (%27.8)
Hipertansiyon, n (%)	58 (%53.7)
Diabetes mellitus, n (%)	14 (%13)
Koroner arter hastalığı, n (%)	10 (%9.3)
Kalp Yetmezliği, n (%)	6 (%5.6)
Redo prosedür n (%)	8 (%7.4)
Geç rekürens n (%)	6 (%5.6)
Gastrointestinal semptom n (%)	4 (%3.7)
Üst Gastrointestinal endoskopi	1 (%0.9)
Ülser/Fistül	0
Erken rekürens	7 (%6.5)
Total işlem süresi (dak.) ort ± ss	141±32
Radyasyon süresi (dak.) ort ± ss	31±12
Sol atriyum çapı (mm), ort ± ss	42±5.5

5. TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon kateter ablasyonunun sinus ritmi sağlanması ve korunmasında, yaşam kalitesini iyileştirmesinde antiaritmik ilaçlara karşı etkinliği ve güvenilirliği birkaç metaanalizde gösterilmiştir.^{67,68,69} Bu nedenle European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS) 2017 AF ablasyonu kılavuzunda¹⁵ antiaritmik ilaca (AAİ) dirençli veya yan etki nedeniyle ilaç kullanamayan, semptomatik PAF'ı olan hastalarda kateter ablasyonu önerilmektedir. (Sınıf I) AAİ kullanmayan PAF olgularında ilk tedavi olarak da seçilebileceği belirtilmektedir (Sınıf IIa). Persistan AF'de ablasyon AAİ tedavisine rağmen atakları tekrarlayan olgulara sınıf IIa ile öneri düzeyi ile tavsiye edilmektedir. İdeal AF tedavisi ancak AF'yi başlatan ve devam ettiren mekanizmaların tam olarak anlaşılması ve bunların ortadan kaldırılması ile mümkün olacaktır. Pulmoner venlerden kaynaklanan ektopik vuruların AF'yi tetiklediklerinin gösterilmesinin ardından PVİ AF kateter ablasyonunun mihenk taşı olmuştur. Sol atriyum arka duvarı embriyolojik olarak primordial pulmoner venler (PV) ile beraber aynı hücrelerden kaynaklanır.⁹² Ek olarak arka duvarın spontan tetikleyici aktivite ve rotolara sahip olma özelliği birçok çalışma ile kanıtlanmıştır.^{93,94} Bu nedenle, bu aritmojenik substratın arka duvar izolasyonu ile ortadan kaldırılması, AF ablasyonunda, özellikle persistan AF'li hastalarda PV izolasyonuna önemli bir yardımcı strateji gibi görünmektedir.

Sol arka duvarın izole edildiği cerrahi 'Cox Mazi' prosedürü ve modifikasyonlarının uzun süreli Persistan AF'de bile sonuçları iyileştirdiği çalışmalarda gösterilmiştir.^{63,64} Yakın zamanda yayınlanan atriyal aritmi nökslerini, prosedür ilişkili komplikasyonlar ve işlem süresinin değerlendirildiği bir meta-analizde tek başına PVİ yapılanlarla PVİ + Posterior duvar izolasyonu yapılan hastalar karşılaştırılmış, 1 yıllık takiplerinde PVİ+PVİ kolunda atriyal aritmi ve özellikle AF nöksleri anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Prosedürel komplikasyon oranı ve işlem süreleri her iki grupta benzer bulunmuştur.⁶⁵ Bai ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada izole PVİ uygulanan persistan AF'li hastaların ortalama nöks olmaksızın takip süresi 8.5 ay, posterior duvar izolasyonu eklenen grupta 28 ay saptanmıştır.¹¹ Sol

atriyal PVİ ve yaygın arka duvar ablasyonunun sol atriyum mekanik fonksiyonlarına olumsuz etkisi olmadığı başka bir çalışmada gösterilmiştir.⁹⁵

Arka duvar izolasyonu teknikleri arasında ‘debulking’-yaygın arka duvar nokta nokta ablasyonu daha dayanıklı izolasyon, rekonneksiyonları minimuma indirmesi, aynı zamanda arka duvarda lokalize GP’leri, CFAE’leri de ablate edebilme özelliği sayesinde daha etkili yöntem olarak görünmektedir.¹¹ Bizim çalışmamızda arka duvarın yüksek enerji/kısa süreli/düşük temas (< 20 gr) rejimi ile yaygın ablasyonu ‘debulking’ yönteminin aynı zamanda güvenilir bir teknik olduğunu göstermektedir.

Tran ve ark. tarafından yapılan çalışmada PVİ dayanıklılığı ve rekonneksiyonların bölgesel dağılımı ile özofageal ısınma derecesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. İlk ablasyonlarında posterior duvarda uygulanan RF enerji 25 W ve özofageal sıcaklık 38.5C° ile sınırlandırılmış hastalardan 141’ine redo ablasyon uygulanmış ve rekonneksiyonlar incelenmiştir. Hastaların %36’sında (n=51) pulmoner ven rekonneksiyonu (PVR) izlenmiş ve olguların %83’de (n=48) PVR’nin posterior duvarda lokalize olduğu saptanmıştır.⁹⁶ Yazarlar posterior duvara 25 W/30 sn. enerji uygulanmasının lezyonun daha yetersiz derinlikte olması ve kısa sürelerde rekonneksiyonların oluşmasına neden olabileceğini belirtmişler.

Güncel kılavuzlarda^{15,16} güvenilirlik açısından SA arka duvar ablasyonlarında RF enerjisinin 25 W ile sınırlandırılması önerilmektedir. Bununla beraber yüksek enerji (40-50 W), kısa süreli (<10sn) ablasyon stratejisinin etkinlik ve güvenilirliği insanlar üzerinde yapılan birkaç çalışmada gösterilmiştir. Nilsson ve ark.⁹⁷ tarafından yapılan çalışmada PAF hastalarında arka duvar üzerinde 30 W/120 sn. ve 45 W/20 sn. ablasyon rejimleri karşılaştırılmış ve uzun dönem sonuçlar ve komplikasyonlar benzer bulunmasına karşın, 2.grupta PVİ zamanı, ortalama floroskopi süresi, radyasyon süresi ve total RF uygulama süresi anlamlı derecede daha az izlenmiştir. Winkle ve ark.⁹⁸ ‘temas gücü’ sensörlü kateterle yaptığı çalışmada 50 W/3-10 sn. ve ortalama temas gücü 20 gr. olarak uygulanan ablasyon hastalarının 2 yıllık takiplerinde AF ataksız dönem PAF hastalarında %86, persistan AF’de %72 oranında izlenmiştir. Arka duvar dahil SA’nın tüm bölgelerinde açık irrigasyon uçlu kateter ile 50W ve 35W ablasyon stratejilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada 1.grupta işlemin 1 yıllık başarı oranının %82, 2.grupta %66 olmasına karşın 50 W ablasyon uygulanan hastalarda

prosedürel komplikasyonlarda (perikard efüzyonu, özofageal yaralanmalar) sayısal olarak artış saptanmıştır. Yazarlar bunu her iki grupta benzer sürelerde (30 sn.) enerji verilmesi ile açıklamışlar.⁹⁹

Goyal ve ark. domuz ventrikülleri üzerinde yaptığı çalışmada 4 mm derinlikte lezyonun 20 W ablasyonla >20sn'de, 50 W ablasyonla 6-7sn'de oluştuğunu ve yüksek enerji/kısa süre ablasyon uygulamasının çevre dokulara daha az zarar verdiğini göstermişler.¹⁰⁰ Bunun ardından Roger ve ark. yakın zamanda benzer ablasyon stratejisinin komplikasyon oranlarını 10.284 hastanın dahil edildiği bir çalışmada yayınladılar. Posterior duvarda 45-50W/ 2-10sn. ve 35W/ 20sn ablasyon rejimlerinin karşılaştırıldığı zaman yüksek enerji/kısa süre ablasyon rejiminde 1 hastada (%0.0087), konvansiyonel rejimde 3 hastada (%0.12) AÖF geliştiğini bildirmişler (P=0.021) ve yüksek enerji/kısa süre ablasyon stratejisinin posterior duvarda bile güvenle kullanılabilirliğini göstermişler.¹⁰¹ Bu çalışmada AÖF dışında diğer özofageal komplikasyonlar araştırılmamış. Bizim çalışmada SA arka duvarına yaygın 'debulking' yöntemiyle ve benzer rejimde (40W/max 10 sn) ablasyon uygulanan ve tedavisine Sukralfat (1 gr q.i.d) eklenen hastaların 6 aylık takiplerinde semptomatik özofageal komplikasyonlar oranının düşük (%0,92) olması tespit edildi. Bununla beraber çalışmada uyguladığımız 'yüksek enerji/kısa süre' ablasyon yöntemi operatörlere prosedürel, floroskopi ve total RF ablasyon sürelerini azaltmak gibi avantajlar da sunmaktadır.

Kullanım sıklığının artması ile birlikte radyofrekans kateter ablasyonuna bağlı komplikasyonlarda artış gözlenmiştir. Özofagus ve özofagusu çevreleyen periözofageal vagal pleksus, sol atriyum arka duvarı ile yakın anatomik komşuluğu nedeniyle RF enerjiden etkilenen yapılar arasındadır. Kateter ablasyonu ile ilişkili olan majör gastrointestinal komplikasyonlar; Atriyoözofageal fistül (AÖF), Üst gastrointestinal dismotilite, gastroparez, özofagusun termal lezyon ve ülserleridir. AF kateter ablasyonundan 1-3 gün sonra üst GİS endoskopisi yapılan 425 hastanın dahil edildiği çalışmada gastrointestinal komplikasyon prevalansı: gastral erozyon-%22 , özofageal eritem - %21, gastroparez - %17, termal özofageal ülser- %11, reflü özofajiti-%12 oranında bildirilmiştir.¹² Mevcut prevalans oranları komplet arka duvar izolasyonu yapılan hastalar değil, sadece PVI yapılan hastalardan elde edilen verilerdir. Literatürde yaygın arka duvar ablasyonuna bağlı özofageal komplikasyon oranları

bulunmasa da teorik olarak bunun daha yüksek olması tahmin edilmektedir. Özofageal yaralanmaların oluşum mekanizmi 3 patofizyolojik sürece bağlıdır: (1) Mukozal hasar-doğrudan termal hasar ve anterior özofageal arterlerin obliterasyonu ile iskemiye bağlı gelişmektedir. Endoluminal sıcaklıktaki 1°C artış, özofagus lezyon oranını 1.4 kat artırır. (2) Gastroözofageal reflü- vagal sinir hasarına bağlı alt özofageal sfinkter disfonksiyonu ile ortaya çıkmaktadır. Mide asidinin mukozal lezyonları kötüleştirme ve yara iyileşmesini geciktirme özelliği vardır. (3) Özofageal hipomotilite.

Çok yakın zamanda yayınlanmış, arka duvar ablasyonu sırasında kateterin temas gücünün özofageal komplikasyonlarla ilişkisini araştıran bir çalışmada benzer enerji ve süreyle RF ablasyon 1. grupta ‘temas gücü’ sensörlü kateterle (<20 gr), 2. grupta sensörsüz kateterle uygulanmış ve işlem sonrası tüm hastalara endoskopi yapılarak özofageal yaralanmalar değerlendirilmiş. İkinci grupta 9 hastada özofageal lezyon saptanmasına karşı 1. grupta herhangi özofageal komplikasyon izlenmemiş ve her iki grupta 31 aylık takipte AF ataksız dönem benzerdir (%68.2’ye karşı %64.4; $P=0.3798$.)¹⁰²

Sukralfat mide ve duodenum ülserleri, gastro-özofageal reflü hastalığı, safra özofajiti, kimyasal özofajit ve başka birçok özofageal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.⁸⁷ Bir çalışmada AF ablasyon sonrası üst endoskopide özofageal ülser saptanan hastaların tedavisinde Sukralfat ve PPI rejimi başarı ile kullanılmıştır.¹⁴ Sukralfatın farmakolojik olarak prostoglandin sekresyonunu ve mukozadaki Epidermal Growth Factor (EGF) konsantrasyonunu artırması, pepsin ve safra asitlerini absorbe etmesi, bikarbonat ve mukus salınımını artırması, mukozal kan akımını iyileştirmesi üzerinden etki göstermektedir. Özellikle sukralfatla ilişkili mikrovasküler koruma, ablasyon hasarında olduğu gibi, ekstraluminal kaynaklı özofagus hasarında önemli bir etki mekanizması olabilir.

Biz bu çalışmamızda sol atriyum arka duvarına yüksek enerji (45W), kısa süreli (<10sn) ve 15-20 gr temas gücü olacak şekilde yaygın ‘debulking’ yöntemi ile ablasyon uyguladığımız hastalarda profilaktik PPI rejimine Sukralfatın eklenmesinin daha az gastroözofageal komplikasyon insidansı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bildirilen AÖF insidansı düşük olsa da, yemek borusu semptomlarının insidansı daha yüksek görünmektedir. Di Biase ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kateter

ablasyonundan 48 saat sonra tüm hastalara kapsül endoskopi yapılmış ve özofageal komplikasyonlar araştırılmış. Hastaların %17'sinde özofageal lezyon izlenmesine karşın bu hastaların %6.7'sinde orta-ciddi dispeptik semptomlar bildirilmiş.¹⁰³ Çalışmamızda profilaktik rejimin daha düşük (%3,7) dispeptik semptom insidansı ile ilişkisi gösterilmiştir.



6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı 108'dir. Çalışmanın kısıtlılıkları, küçük örneklem büyüklüğünü ve işlem sonrası rutin gastrointestinal görüntülemenin bulunmamasını içerir. Bu tanımlayıcı çalışma hipotez üreten olarak görülmeli ve önerilen profilaktik rejimin etkinliğinin ve maliyet etkinliğinin doğrulanması için daha fazla sayıda hasta ile ileri çalışmalar gereklidir.



7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Günümüzde atriyal fibrilasyonu olan hastalarda RF kateter ablasyonu etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. İşlem sırasında ve sonrasında özofageal komplikasyonlar görülebilmektedir. Yakın anatomik komşuluk nedeni ile SA arka duvar ablasyonunda özofageal komplikasyon olasılığı daha yüksek izlenmektedir. Biz bu preliminer çalışmada SA arka duvarına yüksek enerji/kısa süreli ablasyon stratejisi uyguladığımız ve işlem sonrası profilaktik tedavilerine sukralfat eklediğimiz hastalarda özofageal komplikasyon oranının daha düşük olduğunu saptadık. Bunu Sukralfatın özofageal ülser veya AÖF gelişme mekanizmasındaki (direkt termal hasar ve vagal sinir hastarına bağlı reflü) tüm aşamaları önlediği ile bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Arka duvara uygulanan ‘yüksek enerji/kısa süre’ ablasyon yönteminin çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada bu yöntemin profilaktik sukralfat tedavisi altında aynı zamanda güvenilir bir ablasyon uygulaması olduğunu saptadık.

ÖZET

Giriş: Atriyal fibrilasyon (AF) kateter ablasyonu, antiaritmik ilaçlara rağmen semptomları devam eden hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir. Pulmoner ven izolasyonu (PVI) bu işlemin köşe taşı oluşturmaktadır. PVI'ya ek olarak uygulanan sol atriyal arka duvar izolasyonu, faydası kanıtlanmış bir ablasyon stratejisidir. Kateter ablasyonuna bağlı özofageal hematoma, ülserasyon, perforasyon ve atrioözofageal fistül (AÖF) oluşumu dahil olmak üzere yemek borusu yaralanmaları önemli komplikasyonlardır. Bu tanımlayıcı çalışmada, AF ablasyonu sırasında arka duvar izolasyonu da uygulanmış hastalarda işlem sonrası PPI+Sukralfat+Kolşisin profilaktik rejimimizin düşük GİS irritasyon semptomu ve AÖF insidansı ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Standart PVI işlemi ile birlikte arka duvar izolasyonu yapılan 108 hastaya işlemi takip eden üç ay boyunca PPI (pantoprazol 40 mg q.d.), sukralfat (1 g q.i.d) ve kolşisin (0,5 mg b.i.d.) profilaktik rejimi uygulandı. Önceden bilinen üst gastrointestinal hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar işlemi takiben başlangıçta ve düzenli olarak 1.,2.,3. ve 6. ayda prospektif takip edilerek gastrointestinal semptomları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 4'ünde (%3.7) işlemden birkaç saat sonra, ilk gıda alımı sonrası öğürme, retrosternal yanma, bulantı, acı regurjitasyonu gibi dispeptik semptomlar gelişti. 3 hastanın semptomları profilaktik PPI (Pantoprazol 40 mg q.d) ve sukralfat (1 gr q.i.d) başladıktan sonra azaldı ve 48 saat sonra tamamen semptomlar geçti. 1 hastanın (%0.9) refrakter semptomları devam etmesi üzerine üst gastrointestinal endoskopi yapıldı ve özofagusun orta kısmında mukozal eritem saptandı, ülser veya nekrotik yara izlenmedi. Oral PPI ve sukralfat tedavisi ile 1. hafta kontrolünde hastanın şikayeti yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda ablasyon sonrası profilaktik PPI+Kolşisin+Sukralfat rejimi özofagus irritasyon semptomlarının düşük insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Önerdiğimiz profilaktik rejimdeki üç ilaç da düşük maliyetlidir ve maliyet etkin olduğuna inanıyoruz. Ancak bu maliyet etkinliğinin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, pulmoner ven izolasyonu, Sol atriyal arka duvar izolasyonu, atrioözofageal fistül, sukralfat

ABSTRACT

Introduction : Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is a favourable therapeutic option for the treatment of patients, who are symptomatic despite antiarrhythmic medication. The pulmonary vein isolation (PVI) is the cornerstone of this procedure. Left atrial posterior wall isolation in addition to PVI is a proven ablation strategy. Injury of esophagus, including hematoma, ulceration (EU), perforation (EP) and atrio-esophageal fistula (AEF) formation are important complications. In this descriptive study, we aim to investigate whether our prophylactic post-procedural regimen of PPI+sucralfate+colchicine could be associated with lower gastrointestinal irritation symptom and AEF incidence.

Material and Methods: 108 patients undergoing posterior wall isolation along with standard PVI procedure received prophylactic regimen of PPI (pantoprazole 40mg q.d.), sucralfate (1g q.i.d) and colchicine (0.5mg b.i.d.) for three months following the procedure. Patients with prior known upper gastrointestinal disease were excluded from the study. Patients were prospectively followed and assessed for gastrointestinal symptoms at baseline following the procedure, and regularly at 1st, 2nd, 3rd, and 6th month following the procedures.

Results: 4 patients (%3.7) within the study population a few hours after the procedure dyspeptic symptoms such as retching, retrosternal burning, nausea and painful regurgitation developed after the first food intake. In three patients mild dyspeptic symptoms resolved within 48 hours of initiation of prophylactic regimen. 1 patient (%0.9) reported severe dyspeptic symptoms, and underwent diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. Mucosal erythema was reported with no sign of esophageal ulceration or fistula. The patient did not have any complaints at the 1st week follow-up under oral PPI and sucralfate therapy.

Conclusion: Prophylactic regimen of PPI+sucralfate+colchicine in post-ablation patients in our study has been associated with low incidence of esophageal irritation symptoms. All three drugs in the prophylactic regimen we propose are relatively inexpensive and therefore we believe that is cost-effective, although, larger studies to establish the cost-effectiveness are necessary.

Key words: Atrial fibrillation, pulmonary vein isolation, Left atrial posterior wall isolation, Atrioesophageal fistula, sucralfate

8. KAYNAKLAR

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–988.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TSM. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. *Circulation*. 2006;114(2):119–125.
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim Y-H, McAnulty JH, Zheng Z-J, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJL. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014;129(8):837–847.
4. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Archives of internal medicine*. 1995;155(5):469–473.
5. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. [Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults]. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2008;36(4):214–222.
6. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey J-Y, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2006;114(7).
7. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation

- of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England journal of medicine*. 1998;339(10):659–666.
8. Todd DM, Skanes AC, Guiraudon G, Guiraudon C, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Role of the Posterior Left Atrium and Pulmonary Veins in Human Lone Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2003;108(25):3108–3114.
 9. Ionescu-Ittu R, Abrahamowicz M, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Wynant W, Richard H, Pilote L. Comparative Effectiveness of Rhythm Control vs Rate Control Drug Treatment Effect on Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(13):997–1004.
 10. He X, Zhou Y, Chen Y, Wu L, Huang Y, He J. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;46(3):267–274.
 11. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, Trivedi C, Dello Russo A, Themistoclakis S, Casella M, Santarelli P, Fassini G, Santangeli P, Mohanty S, Rossillo A, Pelargonio G, Horton R, Sanchez J, Gallinghouse J, Burkhardt JD, Ma C-S, Tondo C, Natale A. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):132–140.
 12. Knopp H, Halm U, Lamberts R, Knigge I, Zachäus M, Sommer P, Richter S, Bollmann A, Hindricks G, Husser D. Incidental and ablation-induced findings during upper gastrointestinal endoscopy in patients after ablation of atrial fibrillation: A retrospective study of 425 patients. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):574–578.
 13. Orosey M, Garg L, Agrawal S, John JJ, Haines DE, Wong WS. Atrioesophageal Fistula Following Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2017;18(3):115–122.
 14. Martinek M, Bencsik G, Aichinger J, Hassanein S, Schoefl R, Kuchinka P, Nesser HJ, Purerfellner H. Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2009;20(7):726–

733.

15. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen P-S, Chen S-A, Chung MK, Nielsen JC, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, de Groot NMS (Natasja), Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao H-M, Verma A, Wilber DJ, Yamane T.
2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Europace*. 2018;20(1):157–208.
16. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GYH, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K, Zamorano JL, Aboyans V, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Carerj S, Dean V, Erol Ç, Fitzsimons D, Gaemperli O, Kirchhof P, Kolh P, Lancellotti P, Lip GYH, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Roffi M, Torbicki A, Vaz Carneiro A, Windecker S, Hayrapetyan HG, Roithinger FX, Aliyev F, Chasnoits A, Mairesse GH, Matičević DL, Shalghanov T, Skorić B, Antoniades L, Taborsky M, Pehrson S, Khaled S, Kampus P, Hedman A, Poposka L, Le Heuzey J-Y, Estadashvili K, Bänsch D, Csanádi Z, Keane D, Beinart R, Romeo F, Koshumbayeva K, vd. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.

- European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–2962.
17. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840–844.
 18. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical Epidemiology*. 2014;6:213.
 19. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An Update on the Prognosis of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2012;126(10).
 20. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ V, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *International journal of cardiology*. 2013;167(5):1807–1824.
 21. Chimenti C, Russo MA, Carpi A, Frustaci A. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2010;64(3):177–183.
 22. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, Amour J, Leprince P, Dutour A, Clément K, Hatem SN. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipokines. *European heart journal*. 2015;36(13):795-805a.
 23. Allesie MA, de Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2010;3(6):606–615.
 24. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1994;5(2):182–209.
 25. Anné W, Willems R, Roskams T, Sergeant P, Herijgers P, Holemans P, Ector H, Heidbüchel H. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovascular research*. 2005;67(4):655–666.

26. Shinagawa K, Shi Y-F, Tardif J-C, Leung T-K, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002;105(22):2672–2678.
27. Dobrev D, Friedrich A, Voigt N, Jost N, Wettwer E, Christ T, Knaut M, Ravens U. The G Protein–Gated Potassium Current $I_{K,ACH}$ Is Constitutively Active in Patients With Chronic Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2005;112(24):3697–3706.
28. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, Rossie SS, McCarthy PM, Nerbonne JM. Atrial L-type Ca^{2+} currents and human atrial fibrillation. *Circulation research*. 1999;85(5):428–436.
29. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiological reviews*. 2011;91(1):265–325.
30. MOE GK, RHEINBOLDT WC, ABILDSKOV JA. A COMPUTER MODEL OF ATRIAL FIBRILLATION. *American heart journal*. 1964;67:200–220.
31. CHEN P-S, CHOU C-C, TAN AY, ZHOU S, FISHBEIN MC, HWANG C, KARAGUEUZIAN HS, LIN S-F. The Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17(s3):S2–S7.
32. Jaïs P, Hocini M, Macle L, Choi K-J, Deisenhofer I, Weerasooriya R, Shah DC, Garrigue S, Raybaud F, Scavee C, Le Metayer P, Clémenty J, Haïssaguerre M. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;106(19):2479–2485.
33. Chen Y-J, Chen S-A. Electrophysiology of pulmonary veins. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2006;17(2):220–224.
34. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, Saliba WI, Schweikert RA, Marrouche NF, Saad EB, Navia JL, McCarthy PM, Tchou P, Gillinov AM, Natale A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2003;14(8):803–809.

35. Jongbloed MRM, Schalij MJ, Poelmann RE, Blom NA, Fekkes ML, Wang Z, Fishman GI, Gittenberger-De Groot AC. Embryonic conduction tissue: a spatial correlation with adult arrhythmogenic areas. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2004;15(3):349–355.
36. Ehrlich JR, Cha T-J, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, Nattel S. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *The Journal of Physiology*. 2003;551(3):801–813.
37. Hunter RJ, Liu Y, Lu Y, Wang W, Schilling RJ. Left atrial wall stress distribution and its relationship to electrophysiologic remodeling in persistent atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(2):351–360.
38. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. 2000;101(2):194–199.
39. Freeman J V., Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, Hylek EM, Kowey PR, Mahaffey KW, Thomas LE, Chang P, Peterson ED, Piccini JP, Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Investigators and Patients. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2015;8(4):393–402.
40. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 1999;131(7):492–501.
41. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857–867.
42. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobbmeyer MT, Maas H, Voigt J-U, Simoons ML, Van de Werf F, RE-

- ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *The New England journal of medicine*. 2013;369(13):1206–1214.
43. Reilly PA, Lehr T, Haertter S, Connolly SJ, Yusuf S, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Nehmiz G, Wang S, Wallentin L, RE-LY Investigators. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(4):321–328.
44. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FWA, Zhu J, Wallentin L, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981–992.
45. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KAA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883–891.
46. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, Kuder JF, Deenadayalu N, Jarolim P, Betcher J, Shi M, Brown K, Patel I, Mercuri M, Antman EM. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9984):2288–2295.
47. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R,

- Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, RACE II Investigators. Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(15):1363–1373.
48. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJGM. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *EP Europace*. 2006;8(11):935–942.
49. Investigators TAFFI of RM (AFFIRM). A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(23):1825–1833.
50. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(10):1690–1696.
51. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P, Investigators of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest*. 2004;126(2):476–486.
52. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H, J-RHYTHM Investigators. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2009;73(2):242–248.
53. Torp-Pedersen C, Crijns HJGM, Gaudin C, Page RL, Connolly SJ, Hohnloser SH, ATHENA Investigators for the A. Impact of dronedarone on hospitalization burden in patients with atrial fibrillation: results from the

ATHENA study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011;13(8):1118–1126.

54. Crijns HJGM, Weijs B, Fairley A-M, Lewalter T, Maggioni AP, Martín A, Ponikowski P, Rosenqvist M, Sanders P, Scanavacca M, Bash LD, Chazelle F, Bernhardt A, Gitt AK, Lip GYH, Le Heuzey J-Y. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *International journal of cardiology*. 2014;172(3):588–594.
55. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, Morady F. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *The New England journal of medicine*. 1999;340(24):1849–1854.
56. Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study. *Clinical Research in Cardiology*. 2013;102(10):713–723.
57. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation with the “Pill-in-the-Pocket” Approach. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(23):2384–2391.
58. Martin Saborido C, Hockenhull J, Bagust A, Boland A, Dickson R, Todd D. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of ‘pill-in-the-pocket’ strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technology Assessment*. 2010;14(31).
59. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, Lopes RD, Povsic TJ, Raju SS, Shah B, Kosinski AS, McBroom AJ, Sanders GD. Rate- and Rhythm-Control Therapies in Patients With Atrial Fibrillation. *Annals of Internal Medicine*. 2014;160(11):760.

60. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(3):CD005049.
61. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni AP, Tavazzi L, Vardas P, Laroche C, Anselme F, Inama G, Jais P, Kalarus Z, Kautzner J, Lewalter T, Mairesse GH, Perez-Villacastin J, Riahi S, Taborsky M, Theodorakis G, Trines SA, Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators J, Arbelo E, Hindricks G, Maggioni AP, Morgan J, Tavazzi L, Vardas P, Alonso A, Ferrari R, Komajda M, Tavazzi L, Wood D, Vardas P, Brugada J, Mairesse G, Taborsky M, Kautzner J, Lewalter T, Riahi S, Jais P, Anselme F, Theodorakis G, Inama G, Trines S, Kalarus Z, Villacastin JP, Maggioni AP, Manini M, Gracia G, Laroche C, Missiamenou V, Taylor C, Konte M, Fiorucci E, Lefrancq EF, Glémot M, McNeill P-A, Bois T, Heidbüchel H, Nuyens D, Boland J, Dinraths V, Herzet J-M, Hoffer E, Malmendier D, Massoz M, Pourbaix S, Ballant E, Blommaert D, Deceuninck O, Dormal F, Xhaet O, De Potter T, Geelen P, Derycker K, Duytschaever M, Tavernier R, Vandekerckhove Y, Vankats D, Bulava A, Hanis J, Sitek D, Blahova M, Cihak R, Hanyasova L, Jansova H, Peichl P, Tanzerova M, Wichterle D, Duda J, Haman L, Parizek P, Coling L, Neuzil P, Petru J, Sediva L, Skoda J, Chovancik J, Fiala M, vd. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *European heart journal*. 2014;35(22):1466–1478.
62. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque J-P, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P, STAR AF II Investigators. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(19):1812–1822.
63. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, Smith PK, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the

- electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;101(3):406–426.
64. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, Suyderhoud JP, DeGroot KW, Pirovic EA, Lou HC, Duvall WZ, Kim YD. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2000;12(1):15–19.
 65. He X, Zhou Y, Chen Y, Wu L, Huang Y, He J. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2016;46(3):267–274.
 66. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, Trivedi C, Dello Russo A, Themistoclakis S, Casella M, Santarelli P, Fassini G, Santangeli P, Mohanty S, Rossillo A, Pelargonio G, Horton R, Sanchez J, Gallinghouse J, Burkhardt JD, Ma C-S, Tondo C, Natale A. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):132–140.
 67. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhythmic Drugs or Radiofrequency Ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(4):349–361.
 68. Terasawa T, Balk EM, Chung M, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Lau J, Ip S. Systematic review: comparative effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2009;151(3):191–202.
 69. Bonanno C, Paccanaro M, La Vecchia L, Ometto R, Fontanelli A. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2010;11(6):408–418.
 70. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A, RAAFT-2 Investigators.

- Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7):692–700.
71. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(17):1587–1595.
 72. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitchell LB, Flaker GC, Pokushalov E, Romanov A, Bunch TJ, Noelker G, Ardashev A, Revishvili A, Wilber DJ, Cappato R, Kuck K-H, Hindricks G, Davies DW, Kowey PR, Naccarelli G V., Reiffel JA, Piccini JP, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Lee KL. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2019;321(13):1261.
 73. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim Y-H, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3(1):32–38.
 74. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *European Heart Journal*. 2014;35(36):2454–2459.
 75. CHEN Y-J, CHEN S-A. Electrophysiology of Pulmonary Veins. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17(2):220–224.
 76. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1999;10(11):1525–1533.
 77. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AWC, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation*. 2003;107(5):733–739.

78. Sánchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farré J, de Mendonça MC, Ho SY. Anatomic Relations Between the Esophagus and Left Atrium and Relevance for Ablation of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2005;112(10):1400–1405.
79. Kiuchi K, Okajima K, Shimane A, Kanda G, Yokoi K, Teranishi J, Aoki K, Chimura M, Tsubata H, Miyata T, Matsuoka Y, Toba T, Ohishi S, Sawada T, Tsukishiro Y, Onishi T, Kobayashi S, Taniguchi Y, Yamada S, Yasaka Y, Kawai H, Harada T, Ohsawa M, Azumi Y, Nakamoto M. Incidence of esophageal injury after pulmonary vein isolation in patients with a low body mass index and esophageal temperature monitoring at a 39 °C setting. *Journal of arrhythmia*. 2015;31(1):12–17.
80. Halbfass P, Pavlov B, Müller P, Nentwich K, Sonne K, Barth S, Hamm K, Fochler F, Mügge A, Lüsebrink U, Kuhn R, Deneke T. Progression From Esophageal Thermal Asymptomatic Lesion to Perforation Complicating Atrial Fibrillation Ablation: A Single-Center Registry. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2017;10(8).
81. Shah D, Dumonceau J-M, Burri H, Sunthorn H, Schroft A, Gentil-Baron P, Yokoyama Y, Takahashi A. Acute pyloric spasm and gastric hypomotility: an extracardiac adverse effect of percutaneous radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(2):327–330.
82. Lakkireddy D, Reddy YM, Atkins D, Rajasingh J, Kanmanthareddy A, Olyae M, Dusing R, Pimentel R, Bommana S, Dawn B. Effect of Atrial Fibrillation Ablation on Gastric Motility. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(3):531–536.
83. Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, Di Biase L, Trivedi C, Bai R, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez JE, Zagrodzky J, Bailey S, Gallinhouse JG, Hranitzky PM, Sun AY, Hongo R, Beheiry S, Natale A. Outcomes of atrioesophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair versus esophageal stenting. *Journal of cardiovascular*

- electrophysiology*. 2014;25(6):579–584.
84. Halm U, Gaspar T, Zachäus M, Sack S, Arya A, Piorkowski C, Knigge I, Hindricks G, Husser D. Thermal Esophageal Lesions After Radiofrequency Catheter Ablation of Left Atrial Arrhythmias. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(3):551–556.
 85. Sause A, Tutdibi O, Pomsel K, Dinh W, FÜth R, Lankisch M, Glosemeyer-Allhoff T, Janssen J, Müller M. Limiting esophageal temperature in radiofrequency ablation of left atrial tachyarrhythmias results in low incidence of thermal esophageal lesions. *BMC cardiovascular disorders*. 2010;10(1):52.
 86. Perzanowski C, Teplitsky L, Hranitzky PM, Bahnson TD. Real-time monitoring of luminal esophageal temperature during left atrial radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: observations about esophageal heating during ablation at the pulmonary vein ostia and posterior left atrium. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2006;17(2):166–170.
 87. Hollander D, Tarnawski A. The Protective and Therapeutic Mechanisms of Sucralfate. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1990;25(sup173):1–5.
 88. Ishimori A. Safety experience with sucralfate in Japan. *Journal of clinical gastroenterology*. 1981;3(Suppl 2):169–173.
 89. Szabo S, Hollander D. Pathways of gastrointestinal protection and repair: mechanisms of action of sucralfate. *The American journal of medicine*. 1989;86(6A):23–31.
 90. Taal BG, Vales Olmos RA, Boot H, Hoefnagel CA. Assessment of sucralfate coating by sequential scintigraphic imaging in radiation-induced esophageal lesions. *Gastrointestinal endoscopy*. 1995;41(2):109–114.
 91. RAVIELE A, NATALE A, CALKINS H, CAMM JA, CAPPATO R, ANN CHEN S, CONNOLLY SJ, DAMIANO JR R, DE PONTI R, EDGERTON JR, HAÏSSAGUERRE M, HINDRICKS G, HO SY, JALIFE J, KIRCHHOF P, KOTTKAMP H, KUCK KH, MARCHLINSKI FE, PACKER DL, PAPPONE C, PRYSTOWSKY E, REDDY VK, THEMISTOCLAKIS S,

- VERMA A, WILBER DJ, WILLEMS S, Venice Chart. Venice Chart International Consensus Document on Atrial Fibrillation Ablation: 2011 Update. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(8):890–923.
92. Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Left Atrial Anatomy Revisited. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(1):220–228.
93. Jalife J. Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2003;14(7):776–780.
94. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Long-term clinical outcome of extensive pulmonary vein isolation-based catheter ablation therapy in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Heart*. 2011;97(8):668–673.
95. VERMA A, KILICASLAN F, ADAMS JR, HAO S, BEHEIRY S, MINOR S, OZDURAN V, CLAUDE ELAYI S, MARTIN DO, SCHWEIKERT RA, SALIBA W, THOMAS JD, GARCIA M, KLEIN A, NATALE A. Extensive Ablation During Pulmonary Vein Antrum Isolation Has No Adverse Impact on Left Atrial Function: An Echocardiography and Cine Computed Tomography Analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17(7):741–746.
96. Tran VN, Kusa S, Smietana J, Tsai W-C, Bhasin K, Teh A, Syros G, Singh A, Choudry S, Miller MA, Koruth J, D’Avila A, Dukkipati SD, Reddy VY. The relationship between oesophageal heating during left atrial posterior wall ablation and the durability of pulmonary vein isolation. *EP Europace*. 2017;19(10):1664–1669.
97. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Svendsen JH. The effectiveness of a high output/short duration radiofrequency current application technique in segmental pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2006;8(11):962–965.

98. Winkle RA, Moskovitz R, Hardwin Mead R, Engel G, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, Patrawala RA, Tranter JH, Shai I. Atrial fibrillation ablation using very short duration 50 W ablations and contact force sensing catheters. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;52(1):1–8.
99. Kanj MH, Wazni O, Fahmy T, Thal S, Patel D, Elayi C, Di Biase L, Arruda M, Saliba W, Schweikert RA, Cummings JE, Burkhardt JD, Martin DO, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Potenza D, Fanelli R, Massaro R, Forleo G, Natale A. Pulmonary Vein Antral Isolation Using an Open Irrigation Ablation Catheter for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(15):1634–1641.
100. Ali-Ahmed F, Goyal V, Patel M, Orelaru F, Haines DE, Wong WS. High-power, low-flow, short-ablation duration—the key to avoid collateral injury? *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. Ekim 2018.
101. Winkle RA, Mohanty S, Patrawala RA, Mead RH, Kong MH, Engel G, Salcedo J, Trivedi CG, Gianni C, Jais P, Natale A, Day JD. Low complication rates using high power (45–50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm*. 2019;16(2):165–169.
102. Zhang X, Kuang X, Gao X, Xiang H, Wei F, Liu T, Wu H, Wang G, Zuo Z, Wang L, Ding L, Zhang J, Shehata M, Wang X, Yang B, Fan J. RESCUE-AF in Patients Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019;12(5).
103. DI BIASE L, DODIG M, SALIBA W, SIU A, SANTISI J, POE S, SANAKA M, UPCHURCH B, VARGO J, NATALE A. Capsule Endoscopy in Examination of Esophagus for Lesions After Radiofrequency Catheter Ablation: A Potential Tool to Select Patients With Increased Risk of Complications. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(8):839–844.