



T.C  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYON İŞLEMİ YAPILAN HASTALARDA  
ATRİYAL FİBRİLASYON NÜKSÜNÜN ÖNGÖRDÜRÜCÜLERİ

Dr. Ercan ÇEĞİLLİ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2016



T.C  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYON İŞLEMİ YAPILAN HASTALARDA  
ATRİYAL FİBRİLASYON NÜKSÜNÜN ÖNGÖRDÜRÜCÜLERİ

Dr. Ercan ÇEĞİLLİ

UZMANLIK TEZİ

Prof.Dr. Ali AYDINLAR

BURSA-2016

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	ii
İNGİLİZCE ÖZET .....	iii
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Epidemiyolojisi .....	1
1.2. Atriyal Fibrilasyon Etiyolojisi ve Sınıflaması .....	2
1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması .....	4
1.4. Atriyal Fibrilasyonunun Kliniği ve Hemodinami Üzerine Etkileri .....	6
1.5. Atriyal Fibrilasyon Tanısı .....	7
1.6. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi .....	9
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
2.1. Hastalar .....	22
2.2. Yöntem .....	23
2.3. İstatistiksel Analiz .....	25
2.4. Araştırmanın Etik Yönü .....	25
3. BULGULAR .....	26
4. TARTIŞMA .....	36
5. KAYNAKLAR .....	44
TABLO LİSTESİ.....	50
ŞEKİL LİSTESİ .....	51
KISALTMALAR .....	52
TEŞEKKÜR.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	56

## ÖZET

Atriyal fibrilasyon (AF) klinik pratikte en sık karşılaşılan aritmidir ve iskemik inmenin en sık nedenidir. Antiaritmik tedaviye dirençli semptomatik paroksizmal AF tedavisinde kateter ile ablasyon yapılması önerilmektedir. Günümüze kadar çeşitli ablasyon teknikleri geliştirilmiştir. Bu tekniklerden biri olan kriyoablasyon, AF tedavisinde etkin ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. AF rekürrensi kriyoablasyon tedavisi sonrası %30'lara kadar görülebilir. Biz bu çalışmamızda AF kriyoablasyon işlemi yapılan hastaların rekürrens ön gördürücülerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya Ekim 2013-Mart 2016 tarihleri arasında kriyoablasyon işlemi uygulanmış 68 hasta dâhil edildi. Hasta dosyaları elektronik ortamda retrospektif olarak tarandı. Hastalar poliklinik kontrollerinde ve telefon görüşmelerinde semptomlar açısından sorgulandı.

Hastalarda yaş ortalaması  $57,3 \pm 12$  yıldır. Kriyoablasyon akut işlem başarısı %100 idi. Hastalar medyan 22 (8-37) ay takip edildi. Ablasyon sonrası ilk 3 ay kör dönem olarak kabul edildiğinde, ortalama 22 aylık izlemde AF rekürrensi %23,5 olarak bulundu. Sol atriyum boyutu, sol atriyal appendiks (SAA) akım hızı, ilk üç aylık erken dönemde AF atağı, pulmoner anomali, antiaritmik ilaç sayısı, kardiyoversiyon öyküsü AF rekürrensi gelişmesinin ön gördürücüleri olarak belirlendi.

Sonuç olarak, çalışmamızda paroksizmal AF'de kriyoablasyon tedavisinin literatür ile uyumlu olarak güvenli ve etkin bir tedavi yöntemi olduğu bulundu. Pulmoner anomaliler ve SAA akım hızı paroksizmal AF'de önemli ön gördürücü olduğu için kriyoablasyon işlemi öncesi bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile pulmoner anomalilerin saptanması ve SAA akım hızının transzofajial ekokardiyografi ile ölçülmesi kriyoablasyon için uygun hasta seçiminde faydalı olabilir. Ayrıca kör dönemde erken AF tekrarı olan hastalar AF rekürrensi açısından yakın takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, kriyoablasyon, AF rekürrens

## SUMMARY

### **Determination of Predictors of Recurrence in Patients Undergoing Cryoballoon Ablation for Treatment of Atrial Fibrillation**

Atrial fibrillation (AF) is known as the most common arrhythmia encountered in clinical practice and also it is the most common cause of ischemic stroke. Ablation therapy is recommended in treatment of symptomatic paroxysmal AF resistant to antiarrhythmic therapy. To date, various ablation techniques have been developed. One of these techniques, pulmonary vein cryoablation (PVC), is used effectively and safely in treatment of AF. AF recurrence after PVC can be seen up to 30%. In this study, we aimed to determine the recurrence predictors of patients who underwent PVC.

Sixty-eight patients, treated with PVC therapy between October 2013 and March 2016, were included in the study. Patients' electronic medical records were scanned retrospectively. Patients were questioned about their symptoms at the outpatient clinics and phone interviews.

The mean age of the patients was  $57.3 \pm 12$  years. Acute procedural success rate of PVC was 100%. Patients' follow-up median time was 22 (8-37) months. AF recurrence rate was 23.5% when first three months were accepted as blanking period. Left atrium size, left atrial appendix flow time (LAAFT), recurrence in blanking period, pulmonary vein (PV) abnormalities, number of antiarrhythmic drugs used for medical therapy, medical history of cardioversion were determined as the predictors of AF recurrence.

In conclusion, PVC was found to be effective and successful in patients with paroxysmal AF consistent with the literature in our study. PV abnormalities and LAAFT are important predictors for AF recurrence, therefore determination of PV abnormalities with computed tomography angiography and measurement of LAAFT with transesophageal echocardiography routinely can

be useful to select proper patients for PVC. In addition, patients with early AF during blanking period should be followed more closely for AF recurrence.

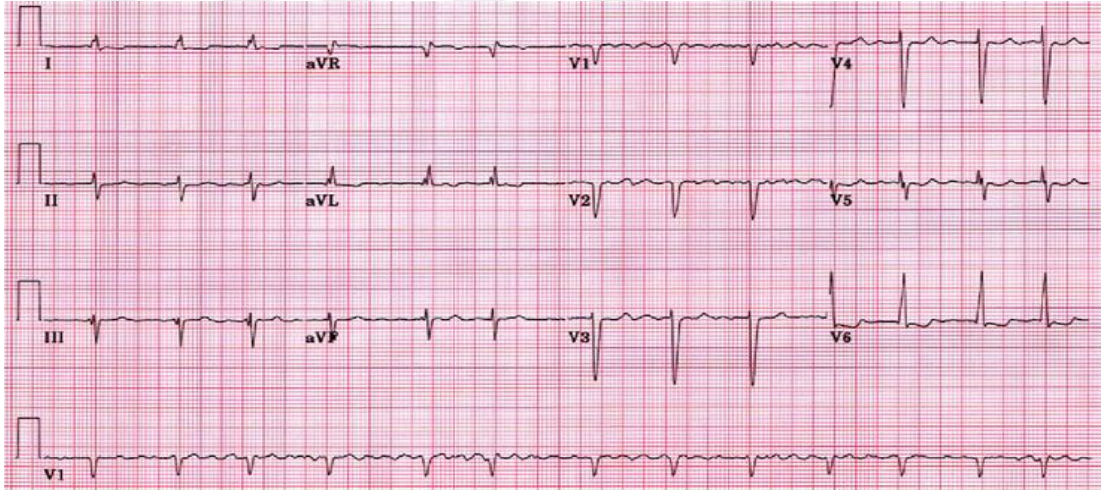
**Keywords:** Atrial fibrillation, pulmonary vein cryoablation, AF recurrence



## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Epidemiyolojisi

Atriyal fibrilasyon (AF), atriyumlarda meydana gelen ve düzensiz ventriküler yanıtı yol açan organize olmayan elektriksel aktiviteler sonucu etkin atriyum kasılmasının görülememesiyle karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyogramda (EKG) normal sinüs ritminde görülen P dalgaları yerine düzensiz şekil ve büyüklükte değişken hızlı fibrilasyon dalgaları izlenir (Şekil-1). AF'de ventrikül hızı atriyoventiküler (AV) nod tarafından belirlenir. AV noddaki iletim bozulmamış ise ventrikül yanıtı hızlıdır.



**Şekil-1:** Atriyal fibrilasyon EKG örneği

Gelişmiş ülkelerde atriyal fibrilasyonun genel toplumdaki tahmini prevalansı %1,5-2'dir. AF ritmindeki hastaların yaş ortalaması giderek artmakta ve ciddi klinik problemlere yol açmaktadır. Ritim bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların büyük bir kısmından AF sorumludur (1).

AF, inme riskinde yaklaşık 5 kat artışa yol açmaktadır ve tüm inmelerin beşte biri bu aritmeye atfedilmektedir. AF önlenemez bir iskemik inme nedenidir. AF ile ilişkili iskemik inmeler çoğunlukla ölümcüldür ve sağ kalan hastalarda sekel kalma ihtimali daha yüksektir (2).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasındaki verilere göre AF prevalansı %1,25'tir. Bu çalışmada ülkemizdeki AF ritmindeki hastaların yaş ortalaması 67 olarak belirlenmiştir. Tüm yaş grupları alındığında, kadınlarda AF prevalansı daha yüksek (kadın/erkek oranı 1,69) saptanmıştır (3).

Framingham çalışması verilerine göre 22 yaş üzerindeki insanlarda, AF'nin toplumdaki insidansı %2 bulunmuştur. Erkeklerde bu oran %2,2, kadınlarda %1,7 olarak saptanmıştır. 50-59 yaş aralığındaki insanlarda prevalans %0,5 iken 80-89 yaşları arasındaki insanlarda prevalans %8,8 olarak saptanmıştır (4). AF prevalansının semptomatik olmadığı için herhangi bir sağlık merkezine başvurmeyen asemptomatik kişilerin saptanamaması sebebiyle çok daha yüksek oranların olduğu düşünülmektedir.

## 1.2. Atriyal Fibrilasyon Etiyolojisi ve Sınıflaması

AF'de prevalansı etkileyen faktörlerden en önemlisi kardiyovasküler hastalığın bulunup bulunmamasıdır. Kronik alkol kullanımı, kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği (KY), sol ventrikül hipertrofisi, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hipertiroidizm, pulmoner emboli, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), cerrahi girişim, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati ya da doğumsal kalp hastalığı (özellikle atriyal septal defekt) AF'nin görülme sıklığını artıran faktörler arasında sayılabilir (Tablo-1).

**Tablo-1:** Atriyal fibrilasyonun kardiyak ve non-kardiyak sebepleri

<b>Kardiyak nedenler</b>	<b>Nonkardiyak nedenler</b>
Koroner arter hastalığı	Tirotoksikoz
Romatizmal kapak hastalığı	Kronik alkol kullanımı
Hipertrofik kardiyomiyopati	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
Atriyal septal defekt	Uyku apne sendromu
Hipertansiyon	Pulmoner emboli
Kalp yetmezliği	Yaş
Sol ventrikül hipertrofisi	Cerrahi girişim



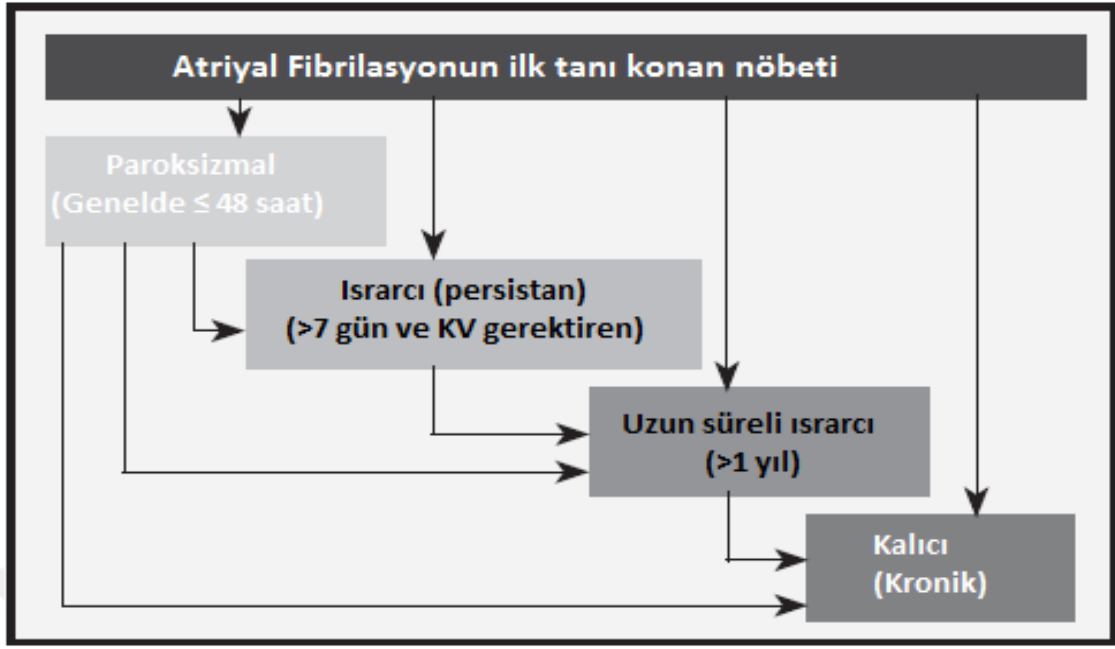
Gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları AF'nin en sık nedeni iken gelişmiş ülkelerde HT ve KAH ön sıralardadır (5,6). AF ritmine sahip bir hastada kardiyovasküler ya da sistemik bir hastalık yok ise "lone AF" olarak adlandırılır (7).

AF'ye sebep olan bazı nedenler geçici ve geri dönüşümlü olabilir. Bu nedenlerden bazıları; aşırı alkol alımı (tatil kalbi), perikardit, miyokardit, miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli'dir. En sık karşılaşılan düzeltilebilen AF nedeni ise hipertiroidizmdir (5,6).

AF sınıflaması için elektrokardiyografik, klinik, kalp hızı, aritmi süresi ve altta yatan kalp hastalığı gibi özellikleri temel alan çeşitli sınıflandırmalar önerilmiştir. Ortaya çıkma şekline ve süresine bağlı olarak AF paroksizmal, ısrarcı, uzun süre ısrarcı ve kalıcı AF şeklinde gruplandırılmıştır (7) (Şekil-2).

- **Paroksizmal AF** çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sonlanmaktadır. AF atakları 7 güne kadar devam edebilmesine karşın, 48 saatlik zaman noktası klinik açıdan önemlidir çünkü bu zaman noktasından sonra, spontan sinüs ritmine dönüş olasılığı düşüktür ve antikoagülasyon düşünülmelidir. 7 gün içinde kardiyoversiyon (KV) uygulanarak düzeltilen AF atakları paroksizmal olarak kabul edilmelidir.
- **Persistan (ısrarcı) AF** 7 günden sonraki günlerde KV ile (ilaç ya da doğru akım KV) sona eren ataklar dahil olmak üzere, 7 günden uzun süre devam eden AF olarak tanımlanmaktadır.
- **Uzun süreli ısrarcı AF** 12 aydan uzun süren ve sonlandırılabilen AF
- **Permanent (kalıcı) AF** eğer AF sonlandırılmıyor ya da aritminin varlığı hasta ve doktor tarafından kabullenildiği AF türünü tanımlar.

AF, emosyonel olarak dengede olmayan bazı kişilerde vagal tonus artışı (vagatonik AF) ya da adrenerjik tonus artışı (adrenerjik AF) sonucunda tetiklenebilir. Bu iki grup AF, nörojenik AF olarak isimlendirilmektedir. Nörojenik AF, çoğunlukla paroksizmaldir ve kronikleşme eğilimi düşüktür (8).



**Şekil-2:** Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması. Aritmi paroksismalden kalıcı AF'ye ilerleme eğilimi göstermektedir. KV = kardiyoversiyon

AF ayrıca valvüler ve non-valvüler AF olarak da gruplandırılmaktadır. Valvüler AF romatizmal mitral darlık, biyoprostetik, mekanik kalp kapağı olan ya da mitral kapak tamiri yapılmış hastalardaki AF'yi tanımlar (7).

### 1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması

AF'nin mekanizması tam olarak anlaşılammış, patofizyolojisi iç içe geçmiş mekanizmalar sebebiyle oldukça karmaşıktır. Atriyumdaki elektriksel ve yapısal değişimler AF gelişiminin temelini oluşturmaktadır. AF oluşuktan sonra sık ataklarla ve yeterli süre devam ederek atriyal miyokarda sürekliliğini sağlayacak çeşitli fonksiyonel ve yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Atriyumlardaki fibroblast depolarizasyonunun miyosit depolarizasyonunu kolaylaştırdığı ve artan fibrozisin "makroentry" ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (9).

AF'nin oluşmasında otomatisite ya da çoğul 'reentry' dalgacıklarının sebep olduğu fokal tetikleyici mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Moe ve ark. (10) tarafından geliştirilen çoklu dalgacık

hipotezi AF'nin baskın mekanizması olarak kabul edilmiştir. Fibrilasyonun devam edebilmesi için her iki atriyumda bulunması gereken kritik dalgacık sayısının 3 ila 6 arasında olması gerektiği tahmin edilmiştir. Gerek hayvanlarda gerekse insanlarda daha sonra yapılan çalışmalar bu bulguları büyük ölçüde doğrulamıştır (11,12).

Çoklu dalgacık hipotezine göre AF, atriyum içi kaslar boyunca ilerleyerek çoğalan birçok bağımsız dalgacığın birbirinden bağımsız şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir, farklı yönlere ilerleyen bu dalgalar atriyal doku içerisinde ilerleyerek birbiriyle karşılaşmakta, çarpışmakta, birbirine eklenerek bölünmekte ve yeni dalgacıklar oluşturmaktadır. Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun, AF'nin devamlılığını sağlayan mekanizmanın, çok sayıda 'reentry' halkacığının oluşturduğu yeniden giriş olduğu düşünülmektedir. Oluşan bu dalgacıkların sayısı kritik düzeyin altına inmediği sürece çoklu dalgacıklar AF ritmini devam ettirecektir (11,12).

Sinüs ritmindeki olgularla karşılaştırıldığında AF ritmindeki hastalarda hıza bağlı refrakterlik değişikliklerinin azaldığı, atriyumların refrakter periyotlarının kısaldığı ve aksiyon potansiyelindeki platonun kaybolduğu tespit edilmiştir. Ancak bu değişiklikler genişlemiş atriyumlarda da izlenmiştir. Bu elektrofizyolojik özelliklerin AF'nin hem nedeni hem de sonucu olabileceği akılda tutulmalıdır (13).

### **1.3.1. Atriyal Fibrilasyonda Pulmoner Venlerin Rolü**

Pulmoner ven (PV) anatomisi geniş bireysel farklılıklar gösterir. PV'ler 4 ayrı ostiyum aracılığıyla sol atriyuma (SA) açılırken, vakaların yaklaşık olarak %25'inde sağ veya sol ortak ostiyumla SA'ya açılır (14). PV'lerin iç yüzeyi SA içinden uzanım gösteren miyokart lifleri ile kaplanmıştır. Miyokart lifleri 13 mm kadar PV'lerin içerisine devam eder. Miyokart liflerinin uzunluğu farklı bir dağılım izler; üst PV'lerdeki miyokart kolları alt PV içerisindeki miyokart liflerinden daha uzun ve daha iyi gelişmiştir. Bu da aritmi odaklarının üst PV'lerde neden daha fazla olduğunu açıklar (14,15) .

Chen ve ark. (16) PV'lerden kaynaklanan bu ektopik odaklardan çıkan uyarıların elektrofizyolojik özelliklerini incelemiş ve bu odakların normal atriyum miyokardının elektrofizyolojik özelliklerinden farklı olduğunu

göstermişlerdir. Çalışma sonucunda PV aktivitesinin AF'nin sadece tetikleyicisi değil aynı zamanda sürekliliğinde de önemli bir rol oynadığını öne sürmüşlerdir

PV'lerde bulunan bu odaklar daha çok paroksizmal AF'de baskın rol oynarlar. Haissaguerre ve ark. (17) çoğu AF hastasında (%94) odağın PV'lerden biri olduğunu göstermiştir. Bu durum paroksizmal AF'de PV'lerin ablasyonunun neden etkin bir tedavi yöntemi olduğunu açıklamaktadır. Persistan AF'de ise atriyal miyokarddaki değişiklikler interstisyel fibrozise, düzensiz ve yavaş iletme neden olur ve bu durum kompleks atriyal elektrogramları ve "reentry" oluşturur. Persistan AF tedavisinde PV izolasyonu tek başına yeterli olmamakta, çoğunlukla atriyal odaklara da ek ablasyon gerekmektedir.

Paroksizmal AF'ye sebep olan tetikleyici odakların %90'ı PV'lerden kaynaklansa da superior vena kava, koroner sinüs ve Marshall ligamenti de tetikleyici odak olarak saptanmıştır (18,19) .

#### **1.4. Atriyal Fibrilasyonunun Kliniği ve Hemodinami Üzerine Etkileri**

AF ritmindeki hastaların önemli bir kısmı asemptomatiktir (7). AF'de meydana gelen klinik ve hemodinamik bulgular; kalp hızında ve ritminde meydana gelen düzensizlikler ile atriyal kontraksiyonun kaybı sonucunda diyastolde atriyumdaki kanın ventriküle geçen miktarının efektif olarak sağlanamaması neticesinde gelişmektedir. Klinik altta yatan kardiyovasküler ya da sistemik hastalıklar ile AF süresi gibi hastaya ilişkin faktörlere göre farklılık göstermektedir. AF'de semptomlar; çarpıntı, yorgunluk, halsizlik, poliüri, baş dönmesi, eforla nefes darlığı, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve senkop şeklinde olabilir. AF'de gözlenen poliürinin nedeni atriyumlardan salınan atriyal natriüretik peptiddir. Yüksek ventrikül yanıtı AF'de diyastolik süre kısalır. Koroner kan akımının özellikle diyastolde sağlandığı düşünülürse ventrikül hızının artması koroner perfüzyon bozukluğuna ve iskemiye bağlı göğüs ağrısına sebep olur. Aort darlığı ve mitral darlığı gibi mekanik obstruksiyonların varlığında ise akut kalp yetmezliği ve akut akciğer ödemi ile komplike olabilir. AF'nin ilk başlangıç şekli tromboembolik bir komplikasyon şeklinde de olabilir (20).

## 1.5. Atriyal Fibrilasyon Tanısı

Düzensiz bir nabız varlığında her zaman AF açısından şüphelenilmeli ve AF tanısının koyulması için bir EKG çekilmelidir. AF tanısı için EKG'de atriyal siklus uzunluğunun çoğunlukla değişken ve  $< 200$  ms'nin ( $> 300$  bpm) altında olduğu belirgin p dalgasının izlenmediği düzensiz RR aralıklarının izlenmesi ile konur. EKG trasesinde en az 30 sn süren ve yukarıdaki kriterleri karşılayan tüm aritmiler AF olarak kabul edilmelidir. AF'de kalp hızı 25 mm/s'de kaydedilen standart bir 12 derivasyonlu EKG'de 10 sn'lik bölümdeki RR aralık sayısının altı ile çarpılmasıyla hesaplanabilir. Paroksizmal atriyal fibrilasyon tanısı için 24 saat ambulatuvar EKG'den faydanılabilir. AF başlangıçta bir iskemik inme veya geçici iskemik atak şeklinde kendini gösterebilir ve çoğu hastada AF'nin ilk tanısı konulmadan önce sıklıkla kendi kendine sonlanan asemptomatik aritmi nöbetlerinin olduğu söylenebilir (7).

### 1.5.1. Atriyal Fibrilasyon'da İlk Değerlendirme

Şüpheli veya bilinen AF'si olan hastadan kapsamlı bir tıbbi öykü alınmalıdır. AF hastalarının akut tedavisi semptomların ortadan kaldırılmasına ve AF ile ilişkili riskin değerlendirilmesine yönelik olmalıdır. Klinik değerlendirme; EHRA (Avrupa Kalp Ritmi Birliği) skorunun belirlenmesini, inme riskinin hesaplanmasını, AF'ye yatkınlaştıran durumların ve aritminin komplikasyonlarının araştırılmasını içermelidir (2) (Tablo-2). EHRA skoru yalnızca AF'ye atfedilebilen ve sinüs ritminin yeniden sağlanması veya etkili hız kontrolü ile düzelen veya azalan semptomları değerlendirmek için kullanılan basit bir klinik araçtır. 2016 yılında yayınlanan klavuzda güncellenmiştir (7)

**Tablo-2:** Değiştirilmiş EHRA semptom leği

EHRA sınıfı	Semptomlar	Tanım
EHRA I	Semptom yok.	AF herhangi bir semptomu yol açmaz.
EHRA IIa	Hafif	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmemektedir.
EHRA IIb	Orta şiddette	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmez, fakat hasta semptomlardan rahatsızdır.
EHRA III	şiddetli	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenir.
EHRA IV	Yeti kaybına yol açan	Normal günlük aktivite sona ermiştir.

AF: Atriyal fibrilasyon, EHRA: Avrupa Kalp Ritmi Birliği

### 1.5.2. Atriyum Fibrilasyonunda Ekokardiyografi

AF hastalarında transtorasik ekokardiyografi (TTE) eşlik eden kalp hastalıklarını saptamada, tedavinin etkinliğini göstermede ve prognostik bilgiler açısından çok önemlidir. Avrupa kardiyoloji derneğinin (ESC) 2016 yılında yayınladığı AF tedavi klavuzu tüm AF hastalarında tedaviye yol göstermesi için TTE yapılmasını önermektedir (7). TTE ile SA ve sol ventrikül boyutları, sol ventrikül duvar kalınlığı, konjenital anomaliler, miyokart ve perikart hastalıkları, kalp kapak hastalıkları ve KAH'a bağlı değişiklikler saptanabilir. Bu değişikleri saptamada transözofajiyal ekokardiyografi de (TEE) kullanılabilir.

SA ve sol atriyal appendiks (SAA) değerlendirmede TEE ile değerlendirme TTE'ye üstündür. SAA, SA boşluğundan daha fazla genişleme özelliğine sahiptir ve özellikle SA basıncı ile hacmi arasındaki ilişkiyi düzenlemektedir. Bu nedenle AF'de SAA fonksiyonlarının değerlendirilmesi de önemlidir. AF'da görülen iskemik inmenin emboli kaynağı çoğunlukla SAA içinde oluşan trombstr. SAA içindeki trombüsü saptamada TEE'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %99 düzeyindedir (21).

Spontan eko kontrast (SEK) ise efektif olmayan atriyal kasılma ve atriyumdaki düşük akım sonucu oluşan sigara dumanı gibi artmış eritrosit agregasyonu sonucu oluşan ekojenik türbülanstır (22). AF'li hastalarda SAA'da SEK, hastaların %44±15'inde, trombüs ise %13±11'inde bildirilmiştir (23). Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III (SPAF III) çalışmasında SEK'in tromboemboli riskinin artması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (24)

SAA akım hızı, SAA fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan en önemli parametredir. Normal sinüs ritmindeki kardiyak veya sistemik hastalığı olmayan bireylerde SAA zirve boşalım hızı ortalama 62±6 cm/sn, SAA zirve dolum hızı ortalama 50±3 cm/sn olarak bildirilmiştir (25). Sinüs ritmindeki ve AF'deki hastalarda SAA dolum ve boşalım hızlarının azalması ile SAA'da SEK ve trombüs oluşumu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (26).

## **1.6. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi**

AF ritmine sahip hastaların tedavisinin temel hedefleri semptomları azaltmak, tromboembolik komplikasyonları önlemek, morbidite ve mortaliteyi engellemektir. Hastalar değerlendirilirken AF'nin altında yatan tetikleyici faktörler belirlenmeli, hız ya da ritim kontrolü stratejilerinden hangisinin seçileceği, sinüs ritmine hangi yollarla çevrileceği ve idame tedavide hangi ilaçların kullanılacağı belirlenmelidir. Son olarak da antikoagülasyonun gerekliliği, gerekliyse hangi ajanlarla ve ne kadar süre yapılacağına karar verilmelidir (7). AF'li hastaların tedavisinde 3 ana hedef vardır;

- I. Hız kontrolü
- II. Tromboembolinin önlenmesi
- III. Ritim kontrolü

### **1.6.1. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi**

AF, SA'da ya da SAA'da trombüs oluşumu ve tromboemboli riskinde artışa yol açar. AF'de görülen tromboembolinin yaklaşık %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir (26).

Non-valvüler AF hastalarında inme riski sinüs ritmindeki bireylere göre 5 kat, valvüler AF'li hastalarda ise bu risk 17 kat artış göstermektedir (27). Bu nedenle tromboemboli risk değerlendirmesi sırasında AF öncelikle “valvüler” ve “non-valvüler” olarak sınıflandırılmaktadır. Valvüler AF için kesin bir tanım olmasa da, genel olarak romatizmal kapak hastalığı (özellikle mitral darlık) veya protez (mekanik ya da biyoprotez) kapak varlığında ortaya çıkan AF olarak kabul edilir (7).

AF'de tromboemboliden korunmada en etkili yöntem antikoagülan tedavidir (7). Fakat tedavi sürecinde karşılaşılan kanama ve sık ilaç etkileşimleri nedeniyle antikoagülan tedaviyi karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle AF'li hastalarda inme riskini hesaplamak ve antikoagülan tedavinin gerekli olduğu hastaları daha iyi belirlemek için çeşitli skorlamalar önerilmiştir. Bu skorlamalar içerisinde en sık kullanılan CHADS<sub>2</sub> (kalp yetmezliği, HT, yaş, DM, inme öyküsü) skorlamasıdır. Diğer risk faktörlerinin varlığında paroksizmal AF'deki tromboemboli riski permanent veya persistan AF ile benzerdir (28).

ESC 2010 ve 2016 AF Tedavi Kılavuzu'nda (2) CHADS<sub>2</sub> skorlamasının bazı hasta guruplarında riskin belirlenenden daha yüksek olması nedeniyle, inme risk faktörü olduğu kanıtlanan kadın cinsiyet, vasküler hastalık (periferik arter hastalığı, KAH) gibi özelliklerinde yer aldığı CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (konjestif kalp yetersizliği, HT, yaş≥75, DM, inme öyküsü, vasküler hastalık, yaş 65-74 yıl arası olması, cinsiyet) skorlama sisteminin kullanılmasını önerilmiştir. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlama sisteminde yer alan klinik özellikler ve puanlar tablo-3'de gösterilmiştir.



**Tablo-3:** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorlaması

Harf	Majör risk faktörleri	Skor
C	Konjestif kalp yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A <sub>2</sub>	Yaş ≥ 75	2
D	Diyabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	İnme, Geçici iskemik atak veya tromboembolizm	2
V	Vasküler hastalık	1
A	Yaş 65–74	1
Sc	Cinsiyet kategorisi (kadın)	1

ESC 2016 AF klavuzunda valvüler AF olarak tanımlanan orta-şiddetli mitral darlığı veya mekanik kalp kapakçığı bulunan tüm AF hastalarında inmenin önlenmesi için vitamin K antagonisti (VKA) tedavisini önerilmektedir. Non-valvüler AF hastalarında ise bu skorlama sistemlerinin kullanılmasını CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk skoru erkeklerde 2 ve üzerinde, kadınlarda 3 ve üzerinde olan tüm hastalara tromboembolizmin önlenmesi için oral antikoagulasyon tedavi önerilmektedir. Oral antikoagulasyon tedavi tercihinde ise yeni oral antikoagülan ajanların (YOAK) VKA'ya tercih edilmesi önerilmektedir. Yine aynı klavuzda AF hastalarında CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru düşük olan hastalarda inmenin önlenmesi için, önceki klavuzlarda önerilen antitrombositler monoterapi önerilmemektedir (7).

#### **1.6.1.1. Yeni Oral Antikoagülanlar**

Tromboembolinin önlenmesinde kullanılan VKA'ların terapötik aralığının dar olması, sık ilaç ve besin etkileşimi nedeniyle yeni ilaçların keşfine neden olmuştur. YOAK'lar iki gruba ayrılmaktadır: oral direkt trombin inhibitörleri (örn: dabigatran) ve oral direkt faktör Xa inhibitörleri (örn: rivaroksaban ve apiksaban gibi). YOAK'lar sadece non-valvüler AF'li hastalarda kullanılabilir. Yeni oral antikoagülanların hepsinin en az varfarin kadar etkin ve kanama yan etkisi açısından daha güvenilir oldukları tespit edilmiştir. Kullanım kolaylığı, besin ve ilaç etkileşiminin az olması ve etkinin kısa sürede başlaması yeni oral anti koagulanların ek avantajlarıdır.

- **Dabigatran**, RE-LY çalışmasında varfarin ile karşılaştırılmış ve dabigatranın 2x150 mg dozu inme ve periferik emboli açısından varfarinden üstün bulunurken; major kanama riski açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Dabigatranın 2x110 mg dozu ise etkinlik açısından varfarin ile aynı bulunurken %20 daha az kanamaya neden olduğu tespit edilmiştir (29).
- **Rivaroksaban**, ROCKET-AF çalışmasında non-valvüler AF'li hastalara varfarin tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Rivaroksaban grubunda primer sonlanım noktaları olan inme ve periferik emboli gerçekleşme oranı varfarin kolu ile benzer bulunmuştur. varfarin ile karşılaştırıldığında iskemik inme veya mortalitede fark saptanmaz iken intrakraniyal kanama oranında anlamlı azalma tespit edilmiştir (30).
- **Apiksaban**, ARISTOTLE çalışmasında non-valvüler AF'li hastalarda varfarin kullanımı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonunda apiksaban grubunda varfarin grubuna göre inme ve sistemik embolide %21 azalma; major kanama sıklığında %31 azalma ve bütün nedenlere bağlı ölüm riskinde %11 azalma tespit edilmiştir (31).

#### 1.6.1.2. Kanama Riski

Antikoagülan tedaviye başlamadan önce mutlaka kanama riskinin değerlendirilmesi gerekir. antikoagülan kullanımında en korkulan komplikasyonu intrakraniyal kanamadır. Bu yüzden antikoagülan tedavi sırasında riskli hastaları belirlemek önemlidir. AF'li hastalarda inme riskini belirleyen skorlamalar gibi kanama riski skorlamaları belirlenmiştir. Diğer kanama riski skorlamalarına göre daha kolay, güvenilir ve intrakraniyal kanama öngörü başarısı yüksek olduğu için HAS-BLED (Hipertansiyon, anormal karaciğer ya da böbrek fonksiyonu, inme, kanama öyküsü, labil INR, yaş>65, ilaç ya da alkol kullanımı) skorlamasının kullanımı önerilmektedir (2) (Tablo-4).

**Tablo-4:** HAS-BLED kanama riski skoru

Harf	KLİNİK ÖZELLİK	PUAN
H	Hipertansiyon sistolik kan basıncı>160 mmHg	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonları	1 veya 2
S	Stroke(inme)	1
B	Bleeding (Kanama)	1
L	Labil (değişken) INR düzeyleri	1
E	Elderly, yaş >65	1
D	Drugs (ilaç) veya alkol	1 veya 2

INR = uluslararası normalleştirilmiş oran.

HAS-BLED skorlamasına göre, skorun  $\geq 3$  çıkması durumunda hastanın kanama riskinin yüksek olarak değerlendirilmesi ve bu hastaların antikoagülan tedavi sırasında daha dikkatli takip edilmesi önerilmektedir. ESC 2016 AF klavuzunda; AF hastalarında inme ve kanama riskinin daha net öngörülmesi için yüksek duyarlıklı troponin ve natriüretik peptit gibi biyolojik belirteçlerin kullanılabileceğini vurgulamıştır (7).

### **2.6.2. Atriyal Fibrilasyonda Akut Dönem Tedavisi ve Kardiyoversiyon**

AF'de akut dönem tedavisinde hedef sinüs ritmine dönme ve sinüs ritminin devam ettirilmesinden bağımsız olarak ventrikül hızı kontrol altına alınmasıdır. AF hastalarında optimal kalp hızı hedefi kesin değildir, fakat elimizdeki kanıtlar semptomlar daha katı bir hız kontrolü gerektirmediği sürece ılımlı bir hız kontrolünün (istirahat kalp hızı<110 atım/dk) uygulanması önerilmektedir (7). Yeterli hız kontrolü hem şikayetleri hem de AF'nin olumsuz hemodinamik etkilerini azaltır. Ventrikül hızının yüksek olduğu bu hastalarda ivedilikle hız kontrolünün sağlanması gerekmektedir. Nispeten stabil olan hastalarda, hız kontrolü  $\beta$ -blokerlerin (metoprolol, bisoprolol vs.) veya nondihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinin (diltiazem, verapamil) oral yolla alınması ile sağlanabilir. Ancak ciddi hemodinamik bozukluk bulunan stabil olmayan hastalarda acil elektriksel KV uygulanmalıdır.

KV uygulanan AF'li hastalarda KV'yi takiben tromboemboli riskinde artış olduğu bilinmektedir. Bu nedenle 48 saatten daha uzun süreli veya süresi bilinmeyen AF ataklarında, KV öncesi 3 hafta süre ile antikoagülasyon veya KV öncesi TEE ile SAA'da trombüs olup olmadığının değerlendirilmesi gerekmektedir. AF süresinin 48 saatten kısa olduğu durumlarda, İV unfraksiyone heparin (UFH) veya subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) eşliğinde KV uygulanabilir. Fakat ciddi hemodinamik bozukluk olduğu durumlarda TEE yapılması çoğu zaman mümkün olmayabilir bu durumda KV UFH veya DMAH tedavisi ile en kısa zamanda uygulanmalıdır. Her iki durumda da işlem sonrası inme riski yüksek ise ömür boyu antikoagülan tedavi önerilmektedir. İnme riski düşük olan hastalarda atriyal kasılmanın erken dönemde tam olarak normale gelmemesi sebebi ile sadece 4 hafta oral antikoagülan tedavi kullanımı önerilmektedir (7).

AF hastası eğer hemodinamik olarak stabil ise ritim kontrolü sağlanması kararı verirken çeşitli klinik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Önceki AF ataklarının varlığı, SA boyut ve hacmi, eşlik eden kalp yetmezliği, kapak hastalığı, antiaritmik ilaç kullanım öyküsü ve semptomlar bunlardan bazılarıdır.

#### **1.6.2.1. Farmakolojik kardiyoversiyon**

Birçok AF nöbeti ilk saatler veya günler içinde kendiliğinden sonlanmaktadır. Eğer yeterli hız kontrolüne rağmen semptomatik kalan veya sinüs ritmine döndürme kararı verilen hastalarda, farmakolojik KV'ye antiaritmik bir ilacın bolus uygulaması ile başlanabilir. Farmakolojik KV elektriksel KV ile kıyaslandığında etki hızı daha düşüktür, ancak işlem öncesi sedasyon veya anestezi gerektirmemesi avantajdır. Özellikle yeni başlangıçlı AF'de başarı oranı yüksektir. Başarılı KV'dan sonra aynı ilaç oral idame tedavide kullanılabilir. Yedi günden uzun süren AF'li hastalarda, AF'nin kendiliğinden sonlanması ya da farmakolojik KV'nin etkinliği azalmaktadır (7).

Farmakolojik KV sırasında uygulanan ilaçların bir kısmının sinüs düğümü arresti, ventriküler proaritmi veya AV blok gibi proaritmik olaylara neden olmasından dolayı ilaç infüzyonu süresince ve ardından bir süre sürekli tıbbi gözetim ve EKG takibi gerektirmektedir.

Farmakolojik KV için amiodaron, dofetilid, propafenon, flekainid, ibutilid, ve vernakalant gibi çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Amiodaron sınıf 3 grubunda bulunan ve geniş spektrumlu antiaritmik ajandır. Sodyum, kalsiyum ve repolarizan potasyum kanallarını bloke eder. Ciddi yan etkileri olup pulmoner, hepatik, tiroid toksisitesi en yaygın olanlardır. Konjestif kalp yetersizliği veya ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan hastalarda amiodaron ilk tercih edilecek antiaritmiktir. Propafenon, ibutilid ve flekainid anormal sol ventrikül fonksiyonları olan hastalarda kullanılmamalıdır (7).

Paroksizmal AF'de eğer ataklar sık değilse hastaları antiaritmik ilaçların yan etkilerinden korumak amacıyla "Hap cepte" yaklaşımı tercih edilebilir. Bu yaklaşımda propafenon ve flekainid kullanılabilir (7).

Denver ve ark (32) yeni başlangıçlı AF'nin dönüşümü ile ilgili yapmış oldukları çalışmada oral sotalol, digoksin ve verapamilin AF'yi sinüs ritmine döndürmede plesaboyla benzer etki gösterdiğini saptamışlardır.

#### **1.6.1.2. Elektiriksel kardiyoversiyon**

Elektiriksel KV AF'nin sinüs ritmine döndürülmesi için oldukça etkili bir yöntemdir. AF'nin doğru akım ile KV'nu ilk kez Lown ve ark (33) tarafından 1963 yılında bildirilmiştir. Elektiriksel KV'de QRS ile senkronize elektiriksel şok verilir. Başarılı KV genellikle şok uygulamasından sonra iki veya daha fazla ardışık P dalgasının varlığı olarak belgelenen, AF sonlanması olarak tanımlanmaktadır (2). Akım, göğüs duvarından elektrotlarla (eksternal) ya da kalp içi (internal) elektrotlarla verilebilir. Elektiriksel KV atriyal miyokardiyumu repolarize ederek elektiriksel uyarının tekrar sinüs düğümünden çıkmasını sağlar. Elektiriksel KV ve farmakolojik KV arasında tromboembolik komplikasyonlar açısından fark gözlenmemiştir. Bu nedenle her iki işlem öncesinde de antikoagülan tedavi önerilmektedir. Elektiriksel KV'nin dezavantajı ise sedasyon ve anestezi gerektirmesidir (7).

Elektiriksel KV'nin başarısı AF'nin süresi, elektrotların yerleşimi (anteroapikal, anteroposterior), elektrotların büyüklüğü ve göğüs duvarı direnci ile ilişkilidir. Anteroposterior pozisyon, anterolateral pozisyona göre daha başarılıdır (34,35). Yine bifazik defibrilatörler daha düşük enerji gereksinimi ve daha yüksek başarı oranları nedeniyle monofazik defibrilatörlere göre üstündür

(36). Eğer ilk Şok aritminin sonlandırılması için başarılı olmazsa, elektrotlar yeniden yerleştirilmeli ve daha yüksek enerji düzeyi ile KV tekrar edilmelidir. Ayrıca farmakolojik KV için kullanılan ajanların elektiriksel KV ncesi uygulanması işlem başarisını artırmaktadır (7).

### **1.6.3. Atriyal Fibrilasyonun Uzun Dönem Tedavisi: Hız ve Ritim Kontrolü**

AF'de düzensiz bir ritim ve yüksek bir ventrikül hızı çarpıntı, dispne, yorgunluk ve baş dönmesi gibi semptomlara neden olabilir. Ventrikül hızının yeterli kontrolü ventrikül dolumu için yeterli zamana ve taşikardiye bağlı kardiyomiyopatinin nlenmesine imkan tanıyarak, semptomları azaltabilir ve hemodinamik bulguları iyileştirebilir.

AF'de ritim kontrolü ve hız kontrolü stratejilerini karşılaştıran çeşitli randomize klinik çalışmalar bulunmaktadır. Atriyal Fibrilasyonda Ritim Tedavisine İlişkin takip çalışmasında (AFFIRM) hız ve ritim kontrol grubu arasında tüm nedenlere bağlı mortalite veya inme oranı açısından tedavi stratejileri arasında hiçbir fark bulunamamıştır (37). Persistan AF hastalarında hız kontrolü ile elektiriksel KV'yi karşılaştıran RACE çalışmasında mortalitenin ve morbiditenin önlenmesi için hız kontrolünün ritim kontrolünden aşağı olmadığını bulmuştur (38).

Atriyal Fibrilasyon ve Konjestif Kalp Yetersizliği (AF-CHF) alışmasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  $\leq 35\%$ , konjestif kalp yetersizliği semptomları ve AF yks olan hastalar, hız veya ritim kontrolü gruplarına randomize edilmiştir. Çalışma sonucunda kardiyovasküler mortalite, herhangi bir nedene bağlı ölüm ve kalp yetersizliği kötüleşmesini içeren ikincil sonuçlarda fark saptanmamıştır (39).

AF ritmindeki hastaların sinüs ritmine çevirmesine rağmen mortalite, morbidite ve yaşam kalitesi açısından önemli bir fark saptanmamasının sebebi KV sonrasında hastaların sinüs ritminde tutulması sırasında kullanılan antiaritmik ilaçların yan etkileridir.

ESC AF kılavuzunda semptomatik olmayan (EHRA1) ve yaşlı olgularda sınıf 1 düzeyinde hız kontrolünü önermektedir. Aynı klavuzda yeterli hız

kontrolüne rağmen semptomatik olan, (EHRA 2 ve üzeri) ve genç olgularda ise ritim kontrolü önerilmektedir (2).

AF sırasında ventrikül hızının ana belirleyicileri AV düğümün iletim karakteristikleri, refrakterliği, sempatik ve parasempatik tonustur. AF de ventrikül hızını kontrol altına almada yaygın olarak kullanılan ilaçlar  $\beta$ -blokerler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri ve digoksindir.

AFFIRM çalışması sonucunda orta düzeyde egzersiz sırasında 90-115 vuru/dk ve istirahatte 60-80 vuru/dk kalp hızını amaçlayan sıkı hız kontrolü önerilmiştir (37). RACE II çalışması bu iki tedavi stratejisinden birine randomize edilen 614 hastada sıkı hız kontrolünün hafif hız kontrolü tedavisinden üstün bir yararı bulunamamıştır. Hafif hız kontrolü terapötik hedef olarak AF'de 110 vuru/dk'nın altında bir istirahat kalp hızı kullanırken, sıkı hız kontrolü 80 vuru/dk'nın altında bir istirahat kalp hızını ve orta düzeyde egzersiz ile kalp hızında yeterli bir artışı amaçlanmıştır (40).

Beta blokerler,  $\beta$ -adrenerjik reseptörleri hedefleyerek ve artan sempatik sistemin etkisini antagonize ederek AV nodda refrakterliği uzatırlar. Hem istirahat hem de egzersiz sırasında kalp atım hızını azaltırlar. Özellikle non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri negatif inotropik etkileri nedeniyle sistolik kalp yetersizliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Digoksin primer olarak vagal tonusu artırarak etkili olduğundan istirahat halinde kalp hızı kontrolünde etkili iken egzersiz sırasında kalp hızı üzerine etkisi daha düşüktür. Bir  $\beta$ -bloker ile kombinasyonu hem kalp yetersizliği olan hem de olmayan hastalarda etkili bir tedavi yöntemidir.

#### **1.6.3.1. Atriyoventriküler Düğüm Ablasyonu ve Cerrahi Tedavi**

AF'si olan hastalarda kalıcı bir pacemaker yerleştirilmesi sonrası AV düğüm ablasyonu etkin ventrikül hızı kontrolü sağlamaktadır. AV düğümün ablasyonu geri dönüşümsüz bir tedavi yöntemi olmasından dolayı, ilaç kombinasyonu da dahil olmak üzere farmakolojik hız kontrolünün başarısız olduğu hastalarda uygulanması gerekmektedir.

AF tedavi yöntemlerinden biri de atriyumlarda çoklu lineer inzisyonların yapıldığı, bilateral appendikslerin eksize edildiği ve SA'nın PV'lerle olan bağlantısının kesildiği bir cerrahi tedavi yöntemi olan MAZE prosedürüdür.

Cerrahi tedavinin yüksek düzeyde semptomatik olan, konvansiyonel tedaviye dirençli ve acık kalp cerrahisi planlanmış hastalarda yapılması daha uygundur (7).

#### **1.6.3.2. Sinüs Ritminin Korunmasında Farmakolojik Tedavi İçin Öneriler**

AF atağı sırasında ciddi semptomları olan hastalarda sinüs ritminin korunması için antiaritmik ilaç tedavisi uygulanmalıdır. İlaç seçimi kalp ve diğer sistem fonksiyonları göz önüne alınarak yapılmalı, fayda-yan etki ilişkisi her hastada ayrı olarak değerlendirilmelidir. Antiaritmik ilaçlar başlanmadan önce düzeltilebilir faktörler dikkatle araştırılmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Sinüs ritminin idamesinde etkinliği kanıtlanmış ilaçlar: propafenon, flekainid, amiodarone, sotalol ve dronedaron'dur. Kalp yetersizliği olan hastalarda tek antiaritmik tedavi seçeneği amiodaron'dur (7). Hız kontrolü için kullanılan ilaçlar başarısız olmadıkça antiaritmik ilaçlar, kalıcı AF'li hastalarda hız kontrolü amacıyla kullanılmamalıdır.

#### **1.6.4. Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyon Tedavisi**

Atriyal fibrilasyonun oluşmasında tetikleyici uyarıların ve aritminin kalıcı olmasını sağlayan aritmojenik odakların rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle AF ablasyonu sırasında uygulanan işlemler AF'nin başlamasını, tekrarlamasını ve devam etmesini sağlayan aritmojenik substratı hedef almaktadır. Tetikleyici olan bu uyarılar sıklıkla PV'lerden kaynaklanmaktadır (16). Bu nedenle AF ablasyonunda PV'lerin elektriksel olarak SA'dan izole edilmesi temel yöntemdir.

Kateter ablasyonu her ne kadar başarılı bir yöntem olarak gözükse de hız ve ritm kontrolü de dahil olmak üzere optimal medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden AF hastaları için saklanmalıdır. Semptomatik bir hastada atriyal fibrilasyon ablasyon işleminin yapılıp yapılmamasına dair karar alırken, şunlar hesaba katılmalıdır (1).

- I. Atriyal hastalık evresi (yani, AF tipi, SA boyutu, AF öyküsü).
- II. Altta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı ve şiddeti.
- III. Potansiyel tedavi alternatifleri (antiaritmik ilaçlar, hız kontrolü).
- IV. Hasta tercihi.



Pappone ve ark. (41) ilk defa elektroanatomik haritalama eşliğinde geniş hasta grubunda ve uzun süreli izleme dairesel PV ablasyonunun etkinlik ve güvenilirliğini antiaritmik ilaç tedavisiyle karşılaştırdılar ve AF hastalarında ablasyon tedavisinin morbidite ve mortaliteyi anlamlı olarak azalttığını gösterdiler.

Mevcut veriler kateter ablasyonunun, yapısal kalp hastalığı olmayan genç paroksizmal AF'li hastalarda daha etkili olduğunu göstermektedir. Ancak persistan AF'si olan, yaşlı, kalp yetmezliği mevcut hastalarda antiaritmik ilaç tedavisi kateter ablasyonundan önce önerilmektedir.

ESC 2016 AF klavuzunda kateter ablasyonu; antiaritmik tedavi (amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon, sotalol) altında semptomatik paroksizmal AF tekrarları olan ve ritim kontrol tedavisi tercih edilen hastalarda, işlemin deneyimli bir merkezde uygun eğitim almış bir elektrofizyolog tarafından yapılması önerilmiştir. AF ablasyonunun asemptomatik hastalarda yararı gösterilmemiştir (7).

#### **1.6.4.1. Pulmoner Ven İzolasyonu İçin Ablasyon Teknolojileri ve Enerji Kaynakları**

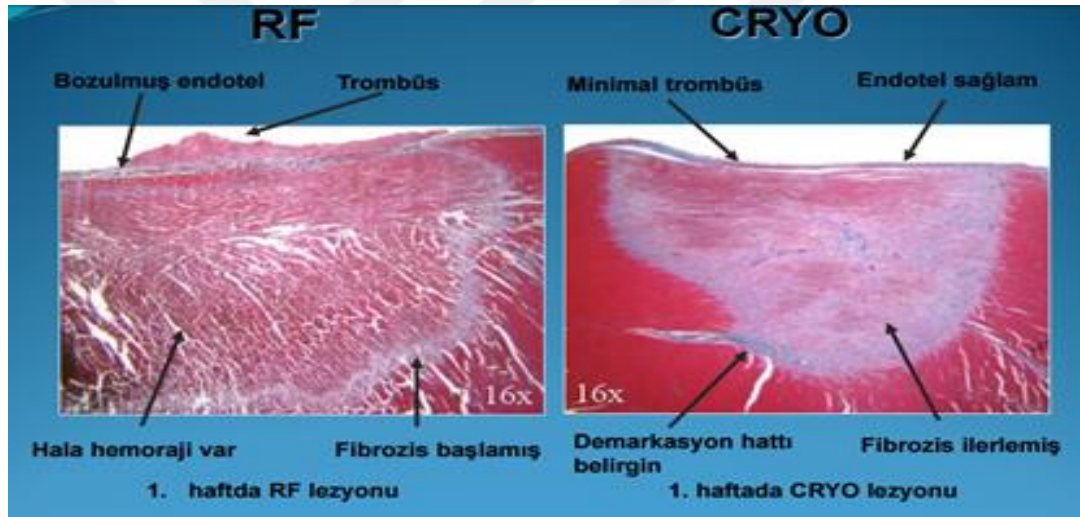
AF tedavisinde PV izolasyonu radyofrekans (RF) veya kriyobalon ablasyon yöntemleri ile yapılmaktadır RF ablasyon; elektroanatomik haritalama yardımıyla PV'lerin etrafında fokal enerji uygulanarak oluşturulan noktaların birleştirilmesi ile yapılmaktadır (42). Ancak işlemin karmaşık olması, işlem süresinin uzun olması, tromboembolizm gibi komplikasyon nedeniyle PV izolasyonu için daha güvenli, etkin ve daha az operatör bağımlı teknolojilerin geliştirilmesi yönünde çabalar artmıştır.

Araştırmacıların çoğu, PV'leri izole etmek için oluşturulan lezyonların, distalde değil de olabildiğince proksimalde olması gerektiğini savunmaktadır (43). Yeni ablasyon teknolojileri, PV antrum bölgesine uygun bir şekilde oturmak ve az sayıda enerji uygulaması ile çevresel ablasyon yaratmak için üretilmiştir. Bu yeni teknikler arasında en fazla deneyim kriyoablasyon kateteriyedir Kriyoablasyon tekniği elektrofizyolojide ilk olarak Guiraudon and

Klein (44). tarafından Wolf Parkinson White Sendromu'nun tedavisinde kullanılmıştır.

Kriyoablasyon işleminde PV'nin sol atriyuma açıldığı bölgede kriyobalon şişirilir ve N<sub>2</sub>O (nitroz oksit) ile -80 °C kadar soğutma sağlanır. Bu yöntemin avantajları RF ablasyonda olduğu gibi boşluklar bırakmadan PV çevresine dairesel olarak tek seferde kriyoenerji verilmesi, haritalama gerektirmemesi ve işlem süresinin kısa olması sayılabilir (42).

Kriyoablasyonla oluşturulan lezyonlar RF ablasyonla oluşturulan lezyonlardan farklılık göstermektedir (şekil-3). Kriyoablasyonla oluşturulan lezyonlar daha keskin sınırlı ve endotel hasarı daha az olduğundan yüzey trombozu daha azdır (45,46).



**Şekil-3:** Ablasyon yöntemlerinde oluşan doku hasarı

Bu iki yöntemi karşılaştıran FİRE AND ICE çalışması sonucunda gruplar arasında etkinlik ve güvenlik sonlanım noktaları arasında fark saptanmamıştır. Kriyoablasyon işlem süresi ve floroskopi süresi daha az, radyoerakans ablasyon grubunda firenik sinir hasarı ve kasık girişimi ile ilgili komplikasyonlar daha fazla bulunmuştur (47).

PAF hastalarına yapılan ablasyon işlemi antiaritmik ilaç tedavilerinden daha etkin olsa da AF ablasyon sonrası takip süresi uzadıkça aritmi insidansı artmaktadır. Hastaların 30 aylık takip edildiği bir çalışmada kriyoablasyon işleminden sonra AF rekürrensi %38,4 olarak saptanmıştır (48). İzlem

süresinin 6 yıl olduğu diğer bir çalışmada kriyoablasyon sonrası AF rekürrens oranı %77 olarak saptanmıştır (49).

#### **1.6.4.2. Ablasyon Öncesi Değerlendirme, Hasta Seçimi ve İşlem Sonrası İzlem**

Bir ablasyon işleminden önce, tüm hastalara aritminin niteliklerinin saptanması için 12 derivasyonlu EKG ve/veya Holter kaydı ve altta yatan yapısal kalp hastalığının olup olmadığının belirlenmesi için bir transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Tromboemboli riskini azaltmak için TEE ile SAA içinde trombüs valığı ekarte edilmelidir. Ayrıca manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi ilave görüntüleme çalışmaları ile bireysel üç boyutlu geometri ve atriyal fibrozis miktarı hakkında bilgi edinilebilir (2).

AF hasta seçiminde diğer dikkate alınması gereken faktörler: hasta yaşı, SA apı ve AF süresidir. Çok ileri yaşlardaki hastalarda miyokart perforasyon riskinin ve tromboembolik yan etki sıklığının yüksek olduğu unutulmamalıdır. SA çapının çok büyük olması ablasyon başarısını azaltan önemli bir risk faktörüdür.

Ablasyondan sonra en az 3 ay sürecek sistemik antikoagölan tedavi başlanmalıdır. CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASc skoru  $\geq 2$  olan tüm hastalarda işlem başarısına bakılmaksızın ablasyon sonrasında uzun süreli oral antikoagölan tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (7).

Biz bu alışmamızda AF tedavisi için kriyoablasyon işlemi yapılan hastaların işlem sonrası takiplerinde AF rekürrensini ön gören parametreleri belirlemeyi amaçladık

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Hastalar

Çalışma popülasyonu Ekim 2013-Mart 2016 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyoloji Kliniğinde semptomatik paroksizmal AF nedeniyle kriyobalon ablasyon işlemi yapılan 68 hastanın bilgileri retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak ve poliklinik kontrollerindeki kayıtlar incelenerek elde edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar; KAH, DM, HT gibi klinik özellikleri, semptomları, kullandıkları ilaç tedavileri, işlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. İşlem öncesi bütün hastalarda TTE ile ejeksiyon fraksiyonu, kapak hastalıkları, SA boyutu, pulmoner arter sistolik basıncı ölçüldü. TEE ile sol atriyal trombüs ya da SEK varlığı, SAA akım hızı ayrıca laboratuvar kayıtlarından üre, kr (kreatinin), elektrolitler, hemogram, lipit profili ve tiroid fonksiyon testlerine ait bilgiler toplandı. Hastaların işlem sonrası süreçte iskemik inme, geçici iskemik atak ya da tekrar AF tanısı alıp almadığı telefon görüşmeleriyle ve klinik kayıtlardan sorgulanmıştır.

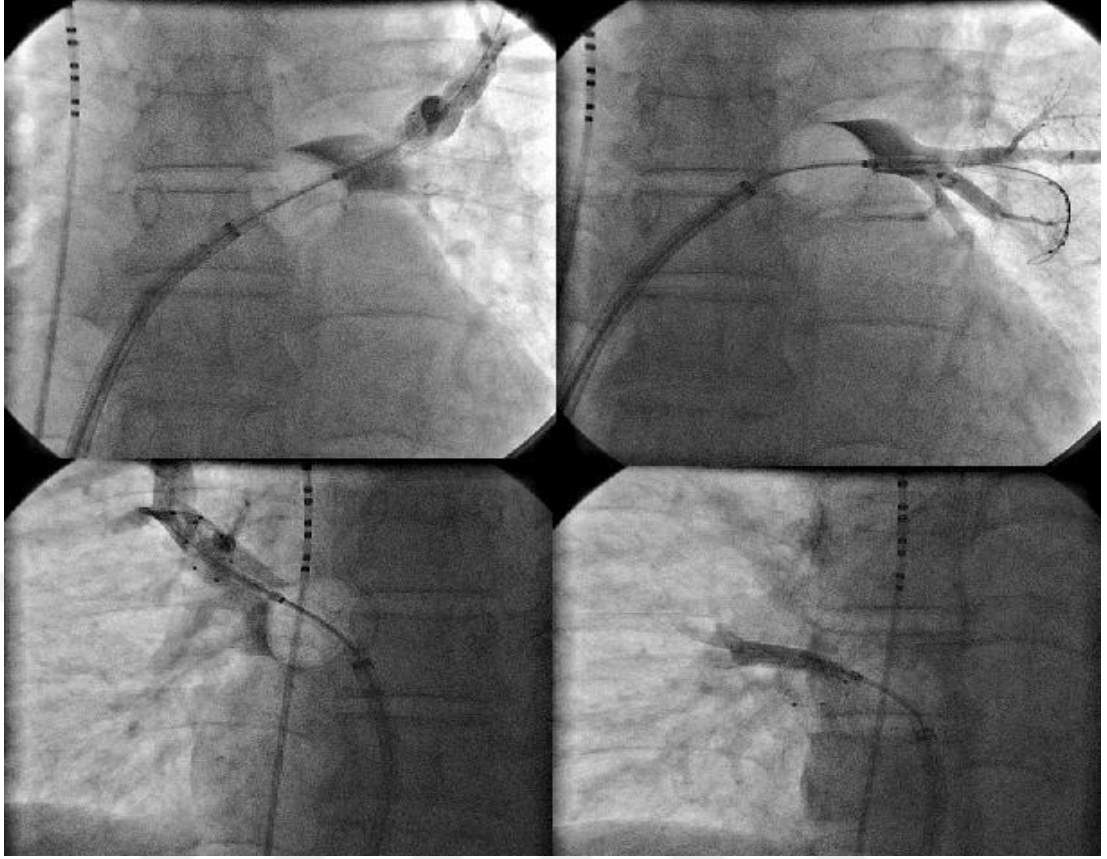
Çalışmadan dışlanma kriterleri şu şekilde belirlendi:

- 18 yaş altı hastalar
- Persistan AF'si olan hastalar
- Ciddi kapak hastalığı olan hastalar
- SA'da trombüs saptanan hastalar
- Gebeler
- Aktif neoplazi
- Protez kapak hastaları
- İmplant edilebilen ritim cihazları taşıyan hastalar

## 2.2. Yöntem

### 2.2.1. Transseptal Ponksiyon ve Kriyobalon Ablasyon İşlemi

İşlem midazolam ile sedasyon altında yapılmıştır. Seldinger tekniği ile sol femoral ven ve arter, sağ femoral ven ponksiyonları yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 68 hastada Arctic Front® ve Arctic Front Advance® kriyobalon ablasyon sistemi (Medtronic, Inc.) kullanılmıştır. SA'ya giriş TEE eşliğinde modifiye Brockenborough iğnesi transseptal ponksiyon ile floroskopi altında gerçekleştirilmiştir. Ponksiyon sonrası antikoagulasyon ACT 300-350 sn arasında tutulacak şekilde heparin ile sağlanmıştır. Sonrasında kılıflardan birisi 300cm 0.035inch J uçlu kılavuz tel ile değiştirilerek, guidewire sol superior PV'ye yerleştirilmiş ve dış çapı 15-Fr, iç çapı 12-Fr olan döndürülebilir transseptal kateter (Flexcath, Medtronic, Minneapolis, MN) kılavuz tel üzerinden SA'ya ilerletilmiştir. Transseptal kılıf sürekli heparinli serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Bu kılıf içerisinden kriyoablasyon balonu SA'ya gönderilip balon şişirildikten sonra PV ağzına yönlendirilerek balonun içinden serum fizyolojik ile sulandırılan kontrast madde verilerek PV'lerin oklüzyonunun tam olup olmadığı kontrol edilmiş sonrasında balon içerisine dondurucu (N<sub>2</sub>O) pompalanarak 5 dakikalık standart soğutma işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil-4). Soğutma işlemi sonrasında tekrar ısıtma, balonun indirilmesi ve sistemin çekilmesi ile işlem tamamlanmıştır. Sağ PV'lere ablasyon yapılırken hastaya geçici pace yapabilen bir kateter yerleştirilerek vena cava superior üst kısmında pacing uygulanmış ve ablasyon süresince düşük hızda frenik sinir uyarısı yapılmıştır. Aynı zamanda diyafram bölgesinde diyafram kasının kasılması el ile palpe edilerek ve gözle izlenerek kontrol edilmiştir. Her bir PV'ye balonla yerleşmeden önce Achieve dairesel mapping kateteri yerleştirilmiş ve PV kayıtları takip edilmiştir. Kriyoablasyon sonrası SA'da PV sinyallerinin kaybolduğu izlenmiş ve PV izolasyonunun tam olduğu gösterilmiştir. Her PV'nin en az beşer dakikalık iki dondurma işlemi sonrasında işlem sonlandırılmıştır.



**Şekil-4:** Sulandırılmış kontrast madde verilmesi sonrasında pulmoner venlerin tıkanıp tıkanmadığının değerlendirilmesi

### **2.2.2. Kriyoablasyon İşlemi Sonrası Takip**

Kriyobalon ablasyon işleminden bir gün sonra TTE ile perikardiyal efüzyon ekarte edildikten sonra hastalar taburcu edilmiştir. OAK (oral antikoagulan, varfarin) ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi işlem günü başlanıp, taburculuk sonrasında INR seviyesi 2–3 aralığına ulaşana kadar devam edilmiştir. OAK ve antiaritmik ilaç tedavisine kriyobalon ablasyon işleminden sonra en az 3 ay devam edilmesi planlanmıştır bu süre sonrasında CHA2DS2 VASc risk değerlendirmesi ile hastaların antikoagulan tedavisi düzenlenmesi planlanmıştır. Ablasyon işleminden sonraki ilk 3 aylık periyot kör dönem olarak tanımlandı. Bu süre içerisinde gelişen >30 sn süren AF, atriyal flutter ya da atriyal taşikardi atakları “erken AF tekrarı” olarak kabul edildi. Kör dönem sonrası ataklar ise “rekürrens” olarak kabul edildi.

### **2.3. İstatistiksel Analiz**

Verinin istatistiksel analizi SPSS 23.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin tanımlayıcı istatistiği ortalama, standart sapma ve medyan, minimum, maksimum şeklinde belirtilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği ve Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler T-testi ile normal dağılmayan değişkenler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerle rekürrens arasındaki ilişkiyi belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **2.4. Araştırmanın Etik Yönü**

Retrospektif hastane kayıtları inceleyerek çalışma yapıldı. Çalışma öncesi Uludağ Üniversitesi Etik Kurulunun onayı alındı. (Tarih:22 Mart 2016, Karar No: 2016-5/21).

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Hasta Grubunun Özellikleri

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Hemodinami Laboratuvarı'nda antiaritmik ilaç tedavisine rağmen semptomatik olan, paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) nedeniyle Ekim 2013-Mart 2016 tarihleri arasında kriyoablasyon işlemi yapılan 68 hasta dahil edildi. Hastalar ortalama 22 (8-37) ay izlem süresince takip edildi.

Hastaların demografik verileri, kardiyak risk faktörleri kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan 68 hastanın 32'si (%47,1) erkek, 36'sı (%52,9) kadın idi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde yaş ortalaması 57,3±12 yıl idi. Kardiyovasküler risk faktörleri bakımından incelendiğinde hastaların 25'inde (%36,8) KAH, 9'unda (%13,2) DM, 46'sında (%67,6) HT ve 3'ünde (%4,4) geçirilmiş SVO hikayesi vardı (Tablo-5).

Hastaların geçmiş klinik öyküleri aritmi tedavisi açısından gözden geçirildi. Bir hastada daha önceden AF ablasyon işlemi, 2 hastada atriyoventriküler nodal reentran taşikardi ablasyon işlemi yapılmış öyküsü mevcuttu.

İnme riskinin belirlenebilmesi amacıyla hastaların CHA2DS2-VASc skoru hesaplandı. Hastaların 9'unda (%13,2) CHA2DS2-VASc skoru sıfır, 13'ünde (%24,8) bir, 46'sında (%67,6) iki ve üzerindedir. Tüm hastalar değerlendirildiğinde CHA2DS2-VASc skoru ortalama 2,2±1,39 idi.

Hastalar PAF tedavisi için kullandıkları ilaçlar açısından sorgulandı. İnme riskinin azaltılması için kullanılan antikoagülan ve antiagregan ilaç tedavilerine bakıldığında, hastaların 6'sı (%8,8) işlem öncesi varfarin alırken, 37 (%54,4) hasta ASA (asetilsalisilik asit) kullanmakta, 25 (%36,8) hasta herhangi bir antikoagülan ya da antiagregan tedavi almamakta idi. Antiaritmik ilaç tedavileri sorgulandığında hastaların 26'sı (%38,2) amiodaron, 14'ü (%20,6) sotalol, 28'i (%41,2) propafenon, 47'si (%69,1) β-bloker, 18'i (%26,5) kalsiyum kanal blokeri kullanmaktaydı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde kullanılan toplam antiaritmik ilaç sayısı ortalama 1,94±0,7 (0-3) idi.



Hastaların transtorasik ekokardiyografi ile bakılan kriyoablasyon işleminden önceki SA boyutu medyan değeri  $39,5 \pm 6.0$  mm, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu medyan değeri  $\%62 \pm 5.7$  saptandı. Hastaların sadece birinde sistolik kalp yetmezliği mevcut olup, ejeksiyon fraksiyonu  $\%30$  olarak hesaplandı.

Tüm hastalar işlem öncesinde SA, SAA ve diğer kalp boşluklarında trombüs varlığı açısından TEE ile değerlendirildi. Kriyoablasyon işlemi yapılan hiçbir hastada trombüs saptanmadı. Bu sırada SAA akım hızı ölçüldü. Hastaların SAA akım hızı medyan değeri  $36,5$  ( $22-62$ ) cm/sn idi.

AF kriyoablasyon işlemi; floroskopi süresi, işlem başarısı ve komplikasyonları açısından değerlendirildi. İşlem sırasında ayrıca PV'lerin yapısal özellikleri de değerlendirildi ve kaydedildi. Floroskopi süresi medyan değeri  $25,5 \pm 6,1$  dakika idi. Üç ve daha fazla PV'ye ablasyon yapılması işlem başarısı olarak kabul edildiğinde işlem başarısı  $\%100$  idi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde, 246 PV'nin 242'si ( $\%98$ ) SA'dan izole edildi. Ablasyon yapılamayan 4 PV'den 3'ü sağ alt PV'di. Bu üç sağ PV'den iki tanesine rudimenter olması, bir tanesine ise kateterin deforme olması nedeniyle işlem yapılamadı. Bir adet sol alt PV'ye anatomik varyasyon nedeniyle işlem yapılamadı. On bir ( $\%16,2$ ) hastada PV anomalisi (sol ya da sağ ortak PV) izlendi.

Hastalar kriyoablasyon işlemi sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bir hastada sol üst PV'nin izolasyonu sırasında semptomatik bradikardi gelişti ve hastaya transfemoral yoldan geçici pacemaker takılarak işleme devam edildi. Bir hastada işlem sırasında göğüs ağrısı ve nefes darlığı gelişmesi üzerine yapılan transtorasik ekokardiyografide tamponada yol açmayan perikardiyal efüzyon saptandı. Hastanın yoğun bakım takibinde efüzyonun gerilediği görüldü. Klinik takiplerde rutin ekokardiyografik değerlendirme sırasında iki hastada perikardiyal efüzyon gözlemlendi. Semptom tariflemeyen hastaların takiplerinde perikardiyal sıvının gerilediği izlendi.

**Tablo-5:** Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri

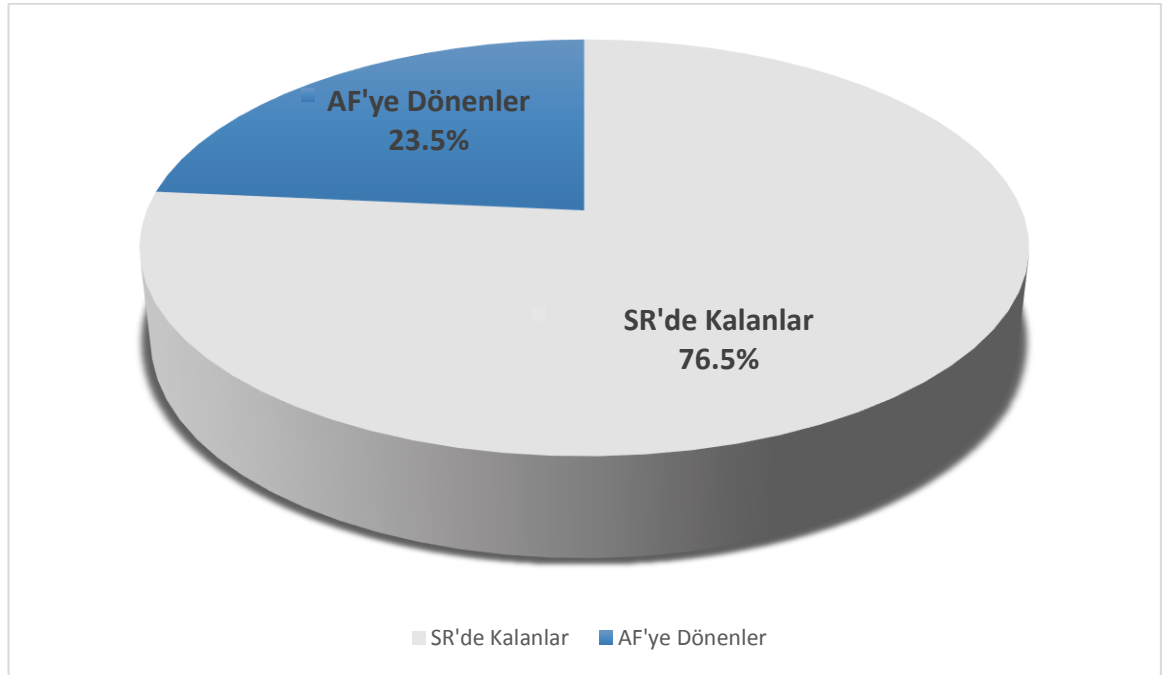
	Çalışma grubu (n=68)
Yaş (yıl)	57,3±12
Cinsiyet (erkek)	32 (%47,1)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29 (21-39)
VYA (m <sup>2</sup> )	1,90±0,18
Diyabetes mellitus	9 (%13,2)
Hipertansiyon	46 (%67,6)
Hiperlipidemi	6 (%8,8)
Koroner arter hastalığı	25 (%36,8)
Serebrovasküler olay	3 (%4,4)
CHA2DS2-VASc skoru	2,2±1,39
Ortalama takip süresi (ay)	22 (8-37)
Pulmoner ven anomalisi	11 (%16,2)
Antiaritmik ilaç sayısı	1,94±0,7
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	62±5,7
Sol atriyum çapı	39,5±6,0
Medikal Tedavi	
Beta-bloker	47 (%69,1)
Kalsiyum kanal blokeri	18 (%26,5)
Digoksin	4 (%5,8)
Amiodaron	26 (%38,2)
ACEİ/ARB	36 (%52,9)
Sotalol	14 (%20,6)
Propafenon	28 (41,2)
Varfarin	6 (%8,8)
ASA	37 (%54,4)

VKİ: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı, CHA2DS2-VASc: (kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme öyküsü, vasküler hastalık, kadın cinsiyet), ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, ASA: Asetilsalisilik asit

Hastalar işlem öncesinde ve sonrasında diğer beklenmedik olaylar açısından da değerlendirildi. Bir hastada işlem öncesi yapılan TEE incelemesinde SAA içinde trombüs saptanması nedeniyle işlem iptal edildi. Üç ay varfarin ile antikoagülasyon tedavisi uygulanan hasta, trombüsün tamamen erimesi sonrasında işleme alındı. On hastada interatriyal septum kalın izlendi. Bu hastaların ikisinde ancak radyofrekans enerji kullanılarak septostomi yapılması sonrası işleme devam edilebildi

### 3.2. Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi Gelişen ve Gelişmeyen Bireylerin Demografik Özellikleri ve Kardiyak Risk Faktörleri Açısından Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan toplam 68 hasta ilk üç aylık kör dönem sonrasında AF rekürrensi gelişen ve sinüs ritminde kalan grup olmak üzere ikiye ayrıldı. İlk üç aylık erken dönem sonrasında toplam 16 (%23,5) hastada AF rekürrensi gelişirken hastaların 52'si (%76,5) izlem süresince sinüs ritminde kaldı (Şekil-5).



Şekil-5: Çalışma sonucunda AF rekürrensi izlenen hastalar

Çalışma sonucunda hastaların demografik verileri incelendiğinde AF rekürrensi gelişen gruptaki 16 hastanın 5'i (%31,3) kadın, 11'i (%68,7) erkek iken, AF rekürrensi gelişmeyen gruptaki 52 hastanın 31'i (%59,6) kadın, 21'i (%40,4) erkek idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Yaş ortalaması AF rekürrensi gelişen grupta  $61,5\pm 11,5$  yıl, gelişmeyen grupta  $57,5\pm 12,3$  yıl idi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da AF rekürrensi gelişmeyen grup daha genç bireylerden oluşmaktaydı (Tablo-6).

Hastalar kardiyak risk faktörleri açısından incelendiğinde AF rekürrensi gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı ve SVO öyküsü bakımından istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Sigara içme oranının rekürrens gelişen hastalarda gelişmeyenlere kıyasla daha yüksek çıktığı gözlemlense de rekürrens gelişmesinde tek başına etkili bir risk faktörü olmadığı görüldü. Yine benzer olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) öyküsünün bulunması da AF rekürrens gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Yıllık inme riskini yansıtan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru AF rekürrensi gelişen grupta ortalama  $2,01\pm 1,32$ , AF rekürrensi gelişmeyen grupta ortalama  $2,81\pm 1,51$  olarak bulundu. Her iki grup yıllık inme riski açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,077$ ). Ancak AF rekürrensi gelişen grupta yıllık inme riski, rekürrens gelişmeyen olgulara göre daha yüksek idi.

Hastalar işlem öncesi ilaç kullanımları bakımından sorgulandı. İşlem öncesinde kullanılan antiaritmik ilaç sayısı AF rekürrensi gelişen grupta ortalama  $2,43\pm 0,5$  (2-3), rekürrens gelişmeyen grupta ortalama  $1,78\pm 0,7$  (0-3) idi. AF rekürrens gelişen grupta işlem öncesinde kullanılan antiaritmik sayısı, AF rekürrens gelişmeyen grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptandı ( $p=0,002$ ). Ancak işlem öncesi tek başına amiodaron kullanımı AF rekürrensi ile ilişkisiz idi.

**Tablo-6:** AF rekürrensi gelişen ve gelişmeyen grupların demografik ve klinik özellikleri

	AF rekürrens yok (n:52)	AF rekürrens var (n:16)	P değeri
Yaş	57,5±12,3	61,5±11,5	0,158
Cinsiyet (erkek)	21 (%40,4)	11 (%68,8)	0,084
VYA (m <sup>2</sup> )	1,90±0,18	1,98±0,17	0,183
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 (21,5-39,1)	29,2 (25,5-39,8)	0,241
Atriyal fibrilasyon süresi	27,5 (6-100)	34,5 (12-96)	0,397
Diyabetes mellitus	6 (%11,5)	3 (%18,8)	0,430
Hipertansiyon	35 (%67,3)	11 (%68,8)	0,914
Hiperlipidemi	5 (%9,6)	1 (%6,3)	1,000
Koroner arter hastalığı	16 (%30,8)	9 (%56,3)	0,65
Serebrovasküler olay	2 (%3,8)	1 (%6,3)	0,559
KOAH	5 (%9,6)	1 (%6,3)	1,000
Sigara	11 (%21)	7 (%43)	0,105
CHA2DS2-VASc skoru	2,01±1,32	2,81±1,51	0,077
İşlem öncesi AF ritmi	4 (%7,7)	0	0,556
İlk üç ayda AF nüksü	6 (%11,5)	6 (37,5)	<b>0,027</b>
Amiodaron kullanımı	18 (%34,8)	8 (%50)	0,268
Toplam antiaritmik ilaç sayısı	1,78±0,7	2,43±0,5	<b>0,002</b>
Kardiyoversiyon öyküsü	0 (0-3)	1 (0-4)	<b>&lt;0,001</b>

AF: Atriyal fibrilasyon, VKİ:Vücut kitle indeksi, VYA:Vücut yüzey alanı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CHA2DS2-VASc:(konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş≥75, diyabetes mellitus, inme öyküsü, vasküler hastalık, yaş 65-74 yıl arası olması, kadın cinsiyet)

AF rekürrensi gelişen 16 hastanın %37,5'inde (6) ilk üç aylık erken dönemde AF atağı saptanırken, rekürrens gelişmeyen 52 hastanın %11,5'inde (6) ilk üç aylık erken dönemde AF atağı saptandı. İlk üç aylık erken dönemde AF atağı, AF rekürrens gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörü idi (p=0,027).

Geçmiş dönemde sinüs ritmi sağlanması amacıyla KV öyküsü AF rekürrens gelişen grupta medyan 0 (0-3) iken AF rekürrens gelişmeyen grupta 1 (0-4) olarak saptandı. AF rekürrens gelişen grupta geçmiş dönemde yapılan KV sayısı AF rekürrens gelişmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p < 0,001$ ). İşlem sırasında AF ritminde olmak AF rekürrens gelişimi ile ilişkisizdi.

AF rekürrens gelişimi için risk faktörü olarak saptanan erken dönem AF tekrarı ve işlem öncesi hastaların kullanmış olduğu toplam antiaritmik ilaç sayısı logistik regresyon analizinde incelendi. Erken dönem AF tekrarı (OR=39,3, % 95 CI, 2,31-671,35,  $p=0,011$ ), toplam antiaritmik sayısı (OR=8,33, % 95 CI, 1,42-48,95,  $p=0,019$ ) geç dönem AF rekürrens ile ilişkili saptandı. İlk üç aylık erken dönemde AF tekrarının AF rekürrensini 39 kat arttırdığı saptandı (Tablo-7).

**Tablo-7:** AF'nin geç tekrarı ile ilişkili klinik risk faktörleri

Risk faktörü	OR (%95 GA)	P değeri
İlk üç ayda AF tekrarı	39,3 (2,31-671,35)	0,011
Toplam antiaritmik ilaç sayısı	8,33 (1,42-48,95)	0,019

### 3.3. İşlem Öncesi Ekokardiyografik Değerlendirme

AF rekürrens gelişen ve gelişmeyen olgular ekokardiyografik parametreler açısından incelendi. Ejeksiyon fraksiyonu, SV kitle indeksi, sol ventrikül diyastol sonu çap (SVDSÇ), mitral anüler kalsifikasyon ve pulmoner arter basıncı açısından AF rekürrens gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo-8).

SA çapı AF rekürrens gelişen  $44 \pm 6,6$  mm, rekürrens gelişmeyen grupta  $38 \pm 5,3$  mm olarak saptandı. AF rekürrens gelişen grupta SA çapı AF rekürrens gelişmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptandı ( $p=0,003$ ). Sol ventrikül parasternal uzun aksta ölçülen septum ve arka duvar kalınlığı AF rekürrensini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,008$ ,  $p=0,007$ ). AF rekürrens gelişen ve gelişmeyen

gruplarda SV kitleleri sırasıyla  $181\pm 37,9$  gr ve  $195\pm 51$  gr olarak hesaplandı. SV kitleleri AF rekürrensi gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptandı ( $p=0,028$ ).

TEE incelemede ölçülen SAA akım hızı AF rekürrensi gelişen grupta 28 (22-55) cm/sn iken rekürrens gelişmeyen grupta 38 (24-62) cm/sn idi. SAA akım hızı açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo-8:** Ekokardiyografik parametrelerin gruplar arasında dağılımı

	AF rekürrens yok	AF rekürrens var	P değeri
SV kitle (gr)	$181\pm 37,9$	$195\pm 51$	<b>0,028</b>
SV kitle indeksi ( $\text{gr}/\text{m}^2$ )	$97\pm 17,7$	$104\pm 22,3$	0,075
SA/VYA ( $\text{cm}/\text{m}^2$ )	$21,4\pm 3$	$22,1\pm 2,6$	0,515
SVDSÇ (mm)	$46\pm 3,5$	$46\pm 4,3$	0,660
Sol atriyum (mm)	$38\pm 5,3$	$44\pm 6,6$	<b>0,003</b>
Septum kalınlığı (mm)	$11\pm 1,7$	$12\pm 1,47$	<b>0,008</b>
Arka duvar kalınlığı (mm)	$11\pm 0,9$	$12\pm 1,3$	<b>0,007</b>
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	$62\pm 3,96$	$64\pm 9,2$	0,306
Mitral anuler kalsifikasyon	6 (%11,5)	1 (%6,3)	1,000
sPAB (mmhg)	25 (19-45)	31 (20-39)	0,111
Sol atriyal appendix akım hızı (cm/sn)	38 (24-62)	28 (22-55)	<b>&lt;0,001</b>

SV: Sol ventrikül, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SA: Sol atriyum, VYA: Vücut yüzey alanı, sPAB:sistolik pulmoner arter basıncı,

AF rekürrens gelişimi için risk faktörü olarak saptanan SA boyutu ve SAA akım hızı logistik regresyon analizinde incelendi. SA (OR=1,24% 95 CI, 1,01-1,53, 0,037) ve SAA akım hızı (OR=0,85 % 95 CI, 0,74-0,97, 0,019) AF rekürrensi gelişimi için bağımsız risk faktörü idi. İşlem öncesi yapılan TEE incelemede SAA akım hızının yüksek saptanması AF rekürrensi için koruyucu olduğu saptandı (Tablo-9).

**Tablo-9:** AF rekürrensi ile ilişkili ekokardiyografik risk faktörleri

Risk faktörü	OR (%95 GA)	P değeri
Sol ventrikül kitle (gr)	1,01 (0,98-1,03)	0,305
Sol atriyum (mm)	1,24 (1,01-1,53)	0,037
Sol atriyal appendix akım hızı (cm/sn)	0,85 (0,74-0,97)	0,019

### 3.4. Kriyoablasyon İşlemi Yapılan Hastaların Pulmoner Ven Anatomisi ve Yapılan İşlemin Özellikleri

AF rekürrensi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında floroskopi süresi ve her bir PV için total soğutma süresi, PV'lerde ulaşılan minimum sıcaklık derecesi açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo-10).

Sol ya da sağ PV'lerin ortak bir PV aracılığıyla SA'ya açılması pulmoner anomali olarak kabul edildiğinde pulmoner anomali görülme sıklığı AF rekürrens gelişen grupta 6 (%37,5), AF rekürrens gelişmeyen grupta 5 (%9,6) idi. AF rekürrens gelişen grupta pulmoner anomali sıklığı AF rekürrens gelişmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p=0,016$ ).

**Tablo-10:** Kriyoablasyon işlemi yapılan hastaların pulmoner ven anatomisi, yapılan işlemin özellikleri

	AF rekürrens yok	AF rekürrens var	P değeri
Floroskopi süresi (dk)	26,5±6,2	25±5,8	0,304
Total soğutma süresi (sn)	1920 (960-3200)	1910(960-3200)	0,836
Pulmoner ven anomalisi	5 (%9,6)	6 (%37,5)	<b>0,016</b>
Sol üst PV dondurma sıcaklığı,-°C	48±6,9	50±7,0	0,454
Sol alt PV dondurma sıcaklığı,-°C	45±7,1	48±7,3	0,319
Sağ üst PV dondurma sıcaklığı,-°C	48,±6,6	49±6,6	0,922
Sağ alt PV dondurma sıcaklığı,-°C	41±5,6	47±6,3	0,001

PV: Pulmoner Ven



### 3.5. Biyokimyasal Parametrelerinin Gruplar Arasında Dağılımı

Bakılan biyokimyasal parametrelerden; tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve ürik asit düzeyi açısından AF rekürrensi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo-11).

**Tablo-11:** Biyokimya parametrelerin gruplar arasında dağılımı

	AF nüks yok	AF nüks var	P değeri
Kreatinin (mg/dl)	0,73±0,24	0,70±0,1	0,919
GFR (ml/dk)	109,5±33	113,5±25	0,603
Ürik Asit (mg/dl)	4,8±1,36	4,2±1,56	0,76
CRP (mg/dl)	0,45±1,71	0,52±0,5	0,939
ESH (mm/saat)	10 (2-68)	8 (3-62)	0,467
Lökosit sayısı ( $10^3/\mu\text{l}$ )	8±3,16	6,8±3,7	0,452
Hemoglobin (g/dl)	13,2±1,61	13,6±1,52	0,670
LDL-Kolesterol(mg/dl)	115±43	116±27	0,836
HDL-Kolesterol (mg/dl)	43±13	36±6.9	0,44
Trigliserid (mg/dl)	115 (52-454)	141 (66-400)	0,517
TSH( $\mu\text{IU}/\text{mg}$ )	0,7±1,09	1,56±1,06	0,228

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein TSH: Tiroid stimule edici hormon

#### 4. TARTIŞMA

Kateter ablasyon tedavisi; antiaritmik tedaviye dirençli semptomatik AF tekrarları olan ve ritim kontrol stratejisi tercih edilen hastalarda ya da antiaritmik tedaviye alternatif olarak birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir (7). Paroksizmal AF tedavisinde PV izolasyonu radyofrekans (RF) veya kriyobalon ablasyon yöntemleri ile yapılmaktadır.

Ablasyon stratejisinin etkinliği yapısal kalp hastalığı olmayan, CHA2DS2-VASc skoru düşük ve PAF tanılı hastalarda daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Persistan AF hastalarında ise PAF hastaları ile karşılaştırıldığında ablasyon başarısı daha düşüktür. RF ablasyon yapılan 63 çalışmanın yer aldığı bir metaanalizde paroksizmal AF'de başarı %70 iken persistan AF'de %14,9 olarak bulunmuştur (50).

Biz bu çalışmada kriyobalon ablasyon yapılan paroksizmal AF hastalarında işlem sonrasında AF rekürrensini öngördürücülerini saptamayı amaçladık. Çalışmamızda ilk 3 aylık süre değerlendirme dışında bırakıldığında medyan 22 aylık izlemde AF'siz yaşam paroksizmal AF için %76,5 olarak bulunmuştur. Kriyobalon ablasyonla antiaritmik tedavinin karşılaştırıldığı STOP-AF çalışmasında, on iki aylık takipte AF'sizlik oranı ablasyon grubunda %69,9 saptanırken ilaç grubuna randomize olan hastalardaki AF'sizlik oranı sadece %7,3 olarak saptanmıştır (51). Stable ve ark. (52) yapmış olduğu prospektif çok merkezli çalışmanın bir yıllık takip sonucunda ablasyon grubunda başarı oranı %56 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda başarı oranının biraz daha yüksek olmasının sebebi çalışma grubundaki yapısal kalp hastalığı olan hasta sayısının az olması, sol atrium boyutlarının nispeten normal sınırlara yakın olması, hasta sayısının az olması ve merkezimizin kriyobalon ile AF ablasyonu konusundaki tecrübesi sayılabilir.

DISCERN AF çalışmasında ablasyon ile AF atak sıklığında azalma olduğu ve semptomsuz AF ataklarının semptomlu ataklara oranının yükseldiği saptanmıştır. Ablasyon sonrası semptomsuz AF oranının artmasının nedeni tam olarak bilinmese de; ablasyonun plasebo etkisinin yanında, otonomik innervasyonda değişim olabileceği ve buna bağlı olarak semptomsuz AF

oranının yükselebileceği öne sürülmektedir (53). Dolayısıyla ablasyon sonrası sadece semptomlara göre değerlendirme yapılırsa AF atak sıklığı olduğundan daha az görünebilir. Çalışmamızda hastalar işlem sonrasında poliklinik takiplerinde ve semptom tarifledikleri dönemlerde kontrol edildi. Hastalarda implante edilebilen kardiyak monitör veya holter ile ritim takibi yapılmadığından AF rekürrensi beklenenden düşük, işlem başarısı ise yüksek saptanmış olabilir.

Paroksizmal AF tedavisinde PV izolasyonu için kullanılan kriyoablasyon ve RF ablasyon yöntemlerini karşılaştıran birçok çalışma vardır. PAF tanısı olan 762 hastanın alındığı FIRE AND ICE çalışmasında kriyobalon ablasyon ile RF ablasyon yöntemleri karşılaştırılmış çalışmada kriyobalon ablasyon etkinlik yönünden RF ablasyona göre daha aşağı kalır olmadığı saptanmış ve iki yöntemin güvenliği de benzer olarak bulunmuştur (47). İki yöntemi karşılaştıran diğer bir metaanalizde 1216 hasta ortalama 16,5 ay takip edilmiş ve işlem başarısı kriyobalon ablasyon grubunda %66,9, RF ablasyon grubunda %65,1 olarak izlenmiştir (54).

Atrial fibrilasyonda haritalama metodu kullanılarak RF ablasyonun işlem başarısı yüksek olmakla birlikte tromboembolik olaylar, PV stenozu, sol atriyal flutter, atriyoözofajiyal fistül oluşumu gibi majör komplikasyonların görülme sıklığı sanıldığından fazladır (55). RF ablasyon yapılan 63 çalışmanın metaanalizinde RF ablasyona bağlı majör komplikasyon oranı % 4,9 olarak saptanmış olup en sık görülen komplikasyonlar; PV stenozu (%1,6), perikardiyal efüzyon (%0,6) ve tromboemboli (%0,3) olarak bildirilmiştir (50).

Kriyoablasyonla oluşturulan lezyonlar RF ablasyonla oluşturulan lezyonlardan farklılık göstermektedir. Buna bağlı olarak daha az vasküler hasar ve tromboembolik komplikasyon izlenmekte ayrıca kateter stabilitesinin iyi olması sebebi ile istenmeyen komşu doku hasarlanması da daha az görülmektedir (56). FIRE AND ICE (47) çalışmasında iki yöntemin güvenilirliği benzer olmakla birlikte femoral giriş yeri komplikasyonu, atriyal flutter gibi ikincil aritmilerin oranı RF ablasyon yönteminde daha yüksek saptanmıştır. Kriyoablasyon ile yapılan diğer bir çalışmada iskemik inme oranı (%0,3), kardiyak tamponad (%0,3) ve PV stenozu (%0,17) olarak bildirilmiştir (57).

Bizim çalışmamızda hastalarda PV stenozu, kardiyak tamponad, atriyoözafagiyal fistül, inme ve ölüm gibi majör komplikasyonlar görülmedi. Komplikasyon hızının literatürdeki raporlara göre nispeten düşük olmasının nedeni; merkezimizin kriyobalon ile AF ablasyonu konusundaki deneyimine, hasta sayısının az olmasına, hastaların yaş ortalamasının düşük ve eşlik eden komorbid durumların az olmasına bağlı olabilir.

Perikardiyal efüzyon ve frenik sinir hasarı kriyoablasyonun göreceli olarak daha sık görülen komplikasyonlarıdır. Perikardiyal efüzyon; kriyoablasyon kateterinin SA'da manipülasyonuna bağlı travma sonunda oluşabileceği gibi transmural lezyon oluşturulmasına bağlı da olabilir. Bizim çalışmamızda 2 hastada perikardiyal efüzyon izlendi. Tamponad bulgusu izlenmediğinden boşaltıcı perikardiyosentez ihtiyacı doğmadı. Perikardiyal efüzyon açısından değerlendirildiğinde STOP-AF (51) ve RAAFT-2 (58) çalışmasında gözlenen perikardiyal efüzyon ve tamponad sayısından daha düşüktür.

FIRE and ICE (47) çalışmasında frenik sinir hasarı %2,3 olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda 1 hastada sağ superior PV ablasyonu sırasında semptomatik bradikardi gelişti ve hastaya transfemoral yoldan geçici pacemaker takılarak işleme devam edildi. Frenik sinir hasarının az oranda görülmesinin sebebi; işlem yapılan tüm hastalarda sağ PVlerin ablasyonu sırasında sağ frenik sinirin pace edilmesine, oluşan kasılmaların dondurma süresi boyunca elle palpe edilmesine ve kontraksiyonda meydana gelen azalmada ablasyonun hemen durdurulmasına bağlı olabilir.

AF ablasyon sonrasında yaşın artması çeşitli çalışmalarda rekürrens için klinik risk faktörü olduğu gösterilmiştir (59,60). Yaş artışı ile birlikte sol ventrikül elastikiyeti ve SA homojenliği bozulur. SA'da büyüme ile birlikte interstisyel fibrozis gelişir ve sonuçta "reentry" için ortam oluşur. Bizim çalışmamızda ilk üç aylık erken dönem sonrasında yaşın ilerlemesi ile AF rekürrensi arasında ilişki saptanmamıştır. Bunun sebebi çalışmaya alınan hastaların yaş aralığının dar olmasına bağlı olabilir.

Gerek AF ablasyon yapılan gerekse KV yapılan hastalarda SA boyutunun artması AF rekürrensini arttırdığı bilinmektedir. Atriyal genişlemeye

paralel olarak AF oluşması ve devamı için birçok “reentry” halkacığı ortaya çıkmaktadır. KV sonrası yapılan çalışmalarda SA parasternal uzun aks ön-arka çapının 45 mm üzerinde olmasının AF tekrarını öngördüğü bildirilmiştir (61). Aytemir ve ark. (62) kriyoablasyon ile PV izolasyonu sonrası etkinlik ve güvenlik sonlanım noktalarını araştırdıkları çalışmalarında SA çapının AF rekürrensi için bağımsız öngördürücü olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda AF rekürrensi gelişen grupta SA boyutu ortalama  $44\pm 6,6$  mm iken AF tekrar gelişmeyen grupta ortalama  $38\pm 5,3$  mm bulundu. SA boyutu kriyoablasyon sonrası geç dönem AF rekürrensini öngördürücüsü olarak belirlendi. Bu sonuç kriyoablasyon işlemi öncesi değerlendirmede hasta seçiminde SA boyutlarının dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir.

Transözofajial ekokardiyografi (TEE) ile ölçülen SAA akım hızı; SA hacmi, venöz akım özellikleri ve sol ventrikül diyastolik doluş anormalliklerinden etkilenmektedir (63). SAA akım hızı AF’de tromboemboli riskinin bir göstergesi olduğu gibi hem KV yapılan hem de ablasyon yapılan hastalarda işlem başarısını öngörmektedir. AF KV’si öncesi yapılan TEE’de yüksek SAA boşalım ve dolum hızları olan hastaların takiplerinde sinüs ritminde kalış sürelerinin uzamış olduğu görülmüştür (64). Tanabe ve ark. (65) KV sonrası sinüs ritmi sağlanan grupta SAA akım hızını daha yüksek bulmuşlardır. Çok merkezli prospektif bir çalışmada SAA boşalım hızınının 40 cm/sn altında olmasının 1 yıl içinde AF tekrarının en önemli öngördürücüsü olduğu bildirilmiştir (66). Çalışmamızda kriyoablasyon işlemi öncesi yapılan TEE incelemesinde ölçülen SAA akım hızı, AF rekürrensi gelişen grupta 28 (22-55) cm/sn iken AF rekürrensi gelişmeyen grupta 38 (24-62) cm/sn olarak ölçüldü. SAA akım hızı düşük olması geç dönem AF rekürrensi ile ilişkili bulundu. Bu bulgu yüksek SAA akım hızının sinüs ritminin korunmasındaki yerini diğer çalışmalar ile uyumlu olarak göstermektedir.

AF ablasyonu sonrası ilk birkaç ayda atriyal taşiaritmiler sık görülmektedir. Bu erken taşiaritmiler AF’nin rekürrensi ile ilişkilidir. “AF, AF’yi doğurur” görüşüne göre, ablasyon sonrası ilk 3 aylık erken dönemde anti-aritmik tedavi verilmesinin erken aritmi rekürrensini önlemesi yanında geç dönem aritmi rekürrensini de olumlu etkileyebileceği öne sürülmüştür. Erken

dönem AF tekrarı; PVler ile atriyumlar arasındaki bağlantının tekrar oluşmasına, ablasyon işleminin neden olduğu SA irritasyonuna veya PVler dışında ek başka bir odağın bulunmasına bağlı olabilir. AMIO-CAT (67) ve EAST-AF (68) çalışmalarında AF ablasyonu sonrası ilk üç ayı kapsayan kısa süreli anti-aritmik tedavinin AF tekrarı üzerine etkisi incelenmiştir. Sonuç olarak AF ablasyonu sonrası kısa süreli antiaritmik tedavinin, ilk 3 aylık erken dönemdeki atriyal taşiaritmi sıklığında azalma sağladığı ancak uzun dönem AF rekürrensi üzerinde etkisi olmadığı saptanmıştır. Lee ve ark. (69) yaptıkları çalışmada erken rekürrensin geç AF rekürrensini öngörebileceği sonucuna 1,62'lik "hazard" oran ve 0,046'lık p değeri ile ulaşmışlar, erken rekürrens görülen 81 hastanın 35'inde (%43) geç AF rekürrensi tespit etmişlerdir. Aytemir ve ark. (62) kriyoablasyon ile PV izolasyonu sonrası etkinlik ve güvenlik sonlanım noktalarını araştırdıkları çalışmalarında 306 hastayı geç AF rekürrensi görülüp görülmemesine göre gruplara ayırmışlardır. AF rekürrensi görülen hastaların % 29,1'inde erken dönemde AF tekrarı izlenirken, AF rekürrensi görülmeyen hastaların ise sadece %11,5'inde erken dönemde AF tekrarı geliştiğini saptamışlardır. Çalışmalarında erken tekrarın geç AF rekürrensi için belirleyici rol oynadığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise geç AF rekürrensi görülen hastaların %37,5'inde erken dönemde tekrar izlendi. Bu bulgu erken dönemde AF tekrarının geç AF rekürrensini öngördüğü çıkarımını pekiştirmektedir.

Hipertansiyon, sol ventrikül duvar stresini artırarak miyosit hipertrofisine, miyokardiyal fibrozise ve sol ventrikül duvar kalınlığında artışa neden olur. Artan sol ventrikül duvar kalınlığı sonucu SV kitlesi artar ve ventrikül relaksasyonu bozulur. Bunun sonucunda SA'da büyüme ile birlikte interstisyel fibrozis gelişir ve sonuçta "reentry" için ortam meydana gelir. Paroksizmal AF'nin eşlik ettiği hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada SV kitle ve SV kitle indeksi normal gruba göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır (70). Biz çalışmamızda kriyoablasyon işlemi yapılan hastalarda SV kitlesinin AF rekürrens gelişimi ile ilişkili olduğunu saptadık.

Çalışmaya alınan hastalarda floroskopi süresi medyan değeri 21,05±2,44 dk. olarak saptandı. Bu süre FIRE AND ICE (47) çalışmasındaki

floroskopi süresi ile benzerken STOP-AF (51) çalışmasındaki süre ile kıyaslandığında daha kısadır. Ancak, floroskopi süresi ile AF rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Merkezimizin AF ablasyondaki deneyimi ve TEE eşliğinde işlem yapılması floroskopi süresinin kısalmasını açıklayabilir. Sıcaklık parametreleri AF rekürrens ile ilişkisi açısından incelendiğinde her bir PV için ulaşılan minimum sıcaklık, total soğutma süresi ile AF rekürrensi arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

PV'lerde yapısal anomali olması kriyobalon kateterinin PV ağızına tam yerleşmemesine ve dolayısıyla PV'lerin SA'dan tam olarak izole edilememesine neden olmaktadır. Knecht ve ark. (71) AF kriyoablasyonunun akut ve orta dönem başarısının anatomik öngörücülerini araştırdıkları çalışmalarında düşük doku derecelerini sağlamada önemli olan çevresel ısı transferini önleyen anatomik engellerin önemini vurgulamışlardır. Bu anatomik engellerden başlıcalarının sol PV ile sol lateral apendiks arasında keskin olarak devam eden sol lateral sırt olması, sol süperiyor pulmoner ve sol inferiyor PV arasında keskin karina oluşu, sağ inferiyor PVin erken dallanması olarak belirlemişlerdir. Bu varyasyonların bulunduğu hastaları kriyoablasyon işlemi için uygun olmayan adaylar olarak nitelendirmişler ve preprosedürel görüntülemenin önemini vurgulamışlardır. Kubala ve ark. (72) ilaca dirençli Paroksizmal AF tanısı olan 118 hastaya kriyoablasyon uygulamışlar ve PV anatomisinin işlem sonrası AF rekürrensi üzerine etkisini araştırmışlardır. Holter ve EKG ile 13 aylık süre boyunca izlenen hastaların %30'unda ortak sol PV, % 70'inde ise normal PV anatomisi olduğunu belirtmişlerdir. Normal PV anatomisine göre ortak sol PV'ye sahip atipik PV anatomisinin AF rekürrensi üzerinde olumsuz etkisini göstermişlerdir. Çalışmamızda PV anomalisi toplam 11 hastada görüldü. AF rekürrensi gelişen grupta bu oran %37,5 (6) iken sinüs ritmi korunan grupta %9,5 (5) idi. Ortak PVin bulunması AF rekürrensi ile ilişkili bulundu. Bu sonuç pulmoner anatomisinin uygun olmadığı hastalarda kriyoablasyon işleminin başarısının düşük olduğunu desteklemektedir.

Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında eşit dağılımı nedeniyle cinsiyet, DM ve HT gibi kardiyak risk faktörleri ve KAH öyküsü ile AF rekürrensi arasında ilişki saptanmadı. Benzer olarak PAF süresi, sol ventrikül diyastol

sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu ile AF rekürrensi arasında ilişki bulunmadı.

Evranos ve ark. (73) AF kriyoablasyon sonrası AF rekürrensini öngören faktörleri araştırdıkları çalışmalarında CRP ve ESH'ı da içeren biyomarkerların AF rekürrensi üzerinde etkileri olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Benzer olarak bizde çalışmamızda kriyoablasyon işlemi öncesi bakılan biyokimyasal parametrelerden CRP ve ESH ile AF rekürrensi arasında ilişki saptamadık.

Canpolat ve ark. (74) 363 semptomatik PAF'lı hastada AF kriyoablasyonu öncesi proinflamatuvar bir marker olan serum ürik asit düzeylerinin AF rekürrensi ile ilişkisini araştırmışlardır. Ablasyon öncesinde artmış serum ürik asit düzeylerini yüksek AF rekürrensi ile ilişkili bulmuşlardır. Pro-inflamatuar ve pro-oksidan çevrenin AF rekürrensini gelişimindeki rolünü vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda işlem öncesi ürik asit düzeyi ile geç dönem AF rekürrensi arasında ilişki saptanmadı. Bunun nedeni çalışmaya alınan hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kriyoablasyon sonrası AF rekürrensini etkileyen faktörlerden biri de işlem sırasında kullanılan kriyobalon çeşididir. Eski jenerasyon kriyobalonlara (Arctic Front™) (Arc-CB) kıyasla yeni jenerasyon kriyobalonlarla (Arctic Front Advance™) (Arc-Adv-CB) daha düşük derecelerde ve daha hızlı bir şekilde PV izolasyonu mümkün olmaktadır. Van Belle ve ark. (75) raporuna göre Arc-CB balonu ile 1 yıllık takipte AF'siz yaşam %44 oranındadır. Chierchia ve ark. (76) ise Arc-Adv-CB ise bir yıllık takipte %78 oranında AF'siz yaşam saptamışlardır. Aytemir ve ark. (62) iki kriyoablasyon balonunu karşılaştırmış ve Arc-CB ile 30 aylık takipte %68,53'lük AF'siz yaşam sağlamışken, Arc-Adv-CB ile 10 aylık takipte %90,83'lük AF siz yaşam oranını yakalamışlardır. Çalışmamızda yer alan hastalarda çoğunlukla yeni jenerasyon (Arc-Adv-CB) kriyobalonlar tercih edildiğinden balon tercihinin AF rekürrensi üzerine etkisi konusunda net bir çıkarımda bulunamadık.

Sonuç olarak kriyobalon bazlı kateter ablasyon, PAF hastalarında kullanıldığında erken ve orta dönemde yüksek etkinlik hızına sahip güvenli ve etkin bir yöntemdir. Bu etkinlik operatör deneyimi, ablasyon tekniği ve kateter teknolojisine bağlı olarak değişmektedir. Günümüzde ön plana çıkan



kriyoablasyon tedavisi sonrası izlemde; işlem sonrası ilk üç aylık erken dönemde AF gelişimi, işlem öncesinde çoklu antiaritmik ilaç tedavisi kullanımı, KV öyküsü, SV kitlesinin fazla olması, SA çapının geniş olması, SAA akım hızının yavaş olması ve PV anomalisi bulunması AF rekürrensini öngördüğünü saptadık. Kriyoablasyon işlemi öncesi BT anjiografi ile pulmoner anomalilerin saptanması ve SAA akım hızının TEE ile ölçülmesi kriyoablasyon için uygun hasta seçiminde faydalı olabilir Hasta seçiminde bu faktörlerin göz önünde bulundurulmasının işlem başarısını arttıracaklarını özellikle erken AF tekrarı olan hastaların asemptomatik olsalar bile yakından izlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



## 5. KAYNAKLAR

1. John Camm A, Gregory Y.H Lip, Raffaele De Caterina, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation 2012; 33: 2719–47.
2. John Camm A, Paulus Kirchhof, Gregory Y.H Lip, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation, European Heart Journal 2010;31: 2369–429.
3. Uyarel H, Onat A, Yuksel H, et al. Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. Turk Kardiyol Dern Ars 2008;36:214-22.
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. Circulation 1998;98:946-52.
5. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol. 1998;82:2N-9N.
6. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J. 2003;21:1012-6.
7. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation, European Heart Journal 2016; 37: 2893–962.
8. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Europace. 2006; 8: 651–745.
9. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. Circulation, 2001;103(5): 769-77.
10. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A Computer Model of Atrial Fibrillation. Am Heart J, 1964;67:200-20.
11. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. Circulation 1994;89:1665-80.
12. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, Cox JL, Boineau JP. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium. Circ Res 1992; 71:1254-67.
13. Attuel P, Childers R, Cauchemez B, Poveda J, Mugica J, Coumel P. Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability. Int J Cardiol. 1982;2 (2):179-97.
14. Ömer kozan (eds). ESC Textbook Kardiyovasküler Hastalıklar. 1rd edition. İstanbul; 2007
15. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Electrophysiological characteristics, pharmacological responses and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1999;100:1879-86.

16. Chen PS, Chou CC, Tan AY, et al. The mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006;17(3):2-7.
17. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 1998;339(10): 659-66.
18. Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:328-35.
19. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by nonpulmonary vein ectopy. *Circulation*, 2003;107(25): 3176-83.
20. Arif Nihat Dursun (eds). Crawford Kardiyoloji. 1rd edition. İstanbul; 2003.
21. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med* 1995;123:817-22.
22. Fatkin D, Herbert E, Feneley MP. Hematologic correlates of spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and implications for thromboembolic risk. *Am J Cardiol* 1994;73:672-6.
23. Pollick C, Taylor D. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. *Circulation* 1991;84:223-31.
24. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1622-6.
25. Pozzoli M, Febo O, Torbicki A, et al. Left atrial appendage dysfunction: a cause of thrombosis? Evidence by transesophageal echocardiography-Doppler studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:435-41.
26. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2005;112 (12):1687-91.
27. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (8):983-8.
28. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
29. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51
30. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
31. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92.

32. Denver VH, Borgh MB, Kingma JH, Lie-A-Huen L, Brouwers JR. Oral antiarrhythmic drugs in converting recent onset atrial fibrillation. *Pharm World Sci* 2004;26:66-78.
33. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DE. 'Cardioversion' of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med* 1963;269:325-31.
34. Lown B, Kleiger R, Wolff G. The Technique of Cardioversion. *Am Heart J*. 1964;67:282-4.
35. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999;82:726-30.
36. Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J, et al. Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:764-8.
37. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
38. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
39. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*, 2008;358 (25): 2667-77.
40. Van Gelder IC, Groenveld, HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2010;362(15):1363-73.
41. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*, 2003;42(2): 185- 97.
42. Calkins H, Kuck KH, Cappato R , et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14(4):528-606.
43. John Camm A, Thomas F. Lüscher, Patrick W. Serruys (eds). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd edition. France:Sophia Antipolis; 2006
44. Guiraudon GM, Klein GJ, Gulamhusein S. Surgical repair of Wolff–Parkinson–White syndrome: a new closed heart technique. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1984;37(1):67–71.
45. Oswald H, Gardiwal A, Lissel C, Yu H, Klein G. Difference in humoral biomarkers for myocardial injury and inflammation in radiofrequency ablation versus cryoablation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007;30 (7):885-90.

46. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, et al. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation*, 2003;107(15): 2045-50.
47. Karl-Heinz Kuck, Josep Brugada, Alexander Fürnkranz, et al. FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-45
48. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1707-12.
49. Sorgente A, Tung P, Wylie J, Josephson ME. Six year follow-up after catheter ablation of atrial fibrillation: a palliation more than a true cure. *Am J Cardiol*. 2012;109(8):1179-86.
50. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2009; 2(4):349-61
51. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation: First Results of the North American Arctic Front (STOP AF) Pivotal Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1713-23.
52. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006;27:216-21.
53. Atul Verma, Jean Champagne, John Sapp, et al. Discerning the Incidence of Symptomatic and Asymptomatic Episodes of Atrial Fibrillation Before and After Catheter Ablation (DISCERN AF): A Prospective, Multicenter Study. *JAMA intern Medicine* 2013;173:149-56.
54. Cheng X, Hu Q, Zhou C, et al. The long-term efficacy of cryoballoon vs irrigated radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology* 2015;181:297-302
55. O'Neill, Jais P, Hocini M, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*, 2007;116 (13):1515-23.
56. Oswald H, Gardiwal A, Lissel C, Yu H, Klein G. Difference in humoral biomarkers for myocardial injury and inflammation in radiofrequency ablation versus cryoablation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007;30(7): 885-90.
57. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, et al. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1707-12
58. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7):692-700
59. Lee SH, Kim JB, Cho WC, et al. The influence of age on atrial fibrillation recurrence after the maze procedure in patients with giant left atrium. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011;141(4):1015-19.

60. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3: 237-42
61. Theodorakis GN, Markionos M, Kouroubetsis CK, et al. Clinical, adrenergic, and heart endocrine measures in chronic atrial fibrillation as predictors of conversion and maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion. *Eur Heart J* 1996;17:550-6.
62. Aytemir K, Gürses KM, Yalçın MU, Koçyiğit D, Dural M, Evranos B. Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon. *Europace* 2015; 17: 379-87.
63. Bollmann A, Binias KH, Grothues F, et al. Left atrial appendage function and pulmonary venous flow in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and their relation to spontaneous echo contrast. *Echocardiography* 2002;19:37-43.
64. Wang T, Wang M, Fung JW, et al. Atrial strain rate echocardiography can predict success or failure of cardioversion for atrial fibrillation: a combined transthoracic tissue Doppler and transoesophageal imaging study. *Int J Cardiol* 2007;114:202-9.
65. Tanabe K, Yoshitomi H, Asanuma T, Okada S, Shimada T, Morioka S: Prediction of outcome of electrical cardioversion by left atrial appendage flow velocities in atrial fibrillation. *Jpn Circ J* 1997; 6 1: 19-24
66. Antonielli E, Pizzuti A, Palinkas A, et al. Clinical value of left atrial appendage flow for prediction of long-term sinus rhythm maintenance in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1443-9.
67. Darkner S, Chen X, Hansen J, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIODarone after CATHeter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J* 2014 ;35(47):3356-64.
68. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J*, 2016;37(7):610-8.
69. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*, 2004;10 (3): 221-6.
70. Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, Kim J. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of poroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension* 2010; 55: 1150-6.
71. Knecht S, Kühne M, Altmann D, et al. Anatomical predictors for acute and midterm success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013;24(2):132-8.
72. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, et al. normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011;34(7):837-43.

73. Evranos B, Aytemir K, Oto A. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiology Journal* 2013; 20(3):294–303.
74. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H. Usefulness of serum uric acid level to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015; 17:379–87.
75. Van Belle Y, Janse P, Theuns D, Szili-Torok T, Jordaens L. One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2008;10:1271–6.
76. Chierchia GB, Di Giovanni G, Ciconte G, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: 1-year follow-up. *Europace* 2014;16:639–44.



## TABLO LİSTESİ

**Tablo-1:** Atriyal fibrilasyonun kardiyak ve non-kardiyak sebepleri

**Tablo-2:** Değiştirilmiş EHRA semptom ölçeği

**Tablo-3:** CHA2DS2-VASc skorlaması

**Tablo-4:** HAS-BLED kanama riski skoru

**Tablo-5:** alışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri

**Tablo-6:** AF rekürrensi gelişen ve gelişmeyen grupların demografik ve klinik özellikleri

**Tablo-7:** AF'nin geç tekrarı ile ilişkili klinik risk faktörleri

**Tablo-8:** Ekokardiyografik parametrelerin gruplar arasında dağılımı

**Tablo-9:** AF rekürrensi ile ilişkili ekokardiyografik risk faktörleri

**Tablo-10:** Kriyoablasyon işleminin yapılan hastaların pulmoner ven anatomisi, yapılan işlemin özellikleri

**Tablo-11:** Biyokimya parametrelerinin gruplar arasında dağılımı



## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil-1:** Atriyal fibrilasyon EKG örneği

**Şekil-2:** Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması

**Şekil-3:** Ablasyon yöntemlerinde oluşan doku hasarı

**Şekil-4:** Sulandırılmış kontrast madde verilmesi sonrasında pulmoner venlerin tıkanıp tıkanmadığının değerlendirilmesi

**Şekil-5:** Çalışma sonucunda AF rekürrensi izlenen hastalar



## KISALTMALAR

ACEİ: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

ACT: Aktive Kuagulasyon Time

AF: Atriyal Fibrilasyon

AF-CHF: Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure

AFFIRM: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management

AMIO-CAT: Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CAtheter ablation for atrial fibrillation

ARB: Anjiotensin Reseptör Blokeri

Arc-Adv-CB: Arctic Front Advance

Arc-CB: Arctic Front

ARISTOTLE: Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

ASA: Asetilsalisilik Asit

AV: Atriyuventiküler

CHADS2 (kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme öyküsü)

CHA2DS2-VASc (konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş $\geq$ 75, diyabetes mellitus, inme öyküsü, vasküler hastalık, yaş 65-74 yıl arası olması, cinsiyet)

CRP: C-reaktif Protein

DISCERN AF: Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation

DM: Diyabetes Mellitus

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

EAST-AF: Efficacy of Antiarrhythmic drugs Short-Term use after catheter ablation for Atrial Fibrillation Trial

EHRA: Avrupa Kalp Ritmi Birliği

EKG: Elektrokardiyogramda

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

ESC: European Society of Cardiology

FIRE and ICE: Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HAS-BLED: (Hipertansiyon, anormal karaciğer ya da böbrek fonksiyonu, inme, kanama öyküsü, labil INR, yaş>65, ilaç ya da alkol kullanımı)

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KV: Kardiyoversiyon

KY: Kalp Yetmezliği

LAAFT: Left Atrial Appendix Flow Time

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

OAK: Oral Antikoagülan

PV: Pulmoner Ven

RE-LY: Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

RF: Radyofrekans

ROCKET-AF: Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

SA: Sol Atriyum

SAA: Sol Atriyal Apendiksi

SEK: Spontan Eko Kontrast

SPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

SPAF III: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III

SPSS: Statistical Package For The Social Sciences Program

SR: Sinüs Ritmi

STOP-AF: Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation:

SV: Sol Ventrikül

SVDÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap

SVO: Serebro Vasküler Olay

TEE: Transözofajiyal Ekokardiyografi

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon  
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi  
UFH: Standart Heparin  
YOAK: Yeni Oral Antikoagölan Ajanlar  
VYA: Vücut Yüzey Alanı  
VKİ: Vücut Kitle İndeksi



## TEŞEKKÜR

Başta tez çalışmama birlikte başladığım Prof.Dr. İbrahim Baran ve bu tezin yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen Kardiyoloji Anabilim Dalı kürsü başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Ali Aydınlar olmak üzere uzmanlık eğitimime katkıda bulunmuş Prof. Dr. Osman Akın Serdar, Prof. Dr. Sümeyye Güllülü, Prof. Dr. Dilek Yeşilbursa, Prof. Dr. İbrahim Baran, Prof. Dr. Bülent Özdemir, Doç. Dr. Aysel Aydın Kaderli, Doç. Dr. Tunay Şentürk hocalarıma;

Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Selim Gürel nezdinde tüm Dahiliye Anabilim Dalı hocalarıma;

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet Karadağ nezdinde tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma;

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım Uzm. Dr. Saim Sağ ve kıdemlim Uzm. Dr. Kerem Köz olmak üzere çalışmaktan onur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve kardiyoloji çalışanlarına;

Yaşamım boyunca verdikleri sonsuz destek ve fedakârlıklarıyla beni bu noktaya getiren sevgili Annem, Babam ve kardeşlerime;

Sonsuz teşekkürler ...

## ÖZGEÇMİŞ

02.02.1989 tarihinde Kars'ta doğdum. 1994-2002 yılları arasında Taşoluk İlköğretim Okulu'nda, 2002-2005 yılları arasında Mehmet Akif Ersoy Lisesi'nde okudum. 2005 yılında tıp lisans eğitimi için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. 2011 yılında fakülteyi tamamladıktan sonra kısa bir süre Erzurum Oltu Toplum Sağlığı Merkezin'de mecburi hizmette bulundum. 2012 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitime başladım ve halen bu bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.