



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

**KRİYOBALON İLE ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYONU
YAPILAN HASTALARDA PULMONER VEN ANATOMİSİNİN
İŞLEM SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Ahmet Haydar KERESTECİ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır**

**ANKARA
2025**



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

**KRİYOBALON İLE ATRİYAL FİBRİLASYON ABLASYONU
YAPILAN HASTALARDA PULMONER VEN ANATOMİSİNİN
İŞLEM SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Ahmet Haydar KERESTECİ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Kudret AYTEMİR**

**ANKARA
2025**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda destek olan, tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel ve manevi yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Kudret AYTEMİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve tezimin oluşmasında emeği geçen hocalarım Prof. Dr. Hikmet YORGUN ve Doç. Dr. Cem ÇÖTELİ'ye saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki ve de kişisel gelişimime katkıda bulunan, ilgi ve desteğini her zaman gösteren tüm saygıdeğer hocalarıma saygı, sevgi ve minnetimi sunarım.

Çalışmanın tomografi görüntülerinin değerlendirilmesinde büyük emeği olan Radyoloji Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Öğretim Üyesi Selin ARDALI DÜZGÜN ve Prof. Dr. Tuncay HAZIROLAN'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlileri, hemşireleri, teknisyenleri ve diğer yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Yetişmemde ve bugünlere gelmemde büyük emeği ve desteği olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime; manevi desteğini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Dr. Tuba GÜLER KERESTECİ'ye sonsuz sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet Haydar KERESTECİ

ÖZET

KERESTECİ, AH. Kriyobalon ile Atriyal Fibrilasyon Ablasyonu Yapılan Hastalarda Pulmoner Ven Anatomisinin İşlem Sonuçları Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara 2025

Pulmoner ven izolasyonunun (PVI) kriyobalon ablasyon ile etkin bir şekilde sağlanabilmesi, pulmoner venlerin (PV) ve sol atriyumun (LA) anatomik özellikleri ile varyasyonlarından etkilenmektedir. Bu çalışmada, bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilen sol atriyum ve pulmoner ven anatomisinin, atriyal fibrilasyon (AF) nedeniyle uygulanan kriyobalon ablasyonunun uzun dönem sonuçları ve komplikasyonları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya semptomatik AF nedeniyle kriyobalon ablasyon uygulanan toplam 416 hasta (ortalama yaş: 57.5 ± 12.4 ; %54.8 kadın) dahil edilmiştir. Hastaların 54'ünde (%13) persistan AF, 362'sinde (%87) paroksizmal AF mevcuttu. Olguların 323'üne (%77.6) Arctic Front Advance™, 93'üne (%22.4) Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon kateteri ile ablasyon uygulanmıştır. Tüm hastalarda işlem sonunda PV izolasyonu sağlanmıştır. Medyan takip süresi 46.5 ay (6–116 ay) olup, bu süre zarfında 304 hasta (%73.1) AF nüksü olmadan takip edilmiştir. Uzun dönem takip verileri ile yapılan çok değişkenli Cox regresyon analizine göre, RSPV'nin maksimum çapı (HR: 1.076; %95 GA: 1.003–1.154; $p=0.040$) ve LSPV'nin frontal düzleme göre açılı ölçümü (HR: 0.984; %95 GA: 0.968–0.999; $p=0.048$), AF nüksü için bağımsız prediktörler olarak belirlenmiştir. Ayrıca, RSPV'nin frontal düzlemdeki açısı (OR: 1.072; %95 GA: 1.020–1.126; $p=0.006$) ile RSPV ile frenik sinir arasındaki mesafe (OR: 0.327; %95 GA: 0.188–0.579; $p<0.001$), frenik sinir paralizisi gelişimini öngören bağımsız anatomik belirleyiciler olarak saptanmıştır. Bu çalışma, kriyobalon ablasyon uygulanan hastalarda AF nüksü ve frenik sinir yaralanması ile ilişkili olabilecek bazı önemli anatomik özellikleri ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, işlem öncesi kardiyak BT ile yapılacak detaylı anatomik değerlendirmelerin, ablasyon stratejilerinin bireyselleştirilmesinde ve olası komplikasyonların öngörülmesinde klinik olarak önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir.

Ahantar Kelimeler: Kriyobalon Ablasyon, Atriyal Fibrilasyon, Kardiyak BT, Pulmoner Ven Anatomi

ABSTRACT

KERESTECİ, AH. The Effect of Pulmonary Vein Anatomy on the Procedural Outcomes in Patients Undergoing Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis, Ankara 2025.

Effective pulmonary vein isolation (PVI) using cryoablation depends on adequate occlusion of the pulmonary veins (PVs), which can be influenced by the anatomical features and variations of the PVs and the left atrium (LA). This study aims to investigate how the anatomy of the left atrium and pulmonary veins, evaluated through computed tomography (CT), affects the long-term outcomes and complications of cryoablation for atrial fibrillation (AF). The study included 416 patients who underwent cryoballoon ablation due to symptomatic AF [228 (54.8%) female, mean age 57.5 ± 12.4]. Among the patients, 54 (13%) had persistent AF, while 362 (87%) had paroxysmal AF. The Arctic Front Advance™ cryoballoon was used in 323 patients (77.6%), and the Arctic Front Advance PRO™ cryoballoon was used in 93 patients (22.4%). PV isolation was achieved in 100% of the patients by the end of the procedure. The median follow-up duration was 46.5 months (6–116 months). During the median follow-up period of 46.5 months (6–116 months), 304 patients (73.1%) remained free of AF. In long-term follow-up, multivariable Cox regression analysis revealed that the maximum diameter of RSPV (HR: 1.076, 95% CI: 1.003–1.154, $p=0.040$) and the angle measurement of LSPV relative to the coronal plane (HR: 0.984, 95% CI: 0.968–0.999, $p=0.048$) were independent predictors of recurrence. The angle measurement of the RSPV relative to the coronal plane (OR: 1.072, 95% CI: 1.020–1.126, $p=0.006$) and the distance between the RSPV and the phrenic nerve (OR: 0.327, 95% CI: 0.188–0.579, $p<0.001$) were identified as independent predictors of phrenic nerve paralysis. This study clarified several key anatomical features of PVs that may influence AF recurrence and complications in patients undergoing cryoballoon ablation. Pre-procedural cardiac CT scans play a critical role in selecting cryoballoon ablation strategies and predicting treatment outcomes.

Keywords: Cryoballoon Ablation, Atrial Fibrillation, Cardiac CT, Pulmonary Vein Anatomy

| | |
|---|-----------|
| 3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme | 21 |
| 3.3. Kriyobalon ile AF Ablasyon İşlemi..... | 30 |
| 3.4. Takip | 34 |
| 3.5. İstatistiksel Analiz | 34 |
| 3.6. Etik Kurul..... | 35 |
| 3.7. Çalışmanın Finansmanı..... | 35 |
| 4. BULGULAR..... | 36 |
| 4.1. Çalışma Popülasyonunun Bazal Demografik, Klinik ve Ekokardiyografi Özellikleri | 36 |
| 4.2. İşlem Bulguları ve Komplikasyonları..... | 38 |
| 4.3. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile İlgili Bilgiler | 39 |
| 4.4. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile Bazal Demografik, Klinik ve Ekokardiyografik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi | 40 |
| 4.5. Çalışma Popülasyonunun Pulmoner Ven Anatomisinin Özellikleri | 44 |
| 4.6. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile Pulmoner Ven Anatomisi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi | 45 |
| 4.7. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyonun Rekürrensi İle Pulmoner Ven Anatomisi Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi..... | 49 |
| 4.8. Frenik Sinir Paralizisinde Bazal Demografik ve Klinik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi | 55 |
| 4.9. Frenik Sinir Paralizisinin Pulmoner Ven Anatomisiyle Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi | 56 |
| 4.10. Frenik Sinir Paralizisinin Pulmoner Ven Anatomisiyle Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi | 58 |
| 5. TARTIŞMA..... | 60 |
| 6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI..... | 73 |
| 7. SONUÇLAR..... | 74 |
| 8. KAYNAKLAR | 75 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-------------|---|
| AAD | : Antiaritmik İlaç |
| ACEI | : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü |
| AF | : Atriyal Fibrilasyon |
| AHA | : Amerikan Heart Association |
| APD | : Aksiyon Potansiyel Zamanı |
| ARB | : Anjiyotensin Reseptör Blokerleri |
| AT | : Atriyal Taşikardi |
| AVN | : Atriyovenriküler Nod |
| BNP | : Brain Natriüretik Peptid |
| BT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| CS | : Koroner Sinüs |
| CTI | : Kavotriküspit İzolasyonu |
| DM | : Diyabetes Mellitus |
| DOAC | : Direct-Acting Oral Anticoagulant |
| EKG | : Elektrokardiyogram |
| ESC | : European Society Of Cardiology |
| F | : French |
| Hb | : Hemoglobin |
| HT | : Hipertansiyon |
| INR | : International Normalized Ratio |
| IVC | : İnférieur Vena Cava |
| KAH | : Koroner Arter Hastalığı |
| KB1 | : Birinci Jenarasyon Kriyobalon |
| KB2 | : İkinci Jenarasyon Kriyobalon |
| KB4 | : Dördüncü Jenarasyon Kriyobalon |
| KBH | : Kronik Böbrek Hastalığı |
| LA | : Sol Atriyum |
| LAA | : Sol Atriyal Apendiks |
| LAO | : Sol Anterior Oblik |
| LCPV | : Sol Common Pulmoner Ven |

| | |
|-------------------|--|
| LIPV | : Sol Alt Pulmoner Ven |
| LSPV | : Sol Üst Pulmoner Ven |
| LV | : Sol Ventrikül |
| LVEF | : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu |
| MA | : Mitral Anülüs |
| Mehra | : Modifiye Avrupa Kalp Ritmi Derneği Skoru |
| Mm | : Milimetre |
| NYHA | : New York Kalp Derneği |
| OAK | : Oral Antikoagülan |
| Ort±Ss | : Ortalama ± Standart Sapma |
| PA | : Posterior-Anterior |
| PFA | : Pulse Field Ablasyonu |
| PNI | : Frenik Sinir Paralizisi |
| PV | : Pulmoner Ven |
| RAA | : Sağ Atriyal Apendiks |
| RAO | : Sağ Anterior Oblik |
| RCPV | : Sağ Common Pulmoner Ven |
| RF | : Radyofrekans |
| RIPV | : Sağ Alt Pulmoner Ven |
| RMPV | : Sağ Orta Pulmoner Ven |
| RSPV | : Sağ Üst Pulmoner Ven |
| SGLT-2 İn. | : Sodyum-Glukoz Taşıma Proteini 2 İnhibitörü |
| SoaA | : Sol Atriyal Apendiks |
| SVC | : Superior Vena Cava |
| SVO | : Serebrovasküler Olay |
| TA | : Triküspit Anülüs |
| VKA | : Vitamin K Antagonistleri |

TABLOLAR LİSTESİ

| Tablo | Sayfa |
|---|--------------|
| 2.1. AF ile ilgili semptomların derecelendirildiği mEHRA skoru..... | 4 |
| 2.2. AF Rekürrensinde Uzun Vadeli Başarının Anatomik Öngörücüleri | 17 |
| 2.3. Atriyal fibrilasyonda kateter ablasyonunun başlıca komplikasyonları | 18 |
| 2.4. Frenik Sinir Paralizisinde Anatomik Öngörücüler..... | 19 |
| 3.1. Çalışmaya Hasta Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri | 20 |
| 3.2. Çalışmada Değerlendirilen Pulmoner Ven Anatomi Ölçümleri | 23 |
| 4.1. Çalışma Populasyonuna Ait Bazal Karakteristikler | 37 |
| 4.2. Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları..... | 38 |
| 4.3. Hastalara Uygulanan İşlemin Özelliklerine İlişkin Bilgiler | 38 |
| 4.4. İşlem Sonrası Görülen Komplikasyonlar | 39 |
| 4.5. Hastalarda Rekürrense İlişkin Bilgiler | 39 |
| 4.6. Uzun Dönem Takipte Hastaların Bazal Karakteristiklerinin Karşılaştırılarak İncelenmesi | 40 |
| 4.7. Uzun Dönem Takipte Hastaların Kullandığı İlaçların Karşılaştırılarak İncelenmesi..... | 41 |
| 4.8. Uzun Dönem Takipte Hastaların İşlem Öncesi Ekokardiyografinin Karşılaştırılarak İncelenmesi | 42 |
| 4.9. Tüm Hastaların Pulmoner Ven Anatomisinin Tanımlayıcı İstatistiklerinin İncelenmesi..... | 43 |
| 4.10. Hastaların Varyant Pulmoner Ven Anatomisinin İncelenmesi..... | 44 |
| 4.11. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Rekürrens Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması | 45 |
| 4.12. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Olmayan Hastaların Varyant Pulmoner Ven Anatomilerinin Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi | 47 |
| 4.13. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Rekürrens Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Sağ-Sol Common Pulmoner Ven Değerlerinin Karşılaştırılması | 48 |
| 4.14. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olup Olmama Durumuna Göre Pulmoner Venlerin Cox Regresyon Analizi | 49 |
| 4.15. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olanlar ile Olmayanların PV Yönelimleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi | 51 |
| 4.16. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olanlar ile Olmayanların PV Yönelimleri Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyonla İncelenmesi | 52 |

- 4.17.** Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olup Olmama Durumuna Göre Demografik Değişkenlerin Cox Regresyon ile Karşılaştırılması54
- 4.18.** Frenik Sinir Paralizisi Olanlar ve Frenik Siniri Paralizisi Olmayanların Bazal Karakteristiklerinin Karşılaştırılarak İncelenmesi.....55
- 4.19.** Kriyobalon Jenerasyon Tipinin Frenik Sinire Paralizisinin Etkisinin İncelenmesi.....56
- 4.20.** Frenik Sinir Paralizisi Olanlar ile Frenik Siniri Paralizisi Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması56
- 4.21.** Frenik Sinir Paralizisi Olanlar ile Olmayan Hastaların Sağ Pulmoner Ven Ölçümlerinin Lojistik Regresyon ile Karşılaştırılması58



ŞEKİLLER LİSTESİ

| Şekil | Sayfa |
|--|--------------|
| 2.1. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması..... | 3 |
| 2.2. Paroksizmal veya kalıcı AF'li hastalarda AF ile ilişkili semptomların varlığına bağlı olarak kateter ablasyonu..... | 8 |
| 3.1. Çalışma popülasyonu hasta akış şeması..... | 21 |
| 3.2. Pulmoner ven anatomisinin bilgisayarlı tomografi analizi..... | 24 |
| 3.3. Pulmoner ven açılı ölçümü | 25 |
| 3.4. Varyant Pulmoner Ven Anatomileri | 26 |
| 3.5. Sağ üst PV'nin oryantasyonun belirlenmesi | 27 |
| 3.6. Sağ üst PV–sol atriyum açısı ölçümü..... | 28 |
| 3.7. Sağ frenik sinir kardiyak bilgisayarlı tomografide analizi. Frontal kesitte sağ frenik sinirin seyri | 29 |
| 3.8. Sağ frenik sinirin kardiyak bilgisayarlı tomografide analizi | 29 |
| 3.9. Sol atriyum-PV anatomisinin 3 boyutlu rekonstrükte BT görüntüsü..... | 30 |
| 3.10. Kontrast madde verilerek sol üst (A), sol alt (B) ve sağ üst (C) ve sağ alt (D) pulmoner venlerin tamamen tıkanmış olduğunu gösterilmesi | 31 |
| 3.11. Achieve kateter ile sol alt pulmoner venede potansiyel saptanması (A) ve kriyobalon ile dondurma başlaması ile pulmoner ven sinyallerinin uzaması (B) (AP: Atriyum Potansiyeli PVP: Pulmoner Ven Potansiyeli) | 33 |
| 3.12. Kriyobalon ablasyon ile pulmoner ven potansiyelinin kaybolması (A) ve pulmoner ven potansiyeli disosiyasyon olan (B) hastaların intrakardiyak ve yüzey elektrogramları | 33 |
| 4.1. RSPV Pulmoner Ven Yönelimleri 3 Boyutlu Görünümü | 53 |
| 4.2. Frenik Sinir ile RSPV Arasındaki Mesafe ve Bu Mesafenin Frenik Sinir Paralizi ile İlişkisi..... | 59 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF), yetişkinlerde en sık rastlanan kardiyak aritmi olarak, küresel ölçekte hastalar, hekimler ve sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. AF, yaşam kalitesini düşürmekte ve kalp yetersizliği, inme riski ile kardiyovasküler mortaliteyi artırmaktadır [1, 2].

Kateter ablasyonu, atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olup, paroksizmal AF (PAF) ve persistan AF durumlarında pulmoner ven izolasyonu (PVI) etkili bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmektedir [1, 3]. Kriyobalon ablasyonu ile atriyal fibrilasyon tedavisi hem tek merkezli hem de çok merkezli çalışmalarda yüksek akut ve uzun dönem başarı oranları sağlamıştır. Atriyal fibrilasyon tedavisinde radyofrekans, pulse field ve kriyobalon ablasyonu olmak üzere üç temel ablasyon modalitesi mevcuttur. Her bir yöntemin uygun hastalar için seçilmesi, tedavi sonuçlarını önemli ölçüde artırmaktadır. Kriyobalon ablasyonu sonrası atriyal fibrilasyon (AF) tekrarlama oranlarının, radyofrekans ablasyonu sonrası görülen oranlarla karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir [4-6]. Kriyoablasyon sonuçlarını tahmin etmede işlem öncesi faktörlerin rolü düşünüldüğünde, ablasyon öncesi yapılan kardiyak bilgisayarlı tomografi değerli bilgiler sunabilir. Daha önceki klinik çalışmalar, bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak pulmoner ven (PV) anatomisinin, kriyobalon ablasyonu sonrası akut başarı, AF tekrarlama ve komplikasyonlarla ilişkili olduğunu belirtmiştir. Ancak, kriyobalon ablasyonunun anatomik yapısıyla güvenliği veya etkinliği arasındaki ilişki henüz kapsamlı bir şekilde açıklığa kavuşturulmamıştır [7-11].

Bu çalışmada amacımız, kardiyak BT ile elde edilen pulmoner ven anatomisi verilerinin, kriyobalon ablasyonunun etkinliği ve güvenliği üzerindeki etkilerini incelemektir. Bu doğrultuda, anatomik varyasyonların komplikasyonlar ve uzun dönem sonuçlar üzerindeki öngörüsünü değerlendirip, işlem öncesi stratejik yaklaşımlar geliştirilerek tedavi etkinliğini artırmayı ve riskleri azaltmayı hedeflemekteyiz. İşlem öncesi kardiyak BT incelemelerinin sayesinde hasta için en uygun ablasyon stratejisi belirlenerek tedavi başarısı artırılabilir ve komplikasyon riski azaltılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

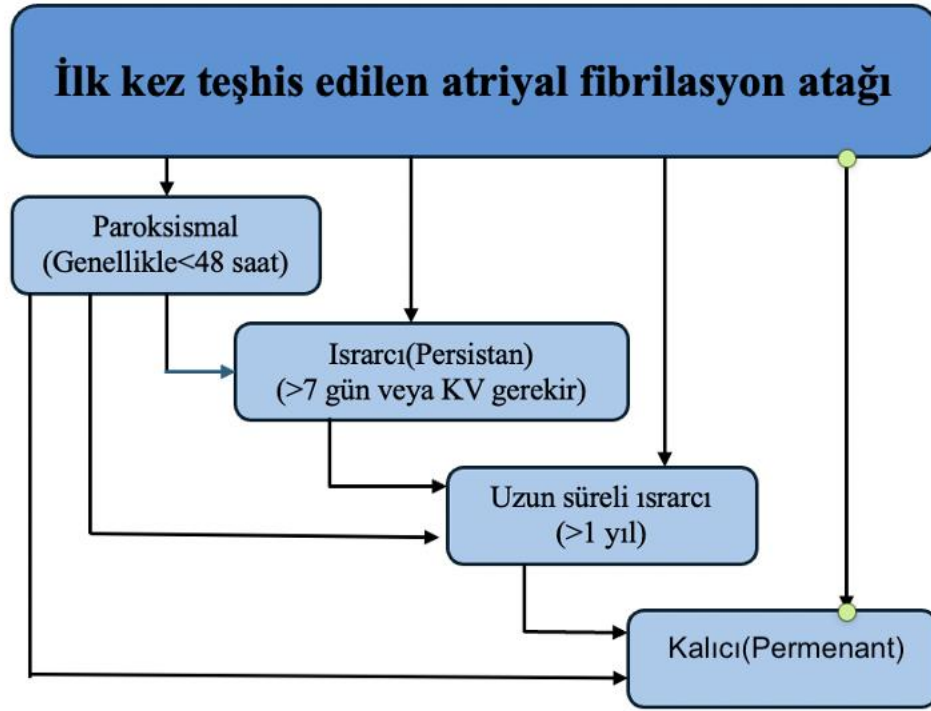
2.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Epidemiyolojisi

Atriyal fibrilasyon (AF), toplumda en sık görülen kalp ritim bozukluğudur. Bu durum, koordineli bir şekilde gerçekleşmeyen atriyal aktivasyon sonucunda ortaya çıkan bir supraventriküler aritmi olup, etkili atriyal kasılmanın kaybına yol açar. Elektrokardiyogramda (EKG), bu bozukluk, belirgin ve düzenli P dalgalarının olmamasıyla beraber ventriküllerin düzensiz aktivasyonu şeklinde görülür [1].

Yetişkinlerde atriyal fibrilasyonun tahmini prevalansı %2 ile %4 arasında değişmektedir [12]. Global Hastalık Yüğü 2019 raporu, 2019 yılı itibarıyla 59 milyondan fazla kişinin atriyal fibrilasyon ile yaşamakta olduğunu göstermektedir [13]. Bununla birlikte, atriyal fibrilasyonun gerçek yaygınlığının daha fazla olduğu belirtilmektedir; çünkü pek çok kişi semptomlar geliştirmeden ya da iskemik inme geçirmeden önce teşhis edilmemiş atriyal fibrilasyona sahiptir. Tahmin çalışmaları, 2050 yılı itibarıyla Amerika'da atriyal fibrilasyonlu hasta sayısının 15,9 milyona [14], Avrupa'da ise 2060 yılına kadar 17,9 milyona yükseleceğini öngörmektedir [15]. Amerika ve Avrupa'dan elde edilen verilere göre, 1990'larda 40 yaş ve üzerindeki beyaz bireylerde atriyal fibrilasyonun yaşam boyu riski 4'te 1 olarak belirlenmiştir. On yıl sonra ise, 45 yaş ve üzerindeki beyaz bireylerde yaşam boyu riskinin 3'te 1'e çıktığı görülmektedir [16].

2.2. Atriyal Fibrilasyon Sınıflandırılması

Klinik olarak, ritim bozukluğunun tablosuna ve süresine bağlı olarak 2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzuna göre AF 5 alt tipe ayrılmaktadır: ilk kez tanı alan, paroksizmal, ısrarcı, uzun süre ısrarcı ve kalıcı AF (Şekil 2.1.) [1]. Bu sınıflandırmanın, gözlemlenen atriyal fibrilasyon ataklarını yansıttığı ve altta yatan patofizyolojik süreçleri tam olarak açıklamadığı göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 2.1. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması

(1) İlk atriyal fibrilasyon tanısı konulan her hasta, ritim bozukluğunun süresine veya AF ile ilişkili semptomların varlığı ve şiddetine bakılmaksızın, ilk kez tanı alan AF olarak kabul edilmektedir.

(2) Paroksismal AF, 7 gün içinde kendiliğinden veya bir müdahalenin yardımıyla sonlanan AF olarak tanımlanmaktadır. Araştırmalar, kendiliğinden sonlanan paroksismal atriyal fibrilasyonların çoğunun <48 saat sürdüğünü göstermektedir.[17]

(3) Israrcı (persistan) AF, sürekli olan ve 7 günden daha fazla süren ve müdahale gerektiren AF olarak tanımlanmaktadır.

(4) Uzun süreli ısrarcı AF (Long Standing AF), 12 aydan uzun süredir devam eden AF olarak tanımlanmaktadır. Ancak ritim kontrolü, kalıcı atriyal fibrilasyondan farklı olarak, belirli hastalar için hala bir tedavi seçeneğidir.

(5) Kalıcı (permanent) AF, hasta ve hekimin ortak kararı doğrultusunda, sinüs ritminin yeniden sağlanması için başka bir girişim planlanmayan AF olarak tanımlanmaktadır.

AF atakları, geniş bir semptom yelpazesi sunmakta olup, çarpıntının ötesinde nefes darlığı, yorgunluk, göğüs ağrısı, efor intoleransı ve baş dönmesi gibi belirtiler de görülebilir. Hastaların %90'ı farklı şiddetlerde semptomlar bildirirken, bu semptomlar inme veya mortalite ile doğrudan ilişkili değildir, ancak yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir [18]. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda, atriyal fibrilasyon ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu durumlar arasında senkop, semptomatik hipotansiyon, akut kalp yetmezliği, akciğer ödemi, miyokardiyal iskemi ve kardiyojenik şok gibi ciddi durumlar bulunur. Semptomları derecelendirmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için Modifiye Avrupa Kalp Ritmi Derneği skoru (mEHRA) oluşturulmuştur (Tablo 2.1) [1].

Tablo 2.1. AF ile ilgili semptomların derecelendirildiği mEHRA skoru[1]

| EHRA SINIFI | AÇIKLAMA |
|-------------|---|
| 1 | AF herhangi bir semptoma yol açmaz. |
| 2a | “Hafif yakınmalar”, Normal günlük aktiviteleri etkilemiyor. |
| 2b | “Orta yakınmalar”, AF ile ilişkili semptomlar normal günlük aktiviteyi etkilemiyor ancak hasta semptomlardan rahatsızdır. |
| 3 | “Ciddi yakınmalar”, Normal günlük aktiviteleri etkilemektedir. |
| 4 | “Özürüllüğe yol açan yakınmalar”, Normal günlük aktiviteleri gerçekleştirememektedir. |

2.3. Doğal Seyir

Atriyal fibrilasyon (AF), alevlenme ve remisyon dönemleriyle karakterize edilen kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Atriyal yapısal yeniden şekil değişiklikleri ve atriyal kardiyomiyopatinin kötüleşmesi, devam eden aritmiyi teşvik ederek atriyal fibrilasyonun paroksizmal formlarından persistan formlarına doğru ilerlemesine zemin hazırlar [17].47 çalışmanın meta-analizi, paroksizmal AF'den persistan AF'ye geçiş insidansının 100 hasta-yıllık takip başına 7,1 olduğunu ve daha uzun takip sürelerine sahip çalışmalarda bu insidansın daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur [19]. AF ilerlemesi, daha kötü sonuçlarla ilişkili olmakla birlikte, bu ilerlemenin kötüleşmiş bir altta yatan nedenin sonucu mu yoksa sadece mevcut durumun bir göstergesi mi olduğu henüz netlik kazanmamıştır [20].

2.4. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi

2.4.1 Antikoagülasyon/İnmenin Önlenmesi

Atriyal fibrilasyon (AF) tedavi edilmediğinde, iskemik inme riski beş kat artmakta ve her beş inmeden biri AF ile ilişkilidir [21]. Bu nedenle, düşük inme veya tromboembolizm riski taşımayan hastalar hariç, uygun tüm bireylere oral antikoagülan tedavisi başlatılması önerilmektedir [1].

Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzları, CHA₂DS₂-VASc risk skorunu kullanarak atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında inme riskini değerlendirmeyi ve 2 veya daha fazla puan alan bireylere oral antikoagülan tedavi önerilmektedir. Orta düzey tromboembolik risk taşıyan (erkeklerde skoru 1, kadınlarda 2) hastalar, antikoagülasyonun faydaları konusunda kararsız kalabilir. Bu durumda, inme riskini etkileyen faktörler (AF yükü, hipertansiyon kontrolü, önceki inme öyküsü ve biyomarkerler, sol atriyum fonksiyonu ve anatomisi gibi) karar verme sürecine yardımcı olabilir [2]. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), CHA₂DS₂-VA (cinsiyet hariç) skorunu kullanarak hastaların risk profilini belirlemekte ve skoru 2 veya daha yüksek olan bireyler için oral antikoagülasyon (OAK) tedavisini sınıf 1 önerisi olarak önermektedir. Skoru 1 olan hastalar için ise OAK tedavisinin uygulanması, sınıf 2A önerisi ile tavsiye edilmektedir [1].

Atrial fibrilasyon (AF) nedeniyle tromboembolik olayları önlemek için yaygın olarak kullanılan vitamin K antagonistleri (VKA), özellikle warfarin, ciddi kanama riski taşır. Bu nedenle, doğrudan etkili antikoagülanlar (DOAC) öncelikli seçenek haline gelmiş ve düzenli izleme gereksinimini ortadan kaldırmıştır. Ayrıca, perkütan sol atriyal apendiks kapama, uzun süreli antikoagülan tedaviye kontrendikasyonu olan AF'li hastalar için alternatif tedavi yöntemidir [1].

2.4.2. Hız Kontrolü

Taşikardiyi sınırlamak, atriyal fibrilasyon (AF) yönetiminde kritik bir bileşen olup, genellikle semptomların azaltılmasında etkilidir. Hız kontrolü, akut durumlarda başlangıç tedavisi olarak uygulanabilir ve bazen ritim kontrolü ile ya da tek başına

kullanılır. Semptomların şiddeti ve hemodinamik bozulma göz önünde bulundurularak, oral veya intravenöz atriyoventriküler nod (AVN) blokerleri tercih edilir. Beta blokerler ve nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem) en sık kullanılan ilaçlardır. Digoksin ise hız kontrolünde daha az etkilidir ve genellikle alternatif olarak değerlendirilebilir [1]. Atriyoventriküler nod ablasyonu, farmakolojik tedavinin yetersiz kaldığı veya tolere edilemediği durumlarda son çare olarak düşünülmektedir [22].

2.4.3. Ritim Kontrolü

Ritim kontrolü sağlandığında, atriyal fibrilasyondan (AF) etkilenen hastalarda semptomların hafiflemesi ve yaşam kalitesinin artması beklenir [23]. Bu süreç, AF kaynaklı kardiyomiopatinin önlenmesine de yardımcı olabilir. Normal sinus ritminin yeniden sağlanması, AF'nin neden olduğu elektriksel ve yapısal atriyal değişikliklerin azalmasına katkıda bulunarak, AF'nin ilerleyişini yavaşlatabilir. Aynı zamanda, bu durum sol ventrikül fonksiyonlarının iyileşmesine katkıda bulunabilir.

2.4.3.1. Elektriksel Kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon, atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde hem elektif hem de akut durumlarda güvenle kullanılabilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan AF'li hastalarda, acil elektriksel kardiyoversiyon tercih edilen tedavidir. Bazı persistan AF vakalarında elektriksel kardiyoversiyon, aritmi ve semptomlar arasındaki ilişkiyi belirlemekte ve gerçekten asemptomatik bireyleri tanımlamak veya AF ile kalp yetmezliği semptomlarını ayırt etmek için kullanılabilir [2].

2.4.3.2. Farmakolojik Kardiyoversiyon

Sinüs ritmine farmakolojik kardiyoversiyon, hemodinamik olarak stabil hastalarda elektif olarak uygulanan bir işlemdir ve elektriksel kardiyoversiyona göre daha az etkilidir. Sinüs ritminin farmakolojik yöntemlerle düzeltilmesinde kardiyoversiyonun zamanlaması önemli bir faktördür [1, 2].

2.4.3.3. Antiaritmik İlaçlar

Uzun vadeli ritim kontrolünün temel hedefleri, sinüs ritmini korumak, yaşam kalitesini artırmak, AF'nin ilerlemesini yavaşlatmak ve AF ataklarıyla ilişkili morbiditeyi azaltmaktır. Antiaritmik ilaçlar, AF ataklarını tamamen ortadan kaldırırsa da atakların daha az sıklıkta veya daha az semptomatik hale gelmesini sağlayarak başarılı sayılabilir. Bu ilaçlar, ablasyon tedavisine uygun olmayan hastalarda önem taşır. Tedaviye başlamadan önce AF'yi tetikleyen faktörler belirlenmeli ve komorbiditeler tedavi edilmelidir. Ancak, tüm antiaritmik ilaçlar yan etkilere yol açabilir; bu nedenle güvenlik ön planda tutulmalıdır, özellikle yapısal kalp hastalığı olan hastalarda proaritmi riski artar. [1, 2].

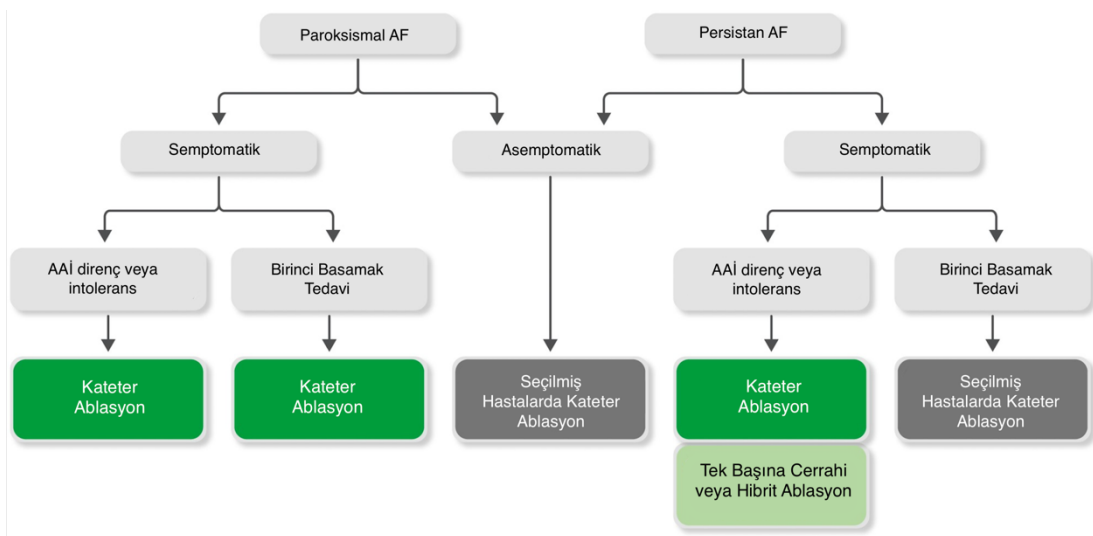
2.4.3.4. Kateter Ablasyonu

Kateter ablasyonu, atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde önemli bir yöntem haline gelmiştir ve sürekli olarak yeni teknolojilerle gelişmektedir. Kateter ablasyonu, özellikle persistan ve paroksizmal AF için antiaritmik ilaçlardan daha etkili bir seçenek olduğunu kanıtlamıştır. Ritim kontrol stratejilerinin erken uygulanması, ablasyonun başarısını artırmak açısından kritik öneme sahiptir. Bu bilgiler, klinik çalışmalar ve geniş kapsamlı kayıtlardan elde edilen kanıtlarla desteklenmiştir, bu da kateter ablasyonunun AF tedavisinde güçlü bir seçenek olduğunu vurgulamaktadır [3].

2.4.3.4.1. Atriyal Fibrilasyonla İlişkili Semptomları Olan Hastalarda Kateter Ablasyonu

Çok merkezli randomize klinik çalışmalar, paroksizmal veya persistan atriyal fibrilasyonu (AF) olan ve antiaritmik ilaçlara direnç gösteren veya bu ilaçları tolere edemeyen hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalar, kateter ablasyonunun AF tekrarlarını azaltmada ve hastaların semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirmede antiaritmik ilaçlara göre daha etkili olduğunu göstermektedir. **RAAFT-2** [24] çalışması, paroksizmal atriyal fibrilasyon tedavisinde kateter ablasyonu ile antiaritmik ilaçların etkinliğini karşılaştırmaktadır. Çalışma, kateter ablasyonunun paroksizmal AF hastalarında etkinliğini ve güvenliğini vurgulayarak, bu yöntemin bazı hastalar için ilk basamak tedavi olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir. **STOP-AF** [25]

çalışması, atriyal fibrilasyonlu ve en az bir antiaritmik ilaç tedavisinde başarısız olan hastalarda kateter ablasyonunun etkinliğini değerlendirmiştir. Hastalar, ya başka bir antiaritmik ilaca ya da kateter ablasyonuna randomize edilmiştir. 1 yıllık takip süresinde, kateter ablasyon grubunda tedavi başarı oranı %70, antiaritmik ilaç grubunda ise %45 olarak kaydedilmiştir. **EARLY-AF** [26] çalışmasında kateter ablasyonu, semptomatik, paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda atriyal taşiaritmi tekrar oranını, antiaritmik ilaç tedavisine göre daha fazla azaltmıştır. Ablasyon yapılan hastalarda semptomatik aritmiler daha az tekrar etmiş ve atriyal fibrilasyon süresi daha düşük olmuştur. **CRYO-FIRST** [27] çalışmasında kriyobalon kateter ablasyonu, paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda antiaritmik ilaç tedavisine göre atriyal aritmi tekrarını önemli ölçüde azaltmıştır. Bu yöntem, semptomların tekrarlanma oranını düşürmüş ve ciddi advers olay oranları bakımından antiaritmik tedaviyle benzer sonuçlar göstermiştir. Sonuçlar, kriyobalon ablasyonunun ritim kontrol tedavisi almamış hastalar için daha etkili bir başlangıç tedavisi olabileceğini göstermektedir. Ancak, persistan atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında kateter ablasyonunun birinci basamak tedavi olarak etkinliği henüz tam olarak değerlendirilmemiştir. Paroksizmal ve persistan AF tiplerinde kateter ablasyonunun AF yükünü ve ilk AF tekrarını azaltmadaki etkinliği benzer görünse de, paroksizmal AF'deki olumlu etkilerin persistan AF'deki uygulanabilirliği daha fazla araştırma gerektirmektedir [3].



Şekil 2.2. Paroksizmal veya kalıcı AF'li hastalarda AF ile ilişkili semptomların varlığına bağlı olarak kateter ablasyonu [3]

2.4.3.4.2. Atriyal Fibrilasyonla İlişkili Semptomları Olmayan Hastalarda Kateter Ablasyonu

Atriyal fibrilasyon (AF) kateter ablasyonunun ana hedefleri, semptomların iyileştirilmesi ve tekrar eden aritmi vakalarının azaltılmasıdır. Semptom göstermeyen AF hastaları, semptomatik kontrol sağlanmasa bile kateter ablasyonu için uygun hale gelebilir. Ancak, semptomsuz hastalarda, psödo-aseptomatik durumun dışlanması önemlidir. Elektriksel kardiyoversiyon sonrası bu hastaların %77'si subjektif semptomatik iyileşme, fonksiyonel sınıfta gelişme ve BNP seviyelerinde azalma göstermektedir. Bu nedenle, özellikle genç asemptomatik hastalar için kardiyoversiyon denemeleri yapılarak semptomatik iyileşmeler değerlendirilmelidir [3].

Atriyal fibrilasyon (AF), kalp yetmezliği riskini artırarak ve hasta prognozunu olumsuz etkileyerek önemli hemodinamik sonuçlara yol açmaktadır. Bu sebeple, sinüs ritminin korunması, semptomların yokluğunda dahi, AF kaynaklı hemodinamik sekellerin önlenmesi açısından önemli faydalar sağlayabilir. Kateter ablasyonu, semptom kontrolünün yanı sıra, AF'nin paroksismalden persistan tipe ilerlemesini de geciktirmektedir. Paroksismal AF, ilaca dirençli durumlarda dahi kateter ablasyonu ile daha uzun süre kontrol altına alınabilir ve **ATTEST** [28] çalışması bu süreci AAD'lere kıyasla geciktirdiğini göstermiştir. Ayrıca, **EARLY-AF** [29] çalışması, kriyobalon ablasyonu ile birinci basamak tedavinin, AAD tedavisine kıyasla persistan AF insidansını anlamlı ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. **EAST-AFNET 4** [30] çalışmasının analizleri de erken sistematik ritim kontrol stratejisinin hem semptomatik hem de asemptomatik AF hastalarında önemli sonuç faydası sağladığını göstermiştir. Bu bulgular, seçilmiş hasta gruplarında kateter ablasyonunun potansiyel faydalarını değerlendirmek açısından önemli ipuçları sunmaktadır.

2.4.3.4.3. Ablasyon Yöntemleri

Pulmoner Ven İzolasyonu:

Haïssaguerre ve meslektaşlarının 1998'deki çığır açıcı çalışması, paroksismal atriyal fibrilasyon (AF) ataklarının genellikle kendiliğinden tetikleyiciler veya atriyal

ekstrasistoller tarafından başlatıldığını ortaya koymuştur. Bu tetikleyicilerin büyük bir çoğunluğu (%94) sol atriyumu çevreleyen pulmoner venlerin çıkışlarında bulunan kas kollarından kaynaklanıyordu [31]. Pulmoner ven izolasyonu (PVI), atriyal fibrilasyon ablasyonunun temel unsurudur ve tüm AF ablasyon prosedürlerinin merkezinde yer alır. PVI'nin nihai hedefi, pulmoner venler ile sol atriyum arasındaki elektriksel bağlantının kesilmesidir. Pulmoner ven tetikleyicilerinin ortadan kaldırılmasının yanı sıra, çevresel antral pulmoner ven izolasyonunun, genellikle pulmoner venlerin antral bölgelerinde bulunan atriyal fibrilasyon substratının önemli unsurlarını (rotorlar ve ganglion plexuslar) değiştirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, çevresel ablasyon hatları, posterior sol atriyumun geniş bir bölümünü kapsayarak atriyal küçülmeye katkıda bulunmaktadır. Bu bağlantı kesilmesi, LA'dan PV'ye (giriş bloğu) ve/veya PV'den LA'ya (çıkış bloğu) dalga cephesi yayılımının yokluğunun belgelenmesiyle doğrulanabilir [3].

2.4.3.4.4. Ablasyon Stratejileri

Ablasyon prosedürü, tüm pulmoner venlerin (PV) elektriksel izolasyonunu hedef alır. Bu sürecin amacı, PV antrumunun çevresinde PV potansiyellerini belirlemek ve bu potansiyelleri tamamen ortadan kaldırarak ablasyonu tamamlamaktır.

Radyofrekans Ablasyon:

Nokta nokta fokal radyofrekans ablasyonu, pulmoner ven antrumunu bitişik ve transmural lezyonlarla çevreleyerek etkili bir PVI sağlar. Bu yaklaşım, her bir PV'nin çevresinde elektriksel iletimi kesmek için kateter stabilitesi ve hassas enerji iletimini gerektirir. Prosedür esnasında sol atriyumun çeşitli hassas bölgelerinde, özellikle arka duvardaki, özofagus yakınlığından dolayı düşük güç ve irrigasyon seviyeleri kullanılır. İlgili alanlarda PV potansiyellerinin kaybolana kadar RF uygulanır, bazı durumlarda potansiyellere yönelik ek RF uygulamaları gerekebilir [32].

Yüksek güç uygulamaları daha kısa sürelerde de gerçekleştirilerek, yüzeysel hasarı minimize ederken derin doku hasarını kontrol altında tutmayı amaçlar [33]. PV izolasyonu sonrası, tüm antrumun kapsanması, uzun dönem dayanıklılığı artırmak ve

yeniden bağlantıyı önlemek açısından kilit bir hedefdir. Bu işlemde güç, sıcaklık ve irrigasyon gibi parametrelerin doğru yönetimi, ablasyonun etkinliği ve güvenliği üzerinde önemli rol oynar [32].

Pulse Field Ablasyonu:

Pulse field ablasyonu (PFA), hedef dokulara uygulanan darbeli yüksek voltajlı elektrik alanları kullanarak çalışır. Bu işlem, hücre zarında küçük gözeneklerin oluşmasına ve zar geçirgenliğinde belirgin değişikliklere yol açar. Sonuç olarak, zar proteinleri inaktive olur ve hücreler apoptotik hücre ölümüne maruz kalır. Bu süreç, "geri dönüşümsüz elektroporasyon" olarak adlandırılır ve doku spesifik hasarı amaçlayan bu yöntem, belirli alanları hedef alırken etrafındaki sağlıklı dokuyu koruma potansiyeline sahiptir. Geleneksel termal ablasyondan farklı olarak, pulse field ablasyonu elektriksel bir mekanizmaya dayanır ve minimal düzeyde doku ısınması yaratır. PFA, hücre zarlarını hedef alarak yapısal hücre dışı matrisi ve intralezyonel arterleri korur. Bu, pulmoner ven stenozu ve özofagus, frenik sinir ve koroner arterlere yan hasar verme riskini azaltarak belirgin güvenlik avantajları sağlar. Ayrıca, PFA'nın etki mekanizması, hücrelerle uzun süreli temas gerektirmeyen hızlı bir süreç olmasıyla dikkat çeker [34].

Kriyobalon Ablasyon:

Kriyotermal ablasyon, lezyon oluşumunu konvektif soğutma mekanizmasıyla gerçekleştirir; burada kriyosoğutucu, çevredeki dokudan ısıyı emerek soğuk kaynaklı hücresel hasara neden olur. Hasar iki ana mekanizma ile ortaya çıkar; 1) Dış ortamda buz kristali oluşumu ve osmotik stresle ilişkili doğrudan hücresel hasar; 2) Mikro dolaşım bozukluğuna bağlı iskemik hücre ölümü [35].

Kriyotermal enerji, radyofrekans enerjisine kıyasla çeşitli avantajlar sunmaktadır. Bu avantajlar arasında; 1) zorlu bölgelerde, örneğin sol atriyal apendiks ile pulmoner venler arasında kateter stabilitesini artıran donma aracılığıyla kateter yapışması; 2) radyofrekans ablasyonuna göre daha dayanıklı ve daha az aritmojenik olduğu düşünülen iyi tanımlanmış, homojen lezyonlar; 3) minimal endokardiyal yüzey bozulması ile daha az trombojenik lezyonlar; ve 4) kalp perforasyonu, özofageal

yaralanma ve pulmoner kapak stenozu riskini azaltabilen ultrastrüktürel doku bütünlüğünün korunması yer almaktadır [36].

2016 yılındaki **FIRE and ICE** [4] çalışmasında ilaçlara dirençli paroksizmal atriyal fibrilasyon hastalarında kriyobalon ablasyon sonuçlarının radyofrekans ablasyonuna göre daha düşük olmadığı(non-inferiority) saptanmıştır. Atriyal taşiaritmi rekürrensi, kriyobalon grubunda %34,6 ve radyofrekans grubunda %35,9 olarak rapor edilmiştir; her iki yöntem arasında genel güvenlik açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, kriyobalon ablasyonu, bu hastalar için etkin bir alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir.

CIRCA-DOSE [5] çalışması, pulmoner ven izolasyonu için ileri jenerasyon kateterlerin kullanıldığı çok merkezli, randomize bir etkinlik karşılaştırmasıdır. Hastalar üç gruba atanmış ve 1 yıllık sürekli ritim izlemi sonucunda atriyal aritmi saptanmama oranları sırasıyla %53,9 (RF grubu), %52,2 (Kriyo-4 dk grubu) ve %51,7 (Kriyo-2 dk grubu) olarak bulunmuş; bu oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (P=0,87). Ayrıca, ablasyon öncesi döneme göre AF yükündeki ortalama azalma RF grubunda %99,3, Kriyo-4 dk grubunda %99,9 ve Kriyo-2 dk grubunda ise %98,4 olarak belirlenmiş, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (P=0,36).

Etkili bir kriyobalon ile pulmoner ven izolasyonu (PVI) prosedürünün temel noktası, kriyobalon ile pulmoner venin (PV) tam oklüzyonunun sağlanmasıdır. PV'nin başarılı bir şekilde oklüzyonu, operatörün kriyobalon ile sol atriyum miyokardiyal temas yüzey alanını maksimize etme ve daha düşük donma sıcaklıkları elde etme hedefine ulaşmasını sağlar. Eğer hedeflenen PV'nin tam oklüzyonu sağlanamazsa, araya giren kan akışı nedeniyle konvektif ısıtma meydana gelir ve bu durum, dondurma işleminin etkinliğini ve oluşturulan lezyonun sürdürülebilirliğini olumsuz etkiler [37].

2012 yılında İkinci nesil kriyobalon (**KB2; Arctic Front Advance™ Medtronic**), piyasaya sürülmüş ve bu yeni model, orijinal KB1'in 4 portlu tasarımına göre 8 enjeksiyon tüpü kullanarak, balonun distal yarım küresinde daha homojen bir soğutma sağlamak üzere geliştirilmiştir. Bu geliştirme sayesinde, soğutma işlemi daha

düzensüz hale gelmiş, pulmoner ven (PV) izolasyonuna daha hızlı ulaşılmış, atriyal fibrilasyon tedavisinde daha yüksek başarı oranları elde edilmiş ve PV'nin rekonneksiyon oranları düşürülmüştür. Son zamanlarda, kriyobalon uygulamasının başlangıcından akut pulmoner ven izolasyonuna (PVI) kadar geçen süre olan izolasyon süresi (TTI), optimum dondurma dozunu belirlemede önemli bir gösterge olarak dahil edilmektedir. Bu bağlamda, dördüncü nesil kriyobalon (**KB4; Arctic Front Advance PRO™, Medtronic**), daha kısa bir uca (8 mm, önceki modelin 13,5 mm ucuna kıyasla) sahip olmasıyla ön plana çıkmaktadır. Bu tasarım değişikliği, pulmoner ven sinyallerinin daha iyi görüntülenmesini kolaylaştırarak etkinliği artırmayı hedeflemektedir.

Pulmoner venlerin çoğu tek bir uygulamayla izole edilebilse de sol atriyum ve PV'lerdeki büyük anatomik varyasyonlar, tek seferde hızlı PVI elde edilmesini zorlaştırmıştır. Kardiyak BT (Bilgisayarlı Tomografi), ablasyon işleminin planlanmasında ve uygun boyutta ablasyon cihazlarının seçilmesinde büyük öneme sahip bir fonksiyonel görüntüleme tetkikidir. Bu teknolojiler, pulmoner venlerin (PV) sayısı, konumu ve boyutu hakkında kritik bilgiler sağlayarak, prosedürün hassasiyetini ve etkinliğini artırır. Özellikle, daha önce elde edilen BT taramaları, 3 boyutlu haritalama sistemleriyle tam entegrasyon avantajı sunmaktadır. Bu entegrasyon, 3 boyutlu BT görüntülerinde gerçek zamanlı kateter navigasyonunu mümkün kılarak, PV ostialarının ve ablasyon hedeflerinin daha kolay tanımlanmasına olanak tanımaktadır. Sonuç olarak, kardiyak görüntüleme teknikleri, ablasyon sürecinin başarısını artırmakta ve hasta güvenliğine katkı sağlamaktadır [3, 7, 38].

2.7.3.4.5. Pulmoner Ven Anatomisi ve İşlem sonuçlarına Etkisi

Normal pulmoner ven anatomisi, iyi tanımlanmış ostiumlarla birlikte dört PV'nin varlığı olarak kabul edilir. Sağ üst pulmoner ven (RSPV) genellikle sağ üst ve orta akciğer loblarını drene ederken, sol üst pulmoner ven (LSPV) lingulayı da içerecek şekilde sol üst lobu drene etmektedir. Alt pulmoner venler ise, kendi alt loblarını boşaltmaktadır. Bu konfigürasyon, popülasyonun %57-82'sinde gözlemlenmiştir [39]. Bununla birlikte, bu tipik drenaj yapısının anatomik varyantları, hastaların %18-53'ünde tanımlanmıştır. En yaygın varyant, sol common PV [40]

varlığı olup, bu durum %9-34 arasında değişen bir oranda görülmektedir [41-46]. Sağ pulmoner venlerin anatomik varyantları daha az yaygın olarak karşımıza çıkmakta olup, %6-32 oranında değişiklik göstermektedir. Ancak, bu varyantlar daha karmaşık olma eğilimindedir; özellikle orta akciğer lobundan sağ üst veya alt pulmoner vene ya da doğrudan sol atriyuma ayrılmış bir ostium yoluyla boşalan üçüncü bir pulmoner venin varlığı bu karmaşıklığı artırmaktadır. Sağ orta pulmoner venin (RMPV) varlığı, bireylerin %11-26'sında saptanmıştır [42, 45, 47].

Hayashi ve arkadaşlarının [7] metaanalizinde, pulmoner ven (PV) anatomisinin atriyal fibrilasyon (AF) başarısı, tekrarı ve komplikasyonlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Metaanalizde merkezimizde pulmoner ven yöneliminin AF rekürrensine etkisinin incelendiği çalışmada vardır. Çalışmada, pre-prosedürel BT görüntülemeyle değerlendirilen anahtar anatomik özelliklerin başarı sonuçlarına etkisi vurgulanmıştır. Bu metaanaliz, AF hastalarında kriyobalon ablasyonu sırasında en iyi sonuçları elde etmek için önemli bilgiler vermekte ve anatomik sınırlamaların üstesinden gelmek amacıyla stratejiler önermektedir.

Pichard ve arkadaşlarının [48] çalışmasında kriyobalon ablasyonunun sağ pulmoner ven anatomisi atipik olan hastalarda atriyal fibrilasyonun tedavisindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma, sağ üst (RSPV) ve sağ alt pulmoner damarların (RIPV) izole edilmesinde, ek sağ pulmoner damarların dikkate alınmaması durumunda bile başarılı bir izolasyonun mümkün olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, kriyobalon ablasyonunun anatomik varyantlardan bağımsız olarak etkili olduğunu ve atipik sağ pulmoner ven anatomisine sahip hastalarda sinüs ritminin orta dönemde korunmasının sağlanabildiğini ortaya koymaktadır.

Merkezimizde gerçekleştirilen bir çalışmada [44], sol ortak pulmoner ven (LCPV) anatomik varyasyonlarının atriyal fibrilasyon tedavisinde kriyobalon ablasyonunun akut ve uzun dönem sonuçları üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Sol common pulmoner ven varlığı, ablasyonun sonuçlarını belirgin şekilde etkilememiştir. Her iki grupta da PVI açısından yüksek akut başarı (%98,7 ve %100) oranları elde edilmiştir. Uzun dönem takipte sol common pulmoner ven varlığının AF nüksü üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamıştır. Sadece sol atriyal çap, AF nüksünü öngören anlamlı bir faktör olarak belirlenmiştir.

Terasawa ve arkadaşlarının [10] çalışmasında kriyobalon ablasyon sonrası geç dönemdeki pulmoner ven rekonneksiyonunun risk faktörleri araştırılmıştır. Sol üst pulmoner ven (LSPV) için ovalite indeksi ve karina genişliği, sol üst pulmoner ven rekonneksiyonu öngörmeye bağımsız belirleyiciler olarak tanımlanmıştır. Sağ inferior pulmoner ven (RIPV) için frontal açı, sağ üst pulmoner ven (RSPV) için ise transvers açı önemli bulunmuştur.

Vaishnav ve arkadaşlarının [11] çalışmasında, atriyal fibrilasyon tedavisinde kriyobalon ablasyonunun etkinliği değerlendirilmiş ve sol atriyum ile pulmoner ven anatomisinin rolü ortaya koyulmuştur. Sol atriyum ve pulmoner ven anatomisini değerlendirmek için geliştirilen üç puanlama modeliyle AF rekürrens oranları analiz edilmiştir. Bileşik model, %83,3 duyarlılık ve %82,5 özgüllükle en yüksek tahmin başarısını göstermiştir. Bileşik modelde sağ ve sol üst PV ostial maximum/minimum çap oranları, sağ üst ve alt PV antral çevreleri, sağ üst PV açısı, LA çapı ve RMPV varlığı değerlendirilmiştir. Özellikle dört veya daha fazla anatomik özelliğe sahip hastalarda, atriyal fibrilasyon tekrarlama oranlarının belirgin şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Bose ve arkadaşlarının [43] çalışmasında, sol common pulmoner venin (LCPV) ve diğer pulmoner ven (PV) anatomik özelliklerinin kriyobalon ablasyon sonrası paroksizmal atriyal fibrilasyon (AF) tekrarına etkisi incelenmiştir. 80 hastanın kardiyak BT görüntüleri kullanılarak PV ve sol atriyum anatomisi değerlendirilmiş, LCPV varlığı veya belirli PV anatomik özelliklerinin AF tekrarlamalarında etkili olmadığı bulunmuştur. LA çapı ve sol alt PV'nin (LIPV) daha büyük ovalite indeksine sahip olması atriyal aritmi tekrarıyla ilişkili bulunmuş, ancak bu sonuç çok değişkenli analizlerde anlamlı bulunmamıştır.

Isgandarova ve arkadaşlarının [42] çalışmasında pulmoner ven (PV) anatomisi ve ostiyal boyutların, kriyobalonla yapılan pulmoner ven izolasyonu (PVI) sonrası paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) tekrarı üzerindeki uzun vadeli etkileri değerlendirilmiştir. Sağ taraftaki pulmoner venlerin ve sol üst pulmoner venin artmış alanlarının AF tekrarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Sol common pulmoner venin bulunması veya sağ varyant PV'lerin bulunması, kriyobalon ablasyon sonrası daha kötü uzun dönem sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Normal PV anatomisine sahip

hastalarla karşılaştırıldığında, varyant anatomili hastalarda AF tekrarı daha yüksek bulunmuştur.

Huang ve arkadaşlarının [47] çalışmasında sol ortak pulmoner ven (LCPV) ve diğer anatomik varyasyonların kriyobalon ablasyonun uzun vadeli sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Pulmoner ven anatomi varyantlarının varlığı uzun dönem AF tekrarı üzerine bağımsız bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Daha uzun AF süresi ve sağ taraf PV'lerin daha az kriyo-uygulanması daha yüksek AF tekrarlama oranı ile ilişkili bulunmuştur.

Güler ve arkadaşlarının [9] çalışması, pulmoner ven (PV) anatomisi ve çaplarının kriyobalon ile yapılan atriyal fibrilasyon (AF) ablasyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sol atriyum boyutu, floroskopi süresi, sağ üst pulmoner ven (RSPV) çapı ve sağ pulmoner vende birçok ostiumun varlığı, AF tekrarı ile ilişkilendirilmiştir.

Merkezimizde yapılan çalışmada [8] kriyobalon kullanılarak gerçekleştirilen atriyal fibrilasyon (AF) ablasyonunda, pulmoner ven (PV) yöneliminin ablasyon sonuçları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Sol üst ve sol alt pulmoner venlerin belirli yönelimlerinin (özellikle ventral-kaudal) AF tekrarı ile önemli ölçüde ilişkilendirildiği bulunmuştur. Sol atriyum çapı ile, belirli PV yönelimleri AF tekrarı için bağımsız öngörücüler olarak belirlenmiştir.

Mamchur ve arkadaşlarının [49] çalışmasında, pulmoner ven (PV) morfolojik özelliklerinin ve uzaysal yönelimin kriyobalon ablasyon (CBA) sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sağ alt PV'deki "zor" tıkanma, PV'nin daha yatay pozisyonuyla ilişkilendirilmiştir. Sağ üst PV (RSPV) ablasyonu sırasında frenik sinir hasarı, sağ üst pulmoner venin maksimum ve minimum çaplarıyla ilişkilendirilmiştir. Aritmi tekrarı olan hastalar, sol üst PV'nin (LSPV) daha büyük çapları ve ovalitesiyle karakterize edilmiştir.

Tüm bu çalışmalar pulmoner venin anatomisinin kriyobalon ablasyonu sonrası AF tekrarı üzerindeki etkisini anlamada önemli bir adım olup, pre-prosedürel

bilgisayarlı tomografi ile değerlendirmelerin tedavi tercihlerini şekillendirebileceğini öne sürmektedir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. AF Rekürrensinde Uzun Vadeli Başarının Anatomik Öngörücüleri

| Çalışma | Bulgular |
|-----------------------------|---|
| Terasawa ark. [10] | 1. LSPV;Ovality İndex [(OR: 1.61, 95% GA 1.07–2.41, P = 0.022) Ve Karina Genişliği (OR 0.75, 95% GA 0.59–0.96, P = 0.024) 2. LIPV;Karina Genişliği (OR:0.71, 95% GA 0.53–0.95, P = 0.020) 3. RSPV;Transvers Düzlem Açığı (OR:1.15, 95% GA 1.03–1.31, P = 0.032) 4. RIPV;Frontal Düzlem Açığı (OR:0.91, 95% GA 0.87–0.95, P <0.001) |
| Isgandarova ark.[42] | 1. RSPV Alanı(P=0.03), RIPV Alanı(P=0.04), LSPV Alanı (P=0.01) |
| Güler ark.[9] | 1. RSPV çapı rekürrens grubunda 21.6±2.8 mm, rekürrens olmayan grupta 15.8±2.1 mm (p<0.001) |
| Mamchur ark.[49] | 1. AF tekrarı grubunda LSPV ostiumunun kesit alanını (1,69'a karşı 1,35 cm ² (p = 0,05)) Maksimum LSPV çapı da anlamlı şekilde daha büyüktü: 18,8'e karşı 17,5 mm (p = 0,048) |
| Koçyiğit ark.[8] | 1. LSPV ve LIPV yönelimi (ventral-kaudal) rekürrens ile ilişkili |
| Vaishnav ark.[11] | Olumsuz sol atriyum ve PV anatomisini tahmin etmek için skorlama sistemi tasarlanmıştır. 1. Puan, RSPV ovalite indeksi>1.32, LSPV ovalite indeksi>1.2, RSPV antral çevresi>69.1 mm, RIPV antral çevresi >61.38 mm, RSPV >22.7°, LA çapı ve sağ orta PV'den oluşur. 2. Daha uzun kriyoenerji ablasyonu için öngörülen puan ≥4'tür |
| Pichard ark.[48] | 1. Atipik sağ PV anatomisi uzun dönem takipte rekürrensi etkilemiyor(p=0.560). |
| Mulder ark.[50] | 1. RCPV ve RMPV varlığı uzun vadeli AF'siz sağ kalım oranı ile ilişkili bulunmamıştır(p=0.318). |
| Yorgun ark.[44] | 1. Uzun dönem takipte sol common PV varlığının rekürrens üzerinde belirli etkisi bulunmamıştır(p=0.770) |
| Huang ark.[47] | 1. PV anatomisi varyantlarının varlığı, uzun dönem AF tekrarı üzerine bağımsız bir etki göstermemiştir (p=0.29). |

2.4.3.4.6. Katater Ablasyonda Komplikasyonlar

Atriyal fibrilasyon (AF) için yapılan kateter ablasyonu, invaziv bir elektrofizyoloji prosedürü olup önemli komplikasyon riskleri taşır. Bu komplikasyonlar genellikle vasküler erişim, kateter manipülasyonu ve enerji iletimi sırasında sol atriyumda oluşabilir. Majör komplikasyon oranı %2,5-8 arasında değişirken, hastane içi ölümler oldukça nadirdir. Son dönemlerde prosedürle ilgili komplikasyon oranlarında bir azalma görülmüştür, ancak ciddi komplikasyonlar yine

de acil müdahale gerektirebilir. Prosedürün riskleri ve yönetimi konusunda farkındalık önemlidir. AF için kateter ablasyonunun başlıca komplikasyonları Tablo 2.3'te listelenmiştir [3].

Tablo 2.3. Atriyal fibrilasyonda kateter ablasyonunun başlıca komplikasyonları[3]

| KOMPLİKASYON TİPİ | KOMPLİKASYON ORANI, % |
|---|-----------------------|
| İşlem Sırasında Ölüm | 0.05-0.1 |
| Atriyoözefageal Fistül | 0.02-0.1 |
| İşlem Sırasında Oluşan Tromboembolik Olay | 0.15-0.5 |
| Kardiyak Tamponand | 0.4-1.3 |
| Ciddi Pulmoner Ven Stenozu | 0-0.5 |
| Kalıcı Frenik Sinir Paralizisi | 0.08-0.1 |
| Vasküler Komplikasyon | 1-4 |
| Aseptomatik Akut Serebral Lezyon | 5-30 |

İşlem öncesi görüntüleme, pulmoner ven (PV) anatomisinin değerlendirilmesinde yararlıdır. Birkaç çalışmada, BT kullanılarak PV anatomisine dayalı olarak kriyobalon ablasyonundan sonra komplikasyonlar tanımlanmıştır (Tablo 2.4). Ancak, anatomi ile kriyobalon ablasyonunun güvenliği veya etkinliği arasındaki bağlantı net olarak açıklanmamıştır [7].

Ichihara ve arkadaşları [51] çalışmasında, ikinci nesil kriyobalon ablasyonu sırasında sağ frenik sinir paralizisi sıklığını ve öncesi öngördürücülerini değerlendirmiştir. Çalışmada, sağ üst pulmoner venin (RSPV) ablasyonu sırasında %9 oranında sağ frenik sinir paralizisi gözlenmiştir. Asıl belirleyici faktör, RSPV ostiumundan sağ perikardiyofrenik pakete (RPCB) olan mesafedir. 12.4 mm altında bir mesafe, frenik sinir paralizisi riskini artırmaktadır. Hastaların çoğunda frenik sinir paralizisi, takip döneminde kendiliğinden düzelmiştir. Elektromiyografi rehberliğinde yapılan ablasyonun, bu tür komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabileceği ve önceden bilgisayarlı tomografi ile riskin değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Ströker ve arkadaşlarının [52] çalışmasında ikinci nesil 28 mm kriyobalon kullanılarak yapılan pulmoner ven izolasyonu (PVI) sırasında frenik sinir paralizisinin anatomik öngördürücüleri analiz edilmiştir. Çalışmada sağ üst pulmoner venin

(RSPV) daha anterosuperior bir oryantasyonu, büyük boyutları, kısa RSPV–Vena Kava Superior (SVC) mesafesi ve daha geniş RSPV–sol atriyum (LA) açısının frenik sinir yaralanması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çok değişkenli analizde bağımsız değişkenler olarak RSPV–LA açısı ve RSPV alanı belirlenmiştir. RSPV–LA açısının 141 derece ve RSPV alanının 2,75 cm² üzerindeki değerleri PNI riskini öngörmeye yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiştir.

Maj ve arkadaşları [53] çalışmasında kriyobalon ablasyonu sırasında sağ taraflı pulmoner venlerde görülen frenik sinir paralizisinin anatomik öngördürücülerini araştırmıştır. Sağ üst ve alt pulmoner venlerde frenik sinir paralizisi insidansı %2,1 olarak bulunmuştur. Araştırma, frenik sinir paralizisi ile ilişkili risk faktörleri olarak geniş RSPV alanı, RSPV–sol atriyum açısı ve karina genişliğini belirlemiştir. Özellikle, 8.5 mm'den büyük karina genişliği hem RSPV hem de RIPV uygulamalarında frenik sinir paralizisinin öngörüsünde yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiştir.

Tablo 2.4. Frenik Sinir Paralizisinde Anatomik Öngörücüler

| Çalışma | Bulgular |
|---------------------------|--|
| Ichihara ark. [51] | 1. RSPV-frenik sinir uzaklığı mesafesi: Frenik sinir paralizisi grubunda 10,7±2,1 mm, frenik sinir paralizisi olmayan grupta 17,4±3,8 mm (p<0.0001) |
| Ströker ark. [52] | 2. RSPV alanı: Frenik sinir paralizisi grubunda 154±12 mm ² , frenik sinir paralizisi olmayan grupta 126±15 mm ² : OR (%95 GA) 1,03 (1,01-1,04), p<0.001 3. RSPV-LA açısı: Frenik sinir paralizisi grubunda 154±12°, frenik sinir paralizisi olmayan grupta 126±15°: OR (%95 GA) 1,2 (1,1- 1,3), p<0,001 4. RIPV alanı: Frenik sinir paralizisi grubunda 297±95 mm ² , frenik sinir paralizisi olmayan grupta 194±52 mm ² : OR (%95 GA) 1,02 (1- 1,03) |
| Maj ark.[53] | 5. Karina genişliği (grup 3'te 7,5±2,1 mm, Grup 2 ve grup 3'te 9,8±2,8 mm, p<0,0001). |

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Özellikleri ve Çalışma Protokolü

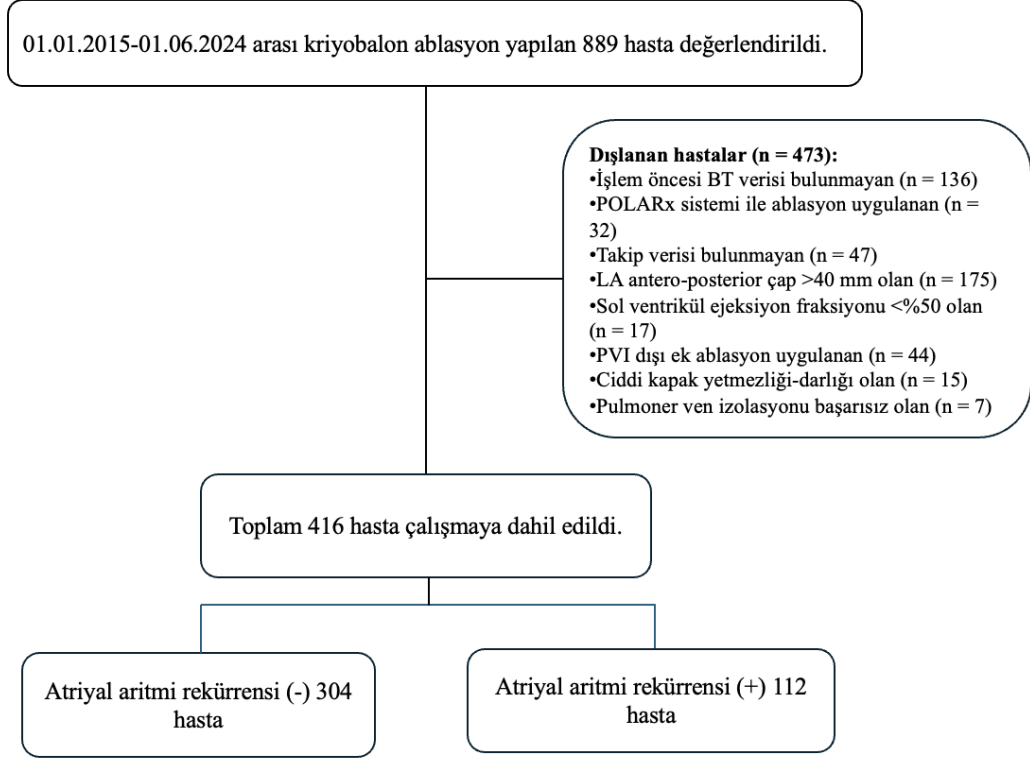
Çalışmamızda, semptomatik AF tanısı konmuş ve ritim kontrolü amacıyla 01 Ocak 2015- 01 Haziran 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji Ünitesi'nde Arctic Front Advance™ Medtronic ve Arctic Front Advance PRO™ Medtronic kriyobalon katateri ile kriyobalon ablasyon yapılan 416 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Dışlama kriterlerine sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi (Tablo 3.1). Belirtilen tarihler arasında toplam 889 kriyobalon ablasyon işlemi yapılmış olup dışlama kriterlerine göre 473 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Hasta seçimi ve akış şeması Şekil 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmaya Hasta Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

| Dahil Edilme Kriterleri | Dışlama Kriterleri |
|---|---|
| Atriyal Fibrilasyon nedeniyle Kriyobalon ablasyon yapılmış olması | İşlem öncesi Kardiyak BT çekilmemiş olması |
| | Ciddi kapak yetmezliği olması |
| | Ciddi kapak darlığı olması |
| | PVI dışında ek ablasyon yapılması |
| | Sol atriyum çapının >40 mm olması |
| | Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu <% 50 olması |
| | İşlem sonrası takip verisi olmaması |
| | Arctic Front Advance™ Medtronic ve Arctic Front Advance PRO™ Medtronic kriyobalon katateri dışında başka bir katater ile ablasyon yapılmış olması |
| | Elektriksel pulmoner ven izolasyonunun (PVI) başarısız olduğu hastalar |

Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbid durumlar gibi bazal demografik ve klinik özellikleri, ekokardiyografik parametreleri, laboratuvar tetkikleri,

intrakardiyak cihaz (ICD, CRT, PM) kayıtları, işlem öncesi ve sonrasında kullanılan medikal tedavi bilgileri, kriyobalon ablasyon işleminin detayları, işlem komplikasyonları, takip sürecinde nüks ve medikal tedavi değişiklikleri hastane veri tabanı kullanılarak kaydedildi.



Şekil 3.1. Çalışma popülasyonu hasta akış şeması

3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme

Tüm hastalarda işlemden önce sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF), kapak patolojisini ve intrakaviter boyutları değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Uygun (serum kreatinin $\leq 1,5$ mg/dL) hastalarda, PV anatomisini değerlendirmek için çift kaynaklı çok dedektörlü BT tarayıcısı (Somatom Definition, Somatom Force, Siemens Healthineers, Almanya) kullanılarak işlem öncesi bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografisi yapıldı. Tüm hastaların işlem öncesi tam kan sayımı, biyokimya testleri ve tiroid fonksiyon testleri kaydedildi.

Tüm antiaritmik ilaçlar işlemden 5 gün önce kesildi. Tüm işlemler uluslararası normalize oran (INR) <2,5 ise warfarin ile kesintisiz oral antikoagülasyon ile gerçekleştirildi. Yeni oral antikoagülanlar böbrek fonksiyon testleri dikkate alınarak işlemden 24-48 saat önce kesildi. Tüm hastalara işlemden bir gün önce interatriyal septum ve LA veya LAA'da trombus varlığını ve kapak fonksiyonlarını değerlendirmek için transözofageal ekokardiyografi uygulandı.

Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi ile Görüntüleme:

Hastalar, ayrıntılı PV konfigürasyonunu değerlendirmek için üçüncü nesil çift kaynaklı bir BT tarayıcısı (Somatom Definition, Somatom Force, Siemens Healthineers, Germany) kullanılarak retrospektif EKG senkronizasyonu ile çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi uygulandı. 80 mililitre non-iyonik kontrast madde (350 mg/mL ioheksol; Omnipaque, Opakim), 4-6 mL/sn enjeksiyon hızıyla enjekte edildi ve ardından aynı hızda 50 mL salin solüsyonu verildi. 100-120 kVp tüp voltajı ve otomatik tüp akım modülasyonu kullanılmıştır (CareDose4D, Siemens Healthineers, Germany). Somatom Definition ve Somatom Force için sırasıyla kolimasyon 2x32x0.6 mm ve 2x192x0.6 mm, gantri dönüş süresi 0.33 ve 0.25 sn'dir. Kardiyak BT serileri 0.6-0.75 mm kesit kalınlığı ile yumuşak doku algoritması (Bv36) kullanılarak rekonstrükte edilmiştir. Görüntüler çekim sonrası iş istasyonuna aktarılmıştır. Tüm ölçümler, ablasyon işlemlerinin klinik sonuçlarından haberdar olmayan iki radyolog tarafından gerçekleştirildi. BT analizleri, özel bir yazılım (CT Coronary, syngo.via sürüm VB60A_HF07, Siemens Healthineers, Almanya) kullanılarak yapıldı. BT görüntüleri ağırlıklı olarak üç düzlemde değerlendirildi: transvers, frontal ve frontal oblik.

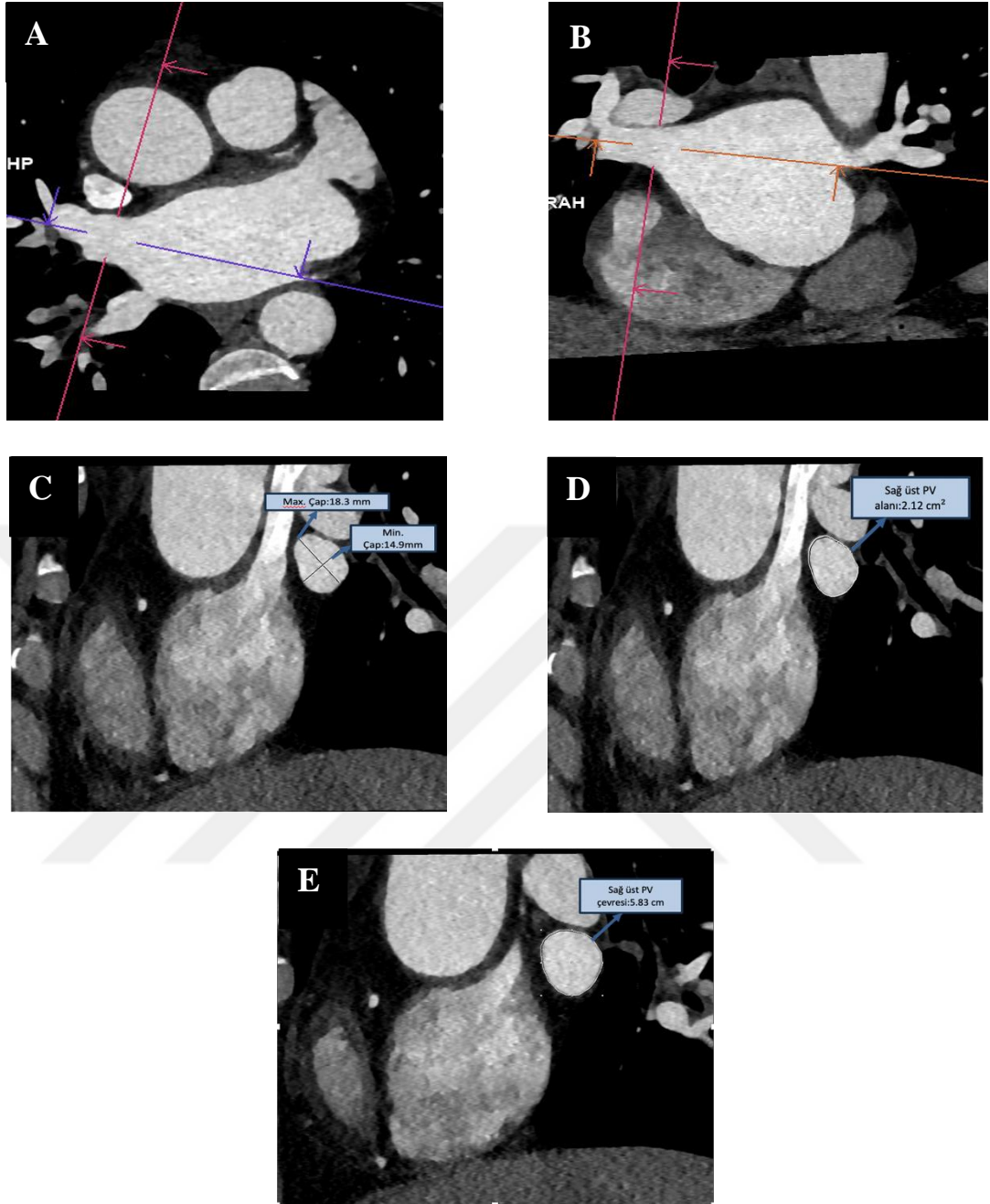
Hayashi ve arkadaşlarının metaanalizinde [7], pulmoner ven (PV) anatomisinin atriyal fibrilasyon (AF) üzerindeki akut başarı, rekürrens ve komplikasyonlar bakımından etkileri incelenmiştir. Bu çalışma, toplamda 16 makaleyi değerlendirerek AF'nin akut başarı oranları, rekürrens sıklığı ve komplikasyonlar üzerinde belirleyici rol oynayan pulmoner ven temel anatomik öngördürücülerini ortaya koymuştur. Biz de bu makalede belirtilen atriyal fibrilasyon rekürrensi ve komplikasyonları üzerinde etkili anatomik öngördürücülerini, merkezimizde kriyobalon ablasyon uygulanan ve önceki dönemlerinde Kardiyak BT görüntülemesi bulunan hastalarda retrospektif

olarak değerlendirdik. Amacımız, pulmoner ven anatomisinin öngördürücü özelliklerini belirlemektir.

Tablo 3.2. Çalışmada Değerlendirilen Pulmoner Ven Anatomi Ölçümleri

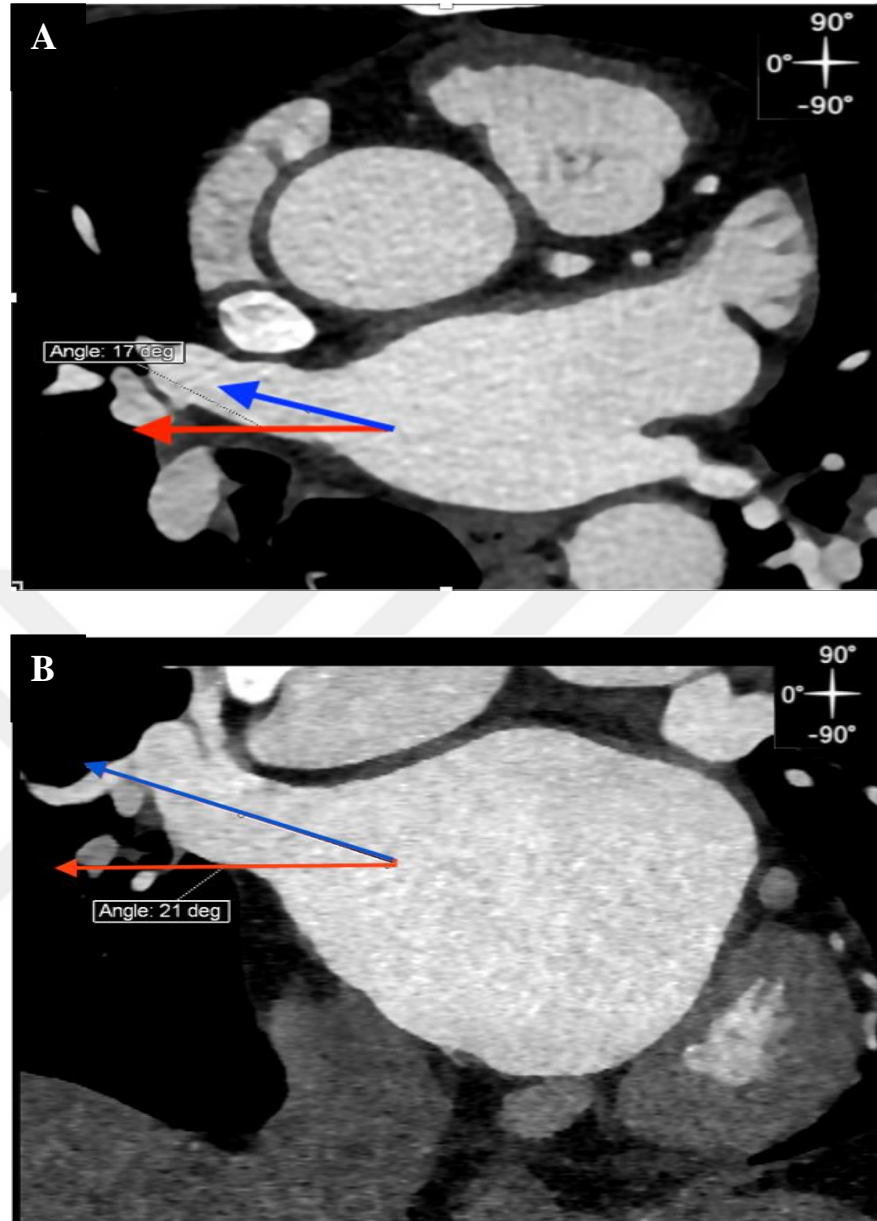
| |
|---|
| Pulmoner Ven Maximum Çap |
| Pulmoner Ven Minimum Çap |
| Pulmoner Ven Alanı |
| Pulmoner Ven Çevresi |
| Pulmoner Ven Maximum çap/Minimum Çap Oranı |
| Pulmoner Ven Ovality İndeks |
| Pulmoner Ven Transvers Kesitte Yatay Eksene Göre Açı Ölçümü |
| Pulmoner Ven Frontal Kesitte Yatay Eksene Göre Açı Ölçümü |
| Pulmoner Ven Transvers Kesitte Dikey Eksene Göre Açı Ölçümü |
| Pulmoner Ven Frontal Kesitte Dikey Eksene Göre Açı Ölçümü |
| Sağ Üst Pulmoner Ven- Sol atriyum arası Açı Ölçümü |
| Sağ Üst Pulmoner Ven-Sağ peri-kardiyofrenik demete uzaklığı |

BT görüntüleri ilk olarak transvers ve frontal düzlemde görüntülendi. Ostium, sol atriyum duvarı ile PV duvarı arasındaki dönüm noktası olarak tanımlandı. Ostiuma dik olan düzlem, yeniden biçimlendirilmiş adaptif bir düzlemde belirlendi ve maksimum ve minimum çapları, kesit alanını ve çevresini ölçmek için kullanıldı. Ovality indeksi $2 \times (\text{maksimum çap} - \text{minimum çap}) / (\text{maksimum çap} + \text{minimum çap})$ olarak ifade edildi. Her PV'nin ilgili yönelim açısını değerlendirmek için frontal ve transvers düzlem kullanıldı. Yatay çizgi (0°) referans alınarak, sırasıyla üst/alt yarım dairedeki bir yönelim açısı için pozitif/negatif bir değer atfedildi. Ortak (birleşik) ostium, sol atriyuma ≥ 5 mm mesafede üst ve alt venlerin proksimal olarak birleşmesi nedeniyle tek atriopulmoner venöz bağlantı olarak tanımlanmıştır Aksesuar PV, ayrı ostium yoluyla atriyuma giren üst veya alt lob veninden başka ek bir ven olarak karakterize edilmiştir.



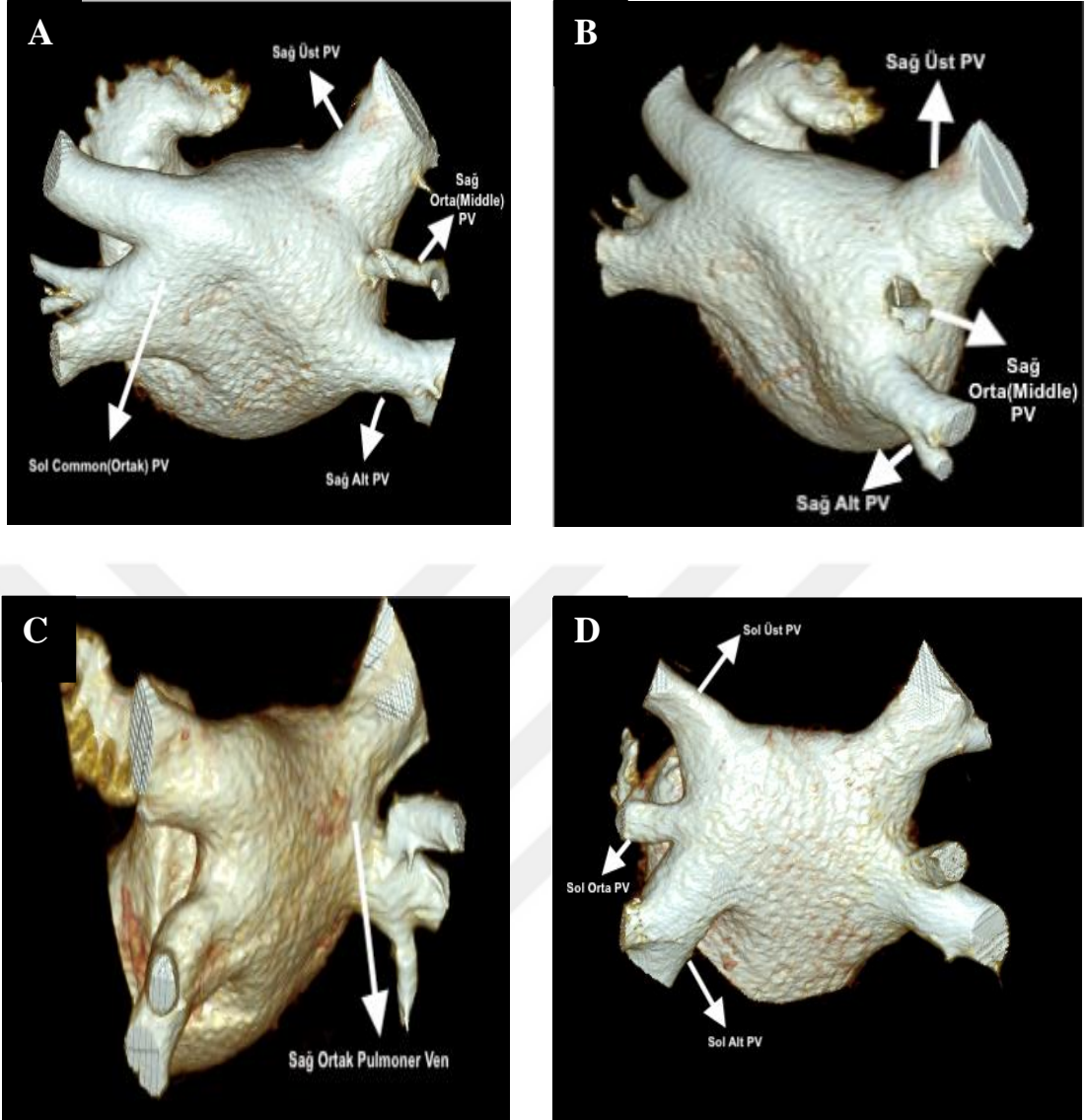
Şekil 3.2. Pulmoner ven anatomisinin bilgisayarlı tomografi analizi

A: Ostial ölçümün değerlendirilmesi. Sağ üst pulmoner ven seviyesine yerleştirilen transvers görüntü. B: Ostiumda sagittal görüntü oluşturmak için sağ üst PV üzerinde kesişim çizgisi döndürülmüş doğrudan yeniden biçimlendirilmiş frontal görüntü. C: Ostial çaplarının ölçüldüğü sağ üst PV'yi gösteren sagittal görüntü. D: Ostial alanın ölçüldüğü sağ üst PV'yi gösteren sagittal görüntü E: Ostial çevrenin ölçüldüğü sağ üst PV'yi gösteren sagittal görüntü



Şekil 3.3. Pulmoner ven açısı ölçümü

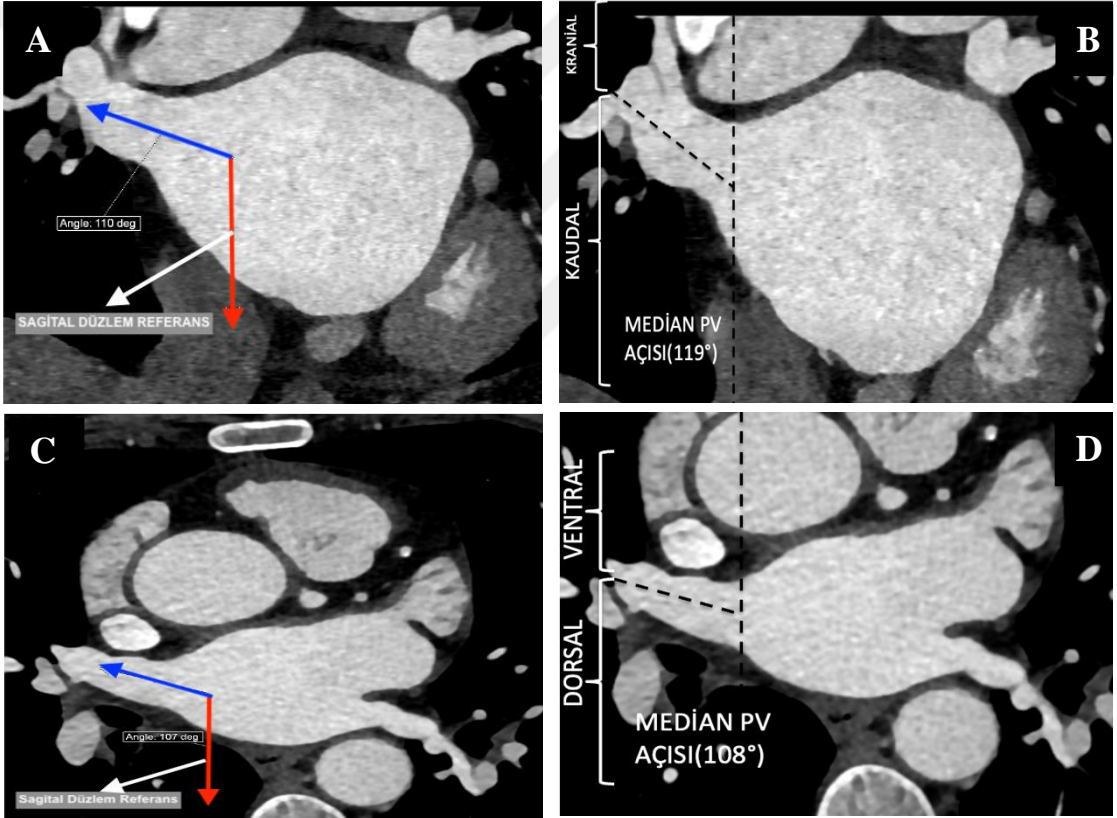
A: Sağ üst PV transvers açısı: Transvers düzlem, Sağ üst PV ostium üzerindeki ortogonal eksen (mavi çizgi: Sağ üst PV transvers eksen) ile yatay eksen (kırmızı çizgi) arasındaki açı ölçümü iş istasyonundaki ölçüm aracı tarafından sağlanmıştır. B: Sağ üst PV frontal açısının değerlendirilmesi: Frontal düzlem, Sağ üst PV ostium üzerindeki ortogonal eksen (mavi çizgi: Sağ üst PV frontal eksen) ile yatay eksen (kırmızı çizgi) arasındaki açı ölçümü



Şekil 3.4. Varyant Pulmoner Ven Anatomileri

A:Sol common pulmoner ven ve Sağ orta pulmoner ven. B: Sağ orta pulmoner ven.
C:Sağ Common Pulmoner Ven D:Sol orta pulmoner ven

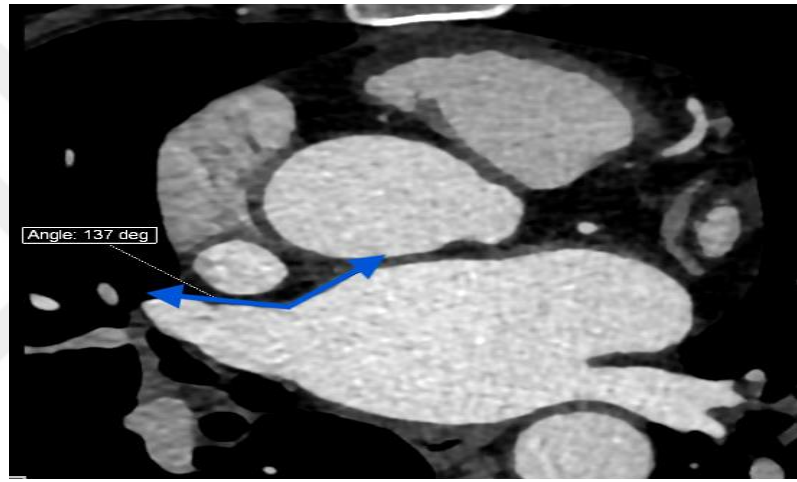
PV oryantasyon ölçümleri ile ilgili olarak literatürde daha önce belirtilen bir yöntemi uyguladık [8, 54]. Kısaca anatomi, transvers ve frontal olmak üzere iki farklı düzlemde değerlendirildi. Oryantasyonun mekansal örüntüsü, her bir PV'nin LA ile birleştiği noktada değerlendirildi. Her bir PV için hem transvers hem de frontal düzlemde elle bir merkez çizgisi oluşturuldu. Daha sonra, sagittal gövde düzlemi ile PV gövdelerinin elle tanımlanan yönü arasındaki açı her iki düzlemde değerlendirildi. Transvers ve frontal düzlemlerde her bir PV için bir medyan açı hesaplandı. Verilen PV gövdesinin medyan açığı kıyasla açısına bağlı olarak, her bir PV ya ventral/dorsal ya da kaudal/kranial oryantasyona atandı. Sonunda, PV'ler dört oryantasyon grubuna ayrıldı: ventral-kranial, dorsal-kranial, ventral-kaudal ve dorsal-kaudal.



Şekil 3.5. Sağ üst PV'nin oryantasyonunun belirlenmesi

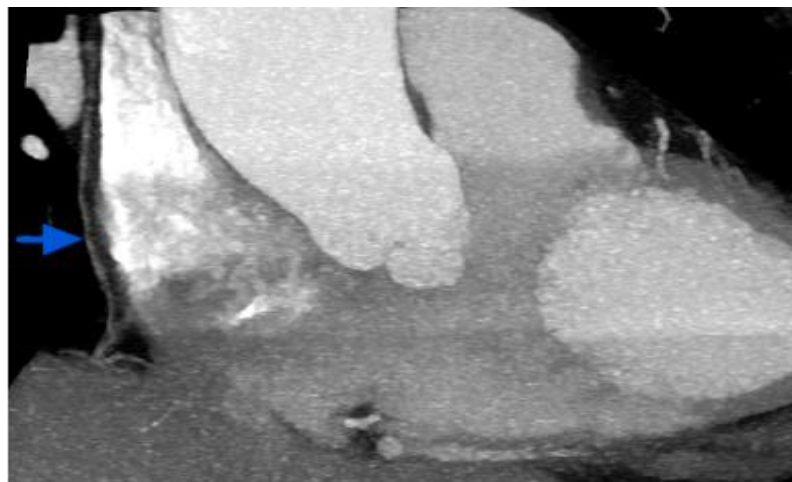
A'da gösterildiği gibi, PV ile sagittal düzlem referansı arasındaki açı frontal düzlemde 110° 'dir. Median sağ üst PV yönü frontal düzlemde 119° 'dir. Bu hastadaki Sağ üst PV'yi B'de gösterildiği gibi kaudal sağ üst PV oryantasyon grubuna kategorize eder. C'de gösterildiği gibi, PV ile sagittal düzlem referansı arasındaki açı transvers düzlemde 107° 'dir. Ortanca sağ üst PV yönü transvers düzlemde 108° 'dir, bu hastadaki sağ üst PV'yi D'de gösterildiği gibi dorsal sağ üst PV oryantasyon grubuna kategorize eder.

Transvers görüntüde ve kesit çizgisi ostiumda konumlandırılmış olarak, dış açı RSPV ile LA'nın sağ anterolateral duvarı arasında ölçüldü. Sağ frenik sinirler, perikardiyofrenik arteri, perikardiyofrenik veni ve siniri içeren sağ perikardiyofrenik demetler (RPCB'ler) içinde yer aldığından, RPCB yüksek zayıflamalı bir yapı olarak tanımlandı. Sağ frenik sinirin sağ üst pulmoner ven ostiumuna uzaklığı ölçüldü. Karina, ipsilateral bitişik PV'leri birleştiren segment olarak tanımlandı ve bu bölümün en yüksek dönüm noktasındaki (karina genişliği) iki noktadan geçen en kısa olası çizgi kullanılarak ölçüldü.

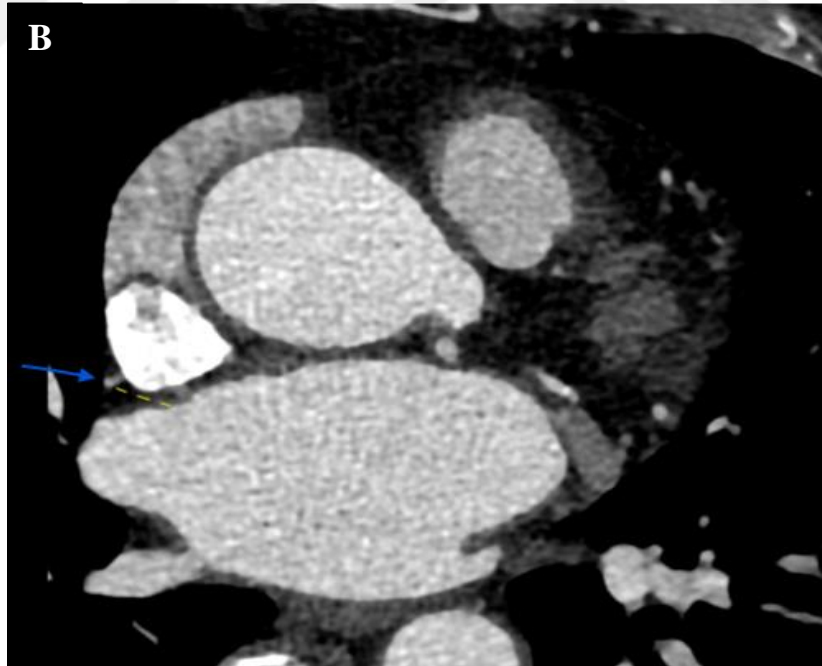


Şekil 3.6. Sağ üst PV–sol atriyum açısı ölçümü

Sağ üst PV ile sol atriyumun sağ anterolateral duvarı arasındaki dış açı

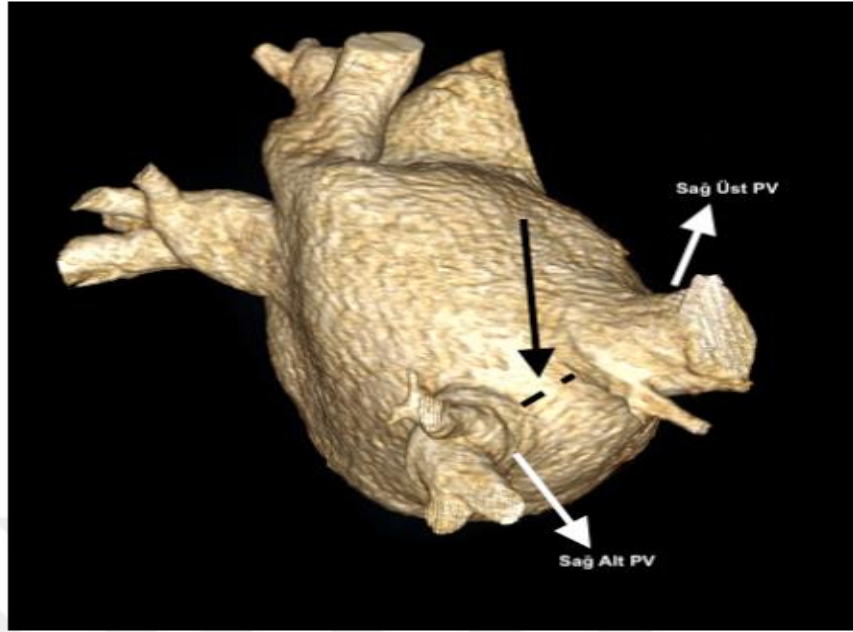


Şekil 3.7. Sağ frenik sinir kardiyak bilgisayarlı tomografide analizi. Frontal kesitte sağ frenik sinirin seyri



Şekil 3.8. Sağ frenik sinirin kardiyak bilgisayarlı tomografide analizi

A: Transvers kesitte mavi okla sağ frenik sinir tanımlanmış. B: Sağ frenik sinir sağ üst PV'ye uzaklığı sarı kesikli çizgi ile gösterilmiştir.



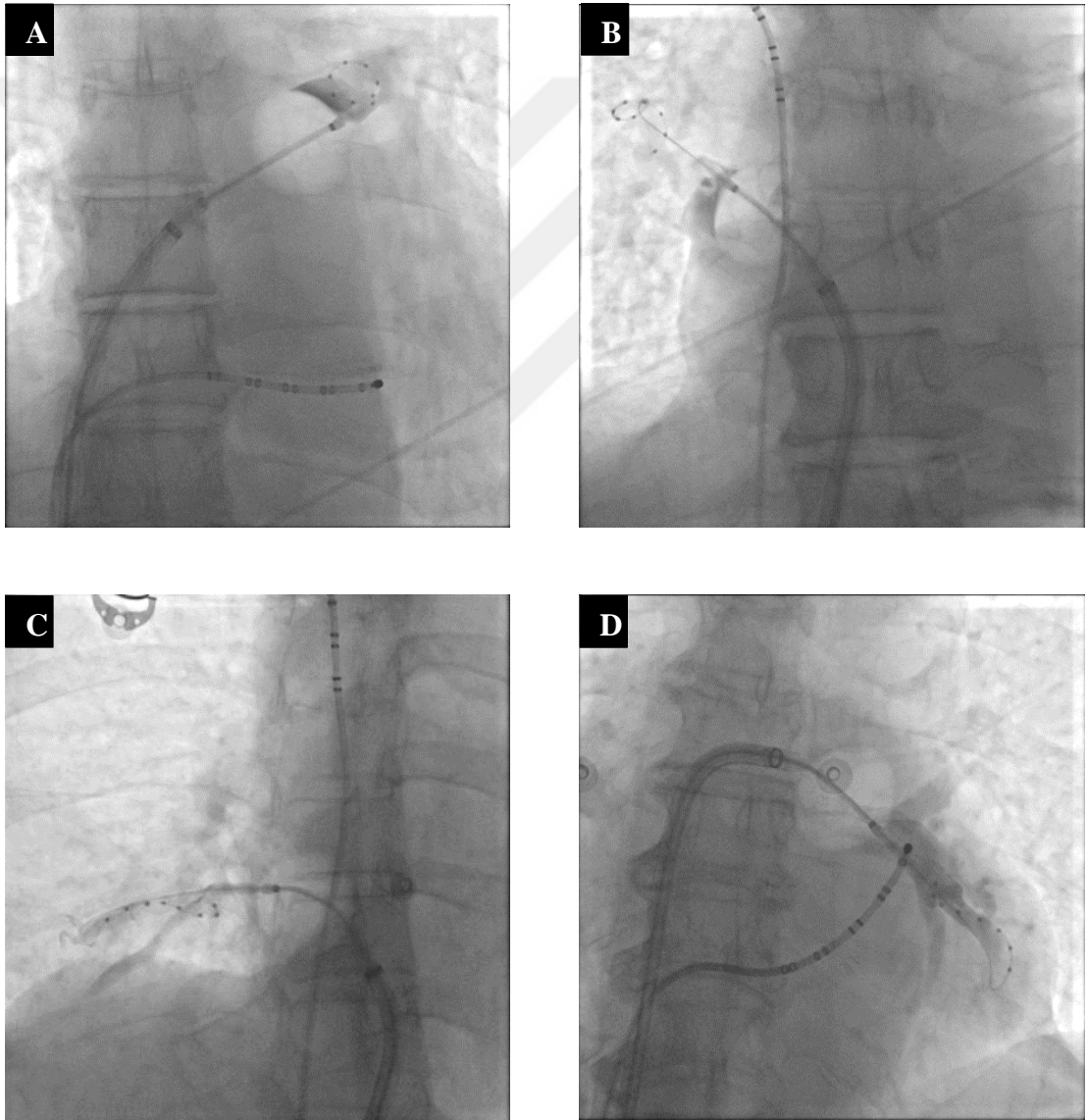
Şekil 3.9. Sol atriyum-PV anatomisinin 3 boyutlu rekonstrükte BT görüntüsü

Karina genişliği, sağ üst ve sağ alt pulmoner venin ostiyumlarına ait 2 noktadan geçen en kısa olası çizgi olarak tanımlandı.

3.3. Kriyobalon ile AF Ablasyon İşlemi

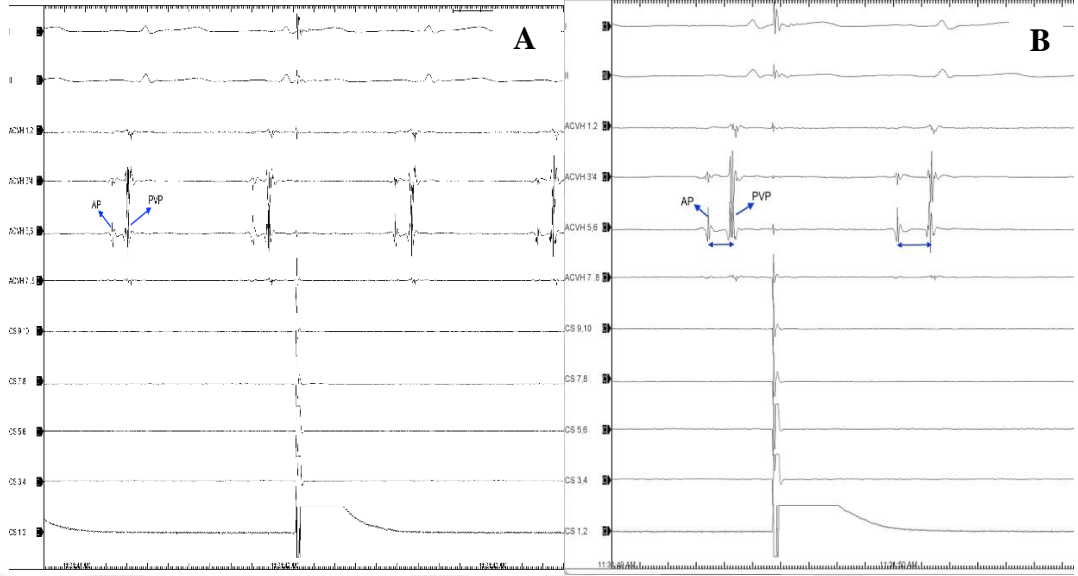
Ablasyon işlemi, midazolam ve fentanil boluslarının uygulanmasıyla bilinçli sedasyon altında gerçekleştirildi. İşlem boyunca invaziv arteriyel kan basıncı, oksijen saturasyonu ve elektrokardiyogram izlendi. Sağ femoral ven, sol femoral ven ve arter ponksiyonları Seldinger tekniği ile gerçekleştirildi. Koroner sinüse 6 Fr yönlendirilebilir dekapolar kateter yerleştirildi. Floroskopi altında modifiye Brockenbrough tekniği (BRK-1, St. Jude Medical, St. Paul, MN, ABD) ile tek transseptal ponksiyon yapıldı ve LA'ya 8 Fr transseptal kılıf yerleştirildi. LA erişiminden hemen sonra, 300-350 saniyelik aktive pıhtılaşma süresini korumak için fraksiyone edilmemiş heparin bolusları tekrar tekrar uygulandı. Transseptal kılıf daha sonra sert bir kılavuz tel (0,032 inç, 180 cm Super Stiff, St. Jude Medical) üzerinden 15 Fr FlexCath Advance kılıfı (Medtronic CryoCath, Minneapolis, MN, ABD) ile değiştirildi. Pulmoner ven izolasyonu için ikinci nesil 28 mm CB kateteri (Arctic Front Advance™, Medtronic, Minneapolis, Minn, ABD) ve dördüncü nesil 28 mm CB kateteri (Arctic Front Advance PRO™ Medtronic, Minneapolis, MN, ABD) kullanıldı.

Transseptal kılıf sürekli olarak 3-4 ml/sn hızla heparinize salinle yıkandı. İç lümen dairesel haritalama kateteri (Achieve™, Medtronic, Minneapolis, Minn, USA ve Achieve Advance™ Mapping Catheter) hem kriyobalonu PV'lere manevra etmek hem de PV sinyallerini değerlendirmek için kullanıldı. Kriyobalon oklüzyonunun değerlendirilmesi, %50 seyreltilmiş kontrastın kriyobalon kateterinin merkezi lümeninden enjeksiyonu ile gerçekleştirildi ve ablasyon optimum damar oklüzyonundan sonra başlatıldı. Pulmoner venlerin tıkanması (Şekil 3.14) balonla endokardiyum temasının iyi olduğunun bir göstergesidir ve etkin enerji uygulaması için gereklidir.

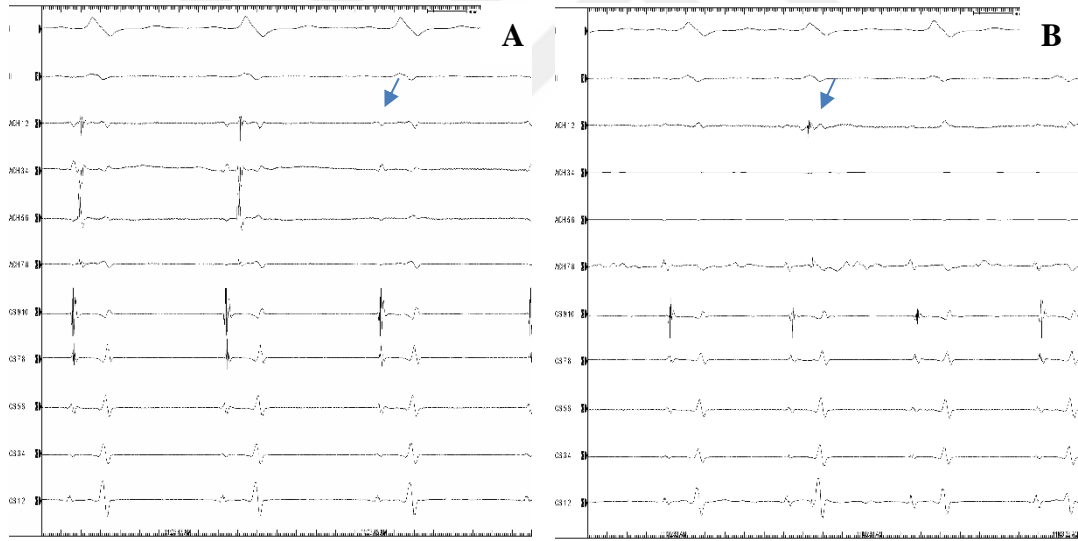


Şekil 3.10. Kontrast madde verilerek sol üst (A), sol alt (B) ve sağ üst (C) ve sağ alt (D) pulmoner venlerin tamamen tıkanığının gösterilmesi

PV'lerin bazal potansiyelleri, prolapsus manevrası ile PV ostiumuna yerleştirilen Achieve kateteri kullanılarak kaydedildi. Her dondurma döngüsünün süresi, hedeflenen her PV için 180-240 saniyeydi. 1 uygulamadan sonra, ilk döngü sırasında PV potansiyellerinin >60 saniye kaybolması durumunda 180-240 saniyelik ek bir bonus dondurma uygulandı. PV sinyali başlangıçta görünmezse, bonus olmadan bir 180-240 saniyelik dondurma uygulandı. Prosedür sistematik olarak sol üst PV ile başladı, ardından sırasıyla sol alt, sağ alt ve sağ üst PV'ler geldi. Frenik sinir felcini tespit etmek için, sağ taraflı PV'lerde dondurma sırasında sağ frenik sinir, üst vena kavadan sürekli olarak 2000 ms'lik bir döngü ve eşik değerin 2 katı çıkışla hızlandırıldı. Frenik sinir stimülasyonu sırasında aralıklı floroskopi ve sağ hemidiyafragmatik kasılmasının direkt palpasyonu gerçekleştirildi. İşlem sonunda dairesel haritalama kateteri ile PV iletimi tekrar değerlendirildi. Başarılı PVI, dairesel haritalama kateteri tarafından kaydedilen tüm görünür PV potansiyellerinin ortadan kaldırılması veya ayrıştırılması olarak tanımlandı. Tüm hastalarda minimum soğutma sıcaklığı kaydedilirken, prosedür sırasında görünür PV sinyalleri olması durumunda PV sinyali izolasyonuna kadar geçen süre kaydedildi. Haritalama kateterinin distal konumlandırılması nedeniyle PV potansiyellerinin gerçek zamanlı kaydı elde edilemediyse, PV aktivitesini yeniden değerlendirmek için her tamamlanan dondurmadan sonra haritalama kateteri hemen geri çekildi. Elektriksel PV izolasyonu, sırasıyla koroner sinüs elektrodu ve dairesel haritalama kateteri stimülasyonu ile giriş ve çıkış bloğu manevraları ile doğrulandı. Diyafram hareketinde zayıflama veya kayıp fark edilirse kriyobalon ablasyon double stop tekniği kullanılarak derhal sonlandırıldı. Frenik sinir paralizisi meydana gelirse daha fazla kriyoenerji verilmedi.



Şekil 3.11. Achieve kateter ile sol alt pulmoner vende potansiyel saptanması (A) ve kriyobalon ile dondurma başlaması ile pulmoner ven sinyallerinin uzaması (B) (AP: Atriyum Potansiyeli PVP: Pulmoner Ven Potansiyeli)



Şekil 3.12. Kriyobalon ablasyon ile pulmoner ven potansiyelinin kaybolması (A) ve pulmoner ven potansiyeli disosiyeye olan (B) hastaların intrakardiyak ve yüzey elektrogramları

3.4. Takip

İşlemden hemen sonra ve hastaneden çıkış öncesinde tüm hastalara perikardiyal efüzyonunun varlığını değerlendirmek için TTE yapıldı. Kılıfın çıkarılmasının ardından hastalara sekiz figür dikişi atıldı [55]. İşlemden 6 saat sonra oral antikoagülan tedavi başlanmıştır. Hastalar taburculuk sonrası, ablasyonu takiben 1., 3., 6. ve 12. aylarda ve sonrasında her 6 ayda bir ayaktan poliklinik kontrollerine çağrılmıştır. Atriyal fibrilasyon (AF) nüksünü düşündüren semptomların gelişmesi durumunda daha erken değerlendirmeler yapılmıştır. Her vizitte, fizik muayene yapılmış ve hastalar çarpıntı, göğüs rahatsızlığı, halsizlik ve baş dönmesi gibi aritmiyle ilişkili semptomlar açısından sistematik olarak sorgulanmıştır. 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) ve transtorasik ekokardiyografi ile ritim durumu ve kardiyak yapı değerlendirilmiştir. Belirgin aritmi veya atriyal taşiaritmi (ATa) ile uyumlu semptom saptanmaması durumunda, ilk 3 aylık blanking dönemi sonrasında tüm antiaritmik ilaçlar (AAD) kesilmiştir. Ayrıca, 6. ayda ve sonrasında her 6 ayda bir, ya da semptom gelişmesi halinde daha erken zamanda 24 saatlik Holter EKG takibi planlanmıştır. Oral antikoagülan tedavi gerekliliği ise 3. ayda CHA₂DS₂-VASc skoru ve hekim-hasta ortak kararı doğrultusunda yeniden değerlendirilmiştir. Klinik sonuçlar, güncel uzlaşı raporundaki önerilere göre belirlendi. Ablasyon işleminden sonraki ilk 3 aylık dönem '**blanking**' dönemi olarak tanımlandı. Bu dönemin ardından EKG veya ritim kayıt cihazlarıyla tespit edilen, **30 saniyeden uzun süren AF, atriyal flutter veya atriyal taşikardi atakları** rekürrens olarak kabul edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram analizleri ile değerlendirildi. Araştırmada kullanılan değişkenlerin demografik ve klinik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığının tespiti için iki grup ortalamasının karşılaştırması için Independent Sample T Test ve Mann Whitney U, kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi için Pearson Ki-kare analizi kullanılmıştır. Atriyal fibrilasyon (AF) rekürrensini bağımsız belirleyicilerini ortaya koymak amacıyla uni- ve

multivariate Cox regresyon analizleri kullanıldı. AF rekürrensi ile ilişkisinde düzeltilmemiş (unadjusted) anlamlılık gösteren ($p<0,05$) değişkenler çok değişkenli Cox regresyon analizine dahil edildi. Frenik sinir paralizisi gelişimi üzerine etkili olan değişkenleri değerlendirmek amacıyla uni- ve multivariate lojistik regresyon analizleri yapıldı. En uygun eşik değer, en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip kombinasyonu esas alan ROC eğrisi kullanılarak belirlendi. Elde edilen AUC (eğri altı alan) için %95 güven aralıkları raporlandı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.6. Etik Kurul

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi "Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu"ndan onay alınmıştır. Çalışma, 5 Kasım 2024 tarihli Etik Kurulu toplantısında değerlendirilmiş ve SBA 24/1075 kayıt numarası ile kodlanmıştır. Etik kurul onay numarası ise "2024/19-03" olarak belirlenmiştir.

3.7. Çalışmanın Finansmanı

Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamış, gerekli kırtasiye masrafları sorumlu araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Popülasyonunun Bazal Demografik, Klinik ve Ekokardiyografi Özellikleri

Çalışmaya, 01.01.2015 ve 01.06.2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji Ünitesi'nde AF nedeniyle kriyobalon ablasyon yapılan ve öncesinde Kardiyak BT'si çekilen 228 kadın (%54,8) ve 188 erkek (%45,2) olmak üzere toplam 416 hasta alındı. Ciddi kapak yetmezliği ve kapak darlığı olan, Ejeksiyon fraksiyonu <%50 olan hastalar ve Sol atriyum çapı >40mm olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların ortalama yaşı 57.49 ± 12.45 yıldır. Hastaların 205 tanesinde (%49,3) hipertansiyon (HT), 76 tanesinde (%18,3) diyabetes mellitus (DM), 6 tanesinde (%1,4) kronik böbrek hastalığı (KBH) saptandı. Hastaların 75 tanesinde (%18) koroner arter hastalığı, 19 tanesinde (%4,6) serebrovasküler olay (SVO) saptandı. Hastaların 54 tanesinin (%13) persistan AF'si, 362 tanesinin (%87) paroksizmal AF'si mevcuttu. (Tablo 4.1)

Hastaların kriyobalon ablasyon öncesi kullanılan ilaçları incelendiğinde beta bloker kullanan 218 (%52,4) hasta, kalsiyum kanal blokörü kullanan 52 (%12,5) hasta, digoksin kullanan 7 (%1,7) hasta vardı. Hastaların antikoagülan kullanımını incelendiğinde %7,2'sinin warfarin, %24,8'i rivoroksaban, %9,4'ü apiksaban, %6,3'ü edoksaban, %2,4'ü dabigatran, %3,1'inin enoksaparin kullandığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların kullandığı antiaritmik ilaçlar incelendiğinde %9,9'u amiodaron, %29,3'ü propafenon, %0,7'si flekainid, %1,9'unun sotalol kullandığı tespit edilmiştir. (Tablo 4.1)

Hastaların 11 tanesinde (%2,6) orta düzeyde aort kapak yetmezliği olduğu, 70 tanesinde (%16,8) orta düzeyde mitral kapak yetmezliği, 69 tanesinde (%16,6) orta düzeyde triküspit kapak yetmezliği olduğu tespit edilmiştir. 3 hastada (%0,7) orta aort kapak darlığı 2 hastada (%0,5) orta mitral darlığı tespit edilmiştir. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 61.54 ± 3.35 (50-74), ortalama sol atriyum çapı 35.98 ± 3.39 (25-40) olarak bulundu (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Çalışma Populasyonuna Ait Bazal Karakteristikler

| Değişkenler | n (%) |
|--|--------------------------|
| Cinsiyet, Kadın | 228(54.8) |
| Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Hastalıklar | |
| Hipertansiyon | 205 (49.3) |
| Diyabetes mellitus | 76 (18.3) |
| Koroner arter hastalığı | 75 (18) |
| Serebrovasküler olay öyküsü | 19 (4.6) |
| Kronik böbrek hastalığı | 6 (1.4) |
| Atriyal Fibrilasyon Tipi | |
| Paroksizmal | 362 (87) |
| Persistan | 54 (13) |
| CHA2DS2-VA Skoru | |
| 1 ve altında olanlar | 246 (59.1) |
| 2 ve üstünde olanlar | 328 (40.9) |
| Yaş (yıl) | 57.49±12.45 (17-87) |
| Hemoglobin (g/dl) | 13.94±1.55 (8.8-18.50) |
| Kreatin (mg/dl) | 0.80±0.18 (0.07-1.5) |
| TSH (mIU/L) | 2.26±2.84 (0.02- 37) |
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) | 27.89±4.39 (17.58-43.86) |
| Beta Blokerler | 218 (52.4) |
| Kalsiyum Kanal Blokeri | 52 (12.5) |
| Digoksin | 7 (1.7) |
| Antiagregan İlaçlar | |
| Asetilsalisilik asit | 105 (25.2) |
| Klopidogrel | 11 (2.6) |
| İkili Antiagregan | 7 (1.7) |
| Antikoagülan İlaçlar | |
| Varfarin | 30 (7.2) |
| Rivoroksaban | 103 (24.8) |
| Apiksaban | 39 (9.4) |
| Edoksaban | 26 (6.3) |
| Dabigatran | 10 (2.4) |
| Enoksaparin | 13 (3.1) |
| Antiaritmik İlaçlar | |
| Amiodaron | 41 (9.9) |
| Propaferon | 122 (29.3) |
| Flekainid | 3 (0.7) |
| Sotalol | 8 (1.9) |
| ACEI/ARB | 156 (37.5) |
| SGLT-2 İnhibitörü | 9 (2.2) |
| Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti | 8 (1.9) |

Tablo 4.2. Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları

| Değişkenler | n (%) |
|--|----------------------|
| Aort Yetmezliği | |
| Yok-Hafif | 405 (97.4) |
| Orta | 11 (2.6) |
| Mitral yetmezliği | |
| Yok- Hafif | 346 (83.2) |
| Orta | 70 (16.8) |
| Triküspit yetmezliği | |
| Yok-Hafif | 347 (83.4) |
| Orta | 69 (16.6) |
| Aort darlığı | |
| Yok-Hafif | 413 (99.3) |
| Orta | 3 (0.7) |
| Mitral darlığı | |
| Yok-Hafif | 414 (99.5) |
| Orta | 2 (0.5) |
| Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu | 61.54 ± 3.35 (50-74) |
| Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm) | 46.73±3.57 (35-59) |
| Sol atriyum çapı (mm) | 35.98±3.39 (25-40) |

4.2. İşlem Bulguları ve Komplikasyonları

Hastalara Medtronic Arctic Front Advance™ ve Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon sistemi ile atriyal fibrilasyon ablasyonu yapılmıştır. Hastaların 323 (%77,6) tanesinde Arctic Front Advance™ kriyobalon katateri, 93 (%22,4) tanesinde Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon katateri kullanılmıştır. 416 hastaya başarılı pulmoner ven izolasyonu yapılmıştır. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Hastalara Uygulanan İşlemin Özelliklerine İlişkin Bilgiler

| Değişkenler | n (%) |
|--------------------------------|------------|
| Balon Jenerasyonu | |
| | 323 (77.6) |
| | 93 (22.4) |
| Pulmoner Ven İzolasyonu | 416 (100) |

Tablo 4.4. İşlem Sonrası Görülen Komplikasyonlar

| KOMPLİKASYON TİPİ | n (%) |
|---------------------------------|----------|
| Vasküler Komplikasyon | 5 (1.2) |
| Geçici Frenik Sinir Paralizisi | 15 (3.6) |
| Serebrovasküler Olay | 1 (0,2) |
| Kardiyak Tamponand | 2 (0,5) |
| İşlem Sonrası Perikardiyal Sıvı | 20 (4,8) |
| Hemoptizi | 3 (0,7) |
| Ciddi Pulmoner Ven Stenozu | 0 |
| Atriyoözefageal Fistül | 0 |

Komplikasyonlara bakarsak 5 hastada (%1,2) vasküler komplikasyon (pseudoanevrizma/AV fistül/hematom) gelişti ve bu hastalardan birine cerrahi müdahale gerekti. Kardiyak tamponad iki hastada (%0,5), hemoptizi üç hastada (%0,7) ve serebrovasküler olay bir hastada (%0,2) gözlemlendi. Çalışmamızda 15 hastada (%3,6) frenik sinir paralizisi gözlemlendi. Bu hastaların 8'inde (%1,9) frenik sinir fonksiyonunda işlem sonrasında tam düzelme sağlandı. Taburculuktan sonraki 1 ila 3 gün içinde 2 hastada iyileşme kaydedildi. İki hasta ilk ayın sonunda, kalan 2 hasta ise 6. ayın sonunda tamamen iyileşti. Altıncı ay itibarıyla, frenik sinir paralizisi saptanan tüm hastalarda tam düzelme sağlanmıştı. Uzun dönem takipte hiçbir hastada kalıcı semptomatik frenik sinir paralizisi gözlemlenmedi. Ablasyon işlemi sonrası 20 hastada (%4,8) minimal perikardiyal efüzyon izlendi. Hastaların tamamına taburculukta kolşisin reçete edildi ve efüzyon izlemde tüm hastalarda girişim gerekmezken kayboldu. Peri-prosedürel mortalite, pulmoner ven stenozu veya atriyoözofageal fistül vakasına rastlanmadı.

4.3. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile İlgili Bilgiler

Tablo 4.5. Hastalarda Rekürrense İlişkin Bilgiler

| Değişkenler | n (%) |
|--|------------|
| Uzun Dönem Takipte Rekürrens (Ort:50,6 ay, Median:46,5 ay) | 112 (26.9) |

Hastalarda ortalama 50.6 aylık (medyan 46,5 ay) takipte 112 hastada (%26,9) atriyal aritmi rekürrensi görülmüştür.

4.4. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile Bazal Demografik, Klinik ve Ekokardiyografik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hastaların bazal karakteristikleri incelendiğinde rekürrens olma durumuyla atriyal fibrilasyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p=0.034$) Buna göre rekürrens olan 21 hastada (%18) persistan AF görülürken, rekürrens olmayan 33 hastada (%10.9) persistan AF tespit edilmiştir. Rekürrens olanlar ile rekürrens olmayanların BMI ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0.005$). Buna göre rekürrens olanların BMI ortalamasının rekürrens olmayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. (28.72 ± 4.74 'ye karşın 27.58 ± 4.22 $p=0.019$) Diğer değişkenler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Uzun Dönem Takipte Hastaların Bazal Karakteristiklerinin Karşılaştırılarak İncelenmesi

| Değişkenler | AF Rekürrens(+) | AF Rekürrens(-) | p |
|--|-------------------|-------------------|--------------|
| Cinsiyet, Kadın | 63 (56.3) | 165 (54.3) | 0.720 |
| Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Hastalıklar | | | |
| Hipertansiyon | 59 (52.7) | 146 (48) | 0.400 |
| Diyabetes mellitus | 18 (16.1) | 58 (19.1) | 0.481 |
| Koroner arter hastalığı | 19 (17) | 56 (18.4) | 0.732 |
| Serebrovasküler olay öyküsü | 3 (2.7) | 16 (5.3) | 0.263 |
| Kronik böbrek hastalığı | 2 (1.8) | 4 (1.3) | 0.721 |
| Atriyal Fibrilasyon Tipi | | | |
| Paroksizmal | 91 (81.3) | 271 (89.1) | 0.034 |
| Non-paroksizmal | 21 (18.7) | 33 (10.9) | |
| CHA2DS2-VA Skoru | | | |
| 1 ve altında olanlar | 68 (60.7) | 178 (58.6) | 0.691 |
| 2 ve üstünde olanlar | 44 (39.3) | 126 (41.4) | |
| Yaş (yıl) (Ort± SS) | 57.46 ± 12.81 | 57.5±12.33 | 0.979 |
| Hemoglobin (g/dl) (Ort± SS) | 13.90±1.49 | 13.95±1.57 | 0.743 |
| Kreatin (mg/dl) (Ort± SS) | 0.80±0.16 | 0.79±0.18 | 0.868 |
| TSH (mIU/L) (Ort. Sıra sayısı) | 205.94 | 193.70 | 0.343 |
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m2)(Ort± SS) | 28.72±4.74 | 27.58±4.22 | 0.019 |

Tablo 4.7. Uzun Dönem Takipte Hastaların Kullandığı İlaçların Karşılaştırılarak İncelenmesi

| Değişkenler | AF Rekürrens (+) | AF Rekürrens (-) | p |
|---|---------------------|---------------------|-------|
| Beta Blokerler | 57 (50.9) | 161 (53) | 0.708 |
| Kalsiyum Kanal Blokeri | 17 (15.2) | 35 (11.5) | 0.565 |
| Digoksin | 4 (3.6) | 3 (1) | 0.069 |
| Antiagregan İlaçlar | | | |
| Kullanmıyor | 84 (75) | 209 (68.8) | 0.592 |
| Asetilsalisilik asit | 24 (21.4) | 81 (26.6) | |
| Klopidogrel | 3 (2.7) | 8 (2.6) | |
| İkili Antiagregan | 1 (0.9) | 6 (2) | |
| Antikoagülan İlaçlar | | | |
| Kullanmıyor | 54 (48.2) | 141 (46.4) | 0.272 |
| Varfarin | 5 (4.5) | 25 (8.2) | |
| Rivoroksaban | 30 (26.8) | 73 (24) | |
| Apiksaban | 9 (8) | 30 (9.9) | |
| Edoksaban | 9 (8) | 17 (5.6) | |
| Dabigatran | 0 (0) | 10 (3.3) | |
| Enoksaparin | 5 (4.5) | 8 (2.6) | |
| Antiarritmik İlaçlar | | | |
| Kullanmıyor | 59 (52.7) | 183 (60.2) | 0.556 |
| Amiodaron | 15 (13.4) | 26 (8.6) | |
| Propaferon | 35 (31.3) | 87 (28.6) | |
| Flekainid | 1 (0.9) | 2 (0.7) | |
| Sotalol | 2 (1.8) | 6 (2.0) | |
| ACEI/ARB | 39 (34.8) | 117 (38.5) | 0.493 |
| SGLT-2 İnhibitörü | 1 (0.9) | 8 (2.6) | 0.280 |
| Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti | 3 (2.7) | 5 (1.6) | 0.496 |

Hastaların kullandığı ilaçlar ile AF rekürrensi olup olmama arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.8. Uzun Dönem Takipte Hastaların İşlem Öncesi Ekokardiyografinin Karşılaştırılarak İncelenmesi

| Değişkenler | Kategoriler | Rekürrens (+) | Rekürrens (-) | p |
|---------------------------------------|------------------|---------------|---------------|--------------|
| Aort yetmezliği | Yok-hafif | 111 (99.1) | 294 (96.7) | 0.177 |
| | Orta | 1 (0.9) | 10 (3.3) | |
| Mitral yetmezliği | Yok-hafif | 86 (76.8) | 260 (85.5) | 0.035 |
| | Orta | 26 (23.2) | 44 (14.5) | |
| Triküspit yetmezliği | Yok-hafif | 90 (80.4) | 257 (84.5) | 0.309 |
| | Orta | 22 (19.6) | 47 (15.5) | |
| Aort darlığı | Yok-Hafif | 111 (99.1) | 302 (99.3) | 0.802 |
| | Orta | 1 (0.9) | 2 (0.7) | |
| Mitral darlığı | Yok-hafif | 111 (99.1) | 303 (99.7) | 0.461 |
| | Orta | 1 (0.9) | 1 (0.3) | |
| Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu | Ort. Sıra sayısı | 205.26 | 209.69 | 0.716 |
| Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm) | Ort± SS | 46.99±3.79 | 46.63±3.49 | 0.371 |
| Sol atriyum çapı (mm) | Ort± SS | 36.37 ± 3.34 | 35.83±3.40 | 0.156 |

Mitral kapak yetmezliğiyle hastaların AF rekürrensi olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.035). Buna göre AF rekürrensi olan 26 (%23,2) hastada orta düzeyde mitral yetmezliği görülürken, AF rekürrensi olmayan 44 (%14,5) hastada orta düzeyde mitral yetmezliği görülmüştür. Diğer transtorasik ekokardiyografi parametreleri ile AF rekürrens arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.9. Tüm Hastaların Pulmoner Ven Anatomisinin Tanımlayıcı İstatistiklerinin İncelenmesi

| Değişkenler | Ölçümler | N | Ort± SS (M) |
|-------------|---|-----|-----------------------------|
| RSPV | RSPV maximum çap | 402 | 19.39±3.29 (19.20) |
| | RSPV minimum çap | 402 | 15.67±3.40 (15.5) |
| | RSPV çevresi | 402 | 55.16±9.76 (54.31) |
| | RSPV Max/min oranı | 402 | 1.26±0.21 (1.20) |
| | RSPV ovality index | 402 | 0.21±0.15 (0.18) |
| | RSPV alan cm2 | 402 | 2.53±0.91 (2.40) |
| | RSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 403 | 18.11±9.88 (18) |
| | RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 402 | 29.39±10.73 (29) |
| | RSPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 403 | 108.11±9.88 (108) |
| | RSPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 402 | 119.39±10.73 (119) |
| | RSPV LA açısı | 415 | 134.85±16.97 (137) |
| | RSPV-Frenik sinir uzaklığı | 410 | 11.94±2.84 (11.5) |
| | Karina genişliği | 384 | 6.43±2.41 (6.1) |
| RIPV | RIPV maximum çap | 402 | 17.38±3.04 (17.2) |
| | RIPV minimum çap | 402 | 14.39±2.76 (14.3) |
| | RIPV çevresi | 402 | 50.02±8.50 (49.57) |
| | RIPV max/min oranı | 402 | 1.22±0.20 (1.17) |
| | RIPV ovality index | 402 | 0.18±0.13 (0.16) |
| | RIPV alan cm2 | 402 | 2.08±0.70 (1.99) |
| | RIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 404 | -29.02±14.09 (-30) |
| | RIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 402 | -7.17±16.14 (-8) |
| | RIPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 402 | 60.97±14.09 (60) |
| | RIPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 403 | 82.84±16.12 (82) |
| RMPV | RMPV maximum çap | 43 | 9.06±3.26 (8.7) |
| | RMPV minimum çap | 43 | 7.23±2.68 (7.2) |
| | RMPV alan cm2 | 43 | 0.63±0.33 (0.6) |
| | RMPV transvers düzlemde açı | 39 | 1.82±32.12 (13) |
| | RMPV frontal düzlemde açı | 39 | 3.59±14.71 (4) |
| LSPV | LSPV maximum çap | 320 | 18.21±2.78 (18) |
| | LSPV minimum çap | 320 | 12.99±2.58 (13) |
| | LSPV max/min oranı | 320 | 1.44±0.30 (1.39) |
| | LSPV ovality index | 320 | 0.33±0.18 (0.33) |
| | LSPV alan cm2 | 320 | 1.99±0.55 (1.93) |
| | LSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 324 | 14.75±15.05 (16) |
| | LSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 324 | 26.11±11.97 (25) |
| | LSPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 324 | 104.75±15.05 (106) |
| | LSPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 324 | 116.11±11.97 (115) |

Tablo 4.9. (Devamı) Tüm Hastaların Pulmoner Ven Anatomisinin Tanımlayıcı İstatistiklerinin İncelenmesi

| Değişkenler | Ölçümler | N | Ort± SS (M) |
|--------------------------------|---|-----|---------------------------|
| LIPV | LIPV maximum çap | 329 | 16.35±2.67 (16.1) |
| | LIPV minimum çap | 329 | 11.07±2.66 (11) |
| | LIPV max/min oranı | 329 | 1.55±0.43 (1.46) |
| | LIPV ovality index | 329 | 0.39±0.22 (0.37) |
| | LIPV alan cm2 | 329 | 1.51±0.50 (1.46) |
| | LIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 331 | -18.52 ±13.72 (-18) |
| | LIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 330 | -8.56±15.20 (-10) |
| | LIPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 331 | 71.47±13.72 (72) |
| | LIPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 330 | 81.43±15.20 (8*) |
| Sağ Common Pulmoner Ven | Sağ common PV maximum çap | 12 | 32.24±4.76 (30) |
| | Sağ common PV minimum çap | 12 | 22.48±3.82 (23.75) |
| | Sağ common PV max/min oranı | 12 | 1.57±0.34 (1.56) |
| | Sağ common PV ovality index | 12 | 0.41±0.215 (0.44) |
| | Sağ common PV alanı cm2 | 12 | 5.65±1.54 (5.46) |
| | Sağ common PV transvers düzlemde açı | 12 | -3.58±10.50 (-6.5) |
| | Sağ common PV frontal düzlemde açı | 12 | 16.58±13.03 (18) |
| Sol Common Pulmoner Ven | Sol common PV maximum çap | 84 | 28.79±5.75 (28.85) |
| | Sol common PV minimum çap | 84 | 14.50±3.38 (14) |
| | Sol common PV max/min oranı | 84 | 2.07±0.60 (2) |
| | Sol common PV ovality index | 84 | 0.65±0.25 (0.66) |
| | Sol common PV alanı cm2 | 83 | 3.57±1.11 (3.49) |
| | Sol common PV transvers düzlemde açı | 81 | -7.63±14.95 (-8) |
| | Sol common PV frontal düzlemde açı | 81 | 16.39±15.52 (16) |

RSPV, Sağ üst pulmoner ven; RIPV, Sağ alt pulmoner ven; LSPV, Sol üst pulmoner ven; LIPV, Sol alt pulmoner ven; RMPV; Sağ orta Pulmoner Ven

4.5. Çalışma Popülasyonunun Pulmoner Ven Anatomisinin Özellikleri

Hastaların 84 tanesinde (%20.2) sol common pulmoner ven, hastaların 12 tanesinde (%2.9) sağ common pulmoner ven, hastaların 43 tanesinde (%10.3) sağ aksesuar pulmoner ven ve hastaların 1 tanesinde (0.2) ise sol aksesuar pulmoner ven olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların Varyant Pulmoner Ven Anatomisinin İncelenmesi

| Değişkenler | n (%) |
|----------------------------------|-----------|
| Sol common pulmoner ven | 85 (20.4) |
| Sağ common pulmoner ven | 12 (2.9) |
| Sağ aksesuar pulmoner ven | 44 (10.6) |
| Sol aksesuar pulmoner ven | 1 (0.2) |

4.6. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi ile Pulmoner Ven Anatomisi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.11. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Rekürrens Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Değişkenler | n | AF | | n | AF | | p |
|---|-----|---------------|--|-----|---------------|--|--------------|
| | | Rekürrens (+) | | | Rekürrens (-) | | |
| RSPV max. Çap (mm) | 107 | 20.15 ±3.48 | | 295 | 19.12±3.18 | | 0.005 |
| RSPV min. Çap (mm) | 107 | 15.88±3.58 | | 295 | 15.59±3.34 | | 0.446 |
| RSPV çevresi | 107 | 56.39±10.28 | | 295 | 54.72±9.54 | | 0.129 |
| RSPV Max/min oranı | 107 | 211.08 | | 295 | 198.02 | | 0.319 |
| RSPV ovality index | 107 | 211.08 | | 295 | 198.02 | | 0.319 |
| RSPV alan cm2 | 107 | 212.17 | | 295 | 197.63 | | 0.267 |
| RSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 108 | 215.18 | | 295 | 197.17 | | 0.169 |
| RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 107 | 30.00±10.64 | | 295 | 29.17±10.78 | | 0.491 |
| RSPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 108 | 215.18 | | 295 | 197.17 | | 0.169 |
| RSPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 107 | 120.00±10.64 | | 295 | 119.17±10.78 | | 0.491 |
| RSPV LA açısı | 112 | 135.75±19.57 | | 303 | 134.52±15.93 | | 0.516 |
| RSPV-Frenik sinir uzaklığı | 110 | 11.95±2.89 | | 300 | 11.94±2.83 | | 0.978 |
| Karina genişliği | 106 | 200.91 | | 278 | 189.29 | | 0.359 |
| RIPV max. Çap (mm) | 107 | 17.98 ± 3.26 | | 295 | 17.16±2.94 | | 0.018 |
| RIPV min. Çap (mm) | 107 | 14.48±2.80 | | 295 | 14.36±2.75 | | 0.709 |
| RIPV çevresi | 107 | 50.96±8.84 | | 295 | 49.68 ±8.36 | | 0.183 |
| RIPV max/min oranı | 107 | 221.38 | | 295 | 194.29 | | 0.039 |
| RIPV ovality index | 107 | 221.38 | | 295 | 194.29 | | 0.039 |
| RIPV alan cm2 | 107 | 210.96 | | 295 | 198.07 | | 0.325 |
| RIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 109 | 210.88 | | 295 | 199.41 | | 0.381 |
| RIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 107 | -7.59±16.02 | | 295 | -7.02±16.21 | | 0.753 |
| RIPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 109 | 210.88 | | 295 | 199.41 | | 0.381 |
| RIPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 108 | 82.47±15.96 | | 295 | 82.97±16.21 | | 0.781 |
| RMPV max. Çap (mm) | 9 | 8.51±4.34 | | 34 | 9.21±2.97 | | 0.578 |
| RMPV min. Çap (mm) | 9 | 6.88±3.54 | | 34 | 7.32±2.46 | | 0.666 |
| RMPV alan cm2 | 9 | 0.65±0.39 | | 34 | 0.63±0.32 | | 0.907 |
| RMPV transvers düzlemde açı | 9 | 10.88±29.69 | | 30 | -0.9±32.79 | | 0.341 |
| RMPV frontal düzlemde açı | 9 | 4.88 ±16.18 | | 30 | 3.2 ±14.52 | | 0.767 |

Tablo 4.11. (Devamı) Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Rekürrens Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Değişkenler | n | AF | | n | AF | |
|--|----|---------------|--|-----|---------------|--------------|
| | | Rekürrens (+) | | | Rekürrens (-) | p |
| LSPV max. Çap (mm) | 88 | 18.47±2.55 | | 232 | 18.11±2.86 | 0.308 |
| LSPV min. Çap (mm) | 88 | 13.33±2.50 | | 232 | 12.86±2.61 | 0.150 |
| LSPV max/min oranı | 88 | 1.42±0.31 | | 232 | 1.44±0.29 | 0.599 |
| LSPV ovality index | 88 | 0.32±0.19 | | 232 | 0.34±0.18 | 0.514 |
| LSPV alan cm2 | 88 | 2.06±0.52 | | 232 | 1.96 ±0.56 | 0.152 |
| LSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 89 | 13.06±14.73 | | 235 | 15.39±15.15 | 0.214 |
| LSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 89 | 23.89±12.17 | | 235 | 26.95±11.80 | 0.040 |
| LSPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 89 | 103.06±14.73 | | 235 | 105.39±15.15 | 0.214 |
| LSPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 89 | 113.89±12.17 | | 235 | 116.95±11.80 | 0.040 |
| LIPV max. Çap (mm) | 89 | 16.70±2.56 | | 240 | 16.22±2.70 | 0.145 |
| LIPV min çap (mm) | 89 | 11.30±2.38 | | 240 | 10.99±2.76 | 0.342 |
| LIPV max/min oranı | 89 | 165.47 | | 240 | 164.83 | 0.957 |
| LIPV ovality index | 89 | 0.39±0.20 | | 240 | 0.39±0.22 | 0.903 |
| LIPV alan cm2 | 89 | 184.85 | | 240 | 157.64 | 0.021 |
| LIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 90 | -19.10±15.95 | | 241 | -18.31±12.82 | 0.644 |
| LIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 89 | -9.22±17.98 | | 241 | -8.32±14.07 | 0.634 |
| LIPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 90 | 70.90±15.95 | | 241 | 71.68±12.82 | 0.644 |
| LIPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 89 | 80.77±17.98 | | 241 | 81.67±14.07 | 0.634 |
| <i>*Normal dağılan parametreler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan parametreler için ortanca değerleri verilmiştir.</i> | | | | | | |
| <i>*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir</i> | | | | | | |

Hastalar uzun dönem takipte işlem sonrası rekürrens olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. Rekürrens olanların RSPV maksimum çap ortalamasının rekürrens olmayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (20.15 ±3.48'e karşın 19.12±3.18 p=0.005).

Rekürrens olanların RIPV maksimum çap ölçümünün ortalamasının rekürrens olmayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (17.98 ± 3.26'ya karşın 17.16±2.94 p=0.018). Rekürrens olanların RIPV max/min oranı (p=0,039), RIPV

ovality index($p=0,039$) ölçümleri medyanlarının rekürrens olmayanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Rekürrens olanların LSPV frontal düzlemde yatay eksen açısı ölçümünün ortalamasının rekürrens olmayanlardan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (23.89 ± 12.17 'ye karşın 26.95 ± 11.80 $p=0.040$).

Rekürrens olanların LIPV alan ölçümü medyan değerinin rekürrens olmayanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.021$).

Tablo 4.12. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Olmayan Hastaların Varyant Pulmoner Ven Anatomilerinin Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

| Değişkenler | AF | | p |
|---------------------------|---------------|---------------|-------|
| | Rekürrens (+) | Rekürrens (-) | |
| Sol common pulmoner ven | 23 (20.5) | 62 (20.4) | 0.975 |
| Sağ common pulmoner ven | 4 (3.6) | 8 (2.6) | 0.611 |
| Sağ aksesuar pulmoner ven | 10 (8.9) | 34 (11.2) | 0.507 |
| Sol aksesuar pulmoner ven | 0 (0) | 1 (0.3) | 0.543 |

Rekürrens olan ve olmayan hastaların sol common pulmoner ven olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Rekürrens olan ve olmayan hastaların sağ common pulmoner ven olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Rekürrens olan ve olmayan hastaların sağ aksesuar pulmoner ven olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Rekürrens olan ve olmayan hastaların sol aksesuar pulmoner ven olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.13. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olan ve Rekürrens Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Sağ-Sol Common Pulmoner Ven Değerlerinin Karşılaştırılması

| Değişkenler | n | AF | | n | AF | |
|---|----|---------------|--|----|---------------|--------------|
| | | Rekürrens (+) | | | Rekürrens (-) | p |
| Sağ common PV max. çap (mm) | 4 | 5 | | 8 | 7.25 | 0.307 |
| Sağ common PV min. çap (mm) | 4 | 8.38 | | 8 | 5.56 | 0.201 |
| Sağ common PV max/min oranı | 4 | 2.75 | | 8 | 8.38 | 0.008 |
| Sağ common PV ovality index | 4 | 2.75 | | 8 | 8.38 | 0.008 |
| Sağ common PV alanı cm ² | 4 | 7.5 | | 8 | 6 | 0.570 |
| Sağ common PV transvers düzlemde aç | 4 | 8.0 | | 8 | 5.75 | 0.368 |
| Sağ common PV frontal düzlemde aç | 4 | 8.0 | | 8 | 5.75 | 0.368 |
| Sol common PV max. çap | 22 | 29.57±6.50 | | 62 | 28.51 ± 5.49 | 0.462 |
| Sol common PV min. çap | 22 | 14.02±3.10 | | 62 | 14.64±3.48 | 0.441 |
| Sol common PV max/min oranı | 22 | 2.18±0.60 | | 62 | 2.04±0.60 | 0.357 |
| Sol common PV ovality index | 22 | 0.70±0.23 | | 62 | 0.63±0.25 | 0.309 |
| Sol common PV alanı cm ² | 22 | 3.45±1.05 | | 61 | 3.61 ± 1.14 | 0.564 |
| Sol common PV transvers düzlemde aç | 22 | -5.90±17.58 | | 59 | -8.27±13.97 | 0.531 |
| Sol common PV frontal düzlemde aç | 22 | 16.04±17.17 | | 59 | 16.52±15.02 | 0.902 |
| *Normal dağılan parametreler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan parametreler için ortanca değerleri verilmiştir. | | | | | | |
| *p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir | | | | | | |

Uzun dönem takipte rekürrens olan ve rekürrens olmayan hastaların sol common pulmoner ven ölçümler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05). Rekürrens olmayanların sağ common max/min, sağ common ovality index ortalama sıra sayısının, rekürrens olanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0.008).

4.7. Uzun Dönem Takipte Atriyal Fibrilasyonun Rekürrensi ile Pulmoner Ven Anatomisi Arasındaki İlişkinin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Tablo 4.14. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olup Olmama Durumuna Göre Pulmoner Venlerin Cox Regresyon Analizi

| Değişkenler | Tek Değişkenli Model | | | Çok Değişkenli Model | | |
|---|----------------------|-------------|--------------|----------------------|--------------------|--------------|
| | HR | 0.95 GA | p | HR | 0.95 GA | p |
| RSPV | | | | | | |
| -Maksimum çap, mm | 1.085 | 1.025-1.148 | 0.005 | 1.076 | 1.003-1.154 | 0.040 |
| -Minimum çap, mm | 1.030 | 0.973-1.090 | 0.307 | | | |
| -Osteal çevresi, mm | 1.017 | 0.997-1.037 | 0.094 | | | |
| -Max:min çap oranı | 1.420 | 0.626-3.219 | 0.401 | | | |
| -Ovality index | 1.647 | 0.477-5.691 | 0.430 | | | |
| -Osteal alanı, cm ² | 1.198 | 0.977-1.468 | 0.082 | | | |
| -Transversal açı | 1.009 | 0.989-1.029 | 0.394 | | | |
| -Frontal açı | 1.009 | 0.992-1.026 | 0.286 | | | |
| -RSPV-LA açı | 1.002 | 0.991-1.014 | 0.672 | | | |
| RIPV | | | | | | |
| -Maksimum çap, mm | 1.063 | 1.001-1.129 | 0.045 | 1.014 | 0.942-1.091 | 0.717 |
| -Minimum çap, mm | 1.008 | 0.943-1.078 | 0.814 | | | |
| -Osteal çevresi, mm | 1.012 | 0.990-1.034 | 0.294 | | | |
| -Max:min çap oranı | 1.665 | 0.754-3.674 | 0.207 | | | |
| -Ovality index | 2.520 | 0.741-8.567 | 0.139 | | | |
| -Osteal alanı, cm ² | 1.196 | 0.930-1.539 | 0.164 | | | |
| -Transversal açı | 1.003 | 0.990-1.015 | 0.677 | | | |
| -Frontal açı | 1.002 | 0.990-1.014 | 0.738 | | | |
| LSPV | | | | | | |
| -Maksimum çap, mm | 1.039 | 0.966-1.117 | 0.308 | | | |
| -Minimum çap, mm | 1.060 | 0.977-1.150 | 0.163 | | | |
| -Max:min çap oranı | 0.855 | 0.414-1.768 | 0.673 | | | |
| -Ovality index | 0.724 | 0.231-2.265 | 0.579 | | | |
| -Osteal alanı, cm ² | 1.244 | 0.860-1.801 | 0.246 | | | |
| -Transversal açı | 0.997 | 0.983-1.011 | 0.697 | | | |
| -Frontal açı | 0.984 | 0.969-1.000 | 0.050 | 0.984 | 0.968-0.999 | 0.048 |
| LIPV | | | | | | |
| -Maksimum çap, mm | 1.046 | 0.969-1.129 | 0.252 | | | |
| -Minimum çap, mm | 1.045 | 0.964-1.132 | 0.287 | | | |
| -Max:min çap oranı | 0.888 | 0.533-1.479 | 0.649 | | | |
| -Ovality index | 0.833 | 0.314-2.211 | 0.714 | | | |
| -Osteal alanı, cm ² | 1.347 | 0.921-1.969 | 0.125 | | | |
| -Transversal açı | 0.994 | 0.979-1.010 | 0.455 | | | |
| -Frontal açı | 0.996 | 0.982-1.010 | 0.573 | | | |
| *RSPV: Sağ üst pulmoner ven, RIPV: Sağ alt pulmoner ven, LSPV: Sol üst pulmoner ven LIPV: Sol alt pulmoner ven, HR:Hazard Ratio, GA:Güven aralığı *p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir | | | | | | |

Bu tabloda, sağ üst pulmoner ven (RSPV), sağ alt pulmoner ven (RIPV), sol üst pulmoner ven (LSPV) ve sol alt pulmoner venin (LIPV) morfometrik parametrelerinin atriyal fibrilasyon (AF) nüksü ile ilişkisini değerlendiren tek ve çok değişkenli Cox regresyon analiz sonuçları sunulmuştur. Analizlerde maksimum çap, minimum çap, osteal çevre uzunluğu, maksimum/minimum çap oranı, ovalite indeksi, osteal alan, transversal ve frontal açı değerleri yer almaktadır.

RSPV'ye ait maksimum çap değeri hem tek değişkenli analizde (HR: 1.085; %95 GA: 1.025–1.148; p=0.005) hem de çok değişkenli analizde (HR: 1.076; %95 GA: 1.003–1.154; p=0.040) AF nüksü ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Bu durum, RSPV maksimum çapında artışın nüks riskini artırabileceğini düşündürmektedir. RIPV için ise yalnızca maksimum çap, tek değişkenli analizde anlamlılık sınırında bulunmuştur (HR: 1.063; %95 GA: 1.001–1.129; p=0.045); ancak çok değişkenli analizde anlamlılık göstermemiştir. LSPV'ye ait parametrelerden frontal açı değeri hem tek deği çok değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur (HR: 0.984; %95 GA: 0.968–0.999; p=0.048). Bu bulgu, LSPV'nin frontal açısındaki azalışın AF nüks riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. LIPV'ye ait hiçbir değişken, yapılan analizlerde AF nüksü ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir (p>0.05).

Tablo 4.15. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olanlar ile Olmayanların PV Yönelimleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

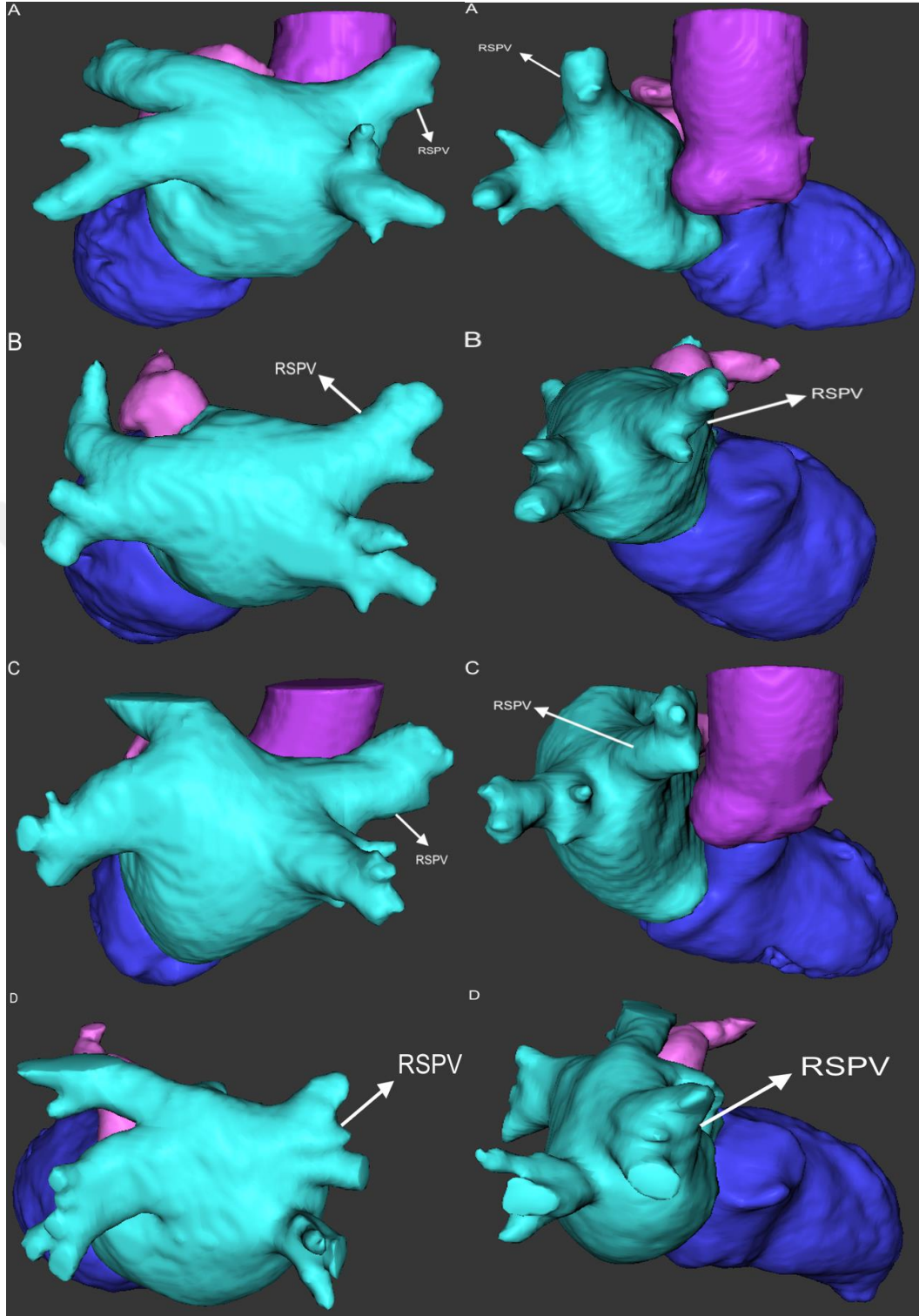
| Değişkenler | Pulmoner Ven Yönelimi | Rekürrens | | P |
|-------------|-----------------------|-----------|-----------|-------|
| | | Var | Yok | |
| RSPV | Dorsal-Kaudal | 19 (17.6) | 78 (26.4) | 0.184 |
| | Dorsal-Kranial | 28 (25.9) | 81 (27.4) | |
| | Ventral- Kaudal | 30 (27.8) | 75 (25.3) | |
| | Ventral- Kranial | 31 (28.7) | 62 (20.9) | |
| RIPV | Dorsal-Kaudal | 30 (27.8) | 80 (27.0) | 0.997 |
| | Dorsal-Kranial | 25 (23.1) | 69 (23.3) | |
| | Ventral- Kaudal | 26 (24.1) | 74 (25.0) | |
| | Ventral- Kranial | 27 (25.0) | 73 (24.7) | |
| LSPV | Dorsal-Kaudal | 25 (28.1) | 56 (23.1) | 0.466 |
| | Dorsal-Kranial | 19 (21.3) | 63 (26.0) | |
| | Ventral- Kaudal | 25 (28.1) | 56 (23.1) | |
| | Ventral- Kranial | 20 (22.5) | 67 (27.7) | |
| LIPV | Dorsal-Kaudal | 30 (33.7) | 77 (31.8) | 0.780 |
| | Dorsal-Kranial | 20 (22.5) | 49 (20.2) | |
| | Ventral- Kaudal | 18 (20.2) | 45 (18.6) | |
| | Ventral- Kranial | 21 (23.6) | 71 (29.3) | |

Rekürrens olma durumuyla RSPV, RIPV, LSPV ve LIPV'nin yönelimleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.16. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olanlar ile Olmayanların PV Yönelimleri Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyonla İncelenmesi

| Bağımsız Değişken | p | Odds Oranı | %95 GA | |
|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | | Alt | Üst |
| <u>RSPV</u> | 0.189 | | | |
| Ventral-Kaudal | 0.139 | 0.609 | 0.316 | 1.174 |
| Dorsal-Kranial | 0.299 | 0.705 | 0.364 | 1.364 |
| Ventral-Kranial | <u>0.033</u> | <u>0.487</u> | <u>0.251</u> | <u>0.944</u> |
| <u>RIPV</u> | 0.997 | | | |
| Ventral-Kaudal | 0.835 | 1.067 | 0.578 | 1.970 |
| Dorsal-Kranial | 0.914 | 1.035 | 0.556 | 1.926 |
| Ventral-Kranial | 0.965 | 1.014 | 0.551 | 1.864 |
| <u>LSPV</u> | 0.468 | | | |
| Ventral-Kaudal | 1.00 | 1.000 | 0.513 | 1.948 |
| Dorsal-Kranial | 0.270 | 1.480 | 0.737 | 2.971 |
| Ventral-Kranial | 0.251 | 1.496 | 0.753 | 2.972 |
| <u>LIPV</u> | 0.781 | | | |
| Ventral-Kaudal | 0.940 | 0.974 | 0.488 | 1.943 |
| Dorsal-Kranial | 0.892 | 0.955 | 0.489 | 1.865 |
| Ventral-Kranial | 0.402 | 1.317 | 0.692 | 2.509 |

Yukarıdaki tabloda bağımlı değişken AF rekürrensi olmaya PV yönelimlerinin etkisini incelemek için tek değişkenli lojistik regresyon modeli kurulmuştur. Buna göre RSPV'nin ventral-kranial yönelimi olanların rekürrens olma olasılığı dorsal kaudaldan %51,3 oranında daha düşük olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. RSPV Pulmoner Ven Yönelimleri 3 Boyutlu Görünümü

A:Dorsal-Kranial yönelimli RSPV'nin PA ve RAO görünümü. B: Dorsal-Kaudal yönelimli RSPV'nin PA ve RAO görünümü. C: Ventral-Kaudal yönelimli RSPV'nin PA ve RAO görünümü. D: Ventral-Kranial yönelimli RSPV'nin PA ve RAO görünümü. (RSPV:Sağ Üst Pulmoner Ven, PA:Posterior-Anterior görünüm. RAO:Right Anterior Oblik görünüm)

Tablo 4.17. Uzun Dönem Takipte Rekürrens Olup Olmama Durumuna Göre Demografik Değişkenlerin Cox Regresyon ile Karşılaştırılması

| Bağımsız Değişken | Tek Değişkenli Model | | Çok Değişkenli Model | | | |
|---|----------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | p | Kategoriler | p | HR | %95 GA | |
| | | | | | Alt | Üst |
| Yaş (Yıl) | 0.970 | - | | | | |
| Vücut Kitle İndeksi(kg/m ²) | 0.178 | - | | | | |
| Hipertansiyon | 0.128 | Yok | | | | |
| Diyabetes Mellitus | 0.958 | Yok | | | | |
| Koroner Arter Hastalığı | 0.923 | Yok | | | | |
| Kronik Böbrek Hastalığı | 0.540 | Yok | | | | |
| Serebrovasküler Olay | 0.402 | Yok | | | | |
| Atriyal Fibrilasyon Tipi | <u>0.001</u> | Paroksizmal | <u>0.009</u> | <u>0.524</u> | <u>0.323</u> | <u>0.850</u> |
| Sol Atriyum Çapı(mm) | <u>0.038</u> | - | 0.216 | 1.037 | 0.979 | 1.100 |
| Mitral Yetmezliği | <u>0.009</u> | Orta | 0.055 | 0.643 | 0.410 | 1.009 |
| Triküspit Yetmezliği | 0.051 | Orta | | | | |
| Balon Jenerasyonu | 0.478 | Arctic Front Advance™ | | | | |

**p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir*

Yukarıdaki tabloda rekürrens olma bağımlı değişkeni üzerinde her bir değişkenin tek değişkenli model sonuçlarına yer verilmiştir. Rekürrens olma bağımlı değişkeni üzerinde tek değişkenli modelde AF tipi, mitral kapak yetmezliği ve sol atriyum çapının AF rekürrensine etkisi olduğu saptanmıştır (p<0.05). Sonrasında rekürrens olma bağımlı değişkeni üzerinde AF tipi, mitral kapak yetmezliği ve sol atriyum çapının çok değişkenli sonuçlarına yer verilmiştir. Cox regresyon analizine ait katsayı tahminleri ve hazard oranları yukarıdaki tabloda gösterilmiştir.

Çok değişkenli analiz sonuçları incelendiğinde rekürrens olma üzerinde atriyal fibrilasyon tipinin modele anlamlı katkısının olduğu saptanmıştır (p=0.009). Paroksizmal AF hastalarında nüks riski, persistan af hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür. (HR: 0.524; %95 GA: 0.323–0.850; p=0.009)

4.8. Frenik Sinir Paralizisinde Bazal Demografik ve Klinik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.18. Frenik Sinir Paralizi Olanlar ve Frenik Siniri Paralizi Olmayanların Bazal Karakteristiklerinin Karşılaştırılarak İncelenmesi

| Değişkenler | Frenik sinir paralizi (+) | Frenik sinir paralizi (-) | p |
|--|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Cinsiyet, Kadın | 12 (80) | 216 (53.9) | 0.046 |
| Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Hastalıklar | | | |
| Hipertansiyon | 7 (46.7) | 198 (49.4) | 0.837 |
| Diabetes mellitus | 5 (33.3) | 71 (17.7) | 0.124 |
| Koroner arter hastalığı | 3 (20) | 72 (18) | 0.840 |
| Serebrovasküler olay öyküsü | 1 (6.7) | 18 (4.5) | 0.692 |
| Kronik böbrek hastalığı | 0 (0) | 6 (1.5) | 0.633 |
| Atriyal Fibrilasyon Tipi | | | |
| Paroksizmal | 12 (80) | 349 (87) | 0.430 |
| Non-paroksizmal | 3 (20) | 52 (13) | |
| Yaş (yıl) (Ort± SS) | 56.66 ±10.28 | 57.52±12.53 | 0.793 |
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) (Ort± SS) | 28.22±5.02 | 27.86±4.36 | 0.761 |

Yukarıdaki tabloda frenik sinir paralizi olanlar ve frenik siniri paralizi olmayanların bazal karakteristikler bakımından karşılaştırılması yapılmıştır. Frenik sinir paralizi olan bireyler ile olmayanlar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir (p=0.046). Frenik sinir paralizi olanların 12 tanesi (%80) kadınsa, frenik sinir paralizi olmayanların 216 tanesi (%53,9) kadındır (p=0.046) Diğer değişkenler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4.19. Kriyobalon Jenerasyon Tipinin Frenik Sinire Paralizisinin Etkisinin İncelenmesi

| Kategoriler | Frenik siniri paralizisi (+) | Frenik siniri paralizisi (-) | p |
|---|------------------------------|------------------------------|-------|
| Arctic Front Advance™ kriyobalon katateri | 14 (4,3) | 308 (95,7) | 0.133 |
| Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon katateri | 1 (1.1) | 93 (98.9) | |

Uygulanan balon jenerasyonuyla hastaların frenik sinir paralizisi olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

4.9. Frenik Sinir Paralizisinin Pulmoner Ven Anatomisiyle Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.20. Frenik Sinir Paralizisi Olanlar ile Frenik Siniri Paralizisi Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Değişkenler | n | Frenik siniri paralizisi (+) | n | Frenik siniri paralizisi (-) | p |
|---|----|------------------------------|-----|------------------------------|--------------|
| RSPV max. Çap (mm) | 13 | 19.36 ±4.14 | 389 | 19.39±3.26 | 0.970 |
| RSPV min. Çap (mm) | 13 | 15.98±4.66 | 389 | 15.66±3.36 | 0.736 |
| RSPV çevresi | 13 | 55.67 ±12.97 | 389 | 55.15±9.66 | 0.851 |
| RSPV Max/min oranı | 13 | 180.27 | 389 | 202.21 | 0.503 |
| RSPV ovality index | 13 | 180.27 | 389 | 202.21 | 0.503 |
| RSPV alan cm ² | 13 | 205.54 | 389 | 201.37 | 0.899 |
| RSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 13 | 227.42 | 390 | 201.15 | 0.423 |
| RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 13 | 38.30±17.98 | 389 | 29.15 ± 10.30 | 0.002 |
| RSPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 13 | 227.42 | 390 | 201.15 | 0.423 |
| RSPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 13 | 128.30±17.98 | 389 | 119.15 ± 10.30 | 0.002 |
| RSPV LA açısı | 15 | 136.13±15.80 | 400 | 134.87±16.99 | 0.778 |
| RSPV-Frenik sinir uzaklığı | 14 | 8.34 ± 1.58 | 396 | 12.07 ± 2.80 | 0.001 |
| Karina genişliği | 11 | 190.27 | 372 | 192.05 | 0.958 |
| RIPV max. Çap (mm) | 13 | 17.16±2.51 | 389 | 17.39±3.06 | 0.788 |
| RIPV min. Çap (mm) | 13 | 13.75±2.06 | 389 | 14.41±2.78 | 0.394 |
| RIPV çevresi | 13 | 48.70 ± 6.63 | 389 | 50.07±8.56 | 0.571 |
| RIPV max/min oranı | 13 | 240.62 | 389 | 200.19 | 0.217 |

Tablo 4.20. (Devamı) Frenik Sinir Paralizi Olanlar ile Frenik Siniri Paralizi Olmayan Hastaların İşlem Öncesi Pulmoner Ven Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Değişkenler | n | Frenik siniri paralizi (+) | n | Frenik siniri paralizi (-) | p |
|---|----|----------------------------|-----|----------------------------|-------|
| RIPV ovality index | 13 | 240.62 | 389 | 200.19 | 0.217 |
| RIPV alan cm2 | 13 | 173.69 | 389 | 202.43 | 0.380 |
| RIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 13 | 222.96 | 391 | 201.82 | 0.521 |
| RIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 13 | -7.46±21.58 | 389 | -7.29±16.02 | 0.971 |
| RIPV transvers düzlemde açı dikey eksen | 13 | 222.96 | 391 | 201.82 | 0.521 |
| RIPV frontal düzlemde açı dikey eksen | 13 | 82.53±21.58 | 390 | 82.72±16.01 | 0.968 |
| *Normal dağılan parametreler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan parametreler için ortanca değerleri verilmiştir. | | | | | |
| *p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir | | | | | |

Frenik sinir paralizi olanlar ile olmayanların RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen, RSPV frontal düzlemde açı dikey eksen ve RSPV-frenik sinir uzaklığı ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre frenik sinir paralizi olanların RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen, RSPV frontal düzlemde açı dikey eksen ortalamalarının frenik sinir paralizi olmayanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Frenik sinir paralizi olanlarda RSPV-frenik sinir uzaklığının frenik sinir paralizi olmayanlardan daha düşük olduğu söylenebilmektedir. (9.56 ± 2.29 'a karşın 11.60 ± 3.32 $p=0.029$)

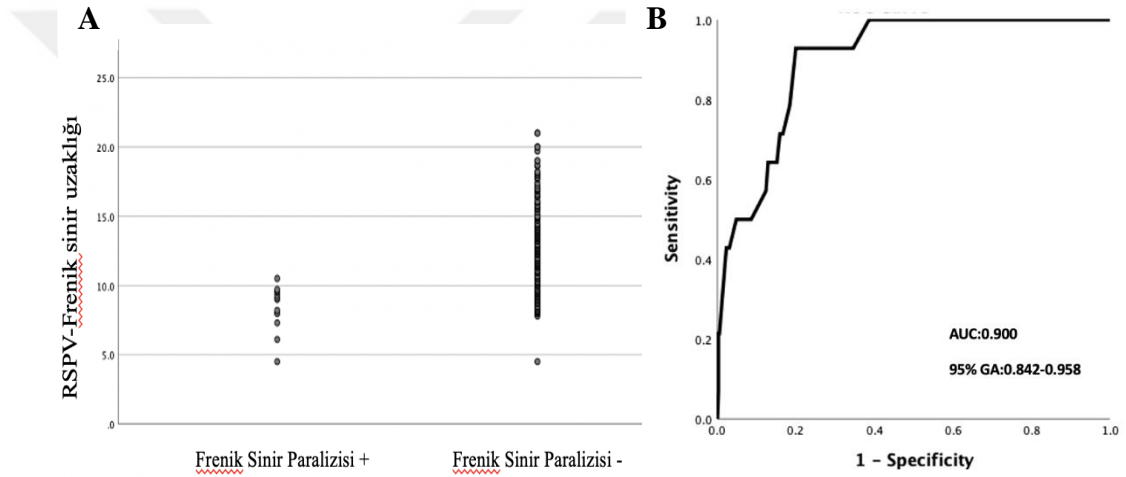
4.10. Frenik Sinir Paralizisinin Pulmoner Ven Anatomisiyle Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi

Tablo 4.21. Frenik Sinir Paralizisi Olanlar ile Olmayan Hastaların Sağ Pulmoner Ven Ölçümlerinin Lojistik Regresyon ile Karşılaştırılması

| Bağımsız Değişkenler | Tek Değişkenli Model | Çok Değişkenli Model | | | |
|--|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | p | p | Odds Oran | %95 GA | |
| | | | | Alt | Üst |
| RSPV max. Çap (mm) | 0.970 | | | | |
| RSPV min. Çap (mm) | 0.735 | | | | |
| RSPV çevresi | 0.850 | | | | |
| RSPV Max/min oranı | 0.883 | | | | |
| RSPV ovality index | 0.769 | | | | |
| RSPV alan cm ² | 0.599 | | | | |
| RSPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 0.917 | | | | |
| RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen | <u>0.004</u> | <u>0.006</u> | <u>1.072</u> | <u>1.020</u> | <u>1.126</u> |
| RSPV LA açısı | 0.777 | | | | |
| RSPV-Frenik sinir uzaklığı | <u>0.001</u> | <u>0.001</u> | <u>0.327</u> | <u>0.188</u> | <u>0.570</u> |
| Karina genişliği | 0.366 | | | | |
| RIPV max. Çap (mm) | 0.787 | | | | |
| RIPV min. Çap (mm) | 0.392 | | | | |
| RIPV çevresi | 0.569 | | | | |
| RIPV max/min oranı | 0.570 | | | | |
| RIPV ovality index | 0.426 | | | | |
| RIPV alan cm ² | 0.418 | | | | |
| RIPV transvers düzlemde açı yatay eksen | 0.158 | | | | |
| RIPV frontal düzlemde açı yatay eksen | 0.971 | | | | |
| <i>RSPV:Sağ Üst Pulmoner Ven; LA:Sol atriyum p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir</i> | | | | | |

Yukarıdaki tabloda RSPV ve RIPV'nin frenik sinir paralizi bağımlı değişkeni üzerinde her bir değişkenin tek değişkenli model sonuçlarına yer verilmiştir. Frenik sinir paralizi bağımlı değişkeni üzerinde tek değişkenli modelde RSPV frontal düzlemde açı yatay eksen ve RSPV-frenik sinir uzaklığı ölçümlerinin etkisi olduğu

bulunmuştur. Lojistik regresyon analizine ait katsayı tahminleri ve odds oranları yukarıdaki tabloda gösterilmiştir. Yapılan çok değişkenli analizde, RSPV'nin frontal düzlemdeki yatay eksene göre açı ölçümü ile frenik sinir paralizisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.006$, OR: 1.072; %95 GA: 1.020–1.126). RSPV'nin frontal düzlemdeki yatay eksene göre açısı arttıkça frenik sinir paralizi gelişme riski artar. Ayrıca, RSPV ile frenik sinir arasındaki mesafe, PNI gelişimi açısından anlamlı ve koruyucu bir değişken olarak belirlenmiştir ($p=0.001$, OR: 0.327; %95 GA: 0.188–0.570). RSPV ile frenik sinir arasındaki mesafenin artmasının frenik sinir paralizisi gelişme riskini anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir.



Şekil 4.2. Frenik Sinir ile RSPV Arasındaki Mesafe ve Bu Mesafenin Frenik Sinir Paralizi ile İlişkisi (A) Y ekseninde sağ perikardiyofrenik demet ile sağ üst pulmoner venin (RSPV) ostiyumu arasındaki mesafe, X ekseninde ise frenik sinir hasarı gelişen ve gelişmeyen hastalar gösterilmiştir. (B) RPCB ile RSPV ostiyumu arasındaki mesafe ile PNI arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ROC analizi

RPCB ile RSPV ostiyumu arasındaki mesafe ile frenik sinir hasarı (PNI) arasındaki ilişkiye yönelik yapılan analizde, eğri altında kalan alan (AUC) 0.900 olarak bulunmuştur (%95 güven aralığı: 0.842–0.958). Sağ tarafta gelişen PNI'yi öngörmede bu mesafe için en uygun eşik değer 9.75 mm olarak saptanmış olup, bu değerde duyarlılık %92.9, özgüllük ise %80.1 bulunmuştur (Şekil 4.2.)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, kriyobalon ile atriyal fibrilasyon ablasyonu yapılan hastalarda pulmoner ven anatomisinin işlem sonuçları üzerindeki etkileri incelenmiş ve şu ana bulgular elde edilmiştir:

- i. Kriyobalon ablasyonunun, atriyal fibrilasyon tedavisinde ortalama 50,6 ay (medyan 46,5 ay) süren uzun dönem takipte %73,1 gibi yüksek başarı oranları ile etkin bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır.
- ii. Uzun dönem takipte (ortalama 50,6 ay, medyan 46,5 ay), yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda, RSPV maksimum çapı ve LSPV'nin frontal düzlemdeki yatay eksene göre açı ölçümü rekürrensini bağımsız öngördürücüleri olarak belirlenmiştir.
- iii. Uzun dönem takip sonuçları incelendiğinde, pulmoner venlerin yöneliminin atriyal fibrilasyon rekürrensini etkileyen anlamlı bir faktör olmadığı tespit edilmiştir.
- iv. RSPV'nin frontal düzlemdeki yatay eksene göre ölçülen açısı ve RSPV-frenik sinir uzaklığı frenik sinir paralizisinin bağımsız öngördürücüleri olarak tanımlanmıştır.

Bu bulgular, pulmoner ven anatomisinin kriyobalon ablasyon sonuçları üzerindeki kritik rolünü vurgulamaktadır.

Kateter ablasyonu, atriyal fibrilasyon (AF) hastalarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem içindeki pulmoner ven izolasyonu (PVI), paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) için etkili bir tedavi stratejisi olarak öne çıkmaktadır [1, 2]. 2010 yılında ABD'de ilk nesil kriyobalonun (Arctic Front, Medtronic, Minneapolis, Minnesota) piyasaya sürülmesiyle birlikte hem tek merkezli hem de çok merkezli araştırmalardan elde edilen veriler, kriyobalon ablasyonla kısa dönem ve uzun dönemde yüksek başarı oranları sağlandığı gösterilmiştir. Kriyobalon ablasyonundan sonra AF tekrarlama olay oranlarının radyofrekans ablasyonundan sonraki oranlara benzer olduğu bildirilmiştir [4-6]. İşlem öncesi görüntüleme, pulmoner ven (PV) anatomisinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Bazı

çalışmalarda, bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak elde edilen pulmoner ven anatomisi verileri, kriyobalon ablasyonu sonrasındaki akut başarı oranları, atriyal fibrilasyonun tekrarlama sıklığı ve komplikasyonlar hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. PV'lerin anatomik özellikleri (PV boyutu [7, 9-11, 42, 49], PV açısı [7, 8, 10, 11, 56], PV drenaj paterni) AF tekrarlamaı üzerinde bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak, mevcut veriler, PV anatomisi ile kriyobalon ablasyonunun güvenliği veya etkinliği arasındaki net ilişkiyi yeterince açıklayamamaktadır. Bu durum, bu alandaki araştırmalara devam edilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, tüm bu parametreleri damar başına öngörücü analizimize dahil ettik.

Bu çalışmada, merkezimizde kriyobalon ile atriyal fibrilasyon ablasyonu uygulanan hastalarda pulmoner ven anatomisinin, ablasyonun uzun dönem sonuçları ve sonrasında gelişen komplikasyonlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Atriyumdaki skar ve substratın AF rekürrensine olan etkisini azaltmak için, çalışmaya sol atriyum boyutu 40 mm'den fazla olan veya ciddi kapak yetmezliği veya darlığı bulunan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmamız, literatürdeki en geniş hasta popülasyonunu kapsamakta ve pulmoner ven anatomisinin çeşitli parametrelerinin ayrıntılı bir şekilde ele alındığı öncü araştırmalardan biri olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın en önemli gücü, literatürde benzer detaylarla ve bu denli geniş bir hasta grubuyla gerçekleştirilen başka bir çalışma bulunmamasıdır. Dolayısıyla, sunduğu veriler ve bulgular klinik pratiğe önemli katkılar sağlamaktadır. Anatomik faktörlerin ablasyon üzerindeki etkileri, bu bağlamda özellikle vurgulanmaktadır.

Çalışmamıza, Ocak 2015 ve Haziran 2024 tarihleri arasında atriyal fibrilasyon nedeniyle kriyobalon ablasyon uygulanan ve işlem öncesinde Kardiyak BT çekilen 416 hasta dahil edilmiştir. Uzun dönem izlemde, hastaların atriyal aritmiden arınmiş sağkalım oranları incelenmiştir. Uzun dönem izlemde, hastalar ortalama 50,6 ay (6-116 ay) süreyle takip edilmiştir. Atriyal aritmisiz sağkalım oranı uzun dönem takipte %73,1 olarak gözlenmiştir. Kuck ve arkadaşlarının çalışmasında [4] kriyoablasyon grubundaki hastaların 12 aylık takip sürecinde atriyal aritmisiz sağkalım oranı %65,4 olarak raporlanmiştir. Knight ve arkadaşlarının çalışmasında [6] atriyal aritmiden kurtulma oranı 12 ayda %79,0 (95% CI: 74,2 ila 82,9), 24 ayda %70,8 (95% CI: 65,5 ila 75,4) ve 36 ayda %64,1

(95% CI: 58,6 ila 69,1) idi. Urbanek ve arkadaşlarının çalışmasında [57] paroksizmal AF'de kriyobalonla %83,1; persistan AF'de kriyobalonla %71 1 yıllık başarı oranları gözlenmiştir. İşlem başarısının hasta grubumuzda önceki çalışma raporlarına kıyasla görece yüksek olmasının nedenleri arasında seçilmiş hasta grubuna kriyobalon ablasyon yapılması, paroksizmal AF hasta oranının daha yüksek olması, Arctic Front Advance™ ve Arctic Front Advance PRO™ balonların birlikte kullanılması, merkezimizin kriyobalon ile atriyal fibrilasyon (AF) ablasyonu konusundaki tecrübesi olabilir.

AF ablasyonunun etkinliğinin klinik öngördürücüleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır [58-61]. En az 1 çalışmada olumsuz sonuçlanımlara neden olan öngördürücüleri arasında: persistan AF, kalp yetmezliği, sol atriyum boyutunda artış, BMI ve yaş vardır. Bizim çalışmamızda uzun dönem takipte tek değişkenli lojistik regresyon analizinde persistan AF olması, orta mitral yetmezliği olması ve sol atriyum çapının fazla olması AF tekrarlama ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli cox regresyon analizinde ise persistan AF olması AF rekürrensünün bağımsız öngördürücüleri olarak bulundu.

Kriyobalon ablasyon sırasında majör komplikasyonların görülme sıklığının %0,3 ile %13,5 arasında değiştiği bildirilmiştir [4, 6, 62, 63]. Kriyobalon bazlı ablasyonda, frenik sinir paralizisi insidansı yaklaşık %3 ile en yüksek oran olup, vasküler komplikasyonların (çoğunlukla hematoma) insidansı yaklaşık %2,2'dir; perikardiyal efüzyon ve inme/TIA insidansları ise oldukça düşüktür.[64] Çalışmamızda, giriş yeri komplikasyonu %1,2 oranında, frenik sinir paralizisi ise %3,6 oranında gözlemlenmiştir. Ayrıca, hastaların %0,5'inde kardiyak tamponad ve 1 hastada akut serebrovasküler olay meydana gelmiştir. Pulmoner ven stenozu ve atrioözefageal fistül ise gözlenmemiştir. Komplikasyon oranının literatürdeki raporlara göre nispeten düşük olmasının nedeni, merkezimizin kriyobalon ile AF ablasyonu konusundaki deneyimine bağlı olabilir.

Pulmoner ven izolasyonu atriyal fibrilasyonun ablasyon tedavisinde yaygın bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu prosedürden sonra pulmoner venlerinin yeniden bağlanması, AF'nin nüks etmesinin en yaygın sebeplerinden biri olarak ortaya çıkmaktadır. Kriyobalon ablasyonunda, sabit boyutlu balonlar (23 veya 28

mm) kullanılmaktadır. Özellikle pulmoner venler, aksesuar venler veya common venler gibi anatomik varyasyonlarda, KB ile PVI uygulanması zorlayıcı olabilir. Bu zorluklar, işlemin hem akut hem de uzun vadede başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olabilmektedir. Yeni nesil kriyobalonların geliştirilmiş soğutma özellikleri, sabit boyutlu tek atımlı cihazların dezavantajlarını azaltma potansiyeline sahip olsa da anatomik faktörlerin hem akut hem de uzun vadeli prosedürel başarı için önemli bir kaygı oluşturduğu gerçeği değişmemektedir. Dolayısıyla, tedavi planlanırken bu anatomik farklılıkların dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Önceki çalışmalar, sol atriyum anjiyografisi veya BT kullanılarak AF ablasyonu geçiren hastalarda %9–34'lük bir LCPV prevalansı ortaya koymuştur [41, 43-45, 52]. Bu çalışmalara benzer şekilde, çalışmamızda BT anjiyografisi ile ölçülen LCPV prevalansı %20,4 idi. AF rekürrensi için LCPV'lerin önemi hakkındaki literatürdeki veriler çelişkilidir. Bizim çalışmamızda da ortalama 50,6 aylık takip süresince sol common pulmoner ven (LCPV) varlığı, normal anatomiye sahip hastalarla karşılaştırıldığında kriyobalon kullanılarak PVI uygulanan hastalarda AF rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.975$). Literatürdeki bazı çalışmalarda LCPV varlığının AF rekürrensi ile ilişkisinin olmadığı görülmüştür [43, 44, 46, 65]. Ströker ve arkadaşları [46], Heeger ve arkadaşları [65] ve Bose ve arkadaşları [43] sırasıyla işlem öncesi BT, işlem sırasında PV anjiyografi ve işlem öncesi BT ölçümlerini kullanarak, LCPV varlığının paroksizmal AF'si olan hastalarda KB tabanlı PVI sonuçları üzerinde nötr etkileri olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde merkezimizde daha önce yapılan çalışmamızda, AF rekürrensi LCPV + ve LCPV- grupları arasında benzerdi ve LCPV'nin varlığı tekrarın bağımsız bir öngördürücüsü değildi [44]. Yakın tarihli merkezimizdeki çalışmamızda, sol ortak pulmoner ven (LCPV) morfolojik parametrelerinin atriyal taşiaritmi nüksü üzerinde anlamlı bir öngörücü rolü olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, LCPV'li atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında kriyobalon (KB) ve radyofrekans (RF) ablasyon tekniklerinin orta vadeli takip sürelerinde benzer etkinlik ve güvenlik profilleri sergilediği görülmüştür [66]. Birkaç çalışma da LCPV varlığının daha yüksek AF rekürrensi ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür [41, 42, 67, 68]. Beiert ve arkadaşlarının çalışmasında [67] 77 haftalık ortanca takip süresince, LCPV prevalansının AF tekrarı olan hastalarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir

(%62,2'ye karşı %35,5, $p = 0,051$). Isgandarova ve arkadaşlarının çalışmasında [42] sol ortak PV'lerin (LCPV'ler) ($n = 75$, Log-rank $p < 0,001$) varlığı, normal PV özelliklerine sahip hastalarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde bozulmuş uzun vadeli AF'siz sağkalım oranı ile ilişkili bulunmuştur. Ancak, bu çalışmalardaki daha küçük bir örneklem boyutu, kısmen LCPV gövdesinin tanımı ve LCPV'yi tanımlamak için kullanılan görüntüleme aracı, çalışma popülasyonundaki paroksizmal/persistan AF oranı ve ablatif yaklaşımdan kaynaklanan nedenlerden dolayı literatürde çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Sağ pulmoner venlerin anatomik varyantları daha az yaygın olarak karşımıza çıkmakta olup, %6-32 oranında değişiklik göstermektedir. Sağ orta pulmoner venin (RMPV) varlığı, bireylerin %10-26'sında saptanmıştır [42, 45, 47]. Bu çalışmalara benzer şekilde, çalışmamızda BT anjiyografisi ile ölçülen RMPV prevalansı %10,6 RCPV prevalansı da %2,9 idi. Atipik sağ PV anatomisi olan hastalarda kriyobalon ablasyonunun rekürrense olan etkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Pichard ve arkadaşlarının çalışmasında [48] 12,6 aylık takipten sonra normal ve atipik sağ PV anatomisine sahip 37 (%14,6) ve beş (%10,2) hastada rekürrens meydana gelmiştir ($p = 0,560$). Mulder ve arkadaşlarının çalışmasında [50] da sağ ortak pulmoner ven varlığı veya sağ orta pulmoner ven varlığı uzun vadeli AF'siz sağkalım oranı ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0,318$). Bizim çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak ortalama 50,6 aylık takip süresince sağ aksesuar pulmoner ven (RMPV) varlığı (%22,7), normal anatomiye sahip hastalarla (%27,4) karşılaştırıldığında kriyobalon kullanılarak PVI uygulanan hastalarda AF rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,507$). Bizim çalışmamızda hem Arctic Front Advance™ hem Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon kullanılması, merkezimizin kriyobalon konusundaki tecrübesi, seçilmiş hasta popülasyonunun olması, merkezimizde işlem öncesi Kardiyak BT çekilmesi sonrasında ablasyon modalitesinin seçimi varyant pulmoner anatomilerde başarı oranını artırmıştır.

Kriyobalon kateter ile yapılan ablasyon stratejisi, pulmoner venlerin (PV) antral izolasyonunu ve PV ostiyumları etrafındaki çevresel kriyoenerji iletimini hedeflemektedir. Yeterli balon-doku teması ve optimal PV oklüzyonu hem akut

başarılı PV izolasyonu hem de uzun vadeli PVI dayanıklılığı için sürekli ve homojen lezyonların oluşturulması açısından kritiktir [3, 69].

Çalışmamızda artan RSPV maksimum çapı uzun dönem takipte AF rekürrensinde bağımsız öngörüdürücü değere sahip olduğu görülmüştür. Akut pulmoner ven izolasyonu (PVI) sağlamak için kritik olan unsurlar yalnızca tam ven tıkanıklığı değil, aynı zamanda geniş bir antral ablasyondur. Antral konumlandırmanın uzun vadeli sonuçlar açısından daha etkili olduğu iyi bilinmektedir [70]. Bunun nedeni, zaman zaman sol atriyumun (LA) arka duvarını da kapsayan pulmoner ven-sol atriyum bağlantısındaki daha aritmojenik dokunun dahil olmasıyla açıklanabilir. Her pulmoner ven için tam tıkanıklık, rutin olarak anjiyografik olarak doğrulansa da artmış sağ üst pulmoner ven (RSPV) maksimum çapı ortalama 50,6 aylık takipte atriyal fibrilasyon (AF) rekürrens oranlarıyla önemli bir korelasyon gösterdiğini tespit ettik.

Sağ pulmoner venlerin kriyobalon ablasyonu açısından özel bir önemi bulunmaktadır. Özellikle sağ alt pulmoner venin izolasyonunun başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için anteriyor yönden transseptal ponksiyon yapılması ve daha yüksek bir operatör deneyimi gerekmektedir. Sağ pulmoner venlerin kriyobalon ile ablasyonu, özellikle RSPV'nin anatomik varyasyonları nedeniyle büyük önem taşımaktadır. RSPV'nin maksimum çapı bireyler arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir [71, 72]. Bu anatomik çeşitlilik, sabit boyut ve şekle sahip kriyobalonların uygun konumlandırılmasını, yeterli doku temasını ve etkili lezyon oluşumunu engelleyebilmektedir. RSPV yeniden bağlantıları sıklıkla daha aritmojenik olan Bachmann demeti bölgesinden kaynaklanmakta olup, bu durum pulmoner ven izolasyonunun etkinliği için balonun antral seviyede konumlandırılmasının önemini ortaya koymaktadır [73]. Pulmoner ven çapının artması, kriyobalonun RSPV içine girmesine neden olarak izolasyon başarısını azaltabilmektedir. Bu nedenle, sağ üst pulmoner venin maksimum çapına dair dikkate alınması gereken bu özellikler, kriyobalon ablasyon işlemlerinin planlanmasında ve uygulanmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Isgandarova ve arkadaşlarının [42] çalışmasında kriyobalon ablasyon yapılan 353 hastada 48 aylık gözlem süresi boyunca 159 hastada (%45) AF tekrarı

gözlemlenmiştir. AF tekrarı olan hastalar, belirgin şekilde genişlemiş sağ taraflı PV'ler ve sol üst PV'lere (LSPV) sahip olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Bizim çalışmamızda da tek değişkenli logistik regresyon analizinde literatüre benzer şekilde hem RSPV hem de RIPV maksimum çapı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. ($p=0,006$; $p=0.019$). Fakat çok değişkenli regresyon analizinde sadece RSPV maksimum çapı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Isgandarova ve arkadaşlarının çalışmasında PV anatomisi ile ilgili ölçümler de çok değişkenli regresyon analizi yapılmamış olması, sonuç farklılıklarını açıklayabilecek bir faktördür.

Güler ve arkadaşlarının [9] çalışmasında kriyobalon ablasyon yapılan 54 hasta ortalama 10 ay (3-60 ay) takip edilmiştir. Takip sırasında hastaların %20,4 ünde AF tekrarı görülmüştür. Çok değişkenli analiz sonucunda, RSPV çapı (OR: 2.736, %95 GA 1.267-5.906, $p = 0.010$) ve floroskopi süresi (OR: 1.386, %95 GA 1.000-1.921, $P = 0.050$) AF tekrarı için bağımsız öngörücüler olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da RSPV maksimum çapının artması uzun dönem takipte rekürrensi etkilediği görülmüştür. Genişlemiş PV çapları kriyobalonun PV ostiumunu tam tıkamasını engelleyebilir ve bu durum hastalarda AF rekürrens riskini artırır.

Vaishnav ve arkadaşlarının çalışması[11], ikinci nesil kriyobalon kullanılarak yapılan kateter ablasyonunun akut ve uzun dönem prosedürel başarısı üzerinde pulmoner ven ve sol atrium anatomik özelliklerinin etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Sağ venlerin antral çevresi, oval şekilli üst venler ve superior yönlendirilmiş RSPV, LA çapı ve RMPV varlığı, çalışmada prosedürel ve klinik öneme sahip yeni tanımlanmış anatomik özelliklerdir. Bu çalışmada tanımlanmış anatomik özelliklerden, "olumsuz" LA-PV anatomisini değerlendirmek için yedi puanlık bir puanlama sistemi önerilmiştir. Bu model, daha uzun kriyoenerji ablasyonu ve radyofrekans enerjisi kullanımını öngörmektedir. Bizim çalışmamızda da RSPV maksimum çapı literatüre benzer şekilde çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Çalışmamızın daha geniş bir hasta popülasyonuna sahip olması, farklı jenerasyon kriyobalonların kullanılması ve yalnızca sol atriyum çapı 40 mm'den düşük hastaların dahil edilmesi, daha uzun takip süresi sonuç farklılıklarını açıklamaya yardımcı olan faktörlerdir.

Çalışmamızda LSPV frontal düzlemdeki yatay eksen açısı ölçümü uzun dönem takipte AF rekürrensinde bağımsız öngörüdürücü değere sahip olduğu ve daha inferior yönelimli LSPV açısının rekürrens ile ilişkili olduğu görülmüştür. Sol üst pulmoner vende daha süperior bir yönelim görülür. Daha inferior bir yönelimde kriyobalon kataterinin LSPV'ye yönelimi zorlaşır. Bu durum, inferiora yönelmiş bir LSPV'nin kriyobalon ile ostiyum arasında hizalanma sorununa neden olabileceği şeklinde açıklanabilir. Bu tür suboptimal hizalanmalar, özellikle LSPV'nin alt kısmında balon ile doku teması yetersizliğine yol açarak yetersiz miyokardiyal hasara neden olabilir. Literatürde daha önce LSPV açısı ile nüks arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir. Çalışmamızda farklı sonuçlar elde edilmesinin olası nedenleri arasında, hasta sayısının yüksek olması, farklı kriyobalon jenerasyonlarının kullanılması, atriyal skar ve substrat etkisini azaltmak amacıyla dikkatle seçilmiş hasta grubu ve daha düşük nüks oranı yer almaktadır.

Mamchur ve arkadaşlarının çalışmasında [49] kriyobalon ablasyon yapılan 122 hasta uzun dönem takipte ortalama 14 ay (12 ile 24 ay arası) süreyle izlenmiştir. Aritmi tekrarı olan hastalar, sol üst PV'nin (LSPV) daha büyük çapları ve ovalitesiyle karakterize edilmiştir. AF tekrarlayan grup, AF'siz grupla karşılaştırıldığında, AF tekrarlayan grupta LSPV ostiumunun kesit alanının daha yüksek olduğu bulunmuştur (1,69'a karşı 1,35 cm². (p=0.05)). Maksimum LSPV çapı da anlamlı şekilde daha büyüktü (18,8'e karşı 17,5 mm (p = 0,048)). Bizim çalışmamızda LSPV frontal düzlemde yatay eksen açısı ölçümü istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Mamchur ve arkadaşlarının çalışması [49] birinci ve ikinci jenerasyon kriyobalonları kapsarken, bizim çalışmamızda ikinci ve dördüncü jenerasyon kriyobalonları inceledik. Bu fark, prosedüre ve elde edilen sonuçlara olan etkisini açıklayabilir. Ayrıca, çalışmamızda hastalar ortalama 50.5 ay izlenmiştir. Daha geniş katılımcı sayımız analizlerin güvenilirliğini artırmaktadır. Mamchur ve arkadaşlarının çalışmasında [49] sol üst pulmoner venin anatomik ölçümleri için çok değişkenli regresyon analizi yapılmamış olması, sonuç farklılıklarını açıklayabilecek bir faktördür. Bu faktörler, çalışmamızın bulgularının daha kapsamlı ve derinlemesine olmasına olanak sağlamıştır.

Terasawa ve arkadaşlarının çalışmasında [10] KB2 ablasyonundan sonra tekrarlanan prosedür uygulanan 125 hastadan elde edilen klinik, prosedürel ve

pulmoner ven (PV) anatomik verileri incelenmiştir. Tüm PV'lerde kalıcı izolasyon %40 oranında (50/125 hasta) sağlanmıştır. Sol üst (LSPV), sol alt (LIPV), sağ üst (RSPV) ve sağ alt (RIPV) PV'de geç yeniden dağıtım oranları sırasıyla %16, %12, %17 ve %31 olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre, LSPV için; ovalite indeksi (OR: 1.61, %95 GA: 1.07-2.41, P = 0.022) ve karina genişliği (OR: 0.75, %95 GA: 0.59-0.96, P = 0.024) LIPV için; karina genişliği (OR: 0.71, %95 GA: 0.53-0.95, P = 0.020) RIPV için; frontal açı (OR: 0.91, %95 GA: 0.87-0.95, P < 0.001) RSPV için; transvers açı (OR: 1.15, %95 GA: 1.03-1.31, P = 0.032) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda LSPV frontal düzlemdeki açısı, RSPV maksimum çapı anlamlı çıkmıştır. Bu çalışmada tüm PV'lerdeki kalıcı izolasyon oranı çok düşük olması, hasta sayısının daha az olması, 2 farklı jenerasyon kriyobalon kullanımı sonuç farklılıklarını açıklayabilecek bir faktörlerdir.

Çalışmamızda pulmoner ven yönelimi dikkate alındığında uzun dönem takipte pulmoner ven yönelimi ile AF rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Tek değişkenli regresyon analizinde uzun dönem takipte RSPV'nin ventral- kranial yönelimi rekürrens olma üzerindeki etkisi anlamlı olarak bulunmuştur (p<0.05). Buna göre RSPV ventral-kranial sagittal yönelimi olanların rekürrens olma olasılığı dorsal-kaudaldan %51,3 oranında daha düşük olarak bulunmuştur (OR:0.487, %95 GA:0.251-0.944, p:0,033).

Daha önce merkezimizdeki Koçyiğit ve arkadaşlarının çalışmasında [8] kriyobalasyon yapılan 160 hastanın çok değişkenli Cox regresyon analizinde, yalnızca sol alt PV yönelimi [özellikle dorsal-kaudal (HR: 3,447, %95 GA: 1,180-10,070, p = 0,024) ve ventral-kaudal (HR: 3,391, %95 GA: 1,088-10,571, p = 0,035) yönelimler dorsal-kranial yönetime kıyasla] AF tekrarı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen farklı sonuçların bazı nedenleri arasında, daha geniş bir hasta popülasyonunun incelenmesi, farklı jenerasyon kriyobalonların kullanımı ve daha düşük rekürrens oranıyla birlikte, atriyal skar ve substratın atriyal fibrilasyon (AF) rekürrensine etkisini azaltmak amacıyla daha dikkatlice seçilmiş bir çalışma popülasyonunun yer alması bulunmaktadır. PV yönelimi ile AF'siz sağ kalım arasındaki ilişki birkaç mekanizma ile açıklanabilir.

Kriyobalon bazlı atriyal fibrilasyon tedavisi, pulmoner ven izolasyonunda (PVI) yüksek etkinlik ve güvenlik sunarak dünya genelinde artan bir kullanım göstermektedir. Bununla birlikte, periprosedürel frenik sinir hasarı, balon bazlı ablasyon prosedürlerinin yaygın komplikasyonlarından biridir[3]. Bildirilen PNI insidansı %1,1 ile %6,2 arasında değişmektedir [4, 74, 75]. YETI çalışmasında [74], frenik sinir paralizisi insidansı, özellikleri ve iyileşme faktörleri değerlendirilmiştir. 17,356 hasta üzerinde yapılan çalışmada, frenik sinir paralizisi insidansı %4.2 bulunmuş ve 12 ay sonunda hastaların %97'sinde iyileşme gözlemlenmiştir. Semptomatik ve kalıcı PNI nadir görülmüştür.

İkinci nesil kriyobalonun (Arctic Front Advance, Medtronic, Minneapolis, ABD) tanıtılmasıyla birlikte, bu komplikasyonun görülme sıklığı ilk raporlara kıyasla azalmış olmasına rağmen tamamen ortadan kaldırılabilmemiş değildir. Bu durum, tedavi süreçlerinde hâlâ önemli bir klinik zorluk olarak devam etmektedir. Çalışmamızda 15 hastada (%3,6) geçici frenik siniri paralizisi gözlemlendi. Hastalarımızdaki düşük frenik sinir hasarı oranı, frenik sinir uyarımı sırasında sağ taraflı PV'lerin kranialinde SVC'ye yerleştirilen bir kateterden sürekli karın palpasyonu kullanılması ve ablasyonun daha az kuvvetli diyafram kasılmalarının algılanmasıyla hemen kesilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Literatürde yer alan çalışmalara göre hem ikinci jenerasyon hem de dördüncü jenerasyon kriyobalon kullanılarak yapılan ablasyonlarda frenik sinir paralizisi oranlarının oldukça düşük olduğu ve her iki balon türünün de güvenlik profili açısından benzer sonuçlar sergilemekte olduğu gözlemlenmiştir. Heeger ve arkadaşlarının çalışmasında [76] KB4 grubunda frenik sinir paralizisi %2 (3 hasta) oranında KB2 grubunda da frenik sinir paralizisi aynı oranda %2 (3 hasta) gelişmiştir. Manfrin ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında [77] da KB4 grubunda frenik sinir paralizisi 3 hastada (3/246), KB2 grubunda ise 5 hastada (5/246) gözlemlendi (HR:0.6 %95, CI 0.14-2.6). Miyazaki ve arkadaşlarının çalışmasında [78] da frenik sinir yaralanması insidansı 2. ve 4. CB ablasyonları arasında benzerdi (0/41'e karşı 2/49 hasta, p=0,12). Çalışmamızda önceki çalışmalarla da uyumlu olarak Arctic Front Advance™ kriyobalon kullanımı ile

Arctic Front Advance PRO™ kriyobalon kullanımı arasında frenik sinir paralizisi insidansı açısından anlamlı fark yoktu (14/322, 1/94 p=0.133).

Sağ frenik sinir, anatomik olarak köken aldığı noktadan itibaren dik bir şekilde inferiora doğru uzanmakta ve superior vena kava (SVC) boyunca lateral bir yol izlemektedir. Bu seyri sırasında, üst kavo-atriyal bileşkeye yaklaşırken posteriora doğru bir dönüş yapar ve sağ taraflı pulmoner venlere yakın bir mesafeden geçişine devam eder. Seyri genellikle RSPV'nin önündedir ve sonra sağ hemidiyaframa doğru ilerlerken lateral olarak sapma eğilimindedir [79]. Bu anatomik yapı, kardiyak prosedürler sırasında dikkat edilmesi gereken kritik bir konumda yer alır. Literatürdeki bazı çalışmalar anatomiye göre frenik sinir paralizisi oluşumunu tahmin etme olasılığını ele almıştır. Frenik sinir paralizisinin önlenmesi veya tahmin edilmesi amacıyla yapılan önceki çalışmalarda, sol atrium ve pulmoner venlerin (PV) anatomik faktörleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Merkezimizde yapılan Canpolat ve arkadaşlarının çalışmasında [80] kriyobalon ablasyon sırasında geçici sağ frenik sinir paralizi yaşayan dört hastada (%2,75) yalnızca RSPV ostium-frenik sinir mesafesi (OR: 2.95, %95 GA:1.76-4.66, P = 0.001) kriyoablasyon sırasında frenik sinir paralizisi oluşumunun bağımsız öngörücüsüyüdü. Ichihara ve arkadaşlarının çalışmasında da [51] kriyobalon ablasyon sırasında geçici sağ frenik sinir paralizi yaşayan dokuz hastada (%9) yalnızca RSPV ostium-frenik sinir mesafesi (HR:0,263; %95 güven aralığı: 0.110- 0.630; p = 0.003) kriyoablasyon sırasında frenik sinir paralizisi oluşumunun bağımsız öngörücüsüyüdü. Ströker ve arkadaşlarının çalışmasında [52] çok değişkenli analiz sonucunda frenik sinir paralizisinde RSPV-LA açısı (OR:1,03, %95 güven aralığı 1,01-1,04, P <.001) ve RSPV alanı (OR: 1,2, %95 güven aralığı 1,1-1,3, P <.001) bağımsız değişkenler olarak tanımlanmıştır. Maj ve arkadaşlarının çalışmasında da [53] RSPV alanı (p = 0.0116), ve RIPV ostiumunun transvers düzlemdeki açısı (p = 0.0035), frenik sinir paralizisi riski ile ilişkilendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analizinde RSPV'nin frontal düzlemdeki yatay eksen açısı ölçümü (OR:1.072, %95 GA:1.020-1.126, p=0.006) istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Bu verilere göre, RSPV frontal düzlemdeki açı yatay eksen ölçümünün, frenik sinir paralizisi olan bireylerde, frenik

sinir paralizisi olmayanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür. RSPV frontal düzlemde yatay eksene göre açı ölçümünün anlamlı bir şekilde ortaya çıkmasının nedeni yakın temasla ilişkilidir; frenik sinir ile sağlanan yakınlık, olası sinir hasarları riskini artırabilir [79]. RSPV'nin frontal düzlemdeki açısı pulmoner venin superior ve inferior yönelimini gösterir. Frenik sinir anatomisi göz önüne alındığında frenik siniri paralizisinin RSPV'nin daha superior yönelimi ile ilişkisi vardır. Çalışmamızda da frenik sinir paralizisi hastalarında RSPV yönelimi daha superior'du.

Çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analizinde RSPV-frenik sinir uzaklığı (OR:0.327, %95 GA:0.188-0.570, $p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Kardiyak bilgisayarlı tomografi kardiyak venöz anatomiyi görüntüleme yeteneği ile ön plana çıkmakta ve bu nedenle prosedür öncesi görüntüleme uygulamalarında giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Matsumoto ve arkadaşları [81], 64 kesitli BT'nin kullanımıyla frenik sinirlerin tespit edilmesi ve bu sinirlerin kardiyak anatomik yapılarla olan ilişkilerinin belirlenmesinin uygulanabilirliğini göstermiştir. Daha sonraki çalışmalarda, Horton ve arkadaşları [82], RPCB'nin görüntülenmesinin frenik sinirlerin güvenilir bir tanımlanabileceğini ortaya koymuş ve RSPV'den 10 mm mesafedeki frenik sinir konumunun balon ablasyon cihazlarıyla gerçekleştirilen işlemlerde daha yüksek frenik sinir paralizisi riski taşıdığını belirtmiştir. Takami ve arkadaşları [83], in vivo bir modelde 28 mm'lik ikinci jenerasyon kriyobalon kullanılarak balon yüzeyi ile doku arasındaki mesafenin sıcaklıkla güçlü korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, balon-doku temas noktası ile frenik sinir arasındaki mesafenin ölçülmesi, sinir yaralanması riskini azaltma açısından önemli olabilir. Çalışmamızda, RSPV-frenik sinir mesafesinin, frenik sinir paralizisi olmayan bireylerde paralizisi olanlara göre daha uzun olduğu belirlenmiştir (12.07 ± 2.80 'e karşın 8.34 ± 1.58).

Çalışmamızda RSPV alanı, RSPV transvers düzlemdeki açısı, RSPV-LA açısı ve RIPV ile ilgili ölçümler istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Sağ alt pulmoner vende frenik sinir paralizisi olmamasının nedeni RIPV'nin daha küçük alanlı olması ve böylece kriyobalonun pulmoner venin içerisine girmemesidir. İkinci olarak, sağ alt pulmoner venin birçok hastada arkaya yönelimli olması, bu venin anatomik konumlandırmasının frenik sinirden daha fazla uzaklaşmasına neden olmaktadır. Bu

durum, frenik sinir paralizisinin daha az sıklıkta görülmesine yol açmaktadır. Çalışmamızdaki bulguların literatürdeki çalışmalarla farklılık göstermesinin muhtemel nedenleri arasında, kullanılan iki farklı kriyobalon jenerasyonu, hasta popülasyonumuzun literatüre kıyasla daha geniş olması ve frenik sinir paralizisi oranlarının düşük olması yer almaktadır. Bu faktörler, elde edilen sonuçlar üzerinde belirleyici bir rol oynayabilir ve farklı etkiler oluşturabilir. Bu nedenle, sonuçlarımızın değerlendirilmesi sırasında bu değişkenler dikkate alınmalıdır.

Bu bilgiler doğrultusunda, atriyal fibrilasyonlu hastalarda kriyobalon ablasyonun uzun dönem rekürrens ve komplikasyonlarını etkileyebilecek bazı pulmoner ven anatomik özellikleri belirlenmiştir. Bu nedenle, bu anatomik öngörücülerin en önemli yönü, uygun bir ablasyon stratejisinin planlanmasıyla prosedür öncesi bir değerlendirmeyi mümkün kılmaktır.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız, tek merkezli retrospektif gözlemsel bir çalışma olduğu için bu tür çalışma tasarımının getirdiği doğal sınırlamalara sahiptir. Ayrıca, merkezimizin AF ablasyonu için bir sevk merkezi olması nedeniyle hasta popülasyonu seçimi homojen olmayabilir.

Çalışmamızda ayaktan hasta ziyaretleri sırasında yapılan EKG ve 24 saatlik ambulatuvar EKG monitorizasyonu, atriyal fibrilasyon (AF) paroksizmaları ve tekrarlamalarının tespit edilmesinde sınırlı kalabilir. Tüm AF epizotlarının yakalanamaması olasılığı, gerçek AF yükünün tam olarak belirlenmesini zorlaştırabilir

Çalışmamızda, yalnızca ilk atriyal fibrilasyon (AF) tekrarına kadar geçen süreyi analiz ettik ve ilk ataktan sonraki AF ataklarının sayısını veya AF yükünü değerlendirmedik. Bununla birlikte, AF yüküne dair veriler, AF yönetim stratejilerini iyileştirmede önemli katkılar sağlayabilir ve gelecekteki çalışmalar için dikkate alınabilir bir parametre olarak görülmelidir.

Uzun dönem takipte rekürrens nedenleri arasında skar-substrat ilişkili atriyal aritmilerin varlığı, önemli bir kısıtlama olarak öne çıkmaktadır. Bu etkiden kaçınmak amacıyla, daha az atriyal substrata sahip olma olasılığı yüksek olan hasta popülasyonu seçilmiş olmasına rağmen, bu durum yine de çalışmanın sınırlamaları arasında yer almaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda rekürrens, bir sonlanım noktası olarak ele alındığında, klinik sonuçları tam anlamıyla yansıtmayabilecektir.

Bu çalışma BT temelli anatomik değerlendirmelere dayanmakla birlikte, kullanılan iyonizan radyasyonun ya da kontrast maddenin potansiyel klinik veya ekonomik etkilerini değerlendirmemiştir. Bu nedenle, BT görüntülemenin anatomik avantajlarını ortaya koymuş olsa da elde edilen bulgular tüm hastalarda rutin olarak işlem öncesi BT kullanımını önermek için yeterli değildir.

Özellikle frenik sinir yaralanmasıyla ilişkili anatomik öngördürücülerin klinik değerini doğrulamak amacıyla, daha geniş hasta gruplarını içeren ve sistematik takip içeren ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇLAR

Kriyobalon bazlı kateter ablasyonu antiaritmik ilaca dirençli AF tedavisinde etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

Çalışmamız, belirli pulmoner ven anatomik özelliklerin atriyal fibrilasyon rekürrensi üzerinde önemli etkiler taşıdığını göstermektedir. Bu bulgular, kriyobalon ablasyonu sonrası rekürrens riskini değerlendirmede belirli anatomik ölçümlerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

RSPV'nin frontal düzlemdeki açısı ve RSPV-Frenik sinir uzaklığı frenik sinir paralizisi riskini değerlendirmede önemli bağımsız öngördürücüler olarak tanımlanmıştır. Bu bulgu, prosedür sırasında dikkat edilmesi gereken anatomik faktörlerin altını çizmekte ve olası komplikasyonları önlemek için önemli bilgiler sunmaktadır.

Bu sonuçlar, kriyobalon ablasyonunun etkinliğinin değerlendirilmesinde anatomik faktörlerin kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. BT analizi, bu süreçte kriyobalon ablasyonunun anatomik avantajlarını ve sınırlamalarını belirlemeye yardımcı olmuş, işlemin zorluklarını daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Bu bilgiler, ablasyon prosedürlerinin kişiselleştirilmesine ve daha etkili hale getirilmesine yönelik değerli veriler sunmaktadır.

İşlem öncesi yapılan kardiyak BT taramaları, kriyobalon ablasyon stratejilerinin seçilmesi ve tedavi sonuçlarının tahmin edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Van Gelder, I.C., et al., *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)*. *European Heart Journal*, 2024. **45**(36): p. 3314-3414.
2. null, n., et al., *2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2024. **83**(1): p. 109-279.
3. Tzeis, S., et al., *2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation*. *EP Europace*, 2024. **26**(4).
4. Kuck, K.H., et al., *Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial*. *Eur Heart J*, 2016. **37**(38): p. 2858-2865.
5. Andrade, J.G., et al., *Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial*. *Circulation*, 2019. **140**(22): p. 1779-1788.
6. Knight, B.P., et al., *Long-Term Outcomes After Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon: Final Results From STOP AF Post-Approval Study*. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019. **5**(3): p. 306-314.
7. Hayashi, T., et al., *Characteristics of anatomical difficulty for cryoballoon ablation: insights from CT*. *Open Heart*, 2022. **9**(1).
8. Kocyigit, D., et al., *Pulmonary vein orientation is independently associated with outcomes following cryoballoon-based atrial fibrillation ablation*. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018. **12**(4): p. 281-285.
9. Güler, E., et al., *Effect of Pulmonary Vein Anatomy and Pulmonary Vein Diameters on Outcome of Cryoballoon Catheter Ablation for Atrial Fibrillation*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015. **38**(8): p. 989-96.
10. Terasawa, M., et al., *Predictors of late pulmonary vein reconnection in patients with arrhythmia recurrence after cryoballoon ablation-per vein analysis including cardiac computed tomography-based anatomic factors*. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023. **24**(7): p. 972-981.
11. Vaishnav, A.S., et al., *Anatomic predictors of recurrence after cryoablation for atrial fibrillation: a computed tomography based composite score*. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021. **61**(2): p. 293-302.

12. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association*. *Circulation*, 2019. **139**(10): p. e56-e528.
13. Roth, G.A., et al., *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study*. *J Am Coll Cardiol*, 2020. **76**(25): p. 2982-3021.
14. Miyasaka, Y., et al., *Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence*. *Circulation*, 2006. **114**(2): p. 119-25.
15. Krijthe, B.P., et al., *Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060*. *Eur Heart J*, 2013. **34**(35): p. 2746-51.
16. Staerk, L., et al., *Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study*. *Bmj*, 2018. **361**: p. k1453.
17. De With, R.R., et al., *Temporal patterns and short-term progression of paroxysmal atrial fibrillation: data from RACE V*. *EP Europace*, 2020. **22**(8): p. 1162-1172.
18. Kloosterman, M., et al., *Sex-related differences in risk factors, outcome, and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: results from the RACE II study*. *Europace*, 2020. **22**(11): p. 1619-1627.
19. Blum, S., et al., *Incidence and predictors of atrial fibrillation progression: A systematic review and meta-analysis*. *Heart Rhythm*, 2019. **16**(4): p. 502-510.
20. de Vos, C.B., et al., *Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis*. *J Am Coll Cardiol*, 2010. **55**(8): p. 725-31.
21. Wolf, P.A., R.D. Abbott, and W.B. Kannel, *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. *Stroke*, 1991. **22**(8): p. 983-8.
22. Lim, K.T., et al., *Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial*. *Europace*, 2007. **9**(7): p. 498-505.
23. Mark, D.B., et al., *Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial*. *Jama*, 2019. **321**(13): p. 1275-1285.
24. Morillo, C.A., et al., *Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial*. *Jama*, 2014. **311**(7): p. 692-700.
25. Wazni, O.M., et al., *Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*, 2021. **384**(4): p. 316-324.
26. Andrade, J.G., et al., *Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*, 2021. **384**(4): p. 305-315.
27. Kuniss, M., et al., *Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation*. *Europace*, 2021. **23**(7): p. 1033-1041.

28. Kuck, K.H., et al., *Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST)*. *Europace*, 2021. **23**(3): p. 362-369.
29. Andrade, J.G., et al., *Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy*. *N Engl J Med*, 2023. **388**(2): p. 105-116.
30. Willems, S., et al., *Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial*. *Eur Heart J*, 2022. **43**(12): p. 1219-1230.
31. Haïssaguerre, M., et al., *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins*. *N Engl J Med*, 1998. **339**(10): p. 659-66.
32. Habibi, M., R.D. Berger, and H. Calkins, *Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities*. *Europace*, 2021. **23**(4): p. 511-519.
33. Winkle, R.A., *HPSD ablation for AF high-power short-duration RF ablation for atrial fibrillation: A review*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021. **32**(10): p. 2813-2823.
34. Reddy, V.Y., et al., *Ablation of Atrial Fibrillation With Pulsed Electric Fields: An Ultra-Rapid, Tissue-Selective Modality for Cardiac Ablation*. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018. **4**(8): p. 987-995.
35. Gage, A.A. and J. Baust, *Mechanisms of tissue injury in cryosurgery*. *Cryobiology*, 1998. **37**(3): p. 171-186.
36. Andrade, J.G., et al., *Cryoballoon Ablation as Initial Treatment for Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review*. *J Am Coll Cardiol*, 2021. **78**(9): p. 914-930.
37. Su, W., et al., *Cryoballoon Best Practices II: Practical guide to procedural monitoring and dosing during atrial fibrillation ablation from the perspective of experienced users*. *Heart Rhythm*, 2018. **15**(9): p. 1348-1355.
38. Kanaji, Y., et al., *Pre-procedural evaluation of the left atrial anatomy in patients referred for catheter ablation of atrial fibrillation*. *J Cardiol*, 2016. **67**(1): p. 115-21.
39. Thorning, C., et al., *CT evaluation of pulmonary venous anatomy variation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation*. *Clin Imaging*, 2011. **35**(1): p. 1-9.
40. Kaseno, K., et al., *Prevalence and characterization of pulmonary vein variants in patients with atrial fibrillation determined using 3-dimensional computed tomography*. *Am J Cardiol*, 2008. **101**(11): p. 1638-42.
41. Kubala, M., 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): p. 837-43.
42. Isgandarova, K., et al., *Impact of pulmonary vein anatomy and ostial dimensions on long-term outcome after single-shot device-guided cryoablation for*

- paroxysmal atrial fibrillation*. J Interv Card Electrophysiol, 2023. **66**(9): p. 2125-2133.
43. Bose, A., et al., *Presence of a left common pulmonary vein and pulmonary vein anatomical characteristics as predictors of outcome following cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation*. J Interv Card Electrophysiol, 2021. **62**(2): p. 409-417.
 44. Yorgun, H., et al., *Immediate and long-term outcomes of cryoballoon catheter ablation in patients with atrial fibrillation and left common pulmonary vein anatomy*. J Interv Card Electrophysiol, 2020. **59**(1): p. 57-65.
 45. Marom, E.M., et al., *Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation*. Radiology, 2004. **230**(3): p. 824-9.
 46. Ströker, E., et al., *Second-generation cryoballoon ablation in the setting of left common pulmonary veins: Procedural findings and clinical outcome*. Heart Rhythm, 2017. **14**(9): p. 1311-1318.
 47. Huang, S.W., et al., *Impact of Pulmonary Vein Anatomy on Long-term Outcome of Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation*. Curr Med Sci, 2018. **38**(2): p. 259-267.
 48. Pichard, C., et al., *Cryoballoon ablation of atrial fibrillation in patients with atypical right pulmonary vein anatomy*. Arch Cardiovasc Dis, 2020. **113**(11): p. 690-700.
 49. Mamchur, S., et al., *Pulmonary Veins Morphometric Characteristics and Spatial Orientation Influence on Its Cryoballoon Isolation Results*. Diagnostics (Basel), 2022. **12**(6).
 50. Mulder, B.A., et al., *Pulmonary vein anatomy addressed by computed tomography and relation to success of second-generation cryoballoon ablation in paroxysmal atrial fibrillation*. Clin Cardiol, 2019. **42**(4): p. 438-443.
 51. Ichihara, N., et al., *Prevalence and Pre-Procedural Predictors Associated With Right Phrenic Nerve Injury in Electromyography-Guided, Second-Generation Cryoballoon Ablation: Single Large Balloon and Single 3-Minute Freeze Techniques*. JACC Clin Electrophysiol, 2016. **2**(4): p. 508-514.
 52. Ströker, E., et al., *Anatomic predictors of phrenic nerve injury in the setting of pulmonary vein isolation using the 28-mm second-generation cryoballoon*. Heart Rhythm, 2016. **13**(2): p. 342-51.
 53. Maj, R., et al., *Phrenic nerve palsy during right-sided pulmonary veins cryoapplications: new insights from pulmonary vein anatomy addressed by computed tomography*. J Interv Card Electrophysiol, 2021. **60**(1): p. 85-92.
 54. Gal, P., et al., *Association between pulmonary vein orientation and atrial fibrillation-free survival in patients undergoing endoscopic laser balloon ablation*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015. **16**(7): p. 799-806.
 55. Yorgun, H., et al., *Comparison of standard vs modified "figure-of-eight" suture to achieve femoral venous hemostasis after cryoballoon based atrial fibrillation ablation*. Pacing Clin Electrophysiol, 2019. **42**(9): p. 1175-1182.

56. Knecht, S., et al., *Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2013. **24**(2): p. 132-8.
57. Urbanek, L., et al., *Pulsed Field Versus Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation: Efficacy, Safety, and Long-Term Follow-Up in a 400-Patient Cohort*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2023. **16**(7): p. 389-398.
58. Mol, D., et al., *Intermediate-term outcome of cryoballoon ablation of persistent atrial fibrillation and improvements in quality of life of patients*. PLoS One, 2022. **17**(1): p. e0261841.
59. Hartl, S., et al., *Impact of age on the outcome of cryoballoon ablation as the primary approach in the interventional treatment of atrial fibrillation: Insights from a large all-comer study*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021. **32**(4): p. 949-957.
60. Mugnai, G., et al., *Long-term clinical outcomes after single freeze cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a 5-year follow-up*. J Interv Card Electrophysiol, 2021. **61**(1): p. 87-93.
61. Canpolat, U., et al., *Long-term outcomes of pulmonary vein isolation using second-generation cryoballoon during atrial fibrillation ablation*. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2019. **42**(7): p. 910-921.
62. Miyazaki, S., et al., *Real-World Safety Profile of Atrial Fibrillation Ablation Using a Second-Generation Cryoballoon in Japan: Insight From a Large Multicenter Observational Study*. JACC Clin Electrophysiol, 2021. **7**(5): p. 604-613.
63. Tan, M.C., et al., *Adverse events in cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation: Insight from the Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience*. J Arrhythm, 2023. **39**(5): p. 784-789.
64. Song, W., et al., *Long-term efficacy and safety of cryoballoon ablation of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis*. Pacing Clin Electrophysiol, 2024. **47**(1): p. 49-57.
65. Heeger, C.H., et al., *Acute efficacy, safety, and long-term clinical outcomes using the second-generation cryoballoon for pulmonary vein isolation in patients with a left common pulmonary vein: A multicenter study*. Heart Rhythm, 2017. **14**(8): p. 1111-1118.
66. Çöteli, C., et al., *Comparison of atrial fibrillation ablation using cryoballoon versus radiofrequency in patients with left common pulmonary veins: mid-term follow-up results*. J Interv Card Electrophysiol, 2022. **64**(3): p. 597-605.
67. Beiert, T., et al., *Outcome in patients with left common pulmonary vein after cryoablation with second-generation cryoballoon*. Pacing Clin Electrophysiol, 2018. **41**(1): p. 22-27.
68. Shigeta, T., et al., *Clinical assessment of cryoballoon ablation in cases with atrial fibrillation and a left common pulmonary vein*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2017. **28**(9): p. 1021-1027.

69. Aryana, A., et al., *Procedural and biophysical indicators of durable pulmonary vein isolation during cryoballoon ablation of atrial fibrillation*. Heart Rhythm, 2016. **13**(2): p. 424-32.
70. Steiner, I., et al., *Myocardial sleeves of pulmonary veins and atrial fibrillation: a postmortem histopathological study of 100 subjects*. Virchows Arch, 2006. **449**(1): p. 88-95.
71. Rajiah, P. and J.P. Kanne, *Computed tomography of pulmonary venous variants and anomalies*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2010. **4**(3): p. 155-63.
72. Schwartzman, D., J. Lacomis, and W.G. Wigginton, *Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(8): p. 1349-57.
73. van Campenhout, M.J., et al., *Bachmann's bundle: a key player in the development of atrial fibrillation?* Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013. **6**(5): p. 1041-6.
74. Heeger, C.H., et al., *Phrenic Nerve Injury During Cryoballoon-Based Pulmonary Vein Isolation: Results of the Worldwide YETI Registry*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2022. **15**(1): p. e010516.
75. Abugattas, J.P., et al., *Phrenic nerve injury during right inferior pulmonary vein ablation with the second-generation cryoballoon: clinical, procedural, and anatomical characteristics*. Europace, 2018. **20**(10): p. e156-e163.
76. Heeger, C.H., et al., *Experience and procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the fourth and second generation cryoballoon: The shorter, the better?* J Cardiovasc Electrophysiol, 2021. **32**(6): p. 1553-1560.
77. Manfrin, M., et al., *Second versus fourth generation of cryoballoon catheters: The ISTOP real-world multicenter experience*. Pacing Clin Electrophysiol, 2022. **45**(8): p. 968-974.
78. Miyazaki, S., et al., *The advantages and disadvantages of the novel fourth-generation cryoballoon as compared to the second-generation cryoballoon in the current short freeze strategy*. J Interv Card Electrophysiol, 2022. **63**(1): p. 143-152.
79. Parikh, V. and M. Kowalski, *Comparison of Phrenic Nerve Injury during Atrial Fibrillation Ablation between Different Modalities, Pathophysiology and Management*. J Atr Fibrillation, 2015. **8**(4): p. 1314.
80. Canpolat, U., et al., *Imaging before cryoablation of atrial fibrillation: is phrenic nerve palsy predictable?* Europace, 2014. **16**(4): p. 505-10.
81. Matsumoto, Y., et al., *Detection of phrenic nerves and their relation to cardiac anatomy using 64-slice multidetector computed tomography*. Am J Cardiol, 2007. **100**(1): p. 133-7.
82. Horton, R., et al., *Locating the right phrenic nerve by imaging the right pericardiophrenic artery with computerized tomographic angiography: implications for balloon-based procedures*. Heart Rhythm, 2010. **7**(7): p. 937-41.

83. Takami, M., et al., *Impact of freezing time and balloon size on the thermodynamics and isolation efficacy during pulmonary vein isolation using the second generation cryoballoon*. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015. **8**(4): p. 836-45.

