



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**

KARDİYOLOJİ KLİNİğİ

**ATRİYAL FİBRİLASYONU OLAN HASTALARDA
SCALE-CryoAF SKORU VE KRİYOABLASYON
SONRASI SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI**

Dr. Kadir KARAÇALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**

KARDİYOLOJİ KLİNİğİ

**ATRİYAL FİBRİLASYONU OLAN HASTALARDA
SCALE-CryoAF SKORU VE KRİYOABLASYON
SONRASI SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI**

Dr. Kadir KARAÇALI

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. İbrahim Etem ÇELİK**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile sürekli yanımda olan, herbirimiz için özel çaba harcayan, bugün sahip olduğum bilgi ve tecrübelere erişmemde büyük emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sani Namık Murat’a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimin en başından itibaren yetişmemde, hem bir hoca hem de bir abi olarak desteğini esirgemeyen, hoşgörüsü ve sabrıyla bugünlere gelmemde önemli etkisi olan, karşılaştığım ve birlikte çalıştığım için onur ve mutluluk duyduğum, aynı zamanda tez danışmanım olup bu süreçteki her sorunuma içtenlikle çözüm sunan Prof. Dr. İbrahim Etem Çelik’e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimime başlarken tanıştığım ve 5 yıldır birlikte çalışmaktan dolayı çok mutlu olduğum, iyi bir hekim olmamda ve akademik olarak gelişmemde çok büyük etkileri olan, mesleki gelişimim dışında kişisel gelişimimde de büyük emeği olan, hayat konusunda bana yol gösterici olan, her türlü sıkıntıda ve sorunumda her zaman yanımda hissettiğim, benim için bir hoca, bir yol gösterici ve çok sevdiğim saygıdeğer bir abim olarak gördüğüm Doç. Dr. Mikail Yarlıoğlu’na çok teşekkür ediyorum.

Bilgi ve deneyimlerini severek bizlere aktaran, her ihtiyacımızda yanımızda olan, yetişmemde büyük emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mustafa Duran’a teşekkürlerimi sunarım. Eğitimim boyunca her zaman ilgi ve desteğini gördüğüm, gerek akademik gerekse mesleki olarak gelişimimde büyük etkisi olan ve birlikte çalışabilme imkanına sahip olduğum için çok şanslı hissettiğim, hem bir hocam hem de bir abim olarak gördüğüm Doç. Dr. Fatih Öksüz’e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan dolayı çok mutlu olduğum ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım Dr. Adil Hakan Öcek’e, Dr. Mehmet Erat’a, Dr. Ayşegül Irmak’a, Doç. Dr. Mustafa Gökhan Vural’a ve Doç. Dr. Didem Oğuz’a teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimin ilk yıllarında birlikte çalışma imkanı bulduğum ve bana bu süreçte önemli katkıları bulunan Prof. Dr. Gökhan Çiçek'e, Dr. Onur Akgün'e, Dr. Selçuk Öztürk'e ve Dr. Tuğba Kapanşahin'e teşekkür ederim.

Eşkıdemim Dr. Damla Yeşilmeşe Koçak başta olmak üzere asistanlığım boyunca bu süreçteki her zorluğu beraber aştığımız, birlikte çalışabilme imkanı bulduğum için çok mutlu olduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman desteklerini hissettiğim ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anneme, babama ve ailemin diğer bireylerine teşekkür ederim.

Her mutluluğumda, her sıkıntıda yanımda olan, manevi desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Dr. Ebru Karaçalı'ya sonsuz sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Kadir KARAÇALI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON TANIMI	3
2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3. ATRİYAL FİBRİLASYON GELİŞİMİNDE RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.4. ATRİYAL FİBRİLASYON SEMPTOMLARI VE SINIFLANDIRILMASI	5
2.5. ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİLİ ADVERS OLAYLAR	6
2.6. ATRİYAL FİBRİLASYONUN PATOFİZYOLOJİSİ	8
2.6.1. Sol Atriyum Anatomisi ve Temel Atriyal Elektrofizyoloji.....	9
2.6.2. Atriyal Fibrilasyonun Tetikleyicileri.....	9
2.6.3. Atriyal Fibrilasyonun Sürdürülmesi ve Substratı.....	10
2.7. SOL ATRİYUM YAPISININ VE FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	12
2.8. ATRİYAL FİBRİLASYONUN YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ.....	15
2.8.1. Komorbidite ve Risk Faktörlerinin Yönetimi	16
2.8.2. İnme ve Tromboembolinin Önlenmesi.....	16
2.8.3. Semptomların Düzeltilmesi.....	16
2.8.3.1. Hız kontrolü	17
2.8.3.2. Ritim kontrolü.....	18
2.8.4. Dinamik Değerlendirme.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	28
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ VE HASTA ÖZELLİKLERİ	28
3.2. KRİYOBALON ABLASYONU ÖNCESİ DEĞERLENDİRME	29
3.3. ABLASYON PROSEDÜRÜ.....	29

3.4. KRİYOABLASYON SONRASI DEĞERLENDİRME VE TAKİP	30
3.5. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ.....	31
3.6. RİSK SKORLARININ HESAPLANMASI	31
3.7. TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFI	31
3.7.1. Strain Görüntüleme	33
3.8. TRANSÖZEFAJEAL EKOKARDİYOĞRAFI	33
3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	34
4. BULGULAR	35
4.1. HASTALARIN BAZAL KARAKTERİSTİKLERİ.....	35
4.2. ERKEN VE GEÇ DÖNEM NÜKS SONUÇLARI	39
4.3. GEÇ AF NÜKSÜNÜ ÖNGÖRMEDE SCALE-CryoAF SKORU ve DİĞER RİSK SKORLARI	39
4.4. SCALE-CryoAF SKORU VE SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI	43
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	53
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63
9. EKLER	65
EK 1: ETİK KURUL ONAYI	65
EK 2: HASTA TAKİP FORMU	68
EK 3: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

2D	: 2 boyutlu
2D-STE	: 2 boyutlu speckle tracking ekokardiyografi
ACT	: Aktive edilmiş pıhtılaşma süresi
AF	: Atriyal fibrilasyon
ATA	: Atriyal taşiaritmi
AV	: Atriyoventriküler
AUC	: Eğri altında kalan alan
CFEA	: Kompleks fraksiyonel elektrogramların ablasyonu
CK-MB	: Kreatin kinaz miyokard bandı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
eGFR	: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EHRA	: European Heart Rhythm Association
EKG	: Elektrokardiyografi
FAC	: Fraksiyonel alan değişimi
GA	: Güven aralığı
GLS	: Global longitudinal strain
Hs-cTnT	: Yüksek duyarlı kardiyak troponin T
HT	: Hipertansiyon
INR	: International normalized ratio (Uluslararası normalleştirilmiş oran)
KA	: Kateter ablasyonu
KBA	: Kriyobalon ablasyon
KVS	: Kardiyovasküler
KY	: Kalp yetmezliği
LAEF	: Sol atriyum emptying fraksiyonu
LAEV	: Sol atriyum boşalma hacmi
LAScd	: Konduit fazdaki pik strain
LASct	: Kontraktil fazdaki pik strain
LASr	: Rezervuar fazdaki pik strain
LAVI	: Sol atriyum volüm indeksi

LAV-max	: Maksimum sol atriyum volümü
LAV-min	: Minimum sol atriyum volümü
LAV-preA	: Atriyal kontraksiyon öncesi sol atriyum volümü
ME	: Miyokard enfarktüsü
NT-ProBNP	: N-terminus pro-B-tip natriüretik peptit
NYHA	: New York Heart Association
OAK	: Oral antikoagülan
PV	: Pulmoner ven
RAVI	: Sağ atriyum volüm indeksi
RF	: Radyofrekans
ROC	: İşlem karakteristik (Receiver Operating Characteristic)
SAA	: Sol atriyal apendiks
SağA	: Sağ atriyum
SağV	: Sağ ventrikül
SolA	: Sol atriyum
SolV	: Sol ventrikül
TÖE	: Transözefageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VYA	: Vücut yüzey alanı
YOAK	: Yeni nesil oral antikoagülan

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma gruplarının bazal karakteristikleri.....	36
Tablo 2. Çalışma gruplarının laboratuvar ve bazal ekokardiyografik özellikleri	38
Tablo 3. Geç AF nüksünü öngörebilen risk skorlarının gruplara göre kıyaslanması	40
Tablo 4. SCALE-CryoAF skoru için her bir parametrenin geç AF nüksünü öngörmede etkisini açıklayan tek değişkenli ve çok değişkenli cox regresyon analizi.....	43
Tablo 5. SCALE-CryoAF skoruna göre oluşturulan alt grupların 3. ay sonunda ekokardiyografik parametrelerindeki değişiklikler	44

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Geç AF nüksünü tahmin etmede kullanılan spesifik risk skorlarının ROC eğrileri 41
- Şekil 2.** SCALE-CryoAF skoruna göre yapılan gruplandırmalara ait Kaplan-Meier yaşam eğrileri analizi 42
- Şekil 3.** SCALE-CryoAF skoru <3.5 olan hasta grubundaki 3. ay sonunda SolA parametrelerindeki değişiklikler 45



ÖZET

Atriyal Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyobalasyon Sonrası Sol Atriyum Fonksiyonları

Amaç: Bu çalışmanın amacı SCALE-CryoAF skorunun kriyobalasyon ablasyon (KBA) yapılan hastalarda blanking periyodu sonrası geç dönemde (>3. ay) atriyal fibrilasyon (AF) nüksünü öngörmedeki etkinliği ile sol atriyum (SolA) fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında Kardiyoloji Polikliniği'ne başvurup paroksizmal ve persistan AF tanısı ile ikinci jenerasyon kriyobalasyon bazlı pulmoner ven (PV) izolasyonu planlanan hastalar prospektif olarak alındı. Çalışma toplam 55 hasta ile gerçekleştirildi. Tüm hastaların risk faktörleri ve kullandığı ilaçlar kaydedildi, standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) çekildi ve rutin tetkikleri istendi. Tüm hastalar KBA işleminden önce strain değerlendirmeyi de içerecek şekilde transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile değerlendirildi. Aynı zamanda sol atriyal apendiks (SAA) fonksiyonları ve trombüs varlığını değerlendirmek amacıyla transözefageal ekokardiyografi (TÖE) yapıldı. SCALE-CryoAF skoru ve geç nüksü öngörücü diğer risk skorları hesaplandı. KBA sonrası hastalar nüks açısından değerlendirilmek amacıyla 1., 3., 6. ve 12. aylarda, daha sonra ise her 6 ayda bir, poliklinik kontrollerinde EKG ve ritim holter ile değerlendirildi. Aynı zamanda 3. ay sonunda TTE ile SolA boyutları ve fonksiyonlarındaki değişiklikler değerlendirildi.

Bulgular: Medyan takip süresi 12 (9-12) ay olup, takip süresince 18 (%32.7) hastada geç AF nüksü saptandı. Erken dönemde (0-3. ay) AF nüksü 10 (%18.2) hastada saptanmış olup, bu hastaların 7'sinde (%70) uzun dönem nüks saptanmıştır. SCALE-CryoAF skoru geç nüks (+) grubunda belirgin olarak yüksekti ($P<0.001$). Benzer şekilde MB-LATER, BASE-AF₂, CAAP-AF, ATLAS skorları da geç nüks (+) grubunda belirgin olarak daha yüksek saptandı ($P=0.002$, $P=0.013$, $P=0.035$, $P=0.007$, *sırasıyla*). DR-FLASH skoru ise 2 grupta benzerdi ($P=0.310$). İşlem karakteristik (ROC) analizinde SCALE-CryoAF skoru için 3.5 eşik değerinin, %83.3 duyarlılık ve

%70.3 özgüllükle geç AF nüksünü öngördüğü saptanmıştır (Eğri altında kalan alan [AUC]: 0.817, $P<0.001$). 12 aylık olay eğrilerini gösteren Kaplan-Meier analizinde SCALE-Cryo AF skoru <3.5 olan hastalarda AF/Atriyal taşiaritmi (ATA) ataksız yaşam süreleri belirgin olarak daha yüksekti. (SCALE-Cryo AF skoru <3.5 %86.9, SCALE-Cryo AF skoru >3.5 %37.4, $P<0.001$ [Log Rank]). Aynı zamanda SCALE-CryoAF <3.5 olan hastalarda SolA ön-arka çap ($P<0.001$), maksimum sol atriyum volüm indeksi (LAVI) ($P<0.001$) ve minimum LAVI ($P<0.001$) değerleri bazal değerleri ile kıyaslandığında 3 ay sonunda belirgin olarak azalırken; SolA emptying fraksiyonu (LAEF) ($P<0.001$), rezervuar fazdaki pik strain (LASr) ($P<0.001$), konduit fazdaki pik strain (LAScd) ($P<0.001$) ve kontraktıl fazdaki pik strain (LASct) ($P=0.006$) belirgin olarak artmıştır

Sonuç: SCALE-CryoAF skoru KBA yapılan hastalarda geç nüksleri öngörmede etkin ve güvenilir bir skordur. Ayrıca SCALE-CryoAF skoru yüksek olan hastalarda SolA fonksiyonlarında olumlu değişiklikler izlenmemiştir. Bu hastalar daha uzun ve yoğun takiplerden fayda görebilirler.

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, kriyobalon ablasyon, geç nüks, SCALE-CryoAF skoru, 2D speckle tracking ekokardiyografi.

ABSTRACT

SCALE-CryoAF Score and Left Atrial Functions After Cryoablation in Patients with Atrial Fibrillation

Aim: The aim of this study is to investigate the SCALE-CryoAF score in predicting late recurrence (>3 months post-ablation) and its relationship with left atrial (LA) functional changes after cryoablation.

Materials and Methods: A total of 55 paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) patients undergoing initial second-generation cryoballoon-based pulmonary vein isolation (CB2-PVI) were prospectively enrolled between February 2024-August 2024. Clinical risk factors and previous medications were obtained directly from the patients. A standard 12-lead electrocardiogram (ECG) was taken and routine blood examination was performed for each patient. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) including 2D speckle tracking echocardiography before ablation. At the same time transesophageal echocardiography was performed to assess left atrial appendage (LAA) function and rule out intracardiac thrombi. SCALE-CryoAF score and other predictive scores for late recurrence (LR) were calculated. Clinical follow-up with 12-lead ECG and 24-h Holter ECG was regularly carried out at 1, 3, 6, and 12 months and then every 6 months after ablation at the outpatient clinic. TTE was also performed 3 months after ablation to evaluate changes in LA structure and function.

Results: During a median follow-up of 12 (9-12) months, 18 of 55 patients (32.7%) experienced LR. 10 patients (18.2%) had early recurrence (<3 month) and 7 of these patients (70%) also had LR. SCALE-CryoAF score was significantly higher in patients with LR ($P<0.001$). Other predictive score for LR including MB-LATER, BASE-AF₂, CAAP-AF, ATLAS scores were also higher in patients with LR ($P=0.002$, $P=0.013$, $P=0.035$, $P=0.007$, *respectively*) while DR-FLASH score was similar between the groups ($P=0.310$). Receiving operator characteristic (ROC) analysis showed that SCALE-CryoAF score >3.5 predicted LR with a higher sensitivity of 83.3% and specificity of 70.3% than other predictive scores (Area under the curve:

0.817, $P < 0.001$). Kaplan-Meier analysis of 12-month AF/Atrial tachyarrhythmia (ATA)-free survival presented better outcome in patients with SCALE-CryoAF < 3.5 (86.9% vs. 37.4%, $P < 0.001$ [Log Rank]). Compared with baseline there were significantly reduction in LA antero-posterior diameter ($P < 0.001$), maximum LA volume index (LAVI) ($P < 0.001$), and minimum LAVI ($P < 0.001$) with increases in LA emptying fraction (LAEF) ($P < 0.001$), LA reservoir strain ($P < 0.001$), LA conduit strain ($P < 0.001$), and LA contractile strain ($P = 0.006$) at 3 months following ablation in patients with SCALE-CryoAF < 3.5 .

Conclusion: SCALE-CryoAF score provided reliable predictive value for LR after cryoballoon ablation. At the same time, in patients with high SCALE-CryoAF score, there was no improvement in LA functions. Patients with high SCALE-CryoAF score may benefit from more intensive long-term follow-up.

Keywords: Atrial fibrillation, cryoballoon ablation, late recurrence, SCALE-CryoAF score, 2D speckle tracking echocardiography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) klinik pratikte en sık görülen aritmidir ve önümüzdeki yıllarda sıklığının artması beklenmektedir. Elektrokardiyografide (EKG) düşük amplitüdlü osilasyonlar (fibrile olan atriyumdan kaynaklanan fibrilasyon dalgaları) ve düzensiz ventriküler ritim ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. AF birçok komplikasyonla ilişkilidir ve morbidite ile mortalite artışına neden olmaktadır. İnme riskinde 5 kat, mortalitede 2 kat ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmada 2 kat artışa yol açabilmektedir. Aynı zamanda kalp yetmezliği ve ani ölümlerle de ilişkisi gösterilmiştir (1).

AF hastalarında zamanla atriyal yeniden şekillenme olarak tanımlanan sol atriyum (SolA) yapısında ve fonksiyonlarında bozulmalar görülmektedir. Bu yeniden şekillenme AF'nin sürdürülmesi, progresyonu ve AF ile ilişkili komplikasyonlarda artışlara neden olmaktadır. AF'nin hızlı ve etkin tedavisi ile SolA'da yeniden şekillenmeye sebep olan süreçler belli ölçülerde engellenebilir ve "ters yeniden şekillenme" olarak adlandırılan SolA boyut ve fonksiyonlarında olumlu değişiklikler görülebilir (2,3).

AF tedavisi hız veya ritim kontrol stratejileri ile sağlanabilmektedir. Ritim kontrolü ile sinüs ritminin yeniden sağlanması ve sürdürülmesi hedeflenmektedir. Ritim kontrolü amacıyla AF'nin tipi ve süresi, hastanın klinik özellikleri gibi birçok faktöre dayanarak farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyon ve kateter ablasyonu (KA) uygulanabilir. KA paroksizmal AF'li hastalarda hekim ve hastanın ortak kararı ile ilk tedavi seçeneği olabilmektedir. Aynı zamanda persistan AF hastalarında da uygun hastalarda KA uygulanabilir (4). Kriyobalon ablasyonu (KBA) yüksek başarı oranları ve etkinliğiyle son zamanlarda KA için ön plana çıkmaya başlamıştır (5). Yapılan çalışmalar KBA sonrası SolA yapısını ve fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik parametrelerde olumlu değişiklikler görüldüğünü göstermiştir (6,7). Aynı zamanda KA yapılan hastalarda ablasyon sonrası SolA fonksiyonlarındaki iyileşmelerin AF nüksü ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,8). Bu yüzden uygun

hastalarda KA ile ritim kontrolünün sağlanması ve yeniden şekillenmenin oluşturacağı olumsuz olayların önlenmesi oldukça önem taşımaktadır.

Ekokardiyografi SolA yapısını ve fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan araçtır. İki boyutlu (2D) transtorasik ekokardiyografi (TTE) SolA'nın boyutları ve hacimlerini değerlendirmemizi sağlamaktadır. Aynı zamanda diyastolik fonksiyonları değerlendirerek SolA fonksiyonları hakkında da bize bilgiler sağlamaktadır. 2D speckle tracking ekokardiyografi (2D-STE) ile SolA gerinimi (strain) değerlendirmesi ise SolA fonksiyonlarını değerlendirmede son zamanlarda daha sık kullanılmaya başlanmıştır (9). SolA fonksiyonlarını yansıtan strain değerlerinin AF hastalarında azaldığı, aynı zamanda azalmış strain değerlerinin sağlıklı popülasyonda ileride AF gelişme riskinde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (10).

SolA'ya ilişkin ekokardiyografik parametreler KA sonrası nüks gelişme ihtimali yüksek olan hastaları belirlemede ve tedaviyi planlamada klinisyene yardımcı olabilir. SolA boyutlarının ve 2D-STE ile değerlendirilen strain değerlerinin KA sonrası nüks gelişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11,12). SolA'nın ekokardiyografik özellikleri dışında AF'nin süresi, hastanın yaşı, renal disfonksiyon, epikardiyal yağ dokusunun fazla olması gibi birçok klinik özellik AF nüksünü öngörmeye kullanılabilmektedir. Bu doğrultuda KA sonrası AF nüksünü öngörmek için zamanla birçok risk skoru geliştirilmiştir (13,14). Son zamanlarda geliştirilen SCALE-CryoAF skorunun, KBA sonrası geç (3-12. ay) ve çok geç (12. aydan sonra) dönemdeki AF nükslerini öngörmeye etkinliği gösterilmiştir. Bu skorlamada yer alan parametreler yapısal kalp hastalığı varlığı, koroner arter hastalığı (KAH), SolA çapı, EKG'de sol dal bloğu varlığı, paroksizmal olmayan AF ve KBA sonrası erken dönemde AF nüksüdür (13,15).

Bu çalışmanın amacı SCALE-CryoAF skorunun KBA yapılan hastalarda blanking periyodu sonrası geç dönemde (>3. ay) AF nüksünü öngörmedeki etkinliği ile SolA fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilişkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON TANIMI

AF, atriyal aktivasyonda koordinasyon bozukluğunun olduğu ve atriyal kontraksiyonda etkinliğin azalmasıyla sonuçlanan bir supraventriküler aritmidir. EKG’de belirgin ve düzenli P dalgalarının olmaması ve ventrikül aktivasyonunun değişken atriyoventriküler (AV) iletiye bağlı olarak düzensiz olması ile tanınır (4).

2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON EPİDEMİYOLOJİSİ

AF insanlarda görülen en sık sürekli aritmidir ve ilerleyen yaşla beraber sıklığı artmaktadır. Yaklaşık olarak 33.5 milyon hastayı etkilediği düşünülmektedir ve önümüzdeki 3 dekad içerisinde AF prevalansında 3 kat artış görüleceği beklenmektedir. AF morbidite ve mortalite üzerinde önemli etkilere sahiptir; aynı zamanda sağlık hizmetleri ve maliyet üzerinde önemli yükler oluşturmaktadır. Tüm bu özellikler AF’yi küresel bir epidemi haline getirmektedir (16).

AF'nin epidemiyolojisi, Batılı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha net bir şekilde ortaya konulmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde AF insidansının gelişmekte olan ülkelere göre 2 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde prevalansın yaklaşık olarak 5.2 milyon olduğu ve 2030 yılına kadar 12.1 milyona yükselmesi beklenmektedir (16). Türkiye’de yapılan TRAF çalışmasında AF prevalansı %1.08 olarak saptanmıştır. Hastaların %83.4’ü non-valvüler AF, %16.6’sı ise valvüler AF’dir. Hastaların ortalama yaşı 66.4’tü ve AF prevalansının kadınlarda daha fazla (%57.4) olduğu görülmüştür (17).

AF hastaları birçok advers (olumsuz) kardiyak olay riskiyle karşı karşıyadır. Bu hastalarda inme ve sistemik emboli riski yaklaşık olarak 3-5 kat artmıştır. Aynı zamanda miyokard enfarktüsü (ME), kalp yetmezliği (KY) ve mortalite oranlarında önemli artışlar görülmektedir. Bu önemli klinik sonuçlanımlarda artışla ilişkili olması nedeniyle AF’nin önlenmesi ve tedavisi oldukça önem taşımaktadır (1,18).

2.3. ATRİYAL FİBRİLASYON GELİŞİMİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş, AF için en önemli risk faktörlerinden biridir. Yaşlanma, atriyumlarda AF'ye yatkınlık oluşturan iyon kanalları ve aksiyon potansiyeli özelliklerinde değişiklikler, fibrozis, SolA boyutlarında artış gibi elektriksel ve yapısal değişiklikleri beraberinde getirmektedir (19). Avrupa popülasyonunda yapılan bir çalışmada 55-59 yaş arasında AF insidansı 1000'de 1.2 iken 80 yaş üzerinde bu oran 1000'de 20.7'ye kadar çıkmaktadır (20).

Cinsiyet, AF gelişimi için diğer modifiye edilemeyen risk faktörlerinden birisidir. Yapılan bir çalışmada kadınların erkeklere kıyasla %46 oranında daha az AF riskine sahip olduğu görülmüştür (21). AF insidansının daha az olmasına rağmen AF ilişkili inme ve kardiyovasküler (KVS) mortalitenin ise kadınlarda daha fazla olduğu saptanmıştır (22).

Obezite, AF gibi dünya çapında büyüyen bir epidemi olmaya devam etmektedir ve AF gelişiminde de modifiye edilebilen önemli bir risk faktörüdür. Obezite sol ventrikül (SolV) hipertrofisi, diyastolik fonksiyon bozukluğu, SolA volümlerinde artış, fibrozis, yağ birikimi, SolA ileti hızında azalma ve sonuç olarak AF yatkınlığında ve süresinde artışa neden olabilmektedir. Vücut kitle indeksi'nde (VKİ) her birim artışının AF gelişimi riskini artırdığı ve kilo kontrolünün AF gelişim insidansında azalmaya yol açacağı gösterilmiştir (23).

Hipertansiyon (HT) tek başına AF insidansında artışla ilişkisi gösterilmiş bir risk faktörüdür. Framingham Kalp Çalışması HT'nin AF riskinde erkeklerde 1.5, kadınlarda ise 1.4 kat artışa neden olduğunu göstermiştir (24). HT sempatik aktivasyonda artış, SolA basınç ve hacimlerinde artış, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve sonuç olarak atriyal fibrozise, yapısal ve elektriksel atriyal yeniden şekillenmeye ve AF gelişiminde artışa neden olmaktadır (25). HT tedavisi ve sıkı kan basıncı kontrolü AF'yi önlemekte önem arz etmektedir.

Diyabet, AF ile birlikteliği gösterilmiş bir diğer risk faktörüdür. Hiperglisemi oksidatif stres, inflamasyon ve glikolizasyon son ürünlerinde artışa yol açmaktadır ve

tüm bunlar SolA'da elektriksel ve anatomik yeniden şekillenmeye ve AF gelişiminde artışa yol açmaktadır (26). Framingham popülasyonunda diyabetin yeni başlayan AF'de bağımsız olarak katkı sağlayan etkenlerden biri olduğu gösterilmiştir (24). Yaklaşık 1.7 milyon hastayı içeren bir meta-analiz ise tip 2 diyabet hastalarında AF riskinin %40 oranında arttığını göstermiştir (27).

KY, AF hastalarında prognozun önemli bir belirleyicisidir; aynı zamanda AF nüksü ve progresyonunda önemli bir faktördür (28). Framingham çalışmasında 30 yıllık takipte KY hastalarının %57'sine AF'nin, AF hastalarının %37'sine ise KY'nin eşlik ettiği görülmüştür (29). KY hastalarının acil başvurularında AF önemli bir tetikleyicidir ve mortalite artışına neden olmaktadır (30). KY'nin optimal tedavisi atriyal ve ventriküler yeniden şekillenmeyi ve AF nükslerini azaltmaya yardımcı olabilir.

Aşırı alkol tüketimi, KAH, fiziksel inaktivite, obstrüktif uyku apne sendromu AF gelişimi ve nüksünde göz önünde bulundurulması gereken diğer önemli risk faktörleridir (4).

2.4. ATRİYAL FİBRİLASYON SEMPTOMLARI VE SINIFLANDIRILMASI

AF hastalarının bazıları asemptomatik olmakla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar görülmektedir. Semptomlar, kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla görülür (31). Her ne kadar bu semptomlar AF ile ilişkili advers olaylarda artışla ilişkili bulunmasa da, hayat kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır (32,33). Halsizlik, nefes darlığı ve palpasyon en sık görülen semptomlardır. Bazı hastalar ise göğüs ağrısı, senkop, akut KY ve kardiyojenik şok ile başvurabilirler. AF hastalarında semptomları ve fonksiyonel kapasiteyi sınıflandırmak amacıyla Avrupa Kalp Ritmi Birliği (European Heart Rhythm Association [EHRA]) tarafından bir skrolama geliştirilmiştir (34):

EHRA I: Semptom yoktur.

EHRA IIa: Normal günlük aktiviteyi etkilemeyen hafif semptomlar vardır.

EHRA IIb: Normal günlük aktiviteyi etkilemeyen fakat hastada rahatsızlık oluşturan orta derece semptomlar vardır.

EHRA III: Normal günlük aktiviteyi etkileyen şiddetli semptomlar vardır.

EHRA IV: Normal günlük aktivitenin sürdürülemediği şiddetli semptomlar vardır.

AF aynı zamanda klinik seyrine ve süresine göre 5 alt tipte sınıflandırılmıştır (4):

I. İlk kez tanı alan AF: Semptom durumu ve süresine bakılmaksızın daha önce tanı konulmamış AF olarak tanımlanır.

II. Paroksizmal AF: Başladıktan sonraki 7 gün içerisinde kendiliğinden veya müdahale ile sonlanan AF olarak tanımlanır. Kendiliğinden sonlanan AF'ler genellikle 48 saatten kısa süreli AF'lerdir.

III. Persistan AF: AF atakları kendiliğinden sonlanmaz ve 7 günden uzun sürer. Uzun süreli persistan (long-standing persistent) AF ise 12 aydan uzun süren ancak kalıcı AF'den farklı olarak ritim kontrolünün tedavi seçeneği olmaya devam ettiği AF tipidir.

IV. Kalıcı (permanent) AF: Hasta ve hekimin ortak kararıyla sinüs ritmini tekrar sağlamak için herhangi bir müdahalenin planlanmadığı AF tipidir.

2.5. ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİLİ ADVERS OLAYLAR

AF, bir takım ciddi advers olaylarla ilişkilidir. AF hastalarında eşlik eden medikal durumlardan ötürü komplikasyon ve hastaneye yatış oranları yüksek seyretmektedir. KY, AF ile ilişkili en önemli komplikasyonlardan biridir ve AF

hastalarının yaklaşık yarısında zamanla KY gelişmektedir (35). Yapılan bir meta-analizde AF'nin KY gelişme riskini 4-5 kat artırdığı görülmüştür (36).

AF ile ilişkili sık görülen bir diğer majör komplikasyon iskemik inmedir. İnme, dünya çapında mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. İskemik inmelerin yaklaşık %25'i kardiyoembolik odaktan kaynaklanır ve AF bunun en sık sebebidir. Non-valvüler AF, inme ve geçici iskemik atak riskinde 5 kata kadar artışa; mitral darlığa bağlı olarak gelişen valvüler AF ise 20 kata kadar artışa neden olabilmektedir (37). Aynı zamanda inme ve geçici iskemik atak hastalarının bir kısmında ilk başvuru nedeni AF olabilir (38). Asemptomatik olup kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlarla tespit edilebilen AF, subklinik AF olarak tanımlanır ve bunların kriptojenik inmelerle ilişkili olabileceği gösterilmiştir (39). AF ve inme ilişkisinde önerilen mekanizmalardan birisi, AF'de görülen bozulmuş atriyal kontraktilitenin koordine olmayan miyosit aktivitesine yol açması, bunun sonucunda staz oluşması ve tromboembolizm riskinin artmasıdır. AF ile ilişkili atriyal fibrozis, atriyal dilatasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu da AF'de inmeye neden olabilecek mekanizmalardır (40). AF hastalarında iskemik inme riskini değerlendirmek ve gerekli hastalarda uygun antikoagülan tedavinin başlanması oldukça önem arz etmektedir.

AF ile ilişkili diğer önemli komplikasyonlar, inme dışındaki arteriyel ve venöz tromboemboli, iskemik kalp hastalığı, bilişsel fonksiyon bozuklukları ve demanstır (36,41).

AF aynı zamanda mortalite artışı ile de ilişkilidir. 2017 yılında dünya çapında 250.000 kişinin ölümüne sebep olmuştur ve bu hastalarda KY mortalitenin en önemli nedenidir (42,43). AF hastalarında sinüs ritmindekilere kıyasla KVS nedenli ölümlerde yaklaşık 2 kat artışlar görülmektedir (44). Bu hastalarda aynı zamanda oral antikoagülan (OAK) tedavilerine bağlı oluşan gerek minör gerekse majör kanamalar da mortalitede artışa neden olabilmektedir (45).

2.6. ATRİYAL FİBRİLASYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

AF, atriyumun yüksek frekanslı uyarılması ile karakterize olup, hem senkronize olmayan atriyal kasılmaya hem de ventriküler uyarılmanın düzensizliğine yol açar. AF, bilinen yapısal veya elektrofizyolojik anormallikler olmaksızın da ortaya çıkabilmesine karşın, epidemiyolojik çalışmalar birçok komorbiditeyi tanımlamakta ve bunların birçoğunun benzersiz bir AF substratı veya atriyal kardiyomiyopati oluşturan yapısal ve histopatolojik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (46).

AF'nin başlatılması ve sürdürülmesine neden olabilecek altta yatan hücresel, moleküler ve elektrofizyolojik değişiklikleri tanımlamak için önemli çabalar harcanmıştır. Ancak AF'nin birçok farklı patofizyolojik sürecin rol oynadığı kompleks bir aritmi olmasının anlaşılması ve bireysel heterojenite göstermesi patofizyolojinin net bir şekilde anlaşılmasını güçleştirmiştir. AF'nin patofizyolojisinde iki önemli kavramdan bahsedilmektedir; tetikleyici ve substrat. Tetikleyici ile substrat arasındaki etkileşimler AF'nin başlatılması ve sürdürülmesinde rol oynamaktadır. Tetikleyici aritminin başlatılmasından sorumlu olan, hızlıca ateşlenen bir odak iken, substrat ise aritminin sürdürülmesi için gereklidir. Substrat AF'nin sürdürülmesini sağlayan bir takım elektrofizyolojik, anatomik ve mekanik karakteristikler olarak tanımlanmaktadır. Bu substratın gelişimi genellikle atriyal yeniden şekillenmenin hem elektriksel hem de yapısal elemanlarını içerir. Elektriksel yeniden şekillenme, atriyal miyokardiyal aktivasyonu ve iletimi etkileyen iyon kanallarının özelliklerinde bir dizi değişikliktir. Yapısal yeniden şekillenme ise, doku mimarisinde fibrozis gibi mikroskopik ve atriyumun dilatasyonu gibi makroskopik olarak tanımlanabilen değişiklikleri ifade etmektedir (47).

AF'nin tetikleyici bir faktörün başlattığı bir hastalıktan fonksiyonel bir atriyal substrat gelişimine ve daha sonra da atriyumda yapısal yeniden şekillenmeye ilerlediği düşünülmektedir. Bu mekanizmalar, AF'nin öncelikle paroksizmal olarak başlayıp daha sonra persistan ve nihayetinde kalıcı formuna dönüştüğü yönündeki klinik gözlemlerle uyumludur (47).

2.6.1. Sol Atriyum Anatomisi ve Temel Atriyal Elektrofizyoloji

Kübik şekilli sol atriyum, kalbin tabanında yer alır ve tüm kalp odacıklarının en arkada olanıdır. Superior, posterior, sol lateral, septal (medial) ve anterior duvarlara sahiptir ve sağ atriya kıyasla daha posterior yerleşimlidir. SolA morfolojik olarak; 4 adet pulmoner venin (PV) orifisini çevreleyen venöz komponent, mitral kapağa iletimi sağlayan vestibüler komponent, interatriyal septum ve sol atriyal apendiksten (SAA) oluşur. SolA gövdesi, vestibüler ve venöz komponent arasında yer alır. İnteratriyal septum ise her iki atriyum gövdesini ayırır (46).

PV anatomisi hastalar arasında yüksek oranda farklılıklar gösterebilir. 4 ayrı PV ostiumu hastaların yaklaşık %60'ında görülmekte, geri kalan %40 hastada ise farklı varyantlar görülmektedir. En sık görülen varyant sol ortak PV iken, ikinci olarak ise sağ ortak PV'dir. Sol PV'lerin ostiumları sağ PV'lere kıyasla daha yukarıda yer alır. SolA'dan PV'lere doğru 1-3 cm boyunca distale doğru azalan oranlarda miyokardiyal kas kılıfları yer almaktadır (48).

Normalde atriyal hücre depolarizasyonu büyük ve hızla aktive olan ve deaktive olan içe doğru sodyum akımı ve daha yavaş L tipi kalsiyum akımı tarafından gerçekleştirilir. Repolarizasyon ise bir dizi voltaj kapılı K⁺ kanalının aktivasyonu nedeniyle hızlıdır. Aksiyon potansiyeli süresi ve refraktör periyot özellikle SolA'da olmak üzere atriyumlarda ventrikül miyokardiyumuna göre daha kısadır. Aynı zamanda atriyumlar içinde ve arasında, intra-atrilyal iyon kanalı yoğunluğundaki sistematik farklılıkları yansıtan önemli bölgesel heterojenite bulunmaktadır. Genel olarak atriyum miyokardı, ventrikül miyokardına kıyasla çok daha yüksek hızlar geliştirmeye yatkın karmaşık bir iletim paternine sahiptir (47).

2.6.2. Atriyal Fibrilasyonun Tetikleyicileri

Ektopi ve reentri mekanizmaları AF'yi tetikleyebilir. Ektopik atımlar otomatisite artışı veya tetiklenen bir aktiviteye bağlı olarak gerçekleşebilir. Reentri tek devre reentri veya multiple dalgacık reentri olabilir ve reentrinin başlatılabilmesi için uygun doku koşulları ile tetikleyici görevi görecektir ektopik bir uyarı gereklidir (49).

Yapılan çalışmalarda paroksizmal AF'li birçok hastada AF'yi tetikleyen ektopik atımların kaynağının PV ostiumlarındaki kas kılıfları olduğu gösterilmiştir. PV'ler içindeki bu miyokardiyal kılıflar, elektriksel özellikler ve kompleks lif geometrisi açısından kalanatriyal miyokardiyumdan önemli farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların PV kas kılıflarını hızlı odak ateşlemesine veya re-entran aktivasyona yatkın hale getirdiği görülmektedir. PV izolasyonu olarak tanımlanan PV'lerin atriyumun geri kalanından elektriksel olarak izole edilmesi, aynı zamanda AF KA'nın da temelini oluşturmaktadır (47).

Vena kava süperior, koroner sinüs, SAA, Marshall ligamenti, krista terminalis ve SolA posterior serbest duvarı gibi PV dışı tetikleyiciler de tanımlanmıştır. Bu bölgelerde muhtemel miyokardiyal kılıf veya bölgesel atriyal fibrozisin varlığı, AF'nin tetikleyicisi olmalarına neden olabilmektedir. PV dışı tetikleyiciler, AF'nin ileri alt tiplerinde ve daha önce KA geçirmiş hastalarda daha sık görülür. PV dışı tetikleyicileri hedef alan ablasyon, seçilmiş bireylerde ek terapötik yaklaşımlar sağlayabilir (47,50). Aynı zamanda kalbin epikardiyal yüzeyindeki otonomik ganglionların bir araya gelmesiyle oluşan ganglion plexusları da AF'nin başlamasında ve devamında rol oynayabilir (51). PV izolasyonuna ek olarak, bu plexusların ablasyonu da tek başına PV izolasyonuna kıyasla daha yararlı olabilir (52). AF, aynı zamanda nadiren de olsa AV nodal re-entran taşikardi, AV re-entran taşikardi ve tipik atriyal flutter gibi diğer supraventriküler aritmiler tarafından da tetiklenebilir (47).

AF'ye neden olan bu tetikleyiciler genellikle atriyal gerilme, iskemi ve otonomik dengesizlik gibi süreçler tarafından başlatılır veya sürdürülür. Bu durum aynı zamanda kısmen de olsa AF'nin mitral yetmezlik, ME ve vagal uyarı gibi bu süreçlere yatkınlık oluşturacak komorbidite durumlarında neden daha sık görüldüğünü açıklayabilir (47).

2.6.3. Atriyal Fibrilasyonun Sürdürülmesi ve Substratı

AF'nin başlatılması için tetikleyiciler gerekli olsa da, AF'nin sürdürülmesinde ise hassas bir atriyal substrat aynı derecede önemlidir. Yapısal ve

elektrofizyolojik atriyal yeniden şekillenme, reentriyi stabilize ederek AF'nin devam etmesini sağlar (47).

Elektriksel yeniden şekillenme, atriyal hızdaki uzun süreli değişikliklere bağlı olarak atriyal elektrofizyolojik parametrelerdeki uzun süreli değişiklikler olarak ifade edilir. Bu süreç, kalsiyum kanal akım hızının azalması nedeniyle refrakter periyodun kısalması, dışarıya doğru potasyum akımlarındaki artışlar nedeniyle atriyal hücrelerin repolarizasyonunun ve hiperpolarizasyonunun hızlanması ve atriyal miyositleri birbirine bağlayan konneksinlerin ekspresyonunun ve lokalizasyonunun değişmesi sonucu görülen iletim anormalliklerini içermektedir. Bu değişikliklerin hepsi reentriyi ve atriyal aktivasyonun kaotik paternini artırmaktadır (47,53).

Yapısal yeniden şekillenme, SolA'nın dış stres faktörlerine yanıt olarak boyutu, şekli ve mimarisinde bir takım değişiklikler ile atriyumun kardiyomiyosit, fibroblast ve non-kollajen infiltratif kompartmanlarındaki değişiklikler ile sonuçlanan kompleks bir fenomendir. Yapısal yeniden şekillenme AF'nin sürdürülmesi ve AF nükslerinde önemli rol oynar. Yapılan çalışmalar, atriyal yeniden şekillenmedeki erken değişikliklerin genellikle elektrofizyolojik ve iyon kanalı özelliklerinde değişiklikler şeklinde ortaya çıktığını; geç değişikliklerin ise irreversibl özelliklere sahip yapısal yeniden şekillenme şeklinde ortaya çıktığını göstermiştir. (54).

Yapısal yeniden şekillenmedeki değişiklikler makroskopik ve mikroskobik düzeyde olabilir. Mikroskobik değişiklikler, hücre yapısında ve sayısında değişiklikler, mitokondriyal değişiklikler, sarkoplazmik retikulumun fragmentasyonu, yapısal hücrel proteinlerin lokalizasyonu ve sayısındaki değişiklikler ile interstisyel fibrozisi içeren atriyal miyosit dejenerasyonudur (2,47). Tipik makroskobik bulgusu atriyal dilatasyondur ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile kolaylıkla saptanabilir. Atriyal dilatasyon, direkt olarak reentriyi destekleyebilir ve aynı zamanda fibrozis varlığı ile de korelasyon gösterir. Fibrozis, elektriksel iletimde heterojeniteye yol açarak ve reentri için öncü olarak AF'nin gelişmesi ve sürdürülmesinde önemli bir yer edinmektedir (47). Hem hayvan çalışmaları hem de insanlarda yapılan postmortem histolojik çalışmalar AF ile ilerleyici atriyal fibrozis arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Bu durum, 'AF, AF'ye yol açar', yani AF'nin doğrudan atriyal

yeniden şekillenmeyi başlattığı ve bunun da AF'nin daha fazla başlatılmasını ve sürdürülmesini desteklediği düşüncesine yol açar (47,55).

SolA'da görülen bu yapısal yeniden şekillenmeye zamanla mekanik yeniden şekillenme olarak tanımlanan SolA fonksiyonlarındaki bozulma da eşlik etmektedir (56). SolA, bir kardiyak döngü sırasında SolV dolumunu düzenlemek için sırasıyla rezervuar, konduit ve kontraktıl fonksiyonlara sahiptir. Rezervuar fonksiyonu SolA'nın PV'lerden dolum sırasında elastikiyet yeteneğini, konduit fonksiyonu ventrikül diyastolunun erken döneminde PV'lerden SolV'ye pasif dolumu, kontraktıl fonksiyon ise atriyal kasılma ile geç diyastol döneminde aktif SolV dolumunu yansıtmaktadır (46). AF hastalarında SolA'nın özellikle rezervuar fonksiyonları olmak üzere tüm bu fonksiyonlarında bozulmalar görülmektedir (57).

2.7. SOL ATRİYUM YAPISININ VE FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SolA AF hastalarında olumsuz KVS olayların kritik bir göstergesi olarak görülmektedir. AF hastalarında SolA'da genişleme ve ardından SolA fonksiyonlarında bozulma görülmektedir. Bu durum SolA'nın hızlı atriyal taşikardilere veya basınç ve volüm aşırı yükü durumlarına adapte olamadığını göstermektedir. Atriyal yeniden şekillenme olarak adlandırılan bu durum AF patogenezi ve sürdürülmesinde önemli yer tutmaktadır. Hızlı ve etkin tedavi ile bu patofizyolojik süreçler belli ölçülerde engellenebilir ve "ters yeniden şekillenme" olarak adlandırılan SolA boyut ve fonksiyonlarında iyileşmelere yol açabilir (2). Birçok çalışma, SolA yapısının ve fonksiyonlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesinin AF açısından yüksek riske sahip bireylerin saptanması, AF nüksünü tahmin etmede, inme ve KVS hastalık riskini değerlendirmede kritik bir rol oynadığını göstermiştir. Günümüzde ekokardiyografi, kardiyak bilgisayarlı tomografi ve kardiyak manyetik rezonans gibi yöntemleri içeren SolA multimodalite görüntüleme, SolA'nın boyutunu ve işlevini çeşitli parametrelere göre kapsamlı bir şekilde değerlendirebilmektedir (58).

TTE SolA yapısının ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan araçtır. SolA'nın genişlemesi morbidite ve mortalitenin önemli bir

belirtedir ancak kompleks ve asimetrik yapısı nedeniyle SolA boyutlarının doğru ölçümü zordur. TTE ile parasternal uzun ekseninde SolA'nın ön-arka çap ölçümü klinik pratikte en yaygın kullanılan ölçümdür. Ancak SolA'nın sferik olmaması ve asimetrik yeniden şekillenmesi nedeniyle ön-arka çap ölçümü, SolA boyutlarını doğru bir şekilde değerlendirmemize izin vermemektedir. Çalışmalar, SolA volüm ölçümü ve bunun vücut yüzey alanına (VYA) oranlanarak elde edilen SolA volüm indeksinin (LAVI) yeniden şekillenme sırasında SolA'daki değişiklikleri tüm yönleriyle değerlendirdiğini göstermiştir. Sistolun geç fazında ölçülen maksimum LAVI, SolA boyutlarının güvenilir bir göstergesidir ve advers KVS olaylarla bağımsız olarak ilişkilendirilen önemli bir öngörücü olmaya devam etmektedir (9).

SolA değerlendirmesine ek olarak sağ atriyumun (SağA) değerlendirilmesi de önem taşımaktadır. Sağ atriyal volüm indeksinin (RAVI) AF nüksünü değerlendirmede LAVI'ye kıyasla üstün olduğunu gösteren bulgular vardır (59). PV izolasyonu yapılan hastalarda RAVI/LAVI oranının aritmi nüksünü değerlendirmede değerli bir belirteç olduğu gösterilmiştir (60).

Ekokardiyografi, atriyal anatomiye değerlendirmenin yanı sıra atriyal fonksiyonları da değerlendirmemize olanak sağlar. Sol A disfonksiyonu; transmitral akım hızları, sol atriyal alan ve hacim ölçümlerinin yanında doku Doppler görüntüleme ve strain görüntüleme gibi daha yeni tekniklerle de değerlendirilebilmektedir. Pulsed doku Doppler ile transmitral inflow paterninin tanımlanması SolA'nın mekanik fonksiyonları hakkında önemli bilgiler sağlar. Mekanik fonksiyonların azalması mitral inflow hızının azalmasına neden olur. Geç diyastoldeki pik transmitral inflow hızı (A dalgası hızı), SolA mekanik fonksiyonlarını değerlendirmede sıklıkla kullanılır. Sinüs ritmi sağlandıktan sonra A dalgası hızında önemli artışlar görülebilmektedir. Bu yüzden A dalgası hızı, kardiyoversiyon ve KA sonrası takipte SolA fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. (61).

Doku doppler görüntüleme düşük hızlı, yüksek amplitüdlü miyokard hızlarının ölçümlerine olanak sağlar ve hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonların nispeten hemodinamik yükleme koşullarından bağımsız bir ölçümünü sağlar. Geç diyastolde

atriyal kontraksiyonu takiben mitral anulus pik velositesinin (A' dalga hızı) ölçümü, atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde önemli bilgiler vermektedir (61).

Miyokardiyal strain ve strain hızı, miyokardiyal deformasyonun büyüklüğü ve hızının niceliksel ifadeleridir. SolA strain ve strain hızı, doku Doppler görüntüleme ve 2D speckle tracking ekokardiyografi (2D-STE) ile değerlendirilebilir. 2D-STE standart ekokardiyografi ve doku doppler görüntülemenin birçok dezavantajını gidermektedir ve son zamanlarda SolA fonksiyonlarını değerlendirmede altın standart yöntem haline gelmiştir. SolA straini bir zaman-strain eğrisi ile gösterilir ve 3 faza ayrılır. Rezervuar fazdaki pik strain (LASr) mitral kapak açılması sırasındaki strain değeri ile ventrikülün diyastol sonu strain değerinin farkından elde edilir. Konduit fazdaki pik strain (LAScd), atriyal kasılmanın başladığı andaki strain değerinden mitral kapak açılması sırasındaki strain değerinin çıkarılmasıyla elde edilirken, ventrikül diyastolunun sonundaki strain değeri ile atriyal kasılmanın başlaması sırasındaki strain değerlerinin farkı ise kontraktıl fazdaki pik straini (LASct) verecektir. Rezervuar fazda SolA duvarı uzadığı için rezervuar strain değeri pozitif bir değerle ifade edilir. Konduit ve kontraktıl fazda ise SolA duvarı kısılacığı için bu 2 fazdaki strain değerleri negatif bir değerle ifade edilmektedir. SolA fonksiyonları aynı zamanda 2D-STE ile elde edebileceğimiz hacimsel parametrelerle de değerlendirilebilir. Total SolA emptying fraksiyonu (LAEF) rezervuar fonksiyonu yansıtırken, pasif LAEF konduit fonksiyonu, aktif LAEF ise kontraktıl fonksiyonu yansıtmaktadır (9). SolA fonksiyonları ve boyutları, genel popülasyonda yeni başlangıçlı AF'yi tahmin etmede kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada başlangıçta aritmisi olmayıp ilerleyen zamanlarda AF gelişen hastalarda, AF gelişmeyen gruba kıyasla daha düşük LAEF ve strain değerleri görülürken, maksimum LAVI'nin ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Düşük LAEF değerlerinin yeni AF gelişmesinin bağımsız öngörücüsü olduğu saptanmıştır. Yapılan birçok çalışma SolA fonksiyonlarının SolA boyutlarına kıyasla AF gelişme riskini tahmin etmede üstün olduğunu göstermiştir (62).

KA, AF tedavisinde sinüs ritmini sağlamak amacıyla yapılan etkili bir tedavidir ancak KA sonrası SolA fibrozisi ve fonksiyon bozukluğu artabilmektedir. Bu yüzden ablasyon sonrası hastaların yaklaşık üçte birinde nüks gelişebilmektedir. SolA yeniden

şekillenmesini gösteren ekokardiyografik parametreler KA sonrası nüks gelişme ihtimali yüksek olan hastaları belirlemede ve tedaviyi planlamada klinisyene yardımcı olabilir. SolA boyutlarının ve 2D-STE ile değerlendirilen strain değerlerinin KA sonrası nüks gelişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11, 12).

Transözofageal ekokardiyografi (TÖE) SolA yapısını ve fonksiyonlarını değerlendirmede yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. SolA ve SAA'da trombüs varlığı hakkında daha kesin bilgiler vermekte ve hastaların trombotik riskini değerlendirmemizi sağlamaktadır.

TÖE ile ölçülebilen SAA akım hızı, SolA fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bir parametredir. Yeniden şekillenmeye bağlı duvar sertliği meydana geldiğinde, SAA kasılması bozulur ve bu durum kanın giriş ve çıkış hızının azalmasına neden olur. TÖE sırasında SAA akım hızı ölçümü, LAA'nın sistolik fonksiyonunun dolaylı bir değerlendirmesini sağlar (63). SAA pik boşalma hızının 40 cm/sn altında olmasının inme ve AF nüksü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (64).

SAA duvar hareket hızı, SAA'nın sistolik fonksiyonlarını direkt olarak değerlendirmemizi sağlar. Sinüs ritmindeki hastalara kıyasla AF hastalarında SAA'nın hem mediyal hem lateral duvar hareket hızlarının azaldığı, aynı zamanda SAA pik akım hızı ile de korele olduğu görülmüştür (65).

2.8. ATRİYAL FİBRİLASYONUN YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzu AF yönetiminde hastanın da aktif bir şekilde yer aldığı bütünsel bir yaklaşım olan 'AF-CARE' yaklaşımını önermektedir. AF-CARE yaklaşımı semptom kontrolü, yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin yönetimi, psikososyal destek, farmakoterapi, kardiyoversiyon ve girişimsel veya cerrahi ablasyondan oluşan optimum tıbbi tedaviyi içermektedir ('C' Komorbidite ve risk faktörlerinin yönetimi; 'A' Antikoagulasyon ve inme/tromboembolinin önlenmesi; 'R' Ritim veya hız kontrolü ile semptomların azaltılması; 'E' Değerlendirme ve dinamik yeniden değerlendirme) (4).

2.8.1. Komorbidite ve Risk Faktörlerinin Yönetimi

AF hastalarında eşlik eden KVS risk faktörleri, AF'nin başlatılması, nüksü ve progresyonu ile ilişkilidir. Obezite, HT, KY, diyabet, uyku apnesi gibi daha önce bahsettiğimiz bu risk faktörlerinin düzeltilmesi, AF yönetiminde kritik bir öneme sahiptir ve tedavinin diğer bileşenlerini de etkilemektedir. Bu risk faktörlerinin yanında fiziksel aktivitenin artırılması ve alkol alımının azaltılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri de tedavide ve AF prognozunda önemli bir yere sahiptir (4).

2.8.2. İnme ve Tromboembolinin Önlenmesi

AF paroksizmal, persistan veya kalıcı tipte olmasından bağımsız olarak tromboemboliler için majör bir risk faktörüdür. Tedavi edilmediği takdirde ve hastaya özgü diğer faktörlere de bağlı olarak, AF'de iskemik inme riski beş kat artar ve her beş inmeden biri AF ile ilişkilidir (66). Bu yüzden inme veya tromboemboli riski düşük olan hastalar dışında tüm hastalara inmeyi önlemede etkinliği kanıtlanmış olan OAK tedavisi önerilmektedir.

Güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzu inme riskini belirlemede CHA2DS2-VA (Konjestif KY, HT, >75 yaş, diyabet, inme/arteryel tromboemboli, vasküler hastalık, 65-74 arası yaş) skorunun kullanılmasını önermektedir. Bu skorlamada inme geçirilmesi ve 75 yaş üzeri olmak 2 puan alırken, diğer risk faktörleri 1 puan almaktadır. CHA2DS2-VA skoru 2 ve üzeri olan hastalara sınıf I öneri düzeyiyle OAK tedavisi endike olmakla beraber, CHA2DS2-VA skoru 1 olan hastalara da sınıf 2A öneri düzeyiyle OAK tedavisi tavsiye edilmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopati ve kardiyak amiloidoz hastalarında ise bu skorlamadan bağımsız olarak OAK tedavisi önerilmektedir (4).

2.8.3. Semptomların Düzeltilmesi

AF hastalarının birçoğu, semptomların azaltılması ve prognozdaki iyileşme nedeniyle hız kontrolü veya sinüs ritminin sağlanması için bazı medikal veya girişimsel tedavilere ihtiyaç duymaktadır. Hız ve ritim kontrolü arasında seçim yapma

kavramı sıklıkla tartışılmakla beraber, birçok hasta takipleri sırasında bu iki seçeneğin bir kombinasyon yaklaşımına ihtiyaç duyar. Hastanın aktif bir şekilde karar verme aşamasında yer aldığı ortak bir yaklaşımla ritim kontrolü, uygun tüm AF hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

2.8.3.1. Hız kontrolü

Taşikardinin sınırlandırılması çoğu zaman AF ile ilişkili semptomların düzelmesinde yeterlidir. Hız kontrolü akut durumlarda ilk tedavi seçeneğidir. Tek başına veya ritim kontrol tedavileri ile birlikte kullanılarak kalp hızı kontrolü ve semptomların azaltılmasına yardımcı olur. AF hastalarında optimum kalp hızı hedefi, semptom şiddeti, KY varlığı ve ritim kontrol tedavileri ile kombinasyon gibi birçok faktöre bağlıdır (4). Yapılan çalışmalar, kalp hızının 80 atım/dk altında hedeflendiği katı yaklaşım ile kalp hızının 110 atım/dk altında hedeflendiği ılımlı yaklaşım arasında hastaneye yatışlar, New York Kalp Derneği (New York Heart Association [NYHA]) fonksiyonel sınıfı ve klinik olaylarda bir fark gözlenmediğini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle, daha katı hız kontrolü gerektiren taşikardinin indüklediği kardiyomiyopati veya devam eden semptomlar olmadığı sürece, ılımlı hız kontrolü ilk yaklaşım olarak kabul edilmektedir (67).

Hız kontrolü beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri (verapamil ve diltiazem), digoksin ile veya bunların kombinasyonu ile sağlanmaktadır. İlaç seçimi semptomlara, eşlik eden hastalıklara, ilaçların yan etkilerine ve ilaç etkileşimlerine bağlıdır. Hedeflenen kalp hızına ulaşmak için kombinasyon tedavileri kullanılabilir; ancak bu hastalarda bradikardi açısından dikkatli olunmalı ve yakın takip yapılmalıdır. Amiodaron ve sotalol gibi bazı antiaritmik ajanların hızı azaltmadaki etkinliği gösterilmişse de, genellikle bu ajanlar ritim kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Amiodaron, diğer ajanların maksimum tolere edilebilen dozuna rağmen hız kontrolü sağlayamayan ve AV düğümü ablasyonu için uygun olmayan hastalarda, ekstrakardiyak birçok yan etkisi nedeniyle ancak son basamakta düşünülmelidir (4,68).

AV düğüm ablasyonu ve kalp pili implantasyonu, AF'li hastalarda kalp hızını düşürmede kullanılabilen diğer bir tedavi seçeneği olabilir. Özellikle yaşlı hastalarda ön plana çıkan bir seçenek olmakla birlikte, diğer farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerle hız kontrolü sağlanamayan genç hastalarda da düşünülebilir (4,68).

2.8.3.2. Ritim kontrolü

Ritim kontrolü, sinüs ritminin tekrar sağlanması ve sürdürülmesini ifade eder. Ritim kontrolü tedavileri, antiaritmik ilaçlar, kardiyoversiyon, KA ve cerrahi tedavileri içermektedir. AF'ye bağlı hemodinamik stabilitenin bozulduğu durumlarda hızlı elektriksel kardiyoversiyon önerilmektedir. Bunun dışındaki durumlarda 'bekle ve izle' yaklaşımı, hızlı kardiyoversiyona alternatif olarak düşünülebilir. RACE 7 ACWAS çalışmasında yeni başlangıçlı semptomatik ve hemodinamiyi bozmayan AF'si olan hastalarda bu iki strateji kıyaslanmış ve hızlı kardiyoversiyon stratejisi AF'nin başlamasından sonraki 48 saate kadar spontan sinüs ritmine dönüşün beklenmesi stratejisine üstün bulunmamıştır (69). Daha önceki çalışmalarda ritim kontrolünün hız kontrolüne kıyasla mortalite ve morbiditede azalma yapmadığı gösterilmiş olsa da, birçok çalışma ritim kontrolünün sinüs ritminin devamı sağlandığı sürece hayat kalitesinde belirgin artış sağladığını göstermiştir. Bu yüzden AF ile ilişkili semptomların varlığı konusunda belirsizlik varsa, sinüs ritmini yeniden sağlamaya çalışmak rasyonel bir ilk adım olacaktır. Semptomları olan hastalarda tedavi stratejisinde, ritim kontrolü stratejisini destekleyen taşikardiyomiyopati, AF süresinin kısa olması, SolA'nın genişlememiş olması ve hasta tercihi gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır (4).

Ritim kontrol stratejileri, antiaritmik ilaçların güvenli kullanımında artan deneyim, risk faktörleri ve komorbiditelerin yönetimi ile ablasyon teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle önemli ölçüde gelişmiştir. ATHENA çalışması, paroksizmal ve persistan AF hastalarında dronedaronun KVS olayları ve ölümlerde belirgin azalma sağladığını göstermiştir (70). CASTLE-AF çalışması, KA ile ritim kontrolü sağlanmasının düşük EF'li hastalarda mortalite ve morbiditede iyileşmeye neden olabileceğini göstermiştir (71). EAST-AFNET 4 çalışmasında 75 yaş üzeri veya KVS

komorbiditesi olan hastalarda ritim kontrolü stratejisinin KVS ölüm, inme, KY nedeni veya akut koroner sendrom nedeni hastane yatışlarında önemli derecede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (72). Yapılan bu birçok çalışma, ritim kontrol stratejisinin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini ve AF ile ilişkili semptomlarda belirgin iyileşme sağladığını göstermektedir. Dahası, bazı hastalarda semptomları düzeltmenin ötesinde morbidite ve mortalitede de belirgin bir azalma sağladığı gösterilmiştir (71-73).

2.8.3.2.1. Elektriksel kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon hem akut durumlarda hem de elektif şartlarda sedasyon altında güvenle uygulanabilir. İşlem sırasında rutin olarak kan basıncı ölçümü ve oksimetre kullanılmalıdır. İntravenöz atropin, isoproterenol veya geçici transkutanöz kalp pili, kardiyoversiyon sonrası bradikardi ihtimaline karşı hazırda bulundurulmalıdır. Bifazik defibrilatörler monofazik defibrilatörlere üstünlüğü nedeniyle standart olarak kullanılmaktadır (74). Elektrotların konumlandırılması için birkaç seçenek bulunmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar antero-posterior ve antero-lateral konumlandırma arasında sinüs ritminin tekrar sağlanması açısından fark olmadığını göstermiştir (75). Defibrilasyon pedlerine aktif kompresyon uygulanması, daha düşük defibrilasyon eşikleri, daha düşük toplam enerji iletimi, başarılı kardiyoversiyon için daha az şok ve daha yüksek başarı oranları ile ilişkilidir (76). Elektriksel kardiyoversiyon öncesi vernakalant, flekainid, ibutilid, propafenon ve amiodaron gibi antiaritmik ajanların uygulanması başarı oranını artırmaktadır. Aynı zamanda uzun dönemde sinüs ritminin devamına katkıda bulunmakta ve erken AF nükslerini azaltmaktadır (4,77).

2.8.3.2.2. Farmakolojik kardiyoversiyon

Farmakolojik kardiyoversiyon, hemodinamik olarak stabil hastalarda sinüs ritminin yeniden sağlanması için uygulanan elektif bir prosedürdür. Elektriksel kardiyoversiyona kıyasla daha az etkili bir yöntem olup, başarısını belirleyen temel faktör kardiyoversiyonun zamanlamasıdır (78). Farmakolojik kardiyoversiyonun etkinliğine ilişkin güncel veriler sınırlıdır ve özellikle yeni başlangıçlı AF hastalarının birçoğunda spontan olarak sinüs ritmine geri dönüşün gözlenmesi, bu tedavi

yaklaşımına karşı bir önyargı oluşturmaktadır. Bu yüzden bu hastalarda farmakolojik kardiyoversiyona alternatif olarak "bekle ve izle" yaklaşımı kullanılabilir (69).

Farmakolojik kardiyoversiyon açlık, sedasyon veya anestezi gerektirmez. Kardiyoversiyon için kullanılacak ilaçların seçimi eşlik eden kalp hastalığına ve şiddetine bağlı olarak değişiklik gösterir. Ciddi SolV hipertrofisi, düşük EF'li KY veya KAH bulunmayan hastalarda intravenöz flekainid ve propafenon kullanılırken, bahsedilen bu yapısal kalp hastalıkları olan hastalarda ise amiodaron kullanılabilir (79).

2.8.3.2.3. Kateter ablasyonu

KA antiaritmik ajanlara yanıt vermeyen veya bu ilaçları tolere edemeyen paroksizmal ve persistan AF hastalarında AF yükünü azaltmada, nüksleri önlemede ve hayat kalitesini artırmada etkili bir tedavi seçeneğidir. (80,81). Antiaritmik ajanlara kıyasla sinüs ritminin sürdürülmesi ve semptomların azaltılmasında daha üstün bir seçenektir (82). Birçok randomize kontrollü çalışmanın verileri KA'nın paroksizmal AF'li hastalarında ritim kontrolünü sağlamak amacıyla ilk tedavi seçeneği olmasını desteklemektedir (83). KA'nın etkisi esas olarak semptomların azaltılması ve hayat kalitesinde artış sağlamak olmakla birlikte düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) KY'de mortalitede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (71).

Güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunun KA endikasyonları ve öneri düzeyleri aşağıdaki gibidir (4):

- Antiaritmik ilaçlara dirençli veya tolere edemeyen paroksizmal ve persistan AF hastalarında semptomları, nüksü ve ilerlemeyi önlemek amacıyla KA sınıf 1A endikasyonla önerilmektedir.
- Paroksizmal AF hastalarında hasta ile beraber karar alınarak KA sınıf 1A endikasyonla önerilmektedir.
- Taşikardiyomiyopatiye bağlı kardiyomiyopati düşünülen düşük EF'li KY bulunan AF hastalarında KA sınıf 1B endikasyonla önerilmektedir.

- Düşük EF'li KY bulunan AF hastalarında KA hastane yatışlarını azaltmak ve yaşam süresini uzatmak amacıyla sınıf 2A endikasyonla tavsiye edilmektedir.
- AF ilişkili bradikardileri ve sinüs duraklamaları olan hastalarda semptomları azaltmak ve kalp pili ihtiyacını ortadan kaldırmak için KA sınıf 2A endikasyonla önerilmektedir.
- İlk KA'dan sonra AF tekrarlaması olan hastalarda, hastanın semptomlarının ilk ablasyondan sonra düzelmesi koşuluyla, tekrar KA sınıf 2A endikasyonla önerilmektedir.
- Seçilmiş bazı persistan AF hastalarında KA ilk basamak tedavi olarak sınıf 2B endikasyonla düşünülebilir.

AF'nin başlaması ve sürdürülmesi aritmi tetikleyicileri, atriyal substrat ve otonom sinir sistemi arasındaki karmaşık etkileşimler sonucunda gerçekleşir. KA, AF'nin başlamasında rol oynayan PV tetikleyicilerini hedefleyen bir tedavi stratejisi olarak ortaya çıkmıştır ve çeşitli ablasyon teknikleri ile hem paroksizmal hem de persistan AF tiplerinde uygulanabilir. AF'nin klinik prezentasyonu mekanizmasına dair fikirler verebilir ve ablasyon prosedürünün planlanmasında yardımcı olabilir. Paroksizmal AF, özellikle de kısa süreli olanlar, hemen daima tetikleyiciye bağlı bir fenomen iken persistan ve kalıcı AF ise atriyal substratta daha yaygın bir anormalliğin bulunduğu, mekanik olarak karmaşık bir durumdur. Hastada AF tetikleyicilerinin eliminasyonu, ablasyon prosedürü sırasında spontan ateşlemenin (firing) tanımlanabilir olmasını gerektirir. Her ne kadar birincil etkisi AF'nin başlatılması olsa da, PV'lerin AF'nin sürdürülmesinde de katkısının olduğu gösterilmiştir. AF'nin genellikle tanımlanamayan, karmaşık bir zamanlama ve sıraya sahip elektriksel aktiviteye sahip olması nedeniyle, bir hastada suçlu atriyal substratın nasıl tanımlanacağı, haritalanacağı ve ablasyonunun nasıl yapılacağı konusunda bilgiler sınırlıdır. AF'ye neden olan substrattaki heterojenlik, tüm AF tipleri ve hastalarda neden daha önceden belirlenmiş tek bir ablasyon stratejisinin etkili olmadığını açıklar (84-86).

PV izolasyonu, AF KA'nın temeli olmaya devam etmektedir. PV antrumu etrafında oluşturulan lineer lezyonlar, PV'lerin SolA'dan tamamen izole edilmesini sağlar. Kalıcı bir şekilde PV izolasyonunu sağlamak, PV'lerde oluşan rekoneksiyonlar nedeniyle zordur; ancak yeni nesil kateterlerle bu zorluklar önemli ölçüde aşılmıştır. PV izolasyonu, PV potansiyellerinin eliminasyonu ve dissosiyasyonu ile doğrulanır ve kolaylıkla gösterilebilir, objektiftir ve paroksizmal AF'li hastaların birçoğunda oldukça etkilidir. Sadece PV izolasyonundan sonra, takipte antiaritmik ilaç kullanımı olmayan paroksizmal AF'li hastalarda %60-85 oranında başarı oranları bildirilmiştir (48,85).

PV izolasyonu semptomatik paroksizmal AF'li hastalarda etkili bir tedavi olmakla birlikte persistan ve uzun süreli persistan AF hastalarında başarı oranları düşüktür. Bu hastalarda daha kapsamlı ablasyon stratejileri düşünülebilir. Bunlar; atriyumda lineer lezyonlar oluşturulması, vena kava superior veya SAA'nın izolasyonu, kompleks fraksiyonel elektrogramların ablasyonu (CFEA), pulmoner olmayan odakların ablasyonu, ganglion plexusların ablasyonu, rotorların ablasyonu, manyetik rezonans veya haritalama ile belirlenmiş skarların ablasyonu gibi teknikleri içermektedir (86). Ancak PV izolasyonuna ek ablasyon stratejilerinin ilk prosedür sırasında sadece PV izolasyonuna üstünlüğü net olarak gösterilememiştir. Prospektif ve randomize Alster-Lost-AF çalışması, semptomatik, persistan veya uzun süreli persistan AF'li hastalarda tek başına PV izolasyonu ile kademeli bir yaklaşım olan PV izolasyonu sonrası CFEA ve SolA lineer ablasyonunu içeren ek ablasyon stratejilerini kıyaslamıştır. Bu çalışmada, 12 aylık takip sonunda iki tedavi stratejisi arasında belirgin bir fark izlenmemiştir (87). CHASE AF çalışması da benzer şekilde persistan AF hastalarında 2 tedavi yaklaşımını kıyaslamış ve aritmi oluşumu açısından fark gözlenmemiştir (88). Paroksizmal ve persistan AF hastalarını içeren STAR AF 2 çalışması ise indeks strateji olarak PV izolasyonuna CFEA veya lineer ablasyonun eklenmesinin nüksleri önlemede ek bir fayda sağlamadığını göstermiştir (89). Bu bilgilere dayanarak, PV izolasyonu hem paroksizmal hem de persistan AF hastalarında etkisi net olarak gösterilmiş tek stratejidir ve PV izolasyonu dışındaki ablasyon yöntemleri ilk basamak strateji olarak düşünülmemelidir.

AF'nin tetikleyicilerini barındıran PV'leri elektriksel olarak izole etmek için dokuyu ısıtan radyofrekans (RF) veya donduran kriyotermal enerji kullanılarak

gerçekleştirilir. AF ablasyonu için kullanılan prosedürlerden birisi üç boyutlu haritalama sistemiyle beraber tek uçlu bir kateter aracılığıyla 'nokta-nokta' ablasyondur ve RF sık kullanılan enerji kaynaklarından birisidir. RF bazlı ablasyon, elektro-anatomik haritalama sistemi ile birlikte kullanıldığında, floroskopi dozunda önemli bir azalmaya olanak tanır ve SolA aktivasyon paterni ile SolA voltajı gibi ek bilgiler sağlar. Ek olarak, bu teknoloji PV dışındaki tekikleyicilerin, ek bir substratın ve aynı zamanda atriyal taşikardinin etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlayabilir. Genel olarak RF bazlı ablasyona bağlı komplikasyon oranları düşüktür. En sık görülen komplikasyonlar perikardiyal efüzyon, tamponad ve giriş bölgesi ile ilgili kasık kanaması, arteriovenöz fistüller gibi komplikasyonlardır. Elektroanatomik haritalama sistemlerinin çoğu, çoklu elektrot haritalama yeteneği olan veya olmayan gezici bir kateterden elektrogramların nokta nokta edinilmesini kullanır. Şu ana kadar CARTO sistemi (CARTO; Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) ve EnSite NavXTM sistemleri (Endocardial Solutions, St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) en sık deneyimlenen sistemlerdir (48,86).

RF kullanılarak yapılan ablasyonun limitasyonları PV izolasyonu için yeni kateter tasarımları ve alternatif enerji kaynaklarının geliştirilmesine olan ilgiyi daha da artırmıştır. Bunlar arasında kriyobalon, lazerbalon gibi balon tabanlı ablasyon sistemleri yer almaktadır. KBA, 'single shot' bir ablasyon yöntemi olarak kolayca uygulanabilir ve öğrenilmesi daha kolaydır. Aynı zamanda 'over the wire' stratejisi nedeniyle daha güvenli bir yöntemdir. Perikardiyal efüzyon ve tamponad gibi majör komplikasyon oranı daha düşüktür. KBA ilişkili en yaygın komplikasyon frenik sinir paralizisidir; ancak bu komplikasyon, frenik sinirin uyarılması gibi güvenlik algoritmalarının uygulanmasıyla önemli ölçüde engellenebilir. PV darlığı, KBA'ya bağlı olarak görülebilen bir diğer komplikasyondur; ancak çok nadirdir ve sadece birkaç vakada bildirilmiştir (86).

Birçok randomize kontrollü ve gözlemsel çalışma RF ablasyonu ve KBA'yı kıyaslamıştır; sonuçlar genel olarak etkinlik açısından iki yöntem arasında belirgin fark olmadığını göstermiştir. Paroksizmal AF'li hastalarda yapılan FIRE AND ICE çalışmasında etkinlik ve güvenlik sonuçlarının KBA yapılan hastalarla RF ablasyonu yapılan hastalarda benzer olduğunu göstermiştir (90). KBA'nın etkinliği

persistan AF hastalarında da gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada KBA'nın persistan AF hastalarında yüksek başarı oranlarına sahip olduğu, semptomlarda belirgin iyileşme sağladığı ve yaşam kalitesinde artış gösterdiği görülmüştür (91). İki büyük prospektif kayıttan gelen verileri analiz eden Mörtzell ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, KBA'nın AF ilişkili semptomlar ile EHRA skorunu ve ablasyon sonrası antiaritmik ilaç ihtiyacını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Aynı zamanda RF ablasyonu ile kıyaslandığında KBA yapılan hastalarda tekrar ablasyon oranlarının daha düşük olduğu ve işlem süresinin daha kısa olduğu görülmüştür (92).

KA için klasik olarak RF ve kriyotermal enerjiler gibi termal enerjiler kullanılmakla beraber gelişen teknoloji ile birlikte son zamanlarda termal olmayan enerjiler kullanılabilmektedir. Termal olmayan enerji kaynakları ile özefagus, pulmoner ven dokusu, frenik sinir gibi miyokard dışında istenmeyen bölgelerde oluşabilecek etkiler de minimize edilebilmektedir. Pulsed field ablasyonu (PFA) yüksek voltajlı elektriksel uyarılarla hücre membranında irreversibl elektroporasyona ve hasara, sonuç olarak hücre nekrozuna yol açarak etki gösterir. PFA son zamanlarda sıklıkla kullanılan termal olmayan enerji yaklaşımlı bir tekniktir ve yapılan çalışmalar, termal enerji kaynaklarıyla kıyaslandığında benzer başarı oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (93).

KA yapılan tüm hastalar ablasyondan 3 ay sonra, daha sonraki 2 yıllık takipte ise 6 ayda bir izlenmelidir. Her vizitte EKG mutlaka görülmelidir. 'Patch recordings', 'eksternal veya implante edilebilir loop recorder' ve 1-7 günlük holter monitörizasyonları takiplerde nüksleri değerlendirmek için kullanılabilir. Son zamanlarda gelişen teknoloji ile akıllı saatler, akıllı telefon fotoplektismografisi ve giyilebilir yamalar (wearable patches) ablasyon sonrası izlemde ve nüksleri saptamada etkili araçlar olabilir (4,48).

Kateter tekniği ve kullanılan teknolojiden bağımsız olarak ablasyon sonrası erken dönemde AF nüksü sık görülür. KA sonrası ilk 3 ay içerisinde nüks görülmesi erken nüks olarak tanımlanırken, 3. aydan sonra nüks görülmesi ise geç nüks olarak tanımlanmaktadır. Erken nüks hastaların yaklaşık %50'sinde görülebilir ve uzun

dönemde KA'nın başarısı ile ilişkili değildir. Bu yüzden bu dönemde KA'nın başarısı değerlendirilmemelidir ve bu süreç 'blanking periyodu' olarak tanımlanır (48).

Ablasyon sonrası görülen nükslerin patofizyolojisinde birçok mekanizma öne sürülmüştür. PV'lerin tam olmayan izolasyonu, kullanılan enerji nedeniyle akut inflamatuvar değişiklikler, izole edilmiş PV iletiminin yeniden kazanılması, atriyal substrat değişiklikleri, otonom sinir sisteminin modifikasyonu bu mekanizmalardan bazılarıdır (48).

Her ne kadar erken nüksler tedavi başarısını değerlendirmese de, bu dönemde görülen nüksler geç dönemdeki nüksler için öngörücü olabilir. Yapılan birçok çalışma KA sonrası erken dönemde görülen nükslerin geç dönemde görülen nükslerle ilişkisini göstermiştir (94-96). Blanking periyodunda hastaların nüks açısından değerlendirilmesinin temeli ise bu ilişkiden dolayı kaynaklanmaktadır.

KBA'nın uzun dönem etkilerini araştıran çalışmalar, KBA sonrası paroksizmal AF'li hastalarda %20-30, paroksizmal olmayan AF hastalarında ise %40-60 oranlarında AF nüksü olduğunu ve bu nükslerin çoğunun ilk 1 yıl içerisinde oluştuğunu göstermiştir. Multiple prosedürler sonrası daha yüksek oranda kalıcı PV izolasyonu elde edildiği ve nüks oranlarında belirgin azalmalar olduğu görülmüştür (97,98). Son zamanlarda KBA sonrası AF nüksünü öngörmede tahmin modelleri üzerine yapılan çalışmalar, risk tahminlerinin kullanımının faydalarını göstermiştir. Model değişkenleri ablasyondan önce ölçülebilir ve bu sayede nüks olasılığını tahmin etmek için prosedür öncesinde kullanılabilir. Son yıllarda KBA yapılan AF hastalarında tedavi başarısını ve nüksleri tahmin etmek için birçok risk skorlaması geliştirilmiştir; ancak skorlardan birinin diğerine üstünlüğü net olarak gösterilememiştir (4). Birçok skorlama modeli geliştirilerek bu skorların geç dönemde (3. aydan sonra) AF nükslerini tahmin etmedeki yeri değerlendirilmiştir. CHADSVASc VE HATCH skoru gibi genel skorlar dışında, SCALE-CryoAF, DR-FLASH, APPLE, MB-LATER, BASE-AF2, ATLAS, PLAAF, 0-1-2 PL, CAAP-AF gibi birçok spesifik risk skorunun erken ve geç dönem AF nükslerini öngörmedeki etkinlikleri araştırılmıştır. Bu skorlardan bazılarının ait parametreler ve hesaplanmaları aşağıda açıklanmıştır (13,14,99).

- SCALE-CryoAF skoru: Yapısal kalp hastalığı (1 puan), KAH (3 puan), SolA > 43 milimetre (mm) (1 puan), sol dal bloğu (3 puan), ablasyon sonrası erken nüks (4 puan), paroksizmal olmayan AF (3 puan). Toplam puan: 0-15.
- DR-FLASH skoru: Diyabet (1 puan), renal disfonksiyon (1 puan), persistan AF (1 puan), SolA > 45 mm (1 puan), 65 yaş üzeri olmak (1 puan), kadın cinsiyet (1 puan), HT (1 puan). Toplam puan: 0-7.
- APPLE skoru: 65 yaş üzeri olmak (1 puan), persistan AF (1 puan), bozulmuş tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) (1 puan), SolA $\geq$ 43 mm (1 puan), SolV EF < %50 (1 puan). Toplam puan: 0-5.
- MB-LATER skoru: Erkek cinsiyet (1 puan), EKG'de dal bloğu varlığı (1 puan), SolA $\geq$ 47 mm (1 puan), ablasyon sonrası erken nüks (1 puan), persistan AF (1 puan) veya uzun süreli persistan AF (2 puan). Toplam puan: 0-6.
- BASE-AF2 skoru: VKİ > 28 kg/m² (1 puan), SolA > 40 mm (1 puan), sigara (1 puan), ablasyon sonrası erken nüks (1 puan), AF süresinin 6 yıldan fazla olması (1 puan), paroksizmal olmayan AF (1 puan). Toplam puan: 0-6.
- ATLAS skoru: 60 yaş üzeri olmak (1 puan), kadın cinsiyet (4 puan), paroksizmal olmayan AF (2 puan), sigara (7 puan), LAVI'de her 10 mL/m² için 1 puan.
- PLAAF skoru: Persistan AF (1 puan), SolA alanı >21 cm² (1 puan), anormal PV anatomisi (1 puan), AF süresi > 3 yıl (1 puan), kadın cinsiyet (1 puan). Toplam puan: 0-5
- 0-1-2 PL skoru: Persistan AF (1 puan), SolA >45 mm (1 puan). Toplam puan: 0-2.
- CAAP-AF skoru: KAH (1 puan), kadın cinsiyet (1 puan), SolA çapı (4-<4.5 cm için 1 puan, 4.5-<5 cm için 2 puan, 5-<5.5 cm için 3 puan, 5.5 cm ve üzeri 4 puan), yaş (50 yaş ve üzeri 1 puan, 60 yaş ve üzeri 2 puan, 70 yaş ve üzeri 3 puan), persistan AF (2 puan), ablasyondan önce başarısız antiaritmik ajan sayısı (1-2 ajan 1 puan, 2'den fazla ajan 2 puan). Toplam puan: 0-13.

2.8.4. Dinamik Değerlendirme

AF-CARE modelinin 'E' bileşeni hastaların dinamik değerlendirmesini ifade etmektedir. AF'nin oluşumu ve ilerlemesi elektriksel, hormonal ve hemodinamik mekanizmalar ve eşlik eden risk faktörleri arasındaki etkileşimlere dayanmaktadır. Hastaların bu risk faktörleri dinamiktir, zaman içerisinde değişiklik gösterebilir ve bu durum AF'yi tetikleyen substrata katkısını da etkiler. Tedavi kararlarının düzenli olarak değerlendirilmesi ile AF'nin ilerlemesini yavaşlatma, yaşam kalitesinde artış, AF ile ilişkili KY, tromboemboli, kanamalar gibi komplikasyonların önlenmesi sağlanmaktadır. Bu yüzden hastaların ilk başvurudan 6 ay sonra, daha sonra ise en az yılda bir kez değerlendirilmesi önerilmektedir (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ VE HASTA ÖZELLİKLERİ

Çalışma prospektif, gözlemsel çalışma olarak planlandı ve etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Şubat 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvurup paroksizmal ve persistan AF tanısı ile ilk kez ikinci jenerasyon kriyobalon bazlı PV izolasyonu planlanan hastalar alındı. Paroksizmal AF, başladıktan sonraki 7 gün içerisinde kendiliğinden veya müdahale ile sonlanan AF olarak tanımlandı. Persistan AF ise kendiliğinden sonlanmayan ve 7 günden uzun süren ancak ritim kontrolünün tedavi seçeneği olmaya devam ettiği AF olarak tanımlandı (4). KBA planlanan 71 hastadan 2 hasta daha önce KBA öyküsü olması, 1 hasta ciddi kapak hastalığı saptanması, 3 hasta TTE görüntülerinin optimal olmaması ve 10 hasta ablasyon sonrası takiplerinin yapılamaması nedeniyle dışlandıktan sonra çalışma toplam 55 hasta ile gerçekleştirildi.

Dahil edilme kriterleri;

- Çalışmaya gönüllü olmak
- 18-75 yaş aralığında olmak
- Paroksizmal veya persistan AF
- Medikal tedaviye dirençli paroksizmal veya persistan AF
- Taşikardiyomiyopati gelişmiş yeni tanı alan AF hastaları

Dışlanma kriterleri;

- KBA için uygun olmayan veya kontrendike olan hastalar
- SolA > 60 mm
- Permanent AF olarak değerlendirilen hastalar
- Daha önce AF için KA yapılan hastalar

- Ablasyondan önceki 3 ay içerisinde akut ME veya koroner bypass cerrahisi öyküsü olması
- NYHA fonksiyonel kapasite sınıf 4 KY hastaları
- Kanama diyatezi olan veya antikoagülan tedaviyi tolere edemeyen hastalar
- Ciddi kapak darlığı bulunan hastalar
- Aort veya mitral kapak replasmanı yapılan hastalar
- Kronik sistemik hastalığı olan hastalar
- Kardiyak cihaz (ICD, CRT, pacemaker, sol ventrikül asist device) bulunan hastalar
- Şiddetli komorbidite
- Ablasyon sonrası en az 3 aylık takip süresininin tamamlanmadığı hastalar

3.2. KRIYOBALON ABLASYONU ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Çalışmaya alınan tüm hastalardan detaylı anamnez alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, VYA, sigara öyküsü, diyabet öyküsü, hiperlipidemi öyküsü, HT öyküsü, KAH öyküsü, inme ve tromboemboli öyküsü ve kullandığı ilaçlar kaydedildi. Tüm hastalara standart 12 derivasyonlu EKG çekildi ve rutin tetkikleri istendi. Tüm hastalara KBA işleminden bir gün önce SolV EF, SolA boyutları ve hacimleri, SolV ve SolA strain değerlendirmesi, SAA fonksiyonları ve trombüs varlığını değerlendirmek amacıyla TTE ve TÖE yapıldı. Antiaritmik kullanan hastalarda ilaçlar devam edildi. Vitamin K antagonisti kullanan hastalar uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değeri 2-3 aralığında hedeflenerek OAK devam edilirken, yeni nesil OAK (YOAK) kullanan hastalarda ise işlemden 24 saat önce OAK tedavisi kesildi.

3.3. ABLASYON PROSEDÜRÜ

Tüm işlemler en az 2 kardiyolog eşliğinde, bilinçli sedasyon altında ikinci nesil 28 mm'lik kriyobalonlar (CryoCath, Medtronic) kullanılarak gerçekleştirildi. Femoral venöz yolla Brockenbrough iğnesi ve 8.5Fr transseptal kılıf kullanılarak floroskopi altında transseptal ponksiyon gerçekleştirildi. İşlemden önce PV anatomisi rutin olarak

değerlendirilmedi. Gerekli durumlarda işlem sırasında venografi ile değerlendirildi. 8.5Fr kılıf (SLI, Abbott, ABD) daha sonra tel üzerinden 12Fr kılıf (FlexCatch Advance, Medtronic, Kanada) ile değiştirildi. 12Fr kılıf üzerinden 28 mm çapındaki kriyobalon (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN) bir haritalama kateteri (Achieve, Medtronic, ABD) kılavuzluğunda her bir PV antrumuna konumlandırıldı. Kontrast enjeksiyonu ile optimum PV oklüzyonu doğrulandı. Sol PV'lerden başlanarak her PV'ye ortalama 2-4 dakika kriyotermal enerji uygulandı. PV potansiyelleri ortadan kalkana kadar PV izolasyonu gerçekleştirildi. Frenik sinir hasarı riskini en aza indirmek için vena kava süperiordaki elektrot kateter ile sürekli frenik sinir pasingi yapıldı, palpasyon ve aralıklı floroskopi ile frenik sinir stümülasyonu doğrulandı. Frenik sinir stimülasyonunun azalması ve kaybı durumunda kriyoenerji uygulaması hemen sonlandırıldı. Prosedür sırasında aktive edilmiş pıhtılaşma süresi (ACT) > 300 saniye hedeflenerek heparin uygulandı. Tüm PV'ler izole edildi ve PV izolasyonu dışında ek bir ablasyon stratejisi planlanmadı. Hastalara KBA sonrası AF ritminde ise sinüs ritmine çevirmek için kardiyoversiyon yapıldı (14, 15).

3.4. KRİYOABLASYON SONRASI DEĞERLENDİRME VE TAKİP

Tüm hastalar ablasyondan hemen sonra 12 derivasyonlu EKG ve perikardiyal efüzyonu dışlamak için TTE ile değerlendirildi. Hastalar en az 24 saatlik takipten sonra taburcu edildi. Antikoagülan ve antiaritmik tedaviler en az 3 ay devam edildi. Daha sonra ise CHA2DS2-VA skoruna göre antikoagülan tedavi kararı verildi. Blanking periyodunda AF nüksü görülen hastalarda kardiyoversiyon veya yeni bir antiaritmik ajan eklenmesine hasta bazlı olarak karar verildi. Hastalar rutin olarak 1., 3., 6. ve 12. aylarda nüks düşündürebilecek semptomlar açısından ve 12 derivasyonlu EKG ile değerlendirildi. 3. ve 9-12. aylarda 24 saatlik ritim holter ile nüks açısından değerlendirildiler. Aynı zamanda hastalarla telefon görüşmeleri yapılarak nüks düşündürebilecek semptomlar açısından hastalar sorgulandı ve semptomu olan hastalar ek poliklinik kontrolüne çağrıldı.

En az 30 saniye süreli atriyal taşiaritmi (ATA) atakları nüks olarak kabul edildi. İlk 3 ay görülen nüksler erken AF nüksü olarak tanımlanırken, 3. aydan sonra görülen nüksler geç AF nüksü olarak tanımlandı (48). Blanking periyodundan sonra

semptomatik ATA nüksü görülen hastalar ile blanking periyodunda nüks görülüp yapılan müdahalelere rağmen semptomatik devam eden hastalara, hasta bazlı olarak değerlendirilip yeniden ablasyon önerildi. Ablasyon sonrası SolA ve SolV fonksiyonlarını değerlendirmek için 3. ay sonunda TTE yapıldı.

3.5. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ

Tam kan sayımı, serum biyokimyasal testleri (böbrek ve karaciğer fonksiyonları), lipid paneli ve kardiyak biyobelirteçler (hs-cTnT [ng/L], CK-MB [ng/mL] ve NT ProBNP [pg/mL]) bakıldı. Kan örnekleri, hs-cTnT analizi için standartlaştırılmış test kitleri (Roche Diagnostics Cobas e411) kullanılarak yapıldı. Hematolojik indeksleri ölçmek için otomatik bir hematoloji analiz cihazı (SYSMEX XN-3000) kullanıldı. Ayrıca Roche Diagnostics Cobas 8000 c702 modüler analiz cihazı ile kreatinin, serum elektrolitleri, serum kolesterol düzeyleri ve ayrıntılı karaciğer fonksiyon testleri ölçüldü.

3.6. RİSK SKORLARININ HESAPLANMASI

Her hastanın daha önce AF nüksü ile ilişkisi gösterilmiş genel skorlar olan CHA2DS2-VA, HASBLED ve HATCH skorları ile SCALE-CryoAF skoru yukarıda açıklandığı şekilde hesaplandı. Aynı zamanda çalışma sırasında DR-FLASH, MB-LATER, BASE-AF₂, ATLAS ve CAAP-AF skorları da hesaplandı.

Tüm bu skorları hesaplamak için ablasyon öncesi gerekli parametreleri hastaların anamnez ve rutin tetkiklerinden elde edildi. Aynı zamanda SCALE-CryoAF, MB-LATER ve BASE-AF₂ skorlarını hesaplamak için erken dönemdeki nüksleri takip edildi.

3.7. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ

Standart ekokardiyografik görüntüleme sol lateral dekübitis pozisyonunda parasternal ve apikal pencereler kullanılarak uygulandı. Tüm hastalara tetkik aynı kardiyolog tarafından, 2D, M-mod, pulsed Doppler, renkli Doppler, doku Doppler ve

2D-STE ölçümlerini içerecek şekilde mevcut olan Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway), M5Sc-D transdüser cihazı kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği' nin önerdiği standartlar baz alınarak yapıldı ve önerilen tüm parametreler kayıt edildi (100).

SolV ve duvarlarının ölçümleri parasternal uzun ekseninde, SolV uzun eksenine dik olacak şekilde ve mitral kapak yaprakçık uçlarının hemen altından yapıldı. 2D ekokardiyografik hacim hesaplamaları için çift düzlemli disk toplamı yöntemi (modifiye Simpson kuralı) kullanılarak SolV diyastol ve sistol sonu hacimleri ile SolV EF hesaplandı. SolV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için Pulsed Doppler ile erken diyastolde pik mitral inflow akım hızı (E pik hızı) ölçüldü. Ölçümler sırasında sinüs ritminde olan hastalarda geç diyastoldeki pik mitral inflow akım hızı (A pik hızı) ölçüldü ve E/A oranları hesaplandı. Doku Doppler ile septal ve lateral mitral anüler erken diyastolik hız (e') ve E/e' oranı hesaplandı.

Sağ ventrikül (SağV) ölçümleri, SağV odaklı apikal dört odacıklı görünümde, diyastol sonunda bazal ve mid seviyeden yapıldı. SağV sistolik fonksiyonu, M-mode ile ölçülen triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştirmesi (TAPSE), doku Doppler inceleme ile ölçülen triküspit anüler pik hızı (S') ve SağV diyastol ve sistol sonu alanları üzerinden hesaplanan fraksiyonel alan değişimi (FAC) ile değerlendirildi.

SolA boyutları parasternal uzun aks ve apikal dört boşluk görüntülemeye sistol sonunda ön-arka çap ve transvers çap alınarak ölçüldü. SolA sistol sonu maksimum volümü (LAV-max), diyastol sonu minimum volümü (LAV-min) veatriyal kontraksiyon öncesi SolA volümü (LAV-preA) modifiye Simpson yöntemi kullanılarak ölçüldü. Maksimum ve minimum volümler VYA'ya oranlanarak LAVI hesaplandı. LAEF (%); $(LAV-max - LAV-min / LAVmax) \times 100$ formülü ile hesaplandı. SolA ters yeniden şekillenme (*reverse remodelling*) maksimum LAVI'de %15 ve üzeri düşüş görülmesi olarak tanımlandı (2).

SağA boyutu, apikal dört boşluk görünümde, mid-atriyal seviyeden SağA uzun eksenine dik olacak şekilde, lateral SağA duvarı ile interatriyal septum arasındaki

mesafe olarak ölçüldü. Ventrikül sistolu sonunda triküspis kapak açılmadan hemen önce SağA alanı ölçüldü.

3.7.1. Strain Görüntüleme

SolV ve SolA strain analizi GE Vivid Echo Strain programı ile miyokardiyal benek takibi kullanılarak güncel Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği ve Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi (101,102). SolV strain analizi için apikal dört boşluk, iki boşluk ve üç boşluk planlardan pencere hızı 60-100/saniye olacak şekilde alınan görüntüler üzerinden yapıldı. SolV endokard sınırı otomatik olarak seçildi. Gerekli durumlarda manuel düzeltmeler yapıldı. 17 segment modeline dayanarak üç düzlemde her segmentin pik longitudinal strain değerleri hesaplandı ve hedef tahtası (bull's-eye) ile özetlendi. Global longitudinal strain (GLS) 17 segmentin ortalamasından otomatik olarak ölçüldü.

SolA strain analizi için apikal dört boşluk ve iki boşluk planlardan pencere hızı 60-100/saniye olacak şekilde alınan görüntüler üzerinden yapıldı. Ventrikül diyastol sonu (EKG'de QRS kompleksinin başlangıcı) referans nokta olarak kabul edildi. SolA endokardiyal sınırının manuel olarak izlenmesinin ardından yazılım kalp döngüsü boyunca endokardiyal sınırı ve miyokard içerisindeki benekleri otomatik olarak işaretledi. SolA straini atriyal siklusun 3 fazında (rezervuar, konduit ve kontraktıl fazlar) incelenerek LASr, LAScd ve LASct ölçüldü. LASr mitral kapak açılmadan önce SolA dolumunun sonundaki pik pozitif değerdir. LAScd mitral kapak açıldıktan sonra erken diyastoldeki pik strain değeridir. LASct atriyal kontraksiyonun görüldüğü geç diyastoldeki pik strainidir.

3.8. TRANSÖZEFAJEAL EKOKARDİYOĞRAFI

TÖE incelemesi yeterli miktarda lokal anestezi uygulandıktan sonra, hasta sol lateral dekübit pozisyonda iken gerçekleştirildi. Midözefageal bölgeden, çok düzlemli görüntüleme, Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway), 6VT-D transdüser cihazı kullanılarak yapıldı. AF ritminde iken alınan ölçümlerde en az 5 ardışık kardiyak döngünün ortalaması alınarak SAA verileri elde edildi. SAA,

görüntüleme sektörünün 0° ile 150° arasında adım adım döndürülmesiyle hem uzun hem de kısa ekseninde değerlendirildi. Uzunlamasına görünümde, Pulsed Doppler sinyalinin SAA akışıyla paralel şekilde hizalanmasının ardından numune hacminin SAA boşluğunun proksimal üçte birine (yaklaşık 1 cm içeride) konumlandırılmasıyla SAA pik boşalma hızları ölçüldü. Aynı görünümde, doku Doppler numune hacmi SAA apeksine yerleştirilerek SAA'nın yukarı ve aşağı duvar hareket hızları ölçüldü.

3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler SPSS programı (versiyon 25.0; SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak belirlendi. Normal dağılıma sahip veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan veriler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi veya Fisher kesin testi kullanılarak karşılaştırılıp sonuçları yüzde olarak gösterildi. Normal dağılıma uyan bağımsız değişkenler bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma uymayan bağımsız değişkenler ise Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Uzun dönem AF nüksüne etkisi olabilecek her bir faktörün bağımsız etkisini incelemek için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri gerçekleştirildi. Risk skorlarının her birinin öngörücü etkisini ve eşik değerlerini belirlemek amacıyla işlem karakteristik (ROC) eğrisi analizi gerçekleştirildi. Ortalama AF/ATA atağı görülmeden geçirilen olaysız yaşam süreleri Kaplan-Meier yaşam eğrileri analizi ile değerlendirildi. SCALE-CryoAF skoru için eşik değeri kullanılarak yapılan alt-grupların olaysız yaşam eğrileri log-rank testi kullanılarak kıyaslandı. Ablasyon öncesi ve sonrası normal dağılıma uyan ölçümler; bağımlı örneklem t testi, normal dağılıma uymayan ölçümler ise Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılarak kıyaslandı.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN BAZAL KARAKTERİSTİKLERİ

Çalışmaya KBA yapılan toplamda 55 hasta alındı. KBA tüm hastalarda başarıyla gerçekleştirildi. Prosedür ilişkili komplikasyonlara bakıldığında; 3 hastada perikardiyosentez gerektirmeyen perikardiyal efüzyon, 1 hastada serebrovasküler olay, 4 hastada vasküler erişim bölgesinde hematoma ve 1 hastada ise psödoanevrizma görüldü. Hastaların bazal karakteristikleri Tablo 1’de gösterildi. Ortalama yaş 63.47 ± 6.58 ve hastaların %52.7’ü kadın cinsiyetti. 30 (%54.5) hasta paroksizmal AF, 25 (%45.5) hasta ise paroksizmal olmayan AF hastasıydı. Geç nüks görülen ve görülmeyen hastalar kıyaslandığında geç nüks görülen hastalarda paroksizmal olmayan AF oranı belirgin olarak daha fazla saptandı ($P=0.007$). AF tanısından ablasyona kadar geçen medyan süre 12 (4-30) ay olup, geç nüks grubunda bu süre belirgin olarak daha fazlaydı ($P=0.005$). Ortalama VKİ 30.58 ± 5.67 kg/m² olup geç nüks görülen grupta numerik olarak daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0.267$). Alkol alan hasta sayısı geç nüks (+) grubunda belirgin olarak yüksek saptandı ($P=0.006$). HT, diyabet, KAH, SVH, sigara kullanımı gibi risk faktörleri çalışma grupları arasında benzerdi. Benzer şekilde çalışma grupları arasında kullanılan ilaçlar bakımından belirgin fark görülmedi.

Tablo 1. Çalışma gruplarının bazal karakteristikleri

Değişkenler	Tüm Grup	Geç Nüks (+) (n=18)	Geç Nüks (-) (n=37)	P Değeri
Cinsiyet (Erkek)	26 (47.3)	9 (50)	17 (45.9)	0.778
Yaş, yıl	63.47±6.58	65.44 ± 5.95	62.51 ± 6.73	0.116
Yaş > 65, n (%)	28 (51.9)	12 (66.7)	16 (43.2)	0.103
VKİ, kg/m2	30.58±5.67	31.97 ± 5.74	29.88 ± 5.59	0.267
AF tipi, n (%)				
Paroksizmal AF	30 (54.5)	5 (27.8)	25 (67.6)	0.007
Paroksizmal olmayan AF	25 (45.5)	13 (72.2)	12 (32.4)	0.007
AF süresi, ay	12 (4-30)	18 (8.25-48.5)	6 (3-18)	0.005
Sigara, n (%)	16 (29.6)	6 (33.3)	10 (27.8)	0.673
Alkol, n (%)	10 (18.5)	7 (38.9)	3 (8.3)	0.006
HT, n (%)	35 (64.8)	11 (61.1)	24 (66.7)	0.687
Diyabet, n (%)	8 (14.8)	2 (11.1)	6 (16.7)	0.580
HL, n (%)	24 (44.4)	6 (33.3)	18 (50)	0.245
KAH, n (%)	17 (30.9)	6 (33.3)	10 (27)	0.629
KY, n (%)	16 (29.6)	6 (33.3)	10 (27.8)	0.673
Korunmuş EF KY, n (%)	11 (20.4)	3 (16.7)	8 (22.2)	0.628
SVH, n (%)	4 (7.4)	2 (11.1)	2 (5.6)	0.594
KOAH, n (%)	5 (9.3)	3 (16.7)	2 (5.6)	0.319
KBH, n (%)	6 (11.1)	3 (16.7)	3 (8.3)	0.371
Yapısal kalp hastalığı*, n (%)	10 (18.2)	5 (27.8)	5 (13.5)	0.268
Erken AF nüksü, n (%)	10 (18.2)	7 (38.9)	3(8.1)	0.010
Sol dal bloğu, n (%)	3 (5.5)	1 (5.6)	2 (5.4)	0.982
ACE inh/ARB, n (%)	25 (46.3)	10 (55.6)	15 (41.7)	0.335
Beta-Bloker, n (%)	35 (64.8)	13 (72.2)	22 (61.1)	0.420
Non-DHB KKB, n (%)	11 (20.4)	4 (22.2)	17 (19.4)	0.811
Statin, n (%)	7 (13.0)	3 (16.7)	4 (11.1)	0.674
Diüretik, n (%)	17 (31.5)	8 (44.4)	9 (25)	0.147
OAD, n (%)	7 (13)	2 (11.1)	5 (13.9)	0.772
Vitamin K Antagonisti, n (%)	23 (42.6)	6 (33.3)	17 (47.2)	0.331
YOAK, n (%)	21 (38.9)	9 (50)	12 (33.3)	0.236

* SolIV EF <=50, hipertrofik kardiyomiyopati ve ciddi kapak patolojileri olarak tanımlandı.

ACE/ARB: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiotensin reseptör blokörü, AF: Atriyal fibrilasyon, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, Non-DHB KKB: Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokörü, OAD: Oral antidiyabetik, OAK: Oral antikoagülan, SAA: Sol atriyal apendiks, SVH: Serebrovasküler hastalık, VKİ: Vücut kitle indeksi, YOAK: Yeni oral antikoagülan

Tablo 2’de hastaların laboratuvar ve bazal ekokardiyografik özellikleri belirtilmiştir. Tam kan sayımı parametreleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, lipid parametreleri, TSH ve hs-TnT seviyeleri çalışma grupları arasında benzerdi. Medyan NT-ProBNP seviyesi 326 pg/mL olup, geç nüks görülen hastalarda NT-ProBNP seviyeleri daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($P=0.089$).

SolV EF değerleri, SolV diyastol ve sistol sonu volümleri iki grup arasında benzer olmakla beraber SolV GLS değerleri nüks görülmeyen grupta belirgin olarak daha yüksek saptandı ($P=0.029$). SolA ön-arka çap, maksimum ve minimum LAVI değerleri geç nüks (+) grubunda daha yüksek saptandı ($P=0.002$, $P=0.011$, $P=0.02$, *sırasıyla*). SolA >43 mm olan hasta sayısı geç nüks (+) grubunda belirgin olarak daha fazlaydı ($P=0.006$). LAV-preA, mitral inflow E/A oranı, mitral anüler e’ hızı ve E/e’ oranları incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. SağA alanı geç nüks (+) grubunda belirgin olarak daha fazla saptanırken ($P=0.02$), SağA çapı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da geç nüks (+) grubunda yüksek saptandı ($P=0.057$). SAA pik velositesi, SAA apikal yukarı hız ve aşağı hız geç nüks (-) grubunda belirgin olarak daha yüksek saptandı ($P<0.001$, $P=0.003$, $P=0.009$, *sırasıyla*).

Tablo 2. Çalışma gruplarının laboratuvar ve bazal ekokardiyografik özellikleri

Değişkenler	Tüm Grup	Geç Nüks(+) (n=18)	Geç Nüks (-) (n=37)	P Değeri
Hs-TnT, ng/L	8.24±3.8	9.2±3.6	7.9±3.9	0.326
NT-ProBNP, pg/mL	325.5 (109.5, 1905.3)	566 (270, 1701)	230 (104, 772)	0.089
Hemoglobin, gr/L	13.6±1.9	13.1±1.8	13.8±1.9	0.173
Beyaz küre, x109/L	8.4±2.1	8.1±1.9	8.6±2.2	0.466
Platelet, x109/L	253.7±74.8	241.6±59.9	259.8±81.3	0.402
Kreatinin, mg/dL	0.90±0.21	0.9±0.23	0.89±0.2	0.847
GFR, mL/min/1.73 m2	79.8±16.3	77.6±16.7	80.8±16.1	0.499
Ürik asit, mg/dL	5.8±1.25	6.1±1.4	5.6±1.2	0.212
ALT, IU/L	18.9±8	17.1±7.8	19.8±8.1	0.253
AST, IU/L	22.8±7.3	22.7±7	22.9±7.6	0.909
TSH, IU/mL	1.93±1.22	1.89±1.28	1.96±1.21	0.879
Total kolesterol, mg/dL	185.3±38.1	177±37.9	189.8±38.1	0.257
LDL-Kolesterol, mg/dL	105.6±36.9	99.4±34.8	109±38.1	0.379
Trigliserit, mg/dL	160.2±107.8	135.6±51.3	171.4±124.4	0.290
Sol ventrikül EF, %	56.4±4	55.1±4.4	57.03±3.7	0.089
Sol ventrikül GLS, %	-15.9±3.3	-14.6±1.9	-16.7±3.7	0.029
SolV diyastol sonu volüm, mL	102.4±19.8	105.9±22.2	100.6±18.6	0.353
SolV sistol sonu volüm, mL	44.9±11.4	48.2±13.9	43.4±9.7	0.141
Sol atriyum ön-arka çap, mm	41.1±3.8	43.2±3.2	39.9±3.6	0.002
SolA >43 mm, n (%)	17 (30.9)	10 (55.6)	7 (18.9)	0.006
LAVI, maksimum, mL/m2	34.1±7.5	37.7±6.2	32.3±7.6	0.011
LAVI, minimum, mL/m2	21.3±7.8	24.3±5.4	19.7±8.4	0.02
LAV-preA, mL	52.4±15.9	57.4±11.9	50.1±17.1	0.122
Mitral inflow E/A oranı	1.15±0.47	1.3±0.5	1.1±0.4	0.169
Mitral anüler e', cm/s	8.9±1.6	8.5±1.7	9.2±1.5	0.134
E/e' oranı	10.1±3.1	11.2±3.9	9.5±2.6	0.125
SağA çapı, mm	36.6±3.9	38±4.2	35.8±3.7	0.057
SağA alanı, cm2	16.2±3.2	17.6±3.4	15.6±2.8	0.020
TAPSE, mm	19.8±2.9	18.9±2.9	20.3±2.9	0.132
SAA geç diyastolik boşalma hızı, cm/s	0.53±0.13	0.44±0.12	0.59±0.11	<0.001
SAA apikal yukarı hız, cm/s	8.9±2.4	7.6±1.8	9.5±2.5	0.003
SAA apikal aşağı hız, cm/s	9.3±2.4	8.2±2.1	9.9±2.4	0.009

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, GLS: Global longitudinal strain, Hs-TnT: Yüksek duyarlı kardiyak troponin T, LAVI: Sol atriyum volüm indeksi, LAV-preA: Atriyal kontraksiyon öncesi sol atriyum volümü, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, NT-ProBNP: N-terminus pro-B-tip natriüretik peptit, SAA: Sol atriyal apendiks, TAPSE: Triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştirmesi, TSH: Tiroit stimulan hormon, TY: Triküspit yetersizliği

4.2. ERKEN VE GEÇ DÖNEM NÜKS SONUÇLARI

Medyan takip süresi 12 (9-12) ay olup, takip süresince 18 (%32.7) hastada geç AF nüksü saptanırken 37 hastada ise uzun dönem takipte sinüs ritminde olduğu görülmüştür. Medyan nüks gelişme zamanı 6 (5.75-9.25) aydı. Paroksizmal AF hastalarının 5'inde (%16.7), paroksizmal olmayan AF hastalarının 13'ünde (%52) uzun dönem AF nüksü saptanmıştır. Erken dönemde (0-3.ay) AF nüksü 10 (%18.2) hastada saptanmış olup, bu hastaların 7'sinde (%70) uzun dönem nüks saptanmıştır. Çalışma grupları kıyaslandığında uzun dönem nüks görülen hastalarda erken AF nüksü belirgin olarak daha fazla görüldü ($P=0.01$).

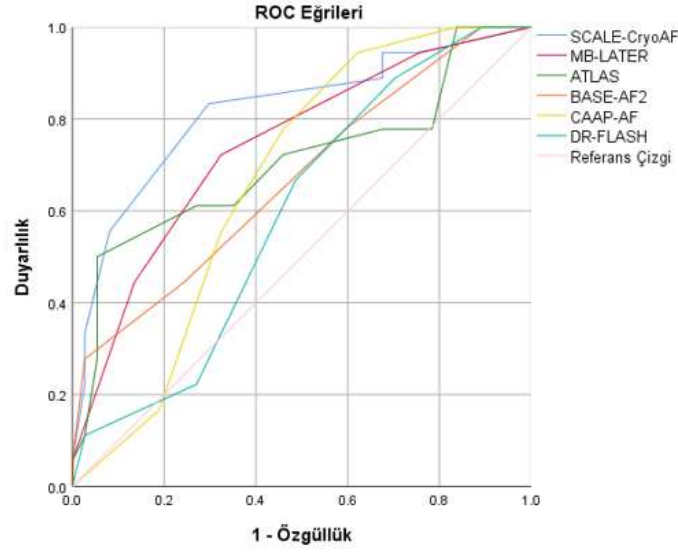
4.3. GEÇ AF NÜKSÜNÜ ÖNGÖRMEDE SCALE-CryoAF SKORU ve DİĞER RİSK SKORLARI

Uzun dönem nüksü öngörmede kullanılabilecek risk skorlarına ilişkin veriler Tablo 3'de gösterilmiştir. Genel skorlara bakıldığında, CHA2DS2-VA, HASBLED ve HATCH skorları iki grup arasında benzer saptandı. Spesifik skorlar incelendiğinde ise SCALE-CryoAF skoru geç nüks (+) grubunda medyan 5.0 (4.0, 7.25), geç nüks (-) grubunda medyan 3.0 (0.5, 4.0) olup, geç nüks (+) grubunda belirgin olarak yüksekti ($P<0.001$). Benzer şekilde MB-LATER, BASE-AF₂, CAAP-AF, ATLAS skorları da geç nüks (+) grubunda belirgin olarak daha yüksek saptandı ($P=0.002$, $P=0.013$, $P=0.035$, $P=0.007$, *sırasıyla*). DR-FLASH skoru ise geç nüks (+) grubunda numerik olarak daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak iki grup arasında fark görülmedi ($P=0.310$).

Tablo 3. Geç AF nüksünü öngörebilen risk skorlarının gruplara göre kıyaslanması

Değişkenler	Tüm Grup	Geç Nüks(+)	Geç Nüks (-)	P Değeri
Genel Skorlar:				
CHA2DS2-VA	2.0 (1.0, 3.0)	2.0 (1.0, 3.0)	1.5 (1.0, 3.0)	0.379
HASBLED	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.646
HATCH	1.0 (1.0, 1.0)	1.0 (1.0, 1.25)	1.0 (0.25, 1.0)	0.173
Spesifik Skorlar:				
SCALE-CryoAF	3.0 (2.0, 4.0)	5.0 (4.0, 7.25)	3.0 (0.5, 4.0)	<0.001
DR-FLASH	3.0 (2.0, 4.0)	3.0 (2.0, 3.25)	2.0 (1.0, 4.0)	0.254
MB-LATER	1.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 3.0)	1.0 (0.5, 2.0)	0.003
BASE-AF ₂	2.0 (1.0, 3.0)	2.5 (2.0, 3.25)	2.0 (1.0, 2.5)	0.008
ATLAS	9.04 ± 3.67	10.89 ± 3.88	8.14 ± 3.25	0.008
CAAP-AF	4.0 (2.0, 5.0)	5.0 (3.75, 5.0)	3.0 (2.0, 5.0)	0.043

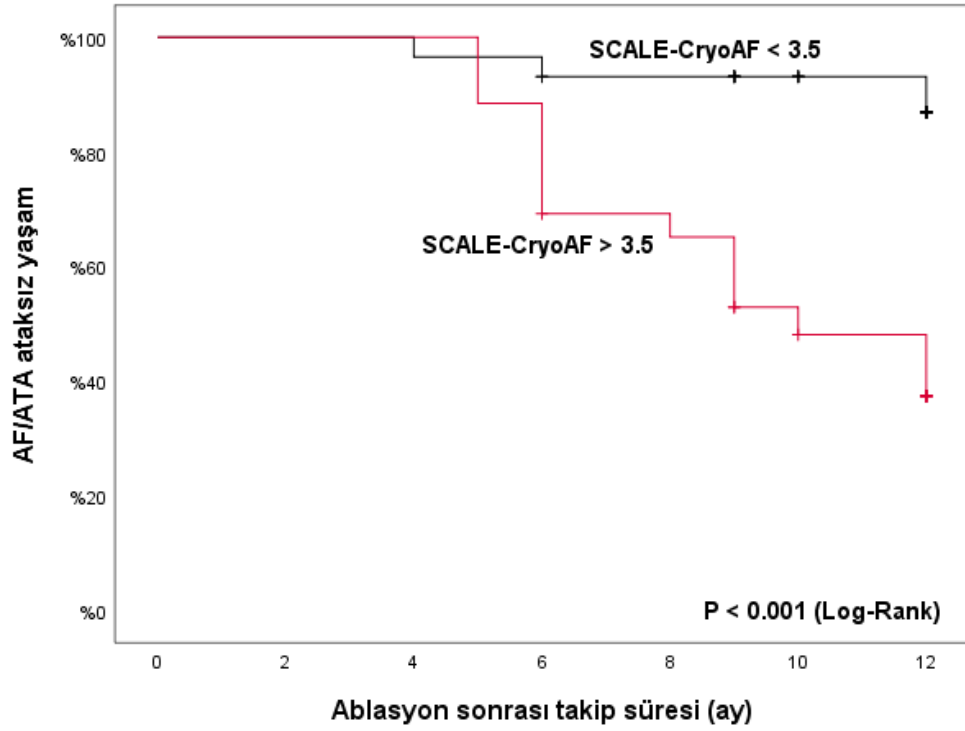
ROC analizinde SCALE-CryoAF skoru için 3.5 eşik değerinin, %83.3 duyarlılık ve %70.3 özgüllükle geç AF nüksünü öngördüğü saptanmıştır (Eğri altında kalan alan [AUC]: 0.817, Güven Aralığı [GA]: 0.688-0.946, P<0.001). Tüm spesifik risk skorlarına ilişkin ROC analizine ilişkin bulgular Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu bulgular incelendiğinde, SCALE-CryoAF skorunun çalışmamız sırasında hesaplanan diğer risk skorlarına kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllük ile geç AF nüksünü öngördüğü izlenmektedir.



Risk skorları	AUC (%95 GA)	Eşik değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	P Değeri
SCALE-CryoAF	0.817 (0.688-0.946)	3.5	83.3	70.3	<0.001
MB-LATER	0.741 (0.600-0.882)	1.5	72.2	67.6	0.004
ATLAS	0.706 (0.544-0.867)	9.5	61.1	64.9	0.014
BASE-AF ₂	0.670 (0.515-0.824)	1.5	77.8	40.5	0.043
CAAP-AF	0.667 (0.526-0.807)	3.5	77.8	54.1	0.046
DR-FLASH	0.593 (0.441-0.746)	2.5	66.7	51.4	0.266

Şekil 1. Geç AF nüksünü tahmin etmede kullanılan spesifik risk skorlarının ROC eğrileri

Şekil 2, SCALE-Cryo AF skoru <3.5 olan hastalarla >3.5 olan hastalara ilişkin ilk 3 ay dışında AF/ATA'sız geçen 12 aylık sağkalıma ilişkin Kaplan-Meier olay eğrilerini göstermektedir. SCALE-Cryo AF skoru <3.5 olan hasta grubunda SCALE-Cryo AF skoru >3.5 olan gruba kıyasla AF/ATA ataksız yaşam süreleri belirgin olarak daha yüksekti. (SCALE-Cryo AF skoru<3.5 %86.9, SCALE-Cryo AF skoru>3.5 %37.4, P<0.001 [Log Rank]).



Şekil 2. SCALE-CryoAF skoruna göre yapılan gruplandırmalara ait Kaplan-Meier yaşam eğrileri analizi

Tek değişkenli ve çok değişkenli cox regresyon analizi ile SCALE-CryoAF skorunun her bir bileşeninin geç AF nüksünü öngörmeye bağımsız etkisi incelendi. Tek değişkenli analizde erken dönem AF nüksü, paroksizmal olmayan AF ve SolA>43 mm olması uzun dönem AF nüksünü öngörmeye etkinliğini gösterdi. Çok değişkenli analizde ise erken dönem AF nüksü (Hazard oranı=3.0, P=0.026) ile paroksizmal olmayan AF (Hazard oranı=3.17, P=0.030) geç AF nüksü ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. SCALE-CryoAF skoru için her bir parametrenin geç AF nüksünü öngörmede etkisini açıklayan tek değişkenli ve çok değişkenli cox regresyon analizi

Değişkenler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	Hazard oranı (95% GA)	P değeri	Hazard oranı (95% GA)	P değeri
Erken AF nüksü	2.80 (1.08-7.22)	0.034	3.0 (1.14-7.86)	0.026
Koroner arter hastalığı	0.69 (0.26-1.85)	0.461		
Sol Atrium > 43 mm	2.55 (1.01-6.47)	0.049		
Sol dal bloğu	1.73 (0.23-13.23)	0.598		
Yapısal kalp hastalığı	1.82 (0.65-5.11)	0.257		
Paroksizmal olmayan AF	3.0 (1.07-8.43)	0.037	3.17 (1.12-8.98)	0.030

4.4. SCALE-CryoAF SKORU VE SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI

Hasta grubunun tümü incelendiğinde bazal değerlere kıyasla 3. ay sonunda SolV GLS (%-15.9±3.3'e karşı %-17.3±2.9, P<0.001), LAEF (%39.1±13'e karşı %43.5±14.6, P<0.001), LASr (%15.7±5.5'e karşı %18.1±6.5, P<0.001), LAScd (%-9.6±3.3'e karşı %-11.2±3.7, P<0.001) ve LASct (%-6.1±4.2' ye karşı %-7±4.3, P=0.006)) değerlerinde belirgin artış izlenmiştir. SolA ön-arka çap (41.1±3.8'e karşı 40.3±4.2, P<0.001), maksimum LAVI (34.1±7.5'e karşı 31.4±8.2, P<0.001) ve minimum LAVI 'de (21.2±7.8'e karşı 18.5±8.7, P<0.001) ise belirgin düşüş izlenmiştir. Maksimum LAVI'deki düşüş oranı medyan % 9.2 (0-16.8) olup 22 hastada (%40) SolA ters yeniden şekillenme görüldü.

SCALE-CryoAF skoruna göre oluşturulan alt grupların Sol Vol ile SolA fonksiyonlarını değerlendiren parametrelerdeki 3 ay sonundaki değişiklikler ise Tablo 5'de gösterilmiştir. SCALE-CryoAF <3.5 olan hastalarda SolA ön-arka çap (38.6±2.2'e karşı 37.4±2.5, P<0.001), maksimum LAVI (30.5±6.4'e karşı 26.5±6.4, P<0.001) ve minimum LAVI (17.9±6.8'e karşı 13.7±5.9, P<0.001) değerleri bazal değerleri ile kıyaslandığında 3 ay sonunda belirgin olarak azalmıştır. SCALE-CryoAF >3.5 olan hastalarda ise SolA ön-arka çap ve maksimum LAVI'de belirgin değişiklik izlenmezken, minimum LAVI'de belirgin azalma izlenmiştir (24.8±7.4'e karşı 23.8±8.1, P=0.04). LAEF, SCALE-CryoAF <3.5 olan hastalarda 3 ay sonunda belirgin olarak yükselirken (%42.7±12.5'e karşı %50.1±11.6, P<0.001), SCALE-CryoAF >3.5

olan hastalarda belirgin değişiklik gözlenmedi. SolA strain değerleri incelendiğinde; LASr (%17±6.1'e karşı %21.1±6.6, P<0.001), LAScd (%-9.6±3.6'e karşı %-12.3±3.8, P<0.001) ve LASct (%-7.4±4.7'e karşı %-9±4.5, P<0.001) SCALE-CryoAF <3.5 olan hasta grubunda belirgin olarak artış gösterirken diğer grupta belirgin değişiklik izlenmedi. Aynı zamanda SolA ters yeniden şekillenme görülen hasta sayısı SCALE-CryoAF skoru <3.5 olan hasta grubunda belirgin olarak daha fazlaydı (%58.6'e karşı %19.2, P=0.003). Bazal değerine göre 3 ay sonunda maksimum LAVI'deki düşüş oranı SCALE-CryoAF <3.5 olan hasta grubunda medyan %16.47 (10.1-18.4), diğer grupta ise medyan %2.21 (-2.3-8.9) olup 2 grup arasında belirgin fark izlendi (P<0.001). SolV fonksiyonları incelendiğinde ise EF her iki grupta da 3 ay sonunda belirgin değişiklik göstermemekle birlikte, GLS değerleri her iki grupta da belirgin artış gösterdi.

Tablo 5. SCALE-CryoAF skoruna göre oluşturulan alt grupların 3. ay sonunda ekokardiyografik parametrelerindeki değişiklikler

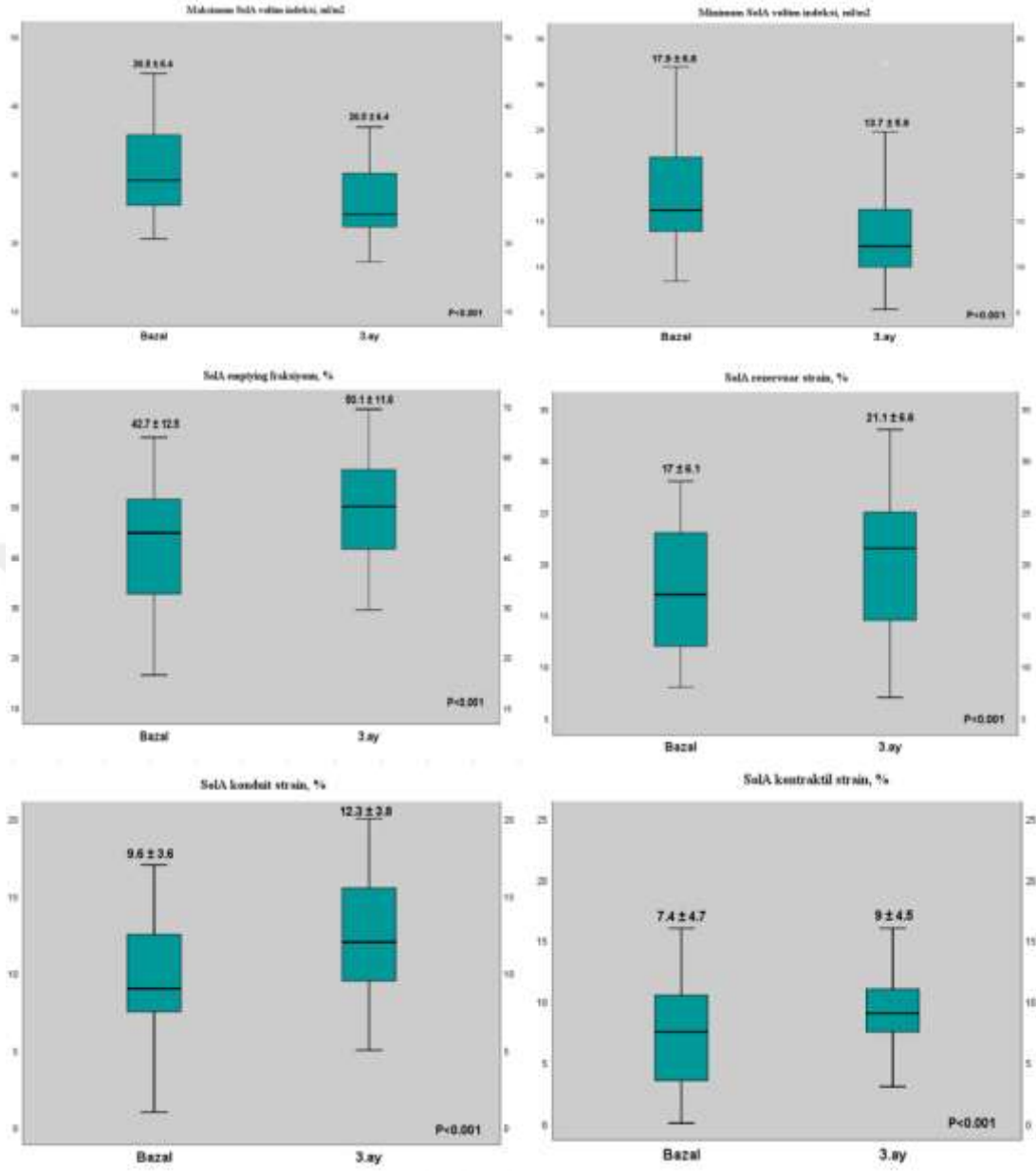
Değişkenler	Zaman	SCALE-CryoAF>3.5 (n= 26)	P Değeri	SCALE-CryoAF<3.5 (n= 29)	P Değeri
SolV EF, %	Bazal	54.8±4.6	0.453*	57.9±2.7	0.285*
	3. ay	55.1±3.9		58.1±2.4	
GLS, %	Bazal	-15.3±2.9	0.039*	-16.6±3.6	< 0.001 *
	3. ay	-15.9±2.6		-18.6±2.8	
SolA çapı, ön-arka, mm	Bazal	43.7±3.4	0.409*	38.6±2.2	< 0.001 *
	3. ay	43.4±3.2		37.4±2.5	
LAVI, maksimum, mL/m2	Bazal	37.9±6.9	0.116*	30.5±6.4	< 0.001 *
	3. ay	36.7±6.5		26.5±6.4	
LAVI, minimum, mL/m2	Bazal	24.8±7.4	0.040*	17.9±6.8	< 0.001 *
	3. ay	23.8±8.1		13.7±5.9	
LAEF, %	Bazal	35.1±12.6	0.163*	42.7±12.5	< 0.001 *
	3. ay	36.5±14.4		50.1±11.6	
LASr, %	Bazal	14.2±4.4	0.106*	17±6.1	< 0.001 *
	3. ay	14.9±4.3		21.1±6.6	
LAScd, %	Bazal	-9.5±3.1	0.091*	-9.6±3.6	< 0.001 *
	3. ay	-10±3.4		-12.3±3.8	
LASct, %	Bazal	-4.8±3	0.490*	-7.4±4.7	0.006*
	3. ay	-5±2.8		-9±4.5	
SolA ters yeniden şekillenme, n (%)		5 (19.2)		17 (58.6)	0.003**
Maksimum LAVI düşüş oranı, %		2.21 (-2.3-8.9)		16.47 (10.1-18.4)	< 0.001***

*Eşleştirilmiş örneklem t testi veya Wilcoxon testi uygulanmıştır

** Ki-kare testi uygulanmıştır

*** Mann-Whitney U testi uygulanmıştır

GLS: Global longitudinal strain, LAEF: Total SolA emptying fraksiyonu, LAScd: Konduit fazdaki pik strain, LASct: Kontraktıl fazdaki pik strain, LASr: Rezervuar fazdaki pik strain, LAVI: Sol atriyum volüm indeksi, LAVI Sol atriyum volüm indeksi, SolA: Sol atriyum, SolV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu



Şekil 3. SCALE-CryoAF skoru <3.5 olan hasta grubundaki 3. ay sonunda SolA parametrelerindeki değişiklikler

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada, paroksizmal ve persistan AF hastalarında 2. jenerasyon KBA sonrası SCALE-CryoAF skorunun geç dönemdeki AF nüksünü öngördürücülüğü ve ablasyon sonrası SolA fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilişkisi ilk kez prospektif olarak değerlendirildi. Medyan 12 aylık takip süresinde geç AF nüksü 18 hastada saptanmış ve yüksek SCALE-CryoAF skoru geç dönem AF nüksü ile bağımsız olarak ilişkili saptanıp, çalışmamız sırasında elde edilen diğer spesifik risk skorları olan MB-LATER, BASE-AF₂, CAAP-AF, ATLAS ve DR-FLASH skorlarına kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle geç nüksü öngörücü bulunmuştur. Aynı zamanda düşük SCALE-CryoAF skoru bulunan hastalarda ablasyon sonrası SolA fonksiyonlarında önemli iyileşmeler görülürken, SCALE-CryoAF skoru yüksek olan hastalarda belirgin değişiklik izlenmedi. Çalışmamızın ana bulguları SCALE-CryoAF skoru yüksek olan hasta grubunda ablasyon sonrası takiplerin daha sık ve dikkatli yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KBA ile PV izolasyonu güncel kılavuzların önerileri doğrultusunda AF yönetiminde önemli bir yer edinmektedir ve diğer enerji kaynaklarıyla kıyaslandığında daha düşük re-ablasyon, kardiyoversiyon ve yeniden hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir (90). KBA ile etkinlik ve güvenlikteki belirgin artışa rağmen, belirli bir başarısızlık oranı hala devam etmekte, özellikle tek prosedür sonrası uzun dönem takiplerde nüks oranları yüksek seyretmekte ve persistan AF hastalarında %40-60 oranlarına kadar çıkabilmektedir (97,98). Ablasyon başarısının sağlanamaması kısmen hasta seçimine de atfedilebilir ve ablasyon planlanmadan önce nüksü öngörmemizde yardımcı olabilecek risk skorlarının kullanımı hasta seçim sürecimize yardımcı olabilmektedir. Yapılan birçok çalışmada KBA yapılan AF hastalarında tedavi başarısını ve nüksleri tahmin etmek için birçok risk skorlaması geliştirilmiş ve bu skorların AF nüksleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda nüks ile ilişkisi değerlendirilen SCALE-CryoAF, MB-LATER, BASE-AF₂, CAAP-AF ve ATLAS skorları geç AF nüksü ile bağımsız olarak ilişkili bulunurken DR-FLASH skorunun geç nüks ile ilişkisi gösterilemedi. ROC analizinde

SCALE-CryoAF skorunun çalışmamızda elde ettiğimiz diğer risk skorlarına kıyasla daha yüksek AUC, duyarlılık ve özgüllükle geç AF nüksünü öngördüğünü saptadık. SCALE-CryoAF skoruna ait her bir değişkene ilişkin multivaryant analiz sonucunda ise erken AF nüksü ile paroksizmal olmayan AF'nin geç AF nüksü ile bağımsız olarak ilişkili olduğu görüldü. Peigh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bir hasta kohortunda KBA sonrası çok geç dönemdeki AF nüksünün öngördürücüleri retrospektif olarak incelendi. Multivaryant analiz sonucunda 6 bağımsız değişken (yapısal kalp hastalığı, KAH, SolA çapının 43 mm üzerinde olması, Sol dal bloğu, erken dönemde AF nüksü ve paroksizmal olmayan AF) AF nüksü ile ilişkili saptandı. Bu değişkenlerin kombinasyonundan oluşturulan SCALE-CryoAF skorundaki yükseklik nüks oranlarında belirgin artışla ilişkilendirildi. Aynı zamanda bu skor MB-LATER, APPLE, ALARMEc, BASE AF2, CHADS2 ve CHA2DS2VASc skorları ile de kıyaslanmış ve nüksü öngörmeye daha etkin bulunmuştur (15). Daha sonra validasyon kohortunda yapılan çalışmada da benzer bulgular saptanmıştır (103). Sano ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise spesifik risk skorlarının geç dönem AF nüksünü öngörmedeki etkinliği değerlendirilmiş ve SCALECryo-AF skoru, geç AF nüksünü öngörmeye MB-LATER, BASE-AF2, DR-FLASH, APPLE, PLAAF ve ATLAS skorlarına göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle öngörücü bulunmuştur (13). Çalışmamız bulguları da daha önceki çalışmalarla tutarlı görünmektedir.

KBA sonrası erken dönemde görülen AF nüksleri sık görülmektedir ve potansiyel olarak reversibl mekanizmalardan kaynaklanabilmektedir. Akut miyokard hasarı ve takiben gelişen inflamatuvar cevap, kardiyak otonom sinir sistemindeki adrenerjik tonus artışı gibi modifikasyonlar öne sürülen mekanizmalardır. Patofizyolojik süreçteki bu proinflamatuvar etkiler hücrel disfonksiyona yol açar ve bu da uzun dönem AF nüksünde etken olabilen proaritmojenik substratları tetikleyebilmektedir (96,104). Erken AF nüksünün uzun dönem nüksleri öngörmedeki etkinliği tartışmalı bir konu olmakla birlikte birçok çalışmada erken AF nüksü görülen hastalarda uzun dönemde nükslerin daha sık görüldüğünü göstermiştir. Mugnai ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma KBA sonrası erken nüks görülmesinin uzun dönem nüksün bağımsız öngörücüsü olduğunu göstermiştir

(Hazard oranı: 6.79, $p<0.001$) (96). Yapılan başka bir çalışma RF ile PV izolasyonu yapılan hastalarda blanking periyodunda AF nüksü saptanmamasının ablasyonun uzun dönem başarısı ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu saptamıştır (105). D'Ascenzo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir meta-analizde ise erken nüksünün AF ablasyon başarısızlığının güçlü prediktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir (Odds oranı: 4.3) (104). Çalışmamızda ise geç AF nüksü görülen hastalarda erken AF nüksü oranları belirgin olarak daha fazla saptandı. Yapılan multivaryant analizde ise erken nüksün geç dönemdeki nüks ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterildi (Hazard oranı: 3.02, $P=0.025$).

Birçok çalışma persistan AF'nin paroksizmal AF ile kıyaslandığında ablasyon sonrası uzun dönem sonuçlarının daha kötü olduğunu, nüks oranlarının daha sık olduğunu göstermiştir (106,107). AF ilerleyici bir hastalıktır ve AF'nin başlangıcından itibaren SolA aşama aşama elektriksel ve yapısal yeniden şekillenmeye uğrar ve bu da AF'nin sürdürülmesi için substrat sağlamaktadır. Özellikle yapısal yeniden şekillenmenin sağladığı bu substrat, AF'nin progresyonunda ve kalıcı hale gelme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Uzun AF süreleri de yeniden şekillenmeye katkıda bulunur ve daha fazla AF yüküne yol açmaktadır. Bu hastalarda uzun dönem prognoz daha kötü seyretmektedir. AF süresi ve nüksü arasında kısır bir döngü vardır, AF ne kadar uzun sürerse atriyal yeniden şekillenme o kadar fazla, yeniden şekillenmenin kapsamı ne kadar fazlaysa AF o kadar uzun sürmektedir. Paroksizmal olmayan AF, daha düşük oranlarda AF'yi sonlandırma başarısı ve ablasyon sonrası kötü sonuçlarla ilişkilidir (99,108,109). Çalışmamızda persistan AF hastalarında belirgin olarak nüks oranları daha fazla saptandı. Aynı zamanda geç nüks görülen hastalarda AF süreleri belirgin olarak daha fazlaydı.

Çalışmamızda uzun dönem nüks hastalarında SolA ön-arka çapı ile maksimum ve minimum LAVI diğer gruba kıyasla daha yüksek saptandı. SolA boyutları ve volümlerindeki artış altta yatan yeniden şekillenmenin derecesini yansıtmaktadır. SolA volümlerindeki artış ablasyon sonrası nüksle ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (110,111). AF ile beraber aynı zamanda SAA fonksiyonlarında da bozulmalar görülmektedir. Yeniden şekillenme SAA kontraksiyonunda bozulmaya ve SAA'da kanın giriş ve çıkış hızlarının azalmasına yol açarak SAA pik akım hızında

(geç diyastolik boşalma hızı) azalmalara yol açar. Yapılan çalışmalarda düşük SAA pik hızlarının KA sonrası AF nüksü ile ilişkisi gösterilmiştir (63,112). Ayrıca AF hastalarında yeniden şekillenme sonucu SAA duvar hareket hızlarında da azalmalar görülmüş ve KA sonrası AF nüksü ile ilişkisi gösterilmiştir (64,113).

SolV sistolik ve diyastolik fonksiyonları Frank-Starling yasası da göz önünde bulundurulduğunda birbirleri ile ilişkili süreçlerdir. Bu yüzden sistolik fonksiyonlardaki bir bozulma aynı zamanda diyastolik fonksiyonlardaki bozulmayı da işaret etmektedir. Son zamanlarda SolV sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde GLS ön plana çıkmaya başlamıştır ve GLS'deki bozulma sistolik fonksiyon bozukluğuna ek olarak diyastolik disfonksiyonu da gösterecektir. Aynı zamanda SolV sistol sırasında kasıldığı sırada SolA ise rezervuar fonksiyonunu yerine getirmek, yani PV'lerden venöz dönüşün sağlanması için genişleyecektir. Sonuç olarak SolA rezervuar fonksiyonları da SolV'nin sistolik fonksiyonlarından etkilenecektir. Daha önce yapılan çalışmalarda SolV GLS'nin AF öngörücülerinden biri olduğu gösterilmiştir (115). Nüks görülen hastalarda persistan AF sıklığının daha fazla olması, toplam AF sürelerinin daha uzun olması ve nihai olarak AF yükünün daha fazla olması SolV GLS değerlerindeki azalmayı açıklamaktadır.

Daha önce yapılan bir meta-analiz alkol alımı ile KA sonrası AF nüksü arasındaki ilişkiyi incelemiş ve alkol alımı arttıkça AF nüksünün belirgin olarak arttığını göstermiştir (114). Bizim hasta gruplarımız incelendiğinde de nüks görülen hastalarda alkol alımı belirgin olarak daha fazlaydı. Ancak alınan alkol miktarına ve sıklığına dair verimiz bulunmuyordu ve alınan alkol miktarı ile nüks arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik. Bu konuda alkol miktarı ve sıklığının da göz önünde bulundurulduğu daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KA ile AF hastalarında sinüs ritmi sağlandıktan sonra SolA boyutları ve fonksiyonlarında 'ters yeniden şekillenme' olarak adlandırılan olumlu değişiklikler görülebilmektedir (116). Patofizyoloji göz önünde bulundurulduğunda ablasyonun primer faydası sinüs ritmi sağlanması nedeniyle kardiyak ritmin ve siklusun düzenlenmesi ve SolA kontraktıl fonksiyonunu yansıtan LASct'de iyileşmedir. Bu değişikliklerle SolA boşalma fonksiyonlarında artış, SolA kontraksiyonu sonrası SolA

volümlerindeki azalma ve SolA dolumu sırasında SolA'nın daha fazla alan sağlayıp rezervuar fonksiyonlarında iyileşmeye yol açacaktır. Kardiyak döngüdeki bu regülasyon, SolA boyunca sabit bir stroke volüm sağlanmasına, kontraktıl fonksiyondaki iyileşmeye bağlı olarak LAV-min'de azalmaya ve sonuç olarak LAV-max'da azalmaya da neden olacaktır (8). SolA volümlerindeki azalmanın aynı zamanda ablasyona bağlı oluşan skara ve nörohormonal mekanizmalara bağlı olabileceği belirtilmiştir (117). Angelini E ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada PV izolasyonu sonrası 3. ayda LAVI'de önemli düşüşler görülmüş ancak SolA strain değerlerinde artış saptanmamıştır (7). Yapılan başka bir çalışmada ise KBA sonrası 3. ayda hastaların LASr ve LAScd değerlerinde belirgin artış saptanmıştır (6). Khan HR ve arkadaşları persistan AF hastalarında ablasyon sonrası SolA yapısını ve fonksiyonlarını değerlendirmiş ve SolA volümlerinde belirgin azalma saptamışlardır. Ancak SolA'nın rezervuar ve kontraktıl fonksiyonları uzun dönemde sinüs ritminde kalan hastalarda belirgin olarak iyileşirken nüks görülen hastalarda ise belirgin iyileşme izlenmemiştir (8). RF ablasyonu yapılan paroksismal AF hastalarını içeren bir çalışmada ise takiplerinde sinüs ritminde izlenen hastaların SolA volümlerinde ablasyon sonrası belirgin düşüş izlenmekle birlikte nüks görülen hastalarda bu düşüş izlenmemiştir (117). Lo Li ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise KA sonrası takiplerinde nüksleri daha çok paroksismal AF tipinde olan ve sonuç olarak AF yükü daha az olan hastalarda SolA ters yeniden şekillenmenin belirgin olarak fazla görüldüğü saptandı (118).

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde KBA, AF hastalarında sinüs ritminin devamını sağlayarak ve AF yükünü düşürerek SolA yapısında ve fonksiyonlarında olumlu değişikliklere yol açmaktadır. Ancak ablasyon sonrası nüksler ve bu nükslerin özelliğine (paroksismal veya persistan tipte olması) bağlı olarak AF yükünün artması SolA'daki olumlu değişiklikleri engellemekte hatta bazen olumsuz değişikliklere neden olabilmektedir. Çalışmamız sırasında genel olarak hastalarımızda SolA volümlerinde düşüş, LAEF ve SolA strain değerlerinde belirgin artış izledik. Ancak SCALE-Cryo AF skoruna göre değerlendirdiğimizde SCALE-CryoAF skoru 3.5 üzerinde olan hastalarda maksimum LAVI'de azalma izlenmemiş, LAEF ve SolA strain değerlerinde bazale göre herhangi bir değişiklik izlenmemiştir. Bu gruptaki

hastaların büyük kısmı persistan AF hastasıydı ve SolA boyutları daha büyüktü. Bu durum AF yükünün bu grupta daha fazla olmasına neden olabilir. Aynı zamanda erken ve geç nöksler bu grupta daha fazlaydı ve bu da zamanla AF yükünün daha fazla artmasına yol açabilir. Bu bulgular SCALE-CryoAF skoru 3.5 üzerinde olan hastalarda SolA'daki bu olumlu değışikliklerin izlenmemesinin nedeni olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle hasta sayımız nispeten düşüktü. İkincisi Erken AF nöksünün SCALE-CryoAF skorunun bir bileşeni olması nedeni ile ablasyon öncesi SCALE-CryoAF skorunu hesaplama olanağımız bulunmamaktadır. Ancak SCALE-CryoAF skoru esas olarak hangi hastaların KBA için uygun olup olmadığını saptamak için değil, KBA sonrası uzun dönem nöks açısından yüksek riskli hastaları belirleyip takiplerimize yön vermek için tasarlandı. Üçüncü olarak hastalar sık sık nöks semptomları açısından sorgulanıp, düzenli EKG ve ritim holter ile takip edilse bile bu takip mükemmel olmaktan uzaktı ve şüphesiz bazı asemptomatik AF ataklarını saptayamadık. Ancak AF ablasyonunun primer amacının semptom kontrolü olması ve asemptomatik atakların muhtemelen gruplara eşit dağıldığı göz önünde bulundurulduğunda bu durumun SCALE-CryoAF skorunun klinik pratikte uygulanması ve sonuçlarımız üzerinde etkisi sınırlıdır. Son olarak bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak daha uzun süreli takipleri içeren çalışmalar bulgularımızı güçlendirecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak KBA yapılan hastalarda SCALE-CryoAF skorunun geç dönem nüks ve SolA fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilişkisi ilk kez prospektif olarak incelenmiş ve SCALE-CryoAF skorunun KBA sonrası geç nüksleri öngörmeye etkin ve güvenilir bir skor olduğu gösterilmiştir. SCALE-CryoAF skoru yüksek olan hastalarda SolA fonksiyonlarında olumlu değişiklikler de izlenmemiştir. Ablasyon sonrası nükslerden dolayı AF yükünün fazla olacağı göz önünde bulundurulduğunda, yüksek SCALE-CryoAF skoru bulunan hastaların daha uzun ve yoğun takiplerden fayda göreceği anlaşılmaktadır. Aynı zamanda SCALE-CryoAF skoru ablasyon öncesi planlama ve uygun hasta seçimimize de yardımcı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine: 2 Vol Set. 2021.
2. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10(1):65-77.
3. Masuda M, Inoue K, Iwakura K, Okamura A, Koyama Y, Kimura R, et al. The impact of atrial fibrillation ablation on left atrial function: association with baseline left atrial function. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35(3):327-34.
4. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, 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):3314-414.
5. Yalin K, Abdin A, Lyan E, Sawan N, Liosis S, Elsner C, et al. Safety and efficacy of persistent atrial fibrillation ablation using the second-generation cryoballoon. *Clin Res Cardiol*. 2018; 107(7):570- METOD
6. Soysal AU, Ozturk S, Onder SE, Atici A, Tokdil H, Raimoglu U, et al. Left atrial functions in the early period after cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023; 46(8):861-7.
7. Angelini E, Sieweke JT, Berliner D, Biber S, Hohmann S, Oldhafer M, et al. Echocardiographic parameters indicating left atrial reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10:1270422.
8. Khan HR, Yakupoglu HY, Kralj-Hans I, Haldar S, Bahrami T, Clague J, et al. CASA AF Investigators. Left Atrial Function Predicts Atrial Arrhythmia Recurrence Following Ablation of Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023; 16(6):e015352.
9. Ji M, He L, Gao L, Lin Y, Xie M, Li Y. Assessment of Left Atrial Structure and Function by Echocardiography in Atrial Fibrillation. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(8):1898.
10. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Watanabe T, Iwama M, et al. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13(3):243-50.
11. Matei LL, Ghilencea LN, Bejan GC, Stoica S, Dragoi-Galrinho R, Siliste C, et al. Minimum Left Atrial Volume Evaluated by 3D Echocardiography Predicts Atrial Fibrillation Recurrences After

- a First Radiofrequency Catheter Ablation for Paroxysmal Episodes. *Maedica (Bucur)*. 2021; 16(3):345-352
12. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Drelich Ł, Królak T, Raczak G. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review. *Cardiol J*. 2020;27(6):848-856.
 13. Sano M, Heeger CH, Sciacca V, Große N, Keelani A, Fahimi BHH, et al. Evaluation of predictive scores for late and very late recurrence after cryoballoon-based ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021; 61(2):321-332.
 14. Jastrzębski M, Kielbasa G, Fijorek K, Bednarski A, Kusiak A, Sondej T, et al. Comparison of six risk scores for the prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based ablation and development of a simplified method, the 0-1-2 PL score. *J Arrhythm*. 2021; 37(4):956-964.
 15. Peigh G, Kaplan RM, Bavishi A, Diaz CL, Baman JR, Matiasz R, Trivedi A, et al. A novel risk model for very late return of atrial fibrillation beyond 1 year after cryoballoon ablation: the SCALE-CryoAF score. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020; 58(2):209-217.
 16. Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NA 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91(12):1778-1810.
 17. Yavuz B, Ata N, Oto E, Katircioglu-Öztürk D, Aytemir K, Evranos B, Koselerli R, **et al**. Demographics, treatment and outcomes of atrial fibrillation in a developing country: the population-based Turkish Atrial Fibrillation (TRAF) cohort. *Europace*. 2017; 19(5): 734-40.
 18. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24(14):1555-66.
 19. Laredo M, Waldmann V, Khairy P, Nattel S. Age as a Critical Determinant of Atrial Fibrillation: A Two-sided Relationship. *Can J Cardiol* 2018; 34(11):1396-1406.
 20. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27(8):949-53.
 21. Alonso A, Agarwal SK, Soliman EZ, Ambrose M, Chamberlain AM, Prineas RJ, et al. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2009; 158(1):111-7.
 22. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Truelsen T, Jensen GB; Copenhagen City Heart Study. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004 Oct 1;94(7):889-94.

23. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol*. 2010 May; 55(21):2319-27.
24. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994; 271(11):840-844.
25. Lau YF, Yiu KH, Siu CW, Tse HF. Hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications. *J Hum Hypertens*. 2012; 26(10):563-9.
26. De Sensi F, De Potter T, Cresti A, Severi S, Breithardt G. Atrial fibrillation in patients with diabetes: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015; 5(5):364-73.
27. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011; 108(1):56-62.
28. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, Zwimpfer L, Reichlin T, Beer JH, et al. Incidence and Predictors of Atrial Fibrillation Progression. *J Am Heart Assoc*. 2019 O; 8(20):e012554.
29. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016; 133(5):484-92.
30. Rossello X, Gil V, Escoda R, Jacob J, Aguirre A, Martín-Sánchez FJ, et al. Editor's Choice- Impact of identifying precipitating factors on 30-day mortality in acute heart failure patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8(7):667-80.
31. Schnabel RB, Pecun L, Ojeda FM, Lucerna M, Rzayeva N, Blankenberg S, et al. Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation. *Heart*. 2017; 103(13):1024-30.
32. Holmes DN, Piccini JP, Allen LA, Fonarow GC, Gersh BJ, Kowey PR, et al. Defining Clinically Important Difference in the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life Score. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019; 12(5):e005358.
33. Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, Vitolo M, Valenti AC, Proietti M, Lip GYH, et al. Comparing Outcomes in Asymptomatic and Symptomatic Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of 81,462 Patients. *J Clin Med*. 2021; 10(17):3979.
34. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014; 16(7):965-72.
35. Deedwania PC, Lardizabal JA. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review. *Am J Med*. 2010; 123(3):198-204.

36. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(14):1555-66.
37. Murtagh B, Smalling RW. Cardioembolic stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2006 Jul;8(4):310-6.
38. Lubitz SA, Yin X, McManus DD, Weng LC, Aparicio HJ, Walkey AJ, et al. Stroke as the Initial Manifestation of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Stroke.* 2017; 48(2):490-2.
39. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012 Jan 12;366(2):120-9.
40. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2021; 41(4):348-64.
41. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, et al. Atrial Fibrillation Is Associated with Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2021; 36(10):3122-35.
42. Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2021; 7(6):574-82.
43. Bassand JP, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One.* 2018; 13(1):e0191592.
44. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4482.
45. Bassand JP, Virdone S, Badoz M, Verheugt FWA, Camm AJ, Cools F, et al. Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. *Blood Adv.* 2021; 5(4):1081-91.
46. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016; 18(10):1455-90.
47. Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart.* 2019 Dec;105(24):1860-67.
48. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017; 14(10):e275-e444.

49. Hirao K. Catheter ablation: a current approach on cardiac arrhythmias: Springer; 2018.
50. Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14(7):1087-96.
51. Stavrakis S, Po S. Ganglionated Plexi Ablation: Physiology and Clinical Applications. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017; 6(4):186-90.
52. Katritsis DG, Pokushalov E, Romanov A, Giazitzoglou E, Siontis GC, Po SS, et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(24):2318-25.
53. Heijman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ Res*. 2014; 114(9):1483-99.
54. Qiu D, Peng L, Ghista DN, Wong KKL. Left Atrial Remodeling Mechanisms Associated with Atrial Fibrillation. *Cardiovasc Eng Technol*. 2021; 12(3):361-72.
55. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995; 92(7):1954-68.
56. Hoit BD. Left Atrial Remodeling: More Than Just Left Atrial Enlargement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017; 10(2):e006036.
57. Yoon YE, Kim HJ, Kim SA, Kim SH, Park JH, Park KH, et al. Left atrial mechanical function and stiffness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20(3):140-5.
58. Guglielmo M, Baggiano A, Muscogiuri G, Fusini L, Andreini D, Mushtaq S, et al. Multimodality imaging of left atrium in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019; 13(6):340-6.
59. Luong C, Thompson DJ, Bennett M, Gin K, Jue J, Barnes ME, et al. Right atrial volume is superior to left atrial volume for prediction of atrial fibrillation recurrence after direct current cardioversion. *Can J Cardiol*. 2015; 31(1):29-35.
60. Sasaki T, Nakamura K, Naito S, Minami K, Koyama K, Yamashita E, et al. The Right to Left Atrial Volume Ratio Predicts Outcomes after Circumferential Pulmonary Vein Isolation of Longstanding Persistent Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016; 39(11):1181-90.
61. Kim TS, Youn HJ. Role of echocardiography in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2011; 19(2):51-61.
62. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Watanabe T, Iwama M, et al. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13(3):243-50.

63. Walek P, Roskal-Walek J, Dhubis P, Wożakowska-Kapłon B. Echocardiographic Evaluation of Atrial Remodelling for the Prognosis of Maintaining Sinus Rhythm after Electrical Cardioversion in Patients with Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2023; 12(15):5158.
64. Melduni RM, Lee HC, Bailey KR, Miller FA Jr, Hodge DO, Seward JB, et al. Real-time physiologic biomarker for prediction of atrial fibrillation recurrence, stroke, and mortality after electrical cardioversion: A prospective observational study. *Am Heart J*. 2015; 170(5):914-22.
65. Farese GE, Tayal B, Stöbe S, Laufs U, Hagendorff A. Regional Disparities of Left Atrial Appendage Wall Contraction in Patients With Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019; 32(6):755-62.
66. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22(8):983-8.
67. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(17):1795-803.
68. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016 Aug; 388(10046):818-28.
69. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019; 380(16):1499-1508.
70. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360(7):668-78.
71. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Feb 1;378(5):417-27.
72. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020; 383(14):1305-16.
73. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, 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):1275-85.
74. Inácio JF, da Rosa Mdos S, Shah J, Rosário J, Vissoci JR, Manica AL, et al. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: Systematic review and network meta-analysis. *Resuscitation*. 2016; 100:66-75.
75. Eid M, Abu Jazar D, Medhekar A, Khalife W, Javaid A, Ahsan C, et al. Anterior-Posterior versus anterior-lateral electrodes position for electrical cardioversion of atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022; 43:101129.

76. Squara F, Elbaum C, Garret G, Liprandi L, Scarlatti D, Bun SS, Mossaz B, Rocher M, et al. Active compression versus standard anterior-posterior defibrillation for external cardioversion of atrial fibrillation: A prospective randomized study. *Heart Rhythm*. 2021; 18(3):360-5.
77. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019; 21(6):856-63.
78. Voskoboinik A, Kalman E, Plunkett G, Knott J, Moskovitch J, Sanders P, et al. A comparison of early versus delayed elective electrical cardioversion for recurrent episodes of persistent atrial fibrillation: A multi-center study. *Int J Cardiol*. 2019; 284:33-7.
79. Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2000; 86(9):950-3.
80. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(16):1713-23.
81. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(25):3105-18.
82. Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11(11):CD012088.
83. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2021; 384(4):305-15.
84. O'Neill MD, Jaïs P, Hocini M, Sacher F, Klein GJ, Clémenty J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2007; 116(13):1515-23.
85. Mujović N, Marinković M, Lenarczyk R, Tilz R, Potpara TS. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Adv Ther*. 2017; 34(8):1897-1917.
86. Rottner L, Bellmann B, Lin T, Reissmann B, Tönnis T, Schleberger R, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Perspectives. *Cardiol Ther*. 2020;9(1):45-58.
87. Fink T, Schlüter M, Heeger CH, Lemes C, Maurer T, Reissmann B, et al. Stand-Alone Pulmonary Vein Isolation Versus Pulmonary Vein Isolation With Additional Substrate Modification as Index Ablation Procedures in Patients With Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: The Randomized Alster-Lost-AF Trial (Ablation at St. Georg Hospital for Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10(7):e005114.

88. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Lüker J, Servatius H, et al. Pulmonary Vein Isolation Versus Defragmentation: The CHASE-AF Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(24):2743-52.
89. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015; 372(19):1812-22.
90. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016; 374(23):2235-45.
91. Boveda S, Metzner A, Nguyen DQ, Chun KRJ, Goehl K, Noelker G, et al. Single-Procedure Outcomes and Quality-of-Life Improvement 12 Months Post-Cryoballoon Ablation in Persistent Atrial Fibrillation: Results From the Multicenter CRYO4PERSISTENT AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4(11):1440-7.
92. Mörtzell D, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Laroche C, Trines SA, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a study of outcome and safety based on the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry and the Swedish catheter ablation registry. *Europace*. 2019; 21(4):581-9.
93. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023; 389(18):1660-71.
94. Liang JJ, Elafros MA, Chik WW, Santangeli P, Zado ES, Frankel DS, et al. Early recurrence of atrial arrhythmias following pulmonary vein antral isolation: Timing and frequency of early recurrences predicts long-term ablation success. *Heart Rhythm*. 2015; 12(12):2461-8.
95. Willems S, Khairy P, Andrade JG, Hoffmann BA, Levesque S, Verma A, et al; ADVICE Trial Investigators*. Redefining the Blanking Period After Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insights From the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9(8):e003909.
96. Mugnai G, de Asmundis C, Hünük B, Ströcker E, Velagic V, Moran D, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Predictive role of atrial arrhythmias occurring in the blanking period on the incidence of late recurrences. *Heart Rhythm*. 2016; 13(4):845-51.
97. Heeger CH, Wissner E, Knöll M, Knoop B, Reissmann B, Mathew S, et al. Three-Year Clinical Outcome After 2nd-Generation Cryoballoon-Based Pulmonary Vein Isolation for the Treatment of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation - A 2-Center Experience. *Circ J*. 2017; 81(7):974-80.

98. Takarada K, Overeinder I, de Asmundis C, Stroker E, Mugnai G, de Regibus V, et al. Long-term outcome after second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation - a 3-years follow-up. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017; 49(1):93-100.
99. Deng H, Bai Y, Shantsila A, Fauchier L, Potpara TS, Lip GYH. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Clin Res Cardiol*. 2017; 106(10):813-23.
100. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28(1):1-39.e14.
101. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28(2):183-93.
102. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018; 19(6):591-600.
103. Nayak T, Peigh G, Chicos AB, Arora R, Kim S, Lin A, et al. Validation of the SCALE-CryoAF risk model to predict very late return of atrial fibrillation after cryoballoon ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023;66(8):1859-65.
104. D'Ascenzo F, Corleto A, Biondi-Zoccai G, Anselmino M, Ferraris F, di Biase L, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation?: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1984-9.
105. Mulder AA, Wijffels MC, Wever EF, Boersma LV. Early recurrence of atrial fibrillation as a predictor for 1-year efficacy after successful phased RF pulmonary vein isolation: evaluation of complaints and multiple Holter recordings. *Int J Cardiol*. 2013;165(1):56-60.
106. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2009;6(10):1403-12.
107. Winkle RA, Jarman JW, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm*. 2016;13(11):2119-25.
108. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJ, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(8):725-31.

109. Li Z, Wang S, Hidru TH, Sun Y, Gao L, Yang X et al. Long Atrial Fibrillation Duration and Early Recurrence Are Reliable Predictors of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9:864417.
110. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Europace.* 2018;20(1):33-42.
111. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, Santos PG, Durazzo A, Carmo P, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2015; 184:56-61.
112. Wang L, Zhang Y, Zhou W, Chen J, Li Y, Tang Q, et al. Relationship between left atrial appendage peak flow velocity and nonvalvular atrial fibrillation recurrence after cryoablation. *Front Cardiovasc Med.* 2023; 10:1053102.
113. Ariyama M, Kato R, Matsumura M, Yoshimoto H, Nakajima Y, et al. Left atrial appendage wall-motion velocity associates with recurrence of nonparoxysmal atrial fibrillation after catheter ablation. *Echocardiography.* 2015;32(2):272-80.
114. Grindal AW, Sparrow RT, McIntyre WF, Conen D, Healey JS, Wong JA. Alcohol Consumption and Atrial Arrhythmia Recurrence After Atrial Fibrillation Ablation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2023;39(3):266-273.
115. Olsen FJ, Biering-Sørensen SR, Reimer Jensen AM, Schnohr P, Jensen GB, Svendsen JH, et al. Global longitudinal strain predicts atrial fibrillation in individuals without hypertension: A Community-based cohort study. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(11):1801-1810.
116. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Yanaka S, Nakajima H, Atsumi A, et al. Significant improvement of left atrial and left atrial appendage function after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *Circ J* 2013;77(7):1695-704.
117. Chin JY, Youn HJ. The effect of ablation for paroxysmal atrial fibrillation on left atrial volume and function: a one-year follow-up study. *Yonsei Med J.* 2014;55(4):895-903.
118. Lo Li-Wei, Tsao Hsuan-Ming, Lin Yenn-Jiang, Chang Shih-Lin, Hu Yu-Feng, Tsai Wen-Chin, et al. Different patterns of atrial remodeling after catheter ablation of chronic atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol* 2011;22(4):385–93.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Kadir KARAÇALI

Doğum yeri ve tarihi :

Yabancı Dil Bilgisi : İngilizce

Görev Yeri : Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta adresi :

Telefon :

EĞİTİM BİLGİLERİ

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi/ Kardiyoloji 2019- Halen

Üniversite: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2019

Lise: Nizip Hasan Çapan Anadolu Lisesi, 2013

İlköğretim: Nizip Adile Altınbaş İlköğretim Okulu, 2009

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi: 2019

MESLEKİ DENEYİMİ

Oğuzeli Devlet Hastanesi - GAZİANTEP

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

BİLİMSEL İLGİ ALANLARI YAYINLARI

1. Karacali K, Yalcinkaya D, Ilhan BC, Yarlioglues M. An error in interpretation and real extraordinary electrocardiographic changes in patient with acute traumatic spondylolisthesis. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):62. Published 2022 Sep 3.
2. Yalcinkaya D, Karacali K, Ilhan BC, Yarlioglues M. Relation Between Serum Uric Acid to Albumin Ratio and Severity of Chronic Coronary Artery Disease. *Angiology.* 2024;75(4):386-393.
3. Yarlioglues M, Karacali K, Ilhan BC, Yalcinkaya Oner D. A retrospective study: Association of C-reactive protein and uric acid to albumin ratio with the no-reflow phenomenon in patients with ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2024;397:131621.
4. Yarlioglues M, Karacali K, Ilhan BC, Yalcinkaya Oner D. An observational study: The relationship between sleep quality and angiographic progression in patients with chronic coronary artery disease. *Sleep Med.* 2024;116:56-61.
5. Karacali K, Celik IE, Yesilmese Kocak D, Yarlioglues M. Woven coronary artery with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2024;35(4):348-349.
6. Oksuz F, Yarlioglues M, Karacali K, Erat M, Celik IE, Duran M. Relationship between uric acid to albumin ratio and saphenous vein graft disease in patients with coronary artery bypass graft. *Coron Artery Dis.* 2024;35(7):572-576.
7. Kocak, D. Y., Celik, I. E., Karacali, K., Duran, M., Yarlioglu, M., & Oksuz, F. (2024). Atrial Fibrillation Cryoablation and Atrial Septal Defect Closure in a Patient with Dextrocardia: Cryoablation and ASD Closure in Dextrocardia. *JOURNAL OF ARRHYTHMIA AND ELECTROPHYSIOLOGY (JAE)*, 2(1), 16-18.

9. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-93471371-514.10-236340875
Konu : E.Kurul – E-24-4- Etik Kurul Kararı

08.02.2024

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

4 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nden “ Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyoablasyon Sonrası Sol Atrium Fonksiyonları ” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle **07.02.2024** tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenirli elektronik imza ile onaylanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 06738155-7BCB-4653-99A6-FDE9C4B15E02

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Hacettepe Mh. Ülucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
E-Posta: İnternet Adresi: <https://www.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi:

Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri
Telefon No: 03125953189

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyoablasyon Sonrası Sol Atrium Fonksiyonları				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu				
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara				
	TELEFON	0312 595 31 89				
	FAKS	0312 363-33 96				
	E-POSTA	seahetikkurul06@gmail.com				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. İbrahim Etem ÇELİK				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	.				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Prospektif	☒	Retrospektif	☐	
		Tanımlayıcı		☐		
		Gözetimsel Çalışma		☒		
		Kesitsel Çalışmalar		☐		
		Kohort Çalışmaları (Prospektif, Retrospektif, Çift yönlü)		☐		
		Olgu- Kontrol Çalışmaları		☐		
Kalitatif Analizler			☐			
Anket Çalışmaları			☐			
Deneysel Çalışmalar (Doğrudan Müdahale içermeyen, İlaç ve Tıbbi Cihaz Çalışması Olmayan)			☐			
Diger ise belirtiniz:						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI		
	☒	☐	☐	☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER						

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyoablasyon Sonrası Sol Atrium Fonksiyonları
-----------------------	--

	YILLIK BİLDİRİM	☐
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐
	DİĞER:	☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 4/2024	Tarih: 07/02/2024
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği'nden Prof. Dr. İbrahim Etem ÇELİK tarafından yapılması planlanan ve Dr. Kadir KARACALI'nın Tez çalışması olan "Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyoablasyon Sonrası Sol Atrium Fonksiyonları" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Uğur KOÇER
---------------------------------	----------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik, Tıp ve Rehabilitasyon	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağuz Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Nürten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr. Grv. Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Bağkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER

EK 2: HASTA TAKİP FORMU

Hastanın;

Adı ve Soyadı:

Tanısı/AF Türü: (Paroksizmal, Persistan veya Long Standing Persistan Atrial Fibrilasyon)

Bilinen kronik hastalıklar:

TA ölçümü:

Ablasyon öncesi bakılacak parametreler

SCALE-CryoAF Skoru [Structural heart disease (1 point), Coronary artery disease (3 points), left Atrial diameter > 43 mm (1 point), Left bundle branch block (3 points), Early return of AF (4 points), and non-paroxysmal AF (3 points)]:

EKG bulguları: Ritim, Kalp hızı, Sol dal bloğu varlığı

Transtoraksik EKO:

LV EF:

Sol atrium çapı:

Sol atrium volum indeksi (LAVI):

LA strain bulguları:

Tranözefajiyal EKO:

LA ve LAA trombüs varmı?:

LAA peak flow velosite:

Labaratuvar parametleleri:

Hemogram:

Rutin biyokimya: (BFT, KCFT)

TAKİP:

EKG: AF rekürrensi var mı?

Transtorastik EKO:

LV EF:

Sol atrium apı:

Sol atrium volum indeksi (LAVI):

LA strain bulguları:

Tranözefajiyal EKO:

LA ve LAA trombüs var mı?:

LAA peak flow velosite:



EK 3: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	KADİR KARAÇALI
Telefon:	
E-Posta:	
Uzmanlık Dalı:	Kardiyoloji
Eğitim Kurumu:	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27 Aralık 2019
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	03 Ocak 2025
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Sani Namık Murat
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Prof. Dr. İbrahim Etem Çelik
Telefon:	
E-Posta:	

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)
Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda SCALE-CryoAF Skoru ve Kriyoablasyon Sonrası Sol Atriyum Fonksiyonları
1-Araştırma Sorusu (Research problem)
SCALE-CryoAF skoru kriyoablasyon sonrası atrial fibrilasyon hastalarında uzun dönemde sol atriyum fonksiyonlarındaki iyileşmeyi ve atrial fibrilasyon nüksünü öngörmeye kullanılabiliyor mu?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)
SCALE-CryoAF skoru kriyoablasyon sonrası atrial fibrilasyon hastalarında rekürrensi tahmin etmede kullanılmaya başlanan yeni bir skorlamadır. Bu skorlamada yer alan parametreler yapısal kalp hastalığı varlığı, koroner arter hastalığı, sol atriyum çapı, EKG’de sol dal bloğu varlığı, paroksizmal olmayan atrial fibrilasyon ve kriyoablasyon sonrası erken dönemde (ablasyon sonrası ilk 3 ay içerisinde) atrial fibrilasyon rekürrensidir. Son zamanlarda atrial fibrilasyonda uzun dönem rekürrensi tahmin etmede kullanılmaya başlanmıştır ve kriyoablasyon öncesi ve sonrası yapılan rutin tetkikler ve hastalardan alınan anamnez ile kolaylıkla elde edilebilir. Atrial fibrilasyon kriyoablasyonu yapılan hastalarda başarılı ablasyon sonrası reverse remodelling etkisi ile sol atriyum yapısında ve fonksiyonlarında iyileşmeler görülebilmektedir. Bu amaçla kriyoablasyon öncesinde ve sonraki takiplerinde hastalar sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonları, sol atriyum ve sol atrial apendajda trombüs varlığı ve ablasyon sonrası sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişiklikleri değerlendirmek için rutin olarak transtorasik ve transözefajiyal ekokardiyografi ile değerlendirilmektedir. Hastalar aynı zamanda atrial fibrilasyon rekürrensi

varlığını değerlendirmek amacıyla poliklinik kontrollerinde elektrokardiyografi ile değerlendirilmektedir. Kriyoablasyon öncesi yapılan değerlendirmede sol atriyum yapısı ve fonksiyonu ile ilgili bazı transtorsasik ve transözefajiyal ekokardiyografi parametreleri (sol atriyum çapı ve volümleri, sol atriyum strain değerleri, sol atriyum apendaj pik akım hızı) kriyoablasyon sonrası rekürrensi öngörebilmektedir. Biz bu araştırmamızda hastalardan anamnez ve rutin tetiklerle elde edeceğimiz SCALE-CryoAF skoru ile kriyoablasyon öncesi ve sonraki 6. ay kontrollerinde rutin olarak yapılacak transtorsasik ve transözefajiyal ekokardiyografi ile değerlendireceğimiz sol atriyum fonksiyonlarındaki değişiklikler ve atrial fibrilasyon nüksü arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlıyoruz.
3-Araştırma amacı (Objectives) Atrial fibrilasyon hastalarında kriyoablasyon sonrası sol atriyum fonksiyonlarındaki değişiklikler ile atrial fibrilasyon nüksünü ve bunların SCALE-CryoAF skoru ile ilişkisini değerlendirilmeyi amaçlamaktayız.
4-Hipotez (Hypothesis) SCALE-CryoAF skoru kriyoablasyon sonrası atrial fibrilasyon hastalarında uzun dönemde sol atriyum fonksiyonlarındaki iyileşmeyi ve atrial fibrilasyon nüksünü öngörmeye etkili, basit ve kolaylıkla elde edilebilen bir skorlamadır.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Prospektif, Gözlemsel
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Etik kurulu onayı alındıktan sonra 12 ay boyunca hastanemiz Kardiyoloji polikliniklerine başvurup, atrial fibrilasyon tanısı ile kriyoablasyon planlanan hastalar alınacaktır <u>Dahil edilme kriterleri</u> Hasta grubu için; • Çalışmaya gönüllü olmak • 18-75 yaş aralığında olmak • Paroksizmal veya Persistan Atrial Fibrilasyonu tanısı ile kriyobalon ablasyonu yapılan hastalar <u>Dışlama kriterleri</u> • Çalışmaya gönüllü olmamak • 18-75 yaş aralığında olmamak • Kriyoablasyon için uygun olmayan veya kontrendike olan hastalar

• Daha önce Atrial Fibrilasyon Kriyoablasyon yapılan hastalar • New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel kapasite sınıf 3 ve 4 kalp yetmezliği • Ciddi kapak yetmezliği • Kronik sistemik hastalığı olan hastalar • Kanser hastaları										
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Birincil sonuç değişkenleri Atrial fibrilasyon hastalarında kriyoablasyon sonrası sol atriyum fonksiyonlarındaki değişiklikler ile SCALE-CryoAF skoru arasındaki ilişki değerlendirilecektir. İkincil sonuç değişkenleri Atrial fibrilasyon hastalarında kriyoablasyon sonrası uzun dönemdeki nüks ile SCALE-CryoAF skoru arasındaki ilişki değerlendirilecektir.										
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures) • Çalışmaya hastanemiz Kardiyoloji polikliniğine başvurup atrial fibrilasyon tanısı ile kriyoablasyon planlanan hastalar alınacaktır. Bu hastalarda anamnez ve hastaların takiplerinde istenilen rutin tetkiklerle elde edeceğimiz SCALE-CryoAF skoru, kriyoablasyon öncesinde elektrokardiyografi, transtorasik ve transözefajiyal ekokardiyografi sonuçları değerlendirilecektir. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, bilinen yapısal kalp hastalığı, hiperlipidemi, sigara öyküsü, sistolik ve diyastolik kan basıncı hastalardan alınacak olan anamnez ve fizik muayene ile elde edilecektir. • Kriyoablasyon sonrasında 3. ve 6. ve 12. aylarında rutin olarak yapılan kontrollerde hastaların elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları değerlendirilecektir. • Kriyoablasyon öncesi ve sonrası elde edilen veriler ekte yer alan veri formuna doldurulacaktır. • Kriyoablasyon sonrası sol atriyum fonksiyonlarındaki değişiklikler ile atrial fibrilasyon nüksü ve bunların SCALE-CryoAF skoru ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak belirlenip, yorumlanacaktır.										
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Gpower 3.1 yazılımı ile yapılan örneklem büyüklüğü analizi yapıldı. Çalışmanın gücü %80, Tip 1 hata en fazla %5 kabul edildiğinde toplam 34 hasta alınması gerektiği hesaplandı. Çalışmaya 35 gönüllü alınması planlanmıştır. t tests - Means: Difference between two dependent means (matched pairs) Analysis: A priori: Compute required sample size Input: <table><tr><td>Tail(s)</td><td>= Two</td></tr><tr><td>Effect size d</td><td>= 0.5</td></tr><tr><td>α err prob</td><td>= 0.05</td></tr><tr><td>Power (1-β err prob)</td><td>= 0.80</td></tr><tr><td>Allocation ratio N2/N1</td><td>= 1</td></tr></table>	Tail(s)	= Two	Effect size d	= 0.5	α err prob	= 0.05	Power (1- β err prob)	= 0.80	Allocation ratio N2/N1	= 1
Tail(s)	= Two									
Effect size d	= 0.5									
α err prob	= 0.05									
Power (1- β err prob)	= 0.80									
Allocation ratio N2/N1	= 1									

Output:	Noncentrality parameter δ	= 2.9154759
	Critical t	= 2.0345153
	Df	= 33
	Total sample size	= 34
	Actual power	= 0.8077775
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)		
Verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25 paket programında yapılacaktır. Sayısal parametrelerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolomogorov- Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelenecektir. Sayısal parametrelerin ortalama ve standart sapmaları verilirken, kategorik parametreler ise sayı ve yüzde olarak belirtilecektir. İki grup arasında sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlar için Paired t test normal dağılıma uymayanlar için ise Wilcoxon testi kullanılacaktır. Diğer kategorik parametreler ile karşılaştırma için Ki-Kare veya Fisher's exact testi kullanılacaktır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir..		
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)		
Araştırmamız Helsinki deklarasyonu ve iy klinik uygulamaları ile uyumlu olacaktır. Denek araştırma etik kuralları ile çalışmeyecektir.		
13- Anahtar kelimeler (Key words)		
Atrial Fibrilasyon, kriyoablasyon, SCALE-CryoAF skoru, sol atriyum fonksiyonları, atrial fibrilasyon rekürrensi		

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular "neden ve nasıl" içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥ 500 mL/blood loss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalıdır.