



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE KRİYOBALON VE
RADYOFREKANS ABLASYON İLE PULMONER VEN İZOLASYONU
YÖNTEMLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK ETKİNLİK VE
GÜVENİRLİLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ömer ULUUYSA

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2023



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE KRİYOBALON VE
RADYOFREKANS ABLASYON İLE PULMONER VEN İZOLASYONU
YÖNTEMLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK ETKİNLİK VE
GÜVENİRLİLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ömer ULUUYSAL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Tunay ŞENTÜRK

BURSA-2023

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	2
Gereç Ve Yöntem.....	16
Bulgular.....	22
Tartışma.....	34
Kaynaklar.....	39
Tablo Listesi.....	44
Şekil Listesi.....	45
Kısaltmalar.....	46
Teşekkür.....	48
Özgeçmiş.....	49

ÖZET

Atriyal fibrilasyon (AF), sık görülen ve birçok komplikasyonlara yol açabilen bir aritmi türüdür. Tedavisinde medikal yaklaşımlar yeterli olmazsa girişimsel yöntemler tercih edilmektedir. Bu da radyofrekans (RF) veya kriyobalon ablasyon ile pulmoner ven izolasyonu şeklinde olmaktadır. Bu yöntemlerle aritmi odakları belirli noktalara enerji verilerek tamamen izole edilmekte ve aritmiye yol açan reentri halkaları ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır. Biz bu çalışmada ablasyon tekniklerini güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırıp diğer klinik ve medikal faktörlerin de tedaviye etkisini araştırdık.

Çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Hemodinami Laboratuvarında AF nedeniyle kriyobalon ve RF ablasyon yöntemleriyle pulmoner ven izolasyonu tedavi uygulanan 18 yaş üstü 205 hasta alınmış, kriterlere uygun 178 hasta analiz edilmiştir. Retrospektif, tek merkezli olma özelliğindeki çalışmamız için, hastaların verileri üniversite hastanesi bilgisayar sisteminden ve e-nabız sisteminden alınmıştır. Hastaların elektrokardiyografi (EKG) kayıtları, ekokardiyografik ölçümleri, demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, işlemler öncesinde ve sonrasında aldıkları medikal tedaviler, kan parametreleri ayrıntılı olarak incelenmiş, tüm bu faktörlerin AF nüksüne ve komplikasyonlara etkisi araştırılmıştır. Komplikasyonlar hemorajik, tromboembolik ve perioperatif olarak ayrılmıştır. İşleme alınan hastaların 114 (%64)'üne kriyobalon, 64 (%36)'üne de RF yöntemi uygulandı. RF grubunda 39 (%21,9) hastaya Navistar Smarttouch kateteri, 25 (%14,1) hastaya da Thermocool Smarttouch bidirectional ablasyon kateteri kullanıldı.

Kriyobalon grubunda AF nüksü görülen hasta oranı %36,8 iken RF grubunda bu oran %37,5 olarak bulundu. Komplikasyon oranlarına bakıldığında kriyobalon ve RF gruplarında sırasıyla tromboembolik komplikasyon oranları %7,9 ve %0, hemorajik komplikasyon oranları majör kanama için %0,0 ve %3,1, klinik olarak anlamlı majör olmayan (CRNM) için %5,3 ve %6,3, minör kanama için %8,8 ve %4,7, perioperatif komplikasyon oranları %8,8 ve %4,7 olarak belirlendi.

Sonuç olarak kriyobalon ve RF ablasyon yöntemleri arasında AF nüksü veya komplikasyonlar açısından anlamlı bir farka rastlanmadı. Bu açıdan çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar alındı. Komorbid faktörlerden sigara ve hipotiroidinin AF nüksünü tüm yöntemlerde arttırdığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, ablasyon, AF nüksü

SUMMARY

A Retrospective Comparison Of Efficacy And Safety Of Pulmonary Vein Isolation By Cryoballoon And Radiofrequency Methods In The Treatment Of Atrial Fibrillation

Atrial fibrillation (AF) is a common type of arrhythmia that can lead to many complications. If medical approaches are not sufficient in the treatment, interventional methods are preferred. This is performed with the pulmonary vein isolation with radiofrequency (RF) or cryoballoon ablation. With these methods, arrhythmia foci are completely isolated by energizing certain points, and reentries that cause arrhythmia are tried to be eliminated. In this study, we compared ablation techniques in terms of safety and effectiveness and investigated the effects of other clinical and medical factors on treatment.

Between January 2013 and December 2020, 205 patients over the age of 18 who underwent pulmonary vein isolation treatment for AF with cryoballoon and RF ablation methods in the Hemodynamics Laboratory of the Cardiology Department of Bursa Uludağ University Faculty of Medicine were included in the study, and 178 patients who met the criteria were analysed. For our retrospective, single-center study, patients' data were obtained from the university hospital computer system and "e-nabız" system. Electrocardiography (ECG) records of the patients, echocardiographic measurements, demographic characteristics, comorbid diseases, medical treatments before and after the procedures, blood parameters were examined in detail, and the effects of all these factors on AF recurrence and complications were investigated. Complications are divided into hemorrhagic, thromboembolic and perioperative. Cryoballoon was applied to 114 (64%) patients and RF method was applied to 64 (36%) patients. In the RF group, Navistar Smarttouch catheter was used in 39 (21.9%) patients and Thermocool Smarttouch bidirectional catheter was used in 25 (14.1%) patients.

While the rate of patients with AF recurrence in the cryoballoon group was 36.8%, this rate was 37.5% in the RF group. Considering the complication rates, respectively in the cryoballoon and RF groups, thromboembolic complication rates were 7.9% and 0%, the hemorrhagic complication rates were 0.0% and 3.1% for major bleeding, 5.3% and 6.3% for clinically relevant non-major (CRNM), and for minor bleeding, 8.8% and 4.7%, perioperative complication rates were 8.8% and 4.7%.

As a result, no significant difference was found between cryoballoon and RF ablation methods in terms of AF recurrence or complications. In this respect, results consistent with the literature were obtained in our study. It was observed that smoking and hypothyroidism, which are comorbid factors, increased AF recurrence in all methods.

Keywords: Atrial fibrillation, ablation, AF recurrence



GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), %1-1,5 insidansla Türkiye’de en sık görülen; iskemik serebrovasküler olay (SVO), kalp yetmezliği, ölüm gibi sonuçlara yol açabilen bir ritim bozukluğudur. İskemik SVO’ların %20 nedenini oluşturmaktadır (1). Hemodinamiyi bozacak kadar şiddetli taşikardi ataklarına veya diyastolik kalp yetmezliğine yol açarak hastaneye yatışları artırmaktadır. Ciddi komplikasyonlara ve hastaneye yatışa neden olmakla beraber %30-40 hastada asemptomatik seyretmektedir (1). Asemptomatik seyretse bile ilk karşımıza çıkması komplikasyon yoluyla olabilmektedir.

Birçok antiaritmik ve negatif kronotropik ilaç tedavide kullanılsa da bu ilaçlar tedavide yetersiz kalmakta veya ilaçların yan etkilerinden dolayı tedavi mümkün olamamaktadır. Tedavideki bu boşlukları ise girişimsel tedaviler doldurmaktadır. Kateter ablasyon, tekniklerin ilerlemesiyle birçok hastada kullanılmaya başlanmış olup medikal tedaviye dirençli paroksizmal AF hastaları için sınıf Ia endikasyon ile Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti/Avrupa Kardiyoloji Derneği (ACC/AHA) Atriyal Fibrilasyon Kılavuzuna ve 2020 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna girmiştir (2).

Ablasyonun genel yöntemi; aritmi odağı olarak bilinen pulmoner venlerin etrafının enerji verilerek tamamen izole edilmesidir. Bu işlem ise iki ana yöntemle yapılmaktadır. Kriyobalon ve radyofrekans (RF) olarak adlandırılan bu yöntemlerin hangisinin daha başarılı olduğu konusunda çalışmalar sürmektedir. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın AV tam blok, kanama, iskemik SVO, perikardiyal tamponad, frenik sinir paralizi gibi komplikasyonlar karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle işlemlerin güvenlik açısından değerlendirilmesi de çok önemlidir (2).

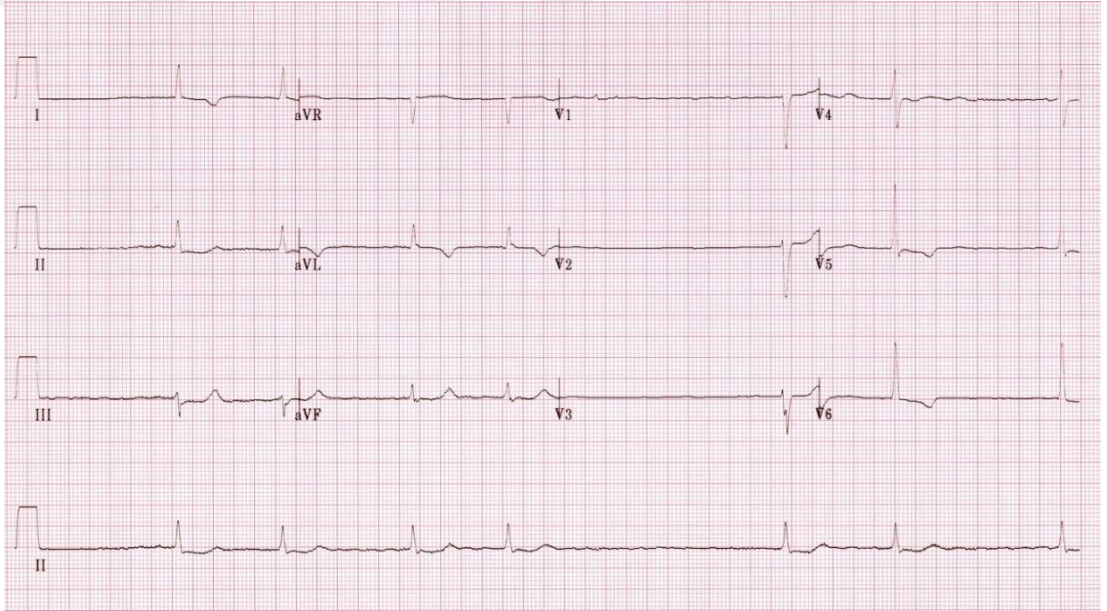
Kriyobalon ve RF ile pulmoner ven izolasyonu yöntemleri başka çalışmalarda da karşılaştırılmış, güvenlik-etkinlik araştırması yapılmıştır. Luik ve ark. yaptığı FREEZE-AF (3), Kuck ve ark. yaptığı FIRE&ICE (4), Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) gibi çalışmalarda AF nüksünü önleme açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada da kriyoablasyon ve RF ile pulmoner ven izolasyonu yöntemlerinin AF nüksünü ne kadar önleyebildiği, tekrar AF görülme zamanının kaç ay olduğu, yol açtıkları komplikasyonlar incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

1. Atriyal Fibrilasyonun Tanımı ve Tanısı

Atriyal fibrilasyon (AF), mikroreentriye bağlı, organize olmayan, yüksek hızlı atriyal elektriki aktivite ile karakterize, atriyal kontraksiyonların kaybına neden olan supraventriküler bir aritmidir (6).

Elektrokardiyografi (EKG) kayıtlarında P dalgalarının olmaması ve QRS aralıklarının düzensiz olması ile karakterizedir (Şekil-1). Ventrikül hızını belirleyen AV (atriyoventriküler) düğümdür. Atriyumların hızı dakikada 400-600 arasında olup, uyarıların AV düğümden geçişine göre ventrikül hızı yavaş veya hızlı olabilmektedir (6).



Şekil-1: Atriyal fibrilasyon EKG örneği (6)

AF, tanısı EKG veya ritim holterde P dalgalarının izlenmediği düzensiz RR aralıklarıyla ilerleyen trasenin görülmesiyle konulmaktadır. EKG'de veya ritim Holter kaydında 30 saniyeden uzun bu şekilde bir ritim bozukluğu görülüyorsa tanı AF olarak söylenir (2). Bu nedenle ritim bozukluğundan şüphelenilen her hastanın EKG ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi

AF, en sık hastaneye yatış nedeni olan aritmidir. Aritmiden dolayı olan hastaneye yatışların %33'ünü AF oluşturmaktadır (7). 2010 yılı verilerine göre AF dünyada 12.6 milyon prevalansa sahiptir. Gelişmiş ülkelerde her 4 orta yaş insandan birinde gelişmesi beklenen sürekli kardiyak aritmi olarak

düşünülmektedir. Bu hızla devam ederse 2030 yılında Avrupa’da 14-17 milyon civarında AF hastası olması beklenmektedir (2).

Framingham çalışması verilerine göre 22 yaş üzeri hastalarda, AF’nin insidansı %2 olarak bulunmuştur. Erkeklerde bu oran %2,2 iken, kadınlarda %1,7 olarak saptanmıştır. 50-59 yaş aralığındaki insanlarda prevelans %0,5 iken 80-89 yaşları arasındaki insanlarda prevelans %8,8 olarak saptanmıştır (8).

AF, inme riskini 5 kat artırmaktadır ve tüm iskemik SVO’ların beşte biri AF’den dolayı olmaktadır. AF ile ilişkili iskemik SVO’lar çoğunlukla ölümcüldür ve sağ kalan hastalarda sekel kalma ihtimali daha yüksektir (9).

3. Atriyal Fibrilasyonun Etiyolojisi

AF’nin kardiyak veya non-kardiyak birçok risk faktörü vardır (Tablo-1)(6). Bu faktörlere göre prevalansı belli olmaktadır. AF’nin tedavisinde bu risk faktörlerinin de bilinmesi ve bunlara göre tedavi verilmesi oldukça önemlidir. Gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen predispozan faktör romatizmal kapak hastalıkları iken gelişmiş ülkelerde hipertansiyon ve koroner arter hastalığıdır (10).

Tablo-1: Atriyal fibrilasyon risk faktörleri (6)

Kardiyak Risk Faktörleri	Non-Kardiyak Risk Faktörleri
Hipertansiyon	Hipotiroidi – Hipertiroidi
Koroner Arter Hastalığı	Kronik Alkolizm
Kapak Hastalıkları	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
Atriyal Septal Defekt	Pulmoner Emboli
Kalp Yetmezliği	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)
Hipertrofik Kardiyomiyopati	Yaş
Kardiyak Amiloidozis	Cerrahi Girişimler
Miyokardit – Perikardit	Sigara
	Obezite

4. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması

AF sınıflaması klinik özellikler, altta yatan risk faktörleri, kalp hızı, aritmi süresi gibi kriterlere göre yapılmaktadır. Ortaya çıkma süresine bağlı olarak paroksizmal, ısrarcı (persistan), uzun süreli ısrarcı ve kalıcı (permanent) AF şeklinde sınıflandırma yapılmaktadır. Aşağıda bu sınıflandırma şekli anlatılmıştır (2).

Paroksizmal AF, çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sona eren, 7 güne kadar devam edebilen AF türüdür. 48 saat ayrımı klinik açısından önemlidir. Atağın başlangıcından 48 saat sonrasında kendiliğinden sinüs ritmine dönme ihtimali düşüktür ve antikoagülan tedavi verilmesi gerekmektedir. 7 gün içinde kardiyoversiyon (KV) yapılarak sinüse dönen ataklar da paroksizmal AF olarak kabul edilir.

Persistan (ısrarcı) AF, 7 günden uzun süren AF tipi olarak tanımlanmaktadır. Genellikle 7 günden sonra medikal veya elektriksel kardiyoversiyon ile sinüs ritmine dönüş sağlanabilir.

Uzun süreli persistan (ısrarcı) AF, 12 aydan uzun süren ve yine kardiyoversiyon uygulamalarıyla sonlandırılabilen AF tipidir.

Permanent (kalıcı) AF, ise ritim kontrol tedavilerinin işe yaramadığı AF'nin kalıcı olarak kabul edildiği AF tipidir. Ritmi sinüs ritmine döndürmek mümkün değildir.

AF ayrıca altta yatan kardiyak hastalığa göre de ayrılmaktadır. Eğer AF; mitral darlığı, protez mitral kapak, mitral kapak tamiri yapılmış olma durumlarına eşlik ediyorsa valvüler AF olarak isimlendirilir. Bu şekilde kapak hastalığına eşlik etmiyorsa non-valvüler AF denilmektedir (2).

5. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizmaları

Genel olarak atriyumda ortaya çıkan yapısal ve elektriksel değişimler AF'nin patogenezi oluşturur. Atriyal fibrilasyon öncesinde atriyumlarda, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşmesi, bağ dokusu artışı-fibrozis olması bu sürecin temelini oluşturur. Yapısal yeniden şekillenme, miyofibriller ile lokal ileti sistemi arasında elektriksel ayrışmaya neden olarak AF'nin başlaması ve kronik hale gelmesine yol açar. Oluşan fibroblast depolarizasyonu miyositlerin depolarizasyonunu kolaylaştırmakta ve fibrotik dokular yoluyla da makroreentri halkaları oluşmaktadır (Tablo-2)(6).

Tablo-2: Atriyal fibrilasyonda meydana gelen yapısal değişiklikler (6)

İnterstisyel fibrozis
İnflamasyon Artışı
Amiloid birikimi
Miyositlerde apopitoz artışı
Miyositlerde doku nekrozu
Miyositlerde hipertrofi
Gap “junction” (kavşak) yapılarının değişimi
İntrasellüler madde birikimi (glikojen, demir)
Mikrovasküler değişimler
Endomiyokardiyal fibrozis

Yapısal değişimlerle AF gelişmesi için uygun bir ortam oluşmaktadır. AF geliştikten sonra ise AF'nin sonucu olarak atriyal elektriksel değişimler de başlamaktadır. Atriyal efektif refrakter periyodun, AF'nin ilk günlerinde bile kısaldığı gösterilmiştir. Bu elektriksel yeniden şekillenme ve refrakter periyot kısalması, L tipi kalsiyum kanallarından içeri akımın azalması ve içeri potasyum akımının artması yoluyla olmaktadır. Bu mekanizmalar aynı zamanda atriyal kasılmanın da bozulmasına katkı yapmaktadır. Normal sinüs ritmi elde edildiği zaman birkaç gün sonrasında refrakter periyot ve atriyal kasılma eski haline dönmektedir (11,12).

AF'deki otomasite ve reentri halkalarının nasıl tetiklendiği ile ilgili teoriler ortaya atılmıştır. Birçok farklı çalışmada belirtilen “Çoklu Dalga Hipotezi” AF için temel elektriksel mekanizma olarak kabul edilmektedir (13,14). Buna göre, AF gelişmesi için her iki atriyumda da en az 3-6 adet kritik dalgacık yapısı olmalıdır. Bu yapılar birbirinden bağımsız şekilde farklı yönlerde ilerleyerek sürekli bir iletme yol açmakta ve kaslar içinde ilerledikçe çoğalmaktadır. Doku içerisinde bu dalgalar birbirlerine çarpmakta, birbirlerine eklenerek bölünerek yeni dalgalar oluşturmaktadırlar. Oluşan çok sayıda reentri halkası AF'nin devamlı olmasını sağlamaktadır (13,14).

Birçok çalışmada AF gelişiminde pulmoner venlerin de rolü olduğu sonucu bulunmuştur. Haissaguerre ve ark. (15) çalışmasında, paroksizmal AF hastalarının %94'ünde odağın pulmoner venlerden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bundan yola çıkılarak pulmoner venlerin ablasyon ile uyarı çıkarmaları engellenmeye çalışılmaktadır. Bununla beraber vena kava superiyor, koroner sinüs ve Marshall ligamentinde de paroksizmal AF'yi tetikleyici odaklar saptanmıştır (16).

Pulmoner venlerin anatomisi kişisel farklılıklar gösterse de genel olarak venler, 4 ayrı ostiyumla sol atriya açılmaktadır, hastaların %25'inde ise sağ veya solda ortak ostiyum aracılığıyla açılmaktadır. Venlerin iç yüzeyi yaklaşık 13 mm mesafeye kadar sol atriyumdan itibaren uzanan kas lifleri ile kaplanmıştır. Genellikle üst pulmoner venlerdeki kas lifleri daha uzun seyredip daha iyi gelişmiştir. Buna bağlı olarak da aritmi odaklarının daha çok üst pulmoner venlerden çıktığı düşünülmüştür (17). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (18), pulmoner venöz ektopik odaklar incelenmiş ve bu odakların elektrofizyolojik özelliklerinin normal atriyal dokudan farklı olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya göre pulmoner ven aktivitesi AF'nin hem tetikleyicisi hem de sürekli olmasını sağlayan faktördür (18). Haissaguerre (15) ve Chen çalışmalarına (18) göre pulmoner venöz odaklar daha çok paroksizmal AF'ye yol açmaktadır. Persistan AF'de ise pulmoner venlerdeki değişikliklere ek olarak atriyumda miyokardiyal fibrozis gibi değişimler düzensiz-yavaş iletiye neden olmaktadır. Bundan dolayı sadece pulmoner ven izolasyonu yeterli olmamakta, buna atriyal odaklara uygulanacak ablasyonun da eklenmesi gerekmektedir (19).

6. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Özellikleri

Atriyal fibrilasyon, %30-40 oranında asemptomatik olarak seyretmektedir (1). Semptomatik hale gelmesinde altta yatan kardiyak-sistemik hastalıklar, AF süresi gibi faktörlerin payı vardır. Sık görülen semptomlar; çarpıntı hissi, halsizlik, bulantı, kusma, baş dönmesi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hipotansiyon, baygınlık hissi, poliüri olarak ortaya çıkar. AF hastalarında ritim bozukluğunun meydana gelmesi ve atriyal kasılmanın yok olması sonucunda ventriküle geçen kan miktarı düşmektedir. Semptomlar ve hemodinamik bulgular buna bağlı ortaya çıkmaktadır. Poliürinin nedeni atriyumlardan yoğun miktarda atriyal natriüretik peptit (ANP) salgılanmasıdır. Göğüs ağrısının nedeni ise, yüksek nabızla diyastol süresinin kısalması, bununla beraber diyastolik koroner kanlanma ve miyokard perfüzyonunun bozulmasıyla iskemi oluşmasıdır. AF'ye kapak hastalıkları eşlik ederse akut kalp yetmezliği, akciğer ödemi gibi tablolar da ortaya çıkmaktadır (6). AF'nin ilk ortaya çıkması tromboembolik olay ve buna bağlı nörolojik semptomlar şeklinde de olabilmektedir. Kriptojenik inmelere %20 nedeni ise AF'dir (7).

7. Atriyal Fibrilasyonlu Hastanın Değerlendirilmesi

AF'li hasta ayrıntılı anamnez ve fizik muayeneyle değerlendirildikten sonra, akut semptomlar ve AF ile ilişkili risk değerlendirmelidir. Bu değerlendirme, EHRA (European Heart Rhythm Association) skorunun hesaplanması, inme riskinin belirlenmesi, AF'ye yol açan faktörlerin belirlenmesi, ortaya çıkabilecek komplikasyonların incelenmesini içermelidir. EHRA skoru, tedaviye karar vermede kullanılan semptomlara dayalı bir skarlama sistemidir (Tablo-3)(6). 2016 ve 2020 ESC kılavuzlarında belirtilmiştir (2). Skarlama göre tedavi gerektirecek semptomların varlığı araştırılmaya çalışılır. 3-4 puanlı hastalarda tedavi, 1-2 skorlu hastalara göre daha çok gereklidir (2).

Tablo-3: EHRA skarlama sistemi (6)

EHRA SKORU	SEMPTOMLAR	TANIM
1	Yok	AF herhangi bir semptoma yol açmaz.
2a	Hafif	AF ile ilişkili semptomlar günlük aktiviteleri etkilemez.
2b	Orta	AF ile ilişkili semptomlar günlük aktiviteleri etkilemez, ama hasta semptomlardan rahatsızdır.
3	Şiddetli	AF ilişkili semptomlar günlük aktiviteleri etkilemektedir.
4	Yeti kaybına yol açan	Hasta normal günlük aktiviteleri yapamamaktadır.

İlk değerlendirmeden sonra transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılması AF'ye yol açan organik kalp hastalıklarının gösterilmesi, AF tipinin belirlenmesi, tedavi kararı verilmesi ve prognoz tayin edilmesi açısından önemlidir. 2016 ve 2020 ESC kılavuzlarında da TTE'ye vurgu yapılmaktadır (2). TTE'deki değişiklikler AF etiyolojisini aydınlatmakta faydalı olabilir.

Özellikle mitral kapak yapısı, kapak yetmezlikleri, pulmoner arter basıncı, sol ventrikül duvar kalınlığı, konjenital anomaliler, ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum, sol atriyal apendiks gibi yapılar altta yatan kardiyak hastalıkla ve dolayısıyla AF ile ilgili bilgi vermektedir (6). Sol atriyum ve apendiks transözefageal ekokardiyografide (TEE), TTE'ye göre daha iyi görünmektedir. Sol atriyal apendiks sol atriyum hacim-basınç ilişkisini düzenlemede görevli genişleme özelliğine sahip bir yapıdır. İskemik SVO'lara yol açan trombüsların ilk kaynağı çoğunlukla sol atriyal apendiks olmaktadır. Trombüsü tespit etmekte tanı sırasında ve kardiyoversiyon öncesinde de kullanılan TEE'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %99 seviyesindedir (20). AF'nin tanısall yaklaşımı Tablo-4'te özetlenmiştir (6).

Tablo-4: AF'de tanısall yaklaşım (6)

Tüm AF Hastaları	Seçilmiş Hastalar	Takip
Tıbbi Öykü	Ambulatuvar EKG monitorizasyonu	Optimal tedavinin devamı
Semptomlar	Transözefageal ekokardiyografi	Kardiyoloji uzmanı işbirliğiyle takip
AF paterni	hs-troponin T, CRP, BNP/NT-BNP	
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	Koroner BT anjiyografi	
12 derivasyonlu EKG	Kraniyal BT veya MR	
Tiroid, tam kan sayımı, elektrolitler, üre- kreatinin	Kardiyak MR	
Transtorasik ekokardiyografi		

8. Atrial Fibrilasyon Tedavisi

AF tedavisine karar verilmeden önce tetikleyici faktörler araştırılmalı, altta yatan hastalıklar belirlenmelidir. Sonrasında tedavi kararı verilmelidir. 2020 Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yeni AF tedavi kılavuzu tedavide ABC (A- Antikoagülasyon/inmenin önlenmesi, B- Daha iyi semptom kontrolü, C- Kardiyovasküler ve komorbid durumların optimizasyonu) yaklaşımını önermektedir. Bu yaklaşımla tüm nedenlere bağlı mortalite, inme/majör kanama/kardiyovasküler ölüm birleşik noktası ve ilk hospitalizasyonun daha az olacağı tespit edilmiştir (2).

8.1. Atrial Fibrilasyonda Akut Dönem Tedavisi ve Kardiyoversiyon

Akut tedavide temel hedef semptomların azaltılması için hız kontrolü ve sinüs ritminin idame ettirilmesidir. Optimal hız kontrol hedefi kesin olmamakla beraber asemptomatik bir istirahat hızı hedeflenmektedir (2). Ventrikül hızının azaltılması hastanın şikayetlerini azaltarak AF'nin hemodinamik yan etkilerini ortadan kaldırır. Eğer hastanın hemodinamisi stabil ise beta bloker (metoprolol, bisoprolol) ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem) oral-intravenöz kullanılarak hız kontrolü sağlanabilir. Hemodinami stabil değilse acil elektriksel kardiyoversiyon düşünülmelidir. Stabil olan hastalarda ritim kontrolüne birçok faktöre göre karar verilmektedir. Bunlar ilaç kullanım öyküsü, atak sıklığı, organik kalp hastalığı varlığı, sol atriyum boyutları gibi faktörlerdir (6).

Hız kontrolüne rağmen semptomatik AF devam eden hemodinamisi stabil hastalarda, sinüs ritmine döndürme efektif olarak düşünülüyorsa antiaritmik ilaçların iv uygulanması ile farmakolojik kardiyoversiyon yapılabilir. Bu yöntemin başarısı elektriksel kardiyoversiyona göre düşüktür fakat işlem öncesinde anestezi gerektirmemesi yönünden de avantajlıdır. Yukarıdaki bahsedilen faktörlere göre başarı şansı değişmektedir. 7 günden uzun süren AF ataklarında farmakolojik kardiyoversiyon başarısı düşmektedir. Eğer kardiyoversiyon başarılı olursa sonrasında çoğu zaman uygulanan ilaç oral olarak devam edilir. Kardiyoversiyon için ilaç uygulaması sırasında sinüs nodu arresti, atriyoventriküler bloklar, ventriküler aritmiler görülebileceği için hastanın tıbbi gözetim ve monitör altında takip edilmesi gerekir (2). Bu yöntemde genellikle amiodaron, propafenon, flekainid, ibutilid gibi ilaçlar kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan ve geniş spektrum özelliği bulunan amiodarondur. Karaciğer, tiroid ve akciğer toksitesi gibi yan etkileri vardır. Bunların yanında kalp yetmezliği, yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ilk tercih edilecek ilaçtır. Propafenon, ibutilid, flekainid anormal sol ventrikül yapısı olan hastalarda kullanılmamalıdır (2). Paroksizmal AF'de ilaç yan etkilerini azaltmak için "pill in the pocket" – hap cepte yaklaşımı seçilebilir. Burada atak

sırasında oral olarak propafenon veya flekainid kullanılmaktadır (2). Akut AF ile ilgili 2004'te Deneer ve arkadaşlarının (21), yaptığı bir çalışmada oral sotalol, digoksin, verapamilin akut AF'de sinüs ritmini sağlamada etkisiz olduğu tespit edilmiştir.

Elektriksel kardiyoversiyon yukarıda da belirtildiği gibi medikal yönetime göre daha etkilidir. İlk defa 1963 yılında Lown ve arkadaşları (22), tarafından başarılı olarak uygulanmıştır. Defibrilatörden göğüs duvarı veya kalp içi elektrotlar yoluyla QRS ile senkronize elektriksel enerji verilir. Atriyal miyokardın her tarafı repolarize hale gelerek uyarıları tekrar sinüs nodundan çıkarmaya başlar. Bu yöntemin başarısı AF atak süresi, elektrotların yerleşimi, elektrotların büyüklüğü ve göğüs duvarı direncine bağlı olarak değişmektedir. Elektrot yerleşimlerinde anteroposterior yerleşim, anterolaterale göre daha başarılıdır (23,24). Bifazik defibrilatörler ise monofaziklere göre daha başarılıdır (25). Bu bilgiler ışığında şoklama yine de başarılı olmazsa elektrotlar tekrar yerleştirilmeli ve daha yüksek enerjiyle tekrar şok verilmelidir. Öncesinde antiaritmik ilaçların verilmesi de başarı şansını artırmaktadır (2). Başarılı kardiyoversiyon ise şoklamadan sonra iki veya daha fazla düzgün P dalgasının ardışık görülmesi olarak kabul edilmektedir (2).

Kardiyoversiyon sonrası tromboemboli riskinin artması nedeniyle öncesinde riskin belirlenmesi gereklidir. Elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon arasında tromboemboli açısından fark görülmemiştir (2). AF atak başlangıç süresi bilinmiyorsa veya AF 48 saatten uzun süredir mevcutsa 3 hafta antikoagülasyon ya da TEE'de trombüs değerlendirilmesi yapılmalıdır. Atak 48 saatten kısa sürelirse heparin veya yeni oral antikoagülanlar eşliğinde kardiyoversiyon yapılabilir. Her durumda kardiyoversiyon sonrası antikoagülasyon tedavisi devam etmelidir. Eğer inme riski yüksek ise hayat boyu tedavi, risk düşükse 4 haftalık tedavi önerilmektedir (2).

8.2. Atriyal Fibrilasyonda Uzun Dönem Tedavi

AF'nin uzun dönemde kalp yetmezliği, aritmojenik kardiyomiyopati gibi yan etkilerinin önlenmesi, semptomların azaltılması için ritim ve hız kontrolünün optimal düzeyde sağlanması gereklidir. Birçok çalışmada ritim ve hız kontrol stratejileri karşılaştırılmıştır (26,27,28). AFFIRM çalışmasında (26) hız ve ritim kontrol grupları arasında tüm nedenlere bağlı ölüm ve inme açısından fark bulunmamıştır. RACE çalışmasında (27) da mortalite-morbidite açısından hız kontrolünün elektriksel kardiyoversiyon kadar önemli olduğu sonucuna varılmıştır. AF-CHF çalışmasında (28) ise EF<%35 ve AF'si olan hastalarda hız ve ritim kontrolü karşılaştırılmış, sonuçta kardiyovasküler ölüm, kalp yetmezliğinde kötüleşme gibi sonlanım noktalarında anlamlı fark

saptanmamıştır. Ritim kontrolü hastalarında sinüs ritminin idamesinin yeterli olmamasının nedeni antiaritmik ilaçlara bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasıdır. ESC kılavuzunda semptomatik olmayan ve yaşlı hastalarda sınıf I olarak hız kontrolü önerilmektedir. Hız kontrolü yeterli olmayanlarda, genç hastalarda, EHRA skoru 2 ve üzeri olan hastalarda ritim kontrolü önerilmektedir (2).

AF hız kontrolü için sık kullanılan ilaçlar beta blokerler, kalsiyum kanal blokerler, digoksindir. RACE II çalışmasında (29) sıkı hız kontrolü ile hafif hız kontrolü arasında anlamlı bir üstünlük bulunamamıştır. Beta blokerler beta adrenerejik reseptörler üzerinden ileti sisteminde refrakterliği uzatırlar. İstirahat ve efor kalp hızını düşürürler. Digoksin ise vagal tonusu artırarak istirahat kalp hızını düşürür ve efor sırasındaki kalp hızına etkisi düşüktür. Kalsiyum kanal antagonistleri sistolik kalp yetmezliği hastalarında kullanılmamalıdır. Hız kontrolünde son çare olarak antiaritmik ilaçlar da kullanılabilir. Ritim kontrolü için kullanılan ilaçlar propafenon, sotalol, amiodaron, dronaderondur. Kalp yetmezliği olan hastalarda tek kullanılabilecek ilaç ise amiodarondur (2).

AF hastalarında yüksek hızdan sorumlu yapı AV düğümdür. AV düğüm ilaçlarla kontrol altına alınamadığı zaman kalıcı “pacemaker” implantasyonu ve AV düğüm ablasyonu tedavi seçenekleri arasında bulunabilir. Eğer ilaçla hız kontrolü sağlanamazsa ve AF kateter ablasyonu uygun-yeterli değilse, kalp piline bağımlı olmayı kabul eden hastalarda ESC IIa düzeyinde AV düğüm ablasyonunu önermektedir (2).

8.3. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi

AF, sol atriyumda ve sol atriyal apendikte trombojenite artışına yol açarak komplikasyonlara neden olmaktadır. Tromboembolilerin %90'u SVO, %10'u periferik embolidir (30).

İskemik SVO; sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında non-valvüler AF'li hastalarda 5 kat, valvüler AF'li hastalarda ise 17 kat fazla görülmektedir (31). Bu nedenle tromboemboli risk belirlemek için valvüler ve non-valvüler ayrımı yapılmaktadır. AF'de tromboemboliden korunmak için en etkili yöntem ise antikoagülan tedavidir (2). Fakat tedavi sırasında ortaya çıkan ilaç etkileşimleri, kanama gibi durumlar tedaviyi zorlaştırmaktadır. Tedaviye en çok ihtiyaç duyan ve riskli hastaları belirlemek için skorlamalar oluşturulmuştur. En çok kullanılan ve kılavuzda da önerilen CHA₂DS₂-VASc skorlama sistemidir (Tablo-5)(2).

Tablo-5: CHA₂DS₂-VASc skorlaması (6)

HARF	MAJOR RİSK FAKTÖRLERİ	PUAN
C	Konjestif Kalp Yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A ₂	Yaş ≥ 75	2
D	Diyabetes Mellitus	1
S ₂	Tromboembolizm, inme, geçici iskemik atak	2
V	Vasküler hastalık	1
A	Yaş 65-74	1
Sc	Cinsiyet(kadın)	1

ESC 2020 kılavuzunda da belirtildiği gibi skorlamaya göre CHA₂DS₂-VASc skoru erkeklerde 2 ve üzeri, kadınlarda 3 ve üzeri olduğunda antikoagülan tedavi önerilmektedir. Erkeklerde 1, kadınlarda 2 olduğunda ise hastaya göre tüm faktörler değerlendirilerek tedavi edilmesi önerilmektedir. Skor erkeklerde 0, kadınlarda 1 ise antikoagülan tedavi önerilmemektedir (2). Eğer orta-ciddi mitral darlık ve metalik kapak protezi yoksa antikoagülan olarak varfarin yerine yeni oral antikoagülanlar (YOAK) tercih edilmelidir. Tek başına antiplatelet tedavi de önerilmemektedir (2).

Antikoagülan tedavi verilirken kanama riski de değerlendirilmelidir. Bu ilaçlara bağlı intrakraniyal kanama gibi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Minor kanamalar da hastanın tedavisini zorlaştırmaktadır. Kanama riskini belirlemek için de HAS-BLED skorlama sistemi geliştirilmiştir (Tablo-6)(2). Bu skorlamaya göre HAS-BLED≥3 olan hastalar kanama için yüksek riskli kabul edilmektedir. Böyle hastalarda antikoagülan tedavi gerekliliği sorgulanmalı, sık aralıklarla hastanın inme ve kanama riski takip edilmeli, gerekirse tedavi modifikasyonu yapılmalıdır (2).

Tablo-6: HAS-BLED skorlaması (6)

HARF	RİSK FAKTÖRLERİ	PUAN
H	KontROLSÜZ hipertansiyon (Sistolik kan basıncı>160 mmHg)	1
A	Anormal böbrek veya karaciğer fonksiyonları	Her biri için 1
S	Stroke (inme)	1
B	Kanama	1
L	Labil INR düzeyleri	1
E	Yaş>65	1
D	İlaç kullanımı veya alkol	Her biri için 1

Antikoagulan tedavide Vitamin K antagonistlerinin terapötik aralığının dar olması, sık sık doz ayarlama gerekmesi, yiyeceklerle ve diğer ilaçlarla sık etkileşim olması nedeniyle yeni ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. YOAK denilen ilaçlar oral olarak kullanılan ve direkt trombin inhibitörü veya direkt faktör Xa inhibitörleridir. Valvüler AF’de kullanım önerilmemektedir (2).

Dabigatran RE-LY çalışmasında (32), inme açısından varfarinden daha etkili bulunmuştur. Kanama için ise anlamlı fark saptanmamıştır. Rivaroksaban ROCKET-AF (33) çalışmasında kanama açısından varfarine göre avantajlı bulunmuş, inme açısından ise benzer bulunmuştur. Apiksaban ARISTOTLE çalışmasında (34) kanama ve inme açısından varfarine göre etkili bulunmuştur.

8.4. Atriyal Fibrilasyonda Kateter Ablasyon Tedavisi

AF, atriyumda yüzlerce odaktan çıkan uyarılar sonucunda ortaya çıkmakta ve bu odaklar herhangi bir zamanda tekrar aktive olabilmektedir. Bunların sonucunda da hasta semptomatik hale gelmekte ve zamanla kalp yetmezliği gelişmektedir. Ortaya çıkan atakları ortadan kaldırıp hastayı sinüs ritminde tutmak için antiaritmik ilaçlar kullanılmakta fakat bu tedavi her zaman yeterli olmamaktadır. Bu noktada girişimsel tedaviler devreye girmektedir. Kateter ablasyon stratejilerinin gelişmesiyle ritim kontrolünde daha başarılı olunmaya başlanmıştır (2).

AF ablasyonunda sol atriyumdaki aritmojenik odaklar hedef alınmaktadır. Bu uyarılar sıklıkla pulmoner venlerden kaynaklanmaktadır (18). Bu nedenle pulmoner venlerin sol atriyumdan izole edilmesi temel yöntemdir.

Semptomatik AF hastalarında kullanılmalıdır. Asemptomatik hastalarda ve permanent AF'si olan hastalarda faydası görülmemiştir (2). ESC kılavuzuna göre paroksizmal AF'si olan ve ablasyonu tercih eden hastalarda sınıf IIa düzeyinde, persistan AF'si olup ablasyonu tercih eden hastalarda sınıf IIb öneriyle, paroksizmal/persistan AF'si olup antiaritmik tedaviden fayda görememiş veya düşük EF'li kalp yetmezliği olan hastalara sınıf I düzeyinde kateter ablasyon önerilmektedir (2).

Semptomatik AF'de ablasyon kararı verilmeden önce atriyum büyüklüğü, AF tipi, AF atak öyküsü, altta yatan kardiyovasküler hastalık öyküsü, diğer tedavi seçenekleri, hasta tercihi gibi faktörler ayrıntılı incelenmelidir (2). 2003'te Pappone ve ark. (35) yaptığı çalışmada AF ablasyonun AF'ye bağlı mortalite-morbiditeyi anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir. 2018'de yapılan CASTLE-AF çalışmasında (36) da mortalite ve morbiditeyi azaltmada ablasyon medikal tedaviye göre daha başarılı bulunmuştur. 2020'de yapılan CABANA çalışmasında (37) ise ablasyon AF'ye bağlı olan tüm klinik olayları azaltmada başarılı bulunmuş fakat medikal tedaviye göre anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Kateter ablasyon ile pulmoner ven izolasyonu radyofrekans (RF) veya kriyobalon yöntemleri ile yapılmaktadır. RF yönteminde, elektroanatomik haritalama yoluyla pulmoner venlerin etrafına fokal enerji gönderilmesi ve bu alanların birleştirilmesi aşamaları yer almaktadır. Bu yöntemde işlemin daha karmaşık olması, işlemin daha uzun sürmesi nedeniyle ve tromboemboli olaylarını azaltmak için kriyobalon yöntemi geliştirilmiştir (38). Kriyobalon yönteminde pulmoner venlerin sol atriyuma açıldığı alanda kriyobalon şişirilip N₂O (nitroz oksit) ile çok düşük sıcaklıklara kadar soğutma sağlanmaya çalışılır. Bu yöntemde RF'teki gibi boşluklar bırakmadan dairesel olarak tek seferde enerji verilmesi, haritalama gerekmemesi ve işlem süresinin kısa olması avantaj sağlamaktadır (38). Oluşan lezyonlar da tamamen farklıdır. Kriyobalonunda daha keskin sınırlı lezyonlar ortaya çıkar ve endotel hasarı daha az olduğundan yüzeysel trombozis daha az meydana gelir (39). RF ve kriyobalon yöntemi farklı çalışmalarda karşılaştırılmıştır. Kuck ve ark. Yaptığı FIRE AND ICE çalışmasında (4) iki yöntem arasında etkinlik ve güvenlik sonuçları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Halen de bu yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmaktadır. Bunun yanında işlemlerin AF nüksünü ne kadar önleyebildiği de önemlidir. Bazı çalışmalara göre kriyobalon sonrası 6 yıllık takipte AF nüks oranı %77 olarak bulunmuştur (40).

Yöntemlerden hangisi seçilirse seçilsin öncesinde hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır. Hangi hastanın fayda göreceği endikasyonlara göre karar verilmelidir. TTE ile altta yatan organik kardiyak hastalık veya tromboemboli varlığı araştırılmalıdır. Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi ile atriyal fibrozis hakkında bilgi alınabilir (2). Daha önce de bahsedilen sol atriyum durumu, hasta yaşı, AF özellikleri gibi faktörler incelenmelidir. İşlem sonrasında da en az 2 aylık antikoagülan tedavi verilmeli, eğer hastanın CHA₂DS₂-VASc skoru erkekler≥2, kadınlarda≥3 ise ömür boyu antikoagülan tedavi devam edilmelidir (2).



GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışma Genel Özellikleri ve Amaçları

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli bir çalışmadır. Hastaların verileri üniversite hastanesi bilgisayar sisteminden ve e-nabız sisteminden alınmıştır. İşlem sonrası takipleri anamnez arşivi dosyalarına-EKG kayıtlarına-ekokardiyografik ölçümlerine bakılarak incelenmiştir. Hastaların 2-8 yıllık takipleri boyunca kaydedilen verileri kullanılmıştır. Komplikasyonlar hemorajik, tromboembolik ve perioperatif olarak ayrılmıştır. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, kardiyak risk faktörleri, işlemler öncesinde ve sonrasında aldıkları medikal tedaviler ayrıntılı olarak incelenmiş, bu parametrelerin AF nüksüne ne kadar etki ettiği araştırılmaya çalışılmıştır. İşlem öncesi ve sonrası aldıkları antikoagülan tedaviler de toplanmış, hastaların geçirdikleri tromboembolik ve hemorajik olaylar da kaydedilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktaları AF nüksü, AF nüksünün kaç ay sonra olduğu, komplikasyonlardır (tromboembolik, perioperatif, hemorajik).

RF uygulanan hastalar kullanılan kateter tipine göre de ayrılarak kateter tipinin komplikasyon ve AF nüksüne etkisi araştırılmıştır. RF kateter ablasyonu ile pulmoner ven izolasyonu işlemleri Navistar Smarttouch veya Thermocool Smarttouch bidirectional ablasyon kateterleri ile yapılmıştır. Kayıtlar bunların da ayrımı yapılarak tarandı. Kriyobalon (Medtronic Arctic Front kateter) yöntemi kullanılan hastalarda da kriyo uygulanma süresi ve kriyobalon uygulanarak izole edilen pulmoner ven sayısı da parametreler arasına alınarak AF nüksü ve komplikasyonlar açısından incelenmiştir. Hastaların ekokardiyografik parametreleri ayrıntılı olarak sistemden taranarak AF nüksüne etkisi olanlar bulunmaya çalışılmıştır. AF tipleri hem atak süresine göre (paroksizmal, persistan, permanent) hem de valvüler olup olmamasına göre gruplanmıştır.

Tiroid fonksiyonlarının da aritmi odaklarına etkisi birçok çalışmada incelenmiş ve tiroid fonksiyonlarının normal olmasının atriyal fibrilasyonun tedavisinde önemli olduğu bulunmuştur (41). Çalışmamızda tiroid fonksiyonları hipotiroidi, ötiroidi ve hipertiroidi olmak üzere üç kategoriye ayrılarak yazılmıştır.

Sigara içmenin de aritmileri ve dolayısıyla atriyal fibrilasyonu tetiklediği şu ana kadar çalışmalarda gösterilmiştir (42). Aritmiyi artırmakla kalmayıp tedaviyi de zorlaştırmakta ve ablasyon sonrası AF nüksünü artırdığı düşünülmektedir. Bundan dolayı biz de bu çalışmada sigara ile AF nüksü

ilişkinin incelemek istedik ve hastaların sigara içme alışkanlıklarıyla ilgili bilgileri de tarama verilerine kaydettik.

Hastaların işlem öncesindeki alınan kan sonuçları da incelenmiştir. Daha önce yapılmış başka çalışmalarda tam kan sayımı parametrelerinin AF nüksüne ve ortaya çıkmasına yol açtığı tespit edilmiştir (43). Bundan yola çıkılarak bu çalışmada da hastaların işlem öncesi bakılan tam kan sayımından beyaz küre, hemoglobin ve platelet sayımları toplanarak AF nüksüne etki araştırılmıştır.

Günümüzde birçok hastanın kronik böbrek yetmezliği (KBY) de bulunmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinin AF nüksünü, hemorajik-tromboembolik olayları artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (44). Bundan dolayı hastaların glomerüler filtrasyon oranı (GFR) değerleri de toplanarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların karaciğer fonksiyonlarının da AF ile ilişkisi atlanmamalıdır. Bazı çalışmalarda karaciğer enzim yüksekliğinin ve karaciğer hastalığının AF gelişimini artırdığı gösterilmiştir (45). Bu nedenle hastaların ALT (alanin transaminaz) değerleri toplanarak AF nüksüyle ilgisi araştırılmıştır.

2. Hasta Seçimi

Çalışmaya; Ocak 2013-Aralık 2020 arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Hemodinami Laboratuvarında AF nedeniyle kriyobalon ve RF ablasyon yöntemleriyle pulmoner ven izolasyonu tedavi uygulanan 18 yaş üstü 205 hasta alınmıştır. Kriterlere göre bazı hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Dışlama kriterleri:

1. Transtorasik ekokardiyografide sol atriyum çapı > 55 mm olması
2. Sol atriyal trombus şüphesinin olması
3. Yakın zamanda sol atriyum cerrahisi geçirmiş olma
4. NYHA (New York Heart Association) sınıf III / IV hastalar
5. Mitral kapak protezinin olması
6. Son 3 ay içinde miyokard infarktüsü (MI) geçirmiş olma
7. Son 3 ay içinde perkütan koroner girişim (PKG) veya intrakardiyak cerrahi geçirmiş olma
8. Son 6 ay içinde SVO, geçici iskemik atak (TIA) öyküsünün olması

9. Gebeler

10. Yaşam beklentisinin 1 yıldan az olması

Öncesindeki tıbbi kayıtları taranarak tüm özellikleri ayrıntılı incelenmiştir. Hastaların 27 tanesi kayıtların eksik olması, bilgilerine ulaşılamaması veya dışlama kriterlerinden dolayı çalışmadan çıkarılmıştır.

3. Prosedür Bilgisi

Çalışmada retrospektif olarak verileri taranmış olan hastalara aynı prosedürler uygulanmıştır. Tüm hastaların ablasyon işlemi ile ilgili verileri de tarandı. Periprocedürel parametreleri de göz önüne alındı. Tüm hastalara gerekli onam formları imzalatıldıktan ve işlemlerle ilgili bilgiler verildikten sonra işlem günü aç olarak hemodinami laboratuvarına alınmıştır. Yapılan tüm RF ve kriyobalon ile pulmoner ven izolasyonu işlemlerinin öncesinde midazolam ile sedasyon sağlanmıştır. Ardından prilokain ile lokal anestezi yapılarak femoral bölgeden “sheath” ile girişim yapılmıştır. Bütün kateter ablasyon işlemleri mutlaka TEE desteği altında gerçekleştirilmiştir.

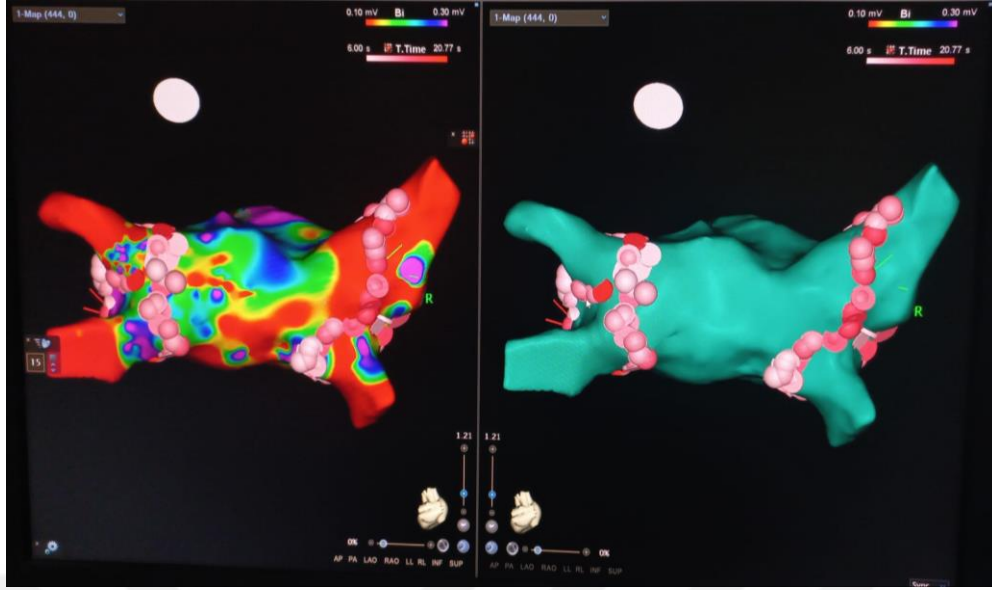
Kriyobalon işlemlerinde sağ-sol femoral venlere 7F, sol femoral artere 6F “sheath” takılıp sol femoral arterden “pig-tail” kateter ile aorta, sol femoral venden koroner sinüs kateteriyle koroner sinüse yerleşim sağlanmıştır. Atriyal septostomi işlemi öncesinde standart olarak 5000 ünite unfraaksiyone heparin iv uygulanıp antikoagülasyon sağlandı. Sağ femoral venden Heart Span kavis örgülü transseptal kılıf ilerletilip uygun skopi ve TEE desteğinde Heart Span veya Brockenbrough iğnesiyle interatriyal septumdan septostomi ile sol atriyauma geçildi. Ardından 0.35 F guidewire ile yönlendirilebilir transseptal “sheath” (Flexcath, Medtronic, Minneapolis, MN) sol atriyauma gönderildi. “Sheath” üzerinden Achieve dairesel pulmoner ven haritalama kateteri sol üst pulmoner vene yerleştirilip kriyoablasyon için 28 mm çaplı Arctic Front Advance balonlu kateter sırayla tüm pulmoner venlere (LSPV-sol superior pulmoner ven, LIPV-sol inferior pulmoner ven, RSPV-sağ superior pulmoner ven, RIPV-sağ inferior pulmoner ven, var ise LCPV-sol common pulmoner ven, RCPV-sağ common pulmoner ven) 2 kez gönderildi. Balonlar sırayla şişirilip kontrast madde verilip venlerin tam oklüzyonunun sağlandığından emin olunup ardından N₂O ile soğutma işlemi gerçekleştirildi. Kriyoablasyon aşaması 240, 300 veya 360 saniye sürelerle yapıldı. İşlem sırasında ve sonrasında her pulmoner vene Achieve kateter ile girilip pulmoner ven aktivasyonlarının ve sol atriyauma pulmoner ven sinyallerinin kaybolduğu izlenmiştir. Ayrıca “entrance” ve “exit” blok varlığı değerlendirildi. Böylece pulmoner venlerin izole edildiğinden emin olunmuştur.

RF ile pulmoner ven izolasyonu işlemlerinde sağ femoral vene 2 adet 8F uzun sheath ve 6F “sheath” yerleştirilip koroner sinüs kateteri gönderildi. Atriyal septostomi işlemi öncesinde standart olarak 5000 ünite unfraksiyone heparin iv uygulanıp antikoagülasyon sağlandı. Ardından 2 adet septostomi ile interatriyal septumdan sol atriya erişim sağlandı. ACT (active clotting time) 300-400 saniye olacak şekilde iv heparin uygulandı. Sol atriya 2 adet uzun “sheath” yardımıyla dairesel diagnostik kateter (LASSO) ve ablasyon yapan haritalama kateteri (Navistar Smarttouch veya Thermocool Smarttouch bidirectional) gönderildi. Sol atriyal haritalama işlemi sonrasında ablasyonlara başlandı. Pulmoner ven ağzları dairesel olarak ablate edilerek ablasyon hatları oluşturuldu. Ablasyon hatları tamamlandıncaya Lasso diagnostik kateteri ile pulmoner venler kontrol edildi, “entrance” ve “exit” blok varlığı değerlendirildi. Atriyal fibrilasyonu devam eden hastalara senkronize elektriksel kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlanarak işlemler sonlandırıldı.

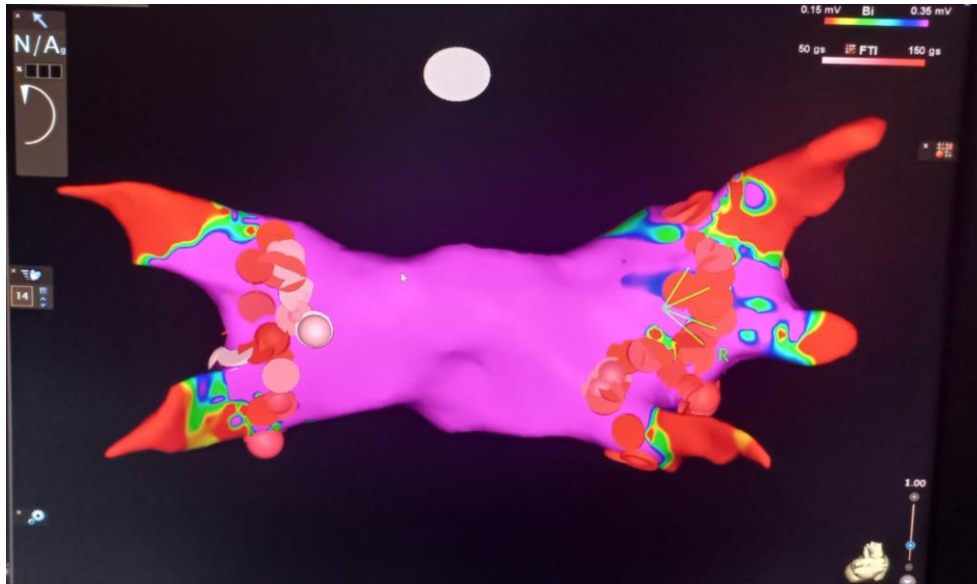
Anlatılan prosedürel bilgiler yine hastane elektronik sistemine alınan kayıtlarla karşılaştırılarak incelendi. İşlem bilgilerinin kaydedildiği dosyalardan bilgiler ve sayısal değerler alındı.

Tüm RF ve kriyobalon pulmoner ven izolasyonu işlemleri sonrasında TTE ile komplikasyonlar kontrol edilmişti. Patolojik bulgu görülmeyen hastalar yoğun bakım ünitesine gönderildi. ACT'ye göre uygun zamanda gelince femoral “sheath”leri çekildi. Yatış boyunca herhangi bir aritmiye karşı monitörize takip edildi. Sorun görülmeyen hastalar 1 günlük yatışın ardından ilaçları düzenlenerek antiaritmik-antikoagülan tedaviye dikkat edilerek taburcu edildi.

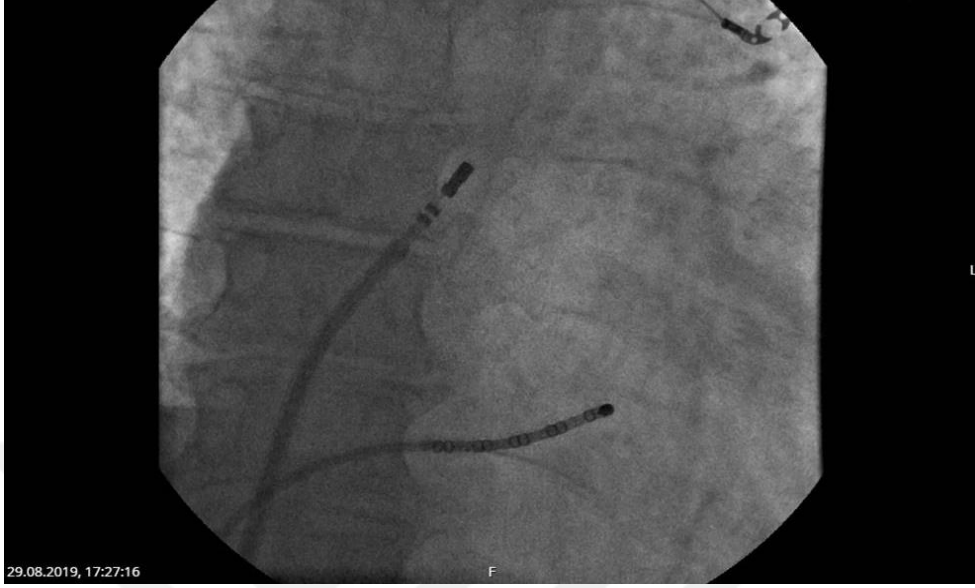
Hastalarda 2 ay antikoagülan tedaviye devam edilmiştir. 1, 3, 6. aylarda kontrole çağrılıp EKG, ilaçlar, şikayetler kontrol edilmiştir. AF rekürrensi varsa not edilmiştir. Medikal tedavileri gerekirse değiştirilmiştir.



Şekil-2: Radyofrekans ablasyon sırasında haritalama işlemi ve ablasyon hatları (Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodinami Laboratuvarı, 2019)



Şekil-3: Radyofrekans ablasyon sırasında haritalama işlemi ve ablasyon hatları-2 (Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodinami Laboratuvarı, 2019)



Şekil-4: Radyofrekans ablasyon sırasında skopi görüntüsü (Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodinami Laboratuvarı, 2019)

4. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24/06/2020 tarihli 2020-11/2 karar numarası ile onaylandı. Çalışmamız Helsinki Bildirisi'ne uygun şekilde gerçekleştirildi.

5. İstatistiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra IBM SPSS Statistics 28.0 programına aktararak analiz edilmiştir. Verinin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma ve medyan, minimum, maksimum şeklinde belirtilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Grupların karşılaştırılması için nominal olan değişkenlerde Ki-kare testi, Fisher's exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde T-testi, normal dağılmayan parametreler için de Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerde AF nüks ilişkisinin belirlenmesi için Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi yapıldı. P değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada; Ocak 2013-Aralık 2020 arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Hemodinami Laboratuvarında AF nedeniyle kriyobalon ve RF ablasyon yöntemleriyle pulmoner ven izolasyonu yoluyla tedavi uygulanan 18 yaş üstü 178 hasta analiz edilmiştir. Sonrasında da EKG kayıtları 2021 yılına kadar incelenmeye devam edilmiştir.

Hastaların bilgileri retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden taranmıştır. Hastalar 2-8 yıllık takipleri boyunca incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri Tablo-7'de, işlem öncesi medikal özellikleri ve medikal geçmişleri ise Tablo-8'de gösterilmiştir. Tüm hastaların yaş ortalaması $58,12 \pm 11,55$ yıl olarak bulundu. Hastaların 99'u (%55,6) kadın, 79'u (%44,4) erkekti. Hastaların 9 (%5)'unda geçirilmiş iskemik SVO öyküsü, 33 (%18)'ünde diyabetes mellitus, 111 (%62)'inde hipertansiyon, 71 (%39)'inde hiperlipidemi, 28 (%15)'inde sigara öyküsü, 8 (%4)'inde kalp pili (VVI n=3, DDD n=4, ICD n=1), 32 (%17)'sinde koroner arter hastalığı, 26 (%14)'sında astım-KOAH, 34 (%19)'ünde tiroid bozukluğu (hipotiroidi n=21 hipertiroidi n=13) mevcuttu. CHA₂DS₂VASC skorlamasına göre 29 hastanın skoru 0, 44 hastanın skoru 1, 44 hastanın skoru 2, 36 hastanın skoru 3, 17 hastanın skoru 4, 8 hastanın skoru 5 olarak hesaplandı.

Hastaların TTE değerleri değerlendirildi. Ortalama sol atriyum çapı 39,84 mm ölçüldü. 58 (%32) hastada sol ventrikülde konsantrik hipertrofi mevcuttu. Sistolik pulmoner arter basınçları ortalama 25 mmHg ölçüldü. Ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %59 ölçüldü. 73 (%41) hastada 1.derece mitral yetmezlik, 20 (%11) hastada 2.derece mitral yetmezlik, 1 hastada ise 3.derece mitral yetmezlik mevcuttu. 84 (%47) hastada ise mitral yetmezlik yoktu.

Hastaların hiçbirisi permanent AF ile takip edilmiyordu. 155 (%87) hastada paroksizmal AF, 23 (%13) hastada persistan AF vardı. 3 (%1) hastada valvüler AF vardı.

Çalışmaya alınan hastaların 105 (%58)'inde işlem öncesinde kardiyoversiyon öyküsü yoktu. 10 (%17) hastada ablasyon öncesinde medikal kardiyoversiyon öyküsü, 63 (%35) hastada ise elektriksel kardiyoversiyon öyküsü vardı.

İşlem öncesinde hastaların kan değerleri taranarak kaydedildi. Hastaların ortalama hemoglobin değeri 13,05 g / dL, ortalama platelet değeri $217.618 \times 10^3/\mu\text{L}$, ortalama lökosit değeri $9,4 \times 10^9/\text{L}$, ortalama eGFR (CKD-EPI) değeri

88 ml/dk, ortalama potasyum değerleri 4,02 mmol/L, ortalama ALT değeri 24,5 U/L, ortalama LDL değeri 121 mg/dL olarak hesaplandı.

Ablasyon hastalarının işlem öncesi ve sonrası medikal tedavileri de incelendi. Öncesinde aldıkları antikoagölan ve antiaritmik ilaçları kaydedildi. İşlem öncesinde 93 (%52) hasta antikoagölan almamaktaydı. 26 (%14) hasta rivaroksaban, 24 (%13) hasta varfarin, 16 (%8) hasta apiksaban, 11 (%6) hasta dabigatran, 8 (%4) hasta enoksaparin almaktaydı. Edoksaban alan hasta yoktu. İşlem öncesinde herhangi bir antiaritmik ilaç almayan 14 (%7) hasta vardı. 58 (%32) hasta propafenon, 42 (%23) hasta amiodaron, 32 (%17) hasta selektif beta bloker, 22 (%12) hasta sotalol, 10 (%5) hasta kalsiyum kanal bloker kullanmaktaydı. Digoksin alan hasta yoktu.

AF ablasyon uygulanmış hastalar iki farklı işlem tekniğinin ayrımı gözetilerek tarandı. Kullanılmış olan yöntemler kriyobalon pulmoner ven izolasyonu ve radyofrekans ablasyonu. RF yapılmış olan hastalar incelenirken kateter tipine göre ayrıldı. (Navistar Smarttouch veya Thermocool Smarttouch bidirectional) Çalışmaya alınmış hastaların 114 (%64)'üne kriyobalon, 64 (%36)'üne de RF yöntemi uygulanmış olan hastalardı. RF grubunda 39 (%21,9) hasta Navistar Smarttouch kateteri, 25 (%14,1) hasta da Thermocool Smarttouch bidirectional kateteri kullanılmış olan hastalardı (Tablo-9).

Tablo-7: Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

KLİNİK ÖZELLİK		HASTA SAYISI (n,%)
Hasta sayısı		178
Yaş		58,12±11,55
Cinsiyet (Erkek)		79 (%44,4)
Geçirilmiş iskemik SVO		9 (%5)
Diyabetes mellitus		33 (%18)
Hipertansiyon		111 (%62)
Hiperlipidemi		71 (%39)
KAH ÖYKÜSÜ		32 (%17)
Kalp pili öyküsü	VVI	3 (%1,5)
	ICD	1 (%0,5)
	DDD	4 (%2)
Sigara		28(%15)
Tiroid	HİPOTİROİDİ	21 (%11)
	HİPERTİROİDİ	13 (%7)
Astım-KOAH		26 (%14)
CHA ₂ DS ₂ VASC	0	29 (%16)
	1	44 (%24)
	2	44 (%24)
	3	36 (%20)
	4	17 (%9)
	5	8 (%4)
Sol ventrikül hipertrofisi		58 (%32)
EF (%)		59±6,63
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)		25±7
Sol atriyum çapı (mm)		39,84±5
Mitral yetersizlik	YOK	84 (%47)
	1.derece	73 (%41)
	2.derece	20 (%11)
	3.derece	1 (%0,56)
AF tipi	Paroksizmal	155 (%87)
	Persistan	23 (%13)
	Permanent	0
AF etiyojisi	Valvüler	3 (%1,6)
	Non-valvüler	175 (%98,4)
Kardiyoversiyon öyküsü	Medikal	10 (%17)
	Elektriksel	63 (%35)

Tablo-8: Çalışmaya alınan hastaların işlem öncesi medikal özellikler

LABORATUVAR DEĞERİ		ORTALAMA±SS	MİN – MAKSİMUM
Hemoglobin (g/dL)		13,05±1,74	8,6 – 16,9
Platelet (x 10 ³ /μL)		217,618±59,213	99 - 440
Lökosit (x 10 ⁹ /L)		9,4±3,46	4,9 – 18,9
eGFR (CKD-EPI) (ml/dk)		88±16,78	31 – 130
Potasyum (mmol/L)		4,02±0,4	3,1 – 5,0
ALT (U/L)		24,5±15,07	5 – 195
LDL (mg/dL)		121±33,97	56 - 236
ABLASYON ÖNCESİ MEDİKAL GEÇMİŞ		HASTA SAYISI (n, %)	
Antiaritmik ilaç	Yok	14 (%7,8)	
	Propafenon	58 (%32,8)	
	Amiodaron	42 (%23)	
	Sotalol	22 (%12,7)	
	Selektif beta bloker	32 (%17,9)	
	Kalsiyum kanal bloker	10 (%5,8)	
	Digoksin	0	
Antikoagülan ilaç	Yok	93 (%52,5)	
	Rivaroksaban	26 (%14,5)	
	Apiksaban	16 (%8,1)	
	Edoksaban	0	
	Enoksaparin	8 (%4,9)	
	Dabigatran	11 (%6,3)	
	Varfarin	24 (%13,7)	

Tablo-9: Hastalara uygulanan ablasyon teknikleri

ABLASYON TEKNİĞİ		HASTA SAYISI (n,%)
Kriyobalon		114 (%64)
RF	Navistar Smarttouch	39 (%21,9)
	Thermocool Smarttouch bidirectional	25 (%14,1)

Tablo-10: Ablasyon grupları arasında klinik özelliklerin karşılaştırılması

KLİNİK ÖZELLİK		KRIYOBALON		RF		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet (Erkek)		49	43,0	30	46,9	0,616
Geçirilmiş iskemik SVO		6	5,3	3	4,7	0,999
Diyabetes Mellitus		21	18,4	12	18,8	0,957
Hipertansiyon		73	64,0	38	59,4	0,538
Hiperlipidemi		45	39,5	26	40,6	0,880
Sigara		16	14,0	12	18,8	0,407
Kalp pili öyküsü	ICD	0	0,0	1	1,6	0,738
	VVI	2	1,8	1	1,6	
	DDD	3	2,6	1	1,6	
KAH öyküsü		25	21,9	7	10,9	0,067
Astım-KOAH		17	14,9	9	14,1	0,878
CHA ₂ DS ₂ VASC	0	18	15,8	11	17,2	0,817
	1	27	23,7	17	26,6	
	2	31	27,2	13	20,3	
	3	23	20,2	13	20,3	
	4	9	7,9	8	12,5	
	5	6	5,3	2	3,1	
Tiroid	Ötiroid	91	79,8	53	82,8	0,242
	Hipotiroidi	12	10,5	9	14,1	
	Hipertiroidi	11	9,6	2	3,1	
Mitral Yetersizlik	1.Derece	48	42,1	25	39,1	0,535
	2.Derece	15	13,2	5	7,8	
	3.Derece	1	0,9	0	0,0	
AF Tipi	Paroksizmal AF	103	90,4	52	81,3	0,082
	Persistan AF	11	9,6	12	18,8	
	Permanent AF	0	0,0	0	0,0	
AF Etiyolojisi	Valvüler AF	2	1,8	1	1,6	0,999
	Non Valvüler AF	112	98,2	63	98,4	
Sol Ventrikül Hipertrofisi		39	34,2	19	29,7	0,537
Nüks		42	36,8	24	37,5	0,931
Kardiyoversiyon Öyküsü	Elektriksel KV	41	36,0	22	34,4	0,950
	Medikal KV	6	5,3	4	6,3	
Ablasyon Öncesi Antiaritmik Tedavisi	Amiodaron	28	24,6	14	21,9	0,152
	Propafenon	43	37,7	15	23,4	
	Sotalol	10	8,8	12	18,8	
	Beta Bloker	18	15,8	14	21,9	

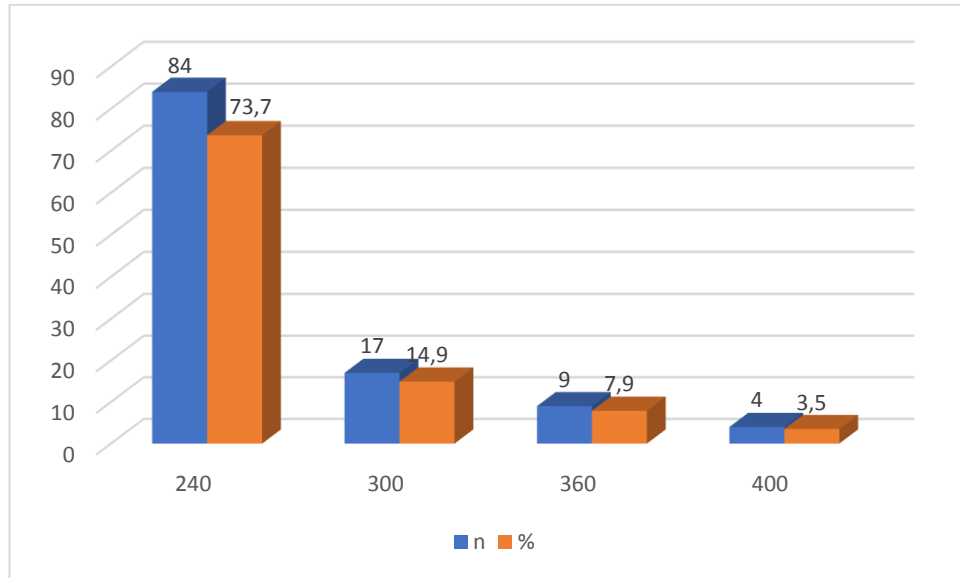
	Kalsiyum Kanal Bloker	5	4,4	5	7,8	
	Digoksin	0	0,0	0	0,0	
Ablasyon Öncesi Antikoagölan Tedavi	Rivaroksaban	7	6,1	19	29,7	<0,001
	Apiksaban	4	3,5	12	18,8	
	Enoksaparin	3	2,6	5	7,8	
	Dabigatran	7	6,1	4	6,3	
	Edoksaban	0	0,0	0	0,0	
	Varfarin	19	16,7	5	7,8	
Ablasyon sonrası kardiyoversiyon	Elektriksel KV	24	21,1	6	9,4	0,078
	Medikal KV	1	0,9	1	1,6	
Ablasyon sonrası antiaritmik tedavisi	Amiodaron	46	40,4	22	34,4	0,002
	Propafenon	25	21,9	4	6,3	
	Sotalol	32	28,1	33	51,6	
	Beta Bloker	8	7,0	2	3,1	
	Kalsiyum Kanal Bloker	2	1,8	0	0,0	
	Digoksin	0	0,0	1	1,6	
Ablasyon sonrası antikoagölan tedavi	Rivaroksaban	22	19,3	45	70,3	<0,001
	Apiksaban	5	4,4	13	20,3	
	Enoksaparin	0	0,0	0	0,0	
	Dabigatran	16	14,0	3	4,7	
	Edoksaban	0	0,0	1	1,6	
	Varfarin	66	57,9	1	1,6	
Tromboembolik komplikasyon		9	7,9	0	0,0	0,027
Hemorajik komplikasyon	Major Kanama	0	0,0	2	3,1	0,253
	CRNM	6	5,3	4	6,3	
	Minor Kanama	10	8,8	3	4,7	
Perioperatif komplikasyon		10	8,8	3	4,7	0,383

X²=Ki-Kare Analizi, a=Fisher's Exact Testi sonucu.

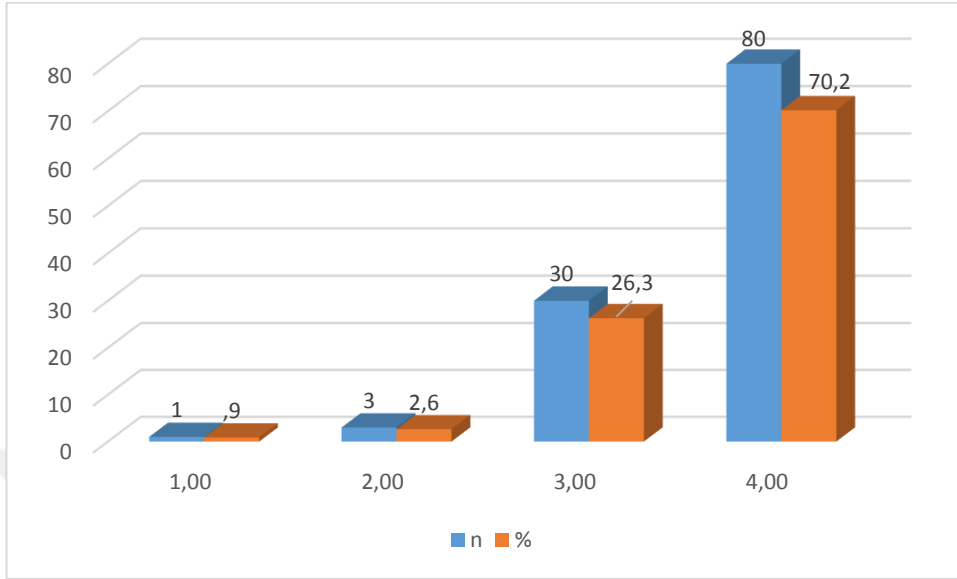
Tablo-11: Ablasyon grupları arasında kan değerlerinin ve ölçümlerin karşılaştırılması

	KRİYOBALON		RF		
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	p
Hemoglobin (g/dL)	13,24	1,74	12,95	2,00	0,316
Platelet (x 10 ³ /μL)	220315,79	59119,69	214921,87	59344,92	0,334
Lökosit (x 10 ⁹ /L)	9453,07	3406,60	9387,94	2744,18	0,816
eGFR (CKD-EPI) (ml/dk)	88,73	16,78	89,69	17,27	0,912
Potasyum (mmol/L)	4,03	,40	4,00	,49	0,637
ALT (U/L)	26,12	26,36	23,22	15,07	0,682
LDL (mg/dL)	118,55	37,07	125,16	33,97	0,242
Nüks zamanı (ay)	16,60	16,77	7,46	4,73	0,031
Sol atriyum çapı (mm)	39,64	5,19	40,11	5,10	0,561
Sistolik pab (mmHg)	26,11	8,71	24,47	6,64	0,145
EF (%)	60,90	6,63	58,83	8,36	0,040

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, t=Bağımsız Gruplar t testi, Z=Mann Whitney U testi,



Şekil-5: Kriyoablasyon uygulama süresine (saniye) göre vaka dağılımı



Şekil-6: Kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısına göre vaka dağılımı

Hastalar ablasyon tekniklerine göre de gruplara ayrılıp değerlendirildi (Tablo-10). Komorbid durumları, kan değerleri ve ekokardiyografik parametreleri de ayrı ayrı gruplandı. İskemik SVO oranı kriyobalon grubunda %5,3 RF grubunda %4,7 ($p=0,999$), diyabetes mellitus oranı kriyobalon grubunda %18,4 RF grubunda %18,8 ($p=0,957$), hipertansiyon oranı kriyobalon grubunda %64 RF grubunda %59,4 ($p=0,538$), hiperlipidemi oranı kriyobalon grubunda %39,5 RF grubunda %40,6 ($p=0,880$), sigara içme oranı kriyobalon grubunda %14 RF grubunda %18,8 ($p=0,407$), koroner arter hastalığı oranı kriyobalon grubunda %21,9 RF grubunda %10,9 ($p=0,067$), kalp pili implantasyonu öyküsü oranı kriyobalon grubunda %95,6 RF grubunda %95,3 ($p=0,738$), astım-KOAH oranı kriyobalon grubunda %14,9 RF grubunda %14,1 ($p=0,878$), hipotiroidi oranı kriyobalon grubunda %10,5 RF grubunda %14,1, hipertiroidi oranı kriyobalon grubunda %9,6 RF grubunda %3,1 ($p=0,242A$), 1.derece mitral yetmezlik oranı kriyobalon grubunda %42,1 RF grubunda %39,1 , 2.derece mitral yetmezlik oranı kriyobalon grubunda %13,2 RF grubunda %7,8, 3.derece mitral yetmezlik oranı kriyobalon grubunda %0,9, RF grubunda %0 ($p=0,535A$), paroksizmal AF oranı kriyobalon grubunda %90,4 RF grubunda %81,3, persistan AF oranı kriyobalon grubunda %9,6 RF grubunda %18,8, permanent AF oranı her iki grupta da %0 ($p=0,082$), non-valvüler AF oranı kriyobalon grubunda %98,2 RF

grubunda %98,4 (p=0,999), önceden kardiyoversiyon öyküsü olmayanların oranı kriyobalon grubunda %58,8 RF grubunda %59,4 (p=0,950) olarak saptandı.

Hastaların ekokardiyografik parametreleri incelendiğinde sol atriyum çapları kriyobalon ve RF gruplarında sırasıyla $39,64 \pm 5,19$ mm ve $40,11 \pm 5,1$ mm ölçüldü ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,561). Sistolik pulmoner arter basınçları kriyobalon ve RF gruplarında $26,11 \pm 8,71$ mmHg ve $24,47 \pm 6,64$ mmHg ölçüldü (p=0,145). EF ise $60,9 \pm 6,63$ ve $58,83 \pm 8,36$ olarak hesaplandı (p=0,04). Sol ventrikül hipertrofisi kriyobalon grubunda %34,2 RF grubunda %29,7 oranında izlendi (p=0,537).

Kan değerlerine bakıldığında işlem öncesi kriyobalon ve RF grubunda hemoglobin düzeyleri $13,24 \pm 1,74$ g/dL ve $12,95 \pm 2,0$ g/dL (p=0,316), platelet düzeyleri $220 \pm 59,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve $214 \pm 59,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ (p=0,334), lökosit düzeyleri $9,4 \pm 3,4 \times 10^9/\text{L}$ ve $9,3 \pm 2,7 \times 10^9/\text{L}$ (p=0,816), eGFR (CKD-EPI) düzeyleri $88,73 \pm 16,78$ ve $89,69 \pm 17,27$ (p=0,912), potasyum düzeyleri $4,03 \pm 0,4$ mmol/L ve $4,0 \pm 0,49$ mmol/L (p=0,637), ALT düzeyleri $26,12 \pm 26,36$ U/L ve $23,22 \pm 15,07$ U/L (p=0,682), LDL düzeyleri $118,55 \pm 37,07$ mg/dL ve $125,16 \pm 33,97$ mg/dL (p=0,242) olarak ölçüldü.

Ablasyon öncesinde antiaritmik tedavi almayan hastaların oranı kriyobalon grubunda %8,8 RF grubunda %6,3 olup, her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,152). Kriyobalon grubunda antikoagülan tedavi almayanların oranı RF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla %64,9 ve %29,7)(p<0,001). Ablasyon sonrası antiaritmik tedavide kullanılan ilaçların oranlarının kriyobalon ve RF için sırasıyla amiodaronda %40,4 - %34,4, propafenonda %21,9 - %6,3, sotalolde %28,1 - %51,6, beta blokerde %7,0 - %3,1, kalsiyum kanal blokerde %1,8 - %0, digoksinde ise %0 - %1,6 olduğu görüldü (p=0,002). İşlem sonrası antiaritmik tedavi başlanmayan hasta oranı ise %0,9 ve %3,1 olarak belirlendi ve her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ablasyon sonrası antikoagülan tedavide alınan ilaçların oranlarının kriyobalon ve RF için sırasıyla rivaroksabanda %19,3 - %70,3, apiksabanda %4,4 - %20,3, dabigatranda %14 - %4,7, edoksabanda %0 - %1,6, varfarinde %57,9 - %1,6 olduğu görüldü (p<0,001).

Komplikasyon oranlarına bakıldığında tromboembolik komplikasyonların kriyobalon grubunda, RF grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu izlendi (sırasıyla %7,9 ve %0)(p=0,027). Kriyobalasyon ve RF Ablasyon grupları arasında majör kanamalar (%0,0 ve %3,1), CRNM (%5,3 ve %6,3), minör kanamalar (%8,8 ve %4,7) arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,253), perioperatif komplikasyon oranları her iki grupta benzer olarak izlendi (sırasıyla %8,8 ve %4,7)(p=0,383).

Tromboembolik olaylar ayrıntılı incelenip hasta özellikleri toplandı. Kriyobalon grubunda 6 hastada iskemik SVO, 1 hastada geçici iskemik atak, 1 hastada derin ven trombozu, 1 hastada pulmoner emboli olarak gerçekleşti. RF grubunda tromboembolik olay görülmedi.

Hemorajik olaylara bakıldığında RF grubunda CRNM olarak değerlendirilen 2 hastada epistaksis, 1 hastada menoraji, 1 hastada melena, majör kanamalarda 1 hastada hemoptizi, 1 hastada hematokezya, minör kanamalarda 2 hastada gaitada gizli kan pozitifliği, 1 hastada hematüri görüldü. Kriyobalon grubunda minör kanamalarda 2 hastada hemoroidal kanama, 3 hastada hematüri, 2 hastada epistaksis, 2 hastada hemoptizi, 1 hastada ağız içi kanama, CRNM'de 1 hastada hematüri, 1 hastada hematokezya, 1 hastada hematemez, 1 hastada menoraji, 1 hastada hemoptizi, 1 hastada deri altı kanama görüldü. Kriyobalon grubunda majör kanama görülmedi.

Perioperatif komplikasyonlara bakıldığında RF grubunda 1 hastada perikardiyal effüzyon, 2 hastada anesteziye bağlı ajitasyon olduğu görüldü. Kriyobalon grubunda ise 4 hastada bradikardi, 1 hastada frenik sinir paralizisi, 2 hastada ağrıya bağlı ajitasyon, 1 hastada perikardiyal effüzyon, 1 hastada hipotansiyon, 1 hastada perikardiyal tamponad olduğu görüldü.

Kriyoablasyon uygulama süresine göre hastalar değerlendirildiğinde 84 (%73,7) hastaya 240 saniye, 17 (%14,9) hastaya 300 saniye, 9 (%7,9) hastaya 360 saniye, 4 (%3,5) hastaya 400 saniye boyunca kriyoablasyon uygulandı (Şekil-4). 300, 360 ve 400 saniye uygulanan hastaların sayısı az olduğu için karşılaştırmalar 240 saniye ve diğer uygulama süreleri olarak iki grup halinde yapıldı. Kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısına göre de hastalar değerlendirildi. 80 (%70,2) hastada 4 adet pulmoner vene, 30 (%26,3) hastada 3 adet pulmoner vene, 3 (%2,6) hastada 2 adet pulmoner vene ve 1 (%0,9) hastada ise 1 adet pulmoner vene ablasyon uygulandı (Şekil-5).

Kriyobalon ve RF Ablasyon grupları arasında AF nüksü oranları benzerdi (sırasıyla %36,8 ve %37,5)(p=0,931). AF nüksünün işlemten kaç ay sonra olduğu da hastaların hastaneye başvurularında çekilen EKG'leri değerlendirilerek belirlendi. Kriyobalon grubu için 16 ± 16 ay, RF grubu için 7 ± 4 ay olduğu görüldü (p=0,031).

Tablo-12: Nüks riskiyle ilişkili Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	p	Odds Ratio	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Yaş	-,001	,018	,001	1	,975	,999	,965	1,035
Cinsiyet (kadın)	,021	,397	,003	1	,958	1,021	,469	2,225
Geçirilmiş iskemik svo	-,108	,740	,021	1	,884	,898	,211	3,827
Diyabetes mellitus	-,300	,456	,432	1	,511	,741	,303	1,812
Hipertansiyon	-,778	,439	3,146	1	,076	,459	,194	1,085
Hiperlipidemi	-,039	,366	,011	1	,916	,962	,469	1,973
Sigara	1,395	,492	8,050	1	,005	4,037	1,540	10,584
KAH öyküsü	-,468	,479	,959	1	,328	,626	,245	1,599
Astım-KOAH	-,183	,479	,146	1	,702	,832	,325	2,131
Ötiroidi			13,922	2	,001			
Hipotiroidi	- 1,921	,668	8,275	1	,004	,146	,040	,542
Hipertiroidi	-,501	,821	,372	1	,542	,606	,121	3,030
Kriyobalon			,541	2	,763			
Navistar Smarttouch	,142	,516	,076	1	,783	1,153	,419	3,169
Thermocool Smarttouch	,413	,611	,457	1	,499	1,512	,456	5,009

X²=30,18, p=0,004, Overall Percentage=69,7

Tablo-13: Nüks riski ile kriyoablasyon uygulanma süresi ve kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı ile ilişkili Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	p	Odds Ratio	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Süre (saniye)	,381	,458	,693	1	,405	1,464	,597	3,591
Ablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı	- ,432	,336	1,653	1	,198	,649	,336	1,254

X²=0,71, p=0,339, Overall Percentage=63,7

Tablo-14: Komplikasyon riskini artırmakla ilişkili Tek Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	p	Odds Ratio	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Ablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı	- ,350	,367	,910	1	,340	,705	,344	1,446

X²=0,88, p=0,349, Overall Percentage=78,1

Hastaların tüm özellikleri çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle AF nüksü açısından değerlendirilip sonuçları ortaya konuldu (Tablo-11). Sigara içiminin AF nüksünü tüm ablasyon yöntemlerinde 4 kat arttırdığı tespit edildi. Hipotiroidinin de AF nüksünü yine ablasyon yönteminden bağımsız olarak arttırdığı gözlemlendi. Ötiroidi olarak seyreden hastalarda da AF nüksünün tüm ablasyon yöntemlerinde azaldığı görüldü. İşlem öncesinde bakılan kan parametreleri de diğer faktörlerle beraber ele alınıp incelendiğinde AF nüksüyle bağımsız bir ilişkileri bulunamadı. İşlem öncesi ve sonrası alınan antiaritmik ve antikoagulan ilaçlar ele alındığında ise yine AF nüksü ve komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamadı.

Kriyobalon ve RF ablasyon ile pulmoner ven izolasyonu yöntemleri arasında AF nüksü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. RF ablasyon tekniklerinde kullanılan Navistar Smarttouch ve Thermocool Smarttouch kateter tiplerinin de AF nüksüne herhangi bir etkisi olmadığı gözlemlendi. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı öyküsü, astım-KOAH, iskemik SVO öyküsü, kalp pili öyküsü gibi komorbid faktörlerin de AF nüksüne istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunamadı. Kriyobalon yönteminde soğutma derecesi, kriyo uygulama süresi (saniye), kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı ile AF nüksü ve komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo-12, Tablo-13).

Kriyobalon ve RF arasında AF nüksünün zamanları ay olarak incelendiğinde kriyobalon sonrası AF nüksünün daha geç gerçekleştiği tespit edildi.

Tromboembolik komplikasyonlar kriyobalon grubunda RF grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hemorajik ve perioperatif komplikasyonlar açısından da ablasyon yöntemleri arasında anlamlı farka rastlanmadı.

TARTIŞMA

AF, hastalarda ciddi semptomlara ve komplikasyonlara yol açabilen ve sık görülen bir ritim bozukluğudur. Dolayısıyla tedavisi de büyük önem taşımaktadır. Medikal tedavinin yetersiz olduğu durumlarda kateter ablasyon yöntemleri tercih edilmeye başlanmış ve bu tedavi seçeneği giderek daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Toplanan veriler ve çalışmalar sonucunda da semptomatik medikal tedaviye dirençli paroksizmal AF tedavisinde sınıf la önerisiyle 2020 ESC kılavuzuna girmiştir (2).

Kateter ablasyon ile pulmoner venler izole edilerek reentri halkaları kırılmaya ve otomasite azaltılmaya çalışılmaktadır. Pulmoner ven izolasyonu ise RF veya kriyobalon yöntemleriyle sağlanmaktadır. Kriyobalonda işlem süresi daha kısa fakat radyasyon maruziyeti daha fazladır. RF ablasyonda işlem süresi daha uzun ve daha çok tecrübe gerekmektedir (5). Bu çalışmada da kriyobalon veya RF ablasyon ile pulmoner ven izolasyonu yapılan hastalar toplanmış, bu yöntemler AF nüksü ve komplikasyonlar açısından mukayese edilmiştir. Kriyobalon ve RF ablasyon işlem özelliklerine göre de gruplara ayrılmış ve işleme bağlı faktörlerin de nükse etkisi araştırılmıştır. Ayrıca komorbid hastalıklar, transtorasik ekokardiyografi parametreleri ve aldıkları medikal tedaviler de analizlere dahil edilmiştir. Sonuç olarak 2013-2020 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvurup Hemodinami Laboratuvarı'nda işleme alınan 178 hastanın verileri toplanmıştır. 114 hastaya kriyobalon, 64 hastaya RF yöntemi uygulanmış olup hastaların 2021 yılına kadarki verileri ve EKG'leri taranmıştır.

Yıllar içinde klinik tecrübe arttıkça yöntemlerin başarısı artmaktadır. 2012'de yapılan bir çalışmaya göre kriyobalon sonrası 6 yıllık takipte AF nüks oranı %77 olarak bulunmuştur (40). Bizim çalışmamızda 2-8 yıllık takip sonrasında kriyobalon grubunda AF nüksü görülen hasta oranı %36,8 iken RF grubunda bu oran %37,5 olarak bulundu. 2015'te yapılan bir metaanalizde 1216 hasta yaklaşık 16,5 ay takip altına alınmış ve AF nüksü kriyobalon grubunda %33,1, RF grubunda %34,9 olarak izlenmiştir (46). Luik ve ark. yaptığı FreezeAF (3) çalışmasında 2008 yılından itibaren 292 hasta toplanmış ve hastalar 2.5 yıl takip edilmişti. Kriyobalon ve RF gruplarında %24 ve %28 oranında AF nüksü görülmüştü ($p=0,933$). Bu alanda yapılmış en büyük çalışmalardan biri olan Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE çalışmasında (4) ise, kriyobalon ve RF gruplarında nüks %34,6 ve %35,9 bulunmuştu ($p=0,24$). 2011-2014 yıllarındaki 373 hastayı içeren Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) çalışmasında AF nüksü RF grubunda %39, kriyobalon grubunda %29 oranında görüldü ($p=0,12$). Bu çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer

olarak kriyobalon ve RF arasında AF nüks oranı için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Komplikasyonlara bakıldığında Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort'ta (5) iskemik SVO daha az görüldü. RF ve kriyobalon gruplarında birer hastada iskemik SVO görülürken, bizim çalışmamızda kriyobalonunda 6 hastada iskemik SVO görüldü. RF grubunda da hiçbir hastada iskemik SVO görülmedi. Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE (4) çalışmasında ise kriyobalon ve RF gruplarında ikişer hastada iskemik SVO görüldü. Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) ile Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE (4) çalışmalarının popülasyonunun daha büyük olmasına rağmen böyle fark olması antikoagülan kullanımındaki farklılıklardan dolayı olabilir. Çünkü çalışmamızda özellikle kriyobalon yapılan hastalar daha önceki yıllarda işleme alınmışlardı ve çoğu hasta varfarin kullanmaktaydı, antikoagülan kullanımının takibi de yeterli düzeyde değildi. Merkezimiz 3. basamakta tedavi sunan bir kurumdur, hastaların önemli bir kısmı sadece işlem için refere edilen hastalardan oluşmaktaydı. Varfarin kullanan hastalarda tedavi aralığında geçirilen zamana (TTR) bakılmadı, olası inefektif antikoagülasyon iskemik sonlanım noktaları ile ilişkili olabilir. Yıllar içinde daha çok RF grubundaki hastalarda yeni oral antikoagülanlar da tercih edilmeye başlandı, köprüleme yapılmadan işlem yapılan hasta sayısı daha fazla idi. Pulmoner ven izolasyonu sonrasında hastalarda iskemik serebrovasküler olayların değerlendirilmesi için rutin görüntüleme yapılmamıştır. Bunlardan dolayı hastalar tromboembolik olaylar açısından aynı şartlarda değildi. Frenik sinir paralizi daha çok kriyobalon ablasyonunda görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda da kriyobalon grubunda 1 hastada görülürken RF grubunda hiçbir hastada görülmedi. Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) çalışmasında kriyobalon grubunda 3 hastada, RF grubunda 1 hastada frenik sinir paralizi görüldü. Fakat bu çalışmadaki hasta sayıları bizim çalışmamızdan fazlaydı. Perikardiyal tamponad ise kriyobalon ve RF gruplarında 1 ve 4 hastada görülürken bizim çalışmamızda kriyobalon grubunda 1 hasta görüldü. RF grubunda hiçbir hastada görülmedi. Bizim çalışmamızda RF hastaları 2018 ve sonrasında işleme alınan hastalar olduğu ve klinik tecrübe çok fazla olduğu için bu komplikasyonun daha az olması düşünülebilir. Çünkü FREEZE Cohort'taki hastalar 2011-2014'teydi. Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE (4) sonuçlarına bakıldığında frenik sinir paralizi RF hastalarında görülmezken kriyobalon yapılanlarda 10 hastada ortaya çıktı. Perikardiyal tamponad da RF grubunda 5 hastada, kriyobalon grubunda 1 hastada görüldü. AV fistül bizim çalışmamızda ve Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE (4) çalışmasında hiç görülmezken Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) çalışmasında kriyobalon ve RF gruplarında 6 ve 3'er hastada görüldü. Bu sonuçlar da aynı şekilde diğer çalışmalarla benzer olarak bizim çalışmamıza göre daha büyük hasta grupları mevcut olmasına ve klinik tecrübeye bağlanabilir. Pulmoner ven stenozu, Straube ve ark. yaptığı

FREEZE Cohort (5) ile Kuck ve ark. yaptığı FIRE AND ICE (4) çalışmalarındaki gibi bizim çalışmamızda da hiçbir hastada görülmedi. Özetleyecek olursak, diğer çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da perioperatif ve hemorajik komplikasyonlar açısından RF ve kriyobalon yöntemleri arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Çalışmamızda RF ablasyonda iki farklı kateter kullanıldı ve bu iki kateter sistemi arasında AF nüksü açısından anlamlı fark bulunamadı. Diğer çalışmalarda RF kateter tipleriyle ilgili bir ayırım yapılmamıştı. Birçok çalışmada kriyobalon yapılan hastalar için kullanılan sistem 1. ve 2.jenerasyon şeklinde gruplara ayrılarak analiz edilmişti. Bizim çalışmamızda böyle bir ayırım yapılmadı. Straube ve ark. yaptığı FREEZE Cohort (5) ile Luik ve ark. yaptığı FreezeAF (3) çalışmalarında olduğu gibi bu çalışmada da kriyobalon uygulanan pulmoner ven sayısı, pulmoner ven varyasyonları ile nüks ve komplikasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bizim çalışmamızda ek olarak soğutma dereceleri de analiz edilmeye çalışıldı. Bu parametre ile AF nüksü arasında yine anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Çalışmamızda diğer çalışmalardan eksik olmak üzere floroskopi zamanı, prosedür zamanı, radyasyon dozu gibi parametrelere bakılmadı.

Hipertansiyon, diyabetes mellitus, pacemaker öyküsü, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hiperlipidemi, SVO öyküsü gibi parametreler her iki gruba da dengeli dağılım gösterdi. İstatistiksel olarak AF nüksü ile anlamlı bir ilişki kurulan tek hastalık hipotiroidi olarak belirlendi. Hipotiroidizmin tüm ablasyon yöntemlerinde AF nüksünü arttırdığı tespit edildi. Tiroid hastalıklarının her türlü aritmiyi ve dolayısıyla AF'yi tetiklediği birçok kaynakta belirtilmiştir (6,41). Bu alanda 2018'de yapılmış bir çalışmada 477 tane AF ablasyon yapılmış hasta incelendi (47). Sonuç olarak hipotiroidizm ve subklinik hipotiroidizmin ablasyon yapılan hastalarda AF nüksünü arttıran bağımsız bir klinik faktör olduğu tespit edilmişti. AF ablasyon öncesi ve sonrası TSH (tiroid stimulan hormon), T3, T4 değerlerinin takip edilerek nüks ihtimalinin öngörülebileceği öne sürülmüştü. Fakat bizim çalışmamızda bu kan değerlerine bakılmadı. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmanın sonuçları incelendiğinde de tiroid hastalığıyla AF nüksü arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (48). Buna karşın, Çin'de AF ablasyonu geçirmiş hastalarla yapılan gözlemsel bir çalışmada ise hipertiroidinin AF nüksüyle ilişkili olduğu tespit edildi (49). Bizim çalışmada da hipertiroidi hastalarında AF nüksü fazla gibi görülse de bu özellikteki hasta sayısı yetersiz olduğundan dolayı istatistiksel olarak güçlü bir analiz yapılamadı.

Sigara tüketiminin AF hastalığının gelişiminde önemli bir faktör olduğu farklı kaynaklarda belirtilmiştir (2,6,42). Sigara içinde bulunan nikotin atriyal fibrozis yaparak proaritmogenik bir ortam yaratmaktadır. Sigaranın azaltılması AF

tedavisini kolaylaştırmaktadır. Dolayısıyla ablasyon sonrası nüksün azaltılmasında da önem arz etmektedir. Bu nedenle nüks ile sigara tüketimi ilişkisi çalışmamızda incelenmiştir. Çalışmamızda sigara kullanan hastalarda AF nüksünün 4 kat arttığı tespit edilmiştir. 2016-2018 yılları arasında 139 tane AF ablasyon hastasında yapılmış bir çalışmada, sigaranın ablasyon yapılmış hastalarda nüksü arttırdığı ortaya koyulmuştur (50). Daha küçük çaplı kesitsel bir çalışmada da sigaranın AF ablasyon başarısını azalttığı gösterilmiştir (51). Çin'de yapılmış başka bir çalışmada ise sigara ile ablasyon sonrası AF nüksü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış fakat sigara içenlerde pulmoner ven dışı AF odaklarının daha sık gözlendiği belirlenmiştir (52).

Diğer çalışmalara ek olarak burada hastaların işlem öncesi kan değerleri, işlem öncesi ve sonrası aldıkları antikoagülan ve antiaritmik ilaçlar da toplanıp kaydedilmiştir. Daha sonra bu verilerden yola çıkılarak medikal tedaviler ile ilgili başka analizlerin yapılması mümkündür. Bu çalışmada ilaçlar ve kan değerleriyle ilgili anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Başka bir çalışmada hematolojik parametrelerden yola çıkılarak yapılan hesaplamaların önemli olduğu gösterilmişti (53). NLR (nötrofil lenfosit oranı) gibi parametrelerin AF nüksünde kullanılabileceği öne sürülmüştü. Fakat bizim çalışmamızda hematolojik olarak sadece hemoglobin düzeyi, lökosit sayımı ve platelet düzeylerine bakılmıştı. Bu amaçla daha önce yapılmış Evranos ve ark. (54) yaptığı çalışmada C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerlerine bakılmış ve bu değerlerin AF nüksüne etkisi olmadığı söylenmişti. Canpolat ve ark. (55) yaptığı çalışmada serum ürik asit değerlerinin AF nüksüyle ilişkili olduğu bulunmuştu. Fakat bizim çalışmamızda CRP, ESR, serum ürik asit değerleri birçok hastada görülmeyeceği için analize alınmadı.

Çalışmamızda hipotiroidi ve sigara tüm ablasyon yöntemlerinde benzer olarak AF nüksünü arttırmıştır. Bu açıdan diğer AF ablasyon çalışmalarından farklı bir yönü vardır. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak RF ablasyon yöntemi farklı kateter tiplerine göre de incelenmiş fakat arada AF nüksü açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kriyobalon yöntemi de soğutma dereceleri, kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı ve kriyoablasyon uygulanma süresi gibi parametreler açısından incelenmiş fakat bu faktörlerin AF nüksü ve komplikasyonlara anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. AF hastalarının tüm dosyaları taranarak birçok farklı klinik özellikleri çalışmada toplanıp analiz edilmiştir. Kriyobalon ve RF gruplarına bakıldığında klinik özellikler, komorbid hastalıklar dengeli dağılım göstermiştir. Bu da çalışmamızın avantajlı yönlerinden birisidir. Analiz sonuçlarında da AF ablasyon yöntemlerini karşılaştıran diğer büyük çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Çalışmanın eksik yönleri de bulunmaktadır. Öncelikle hasta sayıları diğer birçok çalışmaya göre az sayıdadır. Bu da çalışmanın genellenabilirliğini ve istatistiksel gücünü azaltmaktadır. Az sayıda hasta olması nedeniyle hipertiroidi gibi birçok parametre ile yapılan analizler yetersiz kalmıştır. Hastaların komorbid hastalıkları RF ve kriyobalon gruplarına dengeli dağılmış olsa da RF ve kriyobalon grupları eşit sayıda hastadan oluşmamıştır. RF grubunda 64, kriyobalon grubunda 114 hasta mevcuttur. Daha iyi sonuçların alınması için diğer non-inferiority çalışmaları gibi benzer sayıda hasta içeren grupların karşılaştırılması gerekmektedir. Ayrıca kriyobalon ve RF yapılan hastaların farklı yıllara dağılması, kriyobalon hastalarının 2013-2019, RF hastalarının 2018-2020 yıllarında işlem yapılmış hastalar olması hastaların randomizasyonunu engellemektedir. Daha doğru sonuçların alınması için RF ve kriyobalon yöntemlerinin aynı zamanda kullanılmış ve hastaların rastgele dağılmış olması gerekmektedir. Çünkü yıllar içinde klinik tecrübe değişmektedir ve zamanla yapılan işlemlerde operatöre bağlı faktörler devreye girmektedir. Yıllar içinde değişen antikoagülan ilaçlar ve tedavi yaklaşımları da komplikasyonlar açısından da farklılıklar yaratmaktadır. Diğer çalışmalardan eksik olarak prosedür zamanı, floroskopi süresi, radyasyon maruziyeti, kriyobalonunda jenerasyon tipleri gibi parametrelere bakılmamıştır. Son olarak çalışmanın retrospektif olması, gerçek yaşam verilerinden ziyade hasta kayıtlarının taranmış olması da çalışmanın bir eksikliğidir. Daha doğru klinik incelemeler yapılması ve gerçek yaşam verilerinin dahil edilmesi için prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Sonuç olarak AF tedavisinde kriyobalon veya RF ablasyon ile pulmoner ven izolasyonu sık kullanılan ve giderek önemi artan yöntemlerdir. Bu yöntemlerin birbirinden birçok farkları bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda her iki yöntem ile uygulanan pulmoner ven izolasyonunun güvenlik ve etkinliği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu açıdan daha önce yapılmış diğer benzer non-inferiority çalışmalarıyla uyumlu sonuçlar vermiştir. Birçok klinik özellik de çalışmaya dahil edilmiştir. AF ablasyondaki farklı yöntemlerin tedavi etme güçlerini, AF nüksünü önleme yeteneklerini, komplikasyon oranlarını, prosedür özelliklerindeki farklılıklarını doğru bir şekilde belirlemek, hastaya uygun yöntemi seçmek büyük önem taşımaktadır. Bu farklılıkları karşılaştırmak ve doğru bir şekilde ortaya koymak için birçok prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, et al. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol. 2008;36(4):214-22.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42(5):373–498.
3. Luik A, Kunzmann K, Hörmann P, et al. Cryoballoon vs. open irrigated radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Long-term FreezeAF outcomes. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):6.
4. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2016;374(23):2235–45.
5. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, et al. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. Europace. 2016;18(3):368–75.
6. Douglas L, Mann Peter, Libby Robert O, et al. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine, 2015;10(23):672-565.
7. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119(3):e21-181.
8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98(10):946–52.
9. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31(19):2369–429.
10. Buch P, Friberg J, Scharling H, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J. 2003;21(6):1012–6.
11. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. Circulation. 1996;94(7):1600–6.

12. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, et al. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev.* 2011;91(1):265–325.
13. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, et al. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium. *Circ Res.* 1992;71(5):1254–67.
14. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994;89(4):1665–80.
15. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659–66.
16. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* 2003;107(25):3176–83.
17. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation.* 1999;100(18):1879–86.
18. Chen PS, Chou CC, Tan AY, et al. The mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17 Suppl 3:S2-7.
19. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2002;105(9):1077–81.
20. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med.* 1995;123(11):817–22.
21. Deneer VHM, Borgh MBI, Kingma JH, et al. Oral antiarrhythmic drugs in converting recent onset atrial fibrillation. *Pharm World Sci.* 2004;26(2):66–78.
22. Lown B, Perlroth Mg, Kaidbey S, et al. “Cardioversion” of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med.* 1963;269:325–31.
23. Botto GL, Politi A, Bonini W, et al. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart.* 1999;82(6):726–30.
24. Lown B, Kleiger R, Wolff G. The Technique Of Cardioversion. *Am Heart J.* 1964;67:282–4.

25. Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J, et al. Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(6 Pt 1):764–8.
26. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1825–33.
27. van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1834–40.
28. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2667–77.
29. van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1363–73.
30. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation.* 2005;112(12):1687–91.
31. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983–8.
32. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139–51.
33. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883–91.
34. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981–92.
35. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(2):185–97.
36. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;378(5):417–27.
37. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, 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.
38. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial

Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14(4):528–606.

39. Oswald H, Gardiwal A, Lissel C, et al. Difference in humoral biomarkers for myocardial injury and inflammation in radiofrequency ablation versus cryoablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(7):885–90.
40. Sorgente A, Tung P, Wylie J, et al. Six year follow-up after catheter ablation of atrial fibrillation: a palliation more than a true cure. *Am J Cardiol*. 2012;109(8):1179–86.
41. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116:1725–35.
42. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm*. 2011;8(8):1160–6.
43. Weymann A, Ali-Hasan-Al-Saegh S, Sabashnikov A, et al. Prediction of New-Onset and Recurrent Atrial Fibrillation by Complete Blood Count Tests: A Comprehensive Systematic Review with Meta-Analysis. *Med Sci Monit Basic Res*. 2017;23:179–222.
44. Tokuda M, Yamane T, Matsuo S, et al. Relationship between renal function and the risk of recurrent atrial fibrillation following catheter ablation. *Heart*. 2011;97(2):137–42.
45. Huang WA, Dunipace EA, Sorg JM, et al. Liver Disease as a Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation. 2018;7(15):8703-16.
46. Cheng X, Hu Q, Zhou C, et al. The long-term efficacy of cryoballoon vs irrigated radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015;181:297–302.
47. Morishima I, Okumura K, Morita Y, et al. High-normal thyroid-stimulating hormone shows a potential causal association with arrhythmia recurrence after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14):4-11.
48. Gürdoğan M, Ari H, Tenekecioğlu E, et al. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence in Hyperthyroid and Euthyroid Patients. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(2):84–91.
49. Shu Z, Chen M, Wang Q, et al. High-Normal Thyroid Function and Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation: A Prospective Observational Study. *Cardiology*. 2021;146(5):607–15.
50. Duğralı E, Turan OE, Başkurt AA, et al. Impact Of Smoking On Long Term Atrial Fibrillation Ablation Success. *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. 2022;20(2):12-1.

51. Fukamizu S, Sakurada H, Takano M, et al. Effect of Cigarette Smoking on the Risk of Atrial Fibrillation Recurrence after Pulmonary Vein Isolation. *J Arrhythm*. 2010;26(1):21–9.
52. Cheng WH, Lo LW, Lin YJ, et al. Cigarette smoking causes a worse long-term outcome in persistent atrial fibrillation following catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(5):699–706.
53. Bazoukis G, Letsas KP, Vlachos K, et al. Simple hematological predictors of AF recurrence in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(9):671–5.
54. Evranos B, Aytemir K, Oto A, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiol J*. 2013;20(3):294–303.
55. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, et al. Usefulness of serum uric acid level to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace*. 2014;16(12):1731–7.

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Atriyal fibrilasyon risk faktörleri

Tablo-2: Atriyal fibrilasyonda meydana gelen yapısal değişiklikler

Tablo-3: EHRA skorelama sistemi

Tablo-4: AF’de tanısal yaklaşım

Tablo-5: CHA₂DS₂-VASc skorelaması

Tablo-6: HAS-BLED skorelaması

Tablo-7: Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

Tablo-8: Çalışmaya alınan hastaların işlem öncesi medikal özellikleri

Tablo-9: Hastalara uygulanan ablasyon teknikleri

Tablo-10: Ablasyon grupları arasında klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo-11: Ablasyon grupları arasında kan değerlerinin ve ölçümlerin karşılaştırılması

Tablo-12: Nüks riskiyle ilişkili Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

Tablo-13: Nüks riski ile kriyoablasyon uygulanma süresi ve kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısı ile ilişkili Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

Tablo-14: Komplikasyon riskini artırmakla ilişkili Tek Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Atriyal fibrilasyon EKG örneği

Şekil-2: Radyofrekans ablasyon sırasında haritalama işlemi ve ablasyon hatları

Şekil-3: Radyofrekans ablasyon sırasında haritalama işlemi ve ablasyon hatları-2

Şekil-4: Radyofrekans ablasyon sırasında skopi görüntüsü

Şekil-5: Kriyoablasyon uygulama süresine (saniye) göre vaka dağılımı

Şekil-6: Kriyoablasyon uygulanan pulmoner ven sayısına göre vaka dağılımı

KISALTMALAR

ACC/AHA: American College of Cardiology / American Heart Association)

ACT: Activated Clotting Time

AF: Atrial Fibrilasyon

ALT: Alanin Transaminaz

ANP: Atrial Natriüretik Peptit

CRNM: Clinically Relevant Non Major

CRP: C-Reaktif Protein

KV: Kardiyoversiyon

DM: Diyabetes Mellitus

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EHRA: European Heart Rhythm Association

EKG: Elektrokardiyografi

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

ESC: European Society of Cardiology

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KBY: Kronik Renal Yetmezlik

LDL: Low Density Lipoprotein

LCPV: Sol Common Pulmoner Ven

LIPV: Sol İnferiyor Pulmoner Ven

LSPV: Sol Superiyor Pulmoner Ven

MI: Miyokard İnfarktüsü
MY: Mitral Yetmezlik
NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı
NYHA: New York Heart Association
PAB: Pulmoner Arter Basıncı
PKG: Perkütan Koroner Girişim
RCPV: Sağ Common Pulmoner Ven
RIPV: Sağ İnferiyor Pulmoner Ven
RSPV: Sağ Superiyor Pulmoner Ven
RF: Radyofrekans
SVO: Serebrovasküler Olay
TIA: Geçici İskemik Atak
TSH: Tiroid Stimülan Hormon
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
TEE: Transözefageal Ekokardiyografi
YOAK: Yeni Oral Antikoagülanlar

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmam sırasında değerli bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Tunay Şentürk başta olmak üzere Prof. Dr. N. Sümeyye Güllülü, Prof. Dr. Osman Akın Serdar, , Prof. Dr. Dilek Yeşilbursa, Prof. Dr. Alparslan Birdane, Prof. Dr. Bülent Özdemir, Prof. Dr. Mustafa Yılmaz ve Doç.Dr Şeyda Günay Polatkan;

Asistanlık dönemim süresince birlikte çalışmış olduğum, sevgi ve dostluklarını her zaman yanımda hissettiğim başta Asistan Dr. Uğur Deliktaş ve diğer değerli kardiyoloji asistanı arkadaşlarıma;

Başta Başhemşire Ergül Tunalı, Munise Dırık, Ayşe Mutlu, Öznur Acar olmak üzere tüm değerli Kardiyoloji Bölümü çalışanlarımıza;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan ve bana desteğini esirgemeyen annem, babam ve ablama teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

tarihinde doğdum. 2002-2007 yılları arasında Melahat Ünügür İlköğretim Okulu'nda, 2008-2011 yılları arasında Eskişehir Anadolu Lisesi'nde okudum. 2011 yılında tıp lisans eğitimin için Eskişehir OsmanGazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. 2017 yılında fakülteyi tamamladıktan sonra 6 ay boyunca Bilecik Devlet Hastanesi Acil Servis'te mecburi hizmette çalıştım. 2018 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım.

