



Ablasyon Yapılan Hastalarda Atriyal Fibrilasyon Rekürrensi için Risk Faktörleri

Risk Factors for Atrial Fibrillation Recurrence in Patients Undergoing Ablation

İD Ercan ÇEĞİLLİ¹, İD Aykut DEMİRKIRAN², İD Serhat ÇALIŞKAN³, İD Ferit BÖYÜK⁴, İD Ali AYDINLAR⁵

¹Arnavutköy Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Tekirdağ Çorlu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

³Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda kriyobalon ablasyon uygulanan paroksizmal atriyal fibrilasyon (AF) tanılı hastalarda nüksün prediktörlerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2013-Mart 2016 tarihleri arasında kriyobalon ablasyon uygulanan hastalar değerlendirildi. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalar işlem sonrası AF nüksü gelişen ve AF nüksü olmayan şekilde iki gruba ayrıldılar.

Bulgular: Kriyobalon ablasyon uygulanan 68 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $57,3 \pm 12$ yılı ve %32'si erkekti. Eşlik eden durumlar arasında 25 hastada (%36,8) koroner arter hastalığı, 9'unda (%13,2) diabetes mellitus, 46'sında (%67,6) hipertansiyon ve 3 hastada serebrovasküler olay öyküsü yer almıştır (%4,4). İlk üç ayı kapsayan erken dönemde 16 hastada (%23,5) AF nüksü saptanırken, 52 hastada (%76,5) AF nüksü saptanmadı. İki grup arasında sol atriyum boyutu ($38 \pm 5,3$ mm ve $44 \pm 6,6$ mm, $p=0,003$), sol atriyal apendiks (LAA) akım hızı [38 (24-62) cm/sec ve 28 (22-55) cm/sec, $p=0,001$], pulmoner venöz anomali varlığı [5 (%9,6) ve 6 (%37,5), $p=0,016$] ve işlem öncesi kullanılan antiaritmik ilaç sayısı ($1,78 \pm 0,7$ ve $2,43 \pm 0,5$, $p=0,002$) açısından anlamlı farklılıklar saptandı. Sol ventrikül septum ($11 \pm 1,7$ mm and $12 \pm 1,47$ mm, $p=0,008$) ve arka duvar kalınlığı ($11 \pm 0,9$ mm and $12 \pm 1,3$ mm, $p=0,007$) AF rekürrensini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulundu. AF nüksü olan ve olmayan hastalarda sol ventrikül kitlesi sırasıyla 195 ± 51 g ve $181 \pm 37,9$ g olarak saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,028$).

Sonuç: Ablasyon sonrası AF nüksünün öngördürücüleri arasında işlem öncesinde öyküde çoklu antiaritmik ilaç kullanımının olması ile ekokardiyografide artmış sol atriyal çapı, azalmış LAA akış hızı, pulmoner venöz anomali saptanması, artmış interventriküler septal kalınlık, artmış sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve artmış sol ventrikül kitlesi sayılabilir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, kriyobalon ablasyon, pulmoner ven izolasyonu, sol atrium

ABSTRACT

Aim: The current study aimed to investigate the predictors of recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) undergoing cryoballoon ablation.

Materials and Methods: This study was conducted with the participation of the patients who underwent cryoballoon ablation between October 2013 and March 2016. Patients' medical records were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups as those with AF recurrence and those without AF recurrence.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aykut DEMİRKIRAN, Tekirdağ Çorlu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 554 353 53 43 E-posta: aykut.demirkiran@saglik.gov.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8322-3514

Geliş tarihi/Received: 12.05.2021 Kabul tarihi/Accepted: 07.09.2021

Results: A total of 68 patients undergoing cryoballoon ablation were included in the study. The mean age of the patients was 57.3 ± 12 years, and 32% were male. Concomitant conditions included coronary artery disease in 25 patients (36.8%), diabetes mellitus in 9 (13.2%), hypertension in 46 (67.6%), and history of cerebrovascular event in 3 (4.4%). During the early period involving the initial three months, AF recurrence was found in 16 patients (23.5%), while 52 (76.5%) remained in the sinus rhythm during the follow-up. There were significant differences between two groups in left atrium size (38 ± 5.3 and 44 ± 6.6 , $p=0.003$), left atrial appendage (LAA) flow rate [38 (24–62) cm/sec and 28 (22–55) cm/sec, $p=0.001$], presence of pulmonary venous anomaly [5 (9.6%) and 6 (37.5%), $p=0.016$], the number of antiarrhythmic drugs before the ablation (1.78 ± 0.7 and 2.43 ± 0.5 , $p=0.002$), interventricular septal thickness (11 ± 1.7 mm and 12 ± 1.47 mm, $p=0.008$), left ventricular posterior wall thickness (11 ± 0.9 mm and 12 ± 1.3 mm, $p=0.007$), and left ventricular mass (195 ± 51 g and 181 ± 37.9 g, $p=0.028$).

Conclusion: According to the results, AF recurrence after ablation was found to be associated with the use of multiple antiarrhythmic drugs before the ablation, increased left atrial diameter, the reduced flow rate in the LAA, presence of a pulmonary venous anomaly, increased interventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, and left ventricular mass.

Keywords: Atrial fibrillation, cryoballoon ablation, pulmonary vein isolation, left atrium

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), düzensiz ventriküler yanıtlarla ilişkili atriyumda meydana gelen supraventriküler bir aritmidir. AF, genel popülasyonun %1 ila %2'sinde gözlenen en yaygın kalıcı kardiyak aritmi türüdür¹. AF çarpıntı, yorgunluk, poliüri, baş dönmesi, efor dispnesi, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve senkop gibi semptomlara yol açabilse de, AF ritmi olan hastaların önemli bir kısmı asemptomatik olabilir². AF, 5 kat artmış inme riski ile ilişkilidir³. Atriyal fibrilasyonla ilişkili kardiyak ve kardiyak olmayan faktörler arasında kronik alkol alımı, kalp kapak hastalığı, KAH, kalp yetmezliği (KY), sol ventrikül hipertrofisi, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hipertiroidizm, pulmoner emboli, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, cerrahi müdahale, hipertrofik veya dilate kardiyomiyopati veya konjenital kalp hastalıkları yer alır^{1,4}. Paroksizmal AF'li (PAF) olguların %90'ında tetikleyici odak pulmoner venlerden (PV) kaynaklanır. Tanımlanan diğer odaklar superior vena kava, koroner sinüs ve Marshall ligamentini içerir^{5,6}. AF ablasyonundaki birincil terapötik yöntem, PV'lerin LA'dan elektriksel izolasyonuna dayanır. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 AF kılavuzları, antiaritmik tedavi sırasında semptomatik PAF nüksleri olan ve tercih edilen terapötik modalitenin ritim kontrol tedavisi olduğu hastalarda uzman merkezlerde uygun eğitimli elektrofizyologlar tarafından kateter ablasyonunun yapılmasını önermektedir².

Bu çalışmada semptomatik PAF nedeniyle kriyoablasyon uygulanan 68 hastada AF rekürrensini öngördürücüleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2013 ile Mart 2016 tarihleri arasında semptomatik PAF tanısı ile kriyobalon ablasyonu yapılan 68 hastanın bilgileri geriye dönük dosya incelemesi yapılarak ayaktan hasta kayıtlarıyla incelendi. İşlem sonrası iskemik inme veya tekrarlayan AF tanıları telefon görüşmeleri ve klinik kayıtların gözden geçirilmesi yoluyla belirlendi. İşlemi takip eden ilk 3 ay kör dönem olarak tanımlandı ve bu dönemde AF, atriyal flutter

veya atriyal taşikardi atakları erken AF nüksü olarak kabul edildi. İlk 3 aydan sonraki ataklar nüks olarak düşünüldü.

On sekiz yaş altı ve kalıcı AF, ciddi kapak hastalığı ve LA'da trombüsü olanlar, gebeler ve aktif neoplazmi, protez kalp kapağı, implante kalp ritim cihazı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Merkezimizde midazolam ile sedasyon altında işlemler yapıldı. Sol femoral ven ve arter ve sağ femoral ven yoluyla erişim için Seldinger tekniği kullanıldı. Sol atriyumda erişim, transözofageal ekokardiyografi eşliğinde modifiye Brockenborough iğnesi ile transeptal ponksiyon ile floroskopi altında gerçekleştirildi. Flaxcath (metronik) marka yönlendirilebilir transeptal kateter, kılavuz tel üzerinden sol atriyumda yönlendirildi. Arctic front® ve arctic front advanced® (metronik) marka kriyoablasyon balonu bu kılıftan yönlendirilmiştir. Balon aracılığıyla PV dairesel haritalama kateterine Achieve kateteri yönlendirildi. Sol atriyal ponksiyonu takiben, hedef ACT 300–350 saniye ile heparin kullanılarak antikoagülasyon sağlandı. PV'lerin tam oklüsyonu sağlandıktan sonra balona bir dondurucu madde (N2O) pompalanarak 5 dakikalık standart soğutma işlemi gerçekleştirildi. Sağ PV'lerde ablasyon yapılırken, diyafragma bölgesindeki kasılmaların manuel palpasyonu ile birlikte superior vena cava'da düşük hızda sürekli frenik sinir stimülasyonu yapıldı. Her PV'de en az beş dakikalık iki dondurma prosedüründen sonra prosedür sonlandırıldı. Kriyobalon ablasyonundan bir gün sonra perikardiyal efüzyonu dışlamak için transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve hastalar taburcu edildi. Oral antikoagülanlar ve antiaritmik ajanlarla tedaviye, kriyobalon ablasyon prosedürünü takiben minimum 3 ay süreyle devam edilmesi planlandı ve ardından CHA2DS2–VASc risk değerlendirmesine göre antikoagülan tedavi planlandı.

Çalışma için Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 2016-5/21, tarih: 29.11.2016).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences for Windows 23.0 yazılım paketi kullanıldı. Tanımlayıcı

istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığını test etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için t-testi, iki grup arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Test edilen değişkenler ile tekrarlama arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ekim 2013 ile Mart 2016 tarihleri arasında PAF nedeniyle kriyoablasyon uygulanan toplam 68 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar ortalama 22 ay (8-37) takip edildi. Çalışmaya alınan 68 hasta, AF nüksü olanlar ve ilk üç aylık kör dönemden sonra sinüs ritminde kalanlar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan 68 hastanın 32'si (%47,1) erkek, 36'sı (%52,9) kadındı. Tüm hasta grubunun ortalama yaşı $57,3 \pm 12$ yılı. Kardiyovasküler risk faktörleri açısından 25 hastada (%36,8) KAH, 9 hastada (%13,2) DM, 46 hastada (%67,6) HT ve 3 hastada (%4,4) serebrovasküler olay öyküsü vardı. Tüm

hastalar arasında ortalama CHA2DS2-VASc skoru $2,2 \pm 1,39$ ve hastaların aldığı ortalama antiaritmik ilaç sayısı $1,94 \pm 0,7$ (0-3) idi (Tablo 1).

İşlemden önce yapılan transtorasik ekokardiyografi ve transözofageal ekokardiyografide medyan LA boyutu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve LAA akış hızı sırasıyla $39,5 \pm 6$ mm, $62 \pm 5,7$ ve $36,5$ (22-62) cm/saniye idi. Ortanca floroskopi süresi $14 \pm 2,5$ dakika idi. Üç veya PV'de başarılı ablasyon olarak tanımlanan başarı oranı %100 idi. On bir hastada (%16,2) PV anomali (sol veya sağ taraflı yaygın PV) tespit edildi.

İlk üç ayı kapsayan erken dönemde 16 hastada (%23,5) AF nüksü saptanırken, takipte 52 hasta da (%76,5) sinüs ritminde kaldı. Hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesine göre, AF nüksü olan 16 hastanın 5'i (%31,3) kadın, 11'i (%68,7) erkek iken, nüks olmayan 52 olgunun 31'i (%59,6) kadın ve 21'i (%40,4) erkekti. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 2). Yine AF nüksü olan ve olmayan hastalar arasında diyabet, HT, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü gibi kardiyovasküler risk faktörleri açısından

Tablo 1. Çalışma deneklerinin demografik ve klinik özellikleri

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

VKİ: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı, CHA2DS2-VASc: Kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, felç öyküsü, damar hastalığı, kadın cinsiyet, ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, ASA: Asetilsalisilik asit

istatistiksel olarak fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2). İşlem öncesi hastaların aldığı antiaritmik ilaç sayısı AF nüksü olanlarda ve olmayanlarda sırasıyla $2,43\pm0,5$ (2-3) ve $1,78\pm0,7$ (0-3) idi. AF nüksü gelişen hastalarda işlem öncesi kullanılan antiaritmik ilaç sayısı gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,002$) (Tablo 2).

AF nüksü olan 16 hastanın %37,5'i (6) ilk üç ayın erken döneminde AF atağı geçirirken, aynı dönemde AF atağı geçirmemiş 52 hastada bu oran %11,5 (6) idi. İlk üç ayın erken dönemindeki bir AF epizodu, AF nüksü için önemli bir öngörücüyü ($p=0,027$). AF nüksü olanlarda önceki kardiyoversiyon sayısı, AF nüksü olmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 2).

AF nüksü olan ve olmayan hastalarda LA çapı sırasıyla $44\pm6,6$ mm ve $38\pm5,3$ mm idi. AF nüksü olan grupta AF nüksü olmayan gruba göre LA çapı istatistiksel olarak anlamlı bir farkla daha yüksekti ($p=0,003$). Parasternal uzun eksende ölçülen

sol ventrikül septum ve arka duvar kalınlığı AF rekürrensini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,008$ ve $0,007$). AF nüksü olan ve olmayan hastalarda LV kitlesi sırasıyla 195 ± 51 g ve $181\pm37,9$ g idi. İki grup arasındaki LV kitle farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,028$). AF nüksü olan ve olmayan hastalarda transözofageal ekokardiyografi ile belirlenen LAA akım hızı sırasıyla 28 (22-55) cm/saniye ve 38 (24-62) cm/saniye idi. İki grup arasındaki LAA akım hızı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Tablo 3).

AF rekürrens grubunda altı hastada (%37,5) pulmoner anomali bulunurken, AF rekürrensi olmayanlarda karşılık gelen rakam sayısı beş (%9,6) idi. AF rekürrensi olan grupta pulmoner anomaliler, AF olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farkla ($p=0,016$) daha sıkıydı (Tablo 4).

AF nüksü gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı ve ürik asit gibi

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon nüksü olan veya olmayan grupların demografik ve klinik özellikleri

	AF rekürrensi yok (n=52)	AF rekürrensi (n=16)	p değeri
Yaş (yıl)	57,5 $\pm$ 12,3	61,5 $\pm$ 11,5	0,158
Cinsiyet (erkek) n (%)	21 (%40,4)	11 (%68,8)	0,084
VYA (m ²)	1,90 $\pm$ 0,18	1,98 $\pm$ 0,17	0,183
VKİ (kg/m ²)	28,9 (21,5-39,1)	29,2 (25,5-39,8)	0,241
AF süresi (ay)	27,5 (6-100)	34,5 (12-96)	0,397
Diabetes mellitus n (%)	6 (%11,5)	3 (%18,8)	0,430
Hipertansiyon n (%)	35 (%67,3)	11 (%68,8)	0,914
Hiperlipidemi n (%)	5 (%9,6)	1 (%6,3)	1,000
Koroner arter hastalık n (%)	16 (%30,8)	9 (%56,3)	0,65
Serebrovasküler olay n (%)	2 (%3,8)	1 (%6,3)	0,559
KOAH n (%)	5 (%9,6)	1 (%6,3)	1,000
Sigara içme n (%)	11 (%21)	7 (%43)	0,105
CHA2DS2-VASc skoru	2,01 $\pm$ 1,32	2,81 $\pm$ 1,51	0,077
İşlem öncesi AF ritmi n (%)	4 (%7,7)	0	0,556
İşlem öncesi toplam antiaritmik ilaç sayısı	1,78 $\pm$ 0,7	2,43 $\pm$ 0,5	0,002
İşlem öncesi ilaç kullanımı n (%)			
- Amiodaron	18 (34,8)	8 (50)	0,268
- Metoprolol	20 (28,4)	15 (93,7)	0,021
- Propafenon	14 (26,9)	5 (31,2)	0,453
- Sotalol	0	2 (12,5)	0,010
- Flekainid	0	1 (6)	0,022
Kardiyoversiyon öyküsü	0 (0-3)	1 (0-4)	0,001
İlk üç ay içerisinde AF epizodu	6 (%11,5)	6 (%37,5)	0,027
İşlem sonrası ilaç kullanımı n (%)			
- Amiodaron	4 (7,6)	1 (6,2)	0,321
- Metoprolol	41 (78,8)	13 (81,2)	0,411
- Propafenon	7 (13,4)	2 (12,5)	0,355

AF: Atriyal fibrilasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CHA2DS2-VASc: Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥ 75 , diabetes mellitus, inme öyküsü, vasküler hastalık, 65-74 yaş, kadın cinsiyet

laboratuvar parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

PAF'nin yönetimi için PV izolasyonu, radyofrekans (RF) veya kriyobalon ablasyonu ile gerçekleştirilir. Kalıcı AF hastalarında ablasyon için bildirilen başarı oranı, PAF hastalarına kıyasla daha düşüktür. RF ablasyonu ile ilgili 63 çalışmayı içeren bir

meta-analizde, paroksizmal ve persistan AF'de başarı oranları sırasıyla %70 ve %14,9'dur⁷.

İlk 3 ay hariç tutulduğunda, bu çalışmada PAF'si olan hastaların %76,5'inde medyan 22 aylık takip sırasında AF gelişmedi. Kriyobalon ablasyonu ve antiaritmik ilaç tedavisini karşılaştıran STOP-AF çalışmasında, ablasyon grubundaki hastaların %69,9'unda on iki aylık takip süresince AF gelişmedi⁸.

Tablo 3. Ekokardiyografik bulguların gruplara göre dağılımı

	AF rekürrensi yok	AF rekürrensi	p değeri
LV kitlesi (g)	181±37,9	195±51	0,028
LV kitle indeksi (g/m ²)	97±17,7	104±22,3	0,075
LA/VYA (cm/m ²)	21,4±3	22,1±2,6	0,515
LVEDD (mm)	46±3,5	46±4,3	0,660
Sol atriyum (mm)	38±5,3	44±6,6	0,003
Septum kalınlığı (mm)	11±1,7	12±1,47	0,008
Posterior kedi kalınlığı (mm)	11±0,9	12±1,3	0,007
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	62±3,96	64±9,2	0,306
Mitral anüler kalsifikasyon	6 (%11,5)	1 (%6,3)	1,000
sPAB (mmHg)	25 (19-45)	31 (20-39)	0,111
Sol atriyal apendiks akış hızı (cm/saniye)	38 (24-62)	28 (22-55)	<0,001

AF: Atriyal fibrilasyon, LV: Sol ventrikül, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LA: Sol atriyum, VYA: Vücut yüzey alanı, sPAB: sistemik pulmoner arter basıncı

Tablo 4. Kriyobalasyon uygulanan hastalarda pulmoner ven anatomisi ve prosedür özellikleri

	AF rekürrensi yok	AF rekürrensi	p değeri
Floroskopi süresi (dk)	26,5±6,2	25±5,8	0,304
Toplam soğutma süresi (saniye)	1920 (960-3200)	1910 (960-3200)	0,836
Pulmoner ven anomalisi	5 (%9,6)	6 (%37,5)	0,016
Üst PV donma sıcaklığı, sol -°C	48±6,9	50±7,0	0,454
Alt PV donma sıcaklığı, sol -°C	45±7,1	48±7,3	0,319
Üst PV donma sıcaklığı, sağ -°C	48±6,6	49±6,6	0,922
Alt PV donma sıcaklığı, sağ -°C	41±5,6	47±6,3	0,001

AF: Atriyal fibrilasyon, PV: Pulmoner ven

Tablo 5. Laboratuvar bulgularının gruplara göre dağılımı

	AF rekürrensi yok	AF rekürrensi	p değeri
Kreatinin (mg/dL)	0,73±0,24	0,70±0,1	0,919
GFR (mL/min)	109,5±33	113,5±25	0,603
Ürik asit (mg/dL)	4,8±1,36	4,2±1,56	0,76
CRP (mg/dL)	0,45±1,71	0,52±0,5	0,939
ESR (mm/h)	10 (2-68)	8 (3-62)	0,467
Lökosit sayısı (10 ³ /μL)	8±3,16	6,8±3,7	0,452
Hemoglobin (g/dL)	13,2±1,61	13,6±1,52	0,670
LDL kolesterol (mg/dL)	115±43	116±27	0,836
HDL kolesterol (mg/dL)	43±13	36±6,9	0,44
Trigliserit (mg/dL)	115 (52-454)	141 (66-400)	0,517
TSH (μLU/mg)	0,7±1,09	1,56±1,06	0,228

AF: Atriyal fibrilasyon, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TSH: Tiroid uyarıcı hormon

Stabile ve ark.'nın⁹ prospektif çok merkezli çalışmasında, ablasyon grubunda bir yıllık takipteki başarı oranı %56 idi. Bu çalışmadaki biraz daha yüksek başarı oranı, potansiyel olarak yapısal kalp hastalığı olan hasta sayısının daha az olmasından, nispeten normal sol atriyum boyutlarından ve küçük örneklem büyüklüğünden kaynaklanmış olabilir.

RF ablasyonunu araştıran 63 çalışmanın yukarıda bahsedilen meta-analizinde, PV stenozu (%1,6), perikardiyal efüzyon (%0,6) ve tromboembolizm (%0,3) ile bildirilen majör komplikasyon oranı %4,9 idi. Bunlar en sık görülen komplikasyonlardır⁷. Kriyoablasyon ile ilgili başka bir çalışmada iskemik inme, kardiyak tamponad ve PV darlığı oranları sırasıyla %0,3, %0,3 ve %0,17 olarak bildirilmiştir¹⁰.

Bu çalışmada, hastaların hiçbirinde PV stenozu, kardiyak tamponad, inme veya ölüm gibi majör komplikasyonlar görülmedi. Yine bu çalışmada, yayınlanan verilerle karşılaştırıldığında komplikasyon oranının daha düşük olması, merkezimizin AF tedavisi için kriyobalon ablasyonundaki uzmanlık düzeyi, hasta sayısının sınırlı olması, daha genç hastaların dahil edilmesi ve daha az sayıda komorbidite ile ilişkilendirilebilir.

Perikardiyal efüzyon ve frenik sinir hasarı, kriyoablasyonun nispeten daha yaygın komplikasyonlarını temsil etmektedir. FIRE ve ICE¹¹ çalışmasında olguların %2,3'ünde frenik sinir yaralanması bildirilmiştir. Bu çalışmada 2 hastada perikardiyal efüzyon vardı. Hiçbir hastada kardiyak tamponad bulguları olmadığı için perikardiyosentez gerekmedi.

Daha önce, 45 mm'yi aşan parasternal uzun eksende ön-arka LA çapının AF rekürrensi için öngörücü olduğu bildirilmişti¹². Aytemir ve ark.¹³ kriyoablasyon ile PV izolasyonundan sonra etkinlik ve güvenlik son noktalarını değerlendiren çalışmalarında AF nüksü için bağımsız bir öngörücü olarak LA çapını tanımladılar. Bu çalışmada AF nüksü olan ve olmayan hastalarda ortalama LA çapı sırasıyla 44±6,6 ve 38±5,3 mm idi. LA boyutları, kriyoablasyondan sonra uzun süreli AF nüksü için öngörücüydü. Bu gözlem, kriyoablasyon prosedürlerinden önce LA boyutlarının hasta seçim sürecinin bir parçası olması gerektiği fikrini desteklemektedir.

Transözofageal ekokardiyografi ile belirlenen LAA boşalma ve dolum oranları yüksek olan hastaların takiplerinde daha uzun süre sinüs ritminde kaldıkları görülmüştür¹⁴. Çok merkezli prospektif bir çalışmada, 40 cm/saniyeden daha az LAA boşalma hızı, 1 yıl içinde AF rekürrensini en önemli yordayıcısı idi¹⁵. Bu çalışmada, tekrarlayan AF gelişen hastalarda, kriyoablasyon öncesi transözofageal ekokardiyografi ile belirlenen 28 cm/saniye (22-55) LAA akış hızı vardı. Düşük bir LAA akış hızı, daha yüksek bir geç AF nüksü olasılığı ile ilişkilidir. Önceki raporlarla uyumlu olarak, bu gözlem sinüs ritminin korunmasında yüksek bir LAA akış hızının rolüne işaret etmektedir.

AMIO-CAT¹⁶ ve EAST-AF¹⁷ çalışmaları, AF ablasyonundan sonra kısa süreli antiaritmik tedavinin, ilk 3 ayda atriyal taşiaritmik sıklığını azaltabilmesine rağmen, uzun süreli AF nüksünü etkilemediğini bulmuştur. Lee ve ark.¹⁸ erken nüks gelişen 81 hastanın 35'inde (%43) geç AF nüksü saptamıştır. Aytemir ve ark.¹³ kriyoablasyon ile PV izolasyonu sonrası AF nüksü olan hastaların %29,1'inde erken AF nüksü gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, geç AF nüksü olan hastaların %37,5'inde erken AF atağı görülmüştür, bu da erken AF ataklarının geç AF nükslerini öngörebileceği fikrini desteklemektedir.

Kubala ve ark.¹⁹ ilaca dirençli PAF'si olan 118 hastada kriyoablasyon uygulamışlar ve ortak bir sol PV içeren atipik PV anatomisinin, normal PV anatomisine kıyasla artmış AF nüksü riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada PV anomalisi olan 11 hasta vardı. AF nüksü olan grupta bu oran %37,5⁶ ve sinüs ritmi korunan grupta %9,5⁵ idi. Ortak bir PV'nin varlığı AF nüksü ile ilişkilendirildi. Bu gözlem, kriyoablasyonun PV anomalisi olan hastalarda daha düşük başarı oranları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Evrano ve ark.'nın²⁰ çalışmasında, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı dahil olmak üzere çeşitli biyobelirteçlerin AF tekrarlama riskini etkilemediği bulundu. Benzer şekilde, kriyoablasyon öncesi yapılan C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ölçümleri, bu çalışmada AF nüksü ile ilişki göstermedi.

Maddi nedenlerden dolayı merkezimizde ablasyon için üç boyutlu haritalama sistemini kullanamadık. Sınırlı floroskopik maruziyetle doğru kateter konumlandırmayı kolaylaştırmak için üç boyutlu kateter navigasyon teknikleri uygulanabilir. Üç boyutlu haritalama sistemleri, aritminin anatomisinin ve patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlar²¹. Karmaşık hastalarda, görüntü entegrasyonu ve uzaktan manyetik navigasyon ile üç boyutlu haritalama sisteminin kombinasyonunun, çok düşük floroskopi maruziyeti ile ablasyonu kolaylaştırmak için faydalı olduğu gösterilmiştir. Floroskopinin haritalama sistemine entegrasyonu, anatomisinin daha iyi anlaşılmasını sağlar ve ablasyon sırasında sürekli kateter görüntüleme nedeniyle daha iyi bir güvenlik profili ile ilişkilendirilebilir²².

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın birkaç sınırlılığı vardı. Bu çalışma retrospektif bir analizdi. Örneklem büyüklüğü nedeniyle, bulguları doğrulamak için daha fazla istatistiksel güce sahip daha büyük kohortların gelecekteki çalışmalarına ihtiyaç vardı. Bazı hastaların takip süresi nispeten kısaydı (8 ay) ve tekrarlayan AF'si olan hastalarda belirtilen faktörlerin prediktif önemi daha fazla değerlendirmeyi desteklemektedir. Bazı asemptomatik AF olguları çalışmaya dahil edilmemiş olabilir.

SONUÇ

Kriyoablasyon, dünya çapında AF tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemin güvenliği ve etkinliği çeşitli çalışmalarda belirlenmiştir. Ancak etkinlik, operatörün uzmanlık düzeyine, ablasyon tekniğine ve kateter teknolojisine bağlı olarak değişebilir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, erken AF epizodlarının oluşumu, kardiyoversiyon öyküsü, işlem öncesi çoklu antiaritmik ilaç kullanımı, yüksek LA çapı, düşük LAA akış hızı, PV anomalisi varlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi ve interventriküler septal kalınlıkta artış gibi bazı faktörler kriyoablasyon sonrası takip sırasında AF rekürrensi için öngörücüydü. Hasta seçiminde bu faktörlerin göz önünde bulundurulmasının bu işlemin başarı oranını artırabileceğine inanıyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 2016-5/21, tarih: 29.11.2016).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Ç., A.A., Konsept: A.D., S.Ç., F.B., A.A., Dizayn: E.Ç., A.A., Veri Toplama veya İşleme: E.Ç., Analiz veya Yorumlama: A.D., S.Ç., F.B., A.A., Literatür Arama: E.Ç., A.D., S.Ç., F.B., A.A., Yazan: E.Ç., A.D., S.Ç., F.B., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104:1534-9.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-62.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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;31:2369-429.
- Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 2003;21:1012-6.
- Chen SA, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Tsai CF, Hsieh MH, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:328-35.
- Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* 2003;107:3176-83.
- Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:349-61.
- Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1713-23.
- Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J.* 2006;27:216-21.
- Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1707-12.
- Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374:2235-45.
- Theodorakis GN, Markianos M, Kouroubetsis CK, Livanis EG, Paraskevidis IA, Kremastinos DT. Clinical, adrenergic and heart endocrine measures in chronic atrial fibrillation as predictors of conversion and maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion. *Eur Heart J.* 1996;17:550-6.
- Aytemir K, Gurses KM, Yalcin MU, Kocyigit D, Dural M, Evranos B, et al. Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon. *Europace.* 2015;17:379-87.
- Wang T, Wang M, Fung JW, Yip GW, Zhang Y, Ho PP, et al. Atrial strain rate echocardiography can predict success or failure of cardioversion for atrial fibrillation: a combined transthoracic tissue Doppler and transoesophageal imaging study. *Int J Cardiol.* 2007;114:202-9.
- Antonielli E, Pizzuti A, Pálkás A, Tanga M, Gruber N, Michelassi C, et al. Clinical value of left atrial appendage flow for prediction of long-term sinus rhythm maintenance in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1443-9.
- Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATHeter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J.* 2014;35:3356-64.
- Kaitani K, Inoue K, Kobori A, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J.* 2016;37:610-8.
- Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004;10:221-6.
- Kubala M, Hermida JS, Nadji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:837-43.
- Evranos B, Aytemir K, Oto A, Okutucu S, Karakulak U, Şahiner L, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiol J.* 2013;20:294-303.
- Kim YH, Chen SA, Ernst S, Guzman CE, Han S, Kalarus Z, et al. 2019 APHRS expert consensus statement on three-dimensional mapping systems for tachycardia developed in collaboration with HRS, EHRA, and LAHRS. *J Arrhythm.* 2020;36:215-70.
- Nagaraju L, Menon D, Aziz PF. Use of 3D Electroanatomical Navigation (CARTO-3) to Minimize or Eliminate Fluoroscopy Use in the Ablation of Pediatric Supraventricular Tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016;39:574-80.