

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE
KRİYOABLASYON UYGULANAN HASTALARIMIZDA
ERKEN VE ORTA DÖNEM SONUÇLARIMIZ

KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ UZMALIK TEZİ

HAZIRLAYAN
DR. GÖKHAN YİĞİT TANRISEVER

DANIŞMAN
PROF. DR. İBRAHİM GÖKŞİN

DENİZLİ/2018

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE
KRİYOABLASYON UYGULANAN HASTALARIMIZDA
ERKEN VE ORTA DÖNEM SONUÇLARIMIZ

KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ UZMALIK TEZİ

HAZIRLAYAN
DR. GÖKHAN YİĞİT TANRISEVER

DANIŞMAN
PROF. DR. İBRAHİM GÖKŞİN

DENİZLİ/2018

ONAY SAYFASI

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden ve tecrübelerinden faydalandığım, mesleki ve ahlaki değerlerini örnek aldığım, kendime olan güvenimi pekiştiren ve beni koşulsuz olarak destekleyen, her anıyla yanlarında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım, Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN, Prof. Dr. Ahmet BALTALARLI, Prof. Dr. Gökhan ÖNEM, Prof. Dr. A. Vefa ÖZCAN, Prof. Dr Bilgin EMRECAN ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa Çağdaş ÇAYIR'a

Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen, mesleğimde attığım her adımda önerileri, tecrübesi ve bilgisi ile bana destek veren değerli tez danışmanım hocam Prof. Dr. İbrahim GÖKŞİN'e

Tüm asistanlık süreci boyunca acısıyla tatlısıyla her anımı beraber yaşadığım, sadece mesai arkadaşı değil kendilerini birer kardeşim, ağabeyim olarak gördüğüm Uzm. Dr. Hayati TAŞTAN'a, Dr. Şafak ŞİMŞEK'e, Dr Kadir ÇEKİRDEKOĞLU'na, Dr. Serkan AKCAN'a, Dr. Mehmet BOZKURT'a, Dr. Ahmet Deniz KAYA'ya

Gece gündüz özverili çalışmalarlarıyla hastalar için mücadele eden, nöbetlerde benimle bir dilim dahi olsa ekmeğini paylaşan, tecrübelerinden ve deneyimlerinden faydalandığım tüm hemşire ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma,

Maddi zorluklar içinde mücadele eden, her hareketi ile bana örnek olan, bu günlere gelmemi sağlayan babama,

Tüm eğitim hayatım boyunca ders çalışırken hep yanımda olan ama her seferinde yorgunluktan yanımda uyuya kalan biricik anneme,

Canımın yarısı kardeşime,

Bu süreçte hep yanımda olan, bana destek ve moral veren, bu zor süreci başaracağımıza beni inandıran ve güçlü kalmamı sağlayan eşim Songül'e

Yaramazlıkları ve sevgileri ile bana her şeyi unutturan aslanlarım Ali Efe ve Mert'ime

Hepinize teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XI
ÖZET	XII
İNGİLİZCE ÖZET	XIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON	3
2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tarihçesi	3
2.1.2. Atriyal Fibrilasyon Tanımı	3
2.1.3. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması	4
2.1.4. Atriyal Fibrilasyon Epidemiyolojisi	5
2.1.5. Atriyal Fibrilasyon Patofizyolojisi	5
2.1.6. Atriyal Fibrilasyonda Risk Faktörleri	6
2.1.7. Atriyal fibrilasyonun Klinik sonuçları ve Tanı	6
2.1.8. İnme ve Kanama Riskinin Değerlendirilmesi	8
2.1.9. Atriyal Fibrilasyonda Tedavi	10
2.1.9.1. Medikal Tedavi	10
2.1.9.1.1. Akut Hız Kontrolü	11
2.1.9.1.2. Akut Ritim Kontrolü	12
2.1.9.1.2.1. Farmakolojik Kardiyoversiyon	12
2.1.9.1.2.2. Elektriksel Kardiyoversiyon	14

2.1.9.1.3. Antitrombotik Tedavi	15
2.1.9.1.3.1. Antiplatelet Tedavi	15
2.1.9.1.3.2. Antikoagülan Tedavi	16
2.1.9.1.3.2.1. Vitamin K antagonisti olan Warfarin	16
2.1.9.1.3.2.2. Yeni Oral Antikoagülanlar	17
2.1.9.2. Perkütan Tedavi	21
2.1.9.2.1. Doğrusal Pulmoner Ven Ablasyonu	21
2.1.9.2.2. Çevresel Pulmoner Ven (Kriyobalon) Ablasyonu	21
2.1.9.3. Cerrahi tedavi	22
2.1.9.3.1. His Demeti Ablasyonu	23
2.1.9.3.2. Sol Atriyal İzolasyon Operasyonu	23
2.1.9.3.3. Koridor Operasyonu	23
2.1.9.3.4. Maze Operasyonu	23
2.1.9.3.5. Maze IV Operasyonu	28
2.1.9.3.6. Bipolar Koter	29
2.1.9.3.7. Mikrodalga Ablasyon	29
2.1.9.3.8. Kriyoablasyon	30
2.1.9.3.9. Radyofrekans Ablasyon	31
2.1.9.3.10. Epikardiyal ablasyon	32
2.1.9.3.11. Operasyon Sonrası İlaç Protokolü	32
2.1.9.3.12. Endikasyon, Kontrendikasyon ve Komplikasyonlar	33
2.1.9.3.13. Minimal İnvazif Girişimler ve Maze Operasyonu	34
2.1.9.3.14. Hibrid Prosedürler	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. AMAÇ	36
3.2. HASTA SEÇİMİ VE ENDİKASYONLAR	36
3.3. HASTA DIŞLAMA KRİTERLERİ	38
3.4. UNİPOLAR KRİYOABLASYON UYGULAMASI	38
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	39
3.6. POSTOPERATİF TAKİP	39
4.BULGULAR	40
5.TARTIŞMA	44

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
7. KAYNAKÇA	50

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

- ACE-İ : Anjiyotensin dönüştürme enzim inhibitörü
AF : Atriyal fibrilasyon
AHA : Amerikan Kalp Cemiyeti
AKS : Akut koroner sendrom
ARB : Anjiyotensin reseptör blokleri.
ARISTOTLE : Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation çalışması
AV : Atriyovenriküler
AVR : Aortik kapak replasmanı
BKİ : Beden kitle indeksi
DM : Diabetes mellitus
DeVega : DeVega triküspit anüloplasti
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
EHRA : Avrupa Kalp Ritim Derneği
EKG : Elektrokardiyografi
ESC : Avrupa Kardiyoloji Derneği
FDA : Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GİA : Geçici iskemik atak
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
HPL : Hiperlipidemi
HT : Hipertansiyon
IKK : İntrakranial kanama
INR : Uluslararası normalleştirilmiş oran
İV : İntravenöz
KABG : Koroner arter baypas greft
KAH : Koroner arter hastalığı
KKB : Kalsiyum kanal blokleri
KOAİ : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPB : Kardiyopulmoner baypas
KY : Kalp yetersizliği
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

MK : Mitral kapak
MVR : Mitral kapak replasmanı
NYHA : New York Kalp Cemiyeti
OAK : Oral antikoagölan
PO : Perioral
PV : Pulmoner ven
RAA : Sağ atrium kulakçığı
RAAFT II : Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation çalışması
RE-LY : Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation çalışması
ROCKET-AF : Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation çalışması
SAA : Sol atrium kulakçığı
SAÇ : Sol atrium çapı
SPAF-1 : Stroke Prevention in Atrial Fibrillation 1 çalışması
SV : Sol ventrikül
SVDSÇ : Sol ventrikülün diyastol sonu çapı
SVSSÇ : Sol ventrikülün sistol sonu çapı
TK : Trikuspid kapak
TÖE : Transözefageal ekokardiyografi
TTE : Transtorasik ekokardiyografi
TTR : Tedavi kapsamındaki zaman
VKA : Vitamin K antagonisti
VKİ : Vena kava inferior
VKS : Vena kava superior
VT : Ventriküler taşikardi

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil-1	Atriyal fibrilasyonun elektrokardiyografi bulguları	4
Şekil-2	AF'DE Hız Kontrolü ve Ritim Kontrolü Şeması	10
Şekil-3	AF Tedavisinde İlaç Seçimi	11
Şekil-4	Yeni başlangıçlı AF hastalarında elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon endikasyonları ve farmakolojik kardiyoversiyon için antiaritmik ilaç seçimi.	12
Şekil-5	Antikoagülan İlaçların Koagülasyon Kaskadındaki Etki Yerleri	16
Şekil-6	Doğrusal Pulmoner Ven Ablasyonu	21
Şekil-7	Çevresel Pulmoner Ven (Kriyobalon) Ablasyonu	22
Şekil-8	Maze III operasyonu sırasında oluşturulan cerrahi lezyonlar	25
Şekil-9	Maze III operasyonu sonrası oluşan ileti yolu	26
Şekil-10	Maze 4 operasyonu ile oluşturulan ablasyon hatları	29
Şekil-11	Kriyoablasyon - Bipolar RF ablasyon sonrası histolojik görüntüleri	31
Şekil-12	Kriyoablasyon uygulaması sırasında oluşturulan cerrahi lezyonlar	38

TABLULAR DİZİNİ

		Sayfa No
Tablo-1	Atriyal fibrilasyonda inme için yeni CHA2DS2-VASc risk skorlaması	8
Tablo-2	Atriyal fibrilasyonda kanama için HAS-BLED risk skoru	9
Tablo-3	Valvuler olmayan AF’de inmenin önlenmesi için yeni oral antikoagülanlar	20
Tablo-4	Yeni oral antikoagülanların endike ve kontrendike olduğu hastalıklar	20
Tablo-5	Hastaların preoperatif demografik ve transthorasik ekokardiyografik verileri.	37
Tablo-6	Kriyoablasyon uygulaması sonrası postoperatif ritim yüzdesi	40
Tablo-7	Kriyoablasyon ile birlikte yapılan ek cerrahiler	41
Tablo-8	ROC Eğrisi Analiz Tablosu	41
Tablo-9	NSR ve AFR gruplarındaki hastaların bazal demografik verileri, TTE bulguları ve klinik özellikleri	42
Tablo-10	Sinüs ritmine dönen hastaların preoperatif ve postoperatif TTE verilerinin karşılaştırılması	42
Tablo-11	Atrial Fibrilasyonda kalan hastaların preoperatif ve postoperatif TTE verilerinin karşılaştırılması	43

ÖZET

Atriyal Fibrilasyon Tedavisinde Kriyoablasyon Uygulanan Hastalarımızda Erken ve Orta Dönem Sonuçlarımız

Dr. Gökhan Yiğit TANRISEVER

Atriyal fibrilasyon (AF) atriyumların düzensiz elektriksel aktivitesi sonucu gelişen, atriyal mekanik işlev kaybıyla karakterize olan supraventriküler bir taşiaritmidir. AF genel popülasyonun %1-2'sinde görülürken, yaşla birlikte prevalansında artış izlenmektedir. AF, beraberinde getirebileceği inme gibi yıkıcı sonuçları ile mortalite ve morbidite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çalışmada kliniğimizde AF'nin cerrahi tedavisinde kullandığımız kriyoablasyon yönteminin erken ve orta dönem sonuçlarını değerlendirmek istedik. Eylül 2014-Ekim 2017 tarihleri arasında kliniğimizde açık kalp operasyonu olacak olan 37 kronik AF'li hastaya eşzamanlı kriyoablasyon tedavisi uygulandı. Hastalara standart 12 derivasyonlu EKG ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile tanı kondu. Hastaların preop ve postop 6.ayda LA, RA, EF ve SPAB değerleri transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ölçüldü. Kırk yaş üzeri tüm hastalara koroner anjiyografi yapıldı. Hastaların postoperatif ve 6. aydaki ritimleri EKG ile değerlendirildi. İstatistik analizler SPSS “16,0 for Windows®” programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaların 7'si (%18,9) erkek, 30'u (%81,1) bayandı. Ortalama yaş 59,43±9,02 (41-76) idi. Ameliyat sonrası 23(% 62,2) hastada sinüs ritmi sağlandı. İzlem süresinin sonunda, 24(%64,8) hastada normal sinüs ritmi olduğu bulundu. Sinüs ritmine dönen hasta grubunda preop ve postop TTE'de ölçülen sol atriyum çaplarının daha az olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Sinüs ritmine dönen hasta grubunda preop sol atriyum çapı 49,1±4,9mm, AF grubunda ise 54,3±6,3mm olarak bulundu. Sinüs ritmine dönen hastaların sol ve sağ atrium çaplarının postoperatif 6. aydaki ölçüm değerlerinde anlamlı bir azalma oldu. Çalışmamızda elde edilen sonuç, literatürde bildirilen yüzdenin altında olmasına rağmen kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Kriyoablasyon tedavisinin başarısında sol atriyum çapının önemli olduğu değerlendirildi. Bu yöntem, uygun hasta profili seçimi yapıldığında başarılı, güvenle uygulanabilen etkili ve kolay uygulanabilir bir prosedürdür.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, , kriyoablasyon,

ABSTRACT

Early and Midterm Results of Cryoablation Procedure Used in Patients With Atrial Fibrillation

Dr. Gökhan Yiğit TANRISEVER

Atrial fibrillation (AF) is a supraventricular tachyarrhythmia characterized by loss of atrial mechanical function due to the irregular electrical activity of the atria. Although AF is seen in 1-2% of the general population, the prevalence increases with age. AF, which has destructive outcomes such as stroke, is considered as an independent risk factor for mortality and morbidity. We'd like to evaluate the early and mid-term results of the cryoablation procedure used in the surgical treatment of AF. Between September 2014 and October 2017, 37 chronic AF patients who were scheduled for open heart surgery in our clinic underwent simultaneous cryoablation therapy. At the preoperative period, all of the patients were diagnosed by 12-lead electrocardiography (ECG) and transthoracic echocardiography (TTE). All the patients were evaluated pre and 6.th month post operatively by TTE for LA, RA, EF and SPAP. For the patients over 40 years old, coronary angiography was performed. The rhythms of the patients were evaluated postoperatively and at 6th month with ECG. Statistical data was evaluated by using SPSS "16.0 for Windows®" program (SPSS Inc., Chicago, III). There were 7 (%18,9) male and 30 (%81,1) female patients ranging in age from 41 to 76 years, with a mean age of $59,43 \pm 9,02$ years. 23(%62,2) patients were returned back to their normal sinus rhythm postoperatively. At the end of the follow-up period, 24 (%64,8) patients were found to have normal sinus rhythm. In the patient group returning to the sinus rhythm, the left atrial diameters measured in preop and postop TTE were found to be less and statistically significant. In the patient group returning to the sinus rhythm, the diameter of the preop left atrium was $49,1 \pm 4.9$ mm, and in the AF group $54,3 \pm 6.3$ mm. Although the result obtained in our study was below the reported rate in the literature, it was found to be acceptable. In the success of cryoablation treatment, the left atrial diameter was considered to be important. This method is an effective, safe and easily applicable procedure when appropriate patient is selected.

Key words: Atrial fibrillation, cryoablation,

1.GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF) atriyumların düzensiz elektriksel aktivitesi sonucu gelişen, atriyal mekanik işlev kaybıyla karakterize olan supraventriküler bir taşiaritmidir. AF prevalansı değişmekle birlikte yaş ile artış göstermektedir. (1)Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Genel popülasyondaki sıklığı %0,4 civarında olup oran yaşla artar. 25–35 yaş arasında %0,2, 60 yaşın altında %1'den az, 60 yaş üstünde %2–5 arasında ve 80 yaş üstünde %10 olarak saptanmaktadır.(2)

Hastalar asemptomatik olarak başvurabileceği gibi; çarpıntı, halsizlik, nefes darlığı, sersemlik hissi, göğüs ağrısı, baş dönmesi şikayetleri ile başvurabilirler. AF'nin en önemli ve en yıkıcı klinik durumlardan birisi inmedir. AF'li hastalarda inme riski 5-6 kat artmıştır. Genel olarak bakıldığında tüm inmelerin % 20'si AF'ye bağlı olup AF'ye bağlı bu inmeler daha fatal ve şiddetlidir. Bunun yanı sıra, AF mortalite ve morbidite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler sebeplere bağlı mortaliteyi de iki kat arttırdığı gösterilmiştir (3, 4)

Atriyal Fibrilasyon sırasında aritmi, taşikardiye ve atriyoventriküler senkron kaybına bağlı olarak konjestif kalp yetmezliğine, sol atriumda kan akışındaki durağanlık sonucu tromboemboliye ve atrial sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kardiyak output'ta düşmeye sebep olur. Bu nedenlerden ötürü AF, önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

AF, beraberinde getirebileceği inme gibi yıkıcı sonuçları ile mortalite ve morbidite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür AF'nin tedavisi 3 yöntem kullanılmaktadır. Medikal, perkütan ve cerrahi girişim tedavide kullanılmaktadır. Yeni oral antikoagülanların ve ablasyon yöntemlerinin geliştirilmesi ile beraber bu hastalığın tedavisinde önemli adımlar atılmıştır. AF bu derece yaygın olmasına rağmen uzun süre medikal tedavi denenmiş fakat bunda istenen başarı düzeyine ulaşamamıştır; bazı yayınlarda % 50 ila % 84 arasında başarısızlık oranı bildirilmiştir.(5)

Birçok AF hastası sistemik emboli, hemodinamik dengesizlik, çarpıntı ve baygınlık hissi gibi rahatsızlıkların yanı sıra antiaritmik ve antikoagülan tedaviye bağlı diğer birçok yan etkiye maruz kalmaktadırlar.

Bu nedenle AF'yi düzeltmek için düşük riskli, minimal düzeyde invaziv ve maliyeti düşük yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla değişik cerrahi teknikler (sol atriyal izolasyon prosedürü, His düğümünün kateter ablasyonu, koridor prosedürü, pulmoner ven izolasyonu vb.) geliştirilmiştir. (6, 7) Son olarak James Cox ve ark. (8) tarafından geliştirilen ve daha sonra iki kez modifiye edilen "MAZE III Prosedürü" % 100'e yaklaşan başarı oranı ile bu konuda altın standart olmuştur.

MAZE III Prosedürü'nün bu konudaki başarısının yüksek olmasına rağmen her iki atriyumda muhtelif kesiler yapılması yeniden dikilmesi (cut and sew) prensibine dayanan bu işlem çok zaman alması, komplikasyon riskinin yüksek olması, çok deneyim gerektirmesi ve oldukça komplike bir girişim olması nedenleriyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Bu nedenle kesip dikme işlemi yerine bu skarları değişik enerji kaynakları kullanılarak oluşturulmasına çalışılmıştır. Bu amaçla radyofrekans, mikrodalga, lazer, bipolar koter, kriyoablasyon vb. yöntemler denenmiştir. Günümüzde en yaygın olarak radyofrekans ve kriyoablasyon kullanılmaktadır.

Birçok yayında AF si olan hastalarda kriyoablasyon yöntemi ile başarı oranı %70-80 civarında verilmiştir. Bu çalışmamızda AF'si olan ve açık kalp cerrahisi uygulanacak olan hastalarda kriyoablasyon ile Modifiye Maze prosedürü uygulayarak yaptığımız kriyoablasyon işleminin erken ve orta dönem sonuçlarını bulmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ATRİYAL FİBRİLASYON

2.1.1 Atriyal Fibrilasyon Tarihçesi

AF ilk olarak 1909 yılında Thomas Lewis tarafından tanımlanmıştır.(9) 1948 yılında Scherf atriyal fibrilasyon mekanizmasının, bir ektopik odaktan kaynaklandığını savunan bir dizi deney gerçekleştirmiştir (10).

1962 yılında, Lown ve arkadaşları atriyal fibrilasyon olan hastalarda ilk kardiyoversiyonu uygulamıştır.(11)

Aritmi cerrahisini 1968 yılında Dr.Will, C.Sealy, Wolf Parkinson White Sendromunda aksesuar yolların cerrahi olarak divizyonunu uygulayarak başlatmıştır(12).

1980 yılında Cox ark. tarafından ortaya atılan sol atriyal izolasyon operasyonu, sol atriyum içinde izole edilmesi, büyük reentry halkaların sol atrium içinde oluşmasını engelleme esasına dayanmaktadır (13).

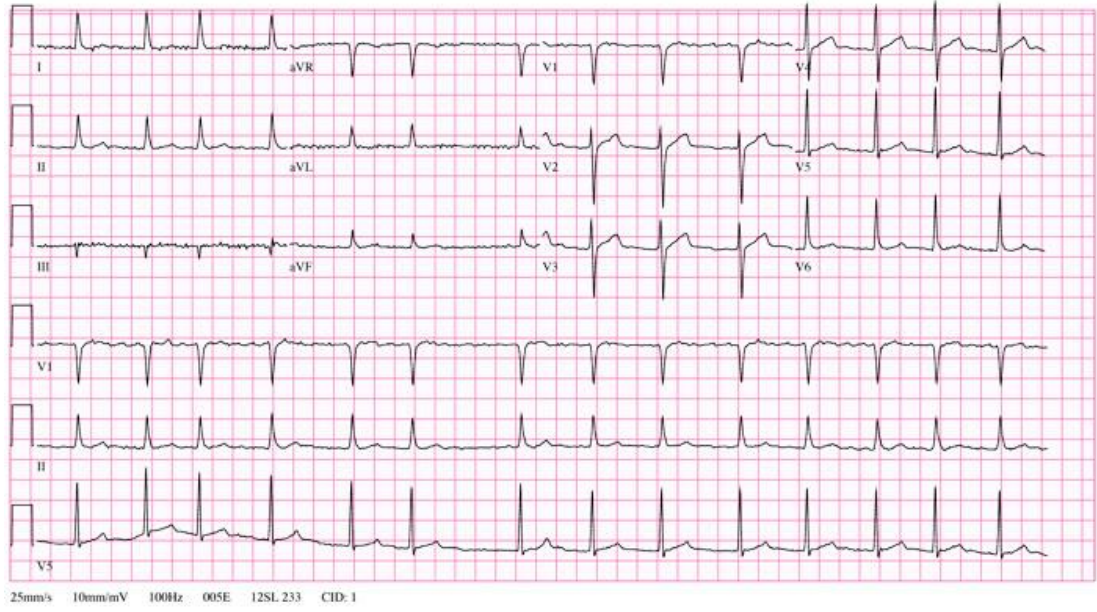
1982 yılında Scheinman ‘his düğümünün kateter ile ablasyonu’ yöntemini başlattı. His demetinin ablasyonu ve kalıcı kalp pili implantasyonu, ventrikül cevabının kontrol altına alınamadığı hızlı AF’li olgularda uygulanmıştır (14)

1985 yılında Guiraudon, AF cerrahi tedavisinde kalıcı pacemaker gerektirmeyen ‘koridor prosedürü’nü geliştirmiştir. Bu prosedür ile Sinüs düğümünden çıkan ileti başka bir yere sapmadan bu koridordan geçerek AV düğümüne ulaşır ve ventrikülü uyarır(15).

1991 yılında James Cox ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve daha sonra iki kez modifiye edilen “MAZE III Prosedürü” AF tedavisinde altın standart olmuştur(8).

2.1.2. Atriyal Fibrilasyon Tanımı

AF, atriyumların düzensiz elektriksel aktivitesi sonucu gelişen, atriyal mekanik işlev kaybıyla karakterize olan supraventriküler bir taşiaritmidir. (16) AF’de, atriyum duvarı kendi içinde ortalama 400-600 kez kasılır ve ventrikül hızı atriyal aktiviteyle olan etkileşimiyle ve atriyoventriküler nodun filtre fonksiyonuna göre 100 ila 160 atım/dakika arasında değişir. AF’nin elektrokardiyografi (EKG) bulguları şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Atriyal fibrilasyonun elektrokardiyografi bulguları

R-R intervalinin düzensizliği (AV ileti varsa), tekrarlayan belirgin P dalgası yokluğu, atriyal aktivite düzensizliği ve atriyal siklus uzunluğunun değişkenliği bulgular arasında yer almaktadır (9). AF’ de atriyum hızı 400-600/dk, ventrikül cevabı 100-180/dk arasındadır.

2.1.3. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması

Akut AF ile başvuran hastalarda, bu başvuru ilk tanı olabileceği gibi, başvuru zamanı, sinüs ritmine dönme zamanı, AF süresi veya hekimin kararına göre sınıflandırılmaktadır.

Eğer bir hasta iki veya daha fazla atağa sahipse, AF rekürren (tekrarlayan) olarak kabul edilmektedir. Rekürren AF; paroksizmal, persistan (inatçı) ve permanent(kalıcı) olarak tanımlanmaktadır.

Paroksizmal AF yedi gün veya daha kısa sürmektedir ve kendiliğinden ortadan kalkmaktadır.

Persistan AF kendiliğinden ortadan kalkmamaktadır ve normal sinüs ritmini yeniden kazanabilmek için elektrik veya farmakolojik kardiyoversiyon gerektirmektedir. Bu AF ler yedi günden daha uzun sürer.

Permanent AF ise, kardiyoversiyondan sonra bile sinüs ritminin sağlanamadığı kalıcı bir rahatsızlıktır.

2.1.4. Atriyal Fibrilasyon Epidemiyolojisi

AF genel popülasyonun %0,4-%2'sinde görülen ve en yaygın rastlanan sürekli kardiyak aritmidir.(17) Yaşlı nüfus artışı ile birlikte görülme sıklığı da artmaktadır. AF prevalansı yaşla birlikte artmaktadır ve 60 yaş üstünde %10 a ulaşmaktadır.

AF, hem kardiyak, hem de nonkardiyak hastalıkta oluşabilir veya herhangi bir hastalık olmaksızın görülebilir. Gelişmiş ülkelerde, hipertansif kalp hastalığı, AF'si olan hastalarda altta yatan en sık hastalıktır. (18)

Kapak hastalığı, AF'nin önemli bir nedenidir. Atriyal fibrilasyon, kalp cerrahisi planlanan olgular için ayrı bir önem taşımaktadır. Çünkü mitral kapak cerrahisi için başvuran olguların % 60-80'i kronik AF'lidir. Bu oran, koroner ve aort kapak hastaları için %5-10 arasındadır. (4, 19)

İzole mitral stenozu olanların %29'unda, izole mitral yetmezliği olanların %16'sında ve mitral stenoz ve yetmezliği birlikte olduğu hastaların %52'sinde tespit edilmiştir.(20)

2.1.5. Atriyal Fibrilasyon Patofizyolojisi

AF oluşmasında özellikle atriyal dokuda meydana gelen progresif yeniden şekillenme etkili olur. Bu yeni şekillenme sırasında atriyumlarda fibroblastlar miyofibroblastlara proliferer olur ve farklılaşır. Artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis bu sürecin belirgin özellikleridir. Özellikle pulmoner venlerin atriyuma açılma bölgelerinde meydana gelen hasar ve elektrofizyolojik anormallikler sonucu AF meydana gelmektedir. Hücresel fokal aktivite mekanizmaları hem tetiklenmiş aktivite, hem de reentry olabilir. Miyosit lifi oryantasyonundaki ani değişimlerin yanı sıra, daha kısa refrakter dönemler nedeniyle, pulmoner venler (PV'ler) atriyal taşiaritmileri başlatmak için daha güçlü bir potansiyele sahiptir.

AF patogenezi tam olarak anlaşılamamış bir aritmidir.(21) Fokal mekanizma 'reentry' ve çoklu dalgacık hipotezi AF'nin başlamasında ve devam etmesinde rol oynamaktadır. (22) Son zamanlarda karşı çıkılsa da, çoklu dalgacık hipotezi 50 yıl boyunca AF'nin dominant kavramsal modeli olmuştur. Bilgisayar simülasyonu kullanarak Moe ve ark. (23) AF sırasında çoklu gezinen dalgaların (multiple wandering wavelets) bulunduğunu ortaya koyan bir model geliştirdiler. AF,

“elektriksel remodeling” ismi verilen bir süreç yoluyla kendi kendisini sürdürür. Hayvan modellerinde ve klinik deneylerde gösterilmiş olduğu gibi, atriyal fibrilasyon, ‘atriyal fibrilasyonun atriyal fibrilasyonu doğurduğu’ bir dizi elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Atriyal fibrilasyon periyotlarına yanıt olarak, atriyal refrakter süre kısalır. Tek ekstra uyarı ile atriyal fibrilasyonun yeniden başlatılması kolaylaşır. Tekrarlayan ataklar, aritmi kalıcı olana kadar her atağın daha uzun sürmesi ile sonuçlanır. Sinüs düğümü fonksiyonu da baskılanır. Bütün bu değişiklikler, sinüs ritminin yerine konmasından sonra zaman içinde geri dönüşür. Cox Maze prosedürü, bu dalgaları içeren reentran ‘yeniden girişli’ dolaşımını kesmek üzere tasarlanmıştır.

Allessie, AF’nin atriyumda aritminin kalıcı olması ile sonuçlanan bir elektrofizyolojik ve yapısal değişiklik döngüsü başlattığını gözlemleyerek, AF’nin anlaşılmasını bir sonraki aşamaya taşımıştır. Yani AF, AF’nin devam ettirilmesini sağlayan elektriksel bir yeniden modellemeye neden olmaktadır (24). Bu nedenle, AF’nin süresinin tedavinin seçimini ve başarısını etkilemesi muhtemeldir.

AF’nin bir substrat ve tetikleyici gerektirdiği yönünde genel bir uzlaşma vardır. Substrat atriyal bir anomalidir (genellikle inflamasyon veya fibrozis) ve AF’nin gelişimini destekleyen atriyal elektriksel fonksiyon bozukluğuna yol açar.(22)

2.1.6. Atriyal Fibrilasyonda Risk Faktörleri

AF oluşumunda ilişkili olan diğer kardiyovasküler risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetersizliği (KY), kalp kapak hastalığı, atriyal septal defekt, obezite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), uyku apnesi, tiroid disfonksiyonu, alkol kullanımı ve kronik böbrek hastalığıdır.

2.1.7 Atriyal fibrilasyonun Klinik sonuçları ve Tanı

AF ile akut olarak başvuran hastalar, asemptomatik olarak başvurabileceği gibi; çarpıntı, halsizlik, nefes darlığı, sersemlik hissi, göğüs ağrısı, baş dönmesi şikayetleri ile başvurabilirler. AF ile ilişkili akut klinik durumlar, sadece çarpıntı ile "Lone AF" olabileceği gibi, AF beraberinde ölüm, inme ve diğer tromboembolik

olaylar (periferik), kalp yetersizliği, bozulmuş yaşam kalitesi, azalmış egzersiz kapasitesi ve sol ventrikül (SV) işlev bozukluğu şeklinde de ortaya çıkabilir. AF'de en önemli klinik durumlardan birisi inmedir. AF'li hastalarda inme riski 5 kat artmıştır.(25) İnme AF' nin en önemli ve en yıkıcı komplikasyonudur. Tüm inmelerin % 20'si AF'ye bağlıdır. AF'ye bağlı inme daha fatal ve şiddetlidir. AF'nin büyük kalp yetmezliği çalışmalarında mortalite ve morbidite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (26-28).

Atrial fibrilasyonun klinik belirtileri, atriyal sistolik fonksiyonun kaybına ve düzensiz ventriküler yanıtı bağlıdır. Atrial sistolik fonksiyon kaybı, kalbin hemodinamik fonksiyonunda bozukluğa yol açar ve normal kişilerde kalbin atım hacminde %10 azalmaya neden olur (yüksek ventriküler hızlarda daha da fazla azalır). Artan yaş ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonunda azalma meydana geldiğinden atım hacmindeki azalma %30 veya daha fazladır. Bunun yanı sıra düzensiz ventrikül hızları ventrikülün suboptimal şekilde dolmasına neden olur ve buna bağlı kalp debisinin daha da azalmasına neden olur. Atrial sistolik fonksiyon kaybı, sol atriyum içinde staza ve intraatriyal trombüs oluşumuna neden olur(29).

AF, hastaların yaklaşık %20-50'sinde kalp yetmezliği ile ilişkilidir. AF'de, atriyal senkronizasyon kaybı ve taşikardi kalp yetmezliğine yol açabilir. Kontrol edilemeyen yüksek kalp hızlarıda, uzun sürdüğünde, miyokardiyumda, ilerleyici sol ventrikül dilatasyonuna ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalmaya yol açabilen ultraştrüktürel ve mikroskobik değişiklikler oluşturur; buna taşikardinin indüklediği kardiyomiyopati denir(30).

Bu bahsedilen nedenlerden dolayı AF'nin medikal veya cerrahi yollarla düzeltilmesi büyük önem arz etmektedir.

Ventrikül hızı daha da yüksek ise WPW Sendromu düşünölmelidir. WPW sendromunda fibrilasyon dalgalarının aksesuar yol üzerinden ventriküle geçişleri kolay olup senkop veya VF'ye yol açabilir.

2.1.8. İnme ve Kanama Riskinin Değerlendirilmesi

AF hastalarında inme ve kanama riskinin iyi belirlenmesi ve sonrasında risk yarar oranına göre hastanın antikoagülan tedavinin başlanması gerekmektedir.

CHADS2 skoru: CHADS2 skoru non-valvuler AF hastalarında inme riskini tahmin etmede ve en uygun antitrombotik tedavinin belirlenmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir, yerini CHA2DS2-VASc skoruna bırakmıştır.(31)

CHA2DS2-VASC skoru: CHA2DS2-VASc skoru birkaç risk faktörünü içeren şema olup antikoagülasyon almayan non-valvuler AF hastalarının 1 yıllık inme riskini tahmin eden bir risk şemasıdır. AF’de inme için yeni CHA2DS2-VASc risk skorlaması tablo 1’de gösterilmiştir.(32)

HAS-BLED kanama: İnme riskini arttıran klinik risk faktörleri ve AF hastalarında oral antikoagulan (OAK) tedavi aynı zamanda kanama riskini de artırmaktadır. HAS-BLED kanama skoru antikoagülan tedavi adayı olan AF’ li hastalarda 1 yıllık major kanama riskini pratikte tahmin etmede kullanılan skorlama sistemidir. AF’de kanama için HAS-BLED risk skoru tablo 2’de gösterilmiştir.(33)

Tablo 1.

Atriyal fibrilasyonda inme için yeni CHA2DS2-VASc risk skorlaması

Risk Faktörü	Skor
Konjestif kalp yetersizliği/sol ventrikül disfonksiyonu	1
Hipertansiyon	1
Yaş<65	0
Yaş (65-74)	1
Yaş ≥75	2
Diabetes mellitus	1
İnme/geçici iskemik atak/tromboemboli	2
Vasküler hastalık (Geçirilmiş miyokart enfarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak)	1
Kadın cinsiyet	1
Maksimum skor (yaş 0,1 veya 2 olacağından maksimum skor 9’dur)	9

Tablo 2.
Atriyal fibrilasyonda kanama için HAS-BLED risk skoru

	Klinik Özellikler	Skor
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonu**	1 veya 2
S	İnme/geçici iskemik atak/tromboemboli	2
B	Kanama	1
L	Labil INR	1
E	Yaş \geq 65	1
D	İlaç veya alkol**	1 veya 2

***Maksimum 9 puan; ** Her biri için 1 puan**

Skorlama sonucu ESC önerileri: Antitrombotik tedavinin seçimi her hasta için mutlak inme/tromboemboli ve kanama riskine ve net klinik faydaya dayandırılmalıdır (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) (34).

Düşük risk (yaş <65 ve yalnızca AF) altındakiler (erkek ve kadın) ya da kontraendikasyon bulunanlar dışındaki AF'li hastaların tümünde tromboemboliyi önlemek için antikoagülan tedavi yapılması önerilmektedir (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) Non-valvüler AF'de inme riskinin araştırılması için CHA2DS2-VASc skorlaması yapılması önerilir (Sınıf I, Kanıt düzeyi A). CHA2DS2-VASc skoru 0 olan düşük risk altındaki (yaşı <65 ve lone AF'si bulunan), risk faktörü bulunmayan hastalarda, antikoagulan tedavi önerilmemektedir (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) (34).

CHA2DS2-VASc puanı \geq 2 olan hastalarda, kontrendikasyon bulunmadığı sürece OAK tedavisinin: dozu ayarlanmış VKA (INR 2–3); ya da direkt trombin inhibitörü (dabigatran); ya da oral Faktör Xa inhibitörü (ör., rivaroksaban, apiksaban) ile gerçekleştirilmesi önerilir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) (34).

CHA2DS2-VASc puanı 1 olan hastalarda OAK tedavisinin, kanama komplikasyonu riski değerlendirilerek ve hasta tercihi dikkate alınarak: dozu ayarlanmış VKA (INR 2–3); ya da direkt trombin inhibitörü (dabigatran); ya da oral Faktör Xa inhibitörü (ör., rivaroksaban, apiksaban) ile gerçekleştirilmesi düşünülmelidir (34).

HAS-BLED skoru özellikle kanama riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde önemlidir. Skoru ≥ 3 olan hastalarda özellikle INR değeri sıkı kontrol edilmeli ve yeni OAK kullanan hastalarda etkin olan en düşük doz tercih edilmelidir (dabigatran eteksilat için 110 mg).

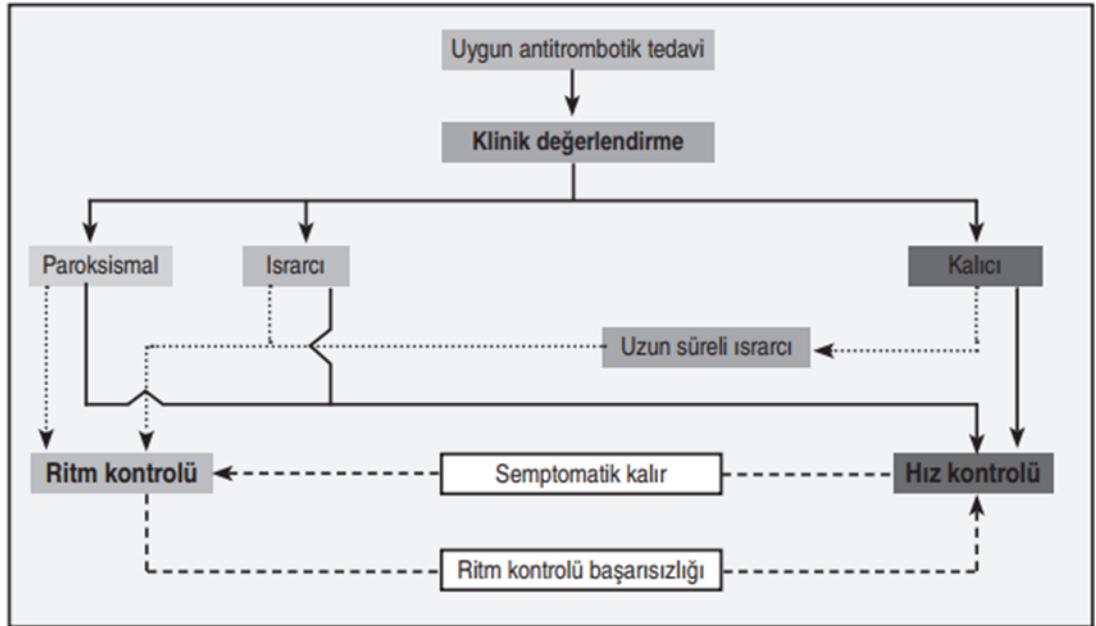
2.1.9. Atriyal Fibrilasyonda Tedavi

AF tedavisini 3 başlık altında ele almak gerekmektedir. Medikal, perkütan ve cerrahi olarak AF nin tedavisi yapılmaktadır.

2.1.9.1. Medikal Tedavi

Atriyal fibrilasyonun farmakolojik tedavisinde üç ana hedef belirlenmiştir. İlk amaç normal sinüs ritminin tesisi (kardiyoversiyon) ve bunun sürdürülmesidir. İkinci amaç ise ventrikül hızının kontrolüdür. Hız ve ritim kontrolü sağlanırken tromboembolinin önlenmeside amaçlanmaktadır.

Akut AF'nin kalbin hemodinamisini bozması nedeniyle antiaritmik ilaçlarla farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyonla şekil-2 deki gibi hız veya ritm kontrolüne; tromboemboli riski nedeniyle de antikoagülan tedaviye gereksinim vardır.



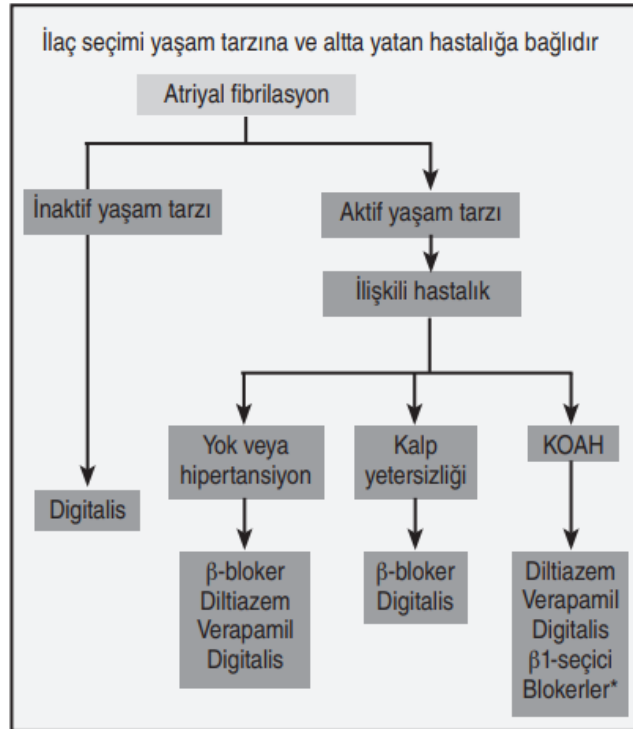
Şekil-2 AF'DE Hız Kontrolü ve Ritim Kontrolü Şeması

2.1.9.1.1 Akut Hız Kontrolü

Akut hız kontrolünde hedefimiz 80-100 atım/dakika olacak şekilde planlama yapılmalıdır. Tüm AF tiplerinde, intravenöz beta bloker ve non-dihidropridin kalsiyum kanal blokeri (KKB) önerilmektedir (Sınıf I, Kanıt düzeyi B). (17, 35, 36) Ciddi SV disfonksiyonu olanlarda amiodarone verilebilir. (17)

Amerikan Kalp Cemiyeti SV disfonksiyonu olmasa bile İV amiodarone tedavisini önermektedir (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B). (35) Başvuru sırasında akut AF hastaları daima yüksek hızda olmaz, düşük ventrikül yanıtı AF ile başvuran hastalara 0,5 – 2 mg atropin, kardiyoversiyon veya geçici pacemaker takılması gerekebilir.

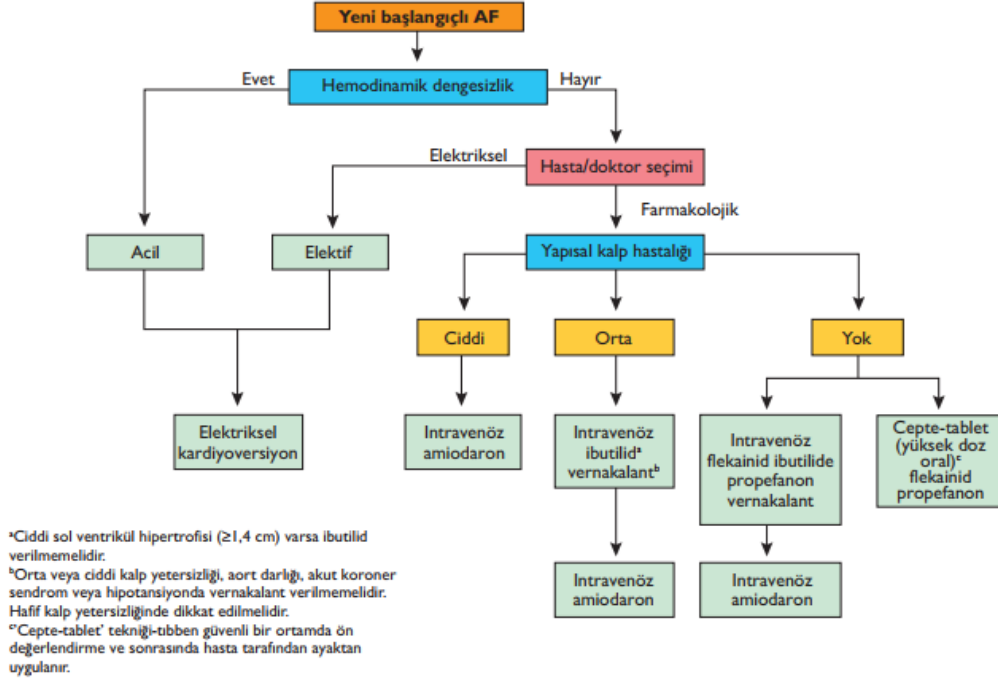
Hız kontrolünde komorbid hastalıklar dikkate alınmalıdır. Yaşam tarzı ve komorbid hastalık durumuna göre hız kontrolünde kullanılacak tedavi şekil 3’de gösterilmiştir. Hız kontrolünde en çok kullanılan ilaçlar tedavi sırası ile (preeksitasyon hariç) beta blokerler (iv metoprolol, bisoprolol, esmolol, propranolol), non-dihidropridin KKB (diltiazem ve verapamil), digoksin (ilk seçenek değildir ve geç etki) ve amiodarondur. Akut AF’ de hız kontrolünün yanında, dekompanse KY, devam eden iskemi ve hipotansiyon gibi klinik durumlarda kardiyoversiyonda yapılabilir. (30, 35, 36)



Şekil-3 AF Tedavisinde İlaç Seçimi

2.1.9.1.2 Akut Ritim Kontrolü

Ritim kontrolünü farmakolojik kardiyoversiyon, elektriksel kardiyoversiyon ve AF ablasyonu başlıkları altında incelemek gerekmektedir.. Akut AF ile gelen hasta sinüs ritmine döndürülmek isteniyorsa izlenecek algoritma şekil 4’ te özetlenmiştir.



Şekil-4 Yeni başlangıçlı AF hastalarında elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon endikasyonları ve farmakolojik kardiyoversiyon için antiaritmik ilaç seçimi.

2.1.9.1.2.1 Farmakolojik Kardiyoversiyon

Farmakolojik kardiyoversiyonda ülkemizde kullanılan sınırlı sayıda antiaritmik ilaç vardır. Bu ilaçlar İV ve oral olarak kullanılabilen amiodaron ve sadece oral formu bulunan propafenondur. Bu iki ajan dışındada farmakolojik kardiyoversiyon tedavisinde kullanılacak mevcut birçok ajan bulunmaktadır

Flekainid

Hızlı etkili ve yüksek başarı ile sinüs ritmi sağlar (Sınıf I, Kanıt düzeyi A). 2mg/kg 10dk önerilir. İlk saatte başarı oranı yüksek olup, ilk 6 saatte başarı %67-92’ dir. Organik kalp hastalığında flekainid kullanılmaz. Atriyal flutter’de etkisi az olup önerilmez. (17)

Propafenon

30dk-2 saat içinde yüksek başarı ile sinüs ritmi sağlar (Sınıf I, Kanıt düzeyi A). 2mg/kg dozunda 10 – 20 dk' da infüzyon ile verilir. İlk 6 saatte başarı oranı % 41-91'dir. Hasta ilk oral 600mg kullanımdan sonra 4 saat yakın takip edilmelidir (Olası aritmi ve hipotansiyon açısından). Diğer Sınıf IC ajanlar gibi organik kalp hastalığı olanlarda tercih edilmez (Sınıf III, kanıt düzeyi A).(17)

Amiodaron

Ülkemizde en çok tercih edilen ajandır. AF'yi sinüs ritmine çevirme oranı yüksek olmak ile birlikte bu etkisini geç ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle genelde amiodarone başlanan hastalar hastanede yatarak takip edilirler (Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Sınıf I, Kanıt düzeyi A ve Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC) Sınıf Ila, Kanıt düzeyi A). Önerilen doz 5 mg/kg 1h yükleme ve 50 mg/saat idame şeklindedir. AF'yi sinüs ritmine çevirme oranı %80-90' dır .(17)

İbutilid

1mg 10dk ve 10dk sonra 1 mg 10dk şeklinde uygulanır. <30 dk başarı % 50 olup, en ciddi yan etki polimorfik ventriküler taşikardi (VT) (%3-5) olup önerisi bu nedenle düşüktür (Sınıf IIB, Kanıt düzeyi A). Atriyal flutterde AF göre daha etkili olup, atriyal flutter tedavisinde birinci seçenek tedavidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%30, hipokalemi ve uzun QT hastalarında verilmemelidir.

Vernekalant

Atriyuma spesifik çoklu iyon kanal blokeri, yarı ömrü 2-5 saat ve CYP2D6 ile karaciğerde metabolize olur. Atriyal fibrilasyonun sinüs ritmine dönmesinde amiodarondan daha hızlı etkilidir.(37) ESC 2012 kılavuzunda kullanımı onaylanmıştır (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) (38). Önerilen doz 3mg/kg 10 dk olup, 15 dk beklenir sinüs ritmi sağlanamaz ise 2 mg/kg tekrar verilebilir. Paroksizmal AF' de başarı oranı %60 – 75 olup SKB < 100 mmHg, ciddi aort stenozu, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf III – IV KY, akut koroner sendrom (AKS) <30 gün ve uzun QT (>440 msn) durumlarında verilmemelidir. Özellikle acil servise gelen ve

elektrofizyolojik çalışma sırasında meydana gelen AF durumlarında hızlı etki etmesi sebebiyle diğer ilaçlara göre tercih edilebilir.

Sonuç olarak flekainid ve propafenon ile karşılaştırıldığında, flekainid daha etkilidir (%90 vs %64). Ibutilid ve propafenon karşılaştırıldığında, Ibutilid daha etkindir (%71 vs %49), ancak %10 VT yapması sebebiyle ilk tercih değildir. Yeni gelişen AF' de (<48 saat), yapısal kalp hastalığı yok veya hafif ise IV flekainid, IV propafenon verilmelidir. Yapısal kalp hastalığı var ise amiodaron birinci seçenek olarak verilmelidir.(38)

2.1.9.1.2.2 Elektriksel Kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon acil şartlarda ve elektif şartlarda yapılmasına göre sınıflandırılır. Atriyal fibrilasyon ile beraber şuur bozukluğu, akut kalp yetersizliği, ciddi iskemi, şok ve hemodinamik bozukluk olması durumunda acil olarak kardiyoversiyon yapılmalıdır.

Elektriksel kardiyoversiyon, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, atriyal miyokardiyumu repolarize ederek ve böylece organize iletiyi yerine koyarak sinüs ritmini geri getirir. Başlangıçta asistolik bir periyottan sonra, sinoatriyal düğüm, kardiyak bir pace-maker olarak rolünü devam ettirir. Eksternal elektriksel kardiyoversiyon, sinüs ritmini tesis etmek açısından etkilidir, ama etkinliği %20-90 arasında değişir (başarı oranı altta yatan etyolojiye göre değişmektedir).

Kardiyoversiyonda dikkat edilmesi gereken durumlar; anteroposterior elektrod pozisyonu anterolateral pozisyona göre daha etkindir, işlem öncesi kalp hızı düşürmek ve antiaritmik ile başarı artar, işlem sonrası en az 3 saat EKG monitorizasyonu ve hemodinamik izlem gerekir, olası asistol ve bradikardi için geçici pil imkanı mutlak olarak bulunmalı, kardiyoversiyon mutlaka senkronizasyon ile yapılmalı ve pacemaker olan hastalarda pedallar pacemakerden en az 8 cm uzak mesafede bulunmalıdır.(39)

Kardiyoversiyonda başlangıç yüksek enerji önerilir. 200 J bifazik kardiyoversiyonda % 90 başarı varken > 100 J bifazik ile bu başarı oranı % 60'dır. Monofazik defibrilatör kullanılacaksa 200 – 360 J tercih edilirken, atriyal flutterde enerji daha düşük olarak 50 – 100 J tutulmalıdır. (17, 39)

Kardiyoversiyon sırasında yaşanabilecek komplikasyonlar; %1-2 tromboemboli, sinüs arresti, cilt yanığı, solunum depresyonu ve ölümcül aritmilerdir. Bu komplikasyonları yaşamamak için belirtilen önlemler ve yeterli antikoagülasyon önlemleri alınmalıdır.

2.1.9.1.3. Antitrombotik Tedavi

Antitrombotik tedavisinin amacı özellikle sol atriyal apendiks olmak üzere sol atriumda trombüs oluşumunu azaltarak sistemik emboli gelişimini baskılamaktır. Bu başlık altında antiplatelet tedavi (aspirin ve klopidogrel) ve antikoagülan tedavi (Vitamin K antagonisti (VKA), dabigatran, rivoraksaban ve apiksaban) incelenmektedir.

AF'de antikoagülan tedavi başlanmadan önce valvuler AF ve non-valvuler AF'nin belirlenmesi gerekir. Çünkü valvuler AF durumunda tek tercih vitamin K antagonisti (VKA) tedavisidir.

2.1.9.1.3.1. Antiplatelet Tedavi

Bu grup ilaçlar içinde yer alan aspirin ve klopidogrel'in Warfarine göre inme korumasında etkisinin az olmasından dolayı antiplatelet grubu ilaçlar daha az önem arz etmektedir.

Ortalama risk skoru > 2 olan AF hastalarda, klopidogrel (75 mg) ve aspirin (80 – 100 mg) kombinasyonunu Warfarin (INR 2-3) ile karşılaştıran ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events)-W çalışması, Warfarinin inme korumada aspirin ve klopidogrel kombinasyonuna göre bariz etkin olması sebebi ile erken sonlandırılmıştır (40). ACTIVE-W çalışmasında Warfarin inme gelişiminde %40 oranında rölatif risk azalması sağlamıştır.

ACTIVE-A çalışması ise ≥ 1 risk skoru olan AF hastalarında klopidogrel ve aspirin kombinasyonu ile sadece aspirin kullanan hastaları karşılaştırılmıştır. (41) Major kanama kombinasyon grubunda %57 oranında fazla görülmüştür.

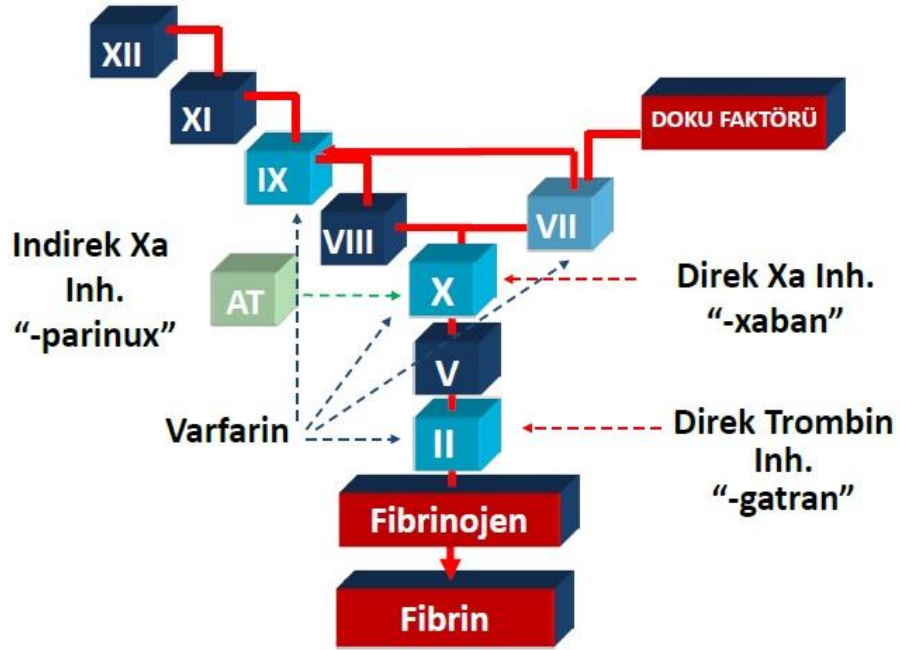
ACTIVE-W ve ACTIVE-A çalışmaları sonucunda; doz ayarı yapılmış Warfarin tedavisi, aspirin ve klopidogrel kombinasyonundan daha iyi inmeden korur. Ayrıca Warfarin almayan hastalarda aspirin ve klopidogrel kombinasyonu sadece aspirine göre daha iyi inmeden korumaktadır.

2.1.9.1.3.2 Antikoagülan Tedavi

2.1.9.1.3.2.1. Vitamin K antagonistisi olan Warfarin

Warfarin AF tedavisinde kullanılan VKA olup 1950 yılından beri bilinen bir moleküldür. Koagülasyon sistemine birçok yoldan etki etmekte olup bu etki yerleri şekil 5’te gösterilmiştir. Altı randomize çalışmada ve 2900 hastada Warfarin ile plesebo tedavi karşılaştırılmıştır. Bu metaanaliz sonucunda Warfarin iskemik ve hemorajik inme gelişiminde %64 azalma yaptığı göstermiştir. (42, 43) Warfarin’in sadece primer korumada değil sekonder inme korunmasında da pleseboya göre üstün olduğu gösterilmiştir. (44)

Warfarin tedavisinin plasebo dışında, inme azaltmada klopidogrele göre daha etkin olduğu da ACTIVE-W çalışmasında ispatlanmıştır.(40) The BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) çalışmasında >75 yaş grubunda da Warfarinin inme gelişimi azalttığı gösterilmiştir. (45)



Şekil-5 Antikoagülan İlaçların Koagülasyon Kaskadındaki Etki Yerleri

Warfarinin AF tedavisinde etkinliğine rağmen bazı sınırlamaları vardır. Bunlar; dar bir tedavi penceresi vardır, kanama riski ve özellikle intrakranial hemoraji ciddi bir problem olmaktadır, kullanılan diğer ilaçlar ile etkileşimi vardır (özellikle karaciğerden metabolize olan ilaçlar), besinler ile ciddi etkileşimi bulunmaktadır,

etkisi geç başlar ve geç sonlanır, genetik ve hastaya bağlı etkinlik farkı olabilir ve etkinliğinin takibi için sık INR takibi gerekmektedir. (46-48) Yapılan iyi kontrollü çalışmalarda bile hedef INR değerine (INR 2 –3) ancak %55 – 66 oranında ulaşılmaktadır. (49-51) ESC 2012 tedavi kapsamındaki zaman (TTR) hedefini %70 olarak belirlemiş olup, son EHRA kılavuzunda bu oran %65 olarak belirtilmiştir. (38) Warfarin tedavisinde bu olumsuz durumlar sebebi ile yeni OAK tedavileri gündeme gelmiş ve yapılan çalışmalar sonucunda etkinliği gösterilen moleküller kılavuza girmiştir. (35, 38)

2.1.9.1.3.2.2. Yeni Oral Antikoagülanlar

Dabigatran eteksilat

RE-LY (Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation) çalışması prospektif, randomize, açık etiketli, bir faz III çalışma olup, INR 2-3 arası hedeflenmiş doz ayarlı açık etiketli Warfarin ile dabigatran eteksilatın iki dozunu [110 mg b.i.d. (D110) veya 150 mg b.i.d. (D150)] çift kör karşılaştırmıştır. İnme ve sistemik emboli olarak tanımlanan birincil etkinlik sonlanım noktalarında D150 Warfarine üstün gelmiş, birincil güvenlik sonlanım noktası olan majör kanamada anlamlı farklılık oluşmamıştır. D110 Warfarine eşdeğer bulunmuş, majör kanama riski %20 daha az oranda olmuştur. Hemorajik inme ve intrakranial kanama (IKK) oranları dabigatranın her iki dozunda da düşük, fakat gastroentestinal kanama D150 ile anlamlı olarak artmıştır. (51, 52)

Dabigatran 150 mg ile iskemik inmede anlamlı azalma olmuş, ek olarak tüm nedenli ölümlerde sınırda bir azalma ($p=0.051$) ve vasküler mortalitede anlamlı azalma ($p=0.04$) gerçekleşmiştir. Tedaviyi bırakma oranları 2 yıllık dönemde Warfarin (%16,6) ile karşılaştırıldığında D150 (%20,7) ve D110' da (%21,2) daha yüksektir. RE- LY çalışmasında dabigatranla düşük oranda miyokard enfarktüsü artışı olduğu saptanmış, (53) ancak daha sonra yapılan ve 134.000 hasta üzerindeki gerçek yaşam verisinde dabigatran tedavisinin miyokard enfarktüsü artışı yapmadığı gösterilmiştir. (54)

Rivaroksaban

Çift kör ROCKET-AF (Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation) çalışması, 14.264 yüksek riskli AF hastasını 20 mg [hesaplanan kreatinin klirensi (KrCl) 30-49 mL/dk ise günlük 15 mg] rivaroksaban veya Warfarin tedavisine randomize etmişti. Olgu grubu diğer yeni OAK AF çalışmalarına göre oldukça yüksek riskli ve ortalama TTR, diğer randomize çalışmalara (ortalama%58) göre daha düşük (%55) seviyede idi. Rivaroksaban inme ve iskemik emboli olarak tanımlanan birincil sonlanım noktaları açısından Warfarine eşdeğer bulundu ve protokole göre tedavi analizinde istatistiksel olarak üstünlük sağladı (göreceli risk azalması %21), fakat daha geleneksel bir yöntem olan tedavi amacına yönelik analizlerde rivaroksaban üstün değildi. Mortalite veya iskemik inme oranında azalma yoktu, fakat hemorajik inme ve intrakraniyal kanamada anlamlı derecede azalma gözlemlendi. Birincil güvenlik sonlanım noktası olan majör ve klinik olarak anlamlı majör olmayan kanamaların birleşimi rivaroksaban ve Warfarin arasında anlamlı derecede farklı değildi, fakat rivaroksabanla ölümcül kanamalarda anlamlı azalma ve gastroentestinal ve kan transfüzyonu gerektiren kanamada artış görüldü. Tedavinin erken kesilmesi Warfarine göre (%22,4) rivaroksabanda daha yaygındı (%23,9). (50)

Apiksaban

ARISTOTLE (Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation) çalışması, kapak hastalığına bağlı olmayan AF'si olan 18.201 hastada apiksaban [5mg b.i.d.; ≥80 yaş, kilo ≤60 kg veya serum kreatinin ≥1,5 mg/dL (133 mmol/L) olan hastalarda 2,5 mg b.i.d. doz ayarlamasıyla beraber] ile 2-3 arası INR' nin hedeflendiği doz ayarlı Warfarinin karşılaştırıldığı randomize, çift kör faz III çalışmaydı. İnme veya sistemik emboli olarak tanımlanan birincil etkinlik sonlanım noktasında Warfarinle karşılaştırıldığında apiksaban ile %21'lik bir azalma, majör kanamada %31 oranında ve tüm nedenli ölümlerde (fakat kardiyovasküler ölümler değil) anlamlı olarak %11 oranında azalma gözlemlendi. (49)

Hemorajik inme ve İKK oranları (fakat iskemik inmeler değil) apiksabanla tedavi edilenlerde, Warfarine göre belirgin şekilde daha azdı. Gastroentestinal kanama çalışma kolları arasında benzerdi. Apiksaban, biraz daha tedaviyi erken bırakma oranlarına rağmen (%25,3'e karşılık %27,5) Warfarinden daha iyi tolere edildi.

Edoxaban

Oral yolla alınan direkt ve spesifik faktör Xa inhibitörüdür. %50'si böbrekle atılır. 1-2 saat içinde max konsantrasyona ulaşır. Yarılanma ömrü 9-11 saatir. ENGAGE AF-TİMİ 48 çalışması diye bilinen çalışmada NVAF'li hastalarda Edoxaban 60mg, 30 mg ile varfarin: İNR:2-3 olacak şekilde karşılaştırılmış çalışmanın sonucunda; heri iki edoxaban dozuda stroke' ve sistemik emboliyi önlemede varfarin kadar etkili bulunmuş olup kanama ve kardiak nedenli ölüm edoxaban grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (55)

İdarusizumab

Üzerinde en çok çalışılan dabigatrana özel bir tersine çevirme ajanı olup Avrupa ve Amerika' da onaylanan ilk yeni OAK geri döndürücü ajandır. Andexanet alfa ve Ciraparantag (PER977) Faktör Xa inhibitörlerinin antidotları olup halen çalışma aşamasındadır ve onaylanmamıştır. İntravenöz uygulama, anında ortaya çıkan etkiler (5dk), kısa yarılanma ömrü ve intrinsik prokoagülan ya da antikoagülan aktivite beklenmemesi önemli özelliklerindendir.(56)

Sonuç olarak AF hastalarında 5 kat armış inme riski olup, tüm inmelerin %20' sinin nedeni AF' dir. (38) Akut AF' de antikoagülasyon diğer AF tiplerinden bağımsız olarak aynıdır. Yapılan çalışmalarda kronik ve akut AF ile gelen hastalarda uzun dönem takiplerinde inme geçirme açısından fark saptanmamıştır.(53) Bu nedenle akut AF kliniği ile gelen tüm hastalarda başvuru zamanı ve kliniği göz önüne alınarak bir algoritma ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Sadece acil kardiyoversiyon yapılması gereken durumlarda (şuur bozukluğu, akut kalp yetersizliği, ciddi iskemi, şok ve hemodinamik bozukluk) hastaya kardiyoversiyon yapılmalı ve ardından OAK tedavi hemen başlanmalıdır.

Antikoagülan tedavide amaç, kabul edilebilir kanama komplikasyonu ile tromboembolik olayları azaltmaktır. 2015 yılında EHRA tarafından kabul edilen valvuler ve non-valvuler hastalıklara göre yeni OAK endikasyonu ve kontrendikasyonu tablo 3 ve 4' de gösterilmiştir.(35)

Tablo-3
Valvuler olmayan AF’de inmenin önlenmesi için yeni oral antikoagülanlar

Özellik	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroksaban (ROCKET-AF)	Apiksaban (ARISTOTLE)
Mekanizma	Oral- Direkt Trombin İnhibitörü	Oral- Direkt FXa İnhibitörü	Oral- Direkt Fxa İnhibitörü
Pik seviyeye ulaşma Süresi	3	3	3
Yarılanma ömrü	12-17	5-3	9-14
Atılım	%80 Böbreklerle	2/3 Karaciğer ile	%25 Böbreklerle, %75 Fekal
Doz	110-150 mg	20 mg ve 15mg o.d	5 mg ve 2.5 b.i.d.
Çalışma Planı	Randomize, açık etiketli	Randomize, çift kör	Randomize, çift kör
Çalışma İzlem Süresi	2yıl	1.9 yıl	1.8 yıl

Tablo-4
Yeni oral antikoagülanların endike ve kontrendike olduğu hastalıklar

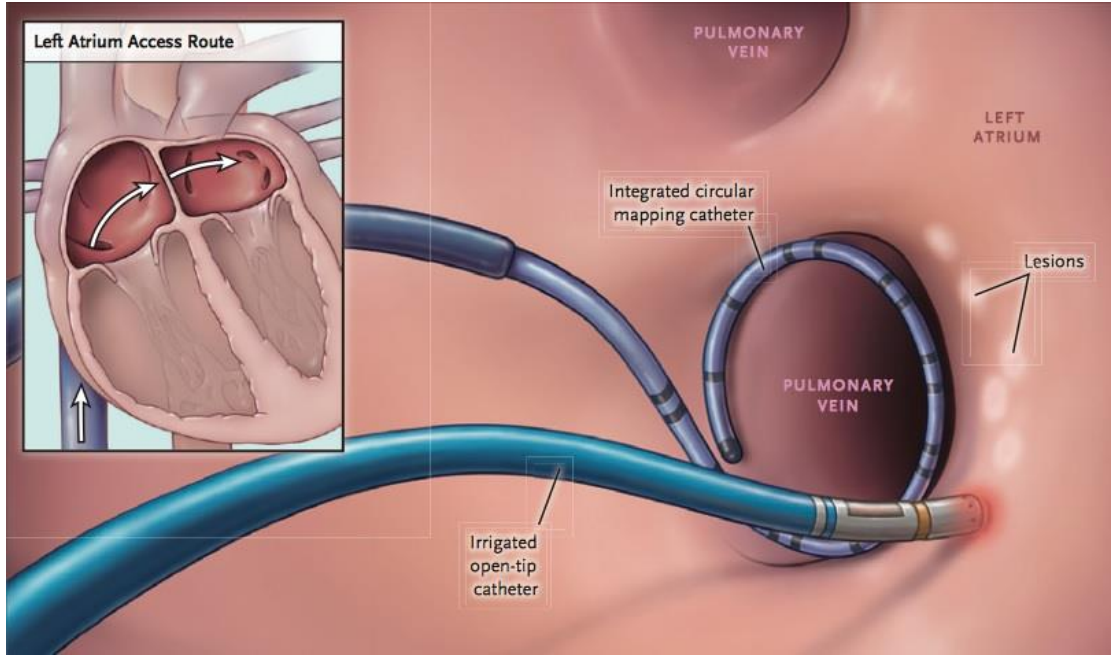
Özellik	Kullanılabilir	Kontroendike
Mekanik protez kapak		Kontroendike
Orta ciddi mitral stenoz		Kontroendike
Hafif orta doğal kapak	Kullanılabilir	
Ciddi aort stenozu	Kullanılabilir, sınırlı bilgi, devam eden çalışmalar	
Biyoprotez kapak	Kullanılabilir İlk 3 ay hariç	
Mitral kapak tamiri	Kullanılabilir İlk 3 - 6 ay hariç	
Transkateter aortik kapak implantasyonu	Kullanılabilir: Net veri yok	
Hipertrofik kardiyomyopati	Kullanılabilir: Net veri yok	

2.1.9.2 Perkütan Tedavi

Kateter ablasyonu hız ve ritm kontrolü de dahil olmak üzere optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan Lone AF hastalarına uygulanabilir.

2.1.9.2.1 Doğrusal Pulmoner Ven Ablasyonu

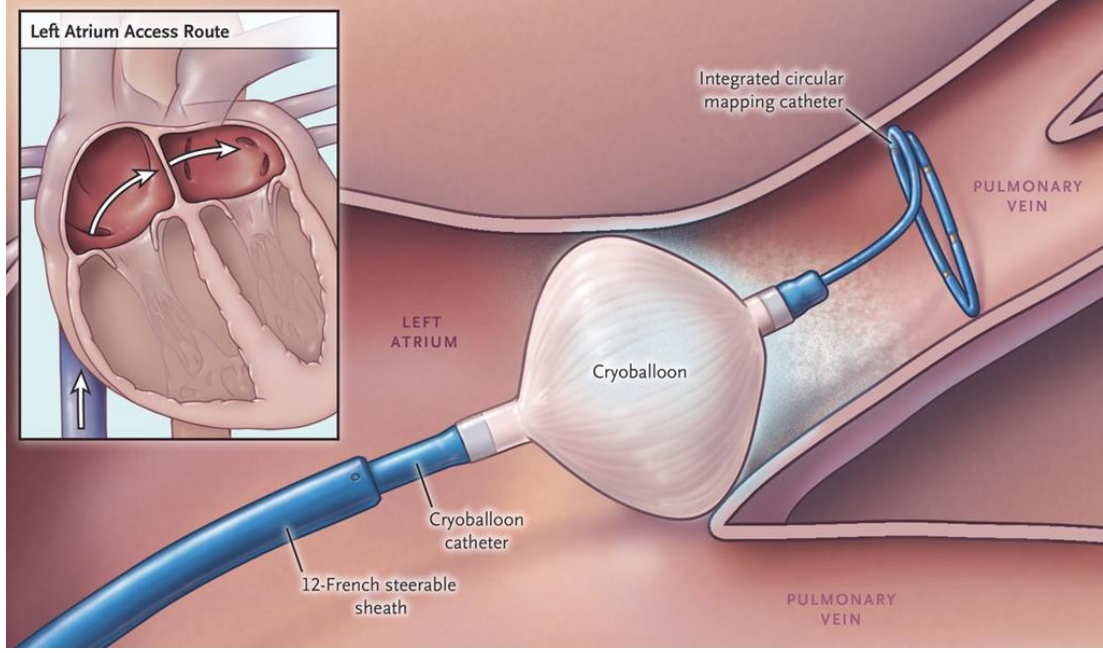
Doğrusal pulmoner ven izolasyonunda, Şekil-6'te olduğu gibi RF enerji ile tek tek pulmoner ven orifislerini dolaşarak ablasyon işlemi gerçekleştirilir(57).



Şekil-6 Doğrusal Pulmoner Ven Ablasyonu

2.1.9.2.2 Çevresel Pulmoner Ven (Kriyobalon) Ablasyonu

Bu yöntemde Şekil-7 da görüldüğü gibi Kriyobalonun haritalama gerektirmemesi, floroskopi süresinin kısa olması, tüm pulmoner ven çevresinin aynı anda ablasyonu ve ablate edilmeyen bölge kalmaması avantajıdır. Pulmoner ven izolasyonuna bir ilave olarak gangliyonik pleksuslarının radyofrekans ablasyonu da uygulanmaktadır. (57)



Şekil-7 Çevresel Pulmoner Ven (Kriyobalon) Ablasyonu

2.1.9.3. Cerrahi tedavi

AF, iyi huylu bir aritmi olarak algılandığından dolayı uzun bir dönem tedavi seçenekleri sınırlı kalmıştır. Ancak, çeşitli çalışmalarda AF'nin inme ihtimalini altı kat, kardiyovasküler sebeplere bağlı mortaliteyi de iki kat arttırdığı gösterilmiştir. (3, 4) Birçok AF hastası, tromboemboli riski, hemodinamik dengesizlik, çarpıntı ve baygınlık gibi şikayetlerin yanı sıra uygulanan farmakolojik tedaviye bağlı olumsuzluklardan da etkilenmekte ve AF'nin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine maruz kalmaktadır.

AF, kalp cerrahisi planlanan olgular için ayrı bir önem taşımaktadır, çünkü mitral kapak cerrahisi için başvuran olguların % 60-80'i kronik AF'lidir. Bu oran, koroner ve aort kapak hastaları için %5-10 arasındadır.(4) Bu olguların pek çoğunda, başarılı bir kapak replasmanı veya tamirinden sonra AF devam etmekte, antiaritmik, antikoagülan tedavinin devamı, tromboembolik veya kanamaya bağlı komplikasyonlar nedeniyle yaşam kalitesi önemli ölçüde düşmektedir. Buna karşılık, mitral kapak operasyonu sırasında Maze operasyonu uygulanan olgularda beş yıllık takip sonunda sadece kapak replasmanı uygulanan guruba göre beş kat düşük tromboembolik olay gözlenmiştir. (58)

AF'nin cerrahi tedavisinin tarihsel gelişimine göz atıldığında bu yöndeki girişimlerin çoğunun 1980'li yıllara dayandığı görülebilir. AF'ye bağlı

tromboembolik komplikasyonların çoğunun sol atriyum kulakçığından kaynaklandığı düşünülerek, AF'li olup kalp ameliyatı geçiren hastalarda atriyum kulakçığının rutin olarak kesilmesi ve bağlanması önerilmiştir. Bu yöntem, romatizmal olmayan kapak hastalıklarında tromboembolik komplikasyonların engellenmesi yönünde olumlu sonuç vermiş, ancak romatizmal kapak hastalarında istenilen sonucu vermemiştir.

2.1.9.3.1. His Demeti Ablasyonu

His demetinin ablasyonu ve kalıcı kalp pil implantasyonu, ventrikül cevabının kontrol altına alınamadığı hızlı AF'li olgularda uygulanmıştır. Amaç, supraventriküler aritmiyi atriyumda izole etmek ve ventriküler geçişi engellemektir. Bu yöntemle düzensiz kalp hızına çözüm bulunmakta, buna karşılık kalıcı kalp pili ihtiyacı doğmaktadır. Ayrıca, sistemik tromboemboli riski de devam etmektedir. Bu yöntemle AF'ye bağlı tromboemboli ve atriyal transport fonksiyonunun kaybına çözüm getirilememiş, kalıcı pille ilgili problemler de olaya eklenmiştir.(59)

2.1.9.3.2. Sol Atriyal İzolasyon Operasyonu

Sol atriyal izolasyon operasyonu, AF'nin sol atriyum içinde izole edilmesi ve kalbin diğer bölümlerinin sinüs ritmini sürdürmesi prensibine dayanmaktadır. Sol atriyum izole olmasına ve sol ventrikül ile senkron kasılmamasına rağmen, sağ kalbin senkron çalışması ve sol tarafın buna adapte olması nedeniyle kardiyak hemodinamide belirgin iyileşme sağlanmıştır. Buna karşın sol atriyum fibrile olmaya devam ettiği için, bu hastalarda sistemik tromboemboli riski devam etmiştir. (15, 59)

2.1.9.3.3. Koridor Operasyonu

Guiraudon tarafından 1985 yılında tarif edilen bu işlemde sinüs düğümü ve AV düğümünü içine alan bir koridor yaratılmaktadır. Sinüs düğümünden çıkan ileti başka bir yere sapmadan bu koridordan geçerek AV düğümüne ulaşır ve ventrikülü uyarır. İşlemden sonra düzenli bir ritim ortaya çıkmasına rağmen atriyumlar fibrile olmaya devam ettiği için tromboemboli riski devam etmektedir. Bu operasyonla ilgili geç takip sonuçlarında belirli hemodinamik düzelme ve düzenli ritim bildirilmiş, ancak sol atriyumda trombus oluşumunun ve tromboembolik olayların önüne geçilememiştir.(60)

2.1.9.3.4. Maze Operasyonu

AF'nin tedavisinde ideal bir cerrahi işlemin beş probleme çözüm getirmesi beklenmektedir. Bunlar;

1. AF'nin durdurulması
2. Sinüs ritminin sağlanması ve atriyum kontraksiyonlarının yeniden sağlanması
3. Ventriküller arasında senkronizasyonun sağlanması
4. Atriyal transport fonksiyonunun sağlanması
5. Yukarıda sayılan dört mekanizma yoluyla, her iki atriyumda kanın göllenmesine engel olmak ve tromboemboli riskinin ortadan kaldırılması olarak sıralanabilir.

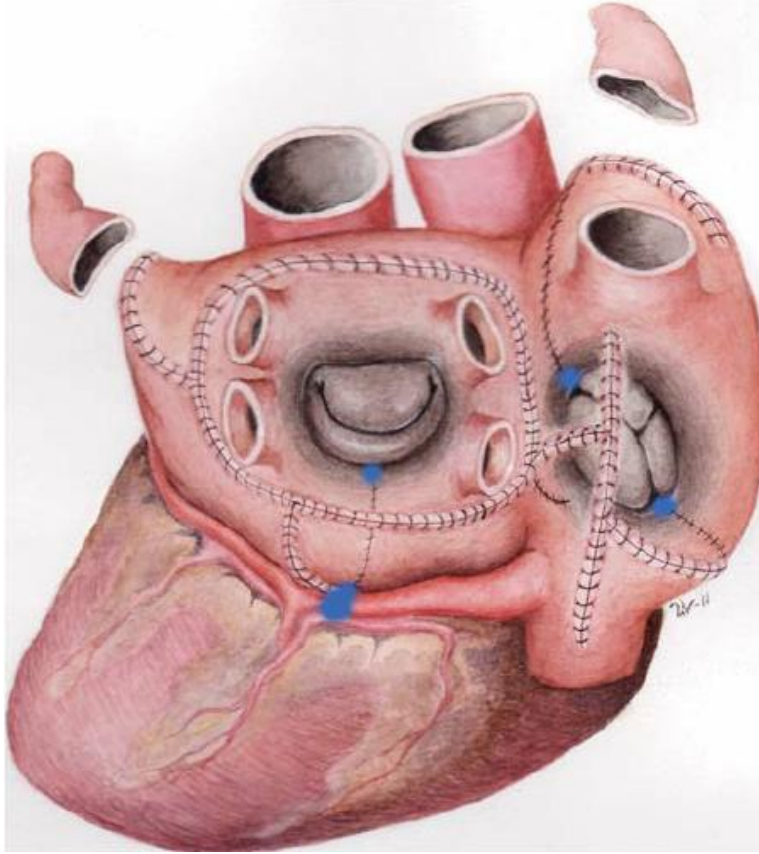
Yukarıda sayılan cerrahi yöntemlerin hiçbiri, AF tedavisindeki amaç olması gereken bu beş şartın tamamını yerine getirememiş ve bu nedenle de yaygın kabul görmemiştir.

Daha önce adı geçen tekniklerin yetersizliği nedeniyle, Dr. Cox ve ark.ları AF'nin anatomik ve elektrofizyolojik temellerine yönelik çalışmalarının sonunda, 1980 yılında MAZE adı verilen yeni bir cerrahi teknik geliştirdiler (59, 61). Cox ve ark.nın yaptığı elektrofizyolojik çalışmalar, AF'nin genişlemiş atriyum dokusunda oluşabilen büyük yeniden giriş (reentry) elektriksel devrelerinden kaynaklandığını, öte yandan atriyal otomatisite ve küçük yeniden giriş devrelerinin daha az önemli olduğunu ortaya çıkardı. Böylece, bu büyük yeniden giriş elektriksel devrelerinin kesilmesi fikri ortaya çıktı. İşlemin amacı şu şekilde özetlenebilir:

1. AF'yi tetiklediği düşünülen belli odakları buldukları yere hapsetmek.
2. Atriyumda elektriksel aktivitenin ilerleyeceği yüzeyi küçülterek büyük yeniden giriş devrelerini ve dolayısı ile fibrilasyonu durdurmak.

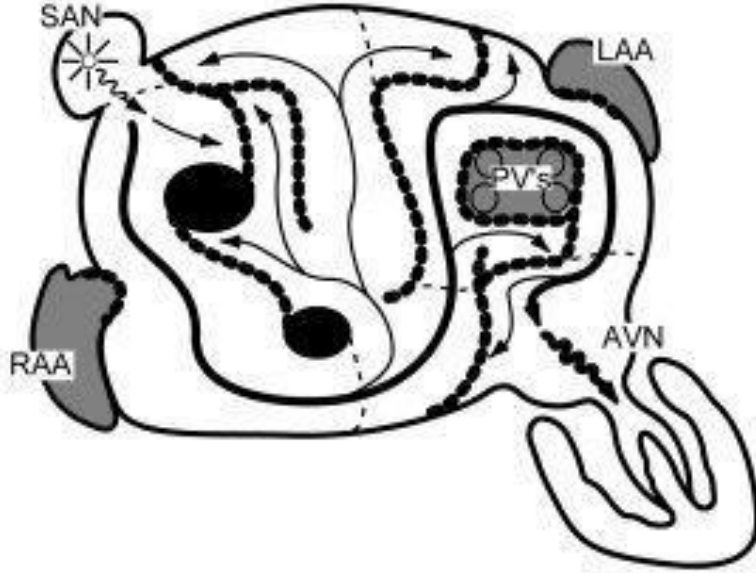
Bilindiği gibi, sağ atriyumda vena kaval ve triküspid kapak annulusu, sol atriyumda da pulmoner venler ve mitral kapak annulusu elektriksel aktivitenin geçmesini engelleyen doğal engellerdir. Yaratılan yeni insizyonlarla, AF odaklarının hapsedilmesi, oluşabilen büyük yeniden giriş devrelerinin bu doğal ve yeni yaratılan bariyer'lere takılarak sonlanması ve sinüs ritminin devam etmesi sağlanmaktadır. Bir labirent mantığı ile yerleştirildikleri için, bu insizyonlara İngilizce'de labirent anlamına gelen Maze adı verilmiştir. (61)

Bu işlem, yıllar içinde iki modifikasyon geçirerek Maze III operasyonu olarak literatürdeki yerini almıştır. (59) Maze III kardiyopulmoner baypas (KPB) ve kardiyoplejik arrest ile gerçekleştirilen bir operasyon olup, insizyon paterni Şekil 8 ve Şekil 9’da gösterilmektedir.



Şekil-8. Maze III operasyonu sırasında oluşturulan cerrahi lezyonlar

MAZE PROCEDURE FOR ATRIAL FIBRILLATION



Şekil-9 Maze III operasyonu sonrası oluşan ileti yolu

Şekilde görüldüğü gibi, sağ ve sol atriyal kulakçıklar ampute edilmekte ve yine sağ ve sol atriyumda tam kat (transmural) kesiler oluşturulup sonra dikilmektedir. Sağ atriyumda istmus bölgesinde ve triküspid kapak annulus çevresinde ise lezyonlar kriyoablasyon yöntemi ile oluşturulmaktadır. Koroner sinüsün sol atriyal tarafında yaratılan bir kriyolezyonla iletinin koroner sinüs yoluyla sol atriyuma ilerlemesi engellenmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalar, insan atriyum dokusunda büyük yeniden giriş devrelerinin oluşumu için minimum 4 cm aralık olması gerektiğini göstermektedir. İşlem sona erdikten sonra, insizyonlar, kalbin iletken olmayan fibröz iskeleti ve anatomik engeller arasında yeniden giriş devrelerinin oluşmasına imkan vermeyecek kadar az mesafe kalmaktadır. Bu şekilde sinüs düğümünden gelen ileti, sağ atriyumda anterior olarak ilerleyip, buradan septuma girerek AV düğümü depolarize eder. Daha sonra, ileti sol atriyumun önce ön kısmından daha sonra da arkasından ilerleyerek pulmoner venlere ulaşır. Koroner sinüsün sol atriyal tarafında yaratılan bir kriyolezyon iletinin koroner sinüs yoluyla ilerlemesini engeller.

Maze operasyonu ilk gerçekleştirildiği 1987 yılından itibaren uygulama sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar nedeniyle iki önemli modifikasyon geçirmiştir.

Bu komplikasyonlar:

1. İşlem sırasında sinüs düğümünün hasar görmesine bağlı kalbin egzersize olan kronotropik cevabının kaybı. Bu problem, vena kava superiyor civarındaki insizyonun daha arkaya yapılması ile giderilir.

2. Yüzde 30'dan fazla olguda ameliyat sonrası sol atriyal transport fonksiyonunun geri dönmemesi. Bu komplikasyon, olgularda Bachman demetinin bölünmesine bağlanmış ve son modifikasyonda bu işlemde vazgeçildi.

3. Yüzde 40'dan fazla olguda kalıcı kalp pili gereksinimi olması. Bu olgular, retrospektif olarak incelendiği zaman çoğunluğunda hasta sinüs sendromu tespit edilmiştir. Bu nedenle, hasta sinüs sendromu, Maze operasyonu için bir kontrendikasyon olarak kabul edildi.

Yapılan bu modifikasyonlardan sonra, Maze III operasyonu ile sinüs ritminde artış, daha az kalıcı pil ihtiyacı, daha az aritmi tekrarı ve uzun dönemde iyileşmiş atriyal transport fonksiyonları elde edilmiştir. Dr. Cox ve ark., Maze III operasyonu ile %98 oranında sinüs ritmine dönüş oranı vermektedirler. (59) Doktor Cox'un çeşitli yayınlarında, operasyondan sonra sağ atriyal transport fonksiyonlarında %98, sol atriyal transport fonksiyonlarında %90 oranında düzelme belirtilmektedir. Her ne kadar, diğer seriler aynı işlemde daha düşük sinüs ritmine dönüş oranları vermeseyse de, Maze III operasyonu, AF'nin cerrahi tedavisindeki altın standart olarak yerini almıştır.

Bütün başarılı sonuçlara rağmen, bu operasyon dünyada yaygın kabul görmemiştir. Bunun başlıca nedenleri, işlemin teknik olarak oldukça karmaşık olması, KPB ve operasyon süresini uzatmasıdır. Bu faktörlere bağlı olarak ameliyat sonrası görülen düşük debi ve insizyonlara bağlı kanama riski gibi komplikasyonlar operasyonun yaygın olarak benimsenmesini geciktirmiştir.

Maze III operasyonu ile ilgili teknik zorluklar, bazı araştırmacıları bu prosedürü modifiye etmeye yönlendirmiştir. Doktor Haissa-guarre'nin yaptığı elektrofizyolojik çalışmalar sonunda mitral kapak hastalarında AF'ye sebep olan mekanizmanın sol atriyumdan kaynaklandığının gösterilmesi üzerine, dikkatler sadece sol atriyumun içeren bir Maze konsepti üzerinde yoğunlaşmıştır (62, 63).

Gerçekten de, elektrofizyolojik çalışmalar, AF'yi tetikleyen odakların sol pulmoner venler, sol atriyum kulakçığı ve daha az olarak da sağ pulmoner ven

bölgesi olduğunu göstermiştir.(64) Modifiye sol taraf Maze adı verilen işlemde, pulmoner venler cerrahi insizyonlarla izole edilmekte, sol atriyal kulakçık kesilmekte ve kriyolezyonlar kullanılarak geniş bir posterolateral atriyum dokusu izole edilmektedir. AF'nin tedavisi açısından oldukça başarılı olan bu işlemden sonra, %10-20 oranında atriyal flutter görüldüğü bildirilmiştir. (65)

Maze işlemini sol atriyumda sınırlayan işlemler yine atriyumda insizyonlar yapılarak yeniden dikilmesi prensibine dayandığından yaygın uygulama alanı bulamamıştır. Özellikle Maze operasyonu ile beraber kapak, koroner baypas gibi ek işlemlerin de eklenmesi işlemi daha da karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle Maze ameliyatı sırasında oluşturulan kesileri değişik enerji kaynakları kullanarak oluşturma fikri ortaya atılmıştır. Bu yöntemlerde amaç, orijinal yöntemdeki kes ve dik tekniği yerine değişik enerji kaynakları kullanarak daha kısa sürede aksesuar iletiyi engelleyecek doku hasarı oluşturmaktır. Bu tekniğe cerrahi ablasyon adı verilmiştir. Cerrahi ablasyonda üç amaç hedeflenmektedir.

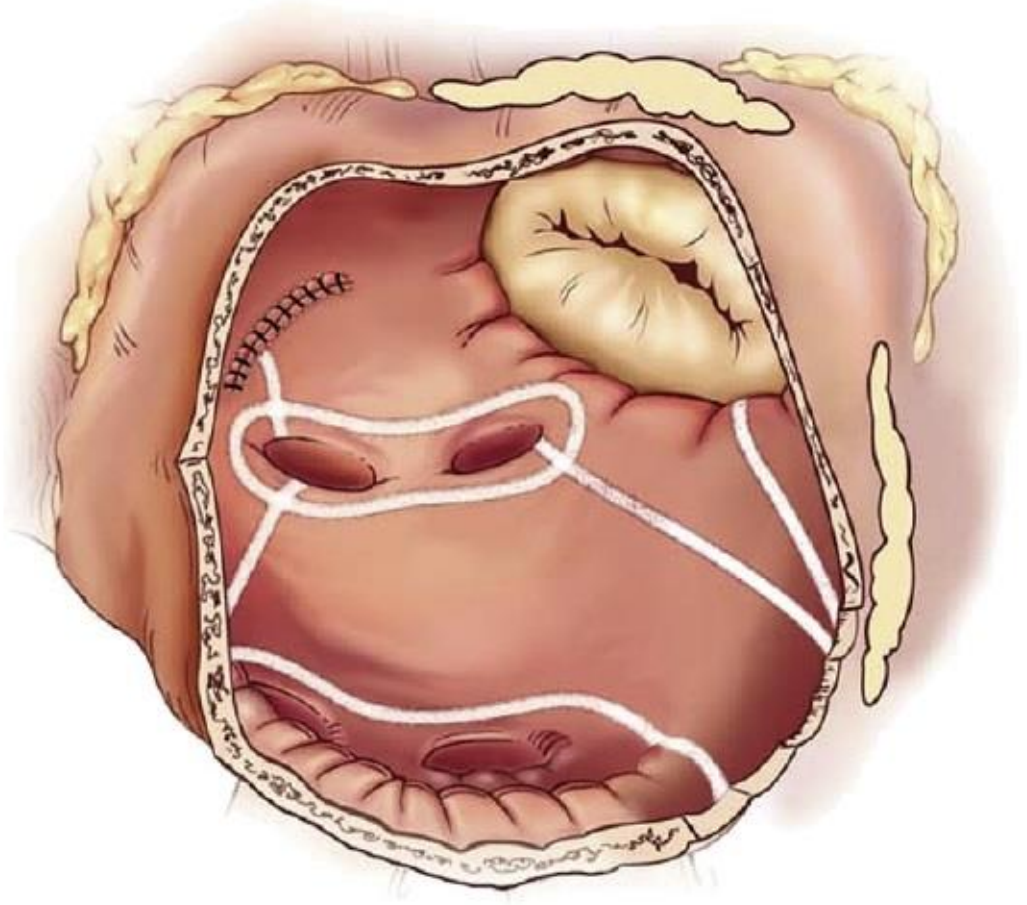
1. Uygun derinlik ve genişlikte ve tam kat lezyon oluşturmak
2. Atriyal fonksiyonları geri getirmek.
3. Çevre dokulara zarar vermemek.

Cerrahi ablasyonda kullanılan enerji kaynaklarının çoğu ısı yoluyla lezyon oluşturmaktadır. Bu amaçla kullanılan enerji kaynakları yaydıkları ısıya göre hipertermik veya hipotermik olarak sınıflanabilir.

2.1.9.3.5. Maze IV Operasyonu

Cox-Labirent-IV prosedürü, orijinal Cox-Labirent operasyonunun "cut-and-sew" tekniğini, bipolar radyofrekans (RF) ve kriyotermal enerji cihazları kullanılarak ablasyon çizgileri oluşturulması mantığına dayanmaktadır (Şekil-10).

Klinik veriler, bu prosedürün geleneksel Cox-Maze 3 prosedürü kadar yüksek başarı oranı olduğunu ve bu modifiye işlemin önemli ölçüde ameliyat süresini kısalttığını göstermiştir.



Şekil-10 Maze 4 operasyonu ile oluşturulan ablasyon hatları

2.1.9.3.6. Bipolar Koter

Hipertermik bir enerjidir. AF'nin cerrahi tedavisi sırasında ilk denenen enerji kaynağı olmuştur. Hindistan'da yaygın kullanım alanı bulan bu yöntemde, bipolar koter kullanılarak, atriyum dokusunda tam kat lezyonlar oluşturulmaktadır. Tekniğin en önemli avantajı ucuz olması, pahalı cihaz kullanımı gerektirmemesidir. Bu yöntemle oldukça başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen, kullanım zorluğu, enerjinin kontrolünün güç olması, atriyum içinde pıhtı oluşumu ve çevre dokulara zarar verme riski gibi dezavantajları bulunmaktadır. Özellikle özofagus ve koroner arter hasarı riski nedeniyle, söz konusu yöntem günümüzde terkedilmiştir.

2.1.9.3.7. Mikrodalga Ablasyon

Termal zarar ve sonrasındaki skar formasyonu yolu ile iletim bloklarından oluşan hatlar yaratmak için mikrodalga enerjisinden yararlanılmaktadır. Yüksek frekanslı elektromanyetik (mikrodalga) enerji dokudaki su moleküllerinin

osilasyonuna neden olur ve elektromanyetik enerjiyi kinetik enerjiye (ısı) dönüştürür. Dokuda hasar oluşturma mekanizması radyofrekansa olduğu gibi ısı temellidir. (66)

Mikrodalga ısıtma radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır. Çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır. Mikrodalga ısıtma endokardiyal yüzeylerde yanıklar oluşturmaz ve bu da tromboembolizm riskini azaltabilir(67). Mikrodalga sondalar koruyuculudur ve bu özellik epikardiyal ablasyon sırasında önem arz etmektedir. Günümüzde mikrodalga tabanlı AF ablasyonu için 2, 4, 10 cm'lik sondalar bulunmaktadır (68). Mikrodalga enerjisi ile yaratılan lezyon tipleri radyofrekans ile yaratılanlar ile benzerdir ve genellikle pulmoner damar izolasyonunu içerir.

2.1.9.3.8. Kriyoablasyon

Dokunun dondurulması ve temas yerinde hücre ölümüne sebep olması prensibine göre çalışan hipotermik bir enerji çeşididir. Eksi 60-70 derece soğukluğa erişen prob (kalem) vasıtası ile lezyonlar oluşturulur. Perforasyon ve tromboemboli riskinin düşük olması ve tam kat lezyon elde edilmesi bu yöntemin en önemli avantajıdır. Epikardiyal yüzeyde uygulanmasının zor olması ve uygulama sürelerinin uzun olması ise yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir. Kriyoablasyon bu özellikleri ile daha çok AV nodal taşikardi ve ventriküler taşikardi cerrahisinde kullanım alanı bulmuştur. (69)

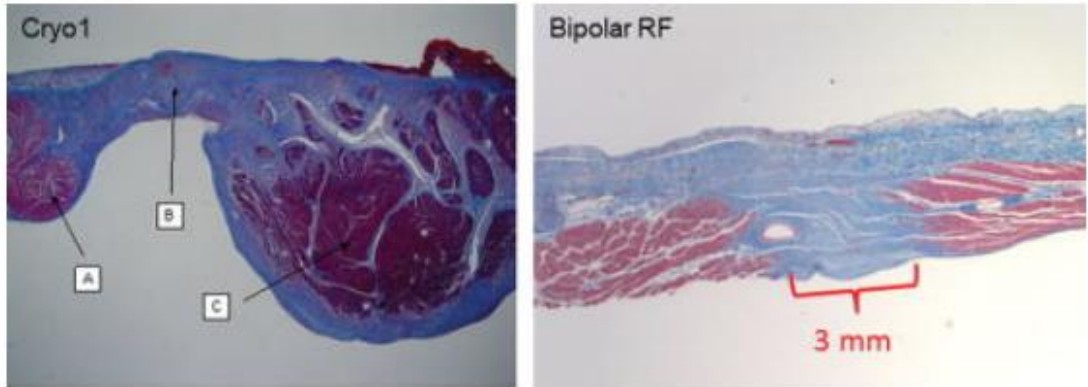
Kriyothermal enerjinin iki ticari kaynağı vardır. Bunların birisi Azot oksit gazı kullanırken diğer cihaz ise argon gazı kullanmaktadır. Her iki cihazında 20 cm uzunluğunda yumuşak probları mevcuttur. Uzunluğu ve şekli ayarlanabilen flexibel prop uçları olduğu gibi kelepçe şeklinde olan formları da vardır.

Azot oksit $-89,5^{\circ}\text{C}$, argon cihaz $-185,7^{\circ}\text{C}$ sıcaklık soğutma kapasitesine sahiptir. Kriyothermal enerji, kriyoprob kullanarak miyokard dokusuna iletilir. Bu prob içi boş bir mil, bir elektrot ucu ve distal sıcaklık kayıt için entegre edilmiş termokulpdan oluşur. Bir konsol sıvı soğutucu içeren tank görevi görür. Bu sıvı, bir iç lümen yoluyla elektroda yüksek basınç altında pompalanır. Sıvı elektroda ulaştığında, hızla gaz fazına dönüşür. Gaz daha sonra aspire edilir. Doku-elektrot arayüzünde, “buz topu” olarak adlandırılan dondurulmuş bir hat oluşur (70).

Kriyotermal enerji dokuyu intra ve ekstraselüler buz kristalleri oluşturarak hasarlandırır. Bu hücre membranı ve sitoplazmik organelleri parçalar. Kriyoablasyon sonrası ilk 48 saatde kanama, ödem ve inflamasyon oluşur. İrreversible hasar genelde bu erken dönemde görülür ayrıca hücre ölümünün başlama alanını genişleten apoptoz bulguları vardır.(70)

İyileşme yaygın fibrosis şeklinde olur ve lezyon oluşumundan yaklaşık 1 hafta sonra başlar. Doku kollajenine zarar vermeyip normal doku mimarisini koruyan mevcut tek uygulanabilir enerji kaynağı kriyoablasyondur. Bu kriyoablasyonu kapak dokusu veya kalbin fibroz iskeletine yakın bölgelerde ablasyon için mükemmel bir enerji kaynağı yapar. Histolojik olarak lezyon yoğun homojen skar oluşumu gösterirken keloid benzeri düzensiz skarlaşma ve lezyon üzerinde trombus oluşumu görülmez.

Kriyoablasyon - Bipolar RF ablasyon histolojik görüntüleri Şekil-11 da görünmektedir.



Şekil-11 Kriyoablasyon - Bipolar RF ablasyon sonrası histolojik görüntüleri

2.1.9.3.9. Radyofrekans Ablasyon

Hipertermik bir enerjidir. Radyofrekans enerjisinin perkütan ablasyon tekniklerden sonra aritmi cerrahisinde kullanıma girmesi, AF'nin tedavisinde yeni bir sayfa açmıştır. Bu teknikte prensip, radyofrekans enerjisinin yol açtığı ısıyı kullanarak, atriyum endokardının belirli bölgelerinde tam kat lezyonlar oluşturmaktır. Bu şekilde, hem AF'yi tetikleyen odakların buldukları yerde izolasyonu; hem de dalga şeklinde ilerleyen büyük yeniden giriş devrelerin yeni oluşturulan lezyonlara ve doğal anatomik engellere takılarak ilerlemesi engellenmiş olmaktadır.

Radyofrekans enerjisinin bu amaçla ilk kullanımı, 1988 yılında Dr. Wittkamp tarafından bildirilmiştir. Bunu takip eden yıllarda Dr. Melo ve ark.ları, radyofrekans enerjisi kullanarak sınırlı bir işlem olan basit pulmoner ven izolasyonu ile bir yıllık %69 oranında sinüs ritmi sağlamışlardır. (71) Wittkamp'tan sonra, yine Hollanda'dan Dr. Sie ve ark.ları, yıkamalı (irrigasyonlu) bir radyofrekans sistemi kullanarak, Modifiye Maze adını verdikleri bir model geliştirdiler. Bu sistemde, orijinal Maze III operasyonu ile elde edilen lezyonların tamamı yıkamalı bir radyofrekans sistemi ile oluşturulmaktadır.

Kullanılan yıkama sistemi ile etraf doku hasarı (özofagus, koroner) önlenmekte, soğutma yoluyla indirekt ileti ile daha derin dokulara temas edilerek, transmural lezyon oluşma şansı artmakta ve bazı kuru sistemlerde görülen pıhtı ve kurut olma riski ortadan kalkmaktadır. Bu sistemde, RF enerjisine dayanan diğer sistemlerde olduğu gibi kombine operasyonlar sırasında oluşan ısı enerjisinin, dikiş hatlarına zarar vermemesi için, önce ablasyon işleminin yapılması, kapak veya diğer cerrahi girişime daha sonra geçilmesi önerilmektedir.

2.1.9.3.10. Epikardiyal ablasyon

Son yıllarda bazı merkezler, pulmoner venlerin etrafından epikardiyal olarak dolaştırılan bir ablasyon sistemi ile uygulanan ve genellikle mikrodalga ve radyofrekans enerjisinden yararlanan sistemler üzerinde çalışmaya başlamışlardır. Epikardiyal ablasyonda temel amaç, KPB'tan kaçınmaktır. Bu sistem, özellikle çalışan kalpte revaskülarizasyon planlanan AF'li olgular için ideal bir seçenek oluşturmaktadır. Bu teknikle, bir yıllık %77'ye varan başarı oranları bildirilmiştir. Sol atriyumda trombus şüphesi olan olgularda sistemin kullanımı sakıncalıdır.

2.1.9.3.11. Operasyon Sonrası İlaç Protokolü

Gerek cerrahi Maze gerekse enerji kaynakları kullanılarak gerçekleştirilen işlemlerde ilk altı aylık dönemin ritm açısından oldukça kaotik olduğu gözlenmiştir. Bu dönemde olgularda %45'lere varan AF atakları gözlenebilmektedir. Bu olay artmış katekolamin seviyelerine ve atriyal doku ödemeine bağlı olarak refrakter sürenin ciddi ölçüde kısalmasına bağlanmıştır. Bu nedenle ablasyon işlemi sonrası altı aylık dönemde refrakter süreyi etkileyecek antiaritmik tedavi önerilmektedir.

KPB çıkışında amiodarone yükleme infüzyon (5 mg/kg/saat), yoğun bakımda ise amiodoron idame infüzyon (5 mikrogram/kg/dakika) tedavisi uygulandı. Taburcu olurken ortalama 1. haftada hastalara 90 gün 400-600 mg/gün amiodoron tablet tedavisi verildi.

2.1.9.3.12. Endikasyon, Kontrendikasyon ve Komplikasyonlar

Maze III ameliyatı ilk başlarda sadece kalıcı AF'si olup, organik başka lezyonu olmayan olgularda uygulanmıştır.

Tek başına AF olarak adlandırılan bu grupta ameliyat endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- İlaç tedavisine yanıtız ileri derecede semptomatik olgular
- AF'ye bağıli sistemik emboli hikayesi
- İlaç tedavisini tolere edemeyen semptomatik olgular

Günümüzde kabul edilen genel görüş, altı aydan uzun süreli kronik AF'si olup, açık kalp ameliyatı planlanan olguların cerrahi ablasyon işlemini için aday olduklarıdır.

Kesin kontrendikasyonlar:

- Hasta sinus sendromu
- Sol atriyum duvar kalsifikasyonu
- Aktif endokardit

Kısmi kontrendikasyonlar:

- İleri derecede bozuk sol ventrikül fonksiyonu
- İleri derecede doku yapışıklıkları, reoperasyon.

İşleme bağıli komplikasyonlar:

Orijinal Maze III operasyonu ile görülen en önemli komplikasyonlar, KPB ve aort klemp sürelerinin uzamasına bağıli düşük debi sendromu, kanama ve kalıcı kalp pil gereksinimidir. Ayrıca, atriyum kulakçıklarının kesilmesine bağıli atriyal natriüretik hormon salınımında azalma; buna bağıli ameliyat sonrasında diüretik ihtiyacının artması, operasyona bağıli diğeri etkilerdir.

Alternatif enerji kaynaklarıyla gerçekleştirilen ablasyon işlemlerinde, şu ana kadar üç önemli komplikasyon saptanmıştır.

Bunlardan en önemlisi özofagus hasarıdır. (72) Kuru enerji sistemleri yerine irigasyonlu sistemlerin kullanılması, ablasyon paterninin pulmoner venlerin dışında

kalacak şekilde revize edilmesi ve işlem öncesinde Transözefagial endoskopi probunun geri çekilmesi ile bu komplikasyonlar önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, ilk serilerde bildirilen koroner arter hasarı ve kanama gibi komplikasyonlar da ablyasyon paterninin revize edilmesi, ablyasyon işleminin kapak işleminden önce tamamlanması gibi önlemlerle en aza indirgenmiştir.

İşlem sonrası kalıcı kalp pil gereksiniminin en önemli sebebi hasta sinüs sendromudur. Bu nedenle bu gruptaki hastaların önceden tespit edilmesi büyük önem kazanmaktadır. Ayrıca sağ tarafta istmus bölgesinde yapılan ablyasyon sonrası kalıcı pil gereksiniminin daha fazla olduğu bildirilmektedir.

2.1.9.3.13. Minimal İnvazif Girişimler ve Maze Operasyonu

Kalp cerrahisinde minimal invazif yöntemlerin yaygınlaşması ile Maze operasyonunu mini insizyonlarla veya KPB kullanmadan uygulama fikri ortaya atıldı. Minimal invazif yöntemler kullanarak uygulanan Maze ameliyatının sonuçlarını, ilk olarak Dr. Cox yayınladı ve bu tekniğe mini-Maze operasyonu adını verdi. AF'nin torakoskopik stapler ve geliştirilen ablyasyon kalemleri ile off-pump yapılan epikardiyal ablyasyonudur. Pulmoner venlerin etrafından epikardiyal olarak dolaştırılan bir cihazla yapılan ablyasyon işlemidir (73). Sol atriyum apendiksi stapler kullanılarak eksize ve eksklude edilir (74).

Daha sonra Dr. Mohr ve ark., Port Access™ tekniğini kullanarak gerçekleştirdikleri kombine ablyasyon ve mitral kapak işlemlerini yayınladılar. (75) Bu teknik ile KPB femoral arter ve ven aracılığı ile sağlanmakta ve kalbe sağ mini torakotomi ile ulaşılmaktadır. Chit-Wood klempisi ile aorta klempe edilip antegrad kardiyopleji ile kalp durdurulur. Sol atriyum interatriyal bileşkedan açıldıktan sonra ablyasyon işlemine başlanır. Doktor Mohr'un serisinde bir yılın sonunda olguların %72'sinin sinüs ritmine olduğu bildirilmektedir. Ancak bu seride %3 oranında özofagus rüptürü ve %2 oranında koroner arter (sirkumfleks) hasarı bildirilmiştir.

AF'nin minimal invazif cerrahi yöntemler kullanılarak tedavisinde son yıllardaki en önemli gelişmelerden biri mikrodalga enerjisi kullanılarak çalışan kalpte gerçekleştirilen torakoskopik ve robotik işlemlerdir. (76, 77) Bipolar ablyasyon kalemlerinin yaygınlaşması ile çalışan kalpte median sternotomi veya çift taraflı mini torakotomi ile ablyasyon yapılmaktadır.

2.1.9.3.14. Hibrid Prosedürler

Ayrıca sinüs ritminin sağlanmasındaki başarıyı artırmak amaçlı hem endokardiyal, hemde epikardiyal lezyon oluşturmaya yönelik hibrid prosedür kullanılmaktadır. Bilateral VATS (Video Asisted Torasic Surgery) en sık kullanılan yöntemdir. Sağ ve sol hemitoraks'a portlar yerleştirilir. Frenik sinir önünden perikard açılır. Pulmoner ven izolasyonu radyofrekans ablasyon enerji kaynağı kullanılarak yapılır. Sol Pulmoner venler endokardial cryothermal enerji ile balon kateter kullanılarak izole edilir. Epikardiyal pulmoner ven ablasyonu ile birlikte kutu (box) oluşturulur. AF'yi ortadan kaldırmadıysa, mitral istmus ablasyonu dahil edilir. Ablasyon hattı sol alt Pulmoner venden başlar ve Epikardiyal Koroner sinüsü geçer. Mitral istmus ablasyon AF ortadan kalkmazsa, superior vena kava ve inferior vena kava çevresel lezyonlar eklenir. Sol Atrial Apendiks ekskluzyonu torakoskopik görüntüleme ile bir stapler kullanılarak gerçekleştirilir.

VATS ile pulmoner ven izolasyonu ve sol atrial apendiksinin stapler ile eksizyonuna ek olarak ganglion plexus ve Marshall bağ ablasyonu da yapılabilmektedir. Bu ek ablasyonlar ile başarı daha da artırılabilir (78).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. AMAÇ

Bu çalışmamızdaki amaç, kronik atriyal fibrilasyonu olan beraberinde kapak hastalığı ve/veya koroner arter hastalığı olan ve açık kalp ameliyatına alınan hastalarda, uygulanan izole sol atrial kriyoablasyonun erken ve orta dönem sonuçlarını ve kriyoablasyon enerjisinin etkinliğini ve güvenilirliğini incelemektir.

3.2 HASTA SEÇİMİ VE ENDİKASYONLAR

Bu çalışmada, Eylül 2014-Ekim 2017 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde açık kalp cerrahisi ile birlikte kriyoablasyon uygulanan 37 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma İnsan Denekleri Biyomedikal Araştırma Helsinki Bildirgesi tarafından belirlenen tavsiyelere göre yapılmış olup protokolü kurumsal etik kurul tarafından onaylandı.

Bütün hastalara standart 12 derivasyonlu EKG ve Transtorasik Ekokardiyografi yapıldı. Kırk yaş üzeri veya semptomu olan hastalara koroner anjiyografi yapıldı.

Hastalara postop 1. ve 6. aylarda standart 12 Derivasyonlu EKG, preop ve postop 6.ay'da Transtorasik Ekokardiyografi ile takip edildi. Hastanemiz Ekokardiyografi ünitesinde, General Electronics Vivid 7 Ekokardiyografi cihazı ile iki boyutlu parasternal uzun aks görüntülerden sol atriyum boyutları ,Teic yöntemi ile Ejeksiyon Fraksiyon hesaplandı. Pulmoner arter basıncı triküspit yetmezliği olan hastalarda, triküspit kapak üzerinden “continue wave” yöntemi ile ölçüldü. Triküspit yetmezliği olmayan hastalarda pulmoner akım akselerasyon zamanı hesabıyla ölçüldü.

Çalışmamızda 30'u bayan ve 7'si erkek, toplam 37 hastaya unipolar kriyoablasyon yapıldı. Hastaların tümüne izole sol atriyal ablasyon uygulandı. Kriyoablasyon cihazı olarak Medtronic Cardioblate CryoFlex Surgical Ablation Probes (Cardioblate, Medtronic Inc, Minnesota, USA) kullanıldı. Olguların tamamı kardioloji ve kalp-damar cerrahisi ortak konseyinde operasyon kararı verilmiş hastalardı. Çalışmadaki kronik permanent AF'li hastaların, 33(%89) hastada mitral kapak hastalığı vardı. Diğer eşlik eden hastalıklar ve preop demografik ve ekokardiyografik veriler Tablo-5'de görülmektedir.

Yapılan istatistiki değerlendirmede preop dönem ile postoperatif 6.aydaki ritim açısından cerrahi işlem (MVR, CABG, AVR ve TAP), kreatinin değerleri (postop 10 gün alınan kreatin değeri), yaş, cins, diabet, Aort kros klemp ve perfüzyon süreleri değerlendirildi. TTE bulgularında EF, LA apları, RA çapları ve SPAB değerleri arasındaki değişim karşılaştırıldı.

Tablo-5

Hastaların preoperatif demografik ve transthorasik ekokardiyografik verileri.

Preoperatif Değişken		
Erkek/ Kadın	7-30	(%19-%81)
Ortalama Yaş	59,43±9,02	(41-76)
Geçirilmiş Cerrahi Anamnez (Redo)	2	(% 0,54)
şikayet (NYHA II-IV)		
Çarpıntı	20	(%54)
Nefes Darlığı	17	(%45)
Ejeksiyon Fraksiyonu(%)	54,24±6,98	(35-63)
Sol Atriyum apı (mm)	50,94±5,98	(38-67)
Sağ Atriyum apı (mm)	39,78±11,01	(20-62)
SPAB (mmHg)	44,78±13,65	(20-71)
Saf Mitral Kapak Lezyonu	6	(%16,2)
Saf Aort Kapak Lezyonu	2	(% 5,4)
Saf Triküspit kapak Lezyonu	1	(% 2,7)
Koroner arter hastalığı birlikteliği	3	(% 8,1)
Miks kapak hastalığı	28	(%75,6)
Cros Klemp Süresi (dakika)	100±49,87	(32-256)
Perfüzyon Süresi (dakika)	163,7±61,7	(70-341)

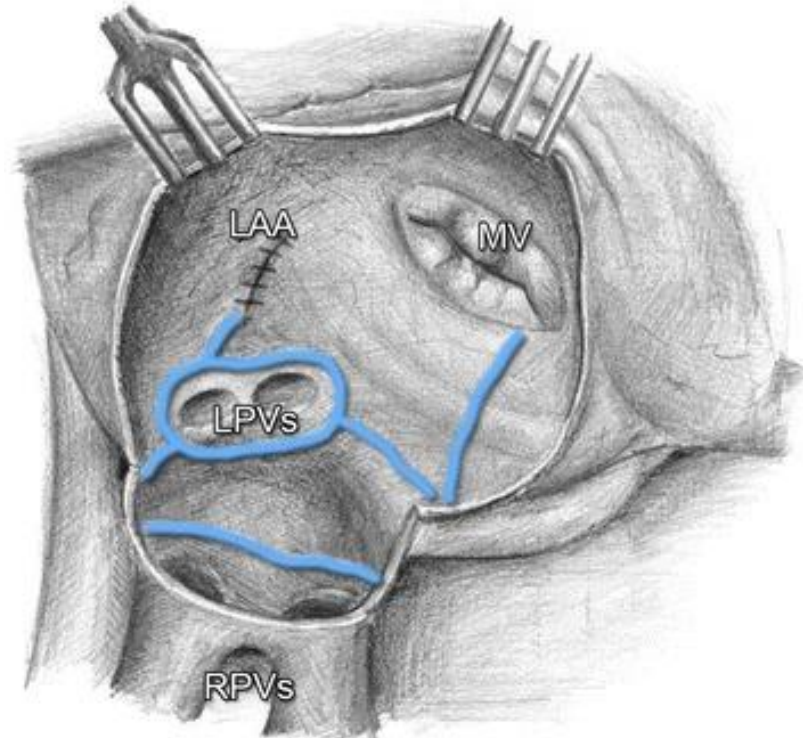
Çalışmaya dahil edilen 37 hastadan 33 hastada mitral kapak hastalığı mevcuttu. İki hastaya daha önce açık kalp cerrahisi uygulanmıştı. Operasyonlarda 5 hastaya mitral ring ile kapak onarımı yapıldı. Yine 6 hastaya biyolojik kapak ile mitral kapak replasmanı uygulandı.

3.3. HASTA DIŞLAMA KRİTERLERİ

İnfektif endokardit, öncesinde bilinen hasta sinüs sendromu, sol atriyum duvarında kalsifikasyon, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu (EF <%25) olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. AF'si olan ve kriyo ablasyon yapılan hastalardan postop dönemde taburcu olmadan ex olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Unipolar Kriyoablasyon Uygulaması

Tüm hastalarda median sternotomiyi takiben bikaval kanülasyon yapıldı ve kardiyopulmoner baypass (KPB)'a girildi. Tüm hastalarda sol atrium longitudinal insizyonla açıldı ve Medtronic Cardioblate CryoFlex Surgical Ablation Probes (Cardioblate, Medtronic Inc, Minnesota, USA) lineer kriyoablasyon probu ile kriyoablasyon yapıldı. Sol atrium ablasyonunda, pulmoner ven izolasyonu için kutu (box) izolasyonu (sağ ve sol pulmoner venleri ayıracak şekilde ayrı ayrı iki kez prob uygulandı), pulmoner izolasyon çizgisinden sol atrial apendikse (lineer bir çizgi oluşturacak şekilde bir kez prob uygulandı), pulmoner izolasyon çizgisinden mitral kapak (P2) anulusuna (lineer bir çizgi oluşturacak şekilde bir kez prob uygulandı), çoğu vakadada koroner sinüse de kriyo ablasyon uygulanarak modifiye Maze IV lezyonları oluşturuldu (Şekil-12)



Şekil-12 Kriyoablasyon uygulaması sırasında oluşturulan cerrahi lezyonlar

Argon ile CryoFlex ablasyon probu -150 °C dereceye kadar soğutuldu ve atriyum duvar kalınlığında göz önünde bulundurularak 60-120 saniye kriyoablasyon yapıldı. Ablasyon işleminden önce dikiş materyali termal hasar görebileceği için kriyoablasyon tamamlandıktan sonra mitral kapakla ilgili prosedüre geçildi. Her hastaya geçici epikardiyal pacemaker teli yerleştirildi. Dekanülasyonu takiben AF'ye giren hastalara internal kardiyoversiyon uygulandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistik analizler SPSS “16.0 for Windows®” programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Postoperatif Sinüs ve Atrial fibrilasyonda kalan hasta grupları arası farklılıkların araştırılmasında Mann Whitney U ve Wilcoxon W testi kullanıldı. Parametrik test varsayımları sağlandığında ölçümler arası farklılıkların karşılaştırılmasında İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, parametrik test varsayımları sağlanmadığında Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanıldı. Kriyoablasyon uygulamasının ayırt ediciliğini belirlemek amacıyla ROC (Alicı işlem karakteristikleri, Receiver Operating Characteristic) eğrisi yöntemi kullanıldı. P değeri < 0.05 ise anlamlı kabul edildi.

3.6. Postoperatif Takip

Hasta yoğun bakım ünitesinde tam monitorize olarak izlendi. Ritim takibi 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile yapıldı.

Hastanemiz Ekokardiyografi ünitesinde, G.E Electronics Vivid 7 Ekokardiyografi cihazı ile iki boyutlu parasternal uzun aks görüntülerden sol atriyum boyutları, Teic yöntemi ile Ejeksiyon Fraksiyon hesaplandı. Pulmoner arter basıncı triküspit yetmezliği olan hastalarda, triküspit kapak üzerinden “continue wave” yöntemi ile ölçüldü. Triküspit yetmezliği olmayan hastalarda pulmoner akım akselerasyon zamanı hesabıyla ölçüldü.

Her hastaya postoperatif antiaritmik medikal tedaviye başlandı ve yoğun bakım ünitesine hastalar ritim açısından tekrar değerlendirildi. Hemodinamik problemi olmayan hastalar servis izlemine alındı.

4. BULGULAR

37 hastaya kriyoablasyon uygulandı. Kardiyopulmoner bypass (KPB) çıkışında 24 hasta normal sinüs ritmine dönmüşken, 13 hasta AF ritminde idi. Yoğun bakım izleminde hastalar tam monitorize edildi ve ritm takibi 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ile yapıldı.

Postoperatif yoğun bakım takibinde KPB çıkışı sinüs ritminde olan 24 hastadan 2 hasta AF'ye girdi. Bu hastalardan 2'sinde elektromekanik kardiyoversiyon (bifazik defibrilatör ile senkronize 50-150 joule) uygulandı ve 1 hasta tekrar sinüs ritmine dönerken 1 hastada başarılı olunamadı. Taburcu olurken 23 hasta (% 62,2) sinüs ritminde, 14 hasta (% 37,8) AF'de ritimdeydi. Kardiyoversiyon denenilen ve başarılı olunamayan hastanın postoperatif 6. aydaki kontrolünde normal sinüs ritmine döndüğü gözlemlendi (Tablo-6).

Postoperatif 6. ayda EKG ve ekokardiyografi takibi yapıldı. Altıncı ayda yapılan kontrolde toplam 24 hasta (% 64,8) normal sinüs ritminde iken, 13 hasta (% 35,2) halen AF ritiminde idi.

Tablo-6
Kriyoablasyon uygulaması sonrası postoperatif ritim yüzdesi

	NSR	AFR	TOPLAM
TABURCULUK	23 (% 62,2)	14 (% 37,8)	37
6.AY RİTİM	24 (% 64,8)	13 (% 35,2)	37

Yapılan istatistiki değerlendirmede preop dönem ile postoperatif 6.aydaki ritim açısından kreatinin değerleri, yaş, cins, diabet, Aort kros klemp ve perfüzyon süreleri değerlendirildi. Ritim açısından TTE bulgularında EF, LA çapları, RA çapları ve SPAB değerleri arasındaki değişim karşılaştırıldı.

Operasyonlarda 33(%89,1) hastaya mitral kapak replasmanı ve onarımı uygulandı. Ek prosedür olarak 10 (%27) hastaya Aort kapak replasmanı (AVR), 3(%8,1) hastaya Koroner arter bypass greft (CABG) ,19(%51,3) hastaya Triküspit anuloplasti (TAP), 4(%10,8) hastaya Triküspid kapak replasmanı (TVR) yapıldı.(Tablo-7)

Tablo-7
Kriyoablasyon ile birlikte yapılan ek cerrahiler

Mitral Kapak Cerrahisi	33 (%89,1)
Aort Kapak Replasmanı	10 (%27)
Koroner Arter Bypass Greft	3 (%8,1)
Triküspit Anuloplasti	19 (%51,3)
Triküspid Kapak Replasmanı	4 (%10,8)

ROC eğrisi analizi ile, sol atriyum, sağ atriyum ve SPAB için eşik değerleri hesaplandı. (Tablo-8)

Tablo-8
ROC Eğrisi Analiz Tablosu

ROC EĞRİSİ ANALİZİ	EŞİK DEĞERİ
Sol Atriyum Çapı (mm)	57,5 mm
Sağ Atriyum Çapı (mm)	41,5 mm
SPAB (mmHg)	41 mmHg

Postop erken dönem AF ve Sinüs grupları arasında, EF, Hasta Yaşı, Kros Klemp, Perfüzyon süreleri, Cinsiyet, Hastanede ve Yoğun Bakımda kalış süreleri, postop Kreatin değerleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı.(Tablo-9)

Sinüs ritmine dönen hasta grubunda preop ve postop TTE de ölçülen sağ ve sol atriyum çaplarının daha az olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı.(p:0,010)

Postop erken dönem Sinüs ve AF grubu hastalar arasında, SPAB değerleri açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.(p:0,037)

Preop SPAB değerleri düşük olan hastaların sinüs ritmine dönme ihtimali daha yüksek olduğu değerlendirildi.

Tüm veriler ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo-9 da mevcuttur.

Tablo-9
NSR ve AFR gruplarındaki hastaların bazal demografik verileri, TTE bulguları ve klinik özellikleri

	NSR	AFR	TOPLAM	
YAŞ	59,21±9,7	59,85±7,9	59,43±9	p:0,774
PREOP EF (%)	52,8±8	56,7±3,1	54,2±6,9	p:0,194
PREOP SPAB (mmHg)	41,4±13,6	51±11,7	44,7±13,6	p:0,037
PREOP SOL ATR. ÇAPI (mm)	49,1±4,9	54,3±6,3	50,9±5,9	p:0,030
PREOP SAĞ ATR. ÇAPI (mm)	35,7±10,2	47,3±8,1	39,7±11	p:0,003
POST OP EF (%)	52±8,7	56,5±2,4	53,6±7,4	p:0,095
POSTOP SPAB (mmHg)	32,6±11	37,3±9,5	34,3±10,7	p:0,154
POSTOP SOL ATR. ÇAPI (mm)	46,2±6,9	51,7±5,9	48,2±7	p:0,029
POSTOP SAĞ ATR. ÇAPI (mm)	32±10,6	42,4±7,9	35,6±10,9	p:0,003
CROS KLEMP SÜRESİ (dk.)	96,7±52	106±46	100±49,8	p:0,436
PERFÜZYON SÜRESİ (dk.)	160,9±65,7	168,8±55,6	163,7±61,7	p:0,494
HASTANEDE YATIŞ (GÜN)	12,6±4,2	14,8±6,6	13,4±5,2	p:0,256
YOĞUN BAKIM YATIŞ (GÜN)	2,7±1,1	3,3±2	2,9±1,6	p:0,284
POSTOP KREATİN DEĞERİ (mg/dl)	0,78±0,21	0,74±0,23	0,76±0,21	p:0,192

Sinüs ritmine dönen hastaların sol ve sağ atrium çaplarında postoperatif 6. aydaki değerlerinde anlamlı bir azalma oldu.(p:0,038)

Sinüs ritmine dönen hastaların SPAB postoperatif 6.aydaki değerlerinde anlamlı bir azalma oldu.(p:0,005) (Tablo-10)

Tablo-10
Sinüs ritmine dönen hastaların preoperatif ve postoperatif TTE verilerinin karşılaştırılması

	PREOP TTE	POSTOP TTE	
EF(%)	52,8±8	52±8,7	p:0,587
SPAB (mmhG)	41,4±13,6	32,6±11	p:0,005
LA ÇAPI (mm)	49,1±4,9	46,2±6,9	p:0,05
RA ÇAPI (mm)	35,7±10,2	32±10,6	p:0,038

Atrial fibrilasyonda kalan hastaların SPAB değerlerinde postop 6.ayda gerileme oldu. İstatistiksel olarak anlamlı idi. (p:0.001)

Atrial fibrilasyonda kalan hastaların sol atrium çaplarında anlamlı bir küçülme olmadı (p:0.057). Ancak sağ atriyum çaplarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu değerdeki azalma hastalara kapak operasyonu yapılmasına bağlandı. (p:0,010) (Tablo-11).

Tablo-11
Atrial Fibrilasyonda kalan hastaların preoperatif ve postoperatif TTE
verilerinin karşılaştırılması

	PREOP TTE	POSTOP TTE	
EF(%)	56,7±3,1	56,5±2,4	p:0,787
SPAB (mmhG)	51±11,7	37,3±9,5	p:0,001
LA ÇAPI (mm)	54,3±6,3	51,7±5,9	p:0,057
RA ÇAPI (mm)	47,3±8,1	42,4±7,9	p:0,010

5.TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi önemli oranda arttırmanın yanı sıra hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve sosyoekonomik olarak önemli bir yük getirmektedir. Kardiyovasküler sistem ile ilgili hastaneye yatışların yaklaşık %10'u aritmi nedeniyledir ve bunun büyük kısmını AF ve atriyal flutter oluşturmaktadır (79). Mitral kapak hastalığı nedeniyle ameliyat olan hastaların %30-84'ü AF ritmindedir. Mitral kapak AF birlikteliği yüksek oranda görülmektedir. Çalışmamızda kriyoablasyon yaptığımız hastaların 33(%89)'üne aynı zamanda mitral kapak operasyonunda yapıldı. Mitral kapak ameliyatı sonrası spontan sinüs ritmine dönüş oranı oldukça düşüktür (20, 80).

Mitral kapak hastalığı ile kronik AF'nin birlikte olduğu durumlarda, sadece kapağa yönelik cerrahi girişim sonrası, olguların %80'inden fazlasında AF'nin sebat ettiği görülmüştür (80). Melo tarafından yapılan bir çalışmada ise ameliyat sonrası spontan sinüs ritmine dönüş %8 olarak bildirilmiştir. Bu yüzden kapak ameliyatı nedeniyle opere olacak hastaların tümüne ritm düzenlemesi için girişim yapılmalıdır (71).

Cox Maze Prosedürü yapısal kalp hastalığı ve AF'si olan hastalarda sinüs ritminin sağlanmasında oldukça efektif ve yaygın olarak kabul görmüş bir yöntemdir(8). Cox ve ark. (81) tarafından yayınlanan en büyük seride operatif mortalite %2 olarak bildirilmiştir. AF hastaların %99'unda tedavi edilmiştir ve hastaların sadece %2'si uzun vadeli post-operatif antiaritmik ilaç tedavisine ihtiyaç duymuştur.

Maze prosedürü ilaç tedavisine dirençli ve açık kalp cerrahisi gerektiren ek kardiyak patolojisi olan hastalarda tercih edilmektedir. Bununla birlikte bu yöntemin oldukça komplike olması, uygulamanın uzun sürmesi, tecrübe gerektirmesi bu konuda çalışan araştırmacıları daha basit ve minimal invaziv yöntemler konusunda arayışa itmiştir(82-85). Çeşitli gruplar sinüs konversiyonu için uygulanan girişimlerin sonuçlarını yayınlamışlardır(82-85). Bu araştırmacılar hastaların %80'inde sinüs ritmine döndüğünü bildirmişlerdir (83).

Bazı merkezlerde Cox Maze III prosedürü ile ilgili sonuçlar, Cox ve ark. tarafından rapor edilenlerden daha düşük olmuştur (86, 87). Cleveland ve Mayo Klinik'lerinde AF'yi iyileştirme oranı %90 civarında rapor edilmiştir (86-88). Ek

organik kalp hastalığının varlığı Cox ve arkadaşlarının çalışmalarında Cox Maze III prosedürünün etkinliğini ortadan kaldırmamasına rağmen, diğer araştırmacılar düşük oranda başarı rapor etmişlerdir.

Cox ve arkadaşları maze prosedürünü çoğunlukla lone AF hastalarında uygulamışlardır, fakat diğer araştırmacılar maze prosedürünü ilaç tedavisine dirençli ve açık kalp cerrahisi gerektiren ek kardiyak patolojisi olan hastalarda tercih etmektedirler. İnsizyon ve kriyolezyon paternindeki küçük varyasyonlar sonucu etkilememiştir. Parsiyel maze prosedürleri sol atriyum kaynaklı AF'yi ortadan kaldırmamasına rağmen, sağ atriyum kaynaklı atriyal flutter riski halen devam etmektedir (65, 89). Bu prosedürlerden sonra atriyal flutterin ortaya çıkma olasılığı %5-10'dur ve bunun kateter ile ablasyonu kolaydır. Bu yöntemler Cox maze prosedürüne göre daha az invazivdir.

Kriyoablasyon amacıyla çeşitli lezyon tipleri oluşturulmuştur. Bu lezyon tiplerinin tamamı pulmoner venlerin tamamen veya tama yakın izolasyonunu, sol atriyum apendiksini eksizyonunu veya dışlanmasını içerir. Ayrıca sol pulmoner venler ile sol atriyum apendiksi arasında ve yine sol pulmoner venler ile mitral kapak anulusu arasında lezyon oluşturularak iletinin engellenmesini içerir. Sol atriyal uygulama ortalama 10-20 dakika sürmektedir. Bu süre Cox Maze III prosedürünü gerçekleştirmek için gerekli 1 saatlik süreden oldukça kısadır. Ablasyonda oluşturulan lezyon tipleri çok çeşitli olmasına rağmen AF'nin tedavi edilebilme oranı %70 ile %80 arasında bildirilmiştir (90-92)

Bizim elde ettiğimiz sonuçlar (%64,8) diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlardan daha düşüktür. Bunun nedeni olarak, gerek preop LA çapının yüksek olması, gerekse postop dönemde LA çapının yüksek kalması ile açıklanabilir. Kriyoablasyon sonrası AF'de kalan hastaların preop sol atriyum çapı ortalaması $54,3 \pm 6,3$ mm olarak bulunmuştur. Bu değer bizim çalışma grubumuzda elde ettiğimiz eşik değeri olan 57,5 mm değerinde çok yakındır. AF'de kalan hasta grubunda hem preop hem postop TTE'de LA çapları Sinüs'e dönen hasta grubuna göre daha büyüktür. Sinüs ritmine dönen hasta grubunda preop ve postop TTE'de LA çapı anlamlı olarak değişirken AF de kalan hasta grubunda anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Kriyoablasyon ile yapılan girişim, AF'yi efektif bir şekilde tedavi etmenin yanı sıra cerrahi kardiyopulmoner bypass süresini Cox Maze III protokolüne göre oldukça kısaltır. Üstelik kanama komplikasyonu görülme sıklığı daha azdır.

Kriyoablasyon uygulanan hastaların yaklaşık %30'u hastaneden AF ile ayrılmasına rağmen, bunların sinüs ritmine dönme ihtimalide vardır (86, 87, 93). Bu nedenle AF ile taburcu prosedürdeki başarısızlığın göstergesi değildir. Ablasyon sonrası elektromekanik veya farmakolojik kardiyoversiyon önem taşımaktadır, sinüs ritmi tesis edildikten sonra farmakolojik olarak desteklenmeli ve hastanın sinüs ritminde kalması/dönmesi sağlanmalıdır. Hasta grubumuzda 1 hasta taburculuk döneminde AF ritmindeyken kontrollerde sinüs ritmine döndüğü görüldü. Amiodarone tedavisi postoperatif atriyal fibrilasyonun sinüs ritim devamlılığı ve konversiyonunda tercih edilmektedir. Bizde çalışmamızda postoperatif dönemde tüm hastalarımıza Amiodarone tedavisi verdik.

Kamata ve arkadaşları (94) sol atriyum çapının bu hastalarda yürütülen Cox Maze prosedüründen sonraki sinüs ritmi tesisinin bağımsız prediktörleri olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda preoperatif sol atriyum çapının 57,5 mm'den büyük olması ablasyon başarısını etkilemiştir. Ancak bu konuda farklı fikirleri savunan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Henry ve arkadaşları (95), 373 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada büyük atriyum çapı olan hastalar ile (≥ 55 mm n:83) ile küçük çaplı hastalar arasında postablasyon dönemde hastaların medikal tedavileri uygun şekilde düzenlenmesi durumunda atriyal büyüklüğün tek başına bir caydırıcılık olmadığını göstermişlerdir. Ancak sol atriyum çaplarının ileri derecede büyümüş olan hastalarda, atriyum duvarının incilmesi, fibrozis, kalsifikasyon ve rüptür riski nedeniyle yinede tercih edilmemektedir.

Yine başka bir çalışmada sol atriyum büyüklüğünün işlem sonrası başarıyı etkilediği bildirilmiştir. İleri mitral yetersizliğinde, kadın cinsiyet, eşlik eden mitral darlığı ve ileri yaş yanı sıra LA çapının da AF için güçlü bir sebep olduğunu ve eşik değerinin 5,5 cm olduğunu bildirmişlerdir (96). Bizim çalışmamızda ise preop sol atriyum çapının 57,5 mm. üzerinde olması ablasyon başarısını olumsuz yönde etkilemiştir.

Yine postop. 6.aydaki kontrol TTE’larda sol atriyum çaplarına baktığımızda, sinüs ritmine dönen hastalarda sol atriyum çaplarının anlamlı regresyon gösterdiğini tespit ettik.. AF’de kalan hastalarda ise bu regresyon görülmemiştir.

SPAB değerlerinde tüm hastalarda gerileme olması yapılan ablasyon işleminin sonucundan ziyade, yapılan kapak replasmanından kaynaklandığı şeklinde değerlendirildi. Ancak çalışmamızda preop SPAB değeri yüksek olan hastalarında ablasyon başarısının düşük olduğu görüldü.

Koroner arter hastalığı varlığının ablasyon işleminin başarısını değiştirmediği (97), yine ileri yaşın ablasyon işlemi sonrası AF’nin nüksüne etki ettiğine ve başarıyı azalttığına (96) dair çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda kapak veya koroner arter hastalığı için ek kardiyak girişim Kriyoablasyon başarısına etki etmemiştir ve literatür ile uyumludur. Ek olarak çalışmamızda yaş ile kriyoablasyon başarısı arasında bir ilişki tespit edilemedi.

Mitral kapak replasmanı gereken hastalarda izole sol atrial prosedürün uygulanması halen tartışmalı bir konudur çünkü mekanik kapak replasmanı yapılan hastalarda sinüs ritmi tesis edilse dahi antikoagülan tedavi ihtiyacı ömür boyu devam etmektedir. Ancak mitral kapak replasmanı sonrası atrial fibrilasyon ritmindeki hastalar, sinus ritmindeki hastalara kıyasla daha fazla morbidite ve daha kötü sağkalım gösterirler (98). Bu sebeple antikoagülan tedavisi alacak olsalar dahi bu hastalarda sinüs ritminin tesisi için izole sol atrial prosedür denenmelidir. Fakat mitral rekonstrüksiyon yada biyoprotez kapak replasmanı yapılan hastalarda sinüs ritminin tesisi antikoagülan tedavi gereksinimini ortadan kaldıracığından ablasyon prosedürü bu hasta grubuna mutlaka uygulanmalıdır.

Literatürde şu ana kadar bildirilen komplikasyonlar endokardiyal uygulamalardan oluşmuştur. Kullanılan prob ne olursa olsun, özellikle sol atriyal ablasyon esnasında; özofagus, sirkumfleks koroner arter ve sol ana bronş yaralanmaları veya sol atriyum perforasyonuna bağlı kanamalar gelişebilir. Endokardiyal uygulamada karşılaşılan en fatal komplikasyon özofagus yaralanmasıdır (99). Kriyoablasyon uygulaması sonrası özofagus yaralanması ile karşılaşmadık. Sağ ve sol pulmoner ven ağızlarının iki ayrı ada halinde çevrenmesi ve bu ikisinin birleştirilmesi esnasında sol atriyum arka duvarına yakın komşuluğundan dolayı özofagus hasar görebilir. Sol atriyum ile özofagus arasında

bazen hiç bağ dokusu bulunmayabilir (özellikle kaşektik hastalarda). Bu yüzden, işlem esnasında eğer varsa TÖE probu ve nazogastrik sonda çıkarılmalıdır. Oblik sinüse gazlı bez yerleştirmesi de hasar oluşma olasılığını en aza indirecektir. Ayrıca sol atriyal dairelerin kesişmemesine özen gösterilmelidir çünkü aynı dokuya ikinci kez enerji uygulamak perforasyon riskini arttırmaktadır.

Doll ve ark. (99) tarafından yapılan bir çalışmada özofagus perforasyonu %1 oranında geliştiği bildirilmiştir. Kriyoablasyon uygulamalarımız sırasında hiç özofagus yaralanması ile karşılaşmadık. Sadece 1 hastada atriyum duvarından 2mm çapında bir yaralanma meydana geldi. Yaralı bölge primer olarak onarıldı.

Kriyoablasyon uygulama süresi ile ilgili yapılmış büyük çalışmalar literatürde mevcut değildir. Bizim çalışmamızda 60 ile 120 saniye arası kriyoablasyon uygulanmış olup çoğunlukla atriyum duvar kalınlığına göre bu süreye karar verilmiştir.

Ablasyon işlemi her zaman diğer tüm cerrahi işlemlerden (kapak replasmanı, rekonstrüksiyon) önce yapılmalıdır. Tüm vakalarımızda önce kriyoablasyon daha sonra cerrahi işlemler yapıldı. Kapak replasmanları sırasında Kriyoablasyon uygulamasından kaynaklanan problem yaşamadık. Atriyum çapları ileri genişlemiş ve duvar yapısı ince olan hastalarda ablasyon süresi kısa tutulmalı ve uygulanan enerji miktarı az olmalıdır. Pulmoner ven stenozuna perkütan uygulamalarda rastlanmakla birlikte, pulmoner ostiumlara en az 3-4 mm uzaklıkta yapılacak uygulamanın güvenli olacağı bildirilmiştir (100).

Sonuç olarak çalışmamızda AF olan hastalarda %64,8 oranında sinüs ritmine dönüş sağlanmış olup bu oran literatürde belirtilen %70-80 oranından daha düşüktür. Bu değerin düşük olması preopsol atriyum çaplarının çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunda yüksek olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca preop SPAB yüksek olmasında ablasyon başarısını olumsuz yönde etkilemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Eylül 2014-Ekim 2017 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde açık kalp cerrahisi ile birlikte Kriyoablasyon uygulanan 37 hasta retrospektif olarak incelendi. Kardiyopulmoner bypass (KPB) çıkışında 24 hasta normal sinüs ritmine dönmüşken, 13 hasta AF ritminde idi. Yoğun bakım izleminde 2 hasta AF'ye girdi. Elektromekanik kardiyoversiyon uygulanan hastalardan bir tanesi sinüs ritmine döndü. Taburculukta 23 hasta sinüs, 14 hasta AF ritminde taburcu edildi. 6 ay kontrollerde 1 hastanın daha sinüs ritmine döndüğü görüldü. Kriyoablasyon uygulanan ancak AF 'de kalan hastaların uygun medikasyon (Amiodarone, vs.) ile taburcu olmalarının, AF'nin sinüs ritmine dönmesinde katkısı bulunmasından dolayı oldukça önemli olduğu değerlendirildi.

6. ay kontrollerinde 24(%64,8) hasta sinüs ritminde olduğu görüldü. 13(%35,2) hasta AF ritmindeydi.

İstatiksel olarak yapılan analizlerde yaş, cinsiyet, preop EF, cros klemp süresi, perfüzyon süresi, hastanede yatış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, pre-postop kreatin değerleri ve diabet ile ritim arasında anlamlı ilişki kurulamadı.

Çalışmamızda preop sol atriyum çapı ile ritim arasında anlamlı ilişki bulundu. Atriyum çapı büyük olan hastaların sinüs ritmine dönme oranlarının düşük olduğu görüldü. 57, 5mm ve daha büyük olan değerler çalışmamızda sol atriyum çapı için sınır değeri olarak tespit edildi. Bu hasta grubunda sinüs ritmine dönme ihtimali daha azdı.

Yine aynı şekilde preop SPAB değeri yüksek olan hastaların sinüs ritmine dönme oranının daha düşük olduğu tespit edildi.

Bu yöntem özellikle kapak cerrahisi, koroner bypass gibi açık kalp cerrahisi yapılacak olan ve preop LA çapı küçük olan ve preop SPAB değeri düşük olan hastalarda daha başarılıdır. Postop dönemde kriyoablasyon tedavisi sonrası uygun antiaritmik medikasyon sağlanması AF'de olan hastaların sinüs ritmine konverte olması bakımından ciddi önem arz etmektedir ve Kriyoablasyon tedavisinin tamamlayıcısı olarak değerlendirilmelidir.

7.KAYNAKÇA

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2013;CIRCULATIONAHA. 113.005119.
2. Lip GY, Beevers DG, Singh SP, Watson RD. ABC of atrial fibrillation: aetiology, pathophysiology, and clinical features. *Bmj*. 1995;311(7017):1425-8.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
4. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Archives of internal medicine*. 1995;155(5):469-73.
5. LUNDSTRÖM T, RYDÉN L. Chronic atrial fibrillation. *Journal of Internal Medicine*. 1988;223(1):53-9.
6. Melby SJ, Schuessler RB, Damiano Jr RJ. Ablation technology for the surgical treatment of atrial fibrillation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*. 2013;59(5):461.
7. Graffigna A, Pagani F, Minzioni G, Salerno J, Viganò M. Left atrial isolation associated with mitral valve operations. *The Annals of thoracic surgery*. 1992;54(6):1093-8.
8. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Annals of surgery*. 1996;224(3):267.
9. Lewis T. Report CXIX. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *British medical journal*. 1909;2(2552):1528.
10. Scherf D, Romano F, Terranova R. Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation. *American heart journal*. 1948;36(2):241-51.
11. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge. *JAMA*. 1986;256(5):621-7.
12. Sealy WC, Hattler BG, Blumenschein SD, Cobb FR. Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome. *The Annals of thoracic surgery*. 1969;8(1):1-11.
13. Williams J, Ungerleider R, Lofland G, Cox J. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1980;80(3):373-80.
14. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *Jama*. 1982;248(7):851-5.
15. Guiraudon G. Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation. A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 1985;72(2):III-220.
16. Crystal E, Connolly SJ. Atrial fibrillation: guiding lessons from epidemiology. *Cardiology clinics*. 2004;22(1):1-8.
17. 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). *European heart journal*. 2010;31(19):2369-429.
18. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96(7):2455-61.

19. ADALET K. Atrial Fibrilasyonun Güncel Farmakolojik Tedavisi. TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ. 2002;30(2):104-18.
20. Diker E, Aydogdu S, Özdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *The American journal of cardiology*. 1996;77(1):96-8.
21. Chen P-S, Athill CA, Wu T-J, Ikeda T, Ong JJ, Karagueuzian HS. Mechanisms of atrial fibrillation and flutter and implications for management. *The American journal of cardiology*. 1999;84(9):125-30.
22. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*. 2002;415(6868):219-26.
23. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1962;140:183-8.
24. ALLESSIE MA. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle? *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1998;9(12):1378-93.
25. Benjamin E. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
26. Dries D, Exner D, Gersh B, Domanski M, Waclawiw M, Stevenson L. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32(3):695-703.
27. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R, et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *American heart journal*. 2005;149(3):548-57.
28. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *The Lancet*. 2003;362(9377):7-13.
29. Lip GH. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state? *The Lancet*. 1995;346(8986):1313-4.
30. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(4):709-15.
31. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode B, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*. 2004;110(16):2287-92.
32. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
33. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
34. Members ATF, Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European heart journal*. 2012;33(21):2719-47.
35. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener H-C, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist

anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *EP Europace*. 2015;17(10):1467-507.

36. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;CIR. 0000000000000041.

37. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, et al. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation. *Circulation*. 2008;117(12):1518-25.

38. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European heart journal*. 2012;33(21):2719-47.

39. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer R-J, Seidl K-H, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *The Lancet*. 2002;360(9342):1275-9.

40. Site HG. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903-12.

41. Investigators A. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;2009(360):2066-78.

42. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial FibrillationA Meta-Analysis. *Annals of internal medicine*. 1999;131(7):492-501.

43. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial FibrillationAntithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857-67.

44. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104.

45. Mant J, Hobbs FR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;370(9586):493-503.

46. Zimetbaum PJ, Thosani A, Yu H-T, Xiong Y, Lin J, Kothawala P, et al. Are atrial fibrillation patients receiving warfarin in accordance with stroke risk? *The American journal of medicine*. 2010;123(5):446-53.

47. Lewis WR, Fonarow GC, LaBresh KA, Cannon CP, Pan W, Super DM, et al. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2009;103(2):227-31.

48. Glazer NL, Dublin S, Smith NL, French B, Jackson LA, Hrachovec JB, et al. Newly detected atrial fibrillation and compliance with antithrombotic guidelines. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(3):246-52.

49. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981-92.

50. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883-91.

51. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139-51.
52. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY trial. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(19):1875-6.
53. Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S, Wallentin L, Ezekowitz M, Reilly P, et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY trial. *Circulation*. 2012:CIRCULATIONAHA. 111.055970.
54. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for non-valvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2014:CIRCULATIONAHA. 114.012061.
55. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM, Crugnale SE, Bocanegra T, Mercuri M, et al. Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: Design and rationale for the Effective aNticoaGulation with factor xA next GEneration in Atrial Fibrillation–Thrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF–TIMI 48). *American heart journal*. 2010;160(4):635-41. e2.
56. Schiele F, van Ryn J, Newsome C, Sepulveda E, Park J, Nar H, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood*. 2013;121(18):3554-62.
57. Piccini JP, Daubert JP. Cryoablation of atrial fibrillation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*. 2011;32(3):233-42.
58. Bando K, Kobayashi J, Kosakai Y, Hirata M, Sasako Y, Nakatani S, et al. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002;124(3):575-83.
59. Cox JL, Schuessler R, D'Agostino JH, Stone C, Chang B-C, Cain M, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;101(4):569-83.
60. Leitch JW, Klein G, Yee R, Guiraudon G. Sinus node-atrioventricular node isolation: long-term results with the “corridor” operation for atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;17(4):963-9.
61. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;101(4):584-92.
62. Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001;71(4):1189-93.
63. Haissaguerre M, Fischer B, Labbé T, Lemétayer P, Montserrat P, d'Ivernois C, et al. Frequency of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation of overt accessory pathways. *The American journal of cardiology*. 1992;69(5):493-7.
64. Yamauchi S, Ogasawara H, Saji Y, Bessho R, Miyagi Y, Fujii M. Efficacy of intraoperative mapping to optimize the surgical ablation of atrial fibrillation in cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;74(2):450-7.
65. Usui A, Inden Y, Mizutani S, Takagi Y, Akita T, Ueda Y. Repetitive atrial flutter as a complication of the left-sided simple maze procedure. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;73(5):1457-9.
66. Wonnell TL, Stauffer PR, Langberg JJ. Evaluation of microwave and radio frequency catheter ablation in a myocardium-equivalent phantom model. *IEEE transactions on biomedical engineering*. 1992;39(10):1086-95.

67. Spitzer S, Richter P, Knaut M, Schüler S. Treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-the potential role of microwave energy. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1999;47(S 3):374-8.
68. Knaut M, Spitzer S, Karolyi L, Ebert H-H, Richter P, Tugtekin S, et al. Intraoperative microwave ablation for curative treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-The MICRO-STAF and MICRO-PASS pilot trial. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1999;47(S 3):379-84.
69. Lee JW, Choo SJ, Kim KI, Song JK, Kang DH, Song JM, et al. Atrial fibrillation surgery simplified with cryoablation to improve left atrial function. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(5):1479-83.
70. Steinbach J, Weissenberger J, Aguzzi A. Distinct phases of cryogenic tissue damage in the cerebral cortex of wild-type and c-fos deficient mice. *Neuropathology and applied neurobiology*. 1999;25(6):468-80.
71. Melo J, Adragão P, Neves J, Ferreira MM, Pinto MM, Rebocho MJ, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year ☆. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 1999;15(6):851-5.
72. Gillinov AM, Pettersson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001;122(6):1239-40.
73. Benussi S, Pappone C, Nascimbene S, Oreto G, Caldarola A, Stefano PL, et al. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2000;17(5):524-9.
74. Landymore R, Kinley C. Staple closure of the left atrial appendage. *Canadian Journal of Surgery*. 1984;27(2):144-5.
75. Mohr F, Falk V, Diegeler A, Walther T, Van Son J, Autschbach R, et al. Minimally invasive port-access mitral valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1998;115(3):567-76.
76. Reade CC, Johnson JO, Bolotin G, Freund WL, Jenkins NL, Bower CE, et al. Combining robotic mitral valve repair and microwave atrial fibrillation ablation: techniques and initial results. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(2):480-4.
77. Loulmet DF, Patel NC, Patel NU, Frumkin WI, Santoni-Rugiu F, Langan MN, et al. First robotic endoscopic epicardial isolation of the pulmonary veins with microwave energy in a patient in chronic atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;78(2):e24-e5.
78. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, Linnenbank AC, Geuzebroek GS, Jackman WM, et al. Thoracoscopic Video-Assisted Pulmonary Vein Antrum Isolation, Ganglionated Plexus Ablation, and Periprocedural Confirmation of Ablation LesionsClinical Perspective: First Results of a Hybrid Surgical-Electrophysiological Approach for Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2011;4(3):262-70.
79. Karlson B, Torstensson I, ÅBJÖRN C, Jansson S, PETERSON, L. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *European Heart Journal*. 1988;9(3):284-90.
80. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, Anderson BJ, Kopecky SL, Enriquez-Sarano M. Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;118(4):628-35.
81. Cox JL, Jaquiss RD, Schuessler RB, Boineau JP. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation: II. Surgical technique of the maze III procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1995;110(2):485-95.

82. Bauer EP, Szalay ZA, Brandt RR, Pitschner HF, Bachmann G, Brunner-La Rocca H-P, et al. Predictors for atrial transport function after mini-maze operation. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(4):1251-5.
83. Takami Y, Yasuura K, Takagi Y, Ohara Y, Watanabe T, Usui A, et al. Partial maze procedure is effective treatment for chronic atrial fibrillation associated with valve disease. *Echocardiography*. 1985;2(2):103-8.
84. Nitta T, Imura H, Bessho R, Hosaka H, YAMAUCHI S, Tanaka S. Wavelength and conduction inhomogeneity in each atrium in patients with isolated mitral valve disease and atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1999;10(4):521-8.
85. Sueda T, Nagata H, Orihashi K, Morita S, Okada K, Sueshiro M, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1997;63(4):1070-5.
86. Arcidi JM, Doty DB, Millar RG, editors. *The Maze procedure: the LDS Hospital experience*. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery; 2000: Elsevier.
87. McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove III D, editors. *The Cox-maze procedure: the Cleveland Clinic experience*. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery; 2000: Elsevier.
88. McCarthy P, Castle L, Maloney J, Trohman R, Simmons T, White R, et al. Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1993;105(6):1077-87.
89. Mohr FW, Fabricius AM, Falk V, Autschbach R, Doll N, Von Oppell U, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002;123(5):919-27.
90. Lawrance CP, Henn MC, Damiano Jr RJ. Surgical ablation for atrial fibrillation: techniques, indications, and results. *Current opinion in cardiology*. 2015;30(1):58.
91. Mack CA, Milla F, Ko W, Girardi LN, Lee LY, Tortolani AJ, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using argon-based cryoablation during concomitant cardiac procedures. *Circulation*. 2005;112(9 suppl):I-1-I-6.
92. Albåge A, Péterffy M, Källner G. The biatrial cryo-maze procedure for treatment of atrial fibrillation: a single-center experience. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2011;45(2):112-9.
93. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, Suyderhoud JP, DeGroot KW, et al., editors. *Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation*. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery; 2000: Elsevier.
94. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Sato Y, et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;64(2):394-8.
95. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Should surgical ablation for atrial fibrillation be performed in patients with a significantly enlarged left atrium? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;147(1):236-41.
96. Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y, Watari Y, et al. Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014:CIRCEP. 113.000471.
97. Rahman NM, Chard RB, Thomas SP. Outcomes for surgical treatment of atrial fibrillation using cryoablation during concomitant cardiac procedures. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;90(5):1523-7.
98. Geidel S, Lass M, Boczor S, Kuck K-H, Ostermeyer J. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation during heart valve surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2003;2(2):160-5.

99. Doll N, Borger MA, Fabricius A, Stephan S, Gummert J, Mohr FW, et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: is the risk too high? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003;125(4):836-42.
100. Arcidi J, Millar R. Evolution of the maze III procedure: are modifications necessary? *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1999;47(S 3):362-4.