

Yaşlılarda atriyal fibrilasyon

Atrial fibrillation in the elderly

Dr. Kamil Adalet

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet– Atriyal fibrilasyon prevalansı yaşlanma ile birlikte dramatik olarak artar. Atriyal fibrilasyonlu yaşlı hastalar kanama risklerinin daha yüksek olmasına rağmen anti-koagülan tedaviden yarar görürler. Majör kanama ya da intrakraniyal kanama yanısıra iskemik inme veya sistemik emboli riski, yeni oral anti-koagülanlar ile warfarine göre daha düşüktür. İnme riskini azaltmada anti-agregan tedavinin rolü son derece kısıtlıdır. Oral antikoagülanların kontraindikasyonları olduğu durumlarda, inme açısından yüksek riskli olan atriyal fibrilasyonlu hastalarda sol atriyal apendiks tıkkama cihazları bir alternatif olabilir. Semptomların kontrol edilmesinde yaşlı atriyal fibrilasyonlu çoğu hastada gevşek bir ventrikül hız kontrolü yeterli olacaktır. Ritm kontrolü daha çok ritm kontrolünün başarılı olamadığı durumlarda uygulanmalıdır. Bilgiler göreceli olarak sınırlı olsa da, kateter ablasyonunun uygun seçilmiş ciddi semptomatik yaşlı hastalarda da güvenle uygulanan etkin bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Ritm kontrolü başarılı görünse de yüksek riskli hastalarda anti-koagülan tedavi sürdürülmelidir.

Summary– The prevalence of atrial fibrillation increases dramatically with advancing age. Elderly adults with atrial fibrillation -even those with high bleeding risk- benefit from anticoagulation. The risk of ischemic stroke or systemic embolism was significantly lower with new direct oral anticoagulants (DOACs) than warfarin as was the risk of major bleeding and intracranial bleeding. Antiplatelet therapy should have a limited role for stroke prevention in elderly adults. Left atrial appendectomy may be a suitable alternative for those with contraindications to oral anticoagulants. For symptom management, it is likely that a strategy of lenient rate control is reasonable in elderly adults with atrial fibrillation. Rhythm control should be reserved for specific circumstances, in particular when symptoms cannot be managed using rate control. In appropriately selected elderly adults with symptomatic atrial fibrillation, catheter ablation may also be a useful strategy, with acceptable safety and efficacy based on limited data. A rhythm control strategy should not preclude anticoagulation.

Epidemioloji

Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association=AHA) 2015 verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde atriyal fibrilasyon (AF) prevalansı 2.7–6.1 milyondur ve 2050 yılında bu rakamın 5.6–12 milyona yükselmesi beklenmektedir.^[1] Bu dramatik artışın büyük oranda toplumun giderek yaşlanması ve AF oluşumunu kolaylaştıran kardiyovasküler komorbiditelerin artışı sorumludur.^[1] Türkiye'de ise 2008 verilerine göre AF prevalansı %1.26, insidansı binde 1.35'dir.^[2] AF prevalansı yaşlanma ile dramatik olarak artar; 40 yaş altında toplumun %0.5'inde görülürken, bu oran 65 yaşın üzerinde %5 ve yaşamın 8. dekadında %10'un üzerine kadar yükselir.^[3]

Tedavi

Atriyal fibrilasyon tedavisi büyük oranda iki alanda yoğunlaşmıştır: 1. İnme önlenmesi ve 2. Semptomların kontrol edilmesi. Son yıllarda bu konuda yapılan çok sayıda klinik çalışmalar kanıta dayalı kılavuzların oluşturulmasına önemli katkı sağlamıştır. Ancak bu çalışmaların önemli bir kısmında yaşlı hastaların dışlandığı

dikkati çekmektedir.^[4] Bu nedenle bu klinik veriler ve kılavuzların tümüyle yaşlı AF'li hastalara uygulanıp uygulanamayacağı açık değildir.

İnme riskinin azaltılması

Atriyal fibrilasyon tromboembolik inmenin en önemli nedenlerinden biridir ve iskemik inmenin insidansı ve onun sekelleri yaşla artar.^[5] AF'de inme riski 5 kat artmıştır ve yaşlı erişkinlerde inme'lerin yaklaşık %25'inden AF sorumludur.^[6,7] Diğer yandan AF nedeniyle olan iskemik stoke'da, AF-ile ilişkili olmayan inme'lere göre mortalite riski 2 kat daha fazladır; ayrıca nörolojik hasar da çok daha sıktır.^[6,8]

Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology=ESC) tarafından AF'li hastaların inme'den korunması için 2012 yılında bir kılavuz yayınlanmıştır. Buna göre önce emboli risklerin oluşturduğu bir skorlama sistemine göre toplam risk puanı belirlenmelidir (Tablo 1). Söz konusu skorlama sisteminde konjestif kalp yetersizliği (C: congestive heart failure: 1 puan), hipertansiyon (H: hypertension: 1 puan), yaş (A:Age; 2 puan), diabetes mellitus (D: 1 puan), inme (S: 2 puan) ve vasküler hastalık (V: 1 puan) göz önüne alınmakta ve sistem "CHA₂DS₂VASc Skoru" olarak adlandırılmaktadır.^[9]

Tablo 1. CHA₂DS₂VASc Skorlama Sistemi (congestive heart failure, hypertension, age, diabetes mellitus, stroke, vascular disease, age)

Risk faktörü	Puan
Konjestif kalp yetersizliği veya sol ventrikül disfonksiyonu (C)	1
Hipertansiyon (H)	1
Yaş ≥75 (A)	2
Diabetes mellitus (D)	1
İnme/geliçi iskemik atak/tromboemboli (S)	2
Vasküler hastalık (eski miyokart infarktüsü, periferik damar hastalığı, aort plağı)	1
Yaş: 65–74 (A)	1
Kadın cinsiyet	1

Nitekim 2016 yılında yayınlanan ESC kılavuzuna göre AF'li hastalarda inme'nin önlenmesi için önerilen tedavi yaklaşımında CHA₂DS₂VASc Skorlama Sistemi esas alınmıştır^[10] (Şekil 1). Buna göre; mekanik kalp kapağı ya da orta veya ciddi mitral kapak darlığı bulunanlarda inme korunmasında tek seçenek vitamin K antagonistlerinin (coumadin) kullanılmasıdır (Sınıf I, Kanıt Düzeyi A). Non-valvüler (aort kapak hastalığı dahil) AF'da ise emboli riski açısından CHA₂DS₂VASc skoru ve kanama riski açısından da HAS-BLED skorlama sistemi göz önüne alınarak antikoagülan tedavi seçilmelidir. CHA₂DS₂VASc skoru 0 ise antikoagülan ya da anti-agregan (aspirin dahil) tedaviye gerek yoktur. Söz konusu skor 1 ise daha zayıf bir indikasyonla oral anti-koagülana başlanmalıdır (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi

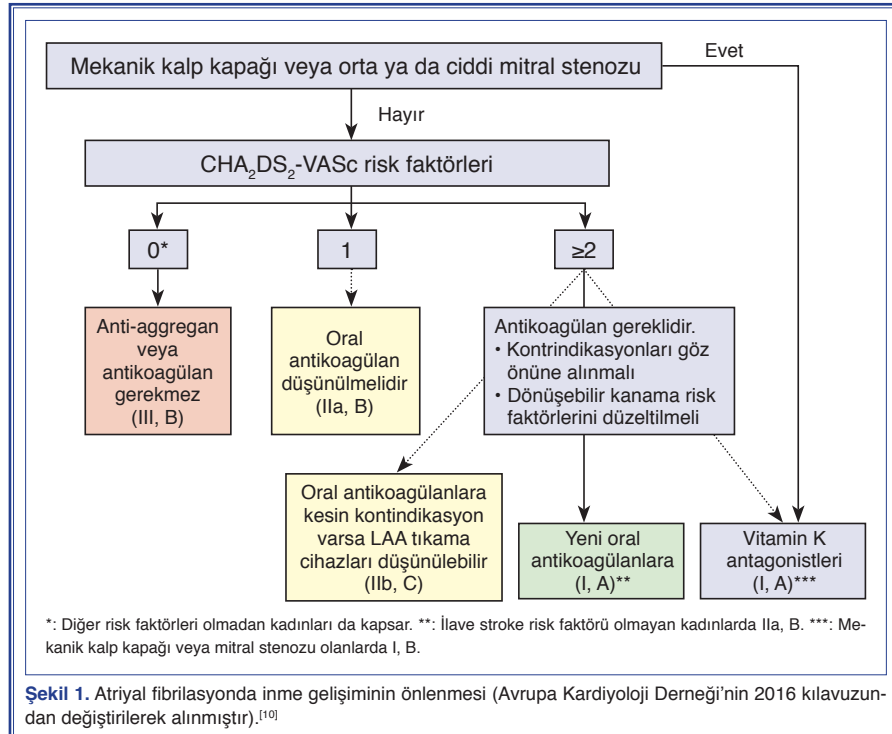
B). CHA₂DS₂VASc skoru 2 (kadınlarda 3) veya daha fazla ise mutlaka oral antikoagülan tedavi mutlaka uygulanmalıdır (Sınıf I, Kanıt Düzeyi A). Bu amaçla Vit K antagonistleri veya yeni oral antikoagülan (YOAK) lar verilebilir.^[10–12]

Bu skorlama sistemi ve tedaviye yaklaşım algoritması göz önüne alındığında yaşın inme riski açısından ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Nitekim 65-74 arası AF'li hastalar inme riski açısından 1 puan alırken, 75 yaş ve üzerindeki hastalar 2 puan almaktadır. Bunun klinik anlamı 65 ve üstü tüm hastalara, ek bir inme risk faktörü olmasa dahi, anti-koagülan tedavi başlanması gerekliliğidir.^[11,12]

Amerikan Kalp Koleji ve Amerikan Kalp Birliği (American College of Cardiology/American Heart Association=ACC/AHA) ortak kılavuzu da benzer bir yaklaşımla CHA₂DS₂VASc skoru 2 olanlarda güçlü bir şekilde oral anti-koagülan alınmasını önermektedir (Sınıf I indikasyon, Kanıt Düzeyi A).^[11,12]

Atriyal fibrilasyonlu yaşlı hastalarda iskemik inme riskinin yüksek olması ve anti-koagülan kullanmanın zorunlu olmasına karşın bu popülasyonda söz konusu ilaçların kullanımı önemli güçlükler arz etmektedir. Genel olarak yaşlı popülasyonda kanama ihtimali (intrakraniyal, gastrointestinal veya travmatik kanama) daha yüksektir ve anti-koagülanlar bu ihtimali daha da artırırlar; ayrıca anti-koagülan alanlarda oluşacak kanamalar daha da riskli seyredecektir.

Kanama riskinin belirlenmesinde de ESC tarafından



Şekil 1. Atriyal fibrilasyonda inme gelişiminin önlenmesi (Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2016 kılavuzundan değiştirilerek alınmıştır).^[10]

tanımlanan HAS-BLED kanama skoru kullanılmaktadır.^[13] HAS-BLED skorunun hesaplanması Tablo 2’de görülmektedir. Toplam puanın üç veya üzerindeki olması kanama riskinin yüksek olduğunu gösterir. Ancak kanama risk skorunun yüksek olması oral antikoagülan kullanılması gerekliliğini ortadan kaldırmaz; doz ayarının yapılması ve bu faktörlerden düzeltilebilir olanlarının düzeltilmesini yeterlidir.

Bu skorlama sistemlerinden de anlaşıldığı üzere 65 yaş üzerinde olunması kanama açısından bağımsız bir faktördür. AF’li yaşlı hastalarda anti-koagülan alınması kanama riskini daha da yükseltecektir; ancak ilacın alınmaması durumunda ise iskemik inme riski çok daha yüksek olacaktır. Yaşlılarda kanama riskinin yüksek olması nedeniyle, özellikle yeni oral anti-koagülanların kullanımda olmadığı dönemlerde, sadece Vit K antagonistleri (warfarin) varken, yüksek iskemik inme riski olan hastaların yaklaşık %50’sine oral anti-koagülasyon tedavi indikasyonu olduğu halde çekinerek Vit K antagonistleri verilmemiştir.^[14,15]

Atriyal fibrilasyonlu 13.559 hastayı içeren bir kohort çalışmasında (ortalama yaş: 71+15 yıl), intrakraniyal kanama riskinin 60 ile 80 yaş arasında göreceli olarak düz bir seyir gösterdiği, ancak 80 yaşın üzerinde aniden yükseldiği belirlenmiştir.^[16] Bu seyir warfarin alanlar ve almayanlarda farklılık göstermemiştir. Bu çalışmada 80 yaş ve üzerinde olanlarda, yıllık intrakraniyal kanama oranı warfarin alanlarda %0.76 (%95 confidence interval: =.53-1.10) ve almayanlarda %0.69 (%95 CI=0.49-0.96) olarak belirlenmiştir. Burada önemli olan iskemik de olsa, hemorajik de olsa önemli olan “inme” oranıdır. Zira inme nedeni ne olursa olsun sonuç hasta açısından değişmeyecektir. Bu açıdan bakıldığında yaşlı AF’li hastaların anti-koagülan tedavi kullanmaları çok daha avantajlı olacaktır. 182.678 hastayı kapsayan bir “İşveç Kayıt Çalışması”nda da, CHA2DS2-VASc skoru 0 olanlar hariç, warfarin kullanılmasının inme riskini azalttığı net biçimde gösterilmiştir.^[17] Bunun anlamı 65 yaşın üstündeki tüm AF’li hastaların oral anti-koagülan kullanılması gerektiridir.

Çalışmaların ötesinde gerçek Dünya verileri de, war-

farinin klinik çalışmalara benzer şekilde, inme korunmasında üstünlüğünü ortaya koymuştur.^[18]

Yaşlı erişkinlerde YOAK’ların kullanılmasının warfarin’e göre daha da avantajlı olduğu gösterilmiştir. YOAK’larla yapılan 4 randomize çalışmanın (Dabigatran: Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulant Therapy; Rivaroxaban: Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET-AF); Apixaban: Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation; Edoxaban: Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction Study 48) sonuçlarını değerlendiren bir meta-analizde (YOAK kanadında 42.411 ve warfarin kanadında 29.272 hasta) iskemik inme veya sistemik emboli riski YOAK alanlarda, warfarin alanlara nispetle anlamlı derecede düşük bulunmuştur (risk oranı (RR) = 0.81, %95 CI = 0.73-0.91). Ayrıca YOAK grubunda majör kanama (RR = 0.86, %95 CI = 0.73-1.00) ve intrakraniyal kanama da (RR = 0.48, 95% CI = 0.39-0.59) daha düşük oranda bulunmuştur.^[19] Söz konusu kohortta hastaların %38’inin, 75 yaş veya üstünde olması söz konusu olumlu sonuçların yaşlı AF’lilerde de geçerli olduğunu göstermektedir. Özellikle yaşlı AF’li (≥ 75 yaş) hastalara özgü bir meta-analiz de bu sonuçları destekler niteliktedir.^[20] YOAK kullananlarda senelik intrakraniyal kanama oranları %0.26 ve %0.49 arasında iken, warfarin kullananlarda %0.76 ile %0.85 arasında değişmektedir.^[6] Antikoagülan alanlarda genel olarak intrakraniyal kanamanın %1/yıl altında kalması warfarinin bile güvenilir olduğunu teyid etmektedir.

Yeni oral anti-koagülanların warfarine üstünlükleri özellikle yaşlı hastalarda daha da önem kazanmaktadır. Klinik çalışmalarda bile INR takipleriyle warfarin’in etkisinin tedavi limitleri içerisinde tutulması %58-68 oranında başarılılabilmektedir.^[19] Yaşlı hastalarda warfarin’in farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri daha da karmaşıktır. INR’in yüksek değerlerden normal değerlere dönmesi daha uzun zaman alır.^[21] Diğer yandan warfarin’in diğer ilaçlarla etkileşim de çoğu kez pek çok ilacı kullanmak zorunda olan yaşlılarda başedilmesi daha da güç olan bir problem olabilir, nitekim bu durum kanama riskini arttırmaktadır.^[22] YOAK’larda ilaç etkileşiminin daha az olması yaşlılar için başka bir avantaj olarak görülmektedir.^[23]

Diğer yandan YOAK’larında dezavantajları da vardır. İlk YOAK’ların -warfarin aksine- toksik serum seviyelerine ulaştığını gösteren INR gibi bir testin olmamasıdır. İkincisi YOAK’ların antidotlarının olmaması idi; ancak son birkaç yılda dabigatran ve Faktör Xa inhibitörlerinin antidotlarının FDA tarafından kabulü bu dezavantajı bir ölçüde dengelemiştir. Diğer son dönem böbrek yetersiz-

Tablo 2. HAS-BLED skorunun hesaplanması

Harf	Klinik özellik	Puan
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonu (her biri 1 puan)	1 veya 2
S	İnme	1
B	Bleeding (Kanama)	1
L	Labil INR	1
E	Yaşlılık (>65 yaş)	1
D	Drug veya alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2
	Toplam	9

liğinde YOAK'ların kullanılmasının sakıncalı olmasıdır. Ayrıca YOAK'lar daha pahalı ilaçlardır.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda oral anti-koagülanların kullanılmadığı durumlarda aspirin başta olmak üzere anti-agregan ilaçlar alternatif olarak verilmekte idi. Ancak aspirinin inme'yi azaltıcı etkisi son derece kısıtlı iken mortaliteyi azaltıcı etkisi gösterilememiştir. Büyük bir meta-analizde warfarinin iskemik inme riskini %64 oranında düşürürken, aspirinde bu oranın %22'de kaldığı belirlenmiştir.^[24,25] Warfarin lehine olan bu iskemik inme azalmasına karşın, iki ilacın intrakraniyal kanama risklerindeki fark son derece düşüktür (%0.2/yıl). Warfarinle ile çift anti-agregan (aspirin+clopidogrel) tedaviyi karşılaştıran randomize bir çalışmada, warfarin iskemik inme riskini çok daha belirgin olarak azaltırken, kanama oranları benzer bulunmuştur.^[26]

Diğer yandan YOAK'lardan apixaban ile aspirinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, apixaban grubunda inme veya sistemik emboli daha düşük iken (hazard ratio (HR) = 0.45, %95 CI = 0.32–0.62), majör kanama ya da intrakraniyal kanama oranları benzer bulunmuştur.^[27] Alt grup analizinde 75 yaş ve üzerindeki hastalarda da sonuçlar benzer sonuçlar olduğu saptanmıştır.

Bütün bu verilere dayanılarak 2016 ESC kılavuzu AF'li hastalarda inme korunmasında anti-agregan tedavinin yeri olmadığı sonucuna varılmıştır.^[10]

Diğer tedavisi güç bir grup da akut koroner sendrom gelişen ya da elektif stent takılan AF'li hastaların tedavisidir. Bu durumda 12 aya kadar anti-koagülan tedaviye ilaveten tek ya da çift anti-agregan ilaç kullanma gereği ortaya çıkmaktadır. 12 ay sonunda sadece oral anti-koagülan tek ilaçla tedaviye devam konusunda konsensus vardır. İkili ya da üçlü tedavi süreleri, kanama riskinin yüksek ya da düşük oluşuna göre 1-6 ay arasında değişmektedir; özellikle yaşlılarda bu karar hasta bazında verilmelidir.^[10,28]

Perkütan sol atriyum apendiksini kapatılması: Atriyal fibrilasyonda inme gelişimini önlemedeki yerini belirlemek amacıyla yapılan iki randomize çalışmada (PROTECT AF ve PREVAIL), “Watchman sol atriyum tıkama cihazı” warfarin ile karşılaştırılmış ve her iki yaklaşımın eşdeğer oranda inme korunmasında etkili olduğu görülmüştür.^[29,30] Tıkama cihazının warfarin'e göre kanama meylini azalttığı söylenebilir. Ancak implantasyon esnasında ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Büyük ölçekli “Avrupa Kayıt Çalışması”nda işlemin %98 oranında başarı ile gerçekleştirilebileceği ve komplikasyon oranının kabul edilebilir düzeylere indiği (30 günlük komplikasyon oranı %4) görülmüştür. Bugün için oral anti-koagülanların kontrindike olduğu durumlarda (hayatı tehdit eden kanama öyküsü gibi) veya oral anti-koagülan altında inme gelişen hastalarda sol atriyal apendiks tıkama cihazlarının kullanılması tavsiye edilebilir (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi B).^[10]

Semptomların kontrol edilmesi

Atriyal fibrilasyonun tipik semptomları çarpıntı, letarji, anksiyete, huzursuzluk, nefes darlığı, baş dönmesi, göğüste bası hissi, göğüs ağrısı, halsizlik, psiko-sosyal stres ve bazen de senkoptur. Ancak klinik belirtiler hastadan hastaya, daha çok altta yatan hastalığa ve ventrikül hızına bağlı olmak üzere çok farklı olabilir. Hastalar asemptomatik ya da minimal semptomlu olabileceği gibi, mitral stenozlu ya da aort stenozlu hastalarda AF'nun başlaması akut akciğer ödemeine dahi yol açabilir. Yaşlılarda ise kolaylıkla kalp yetersizliğine neden olabilir. Ventrikül hızının süratli olması koroner arterlerin diastolik doluşlarını da olumsuz yönde etkileyerek angina pektorisine sebebiyet verebilir. Çoğu kez yaşam kalitesi belirgin olarak azalır. Semptomatik AF atakları olan pekçok hastada aynı zamanda asemptomatik AF dönemleri de olabilir. Bazı hastalar ise AF'nun farkında bile değildir (gizli AF). Prognoz açısından farklılık olmadığı için asemptomatik atakların da belirlenmesi ve uygun şekilde tedavisi de son derece önemlidir.

Bunun dışında AF'na bağlı komplikasyonlar değişik şikayetlere yol açar: Tromboembolik komplikasyonlar içinde en sık görüleni inme'dir. İnme ilk belirti de olabilir. AF'lu hastalarda bazen de ilk klinik belirti “taşikardiye bağlı dilate kardiyomiyopati”dir. Bu klinik tablo çoğu kez asemptomatik olmakla birlikte uzun süre devam eden ve ventrikül cevabı hızlı (>120/dk) olan persistan AF'lu hastalarda ortaya çıkar. Nefes darlığı ve halsizlik ile kendini belli eder. Çoğu kez uygun medikal tedavi ile sol ventrikül disfonksiyonu ve semptomlarda haftalar içerisinde belirgin olarak düzelir. AF'lu hastaların %25–40'ı asemptomatiktir veya hafif şikayetleri vardır; %15–30'unda ise ciddi ya da çok ciddi semptomlar izlenir.^[10,31]

Ritim yönelik tedavi için 2 tedavi stratejisinden biri seçilebilir. i. Ventrikül hızının yavaşlatılması (hız kontrolü) ve ii. Sinus ritminin sağlanması (ritim kontrolü). Bu iki stratejiden hangisinin daha avantajlı olduğu halen tartışılmaktadır.

Hız kontrolü ve ritim kontrolü stratejilerinin karşılaştırılması

Teorik olarak ritim kontrolü yani sinus ritminin sağlanmasının avantajları vardır; ancak her iki tedavi yaklaşımının sonuçlarını karşılaştıran büyük ölçekli ve randomize çalışmalarda inme ya da mortalite gelişimi açısından farklılık bulunmamıştır (Tablo 3).

Söz konusu çalışmalarda genel olarak “yaşam kalitesi” açısından da her iki tedavi yaklaşımı açısından fark görülmemiştir. Ayrıca “kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışları” da farklı değildir. Kardiyoversiyon uygulandığı için ritim kontrol grubunda toplam hastane yatışları daha sık olmaktadır.

Bu konuda yapılan en önemli çalışmalardan bir olan “Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm

Management” (AFFIRM) çalışmasında,^[32] 4.060 AF veya AFL’li hasta (ort. yaş: 69.7±9.0) iki gruba ayrılmış; bir grupta (hız kontrolü grubu) beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, digoksin veya kombinasyonu ile ventrikül hızının kontrolü amaçlanmış; diğer grupta (ritm kontrolü grubu) anti-aritmik ilaçlar ve elektriksel kardiyoversiyon ile ritmin sinüste kalması hedeflenmiştir. Beş yıllık takip sonucunda, “mortalite”nin hız kontrol grubunda daha düşük olmaya meyl ettiği belirlenmiştir (%21.3’e karşın %23.8, p=.08), diğer yandan ritm kontrol grubunda “hastane yatışları” ve “ilaç yan etkileri” daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. “inme” oranı her iki grupta da benzerdir.

Benzer sonuçlar “Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation: a Comparison between Lenient versus Strict Rate Control” (RACE),^[33] çalışmasında alınmıştır.

AFFIRM çalışması alt grup analizinde, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda survi bazal özellikler ayarlandıktan sonra hız kontrol grubunda daha iyi bulunmuştur.^[37]

Bu sonuçlara göre, yaşlılarda kardiyoversiyon sadece geçici faktörler (post-operatif AF gibi) mevcut olduğunda mantıklı görünmektedir, zira 65 yaş ve üstü AF’li hastalarda ritm kontrolü daha avantajlı görünmektedir.^[38]

Yaşlılarda proaritmik başta olmak üzere anti-aritmik ilaç toksisitesi riski ve diğer ilaçlarla etkileşim oranı daha yüksektir.^[39,40] Ritm kontrolü stratejisi antikoagülan kullanma gerekliliğini ortadan kaldırmamaktadır. AFFIRM çalışmasında inme’lerin çoğu anti-koagülan kullanımının kesilmesi sonucunda ortaya çıkmıştır ve warfarin kullanımı yaşam süresini uzatmaktadır.^[33,41]

Hız kontrol stratejisinin kullanıldığı RACE II çalışmasında, sol ventrikül fonksiyonu normal olan AF’li hastalarda, semptomların kontrol edilmesinde, gevşek hız kontrolünün (hedef istirahat kalp hızı <110/dk), sıkı hız kontrolü (hedef istirahat kalp hızı <80/dk) kadar etkili olduğunu gösterilmiştir.^[42,43] Ancak gevşek hız kontrolünün sol ventrikül fonksiyonu bozuk olanlardaki yeri çok açık olarak ortaya konulmamıştır ve daha düşük kalp hızının sağlanması daha akla yakın gelmektedir.

Hız kontrolü: Hızlı ventrikül cevaplı kronik AF dilate kardiyomyopati’ye yol açabilir. Hız kontrolü sağlanabilirse sol ventrikül fonksiyonu da dramatik olarak düzelebilir. AF’da ventrikül hız kontrolünün sağlanması için ACC/AHA/HRS tarafından önerilen yaklaşım algoritması Şekil 2’de görülmektedir.^[11] Kalp yetersizliği bulunan hastalarda ilk tercih beta-blokerler olmalıdır. Kalp yetersizliği mevcut değilse beta-blokerler yanı sıra non-dihidropiridin grubu (verapamil veya diltiazem) ilaçlar da verilebilir. Söz konusu ilaçlar ve hatta kombinasyonları etkili değilse ya da yan etki nedeniyle kullanılmıyorsa amiodaron da denenebilir, ancak çoğu hastada birkaç yıl içerisinde ilaca devam etmek yan etkiler nedeniyle mümkün görülmemektedir. ESC 2016 kılavuzu hız kontrolü amacıyla her iki grupta da digoksini de önermektedir.^[10] Bizim de kanımız digoksin seçeneği de etkisiz kalırsa amiodaron’un devreye girmesidir.

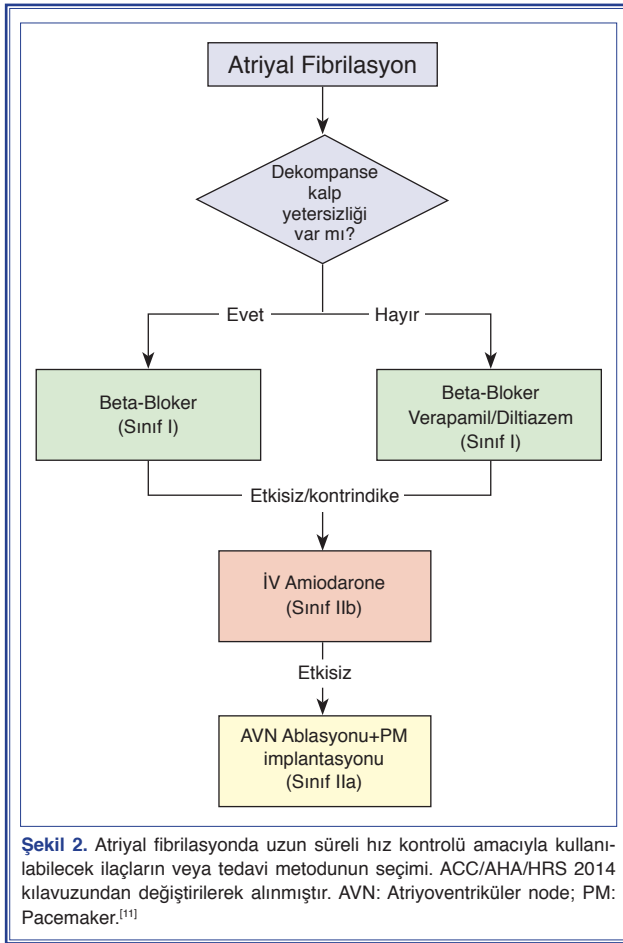
Yaşlı hastalarda da aynı ilaç seçenekleri geçerlidir; ancak yaşlılarda böbrek fonksiyonları, ko-morditiler nedeniyle başka ilaçları kullanma ihtiyacı, ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerindeki değişiklikler göz önüne alınarak gerekli doz değişikliği yapılmalı, bradikardiden kaçınılmalıdır. İstirahat hızının 110/dk altında turulması çoğu kez yeterli olmaktadır.

AV node ablasyonu ve pacemaker implantasyonu (Şekil 2): Ventrikül hızını yavaşlatan ilaçların ideal dozlarında kombinasyonuna rağmen hız kontrolü sağlanıyorsa veya ilaçlara intolerans olması bunu mümkün kılmıyorsa iki seçenek vardır; Ritm kontrolünün denemesi veya AV düğüm ablasyonu yapılarak kalıcı pacemaker takılmasıdır. AV düğüm ablasyonu kalıcı AF’li pek çok yaşlı hastada iyi bir seçenek gibi görülmektedir; zira birçok hastada bu ilaçlar tolere edilememektedir. AF’li hastalarda hasta sinüs sendromu da (bradikardi-taşikardi sendromu) varsa bu kararın alınması çok daha kolay olmaktadır.

Özellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozuk olan hastalarda, AV ablasyonu sonrasında tek-odacıklı “pacing” yerine biventriküler pacing uygulanması yaşam kalitesini, sol ventrikül fonksiyonu ve kalp yetersizliği bulgularının daha çarpıcı biçimde düzelmesini sağlamaktadır.^[44,45]

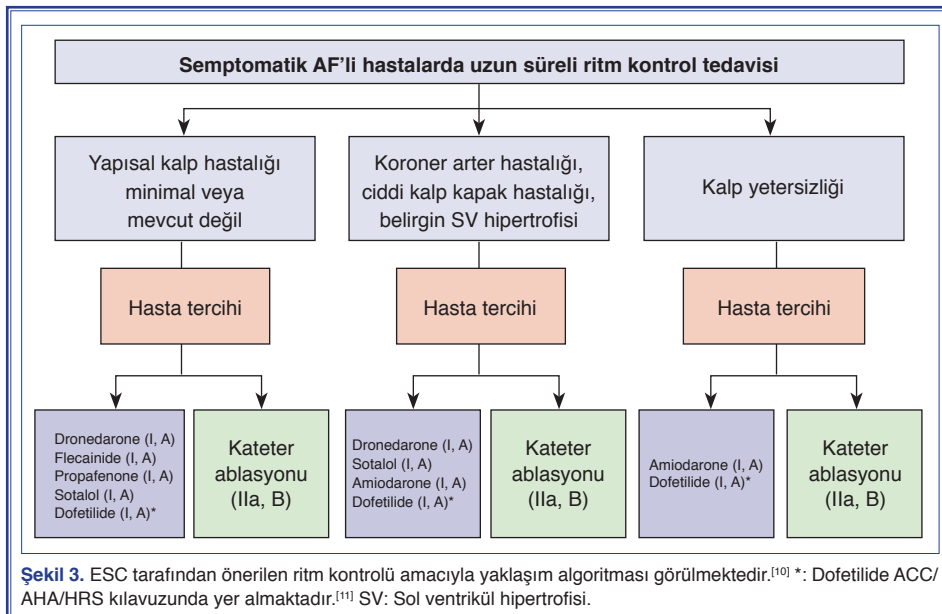
Tablo 3. Atriyal fibrilasyonda hız kontrolü ile ritim kontrolünü karşılaştıran randomize çalışmalar

Çalışma	Hasta sayısı	Takip süresi	Sinüs ritimi sağlanan hastalar	İnme/Emboli		Mortalite	
				Hız kontrolü grubu	Ritm kontrolü grubu	Hız kontrolü grubu	Ritm kontrolü grubu
AFFIRM ^[32]	4060	3.5 yıl	%35 ve %63	88/2027 (%4)	93/2033 (%5)	310/2027 (%15)	56/2033 (%3)
RACE ^[33]	522	2.3 yıl	%10 ve %39	7/256 (%3)	16/266 (%6)	18/258 (%7)	18/266 (%7)
PIAF ^[34]	252	1 yıl	%10 ve %56	0/125	2/127 (%2)	2/125 (%2)	2/127 (%2)
STAF ^[35]	200	1.6 yıl	%11 ve %26	2/200 (%1)	5/100 (% 5)	8/100 (%8)	4/100 (%4)
HOT-CAFE ^[36]	205	1.7 yıl	Ritm kontrol grubunda %64	1/101 (%1)	1/101 (%1)	1/101 (%1)	3/104 (%3)



Ritm kontrolü

ESC tarafından ritm kontrolü amacıyla önerilen AF'li hastalara yaklaşım algoritması Şekil 3'de görülmektedir.



^[10] Anti-aritmik seçiminde eşlik eden hastalıklar göz önüne alınmalıdır. Yapısal kalp hastalığı mevcut değil ya da minimal ise dofetilide, dronedarone, flecainide, propafenone veya sotalol kullanılmalıdır (Sınıf I, A). Koroner kalp hastalığı, ciddi kalp kapak hastalığı veya belirgin sol ventrikül hipertrofisi varsa dofetilide, dronedarone, flecainide veya sotalol tavsiye edilir. (Sınıf I, A). Kalp yetersizliği eşlik ettiğinde ise seçenek ikiye inmektedir: Amiodarone veya dofetilide (Sınıf I, A). Dofetilide Amerika Birleşik Devletleri aksine Avrupa'da bulunmadığı için sadece ESC kılavuzunda yer almaktadır. Türkiye'de ise sadece propafenone, sotalol ve amiodarone mevcuttur.

Yaşlı hastalarda da hız kontrolünde olduğu gibi aynı ilaç seçenekleri geçerlidir; ancak yaşlılarda böbrek fonksiyonları, ko-morbiditeler nedeniyle başka ilaçları kullanma ihtiyacı, ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerindeki değişiklikler göz önüne alınarak gerekli doz değişikliği yapılmalıdır. Ancak zaten yan etkileri daha ciddi olan söz konusu anti-aritmik ilaçları yaşlılarda kullanmak daha da zorluk çıkarmaktadır.

Anti-aritmik ilaç tedavisi yerine hasta ile tüm seçenekleri tartışarak ilk tercih kateter ablasyonu da olabilir.

Atrial fibrilasyon kateter ablasyonu: AFFIRM çalışmasına katılanların "on-treatment" analizi, sinüs ritmi sağlananlarda sürvinin daha uzun olduğunu göstermiştir, ancak anti-aritmik ilaçların yan etkileri de daha çok olmaktadır. Bu paradoks sonuç, doğal olarak sinüs ritmini anti-aritmik ilaçlara alternatif metodlarla sağlamanın avantajlı olacağını düşündürmektedir. Nitekim son yıllarda kalıcı ritm kontrolünü kateter ablasyonu ile sağlama çabaları çok hızlı bir şekilde artmıştır. Seçilmiş hastalarda kateter ablasyonu sinüs ritmini sağlamada anti-aritmik ilaçlara nispetle çok daha başarılı olmuştur.^[46]

Ancak ablasyon çalışmalarının büyük bir kısmı göreceli olarak genç hastalarda yapılmıştır ve yaşlı AF'li hastalara yansıtılmamaktadır.

Örneğin RF ablasyonu ile anti-aritmik ilaçları karşılaştıran “Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation” çalışmasında (58) yaş ortalaması 55.3,^[47] Cryoablasyon ile anti-aritmik ilaçları karşılaştıran “Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation trial comparing cryoballoon ablation with AADs” çalışmasında ise 57'dir.^[48] İki çalışmada da 75 yaşındaki hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Ayrıca söz konusu hastalarda paroksizmal AF vardır, buna karşın yaşlıların çoğunda persistan AF mevcuttur.

Persistan AF'li hastalarda, kateter ablasyonu ile anti-aritmik ilaçları karşılaştıran “The Study of Ablation Versus antiArrhythmic Drugs in Persistent Atrial Fibrillation” çalışmasında da 1 yıllık takip sonucunda ablasyonun sinüs ritmini idame ettirmede daha etkili olduğu gösterilmiştir, ancak yaş ortalaması 55'dir.^[49] AF ablasyonu etkinliğini araştıran 63 çalışma ve anti-aritmik ilaçlarla yapılan 34 çalışmaya katılan 6.936 hastanın yaş ortalaması 55.5'dur.^[46]

Yine de yaşlılarla ilgili veriler elimizde mevcuttur. Tek bir merkezin yaptığı değerlendirmede, 80 yaş altında 717 hasta ile 80 yaş üstündeki 35 hastanın ablasyon sonuçları karşılaştırılmış, 1 yılın sonunda sinüs ritminde kalma oranı daha yaşlı grupta %78 iken, daha genç grupta %75 olmuştur (p=0.78). İşleme bağlı komplikasyonlar benzer oranda, ancak hastane yatışı yaşlılarda daha uzun bulunmuştur (2.9±7.7 ve 2.1±1.1 gün, p=0.001). Beş yıllık takipte ise 70 yaş ve üzerindekiilerde AF nüksü daha yüksek oranda gerçekleşmiştir.^[50]

Benzer bir çalışmada, AF ablasyonu uygulanan 240 hasta 3 gruba ayrılmıştır: Grup I (ortalama yaş 56, n=91); Grup II (ortalama yaş: 69, n=88) ve Grup III (ortalama yaş: 78, n=61).^[51] İşleme bağlı major komplikasyonlar benzer oranda (sırasıyla %1, %1, %0) görülmüştür. Bir yıllık takipte AF'siz geçirme oranları en yaşlı grupta daha düşüktür (sırasıyla %94, %84, %61), ancak bu grupta persistan AF oranı da çok daha yüksektir (sırasıyla %24, %34, %66). Değişik retrospektif analizlerde de AF ablasyon başarısı ve işlem komplikasyonu oranları 75 yaş ve üzerinde olanlarda gençlerdekine benzer bulunmuştur.^[52-56] Sınırlı bilgiler yaşlılarda da AF ablasyonunun, anti-aritmik ilaçlara göre daha etkin olduğunu göstermektedir.^[57]

Medicare kohortuna göre, AF ablasyonu yapılan 15.423 hasta (%28.7'si ≥75 yaş) analiz edildiğinde 30 günlük ölüm oranı 75 yaş üzerinde daha sık (%0.5'e nispetle %1.4) bulunmuştur.^[58] AF ablasyonu yapılan 4.156 hastayı %14.7'si ≥75 yaş) içeren Kaliforniya kaynaklı bir veritabanına bakıldığında 30 günlük komplikasyon ve yeniden hastaneye yatış oranları yaşlılarda daha sık olduğu görülmektedir.^[59]

Kaynaklar

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:948-54.
- Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2008;36:214-22.
- Stepanyan G, Gerstenfeld EP. Atrial fibrillation ablation in octogenarians: where do we stand? *Curr Cardiol Rep* 2013;15:406.
- Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:708-13.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-4.
- Senoo K, Lane D, Lip GY. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation. *Korean Circ J* 2014;44:281-90.
- Sheikh A, Patel NJ, Nalluri N, Agnihotri K, Spagnola J, Patel A, et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;58:105-16.
- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996;27:1760-4.
- Lip GY, Nieuwlaar 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;137:263-72.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e1-76.
- Lip GY, Skjøth F, Rasmussen LH, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1385-94.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar 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;138:1093-100.
- Hylek EM, D'Antonio J, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1075-80.
- Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1070-4.
- Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, et al. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1231-6.
- Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2011;106:739-49.
- Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685-92.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-62.
- Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and Harms of Direct Oral Anticoagulants in the Elderly for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2015;132:194-204.
- Hylek EM, Regan S, Go AS, Hughes RA, Singer DE, Skates SJ. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann Intern Med* 2001;135:393-400.

22. Piccini JP, Hellkamp AS, Washam JB, Becker RC, Breithardt G, Berkowitz SD, et al. Polypharmacy and the Efficacy and Safety of Rivaroxaban Versus Warfarin in the Prevention of Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation* 2016;133:352–60.
23. Kubitzka D, Becka M, Wensing G, Voith B, Zuehlsdorf M. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of BAY 59-7939-an oral, direct Factor Xa inhibitor-after multiple dosing in healthy male subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:873–80.
24. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492–501.
25. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–67.
26. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, et al. 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;367:1903–12.
27. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al; AVERRROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17.
28. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–15.
29. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42.
30. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1–12.
31. Adalet K. Atrial Fibrilasyon. In: *Klinik Kardiyoloji: Tanı ve Tedavi*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2013. p. 845–82.
32. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
33. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
34. Hohnloser SH, Kuck KH, Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789–94.
35. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al; STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690–6.
36. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al; Investigators of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476–86.
37. Curtis AB, Gersh BJ, Corley SD, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, et al; AFFIRM Investigators. Clinical factors that influence response to treatment strategies in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005;149:645–9.
38. Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, Bellocchi F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005;26:2000–6.
39. Akiyama T, Pawitan Y, Campbell WB, Papa L, Barker AH, Rubbert P, et al. Effects of advancing age on the efficacy and side effects of antiarrhythmic drugs in post-myocardial infarction patients with ventricular arrhythmias. The CAST Investigators. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:666–72.
40. Dayer M, Hardman SM. Special problems with antiarrhythmic drugs in the elderly: safety, tolerability, and efficacy. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;11:370–5.
41. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509–13.
42. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–73.
43. Groeneweld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, et al; RACE II Investigators. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1795–803.
44. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14:1490–7.
45. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. *Eur J Heart Fail* 2012;14:661–7.
46. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–61.
47. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al; RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA* 2014;311:692–700.
48. Packer DL, Kowal RC, Whealan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al; STOP AF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1713–23.
49. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J* 2014;35:501–7.
50. Bunch TJ, May HT, Bair TL, Jacobs V, Crandall BG, Cutler M, et al. The Impact of Age on 5-Year Outcomes After Atrial Fibrillation Catheter Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:141–6.
51. Kusumoto F, Prussak K, Wiesinger M, Pullen T, Lynady C. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in older patients: outcomes and complications. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25:31–5.
52. Nademanee K, Amnuepol M, Lee F, Drew CM, Suwannasri W, Schwab MC, et al. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2015;12:44–51.
53. Guiot A, Jongnarangsin K, Chugh A, Suwanagool A, Latchamsetty R, Myles JD, et al. Anticoagulant therapy and risk of cerebrovascular events after catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:36–43.
54. Lioni L, Letsas KP, Efremlidis M, Vlachos K, Giannopoulos G, Kareliotis V, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol* 2014;11:291–5.
55. Liu Y, Huang H, Huang C, Zhang S, Ma C, Liu X, et al; National Atrial Fibrillation Working Group of Chinese Society of Pacing and Electrophysiology. Catheter ablation of atrial fibrillation in Chinese elderly patients. *Int J Cardiol* 2011;152:266–7.
56. Metzner I, Wissner E, Tilz RR, Rillig A, Mathew S, Schmidt B, et al. Ablation of atrial fibrillation in patients ≥ 75 years: long-term clinical outcome and safety. *Europace* 2016;18:543–9.
57. Blandino A, Toso E, Scaglione M, Anselmino M, Ferraris F, Sardi D, et al. Long-term efficacy and safety of two different rhythm control strategies in elderly patients with symptomatic persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:731–8.
58. Piccini JP, Sinner MF, Greiner MA, Hammill BG, Fontes JD, Daubert JP, et al. Outcomes of Medicare beneficiaries undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 2012;126:2200–7.
59. Shah RU, Freeman JV, Shilane D, Wang PJ, Go AS, Hlatky MA. Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:143–9.

Anahtar sözcükler: Ablasyon; atriyal fibrilasyon; inme; yaşlılar.

Keywords: Atrial fibrillation; ablation; stroke; elderly.