

Atriyum fibrilasyonu tedavisinde kriyobalon tekniği ile pulmoner ven izolasyonu: Tek merkez deneyimi

Pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique in atrial fibrillation treatment: single centre experience

Dr. Ali Oto, Dr. Kudret Aytemir, Dr. Uğur Canpolat, Dr. Uğur Karakulak, Dr. Banu Evranos, Dr. Levent Şahiner, Dr. Sercan Okutucu, Dr. Ergün Barış Kaya, Dr. Lale Tokgözoğlu, Dr. Giray Kabakcı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Kriyotermal enerji kullanılarak uygulanan pulmoner ven (PV) izolasyonu tekniği atriyum fibrilasyonu (AF) olan hastaların tedavisinde yakın zamanda kullanıma giren bir yöntemdir. Radyofrekans (RF) ablasyonuna göre işlem süresinde ve ciddi komplikasyon oranında azalma sağladığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, kriyobalon tekniği ile AF ablasyonu uyguladığımız hastaların özellikleri ve izlem sonuçları sunuldu.

Çalışma planı: Toplam 236 hastaya (126 erkek, 110 kadın; yaş ort. 54.6±10.45; dağılım 16-78 yıl) semptomlu AF nedeniyle 28 mm kriyobalon ile PV izolasyonu yapıldı. Hastalarda en az bir antiaritmik ilaç kullanımına karşın başarısız olundu. İşlem sonrası ilk 3 ay kör dönem kabul edildi. Hastalar ortanca 14 (3-24) ay izlendi. İşlem başarısı, komplikasyonlar ve izlem sonuçları güncel Kalp Ritmi Birliği kılavuzundaki tanımlara göre belirlendi.

Bulgular: Akut işlem başarısı (≥3 PV izolasyonu) %99.5 olarak saptandı. Ortalama işlem ve floroskopi süreleri 72.5±5.3 (50-90) dk ve 14±3.5 (12-24) dk idi. Majör komplikasyon 3 hastada (%1.2) gözlemlendi. Ortanca 14 aylık izlemede AF'siz yaşam paroksizmal AF grubunda %80.6, persistan AF grubunda ise %49.2 idi. AF'si tekrarlayan 10 hastaya RF ile AF ablasyonu yapıldı. Çok değişkenli regresyon analizinde sigara kullanımı, beden kütle indeksi, paroksizmal olmayan AF tipi, AF süresi (yıl), sol atriyum boyutu ve erken yineleme 3. aydan sonraki yinelemenin öngördürücüleri olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma Türkiye'de kriyobalon tekniği ile AF ablasyonu deneyimini yansıtan ilk seridir. Tek işlem başarısının özellikle paroksizmal AF'li hastalarda istenilen düzeyde olması, komplikasyon oranının oldukça düşük olması, kriyobalon ile AF ablasyon tedavisinin etkin ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Özellikle erken yineleme gelişen hastalar kör dönem sonrası yineleme açısından yakından izlenmelidir.

ABSTRACT

Objectives: Pulmonary vein (PV) isolation with cryothermal energy is a recently introduced technique in patients with atrial fibrillation (AF). It may reduce procedural times and serious complications associated with radiofrequency (RF) ablation. We aimed to present the baseline characteristics and follow-up data of our study population undergoing cryoballoon AF ablation.

Study design: A total of 236 patients (126 male, 110 female; mean age 54.6±10.45; range 16 to 78 years) underwent PV isolation with 28 mm cryoballoon due to symptomatic AF. These patients failed with at least one previous antiarrhythmic drug. The postprocedure in the first 3 months was defined as blanking period. Median follow-up time was 14 (3-24) months. Procedural success, complications, and follow-up results were defined according to Heart Rhythm Society guidelines.

Results: Acute procedural success rate (≥3 PV isolation) was 99.5%. Mean procedural and fluoroscopy times were 72.5±5.3 (50-90) min and 14±3.5 (12-24) min. Major complications were observed in 3 patients (1.2%). At the median 14 month follow-up, 80.6% of paroxysmal AF patients and 49.2% of persistent AF patients were free from AF recurrence. RF ablation was performed in 10 patients with recurrence. Smoking, body mass index, non-paroxysmal AF type, AF duration (years), left atrial size, and early recurrence were the predictors of recurrence in multivariate regression analysis.

Conclusion: This study represents the first experience with cryoballoon ablation for AF in Turkey. The efficacy and safety of cryoballoon AF ablation technique was shown due to the acceptable success and low complication rates in paroxysmal AF patients. Particularly, patients with early recurrence should be closely followed-up.

Geliş tarihi: 11.09.2012 Kabul tarihi: 10.01.2013

Yazışma adresi: Dr. Uğur Canpolat, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06100 Ankara.

Tel: 0312 - 305 1780 / 83 e-posta: dru_canpolat@yahoo.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



Atriyum fibrilasyonu (AF) en sık karşılaşılan kardiyak ritim bozukluğudur.^[1] Ritim bozukluğuna bağlı acil servise başvuruların ve hastaneye yatışların en sık nedeni olup, yaşam kalitesinde, fonksiyonel kapasitede, kardiyak performansta ve yaşam süresinde azalma ile de ilişkilidir.^[2-4] Pulmoner ven (PV) ağzına dairesel lezyon oluşturarak PV içerisindeki tetikleyici odakların elektriksel izolasyonunu sağlayan kateter ile AF ablasyonunun yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasite üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir.^[5-7]

Radyofrekans (RF) kateter ablasyonunun semptomlu AF tedavisinde antiaritmik ilaçlara kıyasla daha başarılı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^[8,9] Ancak tromboembolizm, kardiyak perforasyon ve komşu yapıların hasarlanması gibi majör komplikasyonların görülme sıklığı sanıldığı kadar az değildir.^[4,8-11] Ayrıca işlemin uygulayıcı deneyimine fazlasıyla bağımlı olması ve işlem süresinin uzunluğu diğer kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Bu nedenlerle PV izolasyonu için daha güvenli ve etkin ve daha az uygulayıcıya bağımlı teknolojilerin geliştirilmesi yönünde çabalar artmıştır.

Yakın zamanda klinik kullanıma giren ve etkinliği klinik öncesi ve klinik çalışmalarda gösterilmiş olan balon kateteri kullanılarak (Arctic Front) kriyotermal ablasyon yöntemi AF tedavisinde seçenek olarak kullanıma girmiştir. Bu yöntemle sol atriyum ve PV bileşkesinde nedbe oluşturularak elektriksel izolasyon sağlanmakta ve PV'lerin AF tetiklenmesinde ve devam etmesindeki rolü sonlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kriyoablasyon yönteminin komplikasyon riskini ve işlem süresini azalttığı ve RF ablasyona benzer başarı sağladığı gösterilmiştir.^[12,13]

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde kriyobalon ile AF ablasyonu uyguladığımız hastaların işlem başarısı ve izlem sonuçları hakkında bilgi vermek aynı zamanda kör dönem sonrası yineleme gelişimini öngördüren parametreleri de belirlemektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastalar

İleriye dönük, randomize olmayan ve gözlemsel çalışma tasarımında tüm hastalardan çalışma öncesi aydınlatılmış onam alındı. Çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup, çalışma protokolü için yerel etik kurulu onayı alınmıştır. Çalışmaya Eylül 2010 - Mayıs 2012 ta-

rihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran en az bir antiaritmik tedaviye karşın semptomlu paroksizmal veya persistan AF'si olup kriyobalon ile AF ablasyonu planlanan 236 hasta alındı.

Kısaltmalar:

AF	Atriyum fibrilasyonu
ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
EHRA	European Heart Rhythm Association
PV	Pulmoner ven
RF	Radyofrekans

Orta-ciddi kapak hastalığı, sol atriyumda trombüs, tiroit işlev bozukluğu bulunan, işlem öncesi değerlendirilmede koroner arter hastalığı saptananlar, gebeler, antikoagülasyonun kontraendike olduğu hastalar, belirgin sol atriyum dilatasyonu olanlar (sol atriyum önarka çapı >55 mm) çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalardan çalışmaya alındıkları anda AF ile ilişkili kardiyovasküler ve diğer durumları ve AF öyküsü açısından ayrıntılı tıbbi öykü alındı ve ayrıntılı fizik inceleme yapıldı. Hastaların yakınmalarının derecelendirilmesi için güncel kılavuzlarda önerilen European Heart Rhythm Association (EHRA) skoru saptandı.^[14]

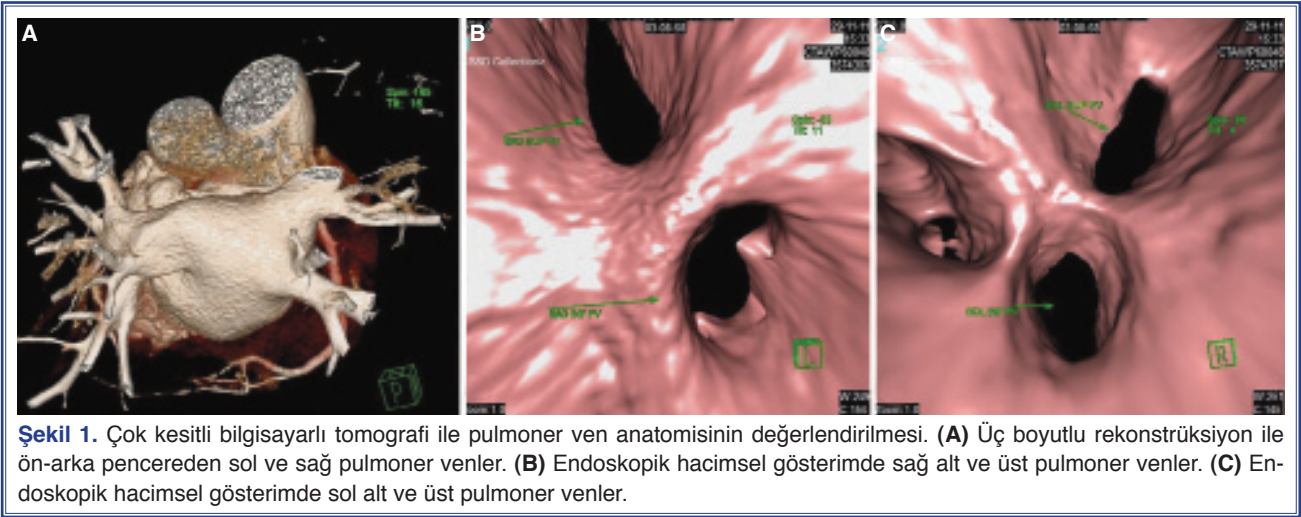
Atriyum fibrilasyonu atağı eğer yedi gün içerisinde kendiliğinden sonlanıyorsa paroksizmal, yedi günden uzun sürüyorsa veya ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCC) ile sonlandırma gerekiyorsa persistan olarak tanımlandı.^[14]

Ablasyon öncesi değerlendirme

Hastalara işlem öncesi standart parametreleri içeren transtorasik ekokardiyografi, sol atriyum trombüsünün dışlanması için transözefajiyal ekokardiyografi ve PV anatomisinin değerlendirilmesi için çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) uygulandı (Şekil 1). İşlem öncesi antikoagülan ajan kullanmakta olan hastaların ilaçları işlemden en az 48-72 saat önce kesilerek, INR <2 olduğunda arada geçen zamanı köprülemek için enaksoparin 1 mg/kg başlandı ve INR <1.5 olduğunda işlem uygulandı. Kullanılmakta olan antiaritmik ajanlar işlemden yarılanma süresinin beş katından daha uzun süre önce ve amiodaron üç ay önce kesildi.

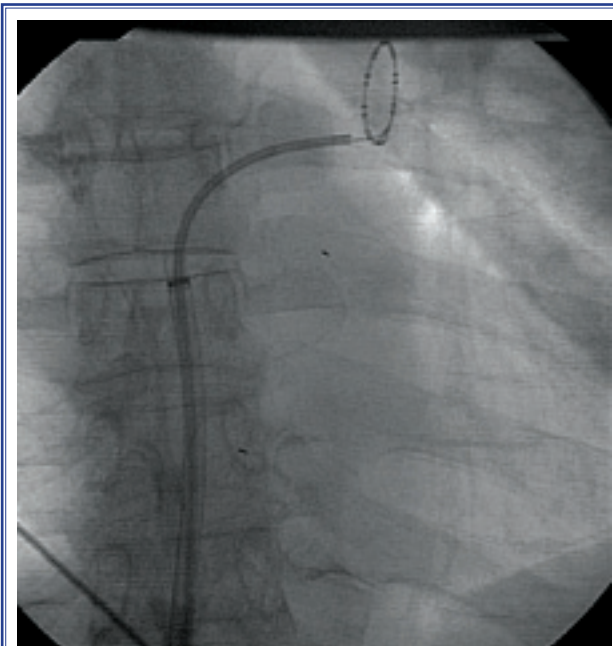
Ablasyon işlemi

İşlem midazolam ile bilinçli sedasyon altında yapıldı. İşlem süresince invaziv arteriyel basınç, oksijen saturasyonu ve EKG izlemi yapıldı. Seldinger tekniği ile sağ femoral ven ve sol femoral arter/ven ponksiyonları yapıldı. Gerek görülmesi halinde atriyum/ventrikül uyarılması ve anatomik referans için

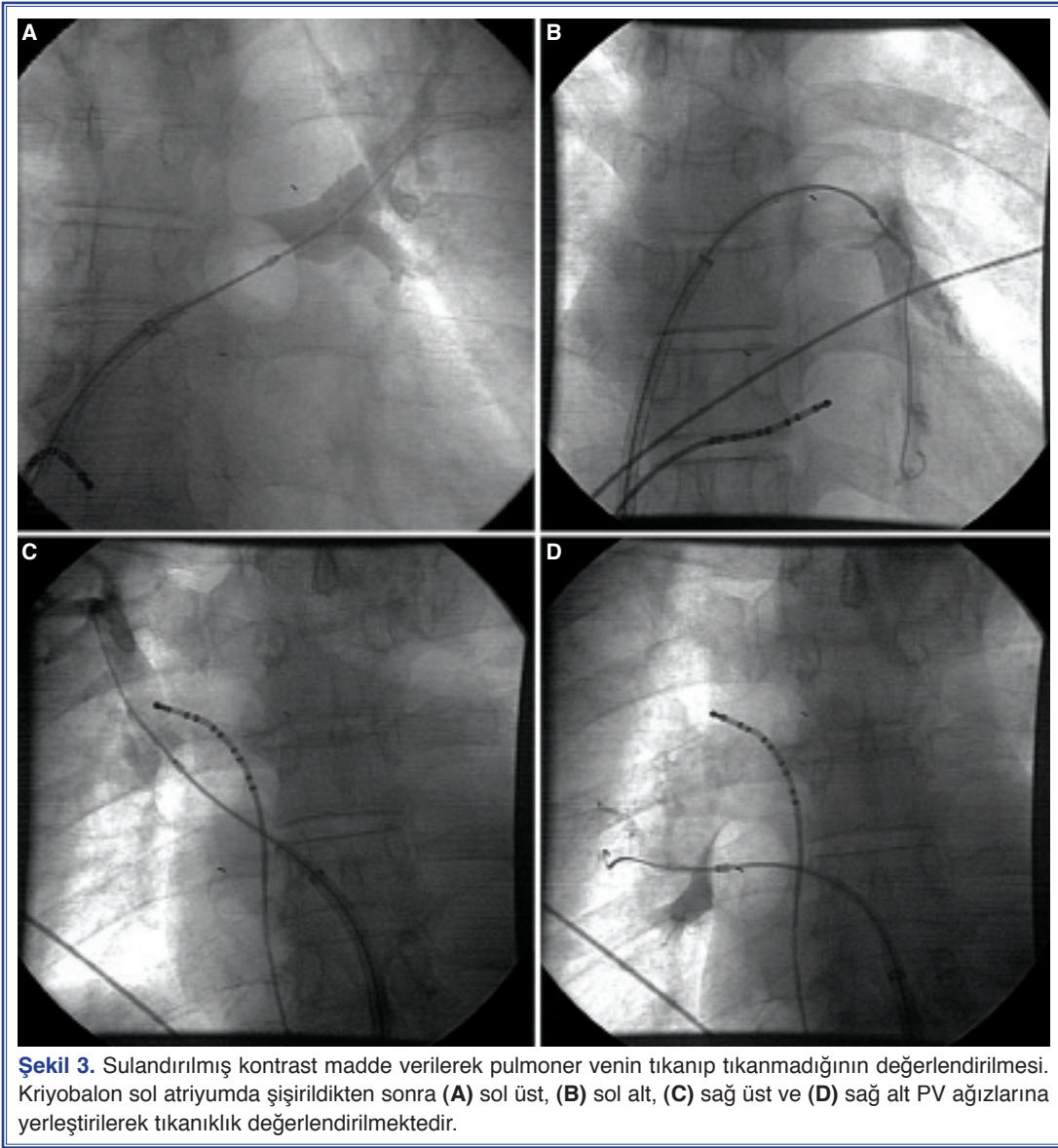


koroner sinüse 6Fr yönlendirilebilir deka-polar kateter (Dynamic Deca, Bard Electrophysiology, Lowell, MA, USA) yerleştirildi. Bu kateter aynı zamanda sağ PV izolasyonu sırasında frenik sinir uyarılması için superiyor vena kavaya ilerletildi. Transseptal ponksiyon Brocken-Brough transseptal iğnesiyle (BRK-1, St. Jude Medical, Minnetonka, MN, USA) floroskopi altında yapıldı. Daha sonra, 12 Fr döndürülebilir taşıyıcı kılıf (Dış çapı: 15 mm; FlexCath, Cryocath, Montreal, Quebec, Kanada) sol atriyuma yerleştirildi. İşlem sırasında antikoagülasyon transseptal ponksiyon sonrası bakılan aktive pıhtılaşma zamanı 300-350 sn

olacak şekilde intravenöz fraksiyone olmayan heparin ile sağlandı. Tek transeptal kılıftan önce dairesel haritalama kateteri (Lasso, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA) geçirilerek PV potansiyelleri araştırıldı (Şekil 2). PV potansiyelini atriyum potansiyelinden ayırmak için koroner sinüsten uyarı verildi. PV potansiyelleri saptandıktan sonra dairesel haritalama kateteri çıkarılarak, 28 mm kriyobalon kateteri (Arctic Front®, Medtronic CryoCath LP, Kirkland, Canada) bu transeptal kılıftan kılavuz tel (0.035 inç, 180 cm SuperStiff, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) aracılığıyla PV'lere yönlendirildi. Transseptal kılıf sürekli olarak 3-4 ml/sn hızla heparinli fizyolojik serumla yıkandı.



Hedeflenen damara kılavuz tel ile girildikten sonra, balon sol atriyum içerisinde şişirilerek PV ağzına doğru yönlendirildi. Daha sonra balonun içinden fizyolojik serumla %50 oranında sulandırılmış kontrast madde verilerek PV'nin tıkanıp tıkanmadığı araştırıldı (Şekil 3). Kontrast enjeksiyonuyla kateterin pozisyonunun iyi olduğuna karar verildikten sonra standart olarak beş dakikalık dondurma döngüsüne başlandı. Sağ PV'lere ablasyon yapılırken koroner sinüsteki dekapolar kateter superiyor vena kavaya yerleştirilip frenik sinir felcini önlemek için frenik sinir uyarılması yapıldı. İşlem süresince elle karın muayenesi palpasyonu yapılarak uyarımın şiddeti izlendi. Kontraksiyonda azalma saptandığı anda kriyoablasyon sonlandırıldı. Her PV için ez iki kez beşer dakikalık dondurma işlemi uygulandı ve tüm PV'lere ablasyon yapıldıktan sonra dairesel haritalama kateteri PV izolasyonunu belirlemek için PV'lere yerleştirildi (Şekil 4). PV potansiyellerinin kaybolması, PV potansiyel-



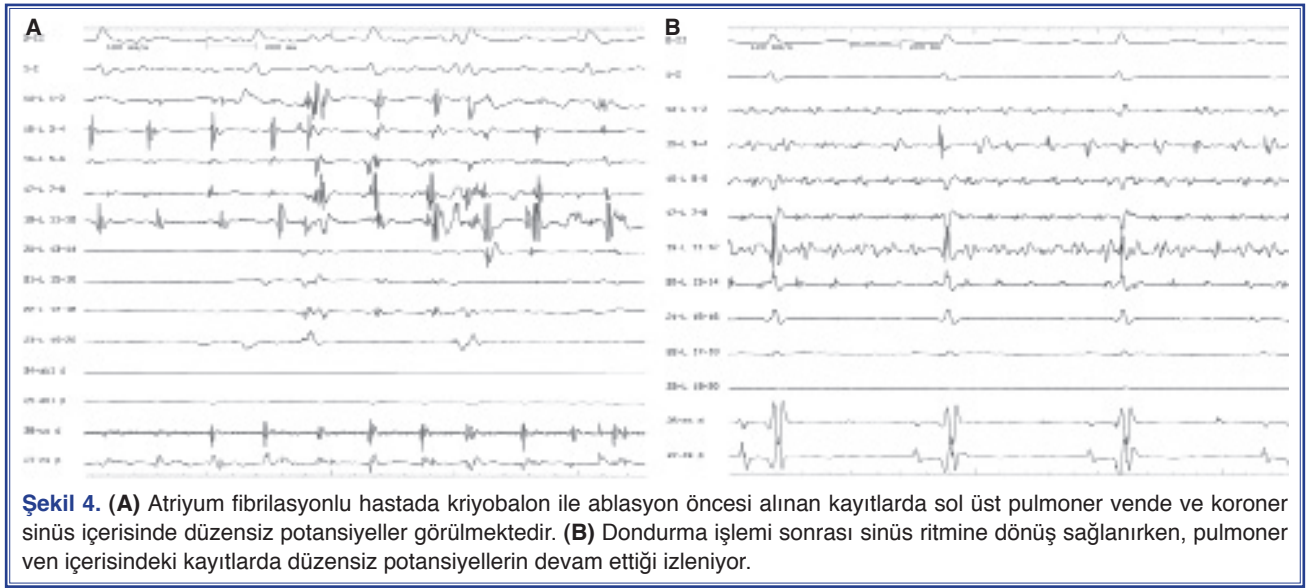
linin disosiyasyonu (Şekil 5) ya da giriş bloğunun olması sonlanım noktası olarak kabul edildi. PV'de izolasyon sağlanamadığında, kriyobalonla ilgili vene yeniden dondurma işlemi yapıldı. Sağ femoral vendeki kılıf işlem tamamlandıktan hemen sonra, sol femoral arter ve vendeki kılıflar ise son heparin dozundan dört saat sonra çıkarıldı.

Ablasyon sonrası takip

İşlemden hemen sonra ve hastaneden çıkış öncesinde tüm hastalara perikart efüzyonunun varlığını değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografi yapıldı. İşlemden dört-altı saat sonra ilk varfarin dozu verildi ve etkin INR (2.0-3.0) sağlanana kadar beraberinde enaksoparin 1 mg/kg 12 saatte bir yapıldı. Has-

talar işlem sonrası yoğun bakım ünitesinde yakın hemodinamik takip ve EKG monitorizasyonu ile izlendi. Hastaneden çıkarken tüm hastalara en az üç ay süreyle kullanılmak üzere varfarin ile antikoagülasyon ve hekimin tercihinin göre bir antiaritmik tedavi verildi. Üçüncü ay sonrasındaki değerlendirmeye göre antiaritmik tedavi ve hastanın CHA₂DS₂Vasc skoruna göre antikoagülasyon yaklaşımı izleyen hekime bırakıldı.

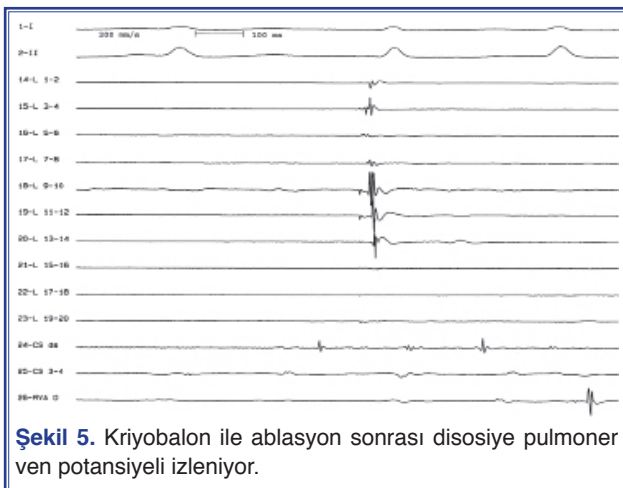
Tüm hastalar 3, 6 ve 12. aylarda kontrol için çağırıldı. Her kontrol muayenesinde hastaların yakınmaları sorgulandı. Tüm hastalara 12-derivasyonlu EKG, standart transtorasik ekokardiyografi ve yakınmalarından bağımsız olarak 24-saatlik Holter monitorizasyonu yapıldı.



Mekanik hasar, enflamasyon ve otonom sinir sistemi modifikasyonu atriyum miyokardının iletkenliğinde ve yanıtızlığında belirgin değişikliğe neden olduğundan ablasyon işleminden sonraki ilk üç ay kör dönem (blinking period) olarak tanımlandı. Bu süre içerisinde gelişen, EKG ya da kayıt cihazları ile saptanan >30 sn süren AF, atriyum flutteri ya da taşikardisi atakları “erken yineleme” olarak kabul edildi. Kör dönem sonrası gelişen, EKG ya da kayıt cihazları ile saptanan >30 sn süren AF, atriyum flutteri ya da atriyum taşikardisi atakları ise “yineleme” olarak kabul edildi.

Ablasyon sonrası yinelemenin öngörülmesinde incelenen değişkenler

İşlem sonrası yineleme gelişmesi ile ilişkili ola-



bilecek klinik değişkenler olarak cinsiyet, yaş, AF öyküsü (AF tipi, süresi, EHRA skoru), AF ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetersizliği), sigara ve alkol tüketimi, antiaritmik ilaç kullanımı; ekokardiyografik değişkenler olarak sol atriyum çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül çapları, mitral yetersizliği derecesi, pulmoner arter sistolik basıncı; ablasyon işlemine ait değişkenler olarak PV sayısı, dondurma döngü sayısı, maksimum dondurma ısısı; izlemdeki değişkenlerden kör dönemde yineleme gelişmesi incelenmiştir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı kullanıldı. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ise ortanca (medyan) değer ve beraberinde minimum ve maksimum değerler olarak ve kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Parametrelerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle değerlendirildi ve normal dağılıma uyanlara eşlendirilmiş t-testi, non-parametrik değişkenlerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U-testi ve Wilcoxon Rank testi uygulandı. Değişkenlerle yineleme arasındaki ilişkiyi belirlemek için tek değişkenli ve çok-değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. İşlem başarısını göstermek için Kaplan-Meier eğrisi çizildi. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 236 hasta (126 erkek, 110 kadın; ort. yaş 54.6 ± 10.45 ; dağılım 16-78 yıl) çalışmaya alındı ve izlendi. Çalışma grubunda 188 (%79.6) paroksizmal AF'li ve 48 (%20.4) persistan AF'li hasta vardı. Çalışma grubunun temel özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Hastalarda AF ortalama 8.8 ± 5.8 (1-22) yıldır bulunmaktaydı. Başarısız antiaritmik ilaç sayısı ortalama 1.85 ± 0.5 idi. Yakınmalara yönelik sorgulamada EHRA skoru ortanca üç olarak (2-4) saptandı. Hastaların 182'si (%32.8) işlem öncesi varfarin alırken, geri kalan 24 (%1) hasta klopidogrel ve 180 (%76.2) hasta da aspirin kullanmaktaydı.

Kriyobalon ablasyonu işlemine ait özellikler Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Tüm hastalarda 28 mm kriyobalon kullanılmıştır. Akut işlem başarısı (≥ 3 PV izolasyonu) 975/980 (%99.5) PV'de sağlanmıştır. PV başına ortalama iki (2-5) kez kriyobalon uygulandı. İşlem ve floroskopi süresinde öğrenme eğrisinden sonraki zaman içerisinde belirgin azalma sağlandı. Ortalama işlem ve floroskopi süreleri 72.5 ± 5.3 (50-90) dk ve 14 ± 3.5 (12-24) dk olarak saptandı. Hastaların 48'inde (%20.3) işlem sırasında vagal reaksiyon

gelişti. Hastaların 15'inde (%6.3) gelişen ciddi bradikardi-asistolinin atropin uygulanmasına rağmen devam etmesi nedeniyle geçici süreyle ventrikülden uyarı vermek gerekti.

Komplikasyonlar

Toplam üç hastada (%1.2) majör komplikasyon, 11 hastada (%4.6) da minör komplikasyon görüldü (Tablo 2). Majör komplikasyonlar olarak, iki hastada perkütan drenaj gerektiren perikart tamponadı, bir hastada da cerrahi onarım gerektiren sağ femoral arteriyovenöz (AV) fistül gelişti. Minör komplikasyonlar olarak, üç hastada işlem sırasında düzelen geçici frenik sinir felci, sekiz hastada girişim gerektirmeyen inguinal bölgede hematoma ve/veya psödoanevrizma görüldü.

İzlem

Hastalar ortalama 14 (3-24) ay süreyle izlendi. Kör dönemde toplam 19 (%8) hastada erken yineleme gözlemlendi. Erken yineleme gözlenen 14 hastada AF atağı kendiliğinden sonlanırken, beş hastada elektriksel kardiyoversiyon gerekti. Hastalarda antiaritmik ilaç değişimi yapılmadı. Erken yineleme olan 19 hastanın 10'unda kör dönem sonrasında da

Tablo 1. Çalışma grubunun temel özellikleri

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS / Medyan
Yaş (yıl)			54.6 ± 10.45 (16-78)
Cinsiyet (erkek)	126	54.0	
KAH	23	9.7	
Hipertansiyon	95	40.2	
Alkol	18	7.6	
Sigara	76	32.0	
AF tipi			
Paroksizmal	188	79.6	
Persistan	48	20.4	
AF süresi (yıl)			8.8 ± 5.8 (1-22)
Amiodaron kullanımı	93	39.4	
Sol atriyum ÖA çapı (mm)			39.04 ± 5.26 (28-54)
Sol ventrikül EF (%)			64.5 ± 5.8
Başarısız antiaritmik sayısı			1.85 ± 0.5
EHRA skoru			3 (2-4)
İzlem süresi (ay)			14 (3-24)

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; KAH: koroner arter hastalığı; AF: Atriyum fibrilasyonu; ÖA: Ön-arka; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; EHRA: European Heart Rhythm Association.

Tablo 2. Ablasyon işlemine ait özellikler

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS / Medyan
Anatomik özellikler			
Pulmoner ven sayısı			4.23±0.5 (3-6)
Sol ortak pulmoner ven	36	15.2	
Sağ ortak pulmoner ven	5	2.1	
İşlem özellikleri			
Akut işlem başarısı		99.5	975/980
İşlem süresi (dk)			72.5±5.3 (50-90)
Floroskopi süresi (dk)			14±3.5 (12-24)
Kriyobalon uygulaması/pulmoner ven			2 (2-5)
Komplikasyonlar			
Perkütan drenaj gerektiren tamponat	2	0.8	
Cerrahi onarım gerektiren femoral AV fistül	1	0.4	
Geçici frenik sinir felci	3	1.3	
Girişim gerektirmeyen hematoma ve psödoanevrizma	8	3.3	
İşlemden vahal reaksiyon	48	20.3	
İşlem sonrası perikart efüzyonu	25	10.5	
Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.			

yineleme gelişti. Tüm çalışma grubunun %74.5'inde, paroksizmal AF'li hastaların %80.6'sında ve persistan AF'li hastaların da %49.2'sinde üçüncü aydan sonraki izlem süresinde AF görülmemiştir (Şekil 6). Kör dönem sonrası toplam 60 (%25.5) hastada yineleme gelişti. Yineleme olan 10 (%16.6) hastaya izlemde RF ile AF ablasyonu yapıldı ve tamamında PV yeniden bağlantısı olduğu görüldü (dört hastada sadece sol alt PV üstünde; dört hastada sadece sağ alt PV ağzında ve iki hastada her iki sağ PV ağzında). Geri kalan 50 (%83.4) hasta antiaritmik ilaç ile semptomsuz olarak izlendi. AF ilişkili risk faktörlerinin tümünün alındığı çok değişkenli regresyon analizinde sigara, vücut kitle indeksi, AF tipi, AF yılı, sol atriyum boyutu ve erken yineleme üçüncü aydan sonraki yinelemenin öngördürücüleri olarak saptandı (Tablo 3).

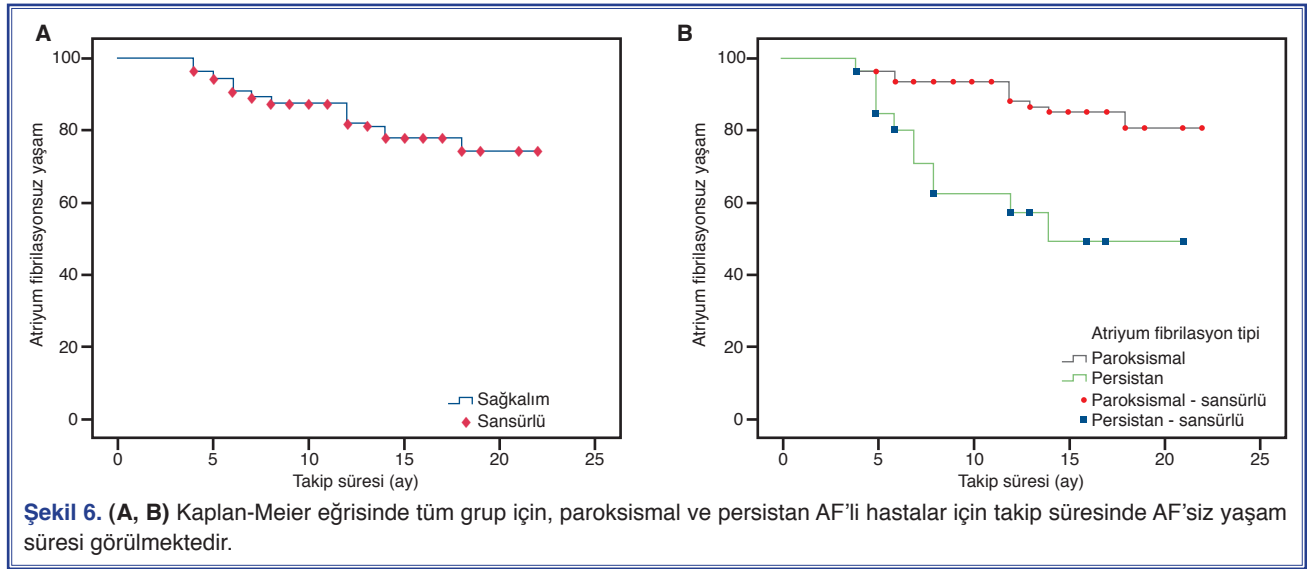
TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçlarına göre ortanca 14 aylık izlem süresinde paroksizmal AF'li hastaların %80.6'sı, persistan AF'lilerin %49.2'si AF'siz izlenmiştir. İzlem süresinde yinelemenin belirleyicileri olarak ise sigara, beden kitle indeksi, paroksizmal olmayan AF tipi, AF yılı, sol atriyum boyutu ve erken yineleme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Komplikasyon oranı da

göreceli düşük bulunmuştur.

Kateter bazlı PV izolasyonu farmakolojik tedavinin başarısız olduğu AF'li hastalarda etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemidir.^[4] RF ile AF ablasyonu, fokal enerji uygulanarak PV'ler etrafında oluşturulan noktaların birleştirilmesiyle yapılmaktadır.^[4] Bu yaklaşımın birçok sınırlılıkları vardır; işlem karmaşıktır ve elektroanatomik haritalama gerektirir, lezyonlar arasındaki boşluklar PV'lerde rekoneksiyona ve AF'nin tekrarına neden olabilir.^[15,16] Bu nedenle yeni ablasyon teknolojileri geliştirilmiştir. Bunlardan biri de kriyobalon ablasyonudur. Kriyobalon PV ağzında şişirilir ve N₂O (nitroz oksit) ile -80°C'ye kadar soğuma sağlar. Kriyobalonun haritalama gerektirmemesi, floroskopi süresinin kısa olması, tüm PV çevresine aynı anda kriyoenerji vermesi ve kararlı bir temasının olması avantajlarıdır. Balonun PV ağzı içindeki konumu kateterle yapılanaya göre daha distalde olmasına karşın RF ablasyonundaki gibi boşluklar bırakmadan dairesel olması daha uzun süreli PV izolasyonunu sağlar.^[17-19] Paroksizmal AF'li hastalarda RF ve kriyobalon ablasyonunun karşılaştırıldığı iki küçük çalışma bulunmaktadır ve ikisinde de her iki yaklaşımın başarı oranları benzer olarak bulunmuştur.^[20,21]

Dünyada günümüze kadar yaklaşık 20.000 hastaya



kriyobalon bazlı PV ablasyonu yapılmıştır. Kriyobalon ile yapılan ilk randomize çalışma olan Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (STOP-AF) ile hastalar antiaritmik ilaç ve kriyobalasyon kollarına randomize edilmiştir. 12 aylık izlem süresinde AF'siz yaşam kriyobalon grubunda %69.9 iken, antiaritmik ilaç grubunda %7.3 olarak saptanmıştır.^[22] Yakın zamanda Andrade ve ark.^[23] kriyobalon bazlı ablasyonun toplu erken deneyim sonuçlarını yayımlamıştır. Bu meta-analiz sonuçlarına göre hastaların %98'den çoğunda komplet PV izolasyonu sağlanırken, tek kriyobalon işlemi ile bir yıllık AF'siz yaşam ilk üç aylık sürekor dönem olarak alındığında paroksizmal AF için %73 ve persistan AF için %45.1 olarak bildirilmiştir.^[23] Bununla birlikte, Calkins ve ark.^[8] RF ablasyon sonrası 14 aylık takipte AF'siz yaşamı %50-64 olarak bildirirken; Weerasooriya ve ark.^[24] ileriye dönük kohort çalışmalarında bir yıllık AF'siz yaşamı %39.8±5.1 olarak bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımız

da ortanca 14 aylık izlemde AF'siz yaşam paroksizmal AF için %80.6, persistan AF için %49.2 olup literatürdeki sonuçlarla benzer bulunmuştur. Kateter ile paroksizmal AF ablasyonu sonrası yinelemenin en sık nedeni PV rekonneksiyonu olup, 28 mm kriyobalon kullanımı sonrası genellikle alt bölümlerde ve sol atriyum apendiksi-PV bileşkesinde görülmektedir.^[20,25] Kriyobalon sonrası yineleme gelişen hastalarda merkezimizde RF ile AF ablasyonu uygulanmaktadır. Biz de çalışma grubunda yineleme olan 10 (%16.6) hastaya RF ile ablasyon uyguladık ve tamamında PV rekonneksiyonu olduğunu gözledik.

Kateter ile AF ablasyonu sonrası özellikle paroksizmal AF olan hastalarda yinelemenin en sık nedeni PV rekonneksiyonudur.^[25] RF ablasyon ile oluşturulan fokal lezyonların süreklilik sağlayamaması ve kriyobalon ile ablasyon sırasında gözlenen anatomik zorluklar PV rekonneksiyonunun (yeniden bağlantı-

Tablo 3. Çok değişkenli regresyon analizi sonucunda saptanan kriyobalasyon sonrası yinelemenin öngördürücüleri

	□	%95 GA	p
Paroksizmal olmayan atriyum fibrilasyonu tipi	1.147	1.057-9.375	0.040
Atriyum fibrilasyonu süresi (yıl)	0.104	1.005-1.224	0.039
Sol atriyum çapı (mm)	0.147	1.047-1.281	0.004
Sigara	1.184	1.175-9.084	0.023
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	1.276	1.077-1.513	0.005
Erken nöks	1.324	1.152-12.124	0.0001

sının) nedenlerini oluşturmaktadır.^[18] AF yinelemesi sonrası yapılacak yeniden-ablasyon tekniğinin seçimi konusunda RF'nin etkinliğini gösteren birçok çalışma bulunurken, kriyobalon tekniğinin yeniden uygulanması konusunda yeterli veri yoktur. Literatürde ilk AF ablasyon işlemi sonrası yineleme olan hastalarda elektriksel boşlukların saptandığı ve RF ile yeniden ablasyon uygulandığında 12 aylık AF'siz yaşam %60 olarak bildirilmiştir.^[26,27] Kriyobalon ile AF ablasyonu sonrası AF yinelemesi olan yeniden-kriyobalon uygulanan bir çalışmada Schade ve ark.^[28] 12 aylık izlemde 23/47 hastada (%60) başarı sağlamıştır. Pokushalov ve ark.^[29] ise, RF ile AF ablasyonu sonrası yineleme olan 80 hastanın alındığı çalışmada, yeniden-ablasyon yöntemi olarak RF (n=40) ve/veya kriyobalonu (n=40) karşılaştırmıştır ve 12 aylık izlemde AF'siz yaşam sadece RF uygulanan grupta %59, sadece kriyobalon uygulanan grupta ise %38 saptanmıştır (p=0.021). Dolayısıyla kriyobalon ile AF ablasyonu sonrası yinelemenin çoğunlukla anatomik faktörlere bağlı olması, sadece yeniden bağlantı noktalarının hedeflenmesi ve yeniden-kriyobalon yönteminin tercihi konusunda yeterli veri olmaması nedeniyle yeniden-ablasyon yöntemi olarak RF ablasyon daha uygun görünmektedir.^[25,30]

Atriyum fibrilasyonu ablasyonunun etkinliğinin klinik öngördürücüleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır.^[31-36] En az bir çalışmada olumsuz sonuçlanımlara neden olan öngördürücüler arasında paroksizmal olmayan AF (özellikle uzun süreli persistan AF), uyku apnesi ve obezite, sol atriyum boyutunda artış, ileri yaş, hipertansiyon ve kardiyak MRG ile saptanan atriyum fibrozu bildirilmiştir. AF tipi, 17 çalışmanın 11'inde yinelemeyi öngörmede değerli bulunmazken, altı çalışmada paroksizmal olmayan AF yinelemenin bağımsız öngördürücüsü olarak saptanmıştır (tehlike oranı 1.8-22 arasında). Sol atriyum boyutlarının AF yinelemesine etkisini araştıran 20 çalışmadan dört tanesinde geniş sol atriyum çapının öngördürücü olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da paroksizmal olmayan AF tipi, artmış AF süresi, sol atriyum çapında artış, sigara, beden kütle indeksinde artış ve erken yineleme olması yinelemenin bağımsız öngördürücüleri olarak saptanmıştır. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak sigaranın yinelemenin belirleyicisi olması enflamatuvar sürece katkısına; uzun AF süresinin de yinelemenin öngördürücüsü olarak bulunması zaman içinde yapısal yeniden şekillenmeyi tetiklelemelerine bağlanmıştır.

Radyofrekans ile AF ablasyonu yapılan hastalarda majör komplikasyon hastaların %5-6'sında bildirilmiştir.^[8,10,11] Kriyobalon ile AF ablasyonunda ise akut işleme bağlı komplikasyon hızı ise <%3-5 gibi görece daha azdır.^[8,10,11,37] Bir metaanalizde kriyobalon bazlı ablasyonda geçici iskemik atak ya da inme sıklığı %0.3, kardiyak tamponat %0.6 ve inguinal bölgeyle ilgili komplikasyonlar %1.8 olarak bildirilmiştir.^[23] Aynı çalışmada kriyobalon işlemi sonrası pulmoner stenoz gelişmesi nadir olarak bildirilirken (%0.17), atriyo-özefajiyal fistül saptanmamıştır. Global komplikasyon hızı kriyobalon ile RF ablasyona göre daha az bildirilmişken, üç önemli komplikasyon (frenik sinir felci, PV stenozu ve sistemik tromboembolizm) önemini korumaktadır. Sarabanda ve ark.^[38] hayvan deneylerinde frenik sinir felcini en sık komplikasyon olarak gözlerken, klinik çalışmalarda ortalama %6 (%3-11) olarak bildirilmişlerdir.^[23,39] Her ne kadar sık görülen komplikasyon olsa da, frenik sinir felcinin çoğu geçici olmakta, sadece <%0.4'ü bir yıldan daha uzun sürmektedir.^[23] Bizim çalışmamızda da üç hastada (%1.2) geçici frenik sinir felci gelişti. Bu komplikasyonun çalışmamızda göreceli düşük olmasında en büyük rol, şüphesiz ki sağ taraflı PV izolasyonu sırasında elle karın muayenesi yapılması ve kontraksiyonda azalma saptandığı anda kriyobalasyonun sonlandırılmasındadır. Semptomlu ya da girişim gerektiren PV stenozu sıklığı kriyobalon ile %0.17 iken RF ablasyonu ile %0.1-0.3 olarak bildirilmiştir.^[8,10,11] Bizim çalışmamızda semptomlu ya da girişim gereken PV stenozu gözlenmemiştir. Bir diğer komplikasyon olan sistemik tromboembolizm ise %0.32 olarak bildirilmiş olup, geleneksel RF ablasyona (%0.3-0.94) göre daha azdır.^[8,10,11] Çalışmamızda iskemik ya da hemorajik inme de görülmemiştir. Genel olarak bakıldığında komplikasyon hızımız göreceli olarak daha düşük bulunmuştur.

Radyofrekans ile ablasyon sonrası çizgisel lezyonların oluşturduğu boşluklar nedeniyle sol atriyum taşikardisi gelişmesinin görece yaygın olduğu bildirilmiştir.^[40] Kriyobalon sonrası ise atriyum taşikardisi %0.8-1.7 sıklığında saptanmıştır.^[12,13] Bizim çalışmamızda işlem sonrası izlemde atriyum taşikardisi saptanmadı. Bunun büyük olasılıkla kriyobalonun PV'ye daha yakın ve dairesel lezyon oluşturmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızdaki işlem ve floroskopi süreleri ortalama 72.5±5.3 (50-90) dk ve 14±3.5 (12-24) dk olup, RF ve kriyobalon ablasyonu ile yapılan diğer çalışma-

larla karşılaştırıldığında daha kısadır. Çalışmaya alınan yaklaşık ilk 30 hastada sürelerin uzun olduğu ve daha sonra öğrenme eğrisindeki artışla sürelerin belirgin olarak kısaldığı gözlemlendi. Bu sürenin diğer çalışmalara göre daha kısa olması tek transeptal ponksiyon yapılmasına, PV anatomisinin işlem öncesinde ÇKBT ile değerlendirilmiş olmasına ve merkezimizin AF ablasyonundaki deneyimine bağlı olabilir.

Bu çalışma, Türkiye'deki kriyobalon ile AF ablasyonu deneyimini yansıtan ilk çalışmadır. Tek işlem başarısının özellikle paroksizmal AF'li hastalarda istenilen düzeyde olması, komplikasyon oranının oldukça düşük bulunması, kriyobalon ile AF ablasyonu tedavisinin etkin ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Özellikle erken yineleme gözlenen hastaların kör dönem sonrası yineleme açısından yakından izlenmesi gerekmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

İzlem süresinin görece az olması, izlemede daha uzun-sürelili monitorizasyon yapılmaması nedeniyle sessiz AF ataklarının yakalanamaması, etkinlik, güvenilirlik ve maliyet açısından karşılaştırma (RF ablasyon ile) yapılabilecek randomizasyon olmaması, semptomsuz PV stenozu ve sessiz inmenin değerlendirilmemesi çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001;285:2370-5. [CrossRef]
- Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. Circulation 2003;108:711-6. [CrossRef]
- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. Arch Intern Med 1998;158:229-34. [CrossRef]
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. Europace 2012;14:528-606. [CrossRef]
- Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP, May HT, Bair TL, Osborn JS, et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22:839-45. [CrossRef]
- Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009;2:626-33. [CrossRef]
- Wokhlu A, Monahan KH, Hodge DO, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, et al. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect. J Am Coll Cardiol 2010;55:2308-16. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA 2010;303:333-40. [CrossRef]
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:32-8. [CrossRef]
- Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, et al. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? J Cardiovasc Electrophysiol 2009;20:1014-9. [CrossRef]
- Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. J Am Coll Cardiol 2008;52:273-8. [CrossRef]
- Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, Thornton AS, Jesurun ER, Theuns D, et al. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome. Eur Heart J 2007;28:2231-7. [CrossRef]
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, 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). Europace 2010;12:1360-420. [CrossRef]
- Cappato R, Negroni S, Pecora D, Bentivegna S, Lupo PP, Carolei A, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. Circulation 2003;108:1599-604. [CrossRef]
- Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from

- double Lasso technique. *Circulation* 2005;111:127-35. [CrossRef]
17. Piccini JP, Daubert JP. Cryoablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2011;32:233-42. [CrossRef]
 18. Andrade JG, Dubuc M, Guerra PG, Macle L, Rivard L, Roy D, et al. Cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2012;12:39-53.
 19. Kuck KH, Fürtkranz A. Cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1427-31. [CrossRef]
 20. Kühne M, Suter Y, Altmann D, Ammann P, Schaer B, Osswald S, et al. Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns. *Heart Rhythm* 2010;7:1770-6. [CrossRef]
 21. Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, Schrickel JW, Bitzen A, Andrié R, et al. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: a case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1343-8. [CrossRef]
 22. Packer DL, Irwin JM, Champagne J. 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* 2010;55:E3015-6.
 23. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm* 2011;8:1444-51. [CrossRef]
 24. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:160-6. [CrossRef]
 25. Fürtkranz A, Chun KR, Nuyens D, Metzner A, Köster I, Schmidt B, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart Rhythm* 2010;7:184-90. [CrossRef]
 26. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, Marrouche NF, Fanelli R, Brachmann J, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation* 2005;112:627-35. [CrossRef]
 27. Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Zado E, Vanderhoff M, Ren JF, et al. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:1050-5. [CrossRef]
 28. Schade A, Langbein A, Spehl S, Barth S, Deneke T, Groschup G, et al. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after cryoisolation of the pulmonary veins. Is a "redo" procedure using the cryoballoon useful? *J Interv Card Electrophysiol* 2013;36:287-95. [CrossRef]
 29. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, et al. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:274-9. [CrossRef]
 30. Van Belle Y, Janse P, Theuns D, Szili-Torok T, Jordaens L. One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2008;10:1271-6. [CrossRef]
 31. Akoum N, Daccarett M, McGann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S, et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:16-22. [CrossRef]
 32. Abecasis J, Dourado R, Ferreira A, Saraiva C, Cavaco D, Santos KR, et al. Left atrial volume calculated by multi-detector computed tomography may predict successful pulmonary vein isolation in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2009;11:1289-94. [CrossRef]
 33. Arya A, Hindricks G, Sommer P, Huo Y, Bollmann A, Gaspar T, et al. Long-term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace* 2010;12:173-80. [CrossRef]
 34. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1208-16. [CrossRef]
 35. Berrueto A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J* 2007;28:836-41. [CrossRef]
 36. McCready JW, Smedley T, Lambiase PD, Ahsan SY, Segal OR, Rowland E, et al. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:355-61. [CrossRef]
 37. Andrade JG, Dubuc M, Rivard L, Guerra PG, Mondesert B, Macle L, et al. Efficacy and safety of atrial fibrillation ablation with phased radiofrequency energy and multielectrode catheters. *Heart Rhythm* 2012;9:289-96. [CrossRef]
 38. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, Mahapatra S, Milton MA, Leite LR, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1902-12. [CrossRef]
 39. Franceschi F, Dubuc M, Guerra PG, Khairy P. Phrenic nerve monitoring with diaphragmatic electromyography during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: the first human application. *Heart Rhythm* 2011;8:1068-71. [CrossRef]
 40. Natale A, Raviele A, Arentz T, Calkins H, Chen SA, Haïssaguerre M, et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:560-80. [CrossRef]
- Anahtar sözcükler:** Atriyum fibrilasyonu/fizyopatoloji/cerrahi/tedavi; elektrofizyolojik teknikler, kardiyak; kateter ablasyonu/yöntem; kriyocerrahi/yöntem; miyokart/patoloji; pulmoner venler/cerrahi.
- Key words:** Atrial fibrillation/physiopathology/surgery/therapy; electrophysiologic techniques, cardiac; catheter ablation/methods; cryosurgery/methods; myocardium/pathology; pulmonary veins/surgery.