T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARDİYOVERSİYON PLANLANAN NONVALVÜLER ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA SOL ATRİYAL VOLÜM İNDEKSİNİN SİNUS RİTMİ SAĞLANMASINDA VE İDAMESİNDEKİ YERİ VE M-MODE SOL ATRİYUM ÇAPI İLE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Barış AKDEMİR

Antalya, 2011

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARDİYOVERSİYON PLANLANAN NONVALVÜLER ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA SOL ATRİYAL VOLÜM İNDEKSİNİN SİNUS RİTMİ SAĞLANMASINDA VE İDAMESİNDEKİ YERİ VE M-MODE SOL ATRİYUM ÇAPI İLE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Barış AKDEMİR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cengiz ERMİŞ

"Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir"

Antalya, 2011

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tez çalışmalarımın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Cengiz Ermiş'e,

Eğitimimin her aşamasında katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Necmi Değer, Prof. Dr. A. Selim Yalçınkaya, Prof. Dr. Mehmet Kabukçu, Prof. Dr. İbrahim Demir, Prof. Dr. Hüseyin Yılmaz, Prof. Dr. Aytül Belgi Yıldırım, Yrd. Doç. Dr. İbrahim Başarıcı, Yrd. Doç. Dr. Refik Emre Altekin ve Uzm. Dr. Murathan Küçük'e,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve istatistiksel analizde yardımcı olan Araş. Gör. Anıl Aktaş Samur'a,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Kardiyoloji Anabilim Dalı sekreterimiz Aliye Onaran, poliklinik sekreterimiz Mehmet Ulutaş ve adını buraya sığdıramadığım tüm çalışma arkadaşlarıma,

Asistanlığımın ikinci yarısına yetişen, sonuna kadar benimle olan, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Nilay Akdemir ve ailesine,

Son olarak; Her zaman ilgi, sevgi ve desteklerini hissettiğim, yaşamımın her anında yanımda olan ve bu tezin asıl sahipleri annem, babam ve abime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	**iv**
Şekiller Dizini	**vii**
Tablolar Dizini	**viii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**3**
2.1. Atriyal Fibrilasyon	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Prognoz	4
2.1.4. Patofizyoloji	5
2.1.4.1. Atriyal faktörler	5
2.1.4.2. Elektrofizyolojik mekanizmalar	6
2.1.4.3. Genetik yatkınlık	7
2.1.4.4. İlişkili klinik durumlar	7
2.1.5. Tanı ve Sınıflama	9
2.1.5.1. Tanı	9
2.1.5.2. Sınıflama	10
2.1.6. Etiyoloji	12
2.1.7. Klinik takip	14
2.1.7.1. İlk değerlendirme	14
2.1.7.2. Klinik izlem	15
2.1.7.3. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili kardiyovasküler ve diğer durumlar	16
2.1.7.4. TÖE	18
2.1.8. Tedavi	20
2.1.8.1. Tromboembolinin önlenmesi	20
2.1.8.2. Hız ve ritm tedavisi	27
2.2. Sol Atriyal Volüm İndeks	33
3. HASTALAR VE YÖNTEM	**39**
3.1. İstatistiksel Analiz	42
4. BULGULAR	**43**
5. TARTIŞMA	**51**
6. SONUÇLAR	**55**
7. ÖZET	**56**
8. ABSTRACT	**58**
9. KAYNAKLAR	**60**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE-İ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AF	Atriyal Fibrilasyon
AF-CHF	Atriyal fibrilasyon ve Konjestif kalp yetmezliği
AFFIRM	Atriyal fibrilasyonda ritm tedavisine ilişkin izlem araştırması
AHA	Amerikan kalp cemiyeti
AKS	Akut koroner sendrom
AKŞ	Açlık kan şekeri
AP	Aksesuar yol
ARB	Anjiyotensin reseptör blokeri
ASD	Atriyal septal defekt
ATRIA	Atriyal fibrilasyonda antikoagulasyon ve risk faktörleri
AVERROES	İnmelerin önlenmesi için asetilsalisilikaside karşı Apiksaban araştırması
CHA2DS2-VASc	Kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş (iki katı), diyabet, inme (iki katı),damar hastalığı,cinsiyet kategorisi (kadın)
CHADS2	Kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme (2 katı)
COMET	Karvedilol veya metoprolol Avrupa Çalışması
CV	Kardiyoversiyon
DC	Doğru akım
DCC	Doğru akım kardiyoversiyon
DKMP	Dilate kardiyomyopati
DM	Diyabetes Mellitus
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EHRA	Avrupa Kalp Ritmi Derneği
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kalp Birliği
GF	Cinsiyet için doğrulama faktörü

GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
GİA	Geçici iskemik atak
HAS-BLED	Hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş, eş zamanlı alkol veya ilaç
HKMP	Hipertrofik kardiyomiyopati
HT	Hipertansiyon
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran
i.v.	intravenöz
İVS	İnterventriküler septum
J	Joule
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KY	Kalp yetmezliği
LA	Left atrium
LAVI	Left atrial volume index
LVMI	Left ventricular mass index
ME	Miyokart enfarktüsü
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
NYHA	New York Kalp Derneği
OAK	Oral antikoagülan
PD	Arka duvar
PIAF	Atriyal fibrilasyonda farmakolojik girişim çalışması
PROTECT-AF	Atriyal fibrilasyonu olan hastada emboliden korunma sistemi çalışması
PUFA	Çoklu doymamış yağ asidi
PV	Pulmoner ven
PWD	Nabız dalga doppler
RACE	Israrcı atriyal fibrilasyon için elektriksel kardiyoversiyona karşı hız kontrolü çalışması
RACE-II	Kalıcı atriyal fibrilasyonda hız kontrolü etkinliği çalışması

RE-LY	Dabigatran ile yapılan uzun vadeli antikoagülan tedavinin Randomize değerlendirilmesi çalışması
SA	Sol atriyum
SAA	Sol atriyal apendiks
SAV	Sol atriyal volüm
SAVİ	Sol Atriyal Volüm İndeksi
SEK	Spontan eko kontrast
SPAF	Atriyal fibrilasyonda inmenin önlenmesi çalışması
SR	Sinus ritmi
STAF	Atriyal fibrilasyonda tedavi stratejileri çalışması
SV	Sol ventrikül
SVDÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çap
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVK	Sol ventrikül kitlesi
SVKİ	Sol ventrikül kitle indeks
SVSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çap
TE	Tromboembolizm
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
UFH	Unfraksiyone heparin
VF	Ventriküler fibrilasyon
VKA	Vitamin K antagonisti
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VYA	Vücut yüzey alanı
WPWS	Wolf Parkinson White Sendromu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Farklı AF tipleri	**11**
2.2.	AF'si olan hastalar için değerlendirme ve tedavi kaskadı	**16**
2.3.	Sol atrial apendiks içinde trombus görünümü	**19**
2.4.	Sol atrial apendiks içinde yoğun SEK	**19**
2.5.	İki düzlem alan-uzunluk formülü ile SA volüm hesaplama	**36**
4.1.	Kardiyoversiyon başarısını öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ'nin ROC analizi ile karşılaştırılması	**46**
4.2.	Atriyal fibrilasyon rekürrensini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ'nin ROC analizi ile karşılaştırılması	**50**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo		Sayfa
2.1.	AF ile ilişkili yapısal anormallikler	**5**
2.2.	Atriyal fibrilasyon etyolojisi ve predispozan faktörler	**13**
2.3.	AF ile ile ilgili semptomların sınıflandırılması	**14**
2.4.	TÖE ile tespit edilen SEK sınıflaması	**18**
2.5.	$CHADS_2$ risk skoru	**21**
2.6.	$CHADS_2$ skoru ve inme oranı	**21**
2.7.	CHA_2DS_2VASc risk skoru	**22**
2.8.	AF'si olan hastalarda tromboprofilaksiye yaklaşım	**23**
2.9.	HAS-BLED kanama riski skoru	**25**
2.10.	Sol atriyal volüm artışı	**37**
4.1.	Hastaların $CHADS_2$ skoruna göre dağılımı	**43**
4.2.	Hastaların gruplara göre (1 ve 2) demografik verileri	**44**
4.3.	Hastaların gruplara göre (1 ve 2) konvansiyonel ekokardiyografi verileri	**44**
4.4.	Tek değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek)	**45**
4.5.	Çok değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek)	**45**
4.6.	Hastaların gruplara göre (1A ve 1B) demografik verileri	**47**
4.7.	Hastaların gruplara göre konvansiyonel ekokardiyografi verileri(1A ve 1B)	**48**
4.8.	Tek değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek)	**49**
4.9.	Çok değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek)	**49**

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sir Thomas Lewis 1902 yılında yazdığı bir makalede atriyal fibrilasyonu (AF) şu şekilde tanımlamıştır: "Aurikuladan köken alan atriyal fibrilasyon geliştiren kalplerin çoğu bu özelliklerini hayatın sonuna dek sürdürmektedir, bu durum esasında kronik ve terminal bir hastalıktır. Fakat zaman zaman, geçici ataklar görülebilmektedir ve bazı hastalarda paroksismal fibrilasyon dönemleri ortaya çıkmaktadır. Bu kadar yarar sağlanabilen hiçbir kalp hastalığı olmadığı gibi, iyi tedavi edilen aurikular fibrilasyon dışında, bu denli başarı sağlanabilecek hiçbir hastalık yoktur. Ölmek üzere olan insanlar yapılan aktif tedaviler sayesinde düzelmekte ve ömürleri birkaç yıl uzamaktadır" (1).

Lewis'in atriyal fibrilasyonu tanımlamasından bu yana geçen yüzyıl içerisinde AF milyonlarca insanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve sosyoekonomik olarak büyük maliyetlere yol açan pahalı bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonun %1-2'sinde görülen, en yaygın rastlanan sürekli kardiyak aritmidir. Altı milyondan fazla Avrupalı bu aritmiden şikayetcidir ve hastalığın prevalansının popülasyonun yaşlanması ile gelecek 50 yılda en az iki katına çıkması beklenmektedir (2,3).

AF inme riskinde 5 kat artışa yol açmaktadır ve tüm inmelerin beşte biri bu aritmiye atfedilmektedir. AF ile ilişkili iskemik inmeler çoğunlukla ölümcüldür ve sağkalan hastalar inme nedeniyle daha özürlü kalmaktadır ve bu hastaların başka inme nedenleri olan hastalara göre nüks yaşama olasılığı daha fazladır. Sonuç olarak, AF ile ilgili inmeye bağlı ölüm riski iki kat ve bakım maliyeti 1,5 kat artmaktadır (4).

Atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde en önemli hedefler, tromboembolik komplikasyonları önlemek ve hız veya ritm kontrolüdür. Antikoagulasyon inme riskini azaltır. Semptomların kontrolü veya taşikardiye bağlı oluşabilecek kardiyomyopatinin önlenmesinde uygulanan tedavi stratejilerinin (hız kontrolü veya ritm kontrolü) başarı oranı benzerdir ve gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Birçok klinik çalışmada sinüs ritminin idamesine yönelik stratejik amacın, sadece ventrikül hız kısıtlaması şeklindeki "seyrine bırakma" yaklaşımına karşı üstünlük gösterememiş olması klinik hayal kırıklığına neden olmuştur. Sıkı hız kontrolünden ise hiçbir avantaj sağlanmamıştır (5-7).

AFFIRM, RACE, Atriyal Fibrilasyonda Farmakolojik Girişim (PIAF) çalışması ve Atriyal Fibrilasyon Tedavi Stratejileri (STAF) çalışması hız kontrolüne karşı ritm

kontrolü ile yaşam kalitesinde hiçbir fark bulmamıştır. Buna karşılık, yaşam kalitesi sağlıklı kontrollere karşı AF'si olan hastalarda anlamlı olarak bozulmaktadır ve post-hoc analizler sinüs ritminin korunmasının yaşam kalitesini iyileştirebileceğini ve iyileşmiş sağkalım ile ilişkilendirilebileceğini öne sürmektedir (8).

AF tedavisine ritim kontrolü tedavisinin eklenmesine ilişkin karar bireysel bir kararı gerektirmektedir ve dolayısıyla AF tedavisinin başlangıcında tartışılmalıdır. Uzun vadeli bir strateji olarak tek başına hız kontrolünün seçilmesinden önce, klinisyen kalıcı AF'nin gelecekte bireysel olarak hastayı nasıl etkileyebileceğini ve ritm kontrolünün ne derece başarılı olmasının beklendiğini değerlendirmelidir. AF ile ilgili semptomlar, ritm kontrolü başarısını etkileyebilecek diğer faktörlere ilaveten, hız veya ritm kontrolünün seçilmesine ilişkin kararın alınmasında önemli bir belirleyicidir. Bu faktörler uzun bir AF öyküsünü, ileri yaşı, daha ağır ilişkili kardiyovasküler hastalıkları, diğer ilişkili tıbbi durumları ve büyümüş sol atriyumu (SA) içermektedir (8).

Sol atriyum boyutlarını ve fonksiyonlarını değerlendirmek için birçok yöntem geçmişten bu yana kullanılmıştır. En sık kullanılan yöntem M-mode ekokardiyografi ile anteroposterior sol atriyal çap ölçümüdür. Sol atriyal çapta meydana gelen artış kardiyovasküler hastalıklar ile işkili bulunmuş ve atriyal fibrilasyon (AF), inme, ölüm için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (9,10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda sol atriyal volüm indeksinin (SAVİ) sol atriyal fonksiyonları değerlendirmede diğer parametrelere oranla daha değerli ve duyarlı bir tetkik olduğu ortaya konmuştur (11). Bizim çalışmamızın amacı, kardiyoversiyon planlanan nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda SAVİ'nin sinus ritmi sağlanmasında ve idamesindeki yerini belirlemek, M-mode ekokardiyografi ile hesaplanan sol atriyal çap ile etkinliği karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyal Fibrilasyon

2.1.1. Tanım

Atriyal fibrilasyon, düzensiz atriyal aktivasyon ve bunun sonucu olarak atriyumda mekanik fonksiyonlarda bozulma ile karakterize supraventriküler taşiaritmidir. Atriyal fibrilasyonda elektrokardiyografik olarak düzenli P dalgalarının yerini büyüklük, şekil ve zamanlama olarak degişken hızlı fibrilasyon dalgaları alır. Atriyoventriküler iletimin normal olması durumunda ventriküler yanıt düzensiz ve sıklıkla hızlıdır. Atriyal fibrilasyonda ventriküler yanıt atriyoventriküler düğümün elektrofizyolojik özelliklerine, vagal ve sempatik tonus düzeyine ve ilaçların etkisine bağlı olarak degişir. Atriyoventriküler blokla birlikte idiyoventriküler veya idiyonodal ritm varlığında veya ilaç etkisi ile bazan düzenli RR aralıkları da görülebilir. Hızlı, düzensiz, sürekli ve geniş QRS'li bir taşikardi, dal bloğu ile birlikte AF'yi veya aksesuar yol üzerinden iletimli bir AF'yi akla getirmelidir (12).

2.1.2. Epidemiyoloji

AF popülasyonun %1-2'sini etkilemekte ve bu oranın gelecek 50 yıl içinde artması beklenmektedir (2,3). Standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografik (EKG) kayıtları ile saptanmış olandan çok daha büyük bir oranda olmak üzere, akut inme hastalarında sistemik EKG takibiyle 20 hastadan 1'inde AF tanımlanır. AF uzun süre tanı konmadan kalabilir (sessiz AF), ve AF'si olan birçok hasta asla hastaneye başvurmayacaktır. Bu nedenle, AF'nin gerçek prevalansı büyük olasılıkla popülasyonun %2'sine yakındır (4,13).

AF prevalansı 40-50 yaşlarında <%0.5 iken 80 yaşında %5-15 olacak şekilde, yaşla birlikte artmaktadır (2,3,14-16). Erkekler kadınlardan daha fazla etkilenmektedir. Yaşam boyu AF gelişim riski 40 yaşına ulaşmış olanlarda yaklaşık %25'tir (17). Beyaz olmayan popülasyonlarda AF prevalansı ve insidansı daha az çalışılmıştır. AF insidansı artıyor gibi görünmektedir (son 20 yılda %13).

TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990'da %0.63, 1998'de %0.16, 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalans 1990'da %1.2, 1998'de %2.1 bulunmuştur (18).

2.1.3. Prognoz

Atriyal fibrilasyon, inme, KY ve tüm nedenlere bağlı mortalitede uzun dönemde özellikle kadınlarda artmış risk ile ilişkilidir (19). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda mortalite hızı, normal sinüs ritmindeki hastalara göre ve altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlı olarak 2 kat artmıştır (20). Yalnızca antitrombotik tedavinin AF ile ilgili ölümleri azalttığı gösterilmiştir (21).

COMET (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) ve Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) gibi büyük çalısmalarda AF'nin mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (22,23). Kalp yetmezliği, AF'yi arttırırken, AF'de KY'yi kötüleştirir ve bu iki durumun birlikte olduğu bireyler kötü prognoza sahiptirler (24).

AF'de inme çoğunlukla ağır seyreder ve uzun vadeli işlev kaybı veya ölüm ile sonuçlanmaktadır. İnmelerin yaklaşık beşte biri AF'ye bağlıdır; bunun da ötesinde, tanı konulmamış "sessiz AF" olasılıkla bazı "kriptojenik" inmelerin nedenidir (4,25). Paroksismal AF kalıcı veya ısrarcı AF ile benzer inme riskini taşımaktadır (26). Non-valvüler AF'li hastalarda iskemik inme hızı her yıl için %5'dir ve bu AF'si olmayan kişilere göre 2-7 kat daha fazladır (27).

AF'ye bağlı hastaneye yatışlar kardiyak aritmiler için yapılan tüm başvuruların üçte birinden sorumludur. Akut koroner sendrom (AKS), kalp yetersizliğinin ağırlaşması, tromboembolik komplikasyonlar ve akut aritmi tedavisi bu yatışların ana nedenlerdir.

Yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi AF'si olan hastalarda bozulmaktadır. AF'si olan hastalarda sağlıklı kontrollere, genel popülasyona veya sinüs ritminde koroner kalp hastalığı olan hastalara göre anlamlı olarak daha kötü yaşam kalitesi gözlenmektedir (28).

Sol ventrikül (SV) fonksiyonu çoğunlukla düzensiz yüksek ventrikül hızı, atriyal kontraktil fonksiyon kaybı ve artmış diyastol sonu SV dolum basıncı ile bozulmaktadır. Hem hız kontrolü hem de sinüs ritminin korunması AF hastalarında SV fonksiyonunu iyileştirebilir.

2.1.4. Patofizyoloji

2.1.4.1. Atriyal faktörler

Atriyal fibrilasyon öncesinde gözlenen fizyopatolojik değişimler

Her türlü yapısal kalp hastalığı hem ventriküllerde hem de atriyumlarda yavaş ancak progresif bir yapısal yeniden şekillenme sürecini tetikleyebilir. Atriyumlarda, fibroblastların miyofibroblastlara proliferasyonu ve farklılaşması, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis bu sürecin belirgin özellikleridir. Yapısal yeniden şekillenme kas demetleri ve lokal iletim heterojeniteleri arasında elektriksel ayrışmaya yol açarak AF'nin başlaması ve süreklilik kazanmasını kolaylaştırır. Bu elektroanatomik substrat aritmiyi stabilize edebilen birçok küçük reentran devreye izin vermektedir. AF hastalarında bildirilen yapısal anormallikler Tablo 2.1'de özetlenmektedir.

Tablo 2.1. AF ile ilişkili yapısal anormallikler.

Ekstraselüler matriks değişimleri
İnterstisyel ve replasman fibrozisi İnflamatuar değişiklikler Amiloid birikimi
Miyosit değişimleri
Apopitoz Nekroz Hipertrofi Farklılaşmama '' Gap Junction '' yeniden dağılımı İntraselüler substrat birikimi (hemokromatozis, glikojen)
Mikrovasküler değişimler
Endokardiyal yeniden şekillenme (endomiyokardiyal fibrozis)

AF = atriyal fibrilasyon

Atriyal fibrilasyonun bir sonucu olarak fizyopatolojik değişimler

AF'nin başlamasından sonra, atriyal elektrofizyolojik özellikler, mekanik işlev ve atriyal altyapı değişimleri farklı zaman süreçlerinde ve farklı fizyopatolojik sonuçlar ile meydana gelmektedir (29). İnsanlarda AF'nin ilk günlerinde atriyal effektif refraktör döneminin kısaldığı gösterilmiştir (30). Elektriksel yeniden şekillenme süreci AF başlangıcından sonraki ilk günlerde AF stabilitesinin artışına katkıda bulunmaktadır. Refraktör dönemin kısalmasının altında yatan ana hücresel mekanizmalar L tipi Ca2+ içeri akımının down-regülasyonu ve içeri rektifiye K+ akımlarının upregülasyonudur. Normal atriyal refraktörlüğün geri kazanımı sinüs ritminin yeniden sağlanmasından sonraki birkaç gün içinde meydana gelmektedir.

AF'den sonraki birkaç gün içinde atriyal kontraktil işlev de bozulmaktadır. Atriyal kontraktil işlev bozukluğunun ana hücresel mekanizmaları, içeri Ca2+ akımının down-regülasyonu, intraselüler Ca2+ depolarından Ca2+ salınımının bozulması ve miyofibriller enerjetiklerin değişimidir.

"Tek başına" AF'si (Lone AF) olan hastalarda, fibrozis ve inflamatuar değişimler belgelenmiştir (31).

2.1.4.2. Elektrofizyolojik mekanizmalar

Bir taşiaritminin başlaması ve devamı için hem o aritmiyi başlatan tetikleyicilere hem de idamesini sağlayan bir substrata gereksinim vardır. Bu mekanizmalar hem tek tek hemde birarada işleyerek aritmiye sebep olurlar.

Fokal mekanizmalar

AF'nin başlamasına ve devam etmesine potansiyel olarak katkıda bulunan fokal mekanizmalar hayli ilgi çekmiştir. Hücresel fokal aktivite mekanizmaları hem tetiklenmiş aktivite hem de reentry olabilir. Miyosit lifi oryantasyonundaki ani değişimlerin yanı sıra daha kısa refraktör dönemler nedeniyle, pulmoner venler (PV) atriyal taşiaritmileri başlatmak için daha güçlü bir potansiyele sahiptir.

Çoğunlukla PV'ler ve sol atriyum arasındaki bileşkede veya bu bölgeye yakın bir yerde lokalize olan, yüksek bir baskın frekansa sahip bölge ablasyonu paroksismal AF'si olan hastalarda AF döngü uzunluğunun progresif şekilde uzaması ve sinüs ritmine dönüş ile sonuçlanırken, ısrarcı AF'de yüksek baskın frekansa sahip bölgeler tüm atriyum boyunca yayılmaktadır ve ablasyon veya sinüs ritmine dönüşüm daha zordur (8).

Çoklu dalgacık hipotezi

Çoklu dalgacık hipotezine göre, AF atriyal kaslar boyunca çoğalan birçok bağımsız dalgacığın kaotik bir şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir. Farklı yönlerde ilerleyen fibrilasyon dalgaları sürekli olarak birbirleri ile etkileşerek dalga kırılmasına ve yeni dalga oluşumuna yol açarken, dalgaların bloğu, çarpışması ve füzyonu sayılarının azalmasına yol açar. İlerleyen (wavefront) dalga sayısı kritik bir düzeyin altına düşmediği sürece, çoklu dalgacıklar aritmiyi sürdürecektir. Paroksismal AF'si olan çoğu hastada, aritminin lokalize kaynakları tanımlanabilirken, bu tip girişimler ısrarcı veya kalıcı AF'si olan hastalarda çoğunlukla başarılı olmamaktadır (8).

2.1.4.3. Genetik yatkınlık

AF, özellikle erken başlangıçlı AF ailesel bir bileşene sahiptir. Geçmiş yıllarda, AF ile ilişkili birçok kalıtsal kardiyak sendrom tanımlanmıştır. Hem kısa ve uzun QT sendromları hem de Brugada sendromu çoğunlukla AF'yi içeren supraventriküler aritmiler ile ilişkilendirilmektedir. AF ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati, ailesel bir ventriküler pre-eksitasyon formu ve PRKAG genindeki mutasyonlar ile ilişkili anormal SV hipertrofisi gibi çeşitli kalıtsal durumlarda sıklıkla meydana gelmektedir. Diğer ailesel AF formları atriyal natriüretik peptidi kodlayan gendeki mutasyonlar, kardiyak sodyum kanal geni SCN5A'da fonksiyon kaybı mutasyonları veya bir kardiyak potasyum kanalında fonksiyon kazanımı ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, PITX2 ve ZFHX3 genlerine yakın çeşitli gen lokusları popülasyon genelinde yapılan çalışmalarda AF ve kardiyoembolik inme ile ilişkilendirilmektedir. AF'nin başlamasında ve devam etmesinde diğer genetik defektlerin fizyopatolojik rolü henüz bilinmemektedir (32-37).

2.1.4.4. İlişkili klinik durumlar

Atriyoventriküler ileti

AF'si ve normal bir iletim sistemi olan hastalarda [aksesuar yolların (AP) veya His-Purjinke işlev bozukluğunun yokluğunda], atriyoventriküler düğüm aşırı ventrikül hızlarını engelleyen bir hız filtresi görevi görmektedir. Atriyoventriküler iletimi sınırlayan ana mekanizmalar atriyoventriküler düğümün intrensek refraktörlüğü ve gizli (concealed) iletimdir. Atriyoventriküler düğüme ulaşan elektriksel impulslar ventriküllere iletilmeyebilirler ancak atriyoventriküler düğüm refraktörlüğünü değiştirerek müteakip atriyal vuruları yavaşlatabilir veya bloke edebilir. Sempatik ve

parasempatik tonustaki dalgalanmalar diürnal döngü sırasında veya egzersiz sırasında ventrikül hızının değişkenliği ile sonuçlanmaktadır. Ventrikül hızının aşırı değişkenliği çoğunlukla tedaviyi zorlaştırmaktadır. Parasempatik tonusu artırarak ventrikül hızını yavaşlatan digitaller egzersiz sırasında daha az boyutta olmakla birlikte istirahat halinde kalp hızının kontrol edilmesinde etkilidir. B-blokerler ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri hem istirahat sırasında hem de egzersiz sırasında ventrikül hızını azaltmaktadır. Pre-eksitasyon sendromları olan hastalarda, hızlı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ventrikül hızları meydana gelebilir. AF'si ve pre-eksitasyon sendromları olan hastalarda, atriyal/AP refraktör periyodu uzatmadan atriyoventriküler nodal iletimi yavaşlatan bileşimlerin uygulanması (örn., verapamil, diltiazem ve digitalis) AP aracılığıyla iletimi hızlandırabilir (8).

Hemodinamik değişimler

AF'si olan hastalarda hemodinamik işlevi etkileyen faktörler, koordine atriyal kontraksiyon kaybı, yüksek ventrikül hızları, ventrikül yanıtının düzensizliği, miyokard kan akışında azalma ve bunların yanı sıra, atriyal ve ventriküler kardiyomiyopati gibi uzun vadeli değişimleri içermektedir. AF'nin başlamasından sonra koordine atriyal mekanik fonksiyonun akut kaybı kardiyak debiyi %5-15 oranında azaltmaktadır. Bu etki atriyal kontraksiyonun ventrikül dolumuna anlamlı olarak katkıda bulunduğu, azalmış ventrikül uyumuna sahip hastalarda daha belirgindir. Yüksek ventrikül hızları kısa diyastolik aralığa bağlı olarak ventrikül dolumunu sınırlamaktadır. Hıza bağlı ventriküller arası veya ventrikül içi iletim gecikmesi sol ventrikülde dissenkroniye yol açabilir ve kardiyak debiyi daha da azaltabilir. Buna ilave olarak, ventrikül hızının düzensizliği kardiyak debiyi azaltabilir. Güç-aralık ilişkileri nedeniyle, RR aralıklarındaki dalgalanmalar çoğunlukla nabız defisiti ile sonuçlanacak şekilde, müteakip kalp vurumlarının güçlerinde büyük bir değişkenliğe neden olmaktadır (8).

Ventrikül hızlarının 120-130 bpm'nin üzerine ısrarcı şekilde yükselmesi ventriküler taşikardiyomiyopatiye neden olabilir (38). Kalp hızı azalması normal ventrikül fonksiyonunu yeniden sağlayabilir ve daha fazla dilatasyonu ve atriyum hasarını engelleyebilir.

Tromboembolizm

AF'si olan hastalarda inme ve sistemik embolizm riski altta yatan birçok patofizyolojik mekanizma ile ilişkilidir. AF'deki "akış anormallikleri" azalmış sol atriyal apendiks (SAA) akış hızları ile birlikte, sol atriyum içinde staz şeklinde ortaya çıkmakta ve transözofageal ekokardiyografide (TÖE) spontan eko-kontrast olarak görüntülenmektedir. "Endokardiyal anormallikler" progresif atriyal dilatasyon, endokardiyal denüdasyon (soyulma) ve ekstraselüler matriksin ödemli/fibroelastik infiltrasyonunu içermektedir. SAA valvüler olmayan AF'de baskın embolizm kaynağıdır (>%90). "Kan bileşeni anormallikleri" AF'de iyi tanımlanmış olup inflamasyon ve büyüme faktörü anormalliklerinin yanı sıra, hemostaz ve trombosit aktivasyonunu içermektedir (39).

2.1.5. Tanı ve sınıflama

2.1.5.1. Tanı

Düzensiz bir nabız her zaman AF şüphesini doğurmalıdır ancak AF tanısının konulması için bir EKG kaydı gereklidir. EKG'de P dalgalarının olmaması, düzensiz gelen QRS kompleksleri ve bunların arasında izlenen fibrilasyon dalgaları ile tanı konur. AF ile ilgili komplikasyon riski kısa AF epizotları ve aritminin sürekli formları arasında farklı değildir (26). Dolayısıyla, AF ile ilgili komplikasyonların (örn., inme) önlenmesi için paroksismal AF'nin saptanması önemlidir.

AF başlangıçta bir iskemik inme veya geçici iskemik atak (GİA) gibi kendini gösterebilir ve çoğu hastada AF'nin ilk tanısı konulmadan önce sıklıkla kendi kendine sonlanan asemptomatik aritmi nöbetleri olduğu söylenebilir. AF nüks oranı ilk tanıdan sonraki birinci yılda %10'dur ve ardından her yıl için yaklaşık %5'tir. Komorbiditeler ve yaş hem AF progresyonunu hem de komplikasyon gelişimini anlamlı olarak hızlandırmaktadır (4,33).

AF şüphesi olan hastalarda, tanı koymanın ilk adımı olarak 12 derivasyonlu bir EKG önerilmektedir. AF'de kalp hızı standart bir 12 derivasyonlu EKG'de 10 saniyelik şeritte RR aralık sayısının (25 mm/s'de kaydedilen) altı ile çarpılmasıyla hesaplanabilir. Çarpıntılar veya dispne gibi klinik semptomlar, AF'nin gösterilmesine veya altta yatan ritm ile semptomların korele edilmesine yönelik EKG takibini tetiklemelidir. Farklı takip stratejilerinin değerini karşılaştıran sınırlı sayıda veri vardır (4,40-43).

Daha yoğun ve uzun süreli takip, yüksek derecede semptomatik hastalarda [Avrupa Kalp Ritmi Derneği IV (EHRA IV)], nükseden senkopu olan hastalarda ve antikoagülasyon için potansiyel bir endikasyonu olan hastalarda (özellikle kriptojenik inmeden sonra) yapılabilir (40,44). Seçilmiş hastalarda, tanı için kablosuz bir AF takip cihazının implantasyonu düşünülebilir (45).

Sürekli olmayan EKG takibi için araçlar

Mevcut olan sürekli olmayan EKG yöntemleri planlanmış veya semptom ile aktive olan standart EKG'leri, Holter (24 saat ila 7 gün) takibini ve transtelefonik kayıtları, hasta tarafından ve otomatik olarak aktive edilen cihazları ve harici loop kaydedicilerini içermektedir. Eğer AF kayıt zamanında mevcutsa, tanının doğrulanması için standart 12 derivasyonlu EKG'nin kullanımı yeterlidir. Paroksismal AF'de, uzamış sürekli olmayan kayıt AF tespitini kolaylaştıracaktır (8).

İnmeden sağkalanlarda, beş adet günlük kısa dönemli EKG, takiben bir adet 24 saatlik Holter EKG ve daha sonra diğer bir 7 günlük Holter EKG şeklinde yapılan kademeli bir yaklaşımda herbir yöntem AF tespit oranını benzer miktarda artırmaktadır (40).

Sürekli EKG takibi için araçlar

İki odacıklı pacemakerlar ve defibrilatörler gibi intrakardiyak atriyal elektrogram kaydı yapabilen implante edilebilir cihazlar ve kablosuz implante edilebilir loop kaydediciler (RR aralığı analizine dayalı otomatik AF saptaması) sürekli EKG takibi için kullanılabilirler ve tanı olasılığını artırırlar. Klinik rutin AF takibinde bu tip cihazların implantasyonuna ilişkin hiçbir veri bulunmamaktadır (8).

2.1.5.2. Sınıflama

A- İlk tanı AF: İlk kez AF sergileyen her hasta, aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, ilk tanı AF olarak kabul edilmektedir.

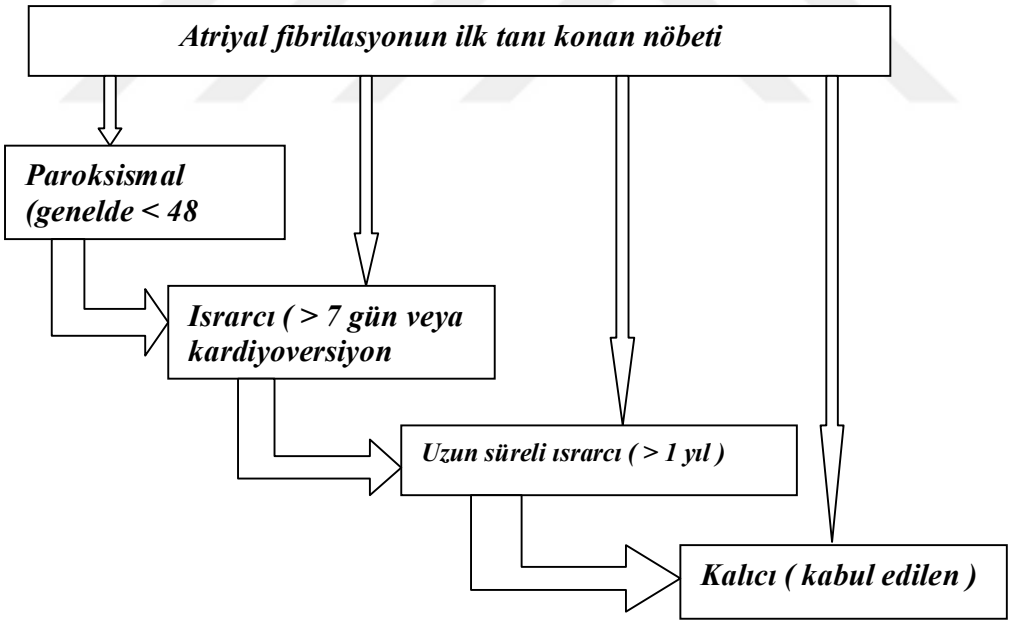
B- Paroksismal AF: Çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sonlanmaktadır. AF atakları 7 güne kadar devam edebilmesine karşın, 48 saatlik zaman noktası klinik açıdan önemlidir. Bu zaman noktasından sonra, spontan sinüs ritmine dönüş olasılığı düşüktür ve antikoagülasyon düşünülmelidir.

C- Israrcı (Persistant) AF: Bir AF nöbeti 7 günden uzun sürdüğünde veya ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCC) ile sonlandırma ihtiyacı ortaya çıktığında ısrarcı AF olarak adlandırılmaktadır.

D- Uzun süreli ısrarcı AF: Bir ritm kontrol stratejisinin benimsenmesine karar verildiğinde, en az 1 yıl sürmüştür.

E- Kalıcı (Kronik) AF: Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde mevcut olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle, ritm kontrolü girişimleri, tanım itibarıyla, kalıcı AF'si olan hastalarda izlenmemektedir. Bir ritm kontrol stratejisinin benimsenmesi halinde, aritmi "uzun süreli ısrarcı AF" olarak yeniden adlandırılmaktadır.

Bu sınıflandırma (Şekil 2.1) , özellikle AF ile ilişkili semptomlar da göz önünde bulundurulduğunda, AF hastalarının klinik yönetimi için yararlıdır. Birçok terapötik karar ilave bireysel faktörlerin ve komorbiditelerin dikkatlice değerlendirilmesini gerektirmektedir (8).



Şekil 2.1. Farklı AF tipleri. *AF = atriyal fibrilasyon. CV = kardiyoversiyon (8).*

Sessiz AF (asemptomatik), AF ile ilişkili bir komplikasyon olarak kendini gösterebilir (iskemik inme veya taşikardiyomiyopati) veya fırsatçı bir EKG ile tanınabilir. Sessiz AF geçici AF formlarının herhangi biri olarak gözlenebilir.

2.1.6. Etiyoloji

Birincil (lone) AF: Lone AF terimi 60 yaşından genç ve kardiyopulmoner hastalıkların klinik yada ekokardiyografik kanıtının olmadığı bireylerdeki AF'dir. Bu hastalar tromboembolizm ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahiptirler. Zaman geçtikçe lone AF'li hastalar yaşlanma yada sol atriyum genişlemesi gibi kardiyak bozuklukların gelişmesi nedeniyle bu tanımın dışına çıkarlar, tromboembolizm ve mortalite riskleri artar (27).

İkincil AF: Akut miyokard enfarktüsü (ME), kardiyak cerrahi, perikardit, miyokardit, hipertroidizm, akut akciğer ödemi, pulmoner emboli gibi hastalıklarla birlikte alkol ve çesitli ilaç kullanımı sonucu oluşan AF'dir. Bu gibi durumlarda AF, primer problem değildir ve altta yatan sorunun giderilmesi genellikle aritmiyi sonlandırır (27).

Atriyal fibrilasyonun ortaya çıkması kalp kapak hastalıkları, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati (HKMP ve DKMP), iskemik kalp hastalıkları gibi kronik sebeplerle de ilişkili bulunmuştur. Bu hastalıklar atriyumda inflamasyon ve genişleme gibi yapısal değişikliklere yol açarlar (46). Atriyal fibrilasyon ile iliskili ilginç bir durum Wolff Parkinson White sendromudur (WPWS). Çogu olguda aksesuar yolun ortadan kaldırılması aritmininde düzelmesine neden olur (47). Hasta sinüs sendromlu hastalarda AF gelişimine sıklıkla rastlanır. Uzun sinüs duraklamalarına ve sinüs bradikardisine eşlik eden atriyal refraktörlükteki düzensizlik aritmi başlamasının nedeni olarak kabul edilmiştir (48).

Ciddi romatizmal veya dejeneratif kapak hastalığının eşlik etmediği atriyal fibrilasyon hastaları nonvalvüler atriyal fibrilasyon olarak tanımlanmaktadır.

Tablo 2.2. Atriyal fibrilasyon etyolojisi ve predispozan faktörler.

Elektrofizyolojik bozukluklar
Artmış otomatisite ve iletim bozuklukları
Atriyal basınç artışı
Kapak hastalıkları
Miyokardiyal hastalıklar
Sistemik veya pulmoner hipertansiyon
İntrakardiyak kitleler
Atriyal iskemi
Koroner arter hastalığı
İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar
Perikardit, amiloidoz, miyokardit
Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
İlaçlar
Alkol, kafein
Endokrin bozukluklar
Hipertiroidi, feokromasitoma
Otonomik değişiklikler
Parasempatik aktivite artışı
Sempatik aktivite artışı
Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları
Postoperatif
Kalp, akciğer ve özofagus operasyonları
Konjenital kalp hastalıkları
Nörojenik
Subaraknoid kanama
Hemorajik olmayan inme
İdiyopatik (lone AF)
Ailesel AF

AF: Atriyal fibrilasyon

2.1.7. Klinik takip

2.1.7.1. İlk değerlendirme

Şüpheli veya bilinen AF'si olan hastadan kapsamlı bir tıbbi öykü alınmalıdır. AF hastalarının akut tedavisi semptomların ortadan kaldırılmasına ve AF ile ilişkili riskin değerlendirilmesine yönelik olmalıdır. Klinik değerlendirme EHRA skorunun belirlenmesini, inme riskinin hesaplanmasını ve AF'ye yatkınlaştıran durumların ve aritminin komplikasyonlarının araştırılmasını içermelidir (8).

Tablo 2.3. AF ile ilgili semptomların sınıflandırılması (EHRA SKORU)**.**

EHRA SINIFI	Açıklama.
EHRA I	Semptom yok.
EHRA II	Hafif semptomlar; normal günlük aktivite etkilenmemektedir.
EHRA III	Ciddi semptomlar; normal günlük aktivite etkilenmektedir.
EHRA IV	Özürlülüğe yol açan semptomlar; normal günlük aktivite gerçekleştirilememektedir.

AF: Atriyal fibrilasyon, EHRA: Avrupa Kalp Ritmi birliği (8).

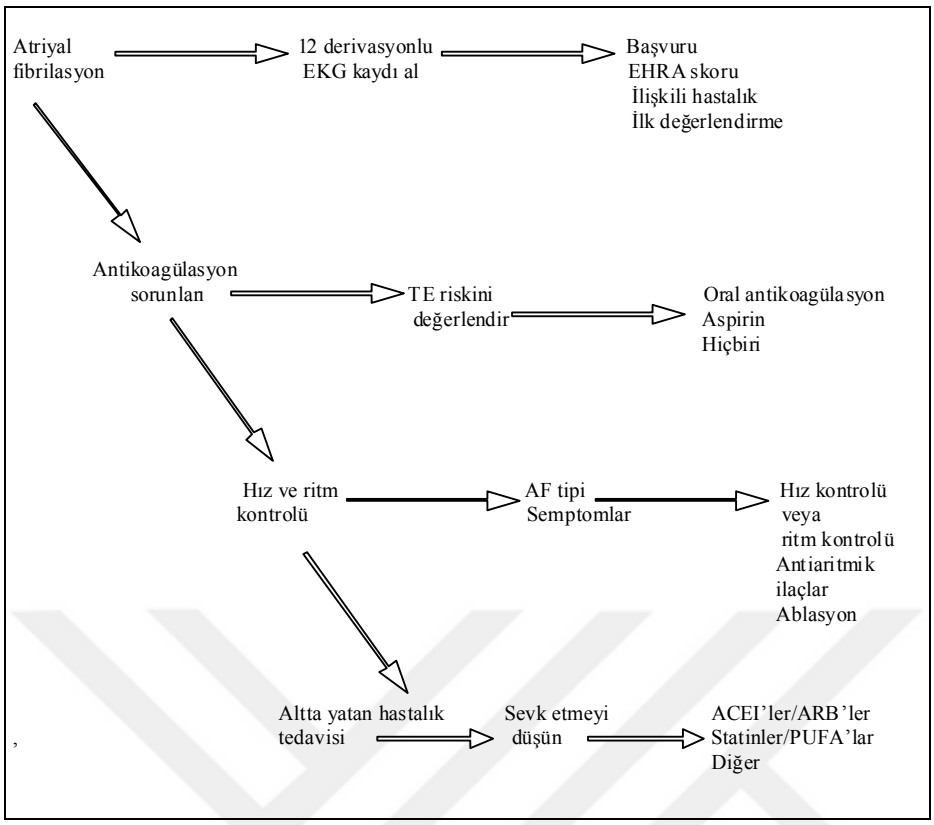
İlk tanısal çalışmayı başlangıçtaki ortaya çıkış biçimi belirler. AF tipini belirlemek için aritmi atağının başlangıç zamanı tespit edilmelidir. AF süresi 48 saatin altında olan çoğu hastada inme riski olmaksızın düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile kardiyoversiyon sağlanabilir. Eğer AF süresi >48 saat ise veya süreye dair şüphe varsa, akut rahatsızlığı olan hastalardaki zorluğuna ve acil koşullarda temininin zor olmasına rağmen TÖE kardiyoversiyondan önce intrakardiyak trombüsün dışlanmasında kullanılabilir (49). Transtorasik ekokardiyografi klinik karar alımına yön vermek için yararlı bilgiler sağlayabilir ancak SAA trombüsünü dışlayamaz. AF'si ve akut kalp yetersizliği belirtileri olan hastalarda acil hız kontrolü ve sıklıkla kardiyoversiyon gerekmektedir. Hemodinamik bozukluğu olan hastalarda SV ve valvüler işlevlerin ve sağ ventrikül basıncının değerlendirilmesi amacıyla acil bir ekokardiyografi yapılmalıdır.

2.1.7.2. Klinik izlem

Akciger filmi pulmoner patoloji ve pulmoner vaskülariteyi değerlendirmeyi sağladığından faydalıdır. Tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, serum elektrolitleri ve tam kan sayımı en az bir kez ölçülmelidir. Tüm AF'li hastalarda sol atriyum ve sol ventrikül boyutlarının değerlendirilmesi, sol ventrikül duvar kalınlığının ölçülmesi, gizli kapak patolojilerinin, perikarditin ve HKMP'nin gösterilmesi açısından iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi yapılmalıdır (50). TTE ile sol atriyal yapıların fonksiyonları değelendirilir. Özellikle SA çap ve SAV ölçümleri yapılır. SA çap kardiyoversiyon başarısını ve rekürrensini öngörmede kullanılan bir parametredir. Fakat sol atriyum fonksiyonları hakkında ayrıntılı bilgi sağlamamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda SAV ölçümlerinin SA çap ölçümlerine oranla SA hakkında daha ayrıntılı bilgi sağladığı gösterilmiştir. SAV ölçümleri ve SAVİ hakkında daha ayrıntılı olarak bölüm 2.2.'de bahsedilecektir.

Sol atriyum ve SAA'daki trombüsler TÖE yapılmadan nadiren tespit edilir. Non-valvüler AF'li hastalarda tromboembolizm ile ilişkili TÖE bulguları; trombüs, SEK, SAA akım hızının azalması ve aortik ateromatöz değişikliklerin bulunmasıdır (51) (Tablo 2.4, Şekil 2.3 ve Şekil 2.4).

İzlem vizitlerinde 12 derivasyonlu bir EKG, ritmin ve hızın belgelenmesi ve hastalık ilerlemesinin araştırılması amacıyla kaydedilmelidir. Antiaritmik ilaç tedavisi altında olanlar için PR, QRS veya QT aralıklarının uzaması, sürekli olmayan ventrikül taşikardi veya duraklamalar gibi potansiyel proaritmik EKG öncülerinin değerlendirilmesi önemlidir. Eğer herhangi bir semptom kötüleşmesi meydana gelirse, kan testlerinin tekrar edilmesi, uzun vadeli EKG kayıtlarının alınması ve yeniden bir ekokardiyografi yapılması düşünülmelidir (8).



Şekil 2.2. AF'si olan hastalar için değerlendirme ve tedavi kaskadı.

ACEI = anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; AF = atriyal fibrilasyon; ARB = anjiyotensin reseptörblokeri; PUFA = çoklu doymamış yağ asidi; TE = tromboembolizm (8).

2.1.7.3. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili kardiyovasküler ve diğer durumlar

AF çeşitli kardiyovasküler durumlar ile ilişkilendirilmektedir. Eşlik eden tıbbi durumlar AF'yi sürdüren bir substrat oluşumunu kolaylaştırarak AF'nin yerleşmesi için katkıda bulunmaktadır. AF ile ilişkili durumlar, basit nedensel faktörler olmaktan ziyade global kardiyovasküler risk ve/veya kardiyak hasar için de belirteçtirler. Yaşlanma olasılıkla yaşa bağlı atriyal miyokard kaybı ve izolasyonu ve bununla ilişkili iletim sorunları nedeniyle, AF gelişim riskini arttırmaktadır. Hipertansiyon insidansı (ilk tanı konan) AF için ve inme ve sistemik tromboembolizm gibi AF ile ilgili komplikasyonlar için bir risk faktörüdür. Semptomatik kalp yetersizliği [New York Kalp Derneği (NYHA) sınıf II-IV] AF hastalarının %30'unda bulunmakta ve AF altta yatan nedene ve kalp yetersizliği şiddetine bağlı olarak kalp yetersizliği olan hastaların %30-40'ına varan bir kısmında bulunmaktadır. Kalp yetersizliği hem AF'nin bir sonucu (örn. taşikardiyomiyopati veya akut başlangıçlı AF'de dekompanzasyon) hem de artmış atriyal basınca ve aşırı hacim yükü, ikincil valvüler disfonksiyon veya kronik nörohumoral stimülasyona bağlı olarak bir aritmi nedeni olabilir (8,52,53).

Yüksek ventrikül hızı olan ancak hiçbir yapısal kalp hastalığı belirtisi olmayan hastalarda SV işlev bozukluğu gözlendiğinde taşikardiyomiyopatiden şüphelenilmelidir. Bu durum, iyi AF hız kontrolü veya sinüs ritmine dönüşüm sağlandığında SV işlevinin normalleşmesi veya iyileşmesi ile doğrulanmaktadır. Kalp kapak hastalıkları AF hastalarının yaklaşık %30'unda bulunmaktadır. Sol atriyal (SA) gerilmeye bağlı olarak gelişen AF, mitral darlık ve/veya yetmezliğinin bir erken evre belirtisidir. AF aort kapakçık hastalığının geç evrelerinde meydana gelmektedir. "Romatizmal AF" geçmişte sık rastlanan bir bulgu iken, günümüzde Avrupa'da nispeten seyrektir (52,53).

Birincil elektriksel kardiyak hastalıklar da dahil olmak üzere kardiyomiyopatiler özellikle genç hastalarda artmış AF riski taşımaktadır. Göreceli olarak seyrek rastlanan kardiyomiyopatiler AF hastalarının %10'unda bulunmaktadır. "Tek başına" AF'si olan hastaların küçük bir kısmı "elektriksel" kardiyomiyopatiler için bilinen mutasyonları taşımaktadır (52-54).

Atriyal septal defekt daha eski anketlerde hastaların %10-15'inde AF ile ilişkilendirilmektedir. Bu ilişki geçmişte inme veya geçici iskemik atak (GİA) geçirmiş ve atriyal septal defekti olan hastaların antitrombotik tedavisi için önemli klinik etkilere sahiptir. AF riski oluşturan diğer konjenital kalp defektleri arasında büyük arterlerin transpozisyonu için yapılan Mustard operasyonundan sonra veya Fontan ameliyatından sonra, tek ventrikülü olan hastalar yer almaktadır (8).

Koroner arter hastalığı AF popülasyonunun en az %20'sinde mevcuttur. Komplike olmayan koroner arter hastalığının tek başına (atriyal iskemi) AF'ye yatkınlığı artırıp artırmadığı ve AF'nin koroner perfüzyon ile nasıl etkileştiği belirsizdir (52,53,55).

Aşikar tiroid işlev bozukluğu AF'nin tek nedeni olabilir ve AF ile ilgili komplikasyonlara yatkınlaştırabilir. Yeni anketlerde, hipertiroidizmin veya hipotiroidizmin AF popülasyonlarında nispeten daha seyrek olduğu bulunmuştur, ancak subklinik tiroid işlev bozukluğu AF'ye katkıda bulunuyor olabilir (52,53). Obezite AF hastalarının %25'inde bulunmaktadır ve ortalama vücut kitle indeksi büyük bir Alman AF kaydında 27.5 kg/m^2 olarak belirlenmiştir (orta düzeyde obeze eşdeğer) (53).

Tıbbi tedavi gerektiren diabetes mellitus, AF hastalarının %20'sinde bulunmaktadır ve atriyal hasara katkıda bulunabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), AF hastalarının %10-15'inde bulunmaktadır ve muhtemelen AF için spesifik bir yatkınlaştırıcı faktör olmaktan ziyade genel olarak kardiyovasküler risk için bir

belirteçtir. Uyku apnesi, özellikle hipertansiyon, diabetes mellitus ve yapısal kalp hastalığı ile ilişkili olduğunda atriyal basınç ve boyutunda gözlenen apne ile indüklenen artışlar veya otonomik değişimler nedeniyle AF için fizyopatolojik bir faktör olabilir. Kronik böbrek hastalığı AF hastalarının %10-15'inde bulunmaktadır. Böbrek yetersizliği, kontrollü veriler seyrek olmasına karşın AF ile ilgili kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırabilir (8).

2.1.7.4. Transözefageal ekokardiyografi

AF'de sol atriyal dilatasyon, atriyumun kontraksiyonun kaybı ve kardiyak debinin düşmesi kanın sol atriyum içinde staza uğramasına sebep olur. AF' de oluşabilecek en kötü sonuçlardan birisi de sol atriyum (SA) veya sol atriyal appendiks (SAA) içerisinde oluşabilecek bir trombüsün yol açacagı tromboembolik sekeldir (56). Kılavuzlarda belirtildiği gibi 48 saatten uzun süren veya süresi bilinmeyen AF olgularında kardiyoversiyon öncesinde üç hafta terapotik antikoagülasyonun sağlanması, ayrıca sinüs ritmine çevirdikten sonra da dört hafta antikoagülasyonun devamı gerekir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE), SAA fonksiyonunun değerlendirmesinde yetersiz olduğundan kardiyoversiyon öncesi TÖE ile degerlendirme yapılmalıdır. TÖE'nin kullanımının yaygınlaşmasından bu yana TÖE kılavuzluğunda kardiyoversion, bu stratejinin yerini almıştır.

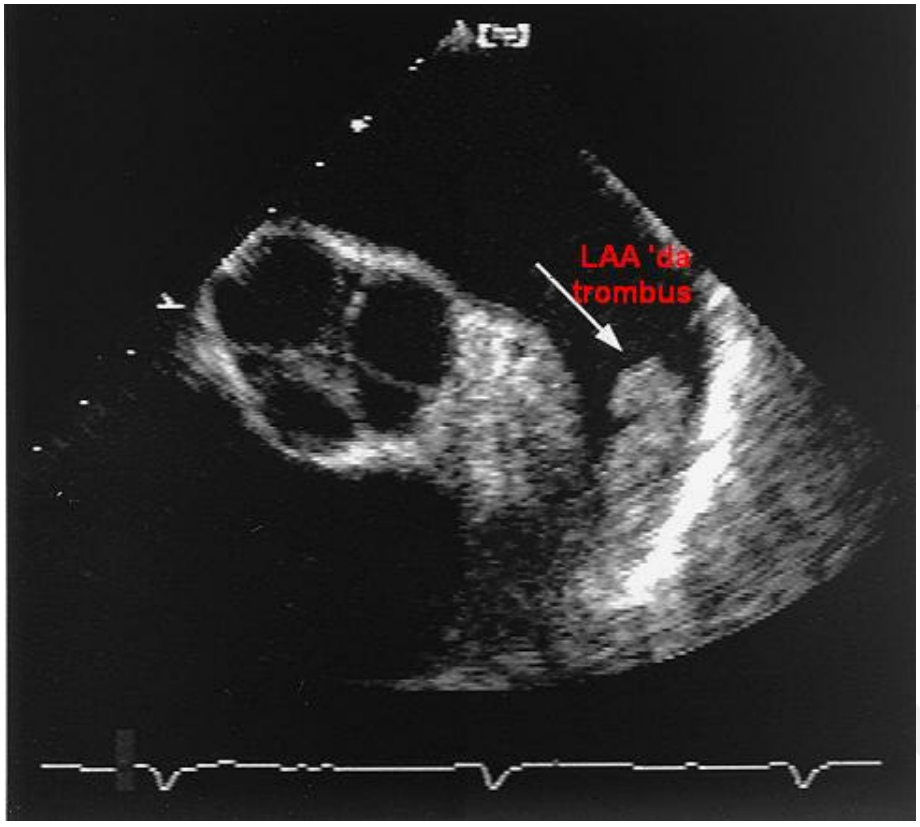
SAA içinde staza uğrayan kanın dönme hareketiyle oluşan ve duman şeklinde görülen spontan eko kontrast (SEK) varlığı, trombüs oluşumunun öncüsü olarak tanımlanmaktadır. SEK'in ciddiyeti, TÖE çalışmalarında 0-4 arasında derecelendirilmektedir ve SAA fonksiyonunu yansıtır (tablo 2.4) (57).

Tablo 2.4. TÖE ile tespit edilen SEK sınıflaması.

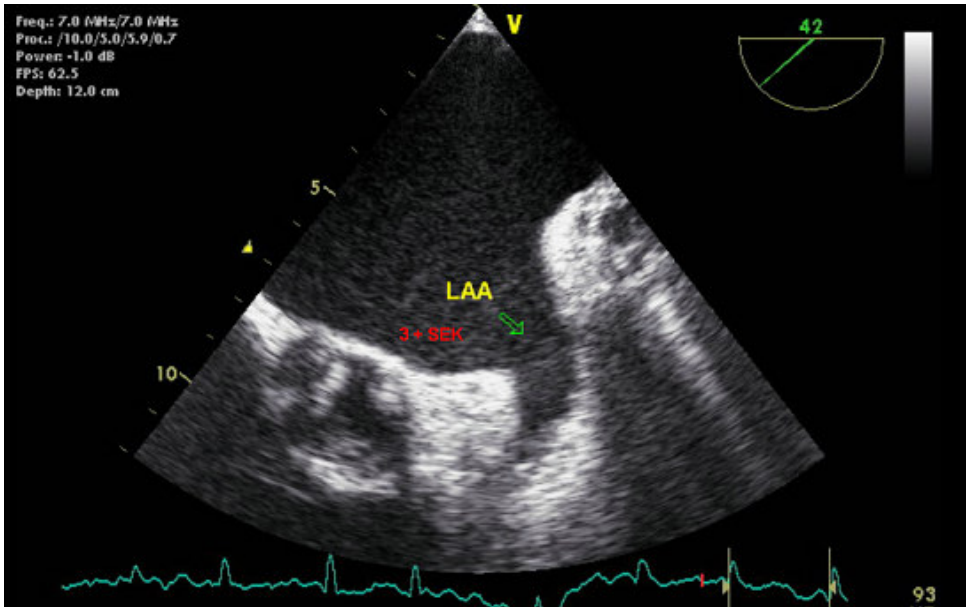
0	**:** SAA'da ekojenite yoktur.
+1	**:** Hafif yoğunlukta SEK: Sadece SAA'da lokalize sol atriyal kavitede seyrek dağılmış, kardiyak siklus boyunca geçici tespit edilen ekojenite.
+2	**:** Hafif-Orta Yoğunlukta SEK: +1'de oldugundan daha yoğun girdapvari sekil, ancak lokalizasyon +1 ile aynıdır.
+3	**:** Orta Yoğunlukta SEK: SAA'da yoğun girdapvari hareket tüm kardiyak siklus boyunca görülür.
+4	**:** SAA'da ve sol atriyal kavitede yoğun eko dansite ve çok yavaş girdapvari hareket vardır.

TÖE: Transözafagealekokardiyografi, SAA: sol atriyal apendiks, SEK: spontan eko kontrast

Düşük appendiks velositesi, SEK ve trombüs oluşumu embolik olay gelişme riskini arttırmaktadır. Mugge ve ark. appendiks boşalma velositesi 25 cm/sn'nin altında olan hastalarda yoğun SEK ve trombus oluşumunun arttığını saptamışlardır (58).



Şekil 2.3. Sol atrial apendiks içinde trombus görünümü (*Heart 1999;82:547-554).*



Şekil 2.4. Sol atrial apendiks içinde yoğun SEK (SEK; Spontan Eko Kontrast) Görünümü (*Heart 1999;82:547-554).*

2.1.8. Tedavi

Atriyal fibrilasyonlu hastaların tedavisinde 3 ana hedef vardır; hız kontrolü, tromboembolinin önlenmesi, ritim kontrolünün sağlanmasıdır. İlk müdahale öncelikli olarak hız kontrolünün sağlanmasıdır. Hız kontrolünde hedef ventrikül hızının kontrolüdür. Ritim kontrol stratejisi ise sinüs ritminin sağlanması veya sinüs ritminin sürdürülmesidir. Hız ve ritim kontrolünün sağlanıp saglanamadığına bakılmaksızın tromboembolinin önlenmesi için antitrombotik tedavi uygulanmalıdır (27).

2.1.8.1. Tromboembolinin önlenmesi

A) Risk sınıflaması ve tedavi şeması

AF'de inme risk faktörlerini kanıta dayalı olarak araştıran ve ortaya koyan iki yeni sistematik derleme geçmişte inme/GİA/tromboembolizm varlığı, yaş, hipertansiyon, diyabet ve yapısal kalp hastalığının önemli risk faktörleri olduğu sonucuna varmıştır. İki boyutlu transtorasik ekokardiyografide orta ila ciddi SV sistolik işlev bozukluğunun varlığı çok değişkenli analizde inme için bulunan tek bağımsız ekokardiyografik risk faktörüdür (59,60). TÖE'de SA trombüs varlığı, kompleks aortik plaklar, spontan ekokontrast ve düşük SAA hızları inme ve tromboembolizmin bağımsız öngördürücüleridir. Paroksismal AF'si olan hastalar risk faktörleri varlığında, ısrarcı veya kalıcı AF ile benzer bir inme riskine sahip olarak kabul edilmelidirler (8).

Çeşitli klinik inme riski faktörlerinin tanımlanması çeşitli inme riski şemalarının yayınlanmasına yol açmıştır. Çoğu, inme riskini (yapay olarak) "yüksek", "orta" ve "düşük" risk tabakalarına kategorize etmiştir. En basit risk değerlendirme şeması $CHADS_2$ skorudur (Tablo 2.5, Tablo 2.6). $CHADS_2$ [kardiyak yetersizlik, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme (iki kat)] risk indeksi AF Araştırıcıları ve Atriyal Fibrilasyonda İnmenin Önlenmesi (SPAF) Araştırıcıları kriterlerinden türetilmiş olup 2 puanın inme veya GİA öyküsü için ve 1'er puanın > 75 yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet veya yakın zamanda geçirilen kardiyak yetersizlik için verildiği bir puanlama sistemine dayanmaktadır (61).

Tablo 2.5. $CHADS_2$ risk skoru.

RİSK FAKTÖRLERİ	SKOR	
Kalp yetmezliği	1	0 : Düşük risk 1-2 : Orta düzeyde risk > = 2 : Yüksek risk
Hipertansiyon	1	
Yaş >75	1	
Diyabet	1	
İnme/Geçici iskemik atak	2	
Toplam	**6**	

Tablo 2.6. $CHADS_2$ skoru ve inme oranı.

$CHADS_2$ skoru	**Hastalar** *(n* **= 1733)**	**Ayarlanmış inme oranı (%/yıl) (%95 güven aralığı)**
0	120	1.9 (1.2-3.0)
1	463	2.8 (2.0-3.8)
2	523	4.0 (3.1-5.1)
3	337	5.9 (4.6-7.3)
4	220	8.5 (6.3-11.1)
5	65	12.5 (8.2-17.5)
6	5	18.2 (10.5-27.4)

En son 2010 yılında yayılanan klavuzda, bu tip yapay kategorilerin öngördürücü değerinin zayıf olmasını göz önünde bulundurularak, "düşük", "orta", ve "yüksek" risk kategorizasyonlarının kullanımını gözden düşürmeye ve inme risk faktörlerinin varlığına (veya yokluğuna) dayalı olarak antitrombotik tedavi kullanımını önererek, daha ayrıntılı inme riski değerlendirmesi için risk faktörüne dayalı bir yaklaşım ve yeni bir risk skorlama sistemi (CHA_2DS_2-VASc) (Tablo 2.7) geliştirilmiştir (62).

Tablo 2.7. CHA_2DS_2VASc risk skoru**.**

(a) Non-valvüler AF'de inme ve tromboembolizm risk faktörleri	
Majör risk faktörleri	**Klinik açıdan önemli majör olmayan risk faktörleri**
➢ İnme, GİA veya sistemik embolizm öyküsü ➢ Yaş ≥ 75	➢ Kalp yetersizliği veya orta ila ağır derecede SV sistolik işlev bozukluğu ➢ Hipertansiyon ➢ Diyabet ➢ Kadın cinsiyeti – 65–74 arası yaş ➢ Damar hastalığı*(Geçmişte yaşanan miyokart enfarktüsü, periferik arter hastalığı, aort plağı.)

(b) CHA_2DS_2-VASc puanlama esaslı skorlama sistemi	
Risk faktörleri	**Skor**
Konjestif kalp yetmezliği/SV işlev bozukluğu	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
İnme/GİA/tromboembolizm	2
Damar hastalığı	1
Yaş 65–74	1
Cinsiyet kategorisi (kadın cinsiyeti)	1
Maksimum skor	9

AF:atriyal fibrilasyon, SV:sol ventrikül, GİA:geçici iskemik atak

(c) CHA_2DS_2-VASc skoruna göre ayarlanmış inme oranı		
CHA_2DS_2-VASc skoru	**Hastalar (*n* = 7329)**	**Ayarlanmış inme oranı (%/yıl)**
0	1	%0
1	422	%1.3
2	1230	%2.2
3	1730	%3.2
4	1718	%4.0
5	1159	%6.7
6	679	%9.8
7	294	%9.6
8	82	%6.7
9	14	%15.2

Antitrombotik tedavi için öneriler yüksek, orta veya düşük risk kategorilerine yapılan yapay bir sınıflandırmadan ziyade, inme ve tromboembolizm için risk faktörlerinin varlığına (veya yokluğuna) dayandırılmalıdır. $CHADS_2$ inme risk sınıflama şeması (Tablo 2.5), özellikle birinci basamak bakım doktorları ve uzman olmayan doktorlar için uygun olan, başlangıç için basit (veya kolay hatırlanan) bir inme riski değerlendirme aracı olarak kullanılmalıdır. $CHADS_2$ skoru ≥ 2 olan hastalarda, kontrendike olmadığı sürece, 2.0-3.0 aralığında bir INR değerine ulaşmak için ayarlanmış bir dozda VKA tedavisi gibi kronik OAK tedavisi önerilmektedir. $CHADS_2$ skoru 0-1 olan hastalarda veya daha ayrıntılı bir inme riski değerlendirmesinin endike olduğu durumlarda, tromboembolizm için diğer risk faktörlerini de içeren, daha kapsamlı, faktöre dayalı yaklaşımın kullanılması önerilmektedir. Bu risk faktörüne dayalı yaklaşım CHA_2DS_2-VASc skoru şeklinde, puana dayalı bir skorlama sistemi olarak da ifade edilebilir (Tablo 2.7) (8,61,62).

Tablo 2.8. AF'si olan hastalarda tromboprofilaksiye yaklaşım.

Risk kategorisi	CHA_2DS_2-VASc skoru	Önerilen antitrombotik tedavi
➢ Bir "majör" risk faktörü veya ≥2 "klinik açıdan önemli majör olmayan" risk faktörü	≥ 2	OAK
➢ Bir "klinik açıdan önemli majör olmayan" risk faktörü	1	OAK veya günlük 75-325 mg aspirin. Tercih edilen: Aspirinden ziyade OAK.
➢ Risk faktörü yok	0	Günlük 75-325 mg aspirin veya hiçbir antitrombotik tedavi uygulanmaması. Tercih edilen: Aspirinden ziyade hiçbir antitrombotik tedavi uygulanmaması.

AF:atriyal fibrilasyon, OAK:oral antikoagülasyon (8).

B) Yeni antikoagülan ilaçlar

AF'de inmenin önlenmesi için çeşitli yeni antikoagülan ilaçlar – oral direkt trombin inhibitörleri (örn., dabigatran eteksilat ve AZD0837) ve oral faktör Xa inhibitörleri (örn., rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban, YM150, vs.) olmak üzere iki sınıfta geniş çapta geliştirilmektedir. Dabigatran eteksilate ile uzun vadeli antikoagülan tedavisinin randomize değerlendirmesi (RE-LY) çalışmasında, dabigatran

110 mg b.i.d. daha düşük majör kanama oranları ile inme ve sistemik embolizmin önlenmesi için VKA'dan kötü olmazken, dabigatran 150 mg b.i.d. VKA ile benzer majör hemoraji oranları ile daha düşük inme ve sistemik embolizm oranları ile ilişkilendirilmiştir (63). İnmelerin Önlenmesi için Asetilsalisilik Aside karşı Apiksaban (AVERROES) çalışması, kabul edilebilir bir güvenlilik profili ile, VKA'yı tolere edemeyen veya VKA için uygun olmayan hastalarda günde bir kez uygulanan 81-324 mg aspirine karşı apiksaban 5 mg b.i.d. ile inmede ve sistemik embolizmde bir azalmaya ilişkin elde edilen net kanıtlara bağlı olarak erken dönemde durdurulmuştur (8).

C) INR

Güncel olarak, antikoagülan düzeyi gerçek protrombin zamanı ve standartlaştırılmış kontrol serum arasındaki orandan elde edilen INR ile ifade edilmektedir. Düşük INR'ler ile inme riski ve yüksek INR'ler ile artan bir kanama riski arasında bir dengeye ulaşmaya dayalı olarak, valvüler olmayan AF'si olan hastalarda inmenin ve sistemik embolizmin önlenmesi için 2.0-3.0'lık bir INR muhtemelen optimal aralıktır.

D) Kanama riskinin değerlendirilmesi

Kanama riski değerlendirmesi antikoagülasyona başlamadan önce hasta değerlendirmesinin bir parçası olmalıdır. EuroHeart Anketi'ne ait AF'si olan 3978 Avrupalı deneği içeren bir "gerçek yaşam" grubu kullanılarak, yeni bir basit kanama riski skoru, **HAS-BLED** (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol) elde edilmiştir (Tablo 2.9) (64). AF hastalarında kanama riskinin değerlendirilmesi için ≥ 3 şeklindeki bir skorun "yüksek riski" gösterdiği HAS-BLED skorunun kullanılması mantıklı gibi görünecektir ve VKA veya aspirin olmasına bakılmaksızın, antitrombotik tedaviye başladıktan sonra hastanın dikkatlice ve düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir (8).

Tablo 2.9. HAS-BLED kanama riski skoru.

Kinik özellikler	Verilen puanlar
(H) Hipertansiyon	1
(A) Anormal böbrek ve karaciğer işlevi (her biri 1 puan)	1 veya 2
(S) İnme	1
(B) Kanama	1
(L) Labil INR	1
(E) Yaşlılar (>65)	1
(D) İlaçlar ve alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2

HAS-BLED: *Hipertansiyon, anormalböbrek/karaciğerfonksiyonu, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş, eş zamanlı alkol veya ilaç, INR: uluslararası normalleştirilmiş oran (8).*

E) Kardiyoversiyonda antikoagülasyon

Kardiyoversiyonun ardından artmış tromboembolizm riski iyi bilinmektedir. Dolayısıyla, 48 saatin üzerinde AF veya süresi bilinmeyen AF için elektif kardiyoversiyondan önce antikoagülasyon zorunlu kabul edilmektedir. Gözleme dayalı grup çalışmalarına dayalı olarak, kardiyoversiyondan önce en az 3 hafta boyunca VKA tedavisi (INR 2.0-3.0) verilmelidir. Kırk sekiz saatten uzun AF'nin elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyonu için tromboprofilaksi önerilmektedir. Kardiyoversiyondan sonra sol atriyum/SAA işlev bozukluğuna bağlı (atriyal stunning olarak adlandırılır) tromboembolizm riski nedeniyle en az 4 hafta boyunca VKA'ya devam edilmelidir. İnme veya AF nüksü için risk faktörleri bulunan hastalarda, kardiyoversiyonun ardından sinüs ritminin görünür idamesinden bağımsız olarak VKA tedavisine yaşam boyu devam edilmelidir. AF başlangıç süresi kesin olarak < 48 saat olan hastalarda, kardiyoversiyon i.v UFH altında uygun bir şekilde yapılabilir ve tedaviye infüzyon şeklinde veya subkutan DMAH ile devam edilebilir. İnme için risk faktörleri bulunan hastalarda, OAK'ye kardiyoversiyondan sonra başlanmalı ve OAK'ye yaşam boyu devam edilmelidir. INR terapötik düzeyde olana kadar (2.0-3.0) UFH'ye veya DMAH'a devam edilmelidir. Tromboembolik risk faktörleri olmayan hastalarda OAK gerekmemektedir. Hemodinamik instabilitesi olan ve AF süresi 48 saatin üzerindeki hastalarda (anjina, miyokard enfarktüsü, şok veya pulmoner ödem), acil kardiyoversiyon yapılmalı ve kardiyoversiyondan önce UFH veya DMAH uygulanmalıdır. Kardiyoversiyondan sonra, OAK başlanmalı ve heparin INR terapötik düzeye (2.0-3.0) gelene kadar devam ettirilmelidir. OAK tedavisinin süresi (4 hafta veya yaşam boyu) inme risk faktörlerinin varlığına bağlı olacaktır (8).

Kardiyoversiyondan önceki zorunlu 3 haftalık OAK dönemi, TÖE ile SA veya SAA'de trombüs görülmemişse kısaltılabilir. TÖE yalnızca SAA içindeki veya sol atriyumun herhangi bir yerindeki trombüsü göstermekle kalmayıp, aynı zamanda spontan eko-kontrast veya kompleks aort plağını da tanımlayabilir. Erken kardiyoversiyon gerektiğinde, kardiyoversiyon öncesi OAK hasta seçimine veya potansiyel kanama risklerine bağlı olarak verilemediğinde veya yüksek bir SA/SAA trombüs riski olduğunda TÖE kılavuzluğunda kardiyoversiyon stratejisi deneyimli ekip ve uygun olanaklar mevcut ise 3 haftalık kardiyoversiyon öncesi antikoagülasyona alternatif olarak önerilmektedir. Eğer TÖE'de SA trombüsü saptanmazsa, UFH veya DMAH'a kardiyoversiyondan önce başlanmalı ve bu uygulama OAK ile hedef INR'ye ulaşılana kadar sürdürülmelidir. Eğer TÖE'de sol atriyumda veya SAA'da bir trombüs saptanırsa, en az 3 hafta boyunca VKA (INR 2.0-3.0) tedavisi gerekir ve bu sürenin sonunda TÖE tekrar edilmelidir. Eğer trombüs açıkça çözülmüşse, kardiyoversiyon yapılabilir ve kardiyoversiyondan sonra OAK yaşam boyu devam edilir. Eğer trombüs hala aşikarsa, özellikle AF ile ilgili semptomlar kontrol edildiğinde, ritm kontrol stratejisi bir hız kontrolü stratejisine değiştirilebilir çünkü kardiyoversiyonun yapılması halinde yüksek bir tromboembolizm riski vardır (8,49).

F) İnmenin önlenmesine yönelik farmakolojik olmayan yöntemler

SAA atriyal trombogenez için ana bölge olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla, SAA orifisinin oklüzyonu AF'si olan hastalarda atriyal trombüs gelişimini ve inmeyi azaltabilir. Özellikle, kronik antikoagülasyon tedavisine karşı kontrendikasyonları olan hastalar SAA oklüzyonu için aday olarak kabul edilebilir. PROTECT AF (Atriyal Fibrilasyonu olan Hastalarda Embolik Korunma için WATCHMAN Sol Atriyal Appendiks Sistemi) çalışması 707 uygun hastayı SAA'nın perkütan olarak kapatılmasına (WATCHMAN cihazı kullanılarak) ve ardından warfarinin kesilmesine (girişim, n=463) veya VKA tedavisine (INR aralığı 2-3; kontrol, n=244) randomize etmiştir. WATCHMAN cihazının birincil etkinlik olay oranı (inmeyi, kardiyovasküler ölümü ve sistemik embolizmi içeren bir bileşik sonlanım noktası) VKA'nınkinden aşağı bulunmamıştır (oran 0.62; %95 güven aralığı 0.35-1.25). Esas olarak işlem ilişkili komplikasyonlara bağlı olarak, kontrol grubuna göre girişim grubunda daha yüksek oranda olumsuz güvenilirlik olayı gözlenmiştir (65).

2.1.8.2. Hız ve ritm tedavisi

A) Akut hız ve ritm tedavisi

Uygun olmayan bir ventrikül hızı ve ritmin düzensizliği AF hastalarında semptomlara ve ağır hemodinamik rahatsızlığa neden olabilir. Hızlı bir ventrikül yanıtına sahip hastalar çoğunlukla ventrikül hızının akut kontrolüne ihtiyaç duymaktadırlar. Stabil hastalarda, bu β-blokerlerin veya nondihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinin oral yolla uygulanması ile sağlanabilir. Ciddi bozukluk bulunan hastalarda, atriyoventriküler düğüm iletiminin hızlıca yavaşlatılmasında i.v. verapamil veya metoprolol çok kullanışlı olabilir. Akut koşullarda, hedef ventrikül hızı genellikle 80-100 bpm olmalıdır. Seçilmiş hastalarda ve özellikle ileri derecede bozulmuş SV fonksiyonu olan hastalarda, amiodaron kullanılabilir. Yavaş ventrikül hızlarının gözlendiği AF atropine (0.5-2 mg i.v.) yanıt verebilir ancak semptomatik bradiaritmisi olan birçok hasta acil kardiyoversiyon veya sağ ventriküle geçici bir kalp pili elektrodu yerleştirilmesine ihtiyaç duyabilir. Hız kontrol tedavisine akut olarak başlanmasının ardından genelde bir uzun vadeli hız kontrol stratejisi uygulanmalıdır (8).

Farmakolojik kardiyoversiyon

Birçok AF nöbeti ilk saatler veya günler için kendiliğinden sonlanmaktadır. Eğer tıbbi açıdan endikeyse, (örn., ciddi bozukluk bulunan hastalarda), yeterli hız kontrolüne rağmen semptomatik kalan hastalarda veya ritm kontrolü tedavisinin izlendiği hastalarda, farmakolojik AF kardiyoversiyonuna antiaritmik bir ilacın bolus uygulaması ile başlanabilir. Antiaritmik ilaçlar ile konversiyon hızı DCC ile olduğundan daha düşüktür, ancak uyanık sedasyon veya anestezi gerektirmemektedir ve AF nüksünün önlenmesi için antiaritmik ilaç tedavisi seçimini kolaylaştırabilir. Farmakolojik kardiyoversiyon geçiren çoğu hasta ventriküler proaritmi, sinüs düğümü arresti veya atriyoventriküler blok gibi proaritmik olayların saptanması için ilaç infüzyonu sırasında ve ardından bir süre boyunca (çoğunlukla ilaç eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık yarısı kadar) sürekli tıbbi gözetim ve EKG takibi gerektirmektedir. Tekrarlanan oral farmakolojik kardiyoversiyon (“hap cepte” tedavisi) (66) bu tip bir girişimin güvenliliğinin belirlenmesinden sonra seçilmiş ambulatuar hastalarda uygun olabilir. Farmakolojik kardiyoversiyon için çeşitli ajanlar mevcuttur. Farmakolojik kardiyoversiyon tercih edildiğinde ve yapısal kalp hastalığı olmadığında, yakın zamanda başlayan AF’nin kardiyoversiyonu için intravenöz flekainid veya propafenon

önerilmektedir. Yakın zamanda başlayan AF'si ve anlamlı yapısal kalp hastalığı olmayan seçilmiş hastalarda, tıbbi açıdan güvenli bir ortamda önceden yapılan testlerde güvenilirliği kanıtlanmış olan flekainid veya propafenonun tek bir yüksek oral dozunun uygulanması (hap cepte yaklaşımı) düşünülmelidir. Yakın zamanda başlayan AF'si ve yapısal kalp hastalığı olan hastalarda, intravenöz amiodaron önerilmektedir. Yakın zamanda başlayan AF'si ve yapısal kalp hastalığı olan ancak hipotansiyonu olmayan veya konjestif kalp yetersizliği sergilemeyen hastalarda, ibutilid düşünülebilir. Digoksin, verapamil, sotalol, metoprolol, diğer β-blokerler ve ajmalin yakın zamanda başlayan AF'nin sinüs ritmine konversiyonunda etkili değildir ve önerilmemektedir (8).

Doğru akım kardiyoversiyon (DCC)

DCC AF'nin sinüs ritmine konversiyonu için etkili bir yöntemdir. Daha sonra ayrıntılı olarak tartışılacaktır (bkz 2.1.8.3.).

B) Uzun vadeli hız ve ritm tedavisi

AF'nin başlamasından sonraki ilk tedavi her zaman yeterli antitrombotik tedaviyi ve ventrikül hız kontrolünü içermelidir. Eğer nihai hedef sinüs ritminin yeniden sağlanması ve sürdürülmesi ise, sürekli sinüs ritmi bulunmadığı sürece, hız kontrol ilacına izlem boyunca devam edilmelidir. Hedef, nükseden AF'nin meydana geldiği zamanlarda ventrikül hızının yeterli düzeyde kontrol edilmesidir.

Ritm kontrolü ile hız kontrolünü karşılaştıran klinik çalışmalar

AF'si olan hastalarda hız kontrolüne karşı ritm kontrolü stratejilerinin sonuçlarını karşılaştıran birçok randomize çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında, Atriyal Fibrilasyonda Ritm Tedavisine İlişkin İzlem Araştırması (AFFIRM) hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite (birincil sonuç) veya inme oranı açısından tedavi stratejileri arasında hiçbir fark bulmamıştır. Israrcı atriyal fibrilasyon için elektriksel kardiyoversiyona karşı hız kontrolü (RACE) çalışması kardiyovasküler mortalitenin ve morbiditenin önlenmesi için (bileşik sonlanım noktası) hız kontrolünün ritm kontrolünden aşağı olmadığını bulmuştur. Atriyal Fibrilasyon ve Konjestif Kalp Yetersizliği (AF-CHF) çalışması SVEF'si ≤%35, konjestif kalp yetersizliği semptomları ve AF öyküsü olan, hız veya ritm kontrolüne randomize edilmiş hastalar arasında kardiyovasküler mortalite veya herhangi bir nedene bağlı ölüm ve kalp yetersizliği kötüleşmesini içeren ikincil sonuçlarda hiçbir fark gözlemlememiştir. AF tedavisine

ritim kontrolü tedavisinin eklenmesine ilişkin karar bireysel bir kararı gerektirmektedir ve dolayısıyla AF tedavisinin başlangıcında tartışılmalıdır. Uzun vadeli bir strateji olarak tek başına hız kontrolünün seçilmesinden önce, klinisyen kalıcı AF'nin gelecekte bireysel olarak hastayı nasıl etkileyebileceğini ve ritm kontrolünün ne derece başarılı olmasının beklendiğini değerlendirmelidir. AF ile ilgili semptomlar, ritm kontrolü başarısını etkileyebilecek faktörlere ilaveten, hız veya ritm kontrolünün seçilmesine ilişkin kararın alınmasında önemli bir belirleyicidir (örn., global olarak EHRA skoru ile değerlendirilir, Tablo 2.3). Bu faktörler uzun bir AF öyküsünü, ileri yaşı, daha ağır ilişkili kardiyovasküler hastalıkları, diğer ilişkili tıbbi durumları ve büyümüş SA'yı içermektedir. Büyümüş sol atriyumu (SA) olan hastalarda sinus ritminin sağlanması ve idamesi daha güç olmaktadır. O yüzden erken dönemde sol atriyal volümler artmadan hastaları tespit etmek ve başarı şansını değerlendirmek önemlidir (5,67-72).

Uzun vadeli hız kontrolü

Ventrikül hızının yeterli kontrolü ventrikül dolumu için yeterli zamana ve taşikardiyomiyopatinin önlenmesine imkan tanıyarak, semptomları azaltabilir ve hemodinamik bulguları iyileştirebilir. Hafif hız kontrolü terapötik hedef olarak AF'de 110 bpm'nin altında bir istirahat kalp hızı kullanırken, sıkı hız kontrolü 80 bpm'nin altında bir istirahat kalp hızını ve orta düzeyde egzersiz ile kalp hızında yeterli bir artışı amaçlamıştır. Yapılan RACE II çalışmasında, semptomlar, olumsuz olaylar ve yaşam kalitesi her iki grupta da benzer bulunmuştur. Hafif bir hız kontrolü tedavisi yaklaşımının makul olduğunu göstermiştir (73). Hafif hız kontrolüne rağmen semptomların ısrarcı olduğu veya taşikardiyomiyopatinin meydana geldiği durumlarda daha sıkı bir hız kontrol stratejisinin benimsenmesi makuldur. Sıkı kalp hızı hedefine ulaştıktan sonra, güvenliliğin değerlendirilmesi için 24 saatlik Holter monitörizasyonu önerilmektedir. Paroksismal, ısrarcı, veya kalıcı AF'si olan hastalarda farmakolojik ajanlar kullanılarak yapılan (β-blokerler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri, digitalis veya bunların bir kombinasyonu) hız kontrolü önerilmektedir. Diğer önlemler başarısız olduğunda veya kontrendike olduğunda, hız kontrolü oral amiodaron uygulaması ile sağlanabilir. Pre-eksite AF'de veya AF öyküsü olan hastalarda, hız kontrolü için tercih edilen ilaçlar propafenon veya amiodarondur. İlaç seçimi bireyselleştirilmelidir ve bradikardinin engellenmesi için doz ayarlaması yapılmalıdır. Uzun vadeli hız kontrolü stratejilerinden bir tanesi de Atriyoventriküler düğüm

ablasyonudur. Atriyoventriküler düğümün ablasyonu palyatif ancak geri dönüşümsüz bir işlemdir ve dolayısıyla, ilaç kombinasyonu da dahil olmak üzere farmakolojik hız kontrolünün başarısız olduğu veya ilaçlar ve/veya SA ablasyonu ile ritm kontrolünün başarısız olduğu hastalarda uygulanması makuldur. Bu tip hastalarda, atriyoventriküler düğüm ablasyonu yaşam kalitesini iyileştirmektedir ve mortaliteyi genel popülasyondaki ölüm oranları ile benzer kılmaktadır. Uygun kardiyak implantın seçimi (VVI, DDD, kardiyak resenkronizasyon tedavisi; kalp pili veya implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör) AF tipine (paroksismal, ısrarcı veya kalıcı), ilişkili kardiyovasküler hastalık varlığına ve şiddetine, SVEF'ye ve kalp yetersizliği semptomlarının varlığına ve şiddetine bağlıdır (8).

Uzun vadeli ritm kontrolü

Elektriksel kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon, EKG de R dalgasını dikkate alarak elektriksel şok vermeyi kapsar, tüm anormal kardiyak ritimlerin (VF hariç) sinüs ritmine döndürülmesini sağlayabilir. Atriyal fibrilasyonun başarılı kardiyoversiyonu uzun bir AF öyküsü, ileri yaş, daha ağır ilişkili kardiyovasküler hastalıklar, diğer ilişkili tıbbi durumlar, büyümüş SA ve atriyal miyokardiyuma ulaşan akımın yoğunluğu ile ilişkilidir. Kardiyoversiyon aç durumda genel anestezi şartları altında uygulanmalıdır. Başarılı DCC genellikle şok uygulamasından sonra iki veya daha fazla ardışık P dalgasının varlığı olarak belgelenen, AF sonlanması olarak tanımlanmaktadır (8).

Altmış dört hastanın alındığı randomize bir çalışmada hastalara 100, 200 ve 360 joule enerji uygulanmış, sonuç olarak yüksek monofazik enerjinin daha efektif olduğu tespit edilmiştir. Kanıtlar monofazik defibrilatörlere göre daha düşük enerji gereksinimleri ve daha büyük etkinlikleri nedeniyle bifazik harici defibrilatörlerin kullanımını desteklemektedir. Özellikle uzun süreli AF'li hastalarda eğer bifazik dalga kullanılacaksa 200 joule ile kardiyoversiyon önerilmektedir (74).

Günümüzde elektrot yerleşimi için iki konvansiyonel konum yaygın olarak kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalar anteroposterior elektrot yerleştirmesinin anterolateral yerleştirmeden daha etkili olduğunu göstermiştir. Eğer ilk şok aritminin sonlandırılması için başarılı olmazsa, elektrotlar yeniden yerleştirilmelidir ve kardiyoversiyon tekrar edilmelidir (8,75).

Kardiyoversiyonun riskleri ve komplikasyonları esas olarak tromboembolik olaylar, kardiyoversiyon sonrası aritmiler ve genel anestezi riskleri ile ilişkilendirilmektedir. İşlem kardiyoversiyondan önceki haftalarda yeterli antikoagülasyon ile veya işlemden önce sol atriyum trombüsün dışlanması ile azaltılabilen, %1-2 oranında tromboembolizm riski ile ilişkilendirilmektedir. Cilt yanıkları yaygın bir komplikasyondur. Özellikle yapısal kalp hastalığı olan yaşlı hastalar başta olmak üzere, sinüs düğümü işlev bozukluğu olan hastalarda, yeterli bir kaçış ritmi olmayan uzamış sinüs arresti meydana gelebilir, hastalar bu açıdan iyi değerlendirilmeli ve gerekirse proflaktik transkütan pil takılmalıdır. Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi tehlikeli aritmiler hipokalemi, digitalis intoksikasyonu veya doğru olmayan senkronizasyon varlığında ortaya çıkabilir. İmplante kalp pilleri ve defibrilatörleri olan hastalarda elektrotlar pacemaker pilinden en az 8 cm uzaklıkta olmalıdır ve anteroposterior konumlandırması önerilmektedir. Bifazik şoklar tercih edilmektedir çünkü bunlar AF'nin sonlandırılması için daha az enerji gerektirmektedirler (8).

Sinüs ritmi sağlandıktan sonra dakikalar ve günler içinde AF, tekrar edebilir. Rekürrens, sıklıkla ilk 1 hafta içinde olmaktadır. Atriyal fibrilasyon nedeniyle elektriksel kardiyoversiyon uygulanan hastalarda işlemin başarısızlık yada hızlı rekürrens oranı, yaklaşık olarak vakaların %25 kadarıdır. Bir yıl ve daha uzun süreli AF'de sinüs ritminin sağlanma ve sürdürülme oranı kısa süreli AF'ye göre daha azdır. Literatüre göre farklı hasta gruplarında kardiyoversiyon işlemi sırasındaki başarı oranı, %70-99 oranında bildirilmistir. Elektriksel kardiyoversiyon ile birlikte antiaritmik ilaç kullanımında amaç başarı yüzdesinin arttırılması ve rekürrens riskinin azaltılmasıdır. Lone AF'li ve kısa süreli AF'si olan hastalarda rekürrens riski yapısal kalp hastalığı olanlar ve uzun süreli AF'li hastalara göre daha düşüktür, bu yüzden uzun süreli AF'si olan hastalarda antiaritmik medikasyon daha fazla yarar sağlamaktadır (8,76,77).

Sinüs ritminin korunmasına yönelik farmakolojik tedavi
(antiaritmik tedavi)

Persistan AF'li hastalarda yapılan bir çalışmada profilaktik ilaç kullanılmadan yapılan kardiyoversiyon ile 4 yıllık aritmisiz yaşam oranı %10'un altında bulunmuştur (78). Nükseden AF için antiaritmik tedavi önerileri, daha etkili ancak daha az güvenli bir tedaviden önce, muhtemelen daha az etkili ancak daha güvenilir olan ilacın seçilmesi

esasına dayanmaktadır. Lone AF'li hastalarda B-blokerler ilk tercih olmakla birlikte, birçok hastada çok etkili olmadığından, genellikle flekainid, propafenon, sotalol veya dronedaron ile beraber reçete edilmektedir. Vagal olarak indüklenen AF'de antikolinerjik aktivite ve uzun süreli etkisi nedeniyle disopramid etkili bir ajandır. Adrenerjik aktivite nedenli AF'de ise beta blokerler, sotalol, dranedaron ve amiadorone tercih edilebilir. Anlamlı yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda, ilk antiaritmik tedavi dronedaron, flekainid, propafenon ve sotalol arasından seçilmelidir. Amiodaron sinüs ritminin korunmasında sotalolden, propafenondan, flekainidden veya dronedarondan daha etkilidir ancak toksisite profili nedeniyle, genelde diğer ajanlar başarısız olduğunda veya kontrendike olduğunda kullanılmalıdır. Dronedaron AKS'si, kronik stabil anjinası, hipertansif kalp hastalığı ve stabil NYHA sınıf I-II kalp yetersizliği olan hastalarda güvenli şekilde kullanılabilir. NYHA sınıf III veya IV veya yakın zamanda ortaya çıkan stabil olmayan kalp yetersizliği olan hastalar dronedaron almamalıdır. Bu tip hastalarda, amiodaron kullanılmalıdır. Sotalolün büyük olasılıkla belirgin SV hipertrofisi ve kalp yetersizliği olanları içeren, duyarlı hastalarda QT aralığını uzattığı ve torsades de pointes'i indüklediği bilinmektedir. Miyokard enfarktüsü sonrası hastalarda yapılan çalışmalar sotalolün koroner arter hastalığında güvenli şekilde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Koroner arter hastalığı olan hastalar flekainid veya propafenon almamalıdırlar (8).

Sinüs ritminin korunmasına yönelik Non-Farmakolojik Tedavi

Antiaritmik ilaçların potansiyel toksisiteleri ve sık görülen yan etkileri nedeniyle, AF'li hastaların korunması ve kontrolünde farmakolojik olmayan alternatif tedavi seçenekleri oldukça geniş bir spektruma sahiptir**.**

Sol atriyal kateter ablasyonu

Ablasyon stratejileri çeşitli hasta gruplarında AF'nin tamamen iyileştirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu hastaların uzun vadeli izlemi, sinus ritminin antiaritmik ilaçlar ile olduğundan daha iyi korunduğunu ancak, geç nükslerin seyrek olmadığını düşündürmektedir (79). Genelde, kateter ablasyonu hız ve ritm kontrolü de dahil olmak üzere optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan AF hastaları için saklanmalıdır. Kateter ablasyonu çoğunlukla en az bir antiaritmik ilaca dirençli semptomatik paroksismal AF'si olan hastalarda yapılmaktadır. Israrcı AF'si veya uzun süreli ısrarcı AF'si olan ve organik kalp hastalığı olmayan veya minimal düzeyde olan hastalar için,

tedavi stratejileri ve kateter ablasyonunun yarar-risk oranı daha az belirlenmiştir. Bu hastalarda yoğun ve sıklıkla tekrar edilen ablasyon işlemleri gerekli olabilir ve ablasyonun düşünülmesinden önce antiaritmik ilaç tedavisine dirençli olmaları gerektiğinin önerilmesi makul görünmektedir (8).

Cerrahi Ablasyon

Cerrahi tedavi, AF'nin rutin non-farmakolojik tedavisi olarak kabul edilmemektedir ve ciddi semptomları olan, konvansiyonel tedaviye dirençli bir grup AF hastasında uygulanır. En sık kullanılan cerrahi yöntem Maze operasyonudur. İlk defa Cox tarafından geliştirilmiş olup başarı oranı %90 civarındadır. Maze operasyonundan sonra olumsuz sonuçlar, muhtemelen atriyal natriüretik peptidin kaybına bağlı olarak çok miktarda sıvı tutulumu, erken postoperatif dönemde sık atriyal aritmiler, kanama ve atriyoözefageal fistül gibi durumlardır. Operasyon mortalitesi %1 civarındadır (80).

2.2. Sol Atriyal Volüm İndeks

Sol Atriyumun Fizyolojisi: Sol atriyumun dolması ve boşalması dört faz ile karakterizedir. Birinci faz mitral kapağın kapanmasından başlayan açılmasına kadar süren rezervuar fonksiyonu gördüğü fazdır. Bu fazda sol atriyumun volümü ve basıncı devamlı artar. İkinci faz mitral kapağın açılmasıyla başlar, bu fazda atriyal volümün hızla azalmasıyla birlikte basınç düşer (pasif atriyal boşalma). İkinci faz sol atriyumun volüm ve basıncındaki azalmanın durmasına kadar devam eder. Üçüncü faz atriyal diyastazis fazıdır, bu fazda sol atriyum volümü nisbeten sabit kalır fakat sol ventrikül kompliyansından dolayı pulmoner venlerden sol atriyuma kan gelmeye devam eder ve basınç yükselir. Dördüncü faz atriyal kontraksiyon fazıdır, bu fazda atriyal volüm azalır ve mitral kapak kapanmadan hemen önce minimuma ulaşır (aktif atriyal boşalma). Zirve atriyal sistolik basınç bu fazda elde edilir. Pasif atriyal boşalma ve diyastazis esnasında kan pulmoner venlerden sol atriyuma direkt olarak akar. Aktif atriyal boşalma esnasında kanın bir kısmı pulmoner venlere geri gidebilir. Normal şahıslarda sol atriyumdaki volümetrik değişikliğin sol ventrikül atım volümüne oranı kabaca yüzde ellidir. Sol atriyumda Frank-Starling prensibine uygun olarak çalışır (81).

M-mode ekokardiyografi ile ölçülen SA çap ölçümleri, kardiyovasküler hastalık varlığı ile ilişkilidir. Aynı zamanda inme, atriyal fibrilasyon ve ölüm için bağımsız bir prediktördür (9,10). Sol atriyum genellikle genişlerken küresel özelliğini kaybeder ve

bazende asimetrik genişleyebilir. Bu yüzden sol atriyum boyutunu değerlendirmek için kullanılan M-mode ekokardiyografi ile parasterenal eksenden ölçülen anteroposterior çap yanlış değerlendirmelere neden olabilir ve sol atriyum boyutu hakkında kesin bilgi vermez. Bunun yerine volüm ölçümlerini kullanmak daha doğru ve kesin bilgi sağlar. Bu yüzden son zamanlarda anteroposterior çap yerine çalışmalarda sol atriyal volüm ölçümleri yaygın olarak kullanılmaktadır (82).

Lester ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SAVİ 'nin sol atriyal genişlemeyi değerlendirmede daha duyarlı bir parametre olduğu belirtilmiştir (83). Tsang ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada atriyal fibrilasyon gelişimini öngörmede SAV ölçümlerinin SA çap ölçümlerinden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (84).

Sağlıklı insalarda yapılan epidemiyolojik çalışmlarda SAVİ'nin yaş ile beraber artış göstermediği tespit edilmiştir (11,85,86). Fakat yapılan çalışmalarda sol atriyal çap ölçümlerinin yaş ile artış gösterdiği tespit edilmiştir (87-89).

Artmış sol atriyal volüm, diyastolik disfonksiyonun bir göstergesidir (90,91). SVEF korunmuş diyastolik kalp yetmezliği olan hastalarda SAVİ serum NTproBNP'nin bağımsız bir göstergesidir ve artmış SAVİ değerleri diyastolik kalp yetmezliği tanısının konulmasında kullanılabilecek bir parametredir (83,91-95).

Sol Atrial Volüm İndeksi Hesaplama Yöntemleri

Sol atriyal çap klinik pratikte kullanılacağı zaman, volüm hesaplamaları doğrusal ölçümlere göre daha fazla tercih edilir. Çünkü volüm hesaplamaları sol atriyal boşluğun asimetrik yeniden yapılanmasını daha iyi değerlendirir (83). Ayrıca kardiyovasküler olaylar ile sol atriyal volüm arasında, sol atriyumun doğrusal ölçümüne oranla daha güçlü bir ilişki vardır (11,84).

Sol atriyal volüm hesaplama yöntemlerinden en basiti küp formülüdür. Burada sol atriyumun ön-arka uzunluğu küpün çapı olarak kabul edilir ve volüm hesaplanır. Fakat bu hesaplama diğer volüm hesaplamaları ile karşılaştırıldığında daha az önemli olduğu ispatlanmıştır. En iyi sol atriyal volüm ölçümü hesaplamaları, elipsoid yöntem veya simpson kuralı ile yapılandır (96).

Elipsoid modelde sol atriyum yayvan bir elips olarak belirtilir ve sol atriyal volüm şu formül ile hesaplanır: SA volüm (cm^3 veya ml): $4\pi/3$ (L/2)(D1/2) (D2/2)

D1 (cm) : Parasternal uzun eksenden hesaplanan sol atriyal ön-arka çap.

D2 (cm) : Parasternal kısa eksenden hesaplanan sol atriyal iç-dış çap.

L (cm) : Apikal 4 boşluktan hesaplanan sol atriyal uzun eksen.

Π : Pi sayısı (96).

Doğrusal ölçümler ile hesaplanan bu sol atriyal volümler, alınan doğrusal ölçümlerin lokalizasyonunun ve yönünün seçimi ile çok yakından ilişkilidir. Sol atriyal ölçümlerin olduğundan daha az hesaplanmasına neden oldukları gösterilmiştir (97).

Bu doğrusal ölçümlerin yerine sol atriyal uzun eksen alan hesaplamaları kullanıldığında daha güvenilir karma bir formül türetilir.

İki düzlem alan-uzunluk (Biplane area-length) formülü

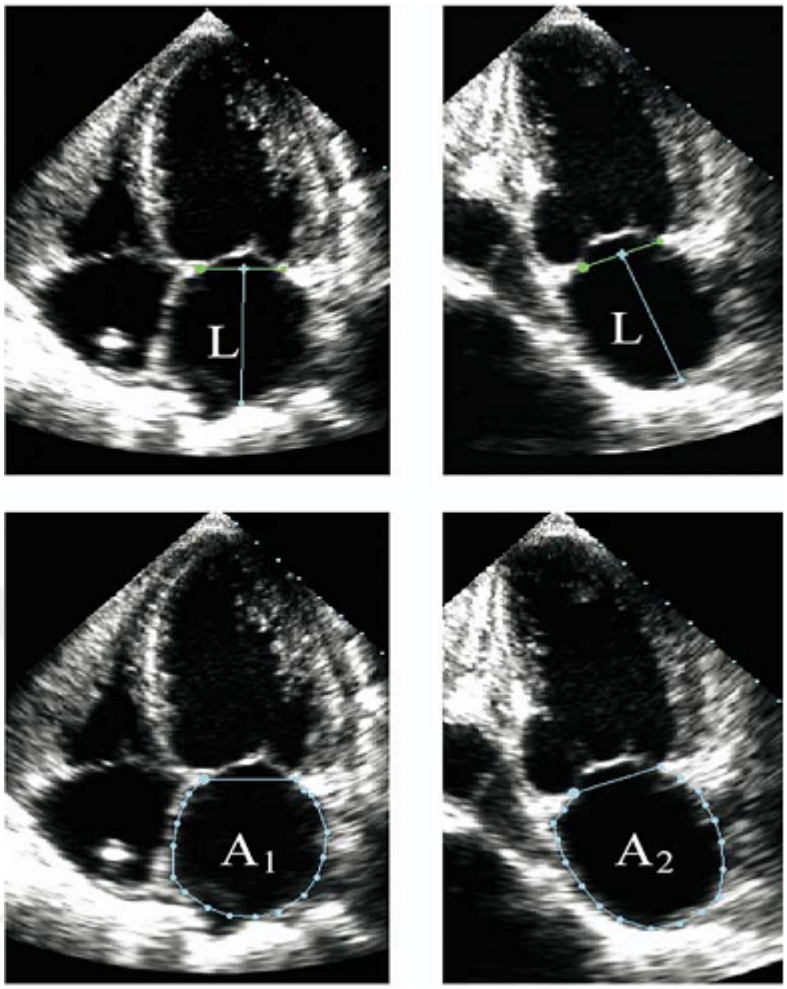
SA volüm (ml veya cm^3):$8/3\ \pi$ [(A1)(A2) / (L)]

A1: apikal 4 boşluk ile ölçülen maksimum sol atriyal alan (cm^2)

A2: apikal 2 boşluk ile ölçülen maksimum sol atriyal alan (cm^2)

L : apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluk ile hesaplanan sol atriyal uzun eksen ölçümünün en kısa olanı (cm)

Alan-uzunluk formülü tek düzlem olarak da hesaplanabilir. Burada apikal 4 boşluk ile hesaplanan A1 tek değer olarak kabul edilir ve hem A1 yerine hem de A2 yerine kullanılır. L değeri de apikal 4 boşluk ile hesaplanan değer alınarak sol atriyal volüm hesaplanabilir. Bu yöntem ile hesaplanan geometrik varsayımlar yanlış olabilir ve sol atriyal volüm olduğundan az hesaplanabilir. Daha önceden yapılan araştırmalar ve klinik çalışmaların büyük bir kısmında kullanılan iki düzlem alan-uzunluk formülü bugün için kabul edilen elipsoid metoddur (96).



Apikal 4 boşluk Apikal 2 boşluk

Şekil 2.5. İki düzlem alan-uzunluk formülü ile SA volüm hesaplama (96).

Sol atriyal volümü hesaplamak için kullanılan bir başka metod Simpson kuralıdır. Sol ventrikül volüm hesaplamalarına benzer yöntemler ile apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluk sol atriyal ölçümler alınarak bilgisayar üzerindeki yazılım sistemi tarafından otomatik olarak hesaplanır (96).

Sol atriyal doğrusal ölçümleri, Framingham kalp çalışmasından alınmıştır. Yaşları 20 ile 45 arasında olan, obezitesi olmayan, kardiyovasküler hastalığı olmayan 1099 katılımcının ortalaması ile hesaplanmıştır (98). Katılımcıların sol atriyal ölçümleri karşılaştırıldığında, yaş, boy, kilo ve cinsiyete göre farklılıklar tespit edilmiştir. Vücut ölçülerinin sol atriyal ölçümlere etkisini düzeltmek için, sol atriyal ölçümler vücut ölçülerine göre indekslenmişlerdir. Bunun için birçok metod kullanılsa da en çok

kullanılan ve amerikan kalp cemiyeti (AHA) tarafından önerilen vücut yüzey alanına göre indekslemektir (96).

Yüzlerce hasta içeren çalışmalarda iki düzlem tekniği (alan-uzunluk veya simpson's) kullanılarak normal sol atriyal volüm indeks değeri 22±6 ml/m² olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmalarda sol atriyal volümler, vücut ölçülerine göre oluşabilecek varyasyonları ortadan kaldırmak için vücut yüzey alanına göre indekslenmişlerdir. Son zamanlarda yayınlanan eşdüzey makalelerde artmış sol atriyal volümü olan hastaların normal değerlere sahip hastalara göre daha fazla kardiyovasküler riskinin olduğu gösterilmiştir (94,96,99-101).

SAVİ ≤28 ml/m² normal, 29-33 ml/m² hafif anormal, 34-39 ml/m² orta anormal, ≥40 ml/m² ciddi anormal değerler olarak kabul edilmiştir (Tablo 2.10) (96).

Tablo 2.10. Sol atriyal volüm artışı.

Sol atriyal volüm indeksi	SAVİ (ml/m²)
Normal	≤28 ml/m²
Hafif anormal	29-33 ml/m²
Orta anormal	34-39 ml/m²
Ciddi anormal	≥40 ml/m²

SAVİ: Sol atriyal volüm indeksi

AF tedavisinde ritim kontrolünün yapılması bireysel bir kararı gerektirmektedir ve dolayısıyla AF tedavisinin başlangıcında tartışılmalıdır. Uzun vadeli bir strateji olarak tek başına hız kontrolünün seçilmesinden önce, klinisyen kalıcı AF'nin gelecekte bireysel olarak hastayı nasıl etkileyebileceğini ve ritm kontrolünün ne derece başarılı olmasının beklendiğini değerlendirmelidir. AF ile ilgili semptomlar, ritm kontrolü başarısını etkileyebilecek faktörlere ilaveten, hız veya ritm kontrolünün seçilmesine ilişkin kararın alınmasında önemli bir belirleyicidir (örn., global olarak EHRA skoru ile değerlendirilir, Tablo 2.3). Bu faktörler uzun bir AF öyküsünü, ileri yaşı, daha ağır ilişkili kardiyovasküler hastalıkları, diğer ilişkili tıbbi durumları ve büyümüş SA'yı içermektedir. Büyümüş sol atriyumu (SA) olan hastalarda sinus ritminin sağlanması ve idamesi daha güç olmaktadır. O yüzden erken dönemde sol atriyal volümler artmadan hastaları tespit etmek ve başarı şansını değerlendirmek önemlidir (5,67-72).

Sol atriyum boyutlarını ve fonksiyonlarını değerlendirmek için birçok yöntem geçmişten bu yana kullanılmıştır. En sık kullanılan yöntem M-mode ekokardiyografi ile sol atriyal çap ölçümüdür. Sol atriyal çapta meydana gelen artış kardiyovasküler hastalıklar ile işkili bulunmuş ve atriyal fibrilasyon (AF), inme, ölüm için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (9,10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda sol atriyal volüm indeksinin (SAVİ) sol atriyal fonksiyonları değerlendirmede diğer parametrelere oranla daha değerli ve duyarlı bir tetkik olduğu ortaya konmuştur (11). Bizim çalışmamızın amacı, kardiyoversiyon planlanan nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda SAVİ'nin sinus ritmi sağlanmasında ve idamesindeki yerini belirlemek, M-mode ekokardiyografi ile hesaplanan sol atriyal çap ile etkinliği karşılaştırmaktır.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Ağustos 2009 - Mayıs 2011 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran, elektriksel kardiyoversiyon planlanan 120 hasta işlem öncesi değerlendirildi ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan toplam 80 nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hasta (38 erkek, 42 bayan) randomize olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve gönüllü olarak katılımlarına dair sözlü ve yazılı onayları alındı. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Öncelikli olarak değerlendirmeye alınan kişilerden ayrıntılı tıbbi öykü alındı. Yaş, cinsiyet, hastalık, sigara alışkanlığı, kullandıkları ilaçlar, özgeçmişleri, soygeçmişte kardiyovasküler hastalık yönünden aile öyküsü olup olmadığı ile ilgili verileri kaydedildi. Değerlendirmeye alınan kişilerin ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. 15 dakika istirahat sonrasında tansiyonları ölçüldü, 3 ölçüm yapılıp ortalaması alındı. Antropometrik ölçümlerden boy, ağırlık ve bel çevresi, standart ölçüm aletleri kullanılarak ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetlet indeksi kullanılarak hastanın kilosu boyunun karesine bölünerek (ağırlık/boy², kg/m²) hesaplandı. Vücut yüzel alanı (VYA) Mosteller formülü kullanılarak hesaplandı (VYA (m²) : (boy (cm) X ağırlık (kg)) / 3600)½). Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) Cockroft-Gault formülü ile hesaplandı ($\left[\left((140\text{-yaş}) \times \text{ağırlık(kg)}\right) / (\text{plazma kreatinin(mg/dl)} \times 72)\right] \times GF$).

Rutin kan tetkikleri yapıldı. EKG tetkikine bakıldı. Sonrasında bir haftadan fazla süredir atriyal fibrilasyon ritminde olan, atriyal fibrilasyon için kardiyoversiyon planlanan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar için tetkiklere devam edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. En az bir haftadan fazla süre atriyal fibrilasyon ritminde olan ve elektif kardiyoversiyon planlananlar.
2. >18 yaş.
3. Bilgilendirme formunu okuyup kendi iradesiyle çalışmaya katılım onayı vermesi.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1.Ciddi romatizmal veya dejeneratif kalp kapak hastalığı olan hastalar.

2.Konjenital kalp hastalığı olan hastalar.

3.İleri derece sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalar (EF<%40).

4.Akut kalp yetmezliği hastaları.

5.Son 6 ay içinde Akut koroner sendrom tanısı almış hastalar.

6.Hepatik yetmezlik olguları.

7.Solunum yetmezliği olguları.

8.Akut infeksiyon tablosunda olan hastalar.

9.Ekokardiyografi penceresi yetersiz hastalar.

10.Orta veya ileri böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin>2 mg/dl veya GFR<60 ml/dk/1.73 m^2) .

11.Malignite tanısı alan hastalar.

12.TÖE'de SAA'da trombüs ve/veya yoğun SEK tespit edilen hastalar.

Hipertansiyon: Daha önceden hipertansiyon tanısı almış ve tedavi altında olan veya yapılan 3 ölçümün ortalaması >140/90 mm Hg olarak tespit edilen hastalar.

Diyabetes Mellitus: Daha önceden diyabet tanısı almış ve tedavi altında olan veya AKŞ>126 mg /dl veya HbA1c ≥ %6,5 olarak tespit edilen hastalar.

Sistolik Kalp Yetmezliği: EF <%40'ın altında olan hastalar. Tespit edildiğinde çalışma dışı bırakıldılar.

Koroner Arter Hastalığı: Daha önceden angiografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı olanlar veya daha önceden miyokard enfarktüsü geçirmiş olan hastalar.

Serebrovasküler Hastalık (SVO): Daha önceden kanıtlanmış SVO geçirmiş hastalar.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Hastaların tümüne aynı doktor tarafından Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Ekokardiyografi Laboratuarında, 2-boyutlu, M-mod, pulsed-wave Doppler, renkli Doppler ekokardiyografik inceleme, 1.5-4.0 MHz transduser sistemine sahip Vivid 7 ultrason sistemi (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA)

kullanılarak yapıldı. Ölçümler sol yan pozisyonda standart parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört ve beş boşluk pencerelerinden yapıldı. Parasternal uzun aks görüntülerinde mitral kapağın hemen altından geçen kesitte, M─mode incelemesi ile interventriküler septum kalınlığı (İVS), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (PD), SV sistol sonu çapı (SVSÇ) ve SV diyastol sonu çapı (SVDÇ) ölçüldü. Parasternal uzun aks görüntüde; M- mod inceleme ile SA boyutu ölçüldü. Hastaların kalp hızları kaydedildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) Teichholz yöntemiyle hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi (SVK), Penn Convention formülü; (1,04[(IVS+PD+SVDÇ)^3-(SVDÇ)^3]-13,6) ile hesaplandı. Sol ventrikül kas kitlesi Mosteller formülü ile hesaplanan vücut yüzeyi alanına bölünerek sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı.

SAVİ

Apikal 4 ve 2 boşluk görüntülemede, sistol sonunda (maksimal sol atriyum boyutu) iki düzlem alan-uzunluk metodu kullanılarak sol atriyal volüm hesaplandı. Sol atriyal volümün, vücut yüzey alanı (VYA)'na bölünmesi ile SAVİ hesaplandı (iki düzlem alan-uzunluk formülü: SA volüm (ml veya cm^3): $8/3\pi[(A1)(A2) / (L)]$) (şekil 2.6)

Transözefageal Ekokardiyografi

Kardiyoversiyon öncesinde her hastaya 5 MHz multifaz probla; transözefagial ekokardiyografi yapıldı ve sol atriyal appendiks görüntülenerek trombüs varlığı ekarte edildi. SAA'da trombüs ve/veya yoğun SEK olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Elektriksel kardiyoversiyon ve klinik takip

Ekokardiyografik inceleme sonrasında uygun olan hastaların hastaneye yatışı yapıldı. Midozolam ile sedasyonu takiben ACC/AHA/ESC kılavuzlarının belirlediği şekilde anterolateral yaklaşımla Hewlett Packard codemaster DC monofazik defibrilatör cihazı ile senkronize olarak DCC her hasta için 200 joule ile başlanarak, başarısız olması halinde sırasıyla 300 ve yine başarısız olması halinde 360 joule olmak üzere uygulandı. Bu üç denemenin ardından, 360 joule anteroposterior yaklaşım ile son kez DC-CV uygulandı. Sonrasında atrial fibrilasyon devam ederse, işlem başarısız olarak kabul edildi.

Kardioversiyon sonrası hastalar 24 saat monitorize edildi. 24 saat monitörizasyon sonrasında sinus ritmi devam eden hastalar grup 1 (başarılı kardiyoversiyon), atriyal fibrilasyon tespit edilen hastalar grup 2 (başarısız kardiyoversiyon) olarak kabul edildi. Başarılı olunan hastalara işlem sonrasında rekürensi önlemek ve sinüs ritmi idamesi için antiaritmik tedavi (Amiodaron Hidroklorür 200 mg 3x1 (n:14) veya Propafenon Hidroklorür 150 mg 2x1 (n:36)) başlandı ve kontrol poliklinik takiplerinde dozlar titre edildi. Hastaların çoğunluğunda SVEF'nin normal sınırlarda olması, propafenon kullanımı için herhangi bir kontrendikasyon olmaması ve amiodarone kullanımına bağlı yan etki profilinin yüksek olması nedeniyle sinus ritmi idamesinde propafenon tercih edildi. Ayrıca tüm hastalara en az 6 hafta boyunca INR değerleri 2 ile 3 arasında olacak şekilde oral antikoagülan tedavi başlandı. 6 hafta sonunda hastaların inme risk skorlarına göre OAK tedavileri düzenlendi. Tüm hastaların kardiyoversiyon sonrasında 1.gün, 1.hafta ve 1.ay kontrollerinde EKG'leri değerlendirildi. Sonrasında Grup 1 hastalar 1. ay EKG'lerinde sinus ritmi devam edenler grup 1A (rekürrens olmayan), atriyal fibrilasyon tespit edilenler grup 1B (rekürrens olan) olarak kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) ve MedCalc 12.1.0 kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenlerin kardiyoversiyon başarısı ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riski üzerine etkilerini karşılaştırmak için t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin kardiyoversiyon başarısı ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riski üzerine etkilerini karşılaştırmak için Fisher Exact test veya Ki-kare testi kullanıldı. Kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analizi kullanıldı. Kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çap ve SAVİ, ROC eğrisi altında kalan alanlar ile karşılaştırıldı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (veya α:0,05 hata payı) kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya nonvalvüler atriyal fibrilasyonu olan ve elektif kardiyoversiyon planlanan 25-82 yaş aralığında (62±12) 80 hasta alındı. 38 hasta erkek (%47,5) ve 42 hasta kadın idi (%52,5). Hastaların $CHADS_2$ skoruna göre dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların SA çap ortalaması 4,5±0,6 cm, SAVİ 42±14 ml/m², SVEF %59,5±7,8 olarak tespit edildi.

Tablo 4.1. Hastaların CHADS2 skoruna göre dağılımı.

$CHADS_2$ skoru	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
0	17	21
1	32	40
2	24	30
3	7	9
Toplam	**80**	**100**

$CHADS_2$ skoru: Kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme(2 katı)

Hastalar 1. gün EKG'sinde sinus ritmi sağlananlar (n:50) (grup 1) ve atriyal fibrilasyon devam edenler (n:30) (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha sonra 1.gün EKG'sinde sinus ritmi sağlanan hastalar (grup 1), 1.ay kontrollerinde EKG'si sinus ritmi olanlar (grup 1A) ve atriyal fibrilasyon olanlar (grup 1B) olmak üzere tekrar iki gruba ayrıldı.

Grup 1 ve grup 2'de yaş ortalaması sırasıyla 59,4±12,9 yıl ve 66,5±8,3 yıl idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. Yaş arttıkça kardiyoversiyonun başarı şansının azaldığı tespit edildi **(p:0,015).** Grup 1 hastaların 26'sı erkek (%52), 24'ü kadın (%48), grup 2 hastaların 12'si erkek (%40) , 18'i kadın (%60) idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p:0,298). Grup 1 ve 2 arasında VYA, VKİ, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Grup 1'de 33 hastada hipertansiyon (%66), 13 hastada diyabetes mellitus (%26) mevcuttu. Grup 2'de 22 hastada hipertansiyon (%73,3), 9 hastada diyabetes mellitus (%30) mevcuttu. Grup 1 ve 2 arasında hipertansiyon ve diyabetes mellitus açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4.2'de grup 1 ve grup 2'nin demografik verileri ve bu verilerin istatistiksel analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların gruplara göre demografik verileri.

Demografik veriler	Grup 1 (Başarılı kardiyoversiyon)	Grup 2 (Başarısız kardiyoversiyon)	P
Hasta sayısı, n	50	30	
Yaş, yıl	59,54±12,9	66,50±8,3	**0,015**
Cinsiyet K/E,n	24/26	18/12	0,298
VKİ, kg/m²	28,2±5,06	28,1±3,66	0,619
VYA, m²	1,91±0,18	1,89±0,17	0,578
HT, n(%)	33(66)	22(73,3)	0,493
DM, n(%)	13(26)	9(30)	0,698
KAH, n(%)	9(18)	1(3,3)	0,081
SVO, n(%)	3(6)	0(0)	0,288

SR:sinusritmi, AF:atriyalfibrilasyon, VKİ:vücutkitleindeksi, VYA:vücutyüzeyalanı, HT:hipertansiyon, DM:diyabetesmellitus, KY:kalpyetmezliği, KAH:koronerarterhastalığı, SVO:serebrovaskülerolay.

Ekokardiyografik olarak bakılan parametrelerde; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), SVDÇ, SVSÇ, SVK, SVKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. SA çap değerleri grup 1 ve grup 2'de sırasıyla 4,32±0,62 cm ve 4,77±0,4 cm olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (**p< 0,002**). SAVİ değerleri grup 1 ve grup 2'de sırasıyla 35,3±11,5 ml/m² ve 53,1±10,1 ml/m² olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (**p< 0,001**). SAVİ ve SA çap değerleri arttıkça kardiyoversiyon başarısının azaldığı tespit edildi.

Tablo 4.3'de grup 1 ve grup 2'nin konvansiyonel ekokardiyografi verileri ve bu verilerin istatistiksel analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların gruplara göre konvansiyonel ekokardiyografi verileri.

Ekokardiyografik veriler	Grup 1 (Başarılı kardiyoversiyon)	Grup 2 (Başarısız kardiyoversiyon)	P
SVDÇ, cm	4,73±0,544	4,82± 0,609	0,505
SVSÇ, cm	3,15±0,454	3,27±0,583	0,316
EF, %	60,4± 7,4	59,1± 8,4	0,427
Sol atriyum çapı, cm	4,32±0,62	4,77±0,4	**0,002**
SV kitle, gr	228,6 ±66,5	230,9 ±72,3	0,921
SV kitle indeks, gr/ m²	119,3± 33,3	121,5± 36,6	0,968
SAVİ ml/m²	35,3±11,5	53,1±10,1	**<0,001**

SVDÇ:Sol ventrikül diyastol sonu çap ,SVSÇ:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, İVS:İnterventriküler septum, PD:Arka duvar,SV:Sol ventrikül, SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi, SR:sinus ritmi,AF:atriyal fibrilasyon

Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde, sadece yaş, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen, yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ ve SVKİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m²'lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak kardiyoversiyon başarısının %8 azalması ile ilişkili tespit edildi (OR 1,08 , CI 1,035-1,124, **p< 0,0001**).

Tablo 4.4 ve 4.5'de kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Tek değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek).

Veriler	OR	%95 CI	p-değeri
Yaş (1 yıl artış)	1,062	1,012-1,114	**0,015**
Cinsiyet	0,615	0,246-1,540	0,298
VKİ (kg/m²)	0,994	0,899-1,099	0,619
VYA (m²)	0,476	0,036-6,277	0,573
DM	1,220	0,447-3,331	0,698
HT	1,417	0,522-3,845	0,493
SVDÇ (cm)	0,758	0,339-1,696	0,500
SVSÇ (cm)	0,629	0.255-1.550	0.313
SVK (gr)	0,999	0,993-1,006	0,880
SVKİ (gr/ m²)	0,998	0,985-1,011	0,787
SVEF (%)	0,978	0,923-1,036	0,427
SA çapı (mm)	1,161	1,053-1,281	**0,002**
SAVİ (1 ml/m² artış)	1,134	1,074-1,192	**<0,001**

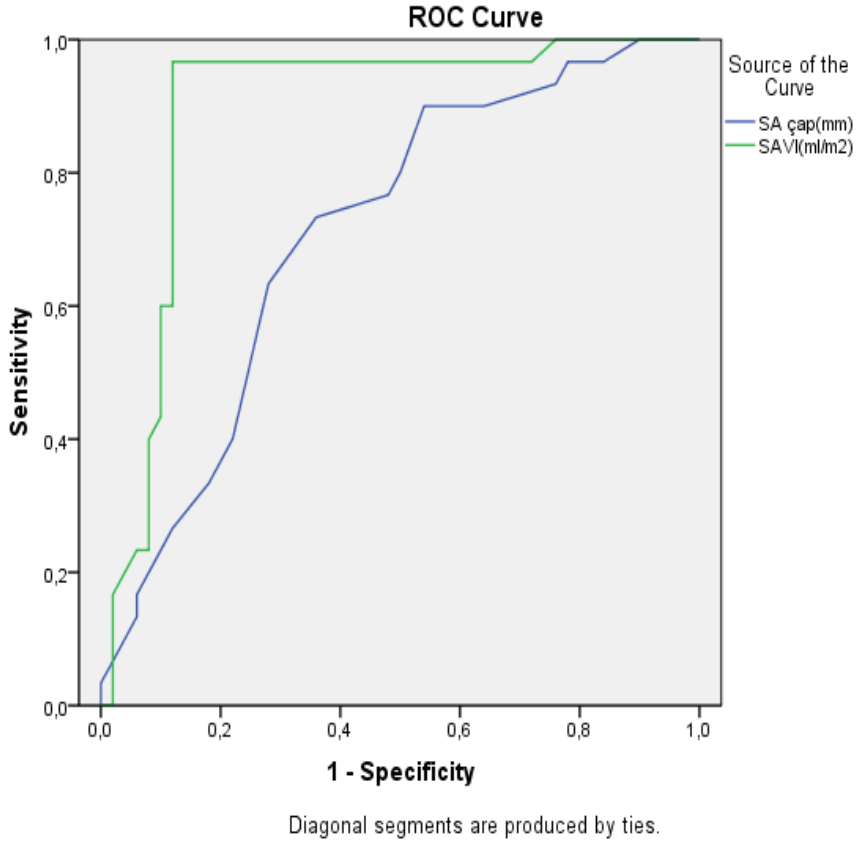
SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi,SA: sol atriyum, SVEF: sol ventirkül ejeksiyon fraksiyonu,KY:kalp yetmezliği, HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VYA:vücut yüzey alanı, VKİ:vücut kitle indeksi,OR:odds oranı

Tablo 4.5. Çok değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek).

Veriler	OR	%95 CI	P-değeri
Yaş	1,064	0,989-1,145	0,095
Cinsiyet	1,000	0,268-3,740	0,999
VKİ (kg/m²)	0,938	0,810-1,087	0,397
DM	0,968	0,252-3,716	0,962
HT	0,997	0,215-4,628	0,997
SVEF (%)	1,026	0,939-1,120	0,574
SVKİ (gr/ m²)	0,979	0,959-0,999	**0,043**
SA çapı (mm)	0,977	0,838-1,139	0,765
SAVİ (1 ml/m² artış)	1,079	1,035-1,124	**<0,001**

SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi,SA: sol atriyum,SVEF: sol ventirkül ejeksiyon fraksiyonu, HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VKİ:vücut kitle indeksi, OR:odds oranı

Kardiyoversiyon başarısını öngörmede kullanılan parametrelerden SA çap ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan SAVİ için 0,892± 0,041 iken, SA çapı için 0,712±0,058 olarak tespit edildi. Heriki parametre için eğri altında kalan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,002 ve p:<0,001). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 40.5 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %97, özgüllük: %88). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 46,5 mm olarak bulundu (duyarlılık: %73, özgüllük: %63). SAVİ SA çapına oranla kardiyoversiyon başarısını öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi (**p:0,0008**) (Şekil 4.1).



SAVİ vs	SA çapı
Eğri altında kalan alanlar arasındaki fark	0,180
SE	0,053
%95 CI	0,075-0,285
P değeri	0,0008

Şekil 4.1. Kardiyoversiyon başarısını öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ'nin ROC analizi ile karşılaştırılması.

Kardiyoversiyon sonrasında sinus ritmi sağlanan hastalar (n:50) ,1. ay EKG'lerine göre sinus ritmi devam edenler grup 1A (n:36) ve atriyal fibrilasyon tekrarlayanlar grup 1B (n:14) olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Grup 1A ve grup 1B'de yaş ortalaması sırasıyla 57,2±13,7 yıl ve 65,6±8,6 yıl idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi **(p:0,037).** Yaş arttıkça atriyal fibrilasyonun tekrarlama ihtimalinin arttığı tespit edildi. Grup 1A hastaların 22'si erkek (%61), 14'ü kadın (%39), grup 1B hastaların 4'ü erkek (%29), 10'nu kadın (%71) idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi **(p:0,039).** Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla atriyal fibrilasyon rekürrensi izlendi. Grup 1A ve Grup 1B'de VKİ ortalaması sırasıyla 27,1±4,1 kg/m² ve 31,1±6,2 kg/m² idi. Gruplar arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi **(p:0,047).** Grup 1A ve 1B arasında VYA, DM, HT, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Kardiyoversiyon sonrasında sinus ritmi sağlanan hastaların (n:50,grup 1) sinus ritmi idamesi için taburculuk esnasında 14 (%28)'üne amiodarone, 36(%72)'sına propafenon tedavisi verildi. Amiodarone grubunda 4(%25) hastada, propafenon grubunda 10 (%29,4) hastada 1.ay kontrollerinde atriyal fibrilasyon tekrarladı. Grup 1A ve grup 1B arasında sinus ritmi idamesi için verilen tedavi açısından fark izlenmedi.

Tablo 4.6'da grup 1A ve grup 1B'nin demografik verileri ve bu verilerin istatistiksel analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların gruplara göre demografik verileri.

Demografik veriler	Grup 1A (SR devam edenler)	Grup 1B (AF'ye dönenler)	P
Hasta sayısı, n	36	14	
Yaş, yıl	57,2±13,7	65,6±8,6	**0,037**
Cinsiyet K/E,n	14/22	10/4	**0,039**
VKİ, kg/m²	27,1±4,1	31,1±6,2	**0,047**
VYA, m²	1,91±0,18	1,91±0,17	0,986
HT, n(%)	23(63)	10(71)	0,746
DM, n(%)	9(25)	4(29)	0,999
KAH, n(%)	7(19)	2(14)	0,999
SVO, n(%)	3(8)	0(0)	0,550
Amiodarone, n(%)	12(33,3)	4(28,5)	0,264
Propafenon, n(%)	24(66,7)	10(71,5)	0,185

SR:sinusritmi, AF:atriyalfibrilasyon, VKİ:vücutkitleindeksi, VYA:vücutyüzeyalanı, HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, KY:kalp yetmezliği, KAH:koroner arter hastalığı, SVO:serebrovasküler olay

Grup 1A ve 1B arasında ekokardiyografik olarak bakılan parametrelerde; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), SVDÇ, SVSÇ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Gruplar arasında SVK ve SVKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. SA çap değerleri grup 1A ve grup 1B'de sırasıyla 4,17±0,62 cm ve 4,72±0,5 cm olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (**p< 0,004**). SAVİ değerleri grup 1A ve grup 1B'de sırasıyla 30,8±6,2 ml/m² ve 46,8±13,9 ml/m² olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (**p< 0,001**). SAVİ ve SA çap değerleri arttıkça atriyal fibrilasyon tekrarlama ihtimalinin arttığı tespit edildi.

Tablo 4.7'de grup 1A ve grup 1B'nin konvansiyonel ekokardiyografi verileri ve bu verilerin istatistiksel analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların gruplara göre konvansiyonel ekokardiyografi verileri.

Ekokardiyografik veriler	Grup 1A (SR devam edenler)	Grup 1B (AF'ye dönenler)	P
SVDÇ, cm	4,65±0,539	4,94± 0,516	0,088
SVSÇ, cm	3,10±0,436	3,27±0,493	0,250
EF, %	61,4± 6,6	58,0± 8,9	0,184
Sol atriyum çapı, cm	4,17±0,62	4,72±0,5	**0,004**
SV kitle, gr	216,9 ±63,4	258,3 ±67,1	**0,047**
SV kitle indeks, gr/m²	111,5± 28,8	139,5± 36,6	**0,006**
SAVİ ml/m²	30,8±6,2	46,8±13,9	**<0,001**

SVDÇ:Sol ventrikül diyastol sonu çap ,SVSÇ:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, İVS:İnterventriküler septum, PD:Arka duvar,SV:Sol ventrikül, SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi, SR:sinus ritmi, AF:atriyal fibrilasyon

Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde yaş, cinsiyet, VKİ, SVKİ, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen (Tablo 4.8), yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m²'lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde %16'lık artış ile ilişkili tespit edildi (OR 1,16, CI 1, 018-1,329, **p< 0,027**) (Tablo 4.9).

Tablo 4.8 ve 4.9'da atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analiz değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Tek değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek).

Veriler	OR	%95 CI	p-değeri
Yaş (1 yıl artış)	0,937	0,879-0,999	**0,046**
Cinsiyet	3,929	1,029-14,992	**0,045**
VKİ (kg/m²)	0,850	0,736-0,981	**0,026**
VYA (m²)	0,970	0,032-29,573	0,986
DM	0,833	0,209-3,323	0,796
HT	0,708	0,185-2,714	0,614
Amiodarone	1,340	0,758-2,145	0,268
Propafenon	1,284	0,845-2,374	0,189
SVDÇ (cm)	0,353	0,104-1,196	0,094
SVSÇ (cm)	0,441	0,110-1,769	0,248
SVK (gr)	0,990	0,980-1,000	0,056
SVKİ (gr/ m²)	0,973	0,951-0,994	**0,014**
SVEF (%)	1,062	0,978-1,152	0,153
SA çapı (mm)	0,831	0,723-0,956	**0,010**
SAVİ (1 ml/m² artış)	0,768	0,624-0,945	**0,013**

SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi, SA: sol atriyum, SVEF: sol ventirkül ejeksiyon fraksiyonu, KY:kalp yetmezliği, HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VYA:vücut yüzey alanı, VKİ:vücut kitle indeksi, OR:odds oranı

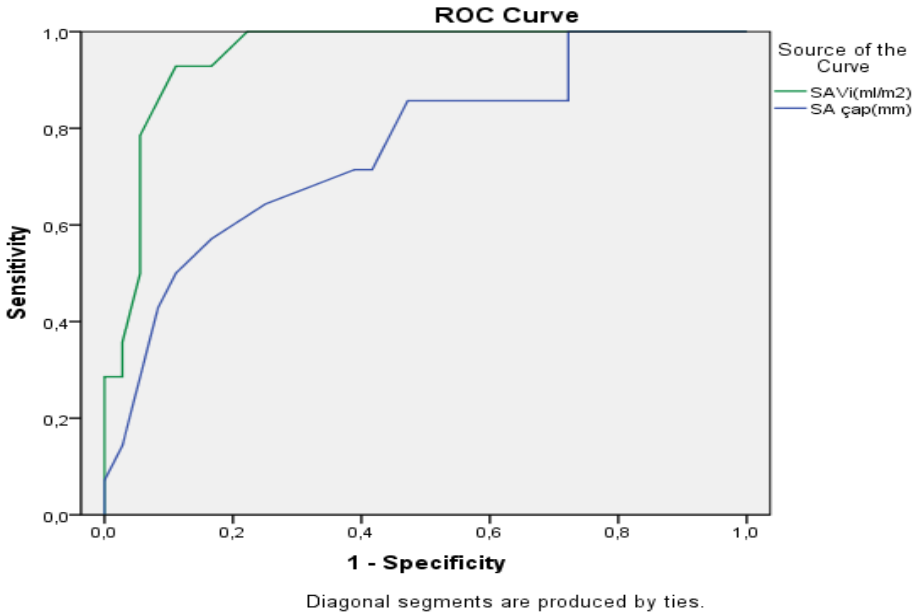
Tablo 4.9. Çok değişkenli logistik regresyon analiz verileri (Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek).

Veriler	OR	%95 CI	P-değeri
Yaş	1,057	0,946-1,182	0,324
Cinsiyet	0,103	0,010-1,091	0,059
VKİ (kg/m²)	1,100	0,852-1,421	0,463
SVEF (%)	1,020	0,873-1,191	0,804
SVKİ (gr/ m²)	1,003	0,959-1,049	0,913
SA çapı (mm)	0,928	0,725-1,188	0,553
SAVİ (1 ml/m² artış)	1,163	1,018-1,329	**0,027**

SAVİ:Sol Atriyal Volüm İndeksi, SA: sol atriyum, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VKİ:vücut kitle indeksi, OR:odds oranı

Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan SAVİ için 0,950±0,029 iken, SA çapı için 0,762±0,076 olarak tespit edildi. Her iki parametre için eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,004 ve p:<0,001). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 36 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %100, özgüllük: %82,5). Atriyal fibrilasyon

tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 41 mm olarak bulundu (duyarlılık: %90, özgüllük: %50). SAVİ SA çapına oranla atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi (Şekil 4.2).



SAVİ vs	SA çapı
Eğri altında kalan alanlar arasındaki fark	0,188
SE	0,063
%95 CI	0,063-0,313
P değeri	0,0031

4.2. Atriyal fibrilasyon rekürrensini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ'nin ROC analizi ile karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Sol atriyumun genişlemesi ve bunun sonucu ortaya çıkan atriyal yapısal ve elektriksel yeninden yapılanma atriyal fibrilasyonun başlamasında ve devamında önemli bir rol oynar (102,103). Sol atriyum çapının M-mode ekokardiyografi ile anteroposterior olarak ölçümü kolay ve hızlı olmasına rağmen sol atriyum hakkında kesin olmayan bir bilgi verir. Çünkü sol atriyum genişlemeye başladığında küresel özelliğini kaybetmeye başlar. Ayrıca torasik kaviteden ötürü sol atriyumun anteroposterior hatta büyümesi kısıtlıdır, genellikle süperior-inferior ve medial-lateral hatta genişler bu yüzden de M-mode ekokardiyografi yapılan anteroposterior ölçümler yanıltıcı olabilir. Fakat 2-boyutlu ekokardiyografi ile hesaplanan SAVİ daha kesin bilgi sağlar. Sol atriyal ölçümler için referans olan MR ve 3-boyutlu ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında, 2-boyutlu ekokardiyografi ile hesaplanan SAVİ M-mode ekokardiyografi ile hesaplanan anteroposterior SA çap ölçümlerinden daha tutarlı bir parametre olarak tespit edilmiştir (104). Daha önceden yapılan çalışmalarda, kardiyoversiyonun başarısını ve atriyal fibrilasyon rekürrensini öngörmede 2 boyutlu M-mode ekokardiyografi ile ölçülen anteroposterior SA çap ölçümleri kullanılmaktaydı (9,105,106). Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarda ve yeni kanıtlarda SAVİ'nin M-mode ile ölçülen SA çapa oranla atriyal fibrilasyonun ilk episodunu tespit etmede daha iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda en son ekokardiyografik kanıtlar, sol atriyal volüm ölçümlerinin sol atriyumun asimetrik yeniden yapılanmasını daha doğru ve kesin olarak tespit ettiğini göstermiştir (84,94,96,107).

Kardiyak operasyon geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada, operasyon öncesi hesaplanan SAVİ'nin operasyon sonrası ortaya çıkan AF için bağımsız bir prediktör olduğu tespit edilmiştir. Özellikle SAVİ > 32 ml /m² olduğunda risk 5 kat artmaktadır (108). Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Maze operasyonundan sonra sinus ritmi sağlanmasında operasyon öncesi hesaplanan SAVi'nin iyi bir prediktör olduğu tespit edilmesine rağmen, M-mode ekokardiyografi ile hesaplanan anteroposterior SA çap ölçümlerinin iyi bir prediktör olmadığı tespit edilmiştir (109). Lee ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, tipik atriyal flutter ablasyonu sonrasında ortaya çıkan atriyal fibrilasyonu öngörmede SAVİ'nin SA çap ölçümlerinden daha duyarlı ve özgül bir parametre olduğu belirtilmiştir (110).

Nonvalvüler atriyal fibrilasyon hastalarında kardiyoversiyon başarısını öngörmede birçok parametre araştırılmasına rağmen şimdiye kadar SAVİ'nin kardiyoversiyon başarısı üzerine etkisi test edilmemiştir. Marchese ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada başarılı kardiyoversiyon sonrasında SAVİ'nin atriyal fibrilasyon rekürrensini öngermede kullanılabilecek güçlü ve bağımsız bir parametre olduğu tespit edilmiştir. Ve aynı çalışmada yapılan ROC analizinde anteroposterior SA çapa oranla daha duyarlı ve özgül bir parametre olarak bulunmuştur (104).

Biz çalışmamızda, nonvalvüler AF hastalarında kardiyoversiyon başarısını ve başarılı kardiyoversiyon sonrasında atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede SAVİ'nin yerini belirlemeyi ve SA çap ile etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde sadece yaş, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen, yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ ve SVKİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m² lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak kardiyoversiyon başarısının %8 azalması ile ilişkili tespit edildi (OR 1,08, CI 1,035-1,124, p< 0,0001). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede kullanılan parametrelerden SA çap ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan SAVİ için 0,892±0,041 iken SA çapı için 0,712±0,058 olarak tespit edildi. Her iki parametre için eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,002 ve p:<0,001). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 40.5 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %97,özgüllük: %88). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 46,5 mm olarak bulundu (duyarlılık: %73, özgüllük: %63). SAVİ SA çapına oranla kardiyoversiyon başarısını öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi (p:0,0008).

Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde yaş, cinsiyet, VKİ, SVKİ, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen, yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m² lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde %16'lık artış ile ilişkili tespit edildi (OR 1,16, CI 1,018-1,329, p<0,027). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan

alan SAVİ için 0,950±0,029 iken, SA çapı için 0,762±0,076 olarak tespit edildi. Her iki parametre için eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,004 ve p:<0,001). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 36 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %100,özgüllük: %82,5). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 41 mm olarak bulundu (duyarlılık: %90, özgüllük: %50). SAVİ SA çapına oranla atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi.

Çalışmamızda kardiyoversiyon başarısı üzerine etkili faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde VKİ açısından istatistiksel olarak bir fark izlenmemesine rağmen başarılı kardiyoversiyon sonrasında atriyal fibrilasyon tekrarlama riski üzerine etkili faktörleri belirlemek için yapılan tek degişkenli logistik regresyon analizinde VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (OR:0,850, %95CI:0,736-0,981, p:0,026). Daha önceden yapılan çalışmalarda obesitesi olanlarda atriyal fibrilasyon gelişiminde artmış bir risk olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Toplam 16 çalışmayı ve 123.249 hastayı içeren meta-analizin sonucunda obesite ile atriyal fibrilasyon arasında kuvvetli bir ilişki tespit edilmiştir. VKİ 25-30 kg/m² arasında olanlarda atriyal fibrilasyon gelişme riskinde %39 oranında, VKİ > 30 kg/m² olanlarda atriyal fibrilasyon gelişme riskinde %87 oranında artış izlendi. Aynı çalışmada bu ilişki kadınlarda daha kuvvetli olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda da yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde atriyal fibrilasyon tekrarlama riski kadınlarda daha yüksek oranda tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (OR:3,929, %95CI:1,029-14,992, p:0,045). Atriyal fibrilasyon ve obesite arasında benzer ilişki kardiyak cerrahi geçiren hastalarda da tespit edildi. Ayrıca son zamanlarda yapılan atriyal fibrilasyon ablasyon çalışmalarında VKİ'de bir birimlik artışın atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde %11'lik artış ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Yapılan retrospektif başka bir çalışmada (5 yıllık takip süresi) paroksismal atriyal fibrilasyonun kalıcı atriyal fibrilasyona dönüşümüne etki eden faktörler araştırılmış. VKİ ile atriyal fibrilasyonun kalıcı formuna ilerlemesi arasında ilişki tespit edilmiş ve VKİ > 30 kg/m² olanlarda risk 1,5 kattan daha fazla artmış olarak tespit edilmiş. Atriyal fibrilasyon gelişimi ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde artış ile VKİ arasında iyi bilinen bir ilişki vardır ve bazı kaynaklar VKİ'nin azalması ile artışın azalabileceğini desteklemektedir (111-116).

Obesitenin atriyal fibrilasyon gelişiminde ve atriyal fibrilasyonun kalıcı formuna ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olduğu bahsedilen çalışmalarda ortaya konmuştur. Fakat bu etkiyi nasıl yaptığı net olarak ortaya konmamıştır. Yapılan çalışmalarda VKİ ile sol atriyal boyut artışı arasında ilişki tespit edilmiş ve bununda atriyal fibrilasyon gelişiminde önemli rol oynadığı ortaya konmuştur. Daha önceden yapılan çalışmalarda atriyal fibrilasyon ve inflamasyon arasında ilişki gösterilmiştir. Lin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada obesitesi olan hastalarda perikardiyal adipoz dokuda genişleme ve yağ birikimi tespit edilmiş. Bu birikime ikincil olarak ortaya çıkan adiposit hücreler tarafından salınan sitokinlerin inflamatuvar bir süreç başlattığı ve buna bağlı olarak atriyal dokuda elektriksel ve yapısal yeniden şekillenmeye neden olduğu tespit edilmiş. Bu yeniden şekillenmenin de otomatisiteyi ve trigger aktiviteyi tetiklediği, bu etkilerin atriyal fibrilasyon gelişimine ve atriyal fibrilasyonun kalıcı formuna ilerlemesine neden olduğu belirtilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile perikardiyal adipoz doku birikiminin atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine etkisini gösteren başka bir çalışmada Lin ve arkadaşlarının bu hipotezi desteklenmiştir (117-123).

Hipertansif hastalarda paroksismal atriyal fibrilasyon riskini öngörmede etkili faktörleri belirlemek için yapılan çalışmalarda, paroksismal atriyal fibrilasyonun eşlik ettiği hipertansif hastalarda sol atriyal yapıların genişlediği ve atriyal pompa fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir. Paroksismal atriyal fibrilasyonun eşlik ettiği hipertansif hastalarda SAVİ ve SVKİ'nin belirgin olarak artmış olduğu tespit edilmiştir. Hipertansiyon SV duvar stresini arttırır ve myokard duvar kalınlığına, myosit hipertrofisine, myokardiyal fibrozise öncülük eder. Azalmış myokardiyal relaksasyon ve artmış SV diyastolik kalınlık, artmış SV diyastolik dolum basıncına neden olur. Sonrasında bu bulguların sonucu olarak sol atriyal genişleme gözlenir ve bu sol atriyal genişleme SV diyastolik disfonksiyonun göstergelerinden biri olarak günümüzde kabul edilmektedir. Aynı zamanda daha önceden bahsedildiği gibi sol atriyal genişleme atriyal fibrilasyon gelişimine ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde artışa neden olmaktadır (124-130). Bizim çalışmamızda da atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde SVKİ (OR:0,973, %95 CI:0,951-0,994, p:0,014) ve SAVİ (OR:0,768, %95CI:0,624-0,945, p:0,013) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (OR:1,163, %95CI: 1,018-1,329, p:0,027).

6. SONUÇLAR

Kardiyoversiyon planlanan nonvalvüler atriyal fibrilasyon hastalarında SAVİ kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılabilecek basit, tekrar edilebilir, kantitatif bir yöntemdir. Aynı zamanda SAVİ SA çapa göre kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede daha duyarlı ve özgül bir parametre olarak tespit edildi. Bu bulguların ışığında, klinik pratikte nonvalvüler atriyal fibrilasyon hastalarının kardiyoversiyon öncesi değerlendirilmesinde SAVİ M-mode ekokardiyografi ile ölçülen anteroposterior SA çap yerine kullanılabilecek ve sol atriyal yapılar hakkında daha ayrıtılı bilgi sağlayacak, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir parametre olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamız prospektif bir çalışma olmasına rağmen hasta sayısının az olması çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır. Ayrıca kardiyoversiyon sonrası takip süresinin kısalığı çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır. Çalışmamızda elde edilen bulguların daha fazla hasta ile yapılacak olan uzun klinik gözlemsel çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

KARDİYOVERSİYON PLANLANAN NONVALVÜLER ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA SOL ATRİYAL VOLÜM İNDEKSİNİN SİNUS RİTMİ SAĞLANMASINDA VE İDAMESİNDEKİ YERİ VE M-MODE SOL ATRİYUM ÇAPI İLE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı, kardiyoversiyon planlanan nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda SAVİ'nin sinus ritmi sağlanmasında ve idamesindeki yerini belirlemek, M-mode ekokardiyografi ile hesaplanan sol atriyal çap ile etkinliği karşılaştırmaktır.

Ağustos 2009 - Mayıs 2011 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran, elektriksel kardiyoversiyon planlanan 120 hasta işlem öncesi değerlendirildi ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan toplam 80 nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hasta (38 erkek, 42 bayan) randomize olarak çalışmaya alındı. Ekokardiyografik inceleme sonrasında uygun olan hastaların hastaneye yatışı yapıldı. Midozolam ile sedasyonu takiben ACC/AHA/ESC kılavuzlarının belirlediği şekilde anterolateral yaklaşımla Hewlett Packard codemaster DC monofazik defibrilatör cihazı ile DCC her hasta için 200 joule ile başlanarak, başarısız olması halinde sırasıyla 300 ve yine başarısız olması halinde 360 joule olmak üzere uygulandı. Bu üç denemenin ardından, 360 joule anteroposterior yaklaşım ile son kez DC-CV uygulandı. Sonrasında atrial fibrilasyon devam ederse, işlem başarısız olarak kabul edildi. Kardioversiyon sonrası hastalar 24 saat monitorize edildi. 24 saat monitörizasyon sonrasında sinus ritmi devam eden hastalar grup 1 (başarılı kardiyoversiyon), atriyal fibrilasyon tespit edilen hastalar grup 2 (başarısız kardiyoversiyon) olarak kabul edildi. Grup 1 hastalar 1. ay EKG'lerinde sinus ritmi devam edenler grup 1A (rekürrens olmayan), atriyal fibrilasyon tespit edilenler grup 1B (rekürrens olan) olarak kabul edildi.

Kardiyoversiyon başarısını etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde sadece yaş, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen, yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ ve SVKİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m² lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak kardiyoversiyon başarısının %8 azalması ile ilişkili tespit edildi (OR 1,08, CI 1,035-1,124, p< 0,0001).

Kardiyoversiyon başarısını öngörmede kullanılan parametrelerden SA çap ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan SAVİ için 0,892±0,041 iken SA çapı için 0,712±0,058 olarak tespit edildi. Her iki parametre için eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,002 ve p:<0,001). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 40.5 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %97,özgüllük: %88). Kardiyoversiyon başarısını öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 46,5 mm olarak bulundu (duyarlılık: %73, özgüllük: %63). SAVİ SA çapına oranla kardiyoversiyon başarısını öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi (p:0,0008).

Atriyal fibrilasyonun tekrarlama riskini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan tek değişkenli logistik regresyon analizinde yaş, cinsiyet, VKİ, SVKİ, SA çap ve SAVİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen, yapılan çok değişkenli logistik regresyon analizinde sadece SAVİ açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. SAVi'nin her ml/m² lik artışı, diğer parametrelerden bağımsız olarak atriyal fibrilasyon tekrarlama riskinde %16'lık artış ile ilişkili tespit edildi (OR 1,16, CI 1,018-1,329, p< 0,027). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılan parametrelerden SA çapı ve SAVİ, ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan SAVİ için 0,950±0,029 iken, SA çapı için 0,762±0,076 olarak tespit edildi. Her iki parametre için eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (SA çap ve SAVİ, p:0,004 ve p:<0,001). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SAVİ değeri 36 ml/m² olarak bulundu (duyarlılık: %100,özgüllük: %82,5). Atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede en ayırt edici SA çap değeri 41 mm olarak bulundu (duyarlılık: %90, özgüllük: %50). SAVİ SA çapına oranla atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir parametre olarak tespit edildi.

Kardiyoversiyon planlanan nonvalvüler atriyal fibrilasyon hastalarında SAVİ kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede kullanılabilecek basit, tekrar edilebilibilir, kantitatif bir yöntemdir. Aynı zamanda SAVİ SA çapa göre kardiyoversiyon başarısını ve atriyal fibrilasyon tekrarlama riskini öngörmede daha duyarlı ve özgül bir parametredir. Bu bulguların daha fazla hasta ile yapılacak olan uzun klinik gözlemsel çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, elektriksel kardiyoversiyon, sol atriyum çapı, sol atriyal volüm indeksi.

8. ABSTRACT

TO DETERMINE THE ROLE OF LAVI IN PREDICTION OF CONVERSION TO SINUS RYTHM AND MAINTANENCE OF SINUS RYTHM AFTER CARDIOVERSION IN NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS WHO ARE PLANNED TO CARDIOVERSION AND TO COMPARE THE LAVI PARAMETER WITH THE LEFT ATRIAL DIAMETER PARAMETER CALCULATED WITH M-MODE ECHOCARDIOGRAPHY IN TERMS OF PREDICTION OF THE CLINICAL RESULTS

To determine the role of LAVI in prediction of conversion to sinus rythm and maintanence of sinus rythm after cardioversion in non-valvular atrial fibrillation patients who are planned to cardioversion and to compare the LAVI parameter with the left atrial diameter parameter calculated with M-mode echocardiography in terms of prediction of the clinical results.

Between August 2009 and May 2011, 120 patients with non-valvular atrial fibrillation were evaluated before cardioversion in Akdeniz University Cardiology outpatient clinic. And 80 patients (38 male, 42 female) who met the inclusion criteria were evaluated in the study. After echocardiographic evaluation suitable patients were hospitalized. After sedation with IV midazolam, as designated by the ACC/AHA/ESC guidelines, DCC was performed with Hewlett Packard codemaster DC monophasic defibrillator device with anterolateral approach. The DCC was performed for each patient starting with 200J and in case of unsuccess the CV was performed with increasing the energy to 300J and 360J respectively. And in case of unsuccess the CV was again performed with 360 J with anteroposterior approach. The cardioversion procedure was accepted as unsuccesfull if sinus rythm could not be achieved despite all attempts. Patients were monitorized after procedure for 24 hours. At the end of 24 hours, if sinus rythm were maintained patients were accepted in group 1 (successfull cardioversion), if not accepted in group 2 (unsuccessfull cardioversion). Patients in group 1 were accepted in group 1A (not recurrent) if the sinus rythm was maintained at the end of 1 month, if not accepted in group 1B (recurrent).

Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to determine the factors which influence the success of cardioversion. In univariate logistic regression analysis, the age, LA diameter and LAVI were found to be significant factors influencing the cardioversion success. However in multivariate logistic regression analysis only the LAVI and LVMI were found to be important parameters which

influence the cardioversion success. For each 1 ml/m² increase in LAVI, the cardioversion success was found to decrease 8%, and this was independent from other parameters (OR 1,08, CI 1,035-1,124, p< 0,0001). To predict the success of cardioversion, the LA diameter and LAVI parameters were compared with ROC analysis. The area under curve for LAVI 0,892±0,041 and for LA diameter it was 0,712±0,058. The area under curve for both of the parameters were statistically significant (LA diameter and LAVI, p:0,002 and p:<0,001 respectively). The most distinctive LAVI value to estimate the success of cardioversion was found as 40.5 ml/m² (sensitivity: 97%, specifity: %88). The most distinctive LA diameter value to estimate the cardioversion succes was found as 46,5 mm (sensistivity: 73%, specifity: 63%). The LAVI parameter were found to be more specific and sensitive than the LA diameter to estimate the cardioversion success (p:0,0008).

Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to estimate the recurrence of atrial fibrillation. In univariate analysis the age, sex, BMI, LVMI, LA diameter and LAVI were found to be statistically significant predictors of recurrence. However in multivariate analysis only the LAVI was found to be statistically signficant predictor of recurrence. For each 1 ml/m² increase in LAVI, the recurrence risk was found to be increase 16% (OR 1,16, CI 1,018-1,329, p< 0,027) and this was independent from other parameters. The area under curves of LA diameter and LAVI with ROC analysis were compared. The area under curve for LAVI was 0,950±0,029 and for LA diameter it was 0,762±0,076. The area under curve for both of the parameters were found to be statistically significant (LA diameter and LAVI, p:0,004 ve p:<0,001). The most distinctive LAVI value to estimate the reccurence of AF was found as 36 ml/m² (sensitivity: 100%, specifity: 82,5%). The most distinctive LA diameter value to estimate the recurrence of AF was found as 41 mm (sensitiviy: 90%, specifity: 50%). The LAVI parameter were found to be more specific and sensitive than the LA diameter to estimate the recurrence of AF.

The LAVI parameter is a simple, repeatable, quantitative method to estimate the success of cardioversion and to estimate the recurrence of AF after cardioversion in non-valvular AF patients whom the cardioversion was planned. Besides this, the LAVI is more sensitive and specific parameter than the LA diameter to predict the cardioversion success and to predict the recurence of AF. The results of our study needs to be supported by further clinical studies.

Key-words: Atrial fibrillation, electrical cardioversion, left atrial diameter, left atrial volume index.

9. KAYNAKLAR

1) Zimetbaum P. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda sinus ritminin sürdürülmesi konusunda bir tartışma. Circulation 2005; 2; 57-63.

2) Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart 2001; 86: 516–21.

3) 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.

4) Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conferenceorganized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2007; 28: 2803–17.

5) AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825–33.

6) Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1834–40.

7) Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008; 358: 2667–77.

8) 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: 2369–429.

9) Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart study. Circulation 1994; 89: 724–30.

10) Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart study. Circulation 1995; 92: 835–41.

11) Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a populationbased study. J Am Coll Cardiol 2003; 41(6): 1036-43.

12) Rodney HF. Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1067-78.

13) Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. Br J Gen Pract 1997; 47: 285–9.

14) Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation 2006; 114: 119–25.

15) Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J 2006; 27: 949–53.

16) Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol 2009; 104: 1534–9.

17) Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 2004; 110: 1042–6.

18) Onat A. TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı, Orhan Matbaacılık Ltd Sti Ağustos 2000.

19) Stewart S, Hart CL, Hole DJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley Study. Am J Med 2002; 113: 359-64.

20) Krahn AD, Manfreda J, Tate RB. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. Am J Med 1995; 98: 476-84.

21) Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003; 349: 1019–26.

22) Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG. 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. Lancet 2003; 362: 7-13.

23) Maggioni AP, Latini R, Carson PE. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val- HeFT). Am Heart J 2005; 149: 548-57.

24) Wang TJ, Larson MG, Levy D. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation 2003; 107: 2920-5.

25) Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J 2008; 29: 2125–32.

26) Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2010; 31: 967–75.

27) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2006 ; 48: 854-906.

28) Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006; 119: 448 e1–e19.

29) Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. Physiol Rev 2010; in press.

30) Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. Circulation 1996; 94: 1600–6.

31) Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1180–4.

32) Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. JAMA 2004; 291: 2851–5.

33) Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. Eur Heart J 2009; 30: 2969–77.

34) Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. N Engl J Med 2008; 359: 158–65.

35) Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. JAMA 2005; 293: 447–54.

36) Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. Science 2003; 299: 251–4.

37) Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, et al. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. Nat Genet 2009; 41: 876–8.

38) Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1986; 57: 563–70.

39) Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. Lancet 2009; 373: 155–66.

40) Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. Stroke 2004; 35: 1647–51.

41) Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. Circulation 2005; 112: 307–13.

42) Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 47–52.

43) Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. Heart Rhythm 2006; 3: 1445–52.

44) Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive Supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. Circulation 2010; 121: 1904–11.

45) Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace 2009; 11: 671–87.

46) Gallgher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1998; 82: 18-28.

47) Chen PS, Pressley JC, Tang AS. New observations on atrial fibrillation before and after surgical treatment in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 974-81.

48) Centurion OA, Fukatani M, Konoe A. Different distribution of abnormal endocardial electrograms within the right atrium in patients with sick sinus syndrome. Br Heart J 1992; 68: 596-600.

49) Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1411–20.

50) Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators. Arch Intern Med 1996; 156: 2221-4.

51) Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA. Transesophageal echocar- diographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation.

Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1622-6.

52) Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2005; 26: 2422–34.

53) Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009; 11: 423–34.

54) Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006; 113: 1807–16.

55) Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeiffenberger J, Morawietz H, Strugala D, et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. Eur Heart J 2009; 30: 1411–20.

56) Eugene C, Stuart J. Atrial fibrillation: guiding lessons from epidemiplogy. Cardiol Clin 22; 2004; 1-8.

57) Bilge M, Akçay M, Bilen E. Sol atriyum ve sol atriyal appendiks fonksiyonları. Klinik Ekokardiyografi. ed. Erol Ç, Özkan M. 185-198 Nobel 2007.

58) Mugge A, Kuhn H, Nikutta P. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophagial echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. J Am Coll Cardiol 1994; 23; 599-607.

59) Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost 2008; 99: 295–304.

60) Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Neurology 2007; 69: 546–54.

61) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001; 285: 2864–70.

62) 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: 263–72.

63) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–51.

64) Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. Chest 2010; March 18 [Epub ahead of print].

65) Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. Lancet 2009; 374: 534–42.

66) Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of ESC Guidelines Page 57 of 61 recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. N Engl J Med 2004; 351: 2384–91.

67) Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1834–40.

68) Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythmcontrol in persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1690–6.

69) Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M,Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. 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.

70) Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008; 358: 2667–77.

71) Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. Circ J 2009; 73: 242–8.

72) Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000; 356: 1789–94.

73) Van Gelder IC, Groenveld 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.

74) Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J. Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements? Pacing Clin Electrophysiol 2004; 27: 764-8.

75) Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, et al. Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. Lancet 2002; 360: 1275–9.

76) Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJ. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? J Am Coll Cardiol 1998; 31: 167-73.

77) Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK. Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol 2004; 93: 1495-9.

78) Van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1996; 156: 2585-92.

79) Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, et al. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19: 661–7.

80) Sundt TM, Camillo CJ, Cox JL. The maze procedure for cure of atrial fibrillation. Cardiol Clin 1997; 15: 739-48.

81) Opie LH. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; 443-78.

82) Armstrong WF, Ryan T. Çeviri Editörü: Çetin Erol. Feigenbaum Ekokardiyografi. Güneş Tıp Kitabevleri Ankara 2011; 185-9.

83) Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. Am J Cardiol 1999; 84: 829–32.

84) Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. Mayo Clin Proc 2001; 76: 467–75.

85) Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke 1996; 27: 373–80.

86) Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 1049–56.

87) Gardin JM, Henry WL, Savage DD, Ware JH, Burn C, Borer JS. Echocardiographic measurements in normal subjects: evaluation of an adult population without clinically apparent heart disease. J Clin Ultrasound 1979; 7: 439–47.

88) Triulzi M, Gillam LD, Gentile F, Newell JB, Weyman AE. Normal adult cross-sectional echocardiographic values: linear dimensions and chamber areas. Echocardiography 1984; 1: 403–26.

89) Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A. Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. J Am Soc Echocardiogr 1995; 8: 801–9.

90) Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analysing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1972–82.

91) Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. J Am Soc Echocardiogr 1995; 8: 37–47.

92) Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 459–67.

93) Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1972–82.

94) Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. Am J Cardiol 2002; 90: 1284–9.

95) Lim TK, Ashrafian H, Dwivedi G. Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: implication for diagnosis of diastolic heart failure. Eur J Heart Fail 2006; 8: 38–45.

96) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European

Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18: 1440-63.

97) Khankirawatana B, Khankirawatana S, Porter T. How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. Am Heart J 2004; 147: 369-74.

98) Vasan RS, Larson MG, Levy D, Evans JC, Benjamin EJ. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham heart study; formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation. Circulation 1997; 96: 1863-73.

99) Wang Y, Gutman JM, Heilbron D, Wahr D, Schiller NB. Atrial volume in a normal adult population by two-dimensional echocardiography. Chest 1984; 86: 595-601.

100) Gutman J, Wang YS, Wahr D, Schiller NB. Normal left atrial function determined by 2-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1983; 51: 336-40.

101) Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, Ross DL. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1630-5.

102) Deroubaix E, Folliguet T, Rucker-Martin C, Dinanian S, Boixel C,Validire P, et al. Moderate and chronic hemodynamic overload of sheep atria induces reversible cellular electrophysiologic abnormalities and atrial vulnerability. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1918-26.

103) Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillationbegets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995; 92: 1954-68.

104) Marchese P, Bursi F, Donne GD, Malavasi V, Casali E, Barbieri A, et al. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion. European J of Echo 2011; 12: 214-21.

105) Olshansky B, Heller EN, Mitchell LB, Chandler M, Slater W, Green M, et al. Are transthoracic echocardiographic parameters associated with atrial fibrillation recurrence or stroke? Results from the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 2026–33.

106) 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: 2455–61.

107) Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1636–44.

108) Osranek M, Fatema K, Qaddoura F. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 779–86.

109) Kim YH, Lee SC, Her AY, Kim HJ, Choi JO. Preoperative left atrial volume index is a predictor of successful sinus rhythm restoration and maintenance after the maze operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 134: 448-53.

110) Lee YS, Hyun DH, Jung BC, Cho YK, Lee SH. Left atrial volume index as a predictor for occurrence of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. J of Cardiol 2010; 56: 348-53.

111) Needleman M, Calkins H. The role of obesity and sleep apnea in atrial fibrillation. Current Opinion in Cardiology 2011; 26: 40-5.

112) Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S. Atrial fibrillation and obesity results of a meta-analysis. Am Heart J 2008; 155: 310–5.

113) Girerd N, Pibarot P, Fournier D. Middle-aged men with increased waist cirumference and elevated c-reactive protein level are at high risk of postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. Eur Heart J 2009; 30: 1270–8.

114) Echahidi N, Mohty D, Pibarot P. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 2007; 116 (Supplement I): I213–I219.

115) Filardo G, Hamilton C, Hamman B. Relation of obesity to atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 2009; 103: 663–6.

116) Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. Eur Heart J 2008; 29: 2227–33.

117) Ayer JG, Almagragy HS, Patel AA. Body mass index is an independent determinant of left atrial size. Heart Lung and Circ 2008; 17: 19–24.

118) Nicolaou VN, Papadakis JE, Dermitzakis G. Effect of obesity on atrial size in older women with nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation. Aging Clin Exp Res 2008; 21: 344–8.

119) Wang TJ, Parise H, Levy D. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA 2004; 292: 2471–7.

120) Kosar F, Aksoy Y, Ari F. P-wave duration and dispersion in obese subjects. Ann Noninvasive Electrocardiol 2008; 13: 3–7.

121) Chung MK, Martin DO, Sprecher D. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. Circulation 2001; 104: 2886–91.

122) Lin YK, Chen YJ, Chen SA. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: implications of the genesis of atrial fibrillation. Review of pathogenesis of atrial fibrillation in obesity. Med Hypotheses 2010; 74: 1026–9.

123) Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. In patients who underwent computed tomography, pericardial fat was associated with atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010; 3: 345–50.

124) Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, Kim J. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of poroxysmal atrial fibrillation. Hypertension 2010; 55: 1150-6.

125) Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 87–92.

126) Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. Cardiovasc Res 1993; 27: 341–8.

127) Kai H, Kuwahara F, Tokuda K, Imaizumi T. Diastolic dysfunction in hypertensive hearts: roles of perivascular inflammation and reactive myocardial fibrosis. Hypertens Res 2005; 28: 483-90.

128) Leite-Moreira AF, Correia-Pinto J, Gillebert TC. Afterload induced changes in myocardial relaxation: a mechanism for diastolic dysfunction. Cardiovasc Res 1999; 43: 344-53.

129) Choisy SC, Arberry LA, Hancox JC, James AF. Increased susceptibility to atrial tachyarrhythmia in spontaneously hypertensive rat hearts. Hypertension 2007; 49: 498-505.

130) Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. Hypertension 2003; 41: 218-23.