

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**ATRİYUM FİBRİLASYONLU HASTALARDA MONOFAZİK VE  
BİFAZİK KARDİOVERSİYONUN KARDİYAK MARKERLER  
ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Ahmet DOKSÖZ**

**Kardiyoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2011**



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**ATRİYUM FİBRİLASYONLU HASTALARDA MONOFAZİK VE  
BİFAZİK KARDİOVERSİYONUN KARDİYAK MARKERLER  
ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Ahmet DOKSÖZ**

**Kardiyoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI  
Doç.Dr. Alparslan BİRDANE**

**ESKİŞEHİR  
2011**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Ahmet DOKSÖZ'e ait "Atriyum fibrilasyonlu hastalarda monofazik ve bifazik kardiyoversiyonun kardiyak markerler üzerine olan etkisinin karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Bülent GÖRENEK Kardiyoloji Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Alparslan BİRDANE Kardiyoloji Anabilim Dalı
Üye	Yar.Doç.Dr. Hüseyin Uğur YAZICI Kardiyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun  
...../...../.....Tarih ve ...../.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA  
Dekan

## TEŐEKKÖR

Tezimin oluŐmasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaŐan tez danıŐmanım Doç.Dr. Alparslan BİRDANE'ye, asistanlığım süresince eğitimimde gösterdikleri özen, paylaŐtıkları deneyimler nedeni ile hocalarım Prof.Dr. Necmi ATA 'ya, Prof.Dr. Ahmet ÜNALIR'a, Prof.Dr. Bülent GÖRENEK'e, Prof.Dr. Yüksel ÇAVUŐOđLU'na, Yrd.Doç.Dr. Taner ULUS'a, istatiksels değerlendirmelerde yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr.Hüseyin Uğur YAZICI'ya teşekkür ederim.

## ÖZET

**Doksöz, A. Atriyum fibrilasyonlu hastalarda monofazik ve bifazik kardiyoversiyonun kardiyak markerler üzerine olan etkisinin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011.** Atriyum fibrilasyonunda kardiyoversiyonun kardiyak markerler üzerine olan etkisi birçok çalışmada araştırılmış olup, monofazik ve bifazik yöntemlerin karşılaştırıldığı çok az çalışma vardır. Çalışmaya elektriki kardiyoversiyon endikasyonu konulmuş, yaş ortalaması  $64.8 \pm 10.5$  olan 28'i bayan ve 22'si erkek olmak üzere atriyal fibrilasyonu olan toplam 50 hasta dahil edildi. Daha önce yapılan bir çok çalışmada monofazik ve bifazik dalga formu karşılaştırılmış ve kardiyoversiyon uygulanan AF'li hastalarda bifazik dalga formu kullanılması ile, monofazik dalga kullanılmasına göre daha düşük enerji kullanıldığı ve daha yüksek SR'ne döndürme oranı tespit edilmiştir Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, EKV'de bifazik yöntem kullanılmasıyla daha az enerji verilerek daha çok hastada SR sağlandı. Hastalardan işlem öncesi ve işlemden 6, 12. saatlerde cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin çalışıldı. Hastalara 15. gün ve 6. ayda kontrol vizitleri yapıldı. Monofazik ve bifazik dalga formu ile yapılan EKV sonrası kardiyak belirteçlerde (cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin) anlamlı bir artış olduğu, cTn-I değerlerinin diğer markerlere göre daha fazla hastada yükseldiği saptandı. Monofazik ve bifazik yöntemin kardiyak markerler üzerine olan etkisi karşılaştırıldığında, iki yöntemin birbirine benzer olduğu ve anlamlı bir fark olmadığı saptandı. EKV sonrası cTn-I pozitif saptanan hastalarda, EKV sonrası cTn-I negatif saptanan hastalara göre EKV dan hemen sonra daha az SR sağlandı. Ayrıca 15. gün ve 6. ay vizitlerinde SR de kalan hasta sayısı yine cTn-I pozitif grupta belirgin olarak daha az saptandı. EKV sonrası oluşan cTn-I yüksekliği kardiyak hasarı yani kısmi nekrozu ve dolayısıyla fibrozisi gösterebileceğinden, EKV sonrası cTn-I yüksekliğinin uzun dönemde hastaların daha az SR de kalabileceğinin bir göstergesi olabileceği düşünüldü. Ancak bunun daha doğru olarak gösterilebilmesi için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır..

Anahtar Kelimeler:Atriyum fibrilasyonu, elektriki kardiyoversiyon, kardiyak troponin-I, monofazik, bifazik

## ABSTRACT

**Doksöz, A. Comparing the effects of monophasic and biphasic cardioversion on cardiac markers on patients with atrial fibrillation. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Medical Speciality Thesis, Eskisehir, 2011.** The effect of cardioversion at atrial fibrillation on cardiac markers have been investigated in many studies although there are few studies comparing monophasic and biphasic methods. In the study a total of 50 patients with atrial fibrillation had indication of electrical cardioversion and the average age of  $64.8 \pm 10.5$  and 28 female and 22 male were included. In many previous studies monophasic and biphasic waveform cardioversion have been compared and in patients with AF lower energy have needed with the biphasic waveform compared with using monophasic waveform and higher rate of the rotation to SR were determined. In our study, similarly, SR was achieved in most patients by giving less power with using biphasic manner in ECV. cTn-I, mass CK-MB, myoglobin studied from the patients before the procedure and in 6 ve 12 hours after the procedure. Check-up visits were performed in 15th day and 6th month. We found that a significant increase on cardiac markers (cTn-I, mass CK-MB, myoglobin) occurred after the ECV performed with monophasic and biphasic waveform and cTn-I values increased in more patients than other markers. Monophasic and biphasic method compared the effects on cardiac markers, two methods are similar to each other and there was no significant difference. In patients with cTn-I positive after compared with the patients with cTn-I-negative after ECV the rate of rotation to SR was achieved less. In addition, in 15th day and 6th month visits, the number of patients still in SR in the cTn-I positive group was significantly less. Due to elevation on cTn-I after ECV can show the cardiac injury and so partial necrosis and fibrosis, we thought that elevation on cTn-I after ECV can be an indicator to stay in SR less in long-term. However more studies are needed in order to show this better.

**Key Words:** Atrial fibrillation, electrical cardioversion, cardiac troponin- I, monophasic, biphasic.

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Atriyum Fibrilasyonunun Epidemiyolojisi	3
2.2. Atriyum Fibrilasyonunda Elektrokardiyografi	4
2.3. Atriyum Fibrilasyonunun Sınıflandırması	4
2.4. Atriyum Fibrilasyonunun Fizyopatolojisi	5
2.5. Atriyum Fibrilasyonunun Hemodinami Üzerine Etkileri	7
2.6. Atriyum Fibrilasyonunda Klinik	7
2.7. Atriyum Fibrilasyonunda Ekokardiyografi	8
2.8. Atriyum Fibrilasyonunda Tedavi	10
2.9. Atriyum Fibrilasyonunun Tedavisinde Kardiyoversiyon	12
2.10. Miyokard Hasarının Belirlenmesinde Biyokimyasal Göstergeler	15
2.10.1. Miyogloblin	15
2.10.2. Kreatin Kinaz ve Kreatin Kinaz-MB	15
2.10.3. Kardiyak Troponinler	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	



## SİMGELER VE KISALTMALAR

AFFİRM	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management
AD	Ahmet Doksöz
AF	Atriyal Fibrilasyon
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMİ	Akut Miyokard İnfarktüsü
cTn-C	Kardiyak Troponin- C
cTn-I	Kariyak Troponin- I
cTn-T	Kardiyak Troponin-T
CK-MB	Kreatin Kinaz-MB
ECV	Electrical Cardioversion
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
EKV	Elektriki Kardiyoversiyon
EYB	Elektriksel yeniden biçimlenme
INR	Internasyonal Normalize Oran
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KMP	Kardiyomiyopati
KV	Kardiyoversiyon
LV	Sol Ventrikül
NACB	Uluslar Arası Klinik Biyokimya Akademisi
SA	Sol Atriyum
SAA	Sol Atriyal Apendiks
SEK	Spontan Eko Kontrast
SR	Sinüs Ritmi
RACE	Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Fibrillation Study
TTE	Transtorasik Ekokardiyografi
TÖE	Transözofajiyal Ekokardiyografi

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1.EKG'de V1 derivasyonda düzensiz aralıklı QRS, f dalgaları (fibrilasyon dalgaları) ile karakterize AF ritmi	4
2.2.Atriyal fibrilasyon (AF) paternleri	5
2.3.Bifazik ve monofazik dalga formları	14
2.4.Aktin – tropomiyozin ve troponin kompleksi	18

## TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 2) ile karşılaştırılması	28
4.2. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların (Grup 2) SR sağlanma, işlemden 15 gün sonrasında SR’de kalma, işlemden 6 ay sonrasında SR’de kalma ve çalışmaya alınan tüm hastaların SR sağlanma, işlemden 15 gün sonrasında SR’de kalma, işlemden 6 ay sonrasında SR’de kalma oranlarının karşılaştırılması.	30
4.3. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların(grup 2) işlem öncesi, işlemden 6 ve 12 saat sonraki cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin düzeylerinin karşılaştırılması	32
4.4. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların(grup 2) işlemden 12 saat sonra cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin düzeyleri pozitif olarak değerlendirilen olgu sayısının karşılaştırılması.	33
4.5. Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan hastaların işlemden hemen sonra, 15. gün ve 6. ayda SR de kalma oranlarının, işlemden 12 saat sonra Troponin-I pozitifleşmesine göre karşılaştırılması	34
4.6. SR sağlanan Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgulara(grup 2) uygulanan toplam EKV sayısının karşılaştırılması	35

## 1.GİRİŞ

Atriyum fibrilasyonu (AF), atriyumda düzensiz elektriki aktivasyon ve buna bağlı olarak atriyumdaki mekanik fonksiyonlarda bozulmaya yol açan supraventriküler bir aritmidir. Erişkinlerde görülen ritim bozuklukları içinde en sık olanıdır. Erkeklerde ve ilerleyen yaş ile prevalansı artmaktadır. Tromboembolizm ve kalp yetmezliği başta olmak üzere uzun dönemde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Elektriki kardiyoversiyon yöntemi (EKV) uzun zamandır atriyum fibrilasyonu tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Kardiyoversiyon işleminden sonra hastalarda tromboembolik komplikasyonları önlemek amacıyla 48 saatten uzun süreli AF’da işlemden önce ve sonra warfarin ile antikoagulasyon önerilmektedir .

Kardiyoversiyon işlemi farmakolojik veya elektriki olarak uygulanmaktadır. Elektriki kardiyoversiyon işlemi monofazik dalga formu veya bifazik dalga formu kullanılarak yapılmaktadır. Daha önce yapılan bir çok çalışmada monofazik ve bifazik dalga formu karşılaştırılmış ve kardiyoversiyon uygulanan AF’lu hastalarda bifazik dalga formu kullanılması ile, monofazik dalga kullanılmasına göre daha düşük enerji kullanıldığı ve daha yüksek SR’ne döndürme oranı tespit edilmiştir. Ayrıca bir çok küçük çalışmada da EKV sonrası kardiyak hasarı gösteren kütle CK-MB, troponin-I ve miyogloblin gibi kardiyak belirteçlerin sınırlı miktarda arttığı gösterilmiştir. Ancak monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV’ nun kardiyak belirteçler üzerine olan etkisini tam anlamıyla karşılaştırılan bir çalışma yoktur. Ayrıca EKV işleminden sonra meydana gelen kardiyak belirteçlerdeki yükselmenin uzun dönemde sinüs ritminin korunmasına etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlamadık.

Biz çalışmamızda kardiyak markerlerin (kütle CK-MB, troponin-I, miyogloblin) monofazik dalga formu veya bifazik dalga formu kullanılarak yapılan EKV işlemlerinden nasıl etkilendiklerini araştırdık. Bu sayede AF ritmini SR’ne döndürmede kullanılan EKV işleminde monofazik dalga formu veya bifazik dalga formu seçiminin kardiyak belirteçleri arttırmadaki etkisi dolayısıyla kardiyak hasara yol açma derecesinde fark olup olmadığı konusunda yararlı bilgiler elde ederek, seçilecek dalga formu ile oluşturulacak kardiyak hasarın en aza indirilmesi mümkün olacaktır. Ayrıca EKV sonrası kardiyak belirteçlerdeki yükselmenin uzun dönemde

sinüs ritminin korunmasına etkisini inceleyerek, daha çok hastanın SR kalmasını sağlayabiliriz.

## 2. GENEL BİLGİLER

Atriyum fibrilasyonu (AF) insanları etkileyen en yaygın sürekli aritmidir. Patoloji çalışmalarında fibrozis ve yağ infiltrasyonu ile birlikte atriyal miyokardiyum kaybı bulunmuş, ancak sadece yaşla birlikte meydana gelen birçok benzer değişiklikler belirlenmiştir. Atriyal fibrilasyonun idamesi çok sayıda simültane oluşan küçük dalga, devamlı ateşlenme veya ikisi ile beraber olan reentrye bağlı olabilir (40).

### 2.1. Atriyum Fibrilasyonunun Epidemiyolojisi

Atriyum fibrilasyonu, atriyumda düzensiz elektriki aktivasyon ve buna bağlı olarak atriyumdaki mekanik fonksiyonlarda bozulmaya yol açan supraventriküler bir aritmidir. Erişkinlerde görülen ritim bozuklukları içinde en sık olanıdır (19). Prevalansı yaş ile birlikte artan morbidite ve mortalite açısından önemli bir aritmidir. Genç erişkinlerde %0.5'den az, 40-70 yaş arası %1.5, 70 yaş üzerinde ise %10 görülmektedir (20). Framingham çalışmasında AF'lu hastaların yaş ortalaması 75 ve tüm hastaların üçte ikisinin 65 ila 85 yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada erkeklerde daha sık olduğu (%2.2'ye karşılık %1.7) saptanmıştır (21).

Atriyum fibrilasyonunun prevalansını etkileyen faktörlerden biri de kardiyovasküler hastalığın olup olmamasıdır. Atriyum fibrilasyonuna başka bir kardiyovasküler hastalık eşlik etmiyor ise lone AF olarak isimlendirilir. Tüm AF grupları göz önüne alındığında lone AF sıklığı %10-30'luk kısmını oluşturur (22, 23). Çoğu AF olgularında eşlik eden kardiyovasküler hastalık mevcuttur. Kronik atriyum fibrilasyonu görülme sıklığını arttıran faktörler arasında koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, alkol kullanımı, hipertansif kalp hastalığı, kalp kapak hastalığı, diabetes mellitus, sol ventrikül hipertrofisi, hipertiroidizm, cerrahi girişim, hipertrofik kardiyomiopati, konjenital kalp hastalıkları, pulmoner emboli, kronik obstruktif akciğer hastalığı sayılabilir. Gelişmiş ülkelerde hipertansiyon (%37-39) ve koroner kalp hastalığı (%17-29) en sık nedenler iken gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kalp hastalıkları ön sıralardadır (24,30). Ayrıca altta yatan kalp kapak hastalıklarına eşlik eden sol atriyum büyüklüğü ile AF arasında ilişki bulunmaktadır (31, 32) .

Yapılan çok sayıdaki klinik çalışmalarda, SR'deki hastalar ile karşılaştırıldığında AF'lu hastalarda iki kat daha fazla ölüm olmaktadır. Ayrıca kardiyovasküler hastalığın eşlik ettiği AF'lu olgularda, lone AF'lu olgulara göre prognoz daha kötüdür. Buna örnek olarak kalp kapak hastalığı olan AF olgularında iskemik stroke %17 iken, kapak hastalığı olmayanlarda %5 civarında görülmektedir (33). Atriyum fibrilasyonunda prognozu etkileyen önemli faktörler hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden kalp hastalığı varlığı ve ciddiyetidir (34).

## 2.2. Atriyum Fibrilasyonunda Elektrokardiografi

Elektrokardiografide sinüs ritmindeki p dalgaları görülmez, fibrilasyon veya f dalgaları mevcuttur. Atriyum fibrilasyonundaki f dalgalarının hızı dakikada 350 ile 600 vuru arasındadır ve amplitüdü, intervalleri ve morfolojileri farklıdır. Elektrokardiografide (EKG) belirgin fibrilasyon dalgası varlığında kaba dalgalı AF, belirgin olmayan fibrilasyon dalgası varlığında ise ince dalgalı AF olarak adlandırılır (34). Atrioventriküler nodun normal olarak çalıştığı olgularda EKG'de eşit olmayan R-R aralıkları mevcuttur. İyi seçilemeyen atrial aktiviteye düzensiz ventriküler aktivasyon eşlik ediyor ise bu ritim AF lehinedir. EKG'de dar QRS olur, fakat preeksitasyon sendromları veya dal bloğu gibi durumlar mevcut ise geniş QRS olabilir. Ventrikül hızı genelde 90-170 /dakika arasındadır.

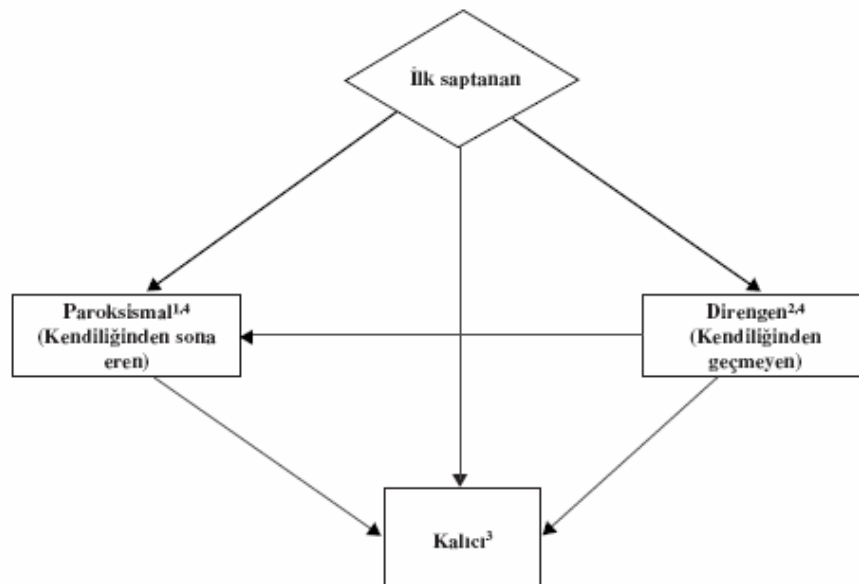


Şekil 2.1 . EKG'de V1 derivasyonunda düzensiz aralıklı QRS, f dalgaları (fibrilasyon dalgaları) ile karakterize AF ritmi.

## 2.3. Atriyum Fibrilasyonunun Sınıflandırması

Atriyum fibrilasyonunun sınıflandırılmasında çeşitli terminolojiler kullanılır. Kullanılan parametreler arasında etiyoloji, semptom, ventrikül hızı, yüzey EKG görünümü, zaman içindeki seyri, başlangıç şekli, elektrofizyolojik özellikler, fokal radyofrekansa yanıt bulunmaktadır (35). Paroksizmal AF, 7 günden önce sonlanır.

Özellikle 24 saatten önce kendiliğinden SR'ne dönme eğilimindedir. Eğer kendiliğinden SR'ne dönmez ise medikal veya elektriki kardiyoversiyon ile SR'ne döndürülebilir. Persistent AF'da ise AF atağı 7 günden uzun sürer. AF atağı er ya da geç, spontan veya daha fazla kardiyoversiyon ile SR'ne döner. Bu AF grubunda kardiyoversiyon başarısını etkileyen en önemli faktörler altta yatan kardiyovasküler hastalıklar ve sol atriyum çapıdır. AF süresi 1 aydan uzun olduğunda kronik olarak ifadelenir. Atriyum fibrilasyon ne kadar eski ise kardiyoversiyon başarısı o derece azalır. Permenant AF'de ise kardiyoversiyon ile SR sağlanamaz, etkin antikoagulan tedavi ve ventrikül hızı kontrolü önerilir. Lone AF ise yapısal kalp hastalığının olmadığı, paroksizmal, direngen veya kalıcı AF'dir (36, 37). (Şekil2.2).



Şekil 2.2. Atriyal fibrilasyon (AF) paternleri. 1: Genellikle 7 gün ya da daha kısa (çoğu 24 saatten kısa) süren ataklar; 2: 7 günden daha uzun süren ataklar; 3: Kardiyoversiyon başarısız ya da denenmemiş; 4: Gerek paroksizmal AF, gerekse direngen AF yineleyebilir.

#### 2.4. Atriyum Fibrilasyonunun Fizyopatolojisi

Atriyum fibrilasyonunun fizyopatolojisinde farklı görüşler öne sürülmektedir. Histopatolojik değişiklikler arasında atriyal fibrozis ve atriyum kasında kitlesel olarak azalma, fizyolojik olarak atriyum kompliyansında artma, atriyumun mekanik fonksiyonlarında kayıp ve anatomik olarak atriyum genişlemesi, AF'nda görülen ortak değişikliklerdir (38,39).



Atriyum fibrilasyonunun başlamasına neden olan temel mekanizma hızlı elektriki uyarı oluşturan ektojik bir odak ya da reentry olabilir. Son dönemde, atriyum fibrilasyonunun mekanizmasının, atriyumda refrakter doku parçacıklarının çevresinde gezinen bağımsız dalgacıklardan oluşan çok sayıda rastgele reentry ya da esas olarak pulmoner venlerden, daha az olarak vena kava superior ya da Marshall ligamanından kaynaklanan odaksal bir aktivite artışı olduğu düşünülmektedir (40). Atriyum fibrilasyonuna neden olan mekanizma ve pulmoner ven gibi bir odağın tespit edilmesi, radyofrekans katater ablasyonu veya cerrahi yöntemler ile AF rekürrensinden başarılı olarak korunulacağı için önemlidir (41).

Atriyumdaki elektrofizyolojik özellikler arasında; purkinje lifleri ve ventrikül kası ile karşılaştırıldığında rölatif olarak kısa aksiyon potansiyel süresi, reaktivasyonun kısmen faz 3 esnasında ve genelde diastolik potansiyele dönüşün 10-50 msn içinde oluşması, artan hız ile refraktör periodun kısalması, çok hızlı ileti oluşması sayılabilir (42-44).

Paroksizmal AF çok sık olmayarak kronik AF gelişmesine neden olabilir. Atriyum fibrilasyonu birkaç dakika içinde daha sonra daimi olabilecek geçici atriyal elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Sonuçta AF, AF'na neden olabilir. Atriyum fibrilasyonu ile atriyal refrakterlikte progresif azalmaya neden olan taşikardiomiyopati ve atriyal elektrikselleşen yeniden biçimlenme ('remodelling') gelişebilmektedir (45, 46). Elektrikselleşen yeniden biçimlenme (EYB), AF'nun refrakter periyotta indüklediği değişiklikler ile oluşan elektriki aktivasyonda yüksek hız sonucu oluşmaktadır (47).

Aylarca veya yıllarca süren AF'ndan sonra dahi EYB birkaç gün içinde geri dönebilir, kasılma işlevinin düzelmesi ise AF'nun süresine bağlı olarak birkaç ay sürebilir (7, 48, 49). Atriyum fibrilasyonunun sinüs ritmine dönüştürülmesi sol atriyum ve sol atriyal appendikste geçici olarak mekanik işlev bozukluğuna ("stunning") neden olmaktadır ve bu AF'da kendiliğinden, farmakolojik ya da elektrikselleşen olarak sinüs ritmine dönüşümden sonra gözlemlenebilmektedir (50-54). Süresi bilinmeyen ya da 48 saatten uzun süreli AF hastalarında kardiyoversiyondan önce 3 hafta, sonrasında 4 hafta antikoagülasyon önerilmektedir. Daha kısa süreli AF bulunan hastalarda sol atriyumda trombus ve sistemik emboli belgelenmiştir, ancak antikoagülasyon gereksinimi daha belirsizdir (36).

Zaman içinde AF'nunda atriyumda yapısal değişiklikler meydana gelir. Hücre büyüklüğünde artış, perinükleer glikojen birikimi, miyofibrillerde kayıp, sarkoplazmik retikulum ve mitokondride yapısal değişiklikler, hücrenin yapısal proteinlerinde değişiklikler saptanmıştır (55). Atriyum fibrilasyonunda gözlemlenen bu yapısal değişiklikler dejeneratif bir süreç lehine değil, aşırı kalsiyum yüküne ve metabolik strese karşı fizyolojik adaptasyon süreci lehinedir (38). Sonuç olarak atriyum kasında yeniden şekillenme oluşmaktadır. Ayrıca, uzun süreli AF'lu hastaların atriyal miyositlerinin arasında interstisyel fibrozis artışı saptanmıştır (56). Uzun süreli AF ritminde olan kalpte oluşan atriyal fibrozis, yeni reentri halkalarının gelişmesine neden olup AF'nun daha kalıcı hal almasına yol açar.

### **2.5.Atriyum Fibrilasyonunun Hemodinami Üzerine Etkileri**

Atriyum fibrilasyonunda oluşan iki fizyopatolojik mekanizma sonucu hemodinamik etkiler oluşur. İlki atriyal kontraksiyonun kaybıdır. Atriyumdaki kanın diyastolde ventriküle geçen miktarının  $\frac{3}{4}$ 'ü erken dönemde pasif dolum ile geçer. Sol ventrikül kompliyansının azaldığı aort darlığı, hipertansiyon gibi durumlarda, atriyal kontraksiyon sonucu oluşan katkı çok önemlidir. Özellikle hızlı ventrikül cevaplı AF gibi durumlarda, bu katkı kaybolarak toleransı zor bir durum ortaya çıkabilir. Hastada dispne, ortopne, akciğer ödemi gelişebilir. Özellikle sol ventrikül fonksiyonları bozuk hastalarda atriyal katkının olmaması kliniği çok olumsuz etkiler. Ayrıca ventrikül hızı arttığı zaman diyastolik süre azalır, bu durumda özellikle diyastole kan akımı olan koroner arter etkilenip perfüzyon bozukluğu olur. Bu da yaygın koroner arter hastalığı olan kişilerde iskemiye sekonder sol ventrikül disfonksiyonu ile sonuçlanabilir (37).

### **2.6. Atriyum Fibrilasyonunda Klinik**

Atriyum fibrilasyonlu hastalarda öykü, fizik muayene ve semptomlar ile, epizot sıklığı, süresi, presipite eden faktörler, sonlanması, ilaç tedavisine yanıt, eşlik eden kalp hastalığı ve döndürülebilir nedenler hakkında bilgi edinilir. Atriyum fibrilasyonun çoğu atağı (%10) asemptomatiktir (57). Asemptomatik epizotlar genelde 48 saat içinde sonlanır (58). Semptomlar arasında çarpıntı, halsizlik, baş dönmesi, azalmış egzersiz kapasitesi ve dispne olabilir. Eşlik eden kalp hastalığı

varlığında ve bunun ciddiyetine göre angina, kalp yetmezliği ve hipotansiyona neden olabilir (58).

Atriyum fibrilasyonlu hastalarda fizik muayene bulgusu olarak düzensiz nabız, juguler a dalgasının yokluğu, özellikle ventrikül hızı arttığı zaman nabız defisiti saptanabilir. Ventrikül hızı çok arttığı veya yavaşladığı zaman presenkop-senkopa neden olabilir. Bazen ilk atak serebral ya da sistemik embolik olay olabilir. Nonvalvular AF, serebral emboli ile en ilişkili kalp hastalığıdır. Nonvalvular AF'lu vakalarda stroke riski AF'u olmayanlara göre 5-7 kat daha fazladır. Nonvalvular AF'lu hastalarda stroke için risk faktörleri; eski stroke veya geçici iskemik atak öyküsü, hipertansiyon, ileri yaş, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, sol atriyal dilatasyon, kalp kapak hastalığı, diabetes mellitus varlığıdır (59). Yaşı 75'den küçük ve eşlik eden risk faktörü olmayan hastada inme riski rölatif olarak düşüktür. Kronik ve paroksizmal AF arasında stroke açısından fark yoktur. Tromboemboli riski fazla olduğu için AF'lu hastalarda antikoagulasyon tedavisi önemlidir. Antikoagulasyon yokluğunda AF'da stroke insidansı yıllık % 3-5 civarındadır (60, 61). Özel bir durumun eşlik etmediği hastalarda warfarin tedavisi ile önerilen internasyonal normalize oran (INR) 2.0 –3.0 arası tutulmasıdır (62). Eğer tromboemboli öyküsü, romatizmal kalp kapak hastalığı, protez kalp kapağı mevcut ise INR 2.5-3.5 arası tutulmalıdır. Bu hastalara etkin INR düzeyine ulaşmaya kadar intravenöz heparinizasyon önerilir. Bunların yanında düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi giderek yaygınlaşmak ile birlikte ilk planda tercih edilmezler. Akut koroner olayın eşlik ettiği vakalarda başlanmış ise devam edilebilir fakat metal protez kalp kapaklı hastalarda tercih edilmezler. Gebe hastalarda ise ancak faktör X düzeyi takibi ile verilebilir (36).

## **2.7. Atriyum Fibrilasyonunda Ekokardiyografi**

Atriyum fibrilasyonu ve diğer aritmilerde ekokardiyografi (EKO) ilk değerlendirme esnasında eşlik eden kalp hastalıklarını saptamada, tedavinin etkinliğini göstermede ve prognostik bilgiler açısından çok önemlidir. Atriyum fibrilasyonuna eşlik eden kalp hastalıkları arasında EKO ile saptanabilecek arasında konjental anomaliler, miyokart hastalıkları, kalp kapak hastalıkları, perikart ve koroner arter hastalığına bağlı değişiklikler sayılabilir. Hem transtorasik ekokardiyografi (TTE) hem de transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE) bunları

saptamakta etkindir (63). Ayrıca AF'nda tromboemboli açısından yüksek riskli hastaları saptamakta etkilidir (64). Transtorasik EKO sol atriyum boyutunu ölçmekte faydalıdır. Mitral kapak hastalığı, hipertansiyonu, sol ventrikül dilatasyonu olan AF'lu hastalarda sol atriyal dilatasyon yaygındır (65). Bunun yanı sıra AF'nun kendisi de sol atriyal dilatasyon nedenidir (66). Sol atriyal dilatasyon varlığı prognostik olarak önemlidir çünkü varlığında uzun dönemde SR korunma olasılığı düşmektedir (67-69). Transözofajiyal EKO ile TTE'ya göre sol atriyum (SA) ve sol atriyal apendiks (SAA) daha iyi görüntülenir. Böylece tromboemboliye neden olabilecek SAA'deki trombus veya kompleks aort plakları saptanabilir (64). Yapılan çalışmalarda 4 haftalık etkin antikoagülasyon tedavisi ile TÖE ile SA incelenmesi sonrası kardiyoversiyon yapılması arasında benzer sonuçlar gözlenmiştir (70). Transözofajiyal EKO'nun SA trombus için sensitivitesi % 93-100, spesifitesi % 99-100 olarak tespit edilmiştir (71, 72). Yapılan bazı çalışmalarda TÖE eşliğinde yapılan kardiyoversiyon ile işlemden en az 3 hafta önce başlanan etkin antikoagülasyon tedavisi sonrası yapılan kardiyoversiyon tromboembolik komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (73).

Spontan eko kontrast (SEK) ise efektif olmayan atriyal kasılma ve atriyumdaki düşük akım sonucu oluşan artmış eritrosit agregasyonunu yansıttığı düşünülen duman benzeri ekolar veren TTE veya TÖE bulgusudur (74, 75). Eritrosit agregasyonuna ise özellikle fibrinojenin ve diğer plazma proteinlerinin eritrositleri agregasyondan koruyan normal elektrostatik güçleri düzenleyerek kırmızı hücre rulo formasyonu oluşturarak neden olduğu saptanmıştır (76). Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III (SPAF III) çalışmasında SEK'in tromboemboli riskinin artması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64). Mitral kapakta yetmezlik olan kronik AF'lu olgularda SEK daha az görülmektedir (77). Warfarin tedavisi ile trombus rezolusyonu ve tromboembolik olaylarda azalma olmakla birlikte, SEK oluşumu azalmamaktadır (76, 78, 79).

Atriyal apendiks kan akım hızı ile apendikte trombus oluşumu ve SEK yoğunluğu arasında ilişki mevcuttur. Kan akım hızında belirgin düşüş olduğu zaman (< 15 cm/sn) inme riski artmaktadır (77, 80-82). Atriyal apendiks kan akım hızı yüksek olan hastalara kardiyoversiyon yapıldığında 1 yıl sonra SR'de kalma ihtimali yüksektir (83).

## 2.8. Atriyum Fibrilasyonunda Tedavi

Atriyum fibrilasyonlu hastaların tedavisi planlanırken birçok faktör gözününde bulundurulmalıdır. Paroksizmal AF ve persistent AF tedavisinde epizot esnasında hastada semptom varlığı ve altta yatan kalp hastalığı varlığı önemlidir (36).

Paroksizmal AF'nun spontan SR'e dönme eğilimi olduğu için akut tedavisi semptom yokluğunda konservatif olarak yaklaşmaktır. Akut tedavi iki bölümden oluşur. İlki betabloker, kalsiyum kanal bloker veya digoksin (kalp yetmezliği var ise ilk tercihtir) ile kalp hızı kontrolüdür. İkincisi ise hemodinamik olarak stabil olmayan hastaya EKV yapılmasıdır. Hemodinamik olarak stabil fakat semptomlar tolere edilemeyecek düzeyde ve ilk saptanmış AF atağı ise EKV veya farmakolojik kardiyoversiyon uygulanabilir. Elektriki kardiyoversiyonun başarısı daha fazla ve farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçların proaritmik etkileri olabileceği için EKV daha çok tercih edilmektedir. Sık atak gözlenen ve semptomatik paroksizmal AF'lu hastalara rekürrensten korunmak için tedavi uygulanmalıdır (36).

Rekürren paroksizmal AF veya persistent AF'lu hastaları SR'de tutmak için çeşitli antiaritmik ilaçlar kullanılır. Kalp hastalığı yok veya minimal ise flecainide, propafenon, sotalol tercih edilmeli, eğer bunlar etkisiz ise amiodaron, dofetilide veya katater ablasyon uygulanmalıdır. Kalp yetmezliği mevcut veya ejeksiyon fraksiyonu < %35 ise amiodaron, dofetilide veya katater ablasyon uygulanmalıdır. Koroner arter hastalığı mevcut ise dofetilide, sotalol tercih edilmeli, eğer bunlar etkisiz ise amiodaron veya katater ablasyon uygulanmalıdır. Hipertansiyona sol ventrikül hipertrofisi eşlik ediyor ise amiodaron veya katater ablasyon, hipertansiyona sol ventrikül hipertrofisi eşlik etmiyor ise flecainide, propafenon, sotalol tercih edilmeli, eğer bunlar etkisiz ise amiodaron, dofetilide veya katater ablasyon uygulanmalıdır (36). Kalp yetmezlikli hasta grubunda yapılan SPAF III çalışmasında antiaritmik ilaç kullanımı sonrası mortalitenin yüksek olması nedeniyle SR sağlandıktan sonra antiaritmik tedaviye kesin fayda yok ise devam edilmemelidir (64). Ayrıca AFFIRM ve Kanada AF çalışmalarının alt grup analizlerinde amiodaronun SR korumada diğer antiaritmik ilaçlara göre daha etkili olduğu saptanmıştır (84, 85).

Yapılan bir meta-analizde nonvalvular AF'lu hastalarda oral antikoagulan tedavinin paroksizmal AF ve permanent AF'da, iskemik inmede azalma açısından benzer olarak saptanmıştır (86). Sık ve uzamış ataklı AF'lu hastalara permanent AF'lu hastalardaki gibi oral antikoagulan tedavi uygulanmalıdır (62).

Hız kontrolü ve antikoagulan tedavi kardiyoversiyona dirençli vakalardaki tedavidir. Antikoagulan tedavi ile yıllık inme riskinde %12'den %4'e düşüş saptanmıştır (87). Nonvalvular AF'lu olgularda iskemik inme ve sistemik emboli riskinde, eski inme veya geçici iskemik atak varlığında rölatif risk 2.5 kat, diabetes mellitus varlığında rölatif risk 1.7 kat, hipertansiyon varlığında rölatif risk 1.6 kat, kalp yetmezliği varlığında rölatif risk 1.4 kat artmaktadır (88). Warfarinin genel populasyon için önerilen dozu INR 2.0-3.0 arası olacak şekilde uygulanmalıdır (36). Warfarin alan hastalarda yıllık major kanama riski %1.3 olarak saptanmıştır. 75 yaş üstünde olan, kontrolsüz hipertansiyonu olan ve INR>3.0 olan vakalarda intrakraniyal kanama riski artmıştır (59). Atriyum fibrilasyonlu hastalarda inmeden korunmada warfarin tedavisi, aspirin tedavisine göre daha etkindir (89). Aspirin ve warfarin ile kombinasyon tedavisinin yararı AFASAK 2 çalışmasında gösterilmiştir (90). Düşük molekül ağırlıklı heparinin, unfraksiyone heparine karşı avantajları arasında obezite, böbrek yetmezliği, gebelik gibi bazı özel durumlar dışında laboratuvar ile izlem gerektirmemesi, yarı ömrünün uzun olması, biyoyararlılığının daha fazla olmasıdır. Fakat AF'lu hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin ile ilgili az sayıda çalışma vardır (91-92). Tromboembolinin önlenmesinde gelişmekte olan ilaç dışı tedavi yöntemleri arasında doğrudan cerrahi, intravasküler kataterler ile veya transperikardiyal yaklaşım ile SAA'in amputasyonu veya ucunun kesilmesi bulunmaktadır (93, 94).

Son yıllarda AF'lu hastalarda yapılan çalışmalarda tedavide hız kontrolü mü yoksa ritim kontrolü mü yapılması gerekliliği üzerine ilgi artmıştır. Bunu araştırmak için yapılan AFFIRM ve RACE çalışmalarında AF ritminde hız kontrolü stratejisi ile SR tutma stratejisi arasında semptomlarda düzelleme ve yaşam kalitesi açısından birbirlerine üstünlük sağlayamadıkları saptanmıştır (95, 96) . Her iki tedavi stratejisinin birbirine göre avantajlı olduğu veya olmadığı durumlar vardır. Hız kontrolü ile birçok AF'li hastada semptomlarda iyileşme gözlenmektedir. Ritim kontrolü grubunda proaritmi riski daha fazladır. Hız kontrolü, ritim kontrolüne göre

daha hızlı ve ucuzdur. Ritim kontrolünde ventrikül yanıtı düzenli olduğu için semptomlarda iyileşme daha yeterli olabilmektedir. Ritim kontrolü uygulandığında, hız kontrolüne göre hemodinami daha olumludur. Hız kontrolü yapılırken kullanılan medikasyon kalp piline gereksinim olacak kadar bradikardiye neden olabilir. Sinüs ritmi sağlanmış AF'lu hastalarda antikoagülasyonun güvenli kesilmesi ile ilgili kesin delil yoktur (97).

Atriyum fibrilasyonunun farmakolojik hız kontrolünde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Hız kontrolü tedavisinin hastanede başlanması şart değildir. Hedeflenen istirahat kalp hızı 60-80 atım/dakika, egzersiz esnasında ise 90-115 atım/dakika olmalıdır. Atriyum fibrilasyonunda hız kontrolü stratejisinde prensip atriyoventriküler düğümdeki iletinin yavaşlatılması esasına dayanır. Kullanılabilecek ilaçlar arasında digoksin, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, amiodaron bulunmaktadır (36). Seçilmiş AF'lu olgularda kalıcı kalp pili implantasyonu ile birlikte atriyoventriküler nod ablasyonu kalp hızını ve semptomları etkili kontrol eder (98-100).

## **2.9. Atriyum Fibrilasyonunun Tedavisinde Kardiyoversiyon**

Atriyum fibrilasyonu tedavisinde ritim kontrolü stratejisi için elektriki veya farmakolojik kardiyoversiyon işlemleri uygulanmaktadır. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar SR sağlamak ve korumada %50-70 başarılıdır ve proaritmik riski taşımaktadırlar (101). Elektriki veya farmakolojik kardiyoversiyon işlemleri arasında tromboemboli ve inme riski açısından fark yoktur (36). Eksternal elektriki kardiyoversiyonda başarı şansı %70-90 civarındadır (102). Eksternal EKV'nun başarısız olduğu hastalarda internal EKV daha başarılıdır (103). Sinüs ritmi sağlanan hastalarda yüksek nüks oranı mevcuttur. Altı aylık takipte ilaçsız nüks oranı %69 iken, ilave olarak antiaritmik tedavi verildiğinde altı aylık takipte nüks oranı %52 olarak saptanmıştır (104). Ayrıca 2006 ESC/AHA/ACC AF tedavisi kılavuzunda da EKV'un antiaritmik ilaç tedavisi ile birlikte uygulanması önerilmektedir (36).

Paroksizmal AF ve persistant AF'lu hastalarda kardiyoversiyon sonrası SR'nin korunmasında sıklıkla amiodaron kullanılmaktadır. Sol ventrikül hipertrofili, kalp yetmezlikli, miyokart infarktüsü geçirmiş ve diğer koroner arter hastalıklı hastalarda amiodaronun düşük proaritmik etkisi olduğu için tercih edilir (84-85, 105-116). Dörtüzyüç hastanın dahil edildiği Kanada AF çalışmasında hastaların % 46'sı

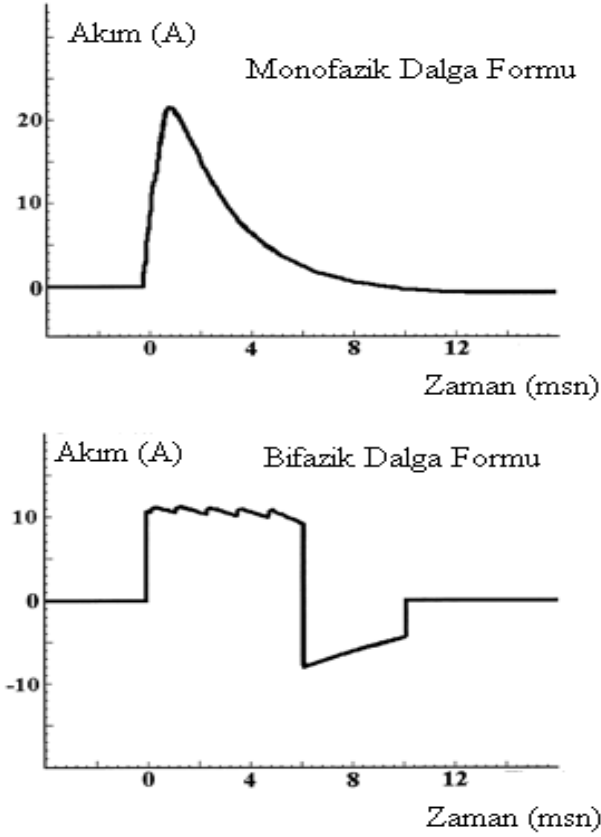
ilk atağındaki paroksizmal AF ve % 56'sı 6 aydan kısa süreli persistant AF'lulardan oluşmaktaydı. Amiodaron verilip takip edilen hastaların % 69'unda AF atakları önlenmiştir. Fakat sotalol % 39 ve propranololün ise % 39'luk SR'ni koruma oranı ile daha düşük başarısı saptanmıştır (85). Amiodaron bu üstünlüğünü başka bir çalışmada kinidine karşı da sağlamıştır (109). Son dönemde AF tedavisinde kullanılan fakat henüz ülkemizde kullanılmayan bir ajan ilaç olan dofetilide ile yapılan SAFIRE-D çalışmasında günlük 500 mg dofetilide dozu ile plasebo karşılaştırıldığında, altı ay sonunda dofetilide kolunda % 66, plaseo kolunda %21 SR tespit edilmiştir (117).

Kardiyoversiyon kardiyak aritmilerin birçoğunda kullanılmaktadır. Elektriki ve farmakolojik olarak yapılmaktadır. Bir haftadan daha kısa AF'da farmakolojik kardiyoversiyonun başarısı daha fazladır. Süre uzadıkça başarı da azalır (118-121).

Elektriki kardiyoversiyonda enerji göğüs duvarına konulan kaşıklar vasıtasıyla kardiyak siklustaki QRS kompleksine, senkron veya defibrilasyonda ise senkron olmayarak uygulanabilir. Elektriki kardiyoversiyon verilen senkron şok ile reentry siklusu içine girmiş dokuyu depolarize eder. Siklus içindeki tüm uyarılabilir dokuyu depolarize ederek dokuyu refrakter hale getirir ve aritmi daha fazla devam edemez (122). Genel kanı olarak rölatif olarak yüksek enerji seviyesi uygulanması ile fibrillatör aktivite daha başarılı sonlandırılır (123, 124). Kardiyoversiyon (KV) işleminden sonra hastalarda tromboembolizmi önlemek amacıyla 48 saatten uzun süreli AF'da işlemden 3 hafta öncesinden başlayıp ve 4 hafta sonrasına kadar warfarin ile antikoagulasyon önerilmektedir (4-6). Elektriki KV'un başarısını elektrot pozisyonu, kaşık büyüklüğü, elektrodun elde taşınır veya cilde yapıştırılır olması etkiler. Anteroposterior pozisyon, anterolateral pozisyona göre daha başarılıdır (125, 126). Elde taşınır elektrot ile yapılan EKV'da başarı oranı cilde yapıştırılır elektrod ile yapılan EKV' daki başarı oranına göre daha yüksektir (127). Ayrıca EKV esnasında monofazik dalga formu veya bifazik dalga formu kullanımı arasında da sonuçlar açısından fark bulunmaktadır. Monofazik dalga formunda elektronlar tek yönlü akmakta, bifazik dalga formunda ise polarite ve elektronlar tersine dönerek akmaktadır (Şekil 2.2). Bifazik dalga formulu defibrilatörler monofazik dalga formulu defibrilatörlere göre AF'nun sonlandırmada daha efektifler ve daha düşük enerji gerekir (18, 128-131). Atriyum fibrilasyonunda ortalama başarılı enerji düzeyi



monofazik dalga formu için 200 J, bifazik dalga formu için 100 J olarak saptanmıştır (18).



Şekil 2.3 . Bifazik ve monofazik dalga formları. Üstte 100 J ile yapılmış sönük monofazik dalga formu şok. Altta 70 J ile yapılmış doğrusal bifazik dalga formu şok (130) .

Elektif EKV'dan önce hastanın ekstremitelerinde nabızlarının kontrolünü de içeren dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Elektrik KV'dan önce ve sonra 12 derivasyonlu EKG, elektroşok esnasında ise ritim trasesi çekilmelidir. Kan sayımı, elektrolitleri ve metabolik durumu gözden geçirilmelidir. Son birkaç gün içinde dijital almamış olmalıdırlar. Kardiyoversiyon öncesi hasta aç bırakılmalı ve sedasyon uygulanmalıdır. Elektrik KV esnasında acil müdahale şartları hazırda tutulmalıdır. Başarılı EKV sonrası SR sağlanan hastalarda % 1-3 emboli görülebilir. Bundan korunmak için 48 saatten daha uzun süreli AF'da elektif EKV'dan en az 3 hafta öncesinden başlayıp 4 hafta sonrasına kadar INR 2.0-3.0 olacak şekilde warfarin ile

antikoagulasyon önerilmektedir. Ayrıca EKV sonrası EKG’de ST-T dalga değişiklikleri olabilir. Eğer EKV sonrası ST segment yükselmesi gelişir ve 2 dakikadan uzun sürer ise miyokart hasarına işaret eder (59). Ayrıca EKV sonrası çeşitli aritmiler gözlemlenebilir. Özellikle R dalgasıyla senkron olmayan elektroşok verilmesi sonrası ventrikül fibrillasyonu görülebilir (132-133). Diğer görülebilen EKV komplikasyonları arasında miyokart disfonksiyonu, geçici hipotansiyon, pulmoner ödem, ciltte yanık sayılabilir (134-137). EKV’nun bu komplikasyonları ya ek tedavi gereksizdir sonlanır ya da çoğunlukla etkin müdahale ile giderilir (138).

## **2.10.Miyokard Hasarının Belirlenmesinde Biyokimyasal Göstergeler**

İdeal bir kardiyak enzim yada protein kalbe özgün olmalıdır. miyokardda yüksek konsantrasyonda bulunmalı, miyokard dışındaki dokularda ve dolaşımında saptanmamalıdır. Ayrıca miyokard hasarı ile erken yükselip yeterli süre serumda ölçülebilir seviyede bulunmalıdır. Ancak tekrarlayan miyokard hasarının saptanmasını engelleyecek kadar uzun kalmaması da önemlidir. Seviyesi miyokard hasarının derecesi ile orantılı olarak artmalıdır. Serumda varlığı ve miktarı ile hastanın sonlanımı arasında bir ilişki olmalıdır. Ölçüm yöntemi ucuz, kolay, hızlı ve kantitatif olmalıdır. Ancak bu özelliklerin tamamını içeren bir kardiyak enzim veya protein henüz tanımlanmamıştır (1).

### **2.10.1.Miyogloblin**

Miyogloblin kalp ve iskelet kasında bol miktarda bulunan düşük molekül ağırlıklı(17,8kDa) bir proteindir. A.MI için duyarlı bir belirteçtir. Ancak özgüllüğü yoktur. Hasar sırasında miyokarddan hızla salınır ve böbreklerden itrah edilir. Hızlı kinetiği nedeniyle miyogloblin, akut bir olayın başlangıcından sonra erken dönemde(ilk 1-3 saat içinde) yükselir ve bu nedenle, kardiyak hasarın erken saptanması ve/veya ekarte edilmesi açısından güvenilir bir belirteçtir.

Özgüllüğü olmadığı için klinikte esas önemli olan pozitif prediktif değerinden ziyade, negatif prediktif değeridir. Semptomlar başladıktan sonraki 4-6 saat içerisinde miyoglobinde artış olmaması kardiyak hasarı ekarte etmek için çok değerli bir kriterdir. Bu da acil servisler gibi hızlı triajın önemli olduğu ortamlarda çok önemli bir avantaj sağlamaktadır (2).

### 2.10.2.Kreatin Kinaz Ve Kreatin Kinaz-MB(CK/CK-MB)

CK, yüksek enerjili fosfatların ATP'den kreatine transferini sağlayan bir enzimdir. Kas hücrelerinde mitokondri ve sitozol içinde yer alır. M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur. CK-MM; tüm dokularda bulunan dominant formdur. CK-BB; beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde bulunur. CK-MB; kalp, iskelet kası ve az miktarda ince bağırsak, diyafram, uterus, dil ve prostatta bulunur (3).

Miyokardda yer alan total CK'nın %20 si MB formundadır. Bu da MI tanısında hassaslık ve özgüllüğe sebep olur. İskelet kasında ise %5 oranında bulunur. Bu nedenle travma ve inflamasyonda seviyesinin yükselmesi özgüllüğünü azaltmaktadır. CK-MB'nin bir diğer kısıtlılığı da yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle minör miyokard hasarını gösterememesidir.

Serum CK ve CK-MB'nin plazma aktivitesi AMI başlangıcından 4-8 saat sonra normal sınırlarını aşar. 20-24 saatte pik yapar ve 48-72 saat içerisinde normal düzeylerine ulaşır. Ancak serum enzim tayini ile kesin MI tanısı için semptomların başlamasından itibaren 6-12 saat geçmesi gerekir. Total CK ve CK-MB düzeyleri enfarktüs büyüklüğü ile koreledir ve prognozun önemli bir belirteçidir.

CK-MB seruma geçtikten sonra, MB1 ve MB2 olarak ikiye ayrılır. Plazmada normalde CK alt tipleri dengededir. MI meydana geldiğinde MB2 düşük oranda seruma geçer ve daha CK ve CK-MB seviyeleri normal iken MB2/ MB1 oranında bariz bir değişiklik olur. MB2/ MB1 oranının  $\geq 1.5$  olması MI lehine yorumlanır. CKMB altgrup analizi AMI'nın ilk 6 saatteki tanısında %91 hassasiyet ve özgüllük sunmuştur. İlk 6 saatteki negatif prediktif değeri ise %97'dir. Aynı dönemde miyoglobinin negatif prediktif değeri %95'dir.

#### **CK-MB'nin Yanlış Pozitif Olduğu Durumlar:**

- Kronik ağır egzersiz
- Kardiyak travma, Kontuzyon, Cerrahi
- İnflamasyon (muskuler distrofi, inflamatuvar kas hastalığı)
- Kas travması, İntramuskuler enjeksiyon, Rabdomiyoliz
- Konvulsiyonlar
- Elektrik carpması, Kardiyoversiyon
- Pulmoner emboli

- Miyokardit, Perikardit
- Hipotiroidi
- Kronik bobrek yetersizliği
- Makro CK-1 varlığı

İntrakoroner girişimlerden sonra oluşan CK-MB yükselmelerinin onemi ve oranı konusunda celişkili yayınlar vardır. Komplikasyonsuz girişimlerden sonra CK-MB yükselmesinin çok nadir olduğunu iddia eden çalışmalar olmasına karşın, bu oranı çok yuksek bulan çalışmalar da mevcuttur.

Teorik olarak yükselmeyi açıklayan 3 mekanizma vardır;

- 1- İşlem komplikasyonları (diseksiyon, yan dal okluzyonu gibi)
- 2- İşlem sırasında balon okluzyonu, distale mikroembolizasyon
- 3- Girişim sonrası kollateral kaybı

Doğal olarak bu faktorlerin yol açacağı hasar derecesi farklıdır ve farklı düzeylerde CK-MB yükselmesi oluşur. Ancak yine de řu andaki bilgilerimize göre işlem sonrası her CK-MB yüksekliği dikkate alınmalıdır.

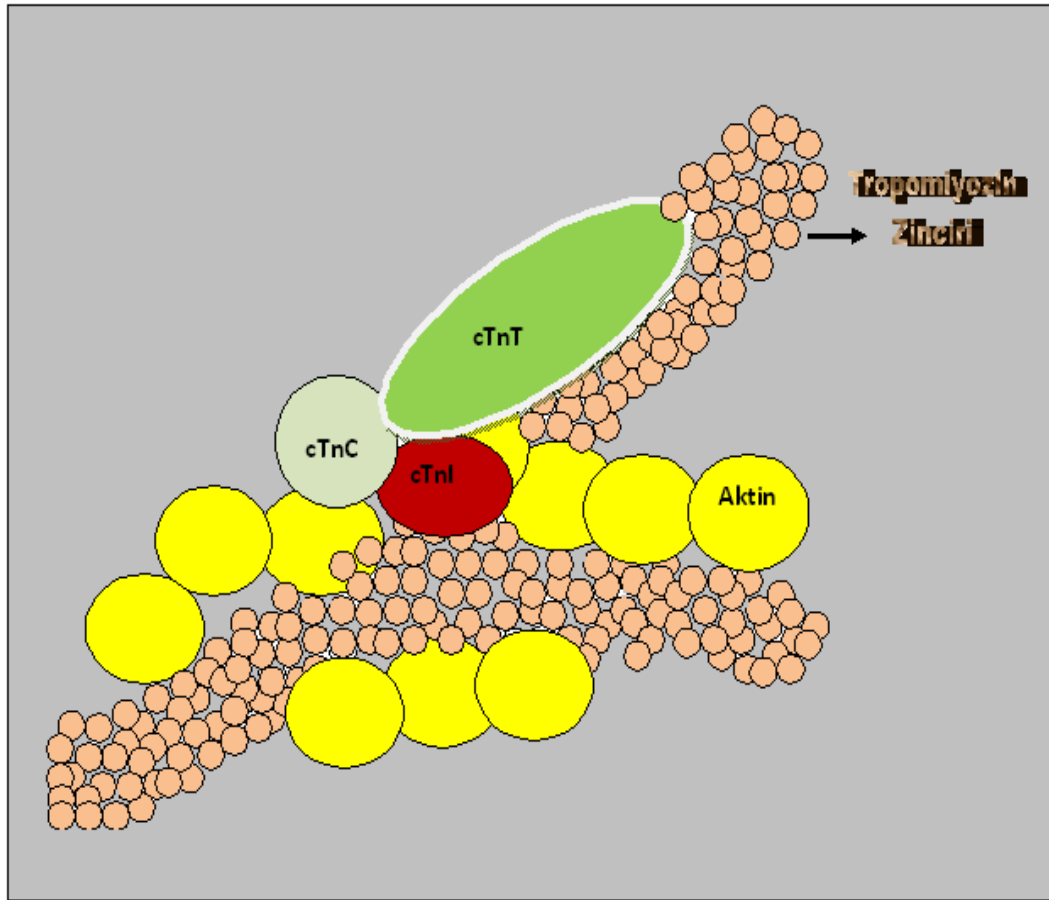
Girişim sonrası bazal değere göre  $\geq 3$  kat artışı yeni bir MI olarak kabul edilmektedir.

CK-MB limitasyonları;

- 1- CK-MB artış ve azalışında atipik bir süreç varsa ve özellikle uzun süreli ise iskelet kası hasarı düşünölmelidir.
- 2- Eğer total CK aktivitesinin %5'den azını CK-MB oluşturuyorsa iskelet kası kaynağı araştırılmalıdır.
- 3- Total CK'nın 20-30 kat gibi yuksek oranlarda artışı sebebin iskelet kası kaynaklı olabileceğini düşöndürmelidir. Ancak CK-MB/CK oranı  $> \%2.5$  ise kardiyak kökenli olma ihtimali yüksektir.
- 4- Hipotiroidizmde azalmış klerens yuksek seviyelere neden olur.
- 5- Makro CK-1 (CK + makroglobulin kompleksi) elektroforezde CK-MB yerine göç eder ve yalancı pozitif sonuca yol acar. Yaşlı hastalarda insidans %1.6'dır.
- 6- Kardiyoversiyon (DC/CV) plazma total CK aktivitesini arttırır ancak tekrarlanmadığı sürece CK-MB düzeyini arttırmaz.

### 2.10.3.Kardiyak Troponinler

İskelet ve kalp kasının kontraksiyonunda anahtar rolü oynayan aktin filamenti üç komponentten meydana gelmektedir (Şekil.2.4). Bunlar F-aktin, tropomiyozin ve troponin molekülleridir. Aktin filamentinin esas yapısını çift sarmal şeklindeki F-aktin molekülü oluşturmaktadır. Tropomiyozin istirahat durumunda F-aktin zincirlerinin aktif bölgesini kapatarak aktin ile miyozin arasında kontraksiyona neden olan etkileşmeyi önlemektedir.



Şekil 2.4. Aktin – tropomiyozin ve troponin kompleksi. Kontraksiyon aşamasında bu komplekse miyozin bağlanır. Ortalama 6-7 aktin molekülü 1 tropomiyozin zincirine bağlanır. cTnC sarkoplazmik retikulumdan gelen  $Ca^{++}$  ' u bağlar. cTnI bu bağlanma gerçekleşene kadar aktin- miyozin köprüleşmesini engeller.

Troponin kompleksi ise 3 molekülden oluşmaktadır. Bunlar troponin T, I ve C'dir. Troponin C kalsiyumu bağlayarak kontraksiyon olayını başlatırken, troponin I aktini bağlar ve istirahat sırasında aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T

ise troponin kompleksinin tropomyozine bağlanmasını sağlar. Düz kas hücrelerinde kontraksiyonu düzenleyen bir troponin kompleksi ise yoktur (8). Bu hücrelerde kontrak- siyon miyozin hafif zinciri-2'nin fosforilasyonu ile düzenlenmektedir.

Ventrikül miyokardı 10.8 mg/gr yaş troponin T içermektedir. Bu miktar tro- nonin I'nın iki katıdır (9). Bu da akut myokard enfarktüsü sırasında neden troponin T'nindaha fazla yükseldiğini açıklar. Troponin T'nin molekül ağırlığı 33.000 dalton, trop- onin I'nın molekül ağırlığı ise 23.500 daltondur. Daha büyük olan troponin T akut myokard hasarı sonrası daha erken salınmaktadır. Her iki troponin de kontraktıl e- lemente bağlı olmasına rağmen troponin T'nin %6-8'i, troponin I'nın ise %2.8-4.1'i serbest olarak sitoplazmada bulunmaktadır. Dolayısıyla troponin T kanda daha hızlı ve daha fazla oranda yükselmektedir (10).

Troponin C iskelet kasında ve kalp kasında aynı genler tarafından kodlanmasına karşın troponin T ve I farklı genler tarafından kodlanmaktadır. Bu da troponin T ve I'yı ölçen farklı biyokimyasal yöntemlerin gelişmesine katkıda bulunmuştur.

Troponinlerin miyositlerdeki kontraktıl elementten troponin T-I-C olarak salındığı, bu üçlü kompleksin ise dolaşımında yıkıma uğrayarak ikili troponin I-C komp leksi ile serbest troponin T oluştuğu one surulmuştur. Ayrıca serbest troponin T'nin sitoplazmadan da salınarak akut myokard enfarktüsü sonrası serum troponin havuzuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Serbest troponin I'nın serumda bulunmaması bu proteinin kandan hızla temizlendiğini veya diğer proteinlere bağlanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Troponin T'nin kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yükseldiği gösterilmiştir. Bu durumun sebebi olarak, kronik böbrek yetmezliğinde artmış fetal troponin T'nin yanlış pozitif tanıya yol açması öne sürülmüştür. Bazı çalışmalarda ise uzun süredir hemodiyalize giren hastalarda troponin T'nin yüksek bulunmasının, subendokardiyel iskemi yada üremik myokard hasarı ile ilişkili olduğu gosterilmiştir. Kronik böbrek yetersizliğinde troponin I'nın da yükselmesine rağmen orantısız olarak troponin T'deki yükselmenin daha fazla olduğu bildirilmiştir.

### **Akut Miyokard İnfarktüsünde Kardiyak Troponinler**

Troponinlerin en önemli kullanım alanı AMI'nun erken tanısıdır. Troponin T ve I'nın yatak başı kalitatif ve hızlı kitleri A.MI tanısında kabul görmüşürler.

Troponin T tek bir üretici firma tarafından üretilmekte olduğu için AMI tanısında kabul görmüş tek bir eşik değer vardır ancak troponin I bir çok farklı firma tarafından üretilmektedir. Bu nedenle klinisyenler kendi laboratuvarlarında kullanılan troponin I kitinde önerilen eşik değeri baz almalıdırlar. Yapılan çalışmalarda troponinlerin AMI'ndeki duyarlılık ve özgünlüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Troponin T ve I'nın salınma kinetikleri birbirine benzemektedir. Her ikisi de AMI'nden sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar ve nekrotik miyokarddaki dejenere olmuş kontraktıl aparatından salınmaya devam ederler. TroponinI'daki artış 7-10 gün, troponin T'deki artış ise AMI sonrası 10-14 gün devam eder. Bu uzamış süreler AMI'nun gecikmiş tanısında faydalıdır. AMI sonrası troponin T'nin salım kinetiği başarılı reperfüzyon olan ve olmayan hastalarda incelenmiştir. Başarılı reperfüzyonda görülen bifazik salımdaki erken pik serbest sitoplazmik havuzun salımına, geç pik ve süregelen salınım ise kontraktıl elementteki bağlı kısmın salımına bağlıdır. Reperfüzyon olmayan hastalarda ise troponin T'nin devamlı salındığı gösterilmiştir. Troponin I'nın salınımı ise muhtemelen serbest sitoplazmik kısmının çok az olmasına bağlı olarak monofaziktir.

Myokard hasarından sonra troponin T'nin nisbi konsantrasyonu troponin I'dan daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum troponin T'nin serbest sitoplazmik kısmının fazla olması ve serumda immunoreaktif fragmanının bulunması ile açıklanmıştır. Her iki troponin de normalde kanda bulunmamaktadır.

Troponinlerin ölçümü AMI'nden sonra miyokard hasarının yaygınlığı hakkında da bilgi vermektedir. Bir çalışmada sintigrafik olarak enfarkt büyüklüğü ile troponin I ve T ölçümü arasında korelasyon saptanmıştır. Başka bir çalışmada AMI ile başvuran hastalarda başvurudan 12-24 saat sonra bakılan troponin T değeri 2.8'in üstünde olan hastalarda ejeksiyon fraksiyonunun %100 duyarlılıkla %40'ın altında bulunduğu gösterilmiştir (11)

### **Akut Koroner Sendromlarda Kardiyak Troponinler**

Troponinlerin en önemli kullanım alanlarından biri de minor miyokard hasarının belirlenmesidir. Serumda rutin kullanımda olan konvansiyonel biyokimyasal göstergeler normal bulunurken kardiyak troponinlerin yükselmesi minor miyokard hasarı olarak tanımlanmaktadır. İlk kez NSTE-AKS'larda saptanan ve daha sonra perkutan koroner girişimler sonrası da gündeme gelen bu durumlarda troponinlerin geri dönüşümlü iskemiye bağlı olarak sitoplazmik havuzdan mı salındığı yoksa mikroenfarktüs sonucu yapısal elemente bağlı kısımdan mı salındığı bilinmemektedir. Yan dal tıkanması veya distal embolizasyona bağlı olarak miyokardın oksijen ihtiyacı ile oksijen sunumu arasında ani bir dengesizliğin olduğu, bunun ise miyokarda küçük nekroz alanlarının oluşmasına katkıda bulunduğu öne sürülmektedir.

Artmış troponin değerleri olan hastalar kardiyak komplikasyonlar ve ölüm açısından artmış risk altındadırlar. Bu artış, CK-MB artışı görülmeyen hastalarda da saptanmıştır. Kandaki troponin T ve I seviyeleri ile ölüm riski arasında doğrusal bir ilişki vardır. Troponin düzeyi arttıkça ölüm riski de artar. Uzun dönem prognozda kötüleşmeye neden olan esas olayın küçük nekroz alanlarında oluşan mikro-reentry dairelerine bağlı ventrikuler aritmiler olduğu öne sürülmektedir. Bir diğer olasılık mikroembolilerin kollateral damarlarda akımı engelleyip diğer tıkalı damarlarda iskemiye potansiyalize etmesi ve bunun ventrikuler aritmi ve daha büyük enfarktüs için yatkınlık oluşturmasıdır.

Troponin T ve I yalnızca enfarktüs tanısında değil aynı zamanda NSTE-AKS hastalarında risk belirlemede ve yüksek riskli hastalarda tedaviyi yönlendirmede faydalıdır.

Troponinlerin kullanımında en önemli sorunlardan biri maliyetin yüksek olmasıdır. Ancak troponin ölçümü ile tanısal doğruluğun artması, uygun olmayan uzun dönem ilaç tedavisinin önüne geçmektedir. Bu da maliyeti dolaylı olarak azaltmaktadır (11).

### **Troponin Ölçümü**

Troponine özgü antikorlar kullanılarak kanda cTn düzeyleri belirlenebilmektedir. Kardiyak troponin-T için tek bir ölçüm kiti bulunurken, cTn-I için birden fazla ölçüm kiti vardır ve her bir antikor farklı epitop ve fragmanları



ölçmektedir. Bu nedenle, ölçümler arasında standardizasyon sağlanamamıştır. Farklı ölçüm kitlerine ait cTn-I sınır (cut-off) değerleri değişmektedir. Ek olarak, cTn'lerin bazen kompleks halde salınmaları (cTn-T, I ve C kompleksi şeklinde) ölçümlerde farklı sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır; çünkü, ölçümlerde kullanılan farklı antikorlardan bir kısmı kompleks içindeki cTn formunu tanıyamamaktadır. Bu durum, cTn-I ölçümünde standardizasyon oluşmamasına neden olmaktadır (12, 13). Bu nedenle, cTn-T için ölçülebilirlik sınırı ve yüksek kabul edilen sınır belli iken (sırasıyla  $\geq 0.04 \mu\text{g/l}$  ve  $\geq 0.1 \mu\text{g/l}$ ), cTn-I için bilinmemektedir (14). Bundan dolayı, cTn-I için kabul edilen sınır değer, her kit için farklı olabilecek şekilde %99 persentilin üzerinde olmasıdır. Ancak, bu durum istenmeyen yalancı cTn-I pozitifliklerine neden olmaktadır(15).

Hem cTn-T hem de cTn-I için yatak başı yapılabilen ölçümler vardır. Ancak, bunlar hızlı sonuç verse de, pahalı olması ve analitik zorluklar nedeniyle yaygın şekilde kullanılmamaktadır. Normal şartlarda laboratuvarında cTn ölçümü yaklaşık 25-45 dakika sürmektedir; ölçümün 60 dakikayı aşması durumunda yatak başı cTn ölçümünün tercih edilebileceği bildirilmektedir (16).

### **Kardiyak Troponin Yüksekliği İle Seyreden Akut Koroner Dışı Klinik Durumlar**

Her ne kadar cTn yüksekliği koroner iskeminin önemli bir göstergesi olsa da, başka klinik durumlarda da yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve her zaman koroner iskemi lehine yorumlanmamalıdır.

Yapılan bir çalışmada, toplumda cTn-T düzeyi yüksekliği ( $\geq 0.1 \mu\text{g/l}$ ) %0.7 oranında bulunmuş ve bunun sol ventrikül disfonksiyonu, diyabetes mellitus, sol ventrikül hipertrofisi ve orta düzeyde renal yetersizlikle ilişkili olduğu gösterilmiştir (17).

Yalnızca sağlıklı bireylerde değil, herhangi bir nedenle hastaneye başvuran veya hastaneye yatırılan hastalarda cTn düzeylerinin yüksek ölçülebileceği bilinmektedir. Alcalai ve ark.nın (25) yaptığı bir çalışmada, 10 aylık bir dönem içinde hastaneye çeşitli nedenlerle başvuran hastaların tümünde cTn-T düzeyi ölçülmüş ve cTn-T düzeyinin  $>0.1 \mu\text{g/l}$  ölçüldüğü 635 hastanın %53'üne akut koroner sendrom tanısı konurken, %41'inde cTn-T yüksekliğinin trombotik nedeni olmadığı bulunmuş, %6'sında ise herhangi bir neden bulunamamıştır. Bu çalışmanın

sonucları, hastaneye başvuran hastaların önemli bir kısmında cTn yüksekliği olduğu halde, bunun nedeninin koroner arter hastalığı olmadığını göstermektedir. Anılan çalışmada troponin yüksekliğinin trombotik nedenli olmadığı hastalar incelenmiş, bunların %5'inde miyokardit veya aritmi gibi iskemik olmayan kardiyak olaylar, %8'inde sepsis, %5'inde cerrahi durumlar (travma, yoğun gastrointestinal kanama, bağırsak tıkanıklığı, vb.), %2'sinde renal yetersizlik görülmüş, %2'sinde ise kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmıştır. Aynı çalışmada elde edilen önemli bir diğer bulgu da, akut koroner sendrom tanısı konan hastalarda cTn-I düzeyi ortalama 1.5 µg/l iken, trombotik nedenli olmayan troponin yüksekliği olan hastalarda 0.6 µg/l bulunmasıdır (p<0.01). cTn-I düzeyi <1.0 µg/l olan hastalarda göreceli olarak akut koroner sendrom olasılığı düşüktür. Bu durumda antiagregan veya antitrombotik tedavi uygulanmasının herhangi bir yararı yoktur, hatta altta yatan hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilmektedir (26).

**Akut Koroner Sendrom Dışında, Troponin Yüksekliği ile Seyreden Klinik Durumlar:**

- Kalp yetersizliği (akut ve kronik)
- Aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomiyopati
- Kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, endomiyokardiyal biyopsi
- Miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar
- Hipertansif kriz
- Taşiaritmi ve bradialitmiler
- Pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık
- Hipotroidizm
- Takatsubo sendromu
- Akut nörolojik olaylar (inme ve kanama, vb.)
- Kronik veya akut renal yetersizlik
- İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidozis, vb.)
- İlaç toksisitesi (adriamisin, 5-florourasil, yılan zehiri, vb.)
- Rabdomiyoliz
- Vücudun %30'undan fazlasını kapsayan yanık
- Ciddi genel durum bozukluğu (sepsis, solunum yetersizliği, vb.)

### **Kardiyoversiyon-Kardiyak Resüsitasyon Ve Troponin Yükselmesi**

Elektif elektriksel kardiyoversiyon sonrası cTn yükselmesi nadirdir ve eğer yükselme varsa, bu düşük düzeylerde olmaktadır (27-29). cTn'lerde artış sıklıkla kardiyak arrest sonrası resüsite edilen hastalarda gözlenmektedir (56). Bunun nedeninin kardiyak travma, hipoksi, hipotansiyon veya elektriksel hasar olduğu düşünülmektedir. Kardiyak resüsitasyon sonrası hastaneye getirilerek EKG, talyumlu miyokard sintigrafisi ve otopsi sonucunda miyokard infarktüsü saptanmayan hastaların %80-85'inde cTn'ler yüksek bulunmuştur (83).

Ani kardiyak ölümden kurtulan hastalarda miyokard infarktüsü ayırıcı tanısı önemlidir. Elektrokardiyografi değişiklikleri, kardiyak biyokimyasal belirteçlerde kardiyak resusitasyona bağlı değişiklikler görülmektedir ve dolayısıyla bu durum tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, takip örneklemelerde artış göstermeyen düşük düzeyde yüksekliklerin kardiyak resüsitasyonla, artarak zirveye ulaşan ve sonra düşmeye başlayan cTn değerlerinin miyokard infarktüsüyle ilişkilendirilmesi uygundur.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 21 Mayıs 2010 tarihinde görüşülmüş ve 2010/ 92 sayılı kararı ile uygun bulunup, 1 Haziran 2010 ve 1 Şubat 2011 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalında prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya 48 saatten daha uzun süreli atriyum fibrilasyonu ritminde olduğu tespit edilen, elektriki kardiyoversiyon endikasyonu konmuş ve bu işlemi kabul eden yaş ortalaması  $64,8 \pm 10,5$  olan 22'si erkek ve 28'i bayan olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

EKV işleminden önce tüm olguların öyküsü, rutin muayenesi yanında rutin olarak sistemik venden tam kan sayımı, serum potasyum ve kreatinin, tiroid fonksiyon testleri, troponin-I, kütle CK-MB , miyogloblin, trombosit sayımı, PT, PTT ve aPTT çalışıldı. Ayrıca akciğer grafisi, 12 derivasyonlu EKG, M-mode, iki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografileri (Acuson-Sequia 256, SIEMENS, 3.5 mHz prop ile) yapıldı.

Elektriki kardiyoversiyon yapılmasında genel olarak kontrendike durumu bulunan hastalar, işlemi kabul etmeyenler, sol atriyumda trombüsü olanlar, yakın zamanda emboli geçirenler, digoksin intoksikasyonu olanlar, kronik enflamatuar hastalığı olanlar, gebe olanlar, hipo/hipertiroidizmi olanlar, elektrolit bozukluğu olanlar, pnomoni ve diğer enfeksiyonu olanlar, son otuz gün içinde geçirilmiş akut kardiyovasküler olayı olanlar, malignansisi olanlar, mitral kapak alanı  $2 \text{ cm}^2$  den küçük olanlar, sol atriyum çapı  $45 \text{ cm}$ ' den büyük olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm olgulara işlemden önce mutlaka TTE ve TÖE yapılarak sol atriyum ve özellikle sol atriyal appendiksde SEK ve/veya trombüs olup olmadığı ve fonksiyonlarına bakıldı.

Trombüs belirlenmeyen vakalar kliniğe yatırıldıktan itibaren almakta oldukları oral antikoagülana devam edildi, antikoagülan almayanlara ise intravenöz heparin başlandı, digoksin almakta olan olgularda, digoksin EKV işleminden 24-48 saat önce kesildi. Warfarin alanlarda INR değerinin 2-3 arası olması sağlandı.

Kardiyoversiyon işlemi transtorasik anterolateral yöntemle monofazik ve bifazik olarak yapıldı. Monofazik şoklar eksternal bir defibrilatör (Nihon Kohden Cardiolife) ile R dalgası ile senkronize olacak şekilde verildi. Bifazik şoklar ise eksternal defibrilatör ( Medtronic Lifepak 20) ile R dalgası ile senkronize olacak şekilde verildi. Monofazik elektroşok uygulanırken kullanılacak kaşıkların yüzeyi  $73.5 \text{ cm}^2$ ; bifazik elektroşok uygulanırken kullanılacak kaşıkların yüzeyi  $76.5 \text{ cm}^2$  olarak planlandı. Kardiyoversiyon uygulamaları aynı araştırmacı tarafından yapıldı (Dr.A.D).

Olgular iki gruba randomize edildi. Birinci gruptakilere monofazik dalga formu ile EKV, ikinci gruptakilere ise bifazik dalga formu ile EKV yapıldı.

Olguların kardiyoversiyon işlemi transtorasik yöntemle; monofazik (ilk olarak 200 J ile, eğer başarı sağlanamaz ise, 300 J, 360 J ve 360 J ile olmak üzere tekrar edilecek) veya, bifazik (ilk olarak 100 J ile, eğer başarı sağlanamaz ise, 150 J, 200 J ve 200 J ile olmak üzere tekrar edilecek) yapıldı. İşlemden hemen sonra hastanın fizik muayenesi ve komplikasyon açısından değerlendirilmesi ile birlikte EKG'si çekildi.

Başarılı olmayan defibrilasyon işlemleri arasında bir sonraki şoku uygulamadan önce muhtemel bir miyokard hasarından kaçınmak için en az iki dakika süreyle beklenildi. İşlem sırasında sürekli EKG kaydı yapıldı. Şok sonrası 30 sn içinde bir tek P dalgasının görülmesi halinde işlem başarılı olarak değerlendirildi.

Bütün hastalar EKV işlemi öncesi antikoagüle edildi. Oral antikoagülan kullanan olgularda INR 2-3 arasında olması istenirken, önceden oral antikoagülan kullanmayan hastalarda EKV öncesi heparinle kısa dönem antikoagülasyon yapıldı (2-3 gün süreyle aPTT 1.5-1.7 kat artacak şekilde). Hastaların EKV işlemi TÖE ile sol atriyumda trombusun olmadığı görüldükten sonra yapıldı. İşlem sonrası sinüs ritmi sağlanan vakalarda en az 4 hafta, sağlanmayanlarda ise devamlı surette olacak şekilde warfarin ile etkin antikoagülasyon sağlandı. İşlem için en az 6-8 saat aç olmaları istenen hastalar EKV esnasında intravenöz damar yolu açılarak sedatize edildi. Bu amaçla işlem sabahı 5 mg diazepam oral yolla verilirken, EKV' dan hemen önceyse midazolam 0.1 mg/kg intravenöz yolla uygulandı.

İşlemlerle ilgili olarak verilen enerji düzeyleri, işleme alınan cevap, meydana gelen komplikasyonlar kaydedildi. Çalışma başlangıcında her hastaya uygulanacak

işlem ve tedaviler ayrıntılarıyla anlatıldı ve rızaları alındı. EKV işleminden 6 saat ve 12 saat sonra cTnI, kütle CK-MB, miyogloblin çalışmak için kanlar alındı. Alınan kanlardan 4000 rpm de 5 dak. santrifüj edildi. Siemens Dimension pond plus cihazıyla spektrofotometrik yöntem ile ölçümler yapıldı. cTnI için üst sınır 0.1ng/ml, kütle CK-MB için; 3,6ng/ml, miyogloblin için; 92ng/ml olarak kabul edildi. Bu değerlerin üzerindeki değerler anlamlı olarak kabul edildi.

Benzer yaş grubu aralığında ve daha önceden polikliniğimize kardiyak yakınmalarla başvurup herhangi bir kardiyak patoloji saptanamamış erkek ve kadın toplam 20 olgunun ölçülen cTnI değerleri, (Siemens –Dimension cTnI Heterogeneous İmmunoassay Module ) referans grup adına daha önce tayin edilmiş saptanabilen en düşük limit (*lower limit of detection*) ve üst limit (*cut off*) ile karşılaştırıldı.

Bugün NACB (*National Academy Clinical Biochemistry* ) tarafından kabul gören görüş *cut-off* düzeyi olarak referans toplumdan elde edilen 99.persentil düzeyinin kullanılmasıdır. İdeal olanı 99.persentil düzeyinin en fazla %10 CV(*coefficient of variation* - katsayı değişkenliği ) ile tespit edilebilmesidir. Analitik çalışmaların işaret ettiğine göre, cTnI laboratuvar sistemlerinde % 10 CV, 0.1 ng/ml seviyesinde yakalanmaktadır ve bu değer resmi *cut off* değeri olarak kullanılmalıdır (139, 140).

EKV işleminden sonra tüm olgulara 15. günde ve 6. ayda kontrol vizitleri yapıldı. Hastaların öyküsü alınıp, rutin muayeneleri yapıldı. Her hastanın EKG'si çekilip, bilgiler kaydedildi.

**İstatistiksel Analiz:** Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD), kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin analizinde student t testi veya Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Tüm çalışma populasyonunun kardiyoversiyon öncesi ile sonrası 12. saat Troponin, CK-MB ve miyogloblin düzeyleri arasındaki farkın değerlendirilmesinde Paired Samples testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyi anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL).

#### 4.BULGULAR

Yapılan randomizasyondan sonra 50 hastanın 25 tanesine monofazik dalga formu ile EKV, 25 tanesine ise bifazik dalga formu ile EKV uygulandı. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, vucut kitle indeksi, geçirilmiş embolik olay, koroner arter hastalığı, sol atriyum çapı, eko bulguları, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri açısından karşılaştırıldığında birbirlerine benzer olarak değerlendirildi. Hastalara verilen kümülatif enerji düzeyleri hesaplandığında; ortalama  $458\pm 421$ joule, monofazik dalga formu ile EKV uygulanan olgularda  $682\pm 462$ joule, bifazik dalga formu ile EKV uygulanan olgularda  $234\pm 211$ joule verildiği saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan grup ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan grup arasında verilen kümülatif enerji düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı( $p$  değeri $<0.001$ ). Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan grupta verilen kümülatif enerji düzeyinin daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 2) ile karşılaştırılması.

	Toplam (n=50)	Monofazik (n=25)	Bifazik (n=25)	P değeri
Yaş (yıl)	64.8±10.5	64.1±9.5	65.5±11.6	0.63
Kadın (n,%)	28 (56)	16 (64)	12 (48)	0.2
DM (n,%)	18 (36)	12 (48)	6 (24)	0.07
HT (n,%)	33 (66)	15 (60)	18 (72)	0.28
HPL (n,%)	21 (42)	12 (48)	9 (36)	0.3
Sigara (n,%)	20 (40)	10 (40)	10 (40)	0.6
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.1±3.6	29.8± 3	28.4±4	0.16
KAH (n,%)	18 (36)	11 (44)	7 (28)	0.16
Geçirilmiş SVO (n,%)	11 (22)	7 (28)	4 (16)	0.22
LV EF (%)	59.5±8.1	58.2±8.1	60.9±8	0.24
IVS (mm)	9.6±1.5	9.7±1.4	9.5±1.7	0.64
PD (mm)	9.5±1.5	9.7±1.6	9.3±1.5	0.44
LA çap (mm)	41.1±2.5	41.7±2.1	40.5±2.8	0.09
Kümülatif enerji düzeyi (Joule)	458±421	682±462	234±211	<b>&lt;0.001</b>
Kre (mg/dl)	1.1±0.4	1.1±0.3	1.1±0.4	0.66
Hemoglobin (gr/dl)	13.1±1.9	12.7±1.9	13.4±2	0.2
Beyaz küre(10 <sup>3</sup> /ml )	7712±2423	7644±3161	7780±1408	0.8
Trombosit(10 <sup>3</sup> /ml )	226.000±51.8 000	240.000±5960 0	212.000±39. 000	0.06
TSH ( uIU/ml )	1.85±1.1	1.65±1.1	2.05±1.1	0.2
sT3 (uIU/ml )	2.74±0.63	2.9±0.6	2.6±0.6	0.08

Toplam EKV yapılan 50 hastanın, birinde kendiliğinden düzelen, diğerinde ise 1 mg atropin ile düzelen 2 hastada sinüs bradikardisi ritmi gözlendi. Bir hastada ise başarılı işlemden yedi gün sonra geçici iskemik atak gözlendi. Hastaya antiiskemik tedavi uygulanması ile semptomlar kontrol altına alındı. Başka bir hastada ise midazolama bağlı solunum depresyonu gelişti, hasta kısa süreli entübe edilip, flumazenil ile solunumu geri döndü. Bir gün kliniğimizde izlenen hasta daha sonra taburcu edildi.



Çalışmaya katılan 50 hastaya yapılan EKV işlemi sonrasında 8 hastada SR sağlanamayarak başarısız olundu. İşlem, 42 hastada SR sağlanarak %84 oranında başarılıydı. 15. Gün vizitinde bu hastaların 36(%72) sında SR gözlenirken, 6. Ay vizitinde 32(%64) hstanın SR'de kaldığı gözlendi. Çalışmamızın birinci grubunu oluşturan 25 hastaya yapılan monofazik dalga formu ile EKV işlemi sonrasında 6 hastada SR sağlanamayarak başarısız olundu. İşlem %76 oranında başarılıydı. Bu gruptaki hastaların 15. günde 16(%64) tanesi, 6. ayda ise 14(%56) tanesi SR olarak saptandı. Çalışmamızın ikinci grubunu oluşturan 25 hastaya yapılan bifazik dalga formu ile EKV işlemi sonrasında ise 2 hastada SR sağlanamayarak başarısız olundu. İşlem %92 oranında başarılıydı. Bu gruptaki hastaların 15. günde 20(%80) tanesi, 6. ayda ise 18(%72) tanesi SR de kaldı. Bifazik dalga formlu defibrilatörle yapılan kardiyoversiyonun sinüs ritmi sağlamadaki başarısı monofazik dalga formlu defibrilatörlere göre daha yüksek saptanmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı değildi.(p değeri:0.12) 15. Gün ve 6. Ayda sinüs ritminde kalma başarısı karşılaştırıldığında bifazik dalga formu ile EKV yapılan grupta daha yüksek olduğu ancak istatistiki olarak anlamlı olmadığı gözlendi(15. Gün p değeri:0.17, 6.ay p değeri:0.19) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların (Grup 2) SR sağlanma, işlemden 15 gün sonrasında SR'de kalma, işlemden 6 ay sonrasında SR'de kalma, ve çalışmaya alınan tüm hastaların SR sağlanma, işlemden 15 gün sonrasında SR'de kalma, işlemden 6 ay sonrasında SR'de kalma oranlarının karşılaştırılması.

	Toplam (n=50)	Monofazik (n=25)	Bifazik (n=25)	P değeri
İşlemden hemen sonra sinüs ritmi (n,%)	42 (84)	19 (76)	23 (92)	0.12
15. gün sinüs ritmi (n,%)	36 (72)	16 (64)	20 (80)	0.17
6.ay sinüs ritmi (n,%)	32 (64)	14 (56)	18 (72)	0.19

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu hastalardan işlem öncesi, işlemden 6 saat sonra ve işlemden 12 saat sonra olmak üzere 3'er defa kütle CK-MB, miyoglobin, cTn-I çalışıldı.

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu hastaların işlem öncesi cTn-I düzeyleri, işlemden 6 saat ve 12 saat sonraki cTn-I düzeyleri ile karşılaştırıldığında cTn-I düzeylerinin artış eğiliminde olduğu saptandı. Özellikle yapılan analizin çoklu karşılaştırmalarında görüldüğü gibi işlem öncesi cTn-I düzeyleri(median:0) ile işlemden 6 saat sonraki cTn-I düzeyleri(median:0.05) arasında ve işlem öncesi cTn-I düzeyleri(median:0) ile işlemden 12 saat sonraki cTn-I düzeyleri(median:0.12) arasında belirgin olarak artış yönünde fark saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p değeri:0,01). Monofazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. Saat cTn-I düzeylerindeki artışla, bifazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. saat cTn-I düzeylerindeki artış karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Birbirine benzer olduğu gözlemlendi (6. saat p değeri:0.54, 12. saat p değeri:0.56).

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu hastaların işlem öncesi kütle CK-MB düzeyleri, işlemden 6 saat ve 12 saat sonraki kütle CK-MB düzeyleri ile karşılaştırıldığında kütle CK-MB düzeylerinin artış eğiliminde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Özellikle yapılan analizin çoklu karşılaştırmalarında işlem öncesi kütle CK-MB düzeyleri (median:1.06) ile işlemden 6 saat sonraki kütle CK-MB düzeyleri (median:1.37) arasında ve işlem öncesi kütle CK-MB düzeyleri (median:1,06) ile işlemden 12 saat sonraki kütle CK-MB düzeyleri(median:1.84) arasında artış yönünde fark saptandı. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $\leq 0,01$ ). Monofazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. saat kütle CK-MB düzeylerindeki artışla, bifazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. saat kütle CK-MB düzeylerindeki artış karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Birbirine benzer olduğu gözlemlendi (6. saat p değeri:0.89, 12. saat p değeri:0.92).

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu hastaların işlem öncesi miyoglobin düzeyleri, işlemden 6 saat ve 12 saat

sonraki miyogloblin düzeyleri ile karşılaştırıldığında miyogloblin düzeylerinin artış eğiliminde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p değeri: 0,03). Özellikle yapılan analizin çoklu karşılaştırmalarında işlem öncesi miyogloblin düzeyleri (median:48,6) ile işlemden 6 saat sonraki miyogloblin düzeyleri (median:62,4) arasında ve işlem öncesi miyogloblin düzeyleri (median:48,6) ile işlemden 12 saat sonraki miyogloblin düzeyleri (median:70,6) arasında artış yönünde fark saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. saat miyogloblin düzeylerindeki artışla, bifazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olgularda olan 6. ve 12. saat miyogloblin düzeylerindeki artış karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Birbirine benzer olduğu gözlemlendi (6. saat p değeri:0.80, 12. saat p değeri:0.43) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların(grup 2) işlem öncesi, işlemden 6 ve 12 saat sonraki cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin düzeylerinin karşılaştırılması.

	Toplam (n=50)	Monofazik (n=25)	Bifazik (n=25)	P değeri
Tn-I (ng/ml)				
İşlem öncesi	0	0	0	-
6. saat	0.051±0.05	0.056±0.052	0.047±0.050	0.54
12. saat	0.124±0.15	0.111±0.097	0.137±0.191	0.56
Kütle CK-MB				
İşlem öncesi	1.06±1.03	1.13±0.22	0.92±0.18	0.44
6. saat	1.37±1.16	1.13±0.21	1.21±0.24	0.89
12. saat	1.84±1.54	1.53±0.30	1.58±0.31	0.92
Miyogloblin(ng/ml)				
İşlem öncesi	48.6±21.5	20.7±4.1	22.5±4.5	0.51
6. saat	62.4±26.8	22.2±5.2	27.9±5.6	0.80
12. saat	70.6±29.7	31.6±6.3	27.9±5.5	0.43

Gruplar arasında, çalışılan troponin cihazına ait (Siemens Dimension cTnI Heterogeneous Immunoassay Module) normal populasyon verileri temel alındığında,

cTn-I üst limitini 0.1ng/ml olarak belirlemiştik. EKV yapıldıktan 12 saat sonra cTn-I değeri 0.1ng/ml üstündeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Monofazik dalga formu ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan 50 hastadan 23 (%46) tanesinde pozitif olarak saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 12 (%48) tanesinde cTn-I pozitif saptanırken, bifazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 11 (%44) tanesinde cTn-I pozitif saptandı. Troponin-I pozitifleşmesi açısından gruplar karşılaştırıldığında; monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV arasında fark saptanmadı (p değeri:0.5).

Normal populasyon verileri temel alındığında kütle CK-MB üst limitini 3,5ng/ml olarak belirlemiştik. EKV yapıldıktan 12 saat sonra kütle CK-MB değeri 3,5ng/ml üstündeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Monofazik dalga formu ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan 50 hastadan 11 (%22) tanesinde pozitif olarak saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 5 (%20) tanesinde kütle CK-MB pozitif saptanırken, bifazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 6(%24) tanesinde kütle CK-MB pozitif saptandı. Kütle CK-MB pozitifleşmesi açısından gruplar karşılaştırıldığında; monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV arasında fark saptanmadı (p değeri:0.5).

Normal populasyon verileri temel alındığında miyoglobin üst limitini 92ng/ml olarak belirlemiştik. EKV yapıldıktan 12 saat sonra miyoglobin değeri 92ng/ml üstündeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Monofazik dalga formu ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan 50 hastadan 12 (%24) tanesinde pozitif olarak saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 6(%24) tanesinde miyoglobin pozitif saptanırken, bifazik dalga formu ile EKV yapılan 25 hastanın 6 (%24) tanesinde miyoglobin pozitif saptandı. Miyoglobin pozitifleşmesi açısından gruplar karşılaştırıldığında; monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV arasında fark saptanmadı (p değeri:0.63) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olguların(grup 2) işlemden 12 saat sonra cTn-I, kütle CK-MB, miyogloblin düzeyleri pozitif olarak değerlendirilen olgu sayısının karşılaştırılması.

	Toplam (n=50)	Monofazik (n=25)	Bifazik (n=25)	P değeri
Troponin pozitif olanlar (n,%)	23 (46)	12 (48)	11 (44)	0.5
CK-MB pozitif (n,%)	11 (22)	5 (20)	6 (24)	0.5
Miyogloblin pozitif (n,%)	12 (24)	6 (24)	6 (24)	0.63

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan ve SR sağlanan 42 hastanın 17 tanesinde cTn-I pozitif, geriye kalan 25 tanesinde ise cTn-I negatif saptandı. Bir başka deyişle işlem sonrası cTn-I pozitif saptanan 23 hastanın işlemden hemen sonra SR ne dönen hasta sayısı 17 (%73,9), cTn-I negatif saptanan 27 hastanın ise 25 (%92,6) tanesinde işlemden hemen sonra SR sağlanmıştı. Troponin-I pozitifleşmesine göre hastaların işlemden hemen sonra SR ne dönmeleri karşılaştırıldığında; troponin-I pozitif olanlarda daha az olduğu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p değeri:0.08).

15. Gün vizitlerinde hastalar değerlendirildiğinde, troponin-I pozitif olan 23 hastanın 12 (%52,2) tanesinin SR de kaldığı, troponin-I negatif saptanan 27 hastanın ise 24 (%88,9) tanesinin SR de kaldığı gözlemlendi. Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olguların işlemden 15 gün sonra SR de kalmaları ile işlemden 12 saat sonra troponin-I pozitifleşmesine göre karşılaştırıldığında; troponin-I pozitifleşen grubun, troponin-I negatif gruba göre belirgin olarak daha az SR de kaldığı gözlemlendi. Bu belirgin fark istatistiksel olarak da anlamlı saptandı (p değeri:0.005).

6. ay vizitlerinde hastalar değerlendirildiğinde, troponin-I pozitif olan 23 hastanın 10 (%43,5) tanesinin SR de kaldığı, troponin-I negatif saptanan 27 hastanın ise 22 (%81,5) tanesinin SR de kaldığı gözlemlendi. Troponin-I pozitif grubun 6 ay sonra belirgin olarak daha az SR de kaldığı gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak da

anamlı saptandı (p değeri:0.006) Monofazik ve bifazik dalga formu ile yapılan EKV işleminden 12 saat sonra troponin-I pozitifleşmesinin, hastaların tekrar AF ye dönmeleri arasında istatiksels olarak anlamlı olan bir ilişki saptandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan hastaların işlemden hemen sonra, 15. gün ve 6. ayda SR de kalma oranlarının, işlemden 12 saat sonra Troponin-I pozitifleşmesine göre karşılaştırılması.

	Toplam (n=50)	Tn-I pozitif grup (n=23)	Tn-I negatif grup (n=27)	P değeri
İşlemden hemen sonra sinus ritmi (n,%)	42 (84)	17 (73.9)	25 (92.6)	<b>0.08</b>
15. gün sinus ritmi (n,%)	36 (72)	12 (52.2)	24 (88.9)	<b>0.005</b>
6.ay sinus ritmi (n,%)	32 (64)	10 (43.5)	22 (81.5)	<b>0.006</b>

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan 50 hastanın 26(%52) tanesinde birinci EKV ile SR sağlandı. Bu hastaların 10 tanesinde monofazik dalga formu, 16 tanesinde bifazik dalga formu kullanılmıştı. Birinci EKV ile SR sağlamada iki grup arasında belirgin fark olmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p değeri:0.08). İkinci EKV ile SR sağlanan hasta sayısı 6 (%12), 3. EKV ile SR sağlanan hasta sayısı 5(%10), 4. EKV ile SR sağlanan hasta sayısı 5 (%10) olarak saptandı. İkinci, üçüncü ve dördüncü EKV ile SR sağlamada iki grup karşılaştırıldığında belirgin fark gözlenmedi, benzer olduğu gözlendi (p değeri $\geq$ 0,5).

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan hastalarda SR sağlamak için ortalama yapılan EKV sayısı  $2.1\pm 1,3$  olarak saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan grupta SR sağlamak için ortalama yapılan EKV sayısı  $2.4\pm 1.3$  olarak saptanırken, bifazik dalga formu ile EKV uygulanan grupta ise  $1.7\pm 1.1$  olarak saptandı. Bifazik dalga formu ile EKV uygulanan grup, monofazik dalga formu ile EKV uygulanan grupla karşılaştırıldığında; bifazik dalga formu ile EKV yapılan grubun daha az enerji düzeyi ve daha az EKV sayısı ile SR sağladığı

saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p değeri:0.06) (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. SR sağlanan Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular (Grup 1) ile bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgulara(grup 2) uygulanan toplam EKV sayısının karşılaştırılması

	Toplam (n=50)	Monofazik (n=25)	Bifazik (n=25)	P değeri
Birinci KV ile NSR sağlanan hastalar (n, %)	26 (52)	10 (40)	16 (64)	0.08
İkinci KV ile NSR sağlanan hastalar (n, %)	6 (12)	3 (12)	3 (12)	0.66
Üçüncü KV ile NSR sağlanan hastalar (n, %)	5 (10)	3 (12)	2 (8)	0.5
Dördüncü KV ile NSR sağlanan hastalar (n, %)	5 (10)	3 (12)	2 (8)	0.98
Toplam KV sayısı	2.1±1.3	2.4±1.3	1.7±1.1	0.06

## 5.TARTIŞMA

Atriyum fibrilasyonu (AF) en yaygın kronik kardiyak ritim bozukluğudur. Başta kalp yetmezliği ve tromboembolizme neden olarak önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sinüs ritmindeki hastalar ile karşılaştırıldığında AF'lu hastalarda iki kat daha fazla ölüm olmaktadır. Atriyum fibrilasyonu tedavisinde elektriki kardiyoversiyonun başarı şansı %70-90' dır. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçların proaritmik etkileri olabileceği için EKV daha çok tercih edilmektedir. Elektriki kardiyoversiyon işlemi monofazik dalga formu veya bifazik dalga formu kullanılarak yapılmaktadır. Daha önce yapılan bir çok çalışmada monofazik ve bifazik dalga formu karşılaştırılmış ve kardiyoversiyon uygulanan AF'lu hastalarda bifazik dalga formu kullanılması ile, monofazik dalga kullanılmasına göre daha düşük enerji kullanıldığı ve daha yüksek SR'ne döndürme oranı tespit edilmiştir. Ayrıca bir çok küçük çalışmada da EKV sonrası kardiyak hasarı gösteren kütle CK-MB, troponin-I ve miyogloblin gibi kardiyak belirteçlerin sınırlı miktarda arttığı gösterilmiştir. Bu artışın mekanizması ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Mekanizma kısmen doğru akım şokların, oksidatif fosforilasyonla hücre içine zarar vererek hasar oluşturduğu düşünülmektedir.

Gurevitz OT ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bifazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan elektriki kardiyoversiyonun, monofazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan elektriki kardiyoversiyon ile karşılaştırılmasında bifazik dalga formulu defibrilatörlerin monofazik dalga formulu defibrilatöre göre AF'nu sonlandırmada daha etkin olduğu ve daha düşük enerji gerektirdiği saptanmıştır (141). Bizim çalışmamızda da sinüs ritmini sağlamakta kullandığımız ana yöntem EKV'du. Biri monofazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular, diğeri bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu olgular olmak üzere yirmibeşer hastalık iki çalışma grubu oluşturuldu. Toplam 50 olguya yapılan EKV sonrası 42'sinde (%84) başarı sağlandı, bunların monofazik dalga formu ile EKV uygulanan 25'inden 19'ünde (%76), bifazik dalga formu ile EKV uygulanan 25'inden 23'ünde (%92) başarı sağlandı. Bu iki farklı EKV yönteminin kardiyak markerler üzerine olan etkileri arasındaki farkı araştırmak istediğimiz için ayrıca kontrol grubu oluşturulmadı. Fakat hasta sayısının nispeten az



olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındaydı. Biz de çalışmamızda bifazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV'un başarısının (%92), monofazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV'un başarısından (%76) daha fazla olduğunu saptadık. Ayrıca bifazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan başarılı EKV'dan 15 gün sonra yapılan kontrolde SR'de saptanması (%80), 6 ay sonra SR saptanması(%72), monofazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan başarılı EKV'dan 15 gün sonraki kontrolde SR'de saptanması (%64), 6 ay sonra SR saptanmasına (%56) göre daha fazlaydı. Gurevitz OT ve arkadaşlarının bulgularına benzer olarak elde ettiğimiz bu bulgular sonucunda bifazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV gerek SR sağlamada daha başarılı olması gerek SR'de kalma süresinin daha uzun olması nedeniyle monofazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV'ya göre öncelikli tercih sebebi olması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan olgularda yapılan EKV sayısını karşılaştırdık. Daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde monofazik dalga formu ile EKV yapılan grupta EKV sayısı ve dolayısıyla verilen kümülatif enerji sayısı daha fazla saptandı. Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan hastalarda SR sağlamak için ortalama yapılan EKV sayısı  $2.1 \pm 1,3$  olarak saptandı. Monofazik dalga formu ile EKV uygulanan grupta SR sağlamak için ortalama yapılan EKV sayısı  $2.4 \pm 1.3$  olarak saptanırken, bifazik dalga formu ile EKV uygulanan grupta ise  $1.7 \pm 1.1$  olarak saptandı. Ayrıca birinci EKV ile SR sağlanma başarılarına göre iki grup karşılaştırıldığında; bifazik dalga formulu ile EKV yapılan olgularda %64 iken monofazik dalga formu ile EKV yapılan olgularda %40 olarak saptandı. Bu nedenle yukarıda özetlediğimiz gibi EKV yapılırken bifazik dalga formulu defibrilatörlerin öncelikli tercih olması gerektiğini söyleyebiliriz.

Atriyum fibrilasyonlu hastalarda monofazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV ile bifazik dalga formulu defibrilatörler ile yapılan EKV işlemi sonrası SR sağlamadaki başarı ve kullanılan enerjinin karşılaştırılması açısından birçok çalışma bulunmaktadır. Fakat monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV uygulanan atriyum fibrilasyonlu hastalarda işlem sonrası kardiyak markerleri karşılaştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Sanchez ve arkadaşlarının 2002 yılında 30 hasta ile yaptığı çalışmada, eksternal ve internal kardiyoverisyon sonrası 2, 8ve 24. saatlerde CK, kütle CK-MB,

cTn-I, miyogloblin değerlerine bakılmış. Eksternal kardiyoversiyon monofazik veya bifazik yapılp, gruplara ayrılmamış. 50-360 joule ( $235\pm 106$ ) enerji kullanılmış. İnternal kardiyoversiyon yapılan grupta ise ortalama 37 joule enerji verilerek yapılmış. Bu alışma sonucunda hastaların %33 ünde kütle CK-MB, miyogloblin ve CK da anormal değerler saptanırken, cTn-I da anlamlı bir artış saptanmamış. İnternal ve eksternal kardiyoversiyon arasında herhangi bir fark saptanmamış (144-148). Bizim alışmamızda ise cTn-I ve diğer belirteçlerde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. Ancak yukarıdaki çalışmadan farklı olarak cTn-I düzeylerinde anlamlı sayılabilecek bir artış saptadık. Bu farkın nedenini bizim çalışmamızda hastalara verilen kümülatif enerji düzeyinin daha fazla olmasına bağlayabiliriz (2002 yılında yapılan çalışmada ortalama kümülatif enerji:  $235\pm 106$ , bizim çalışmamızda ortalama kümülatif enerji:  $458\pm 421$ )

Santos ve arkadaşlarının 2001 yılında 76 atriyum fibrilasyonlu ve atrial flutterli hastayla yaptıkları çalışmada, hastalara yapılan monofazik EKV sonrası 6. ve 24. saatlerde CK, kütle CK-MB, cTn-I, miyogloblin değerlerine bakıldı. CK, kütle CK-MB, cTn-I, miyogloblin değerlerinde EKV sonrasında miyokardiyal hasarı gösterecek anlamlı bir artış saptanmamış (142). Ancak verilen kümülatif enerji düzeyi ile CK, kütle CK-MB, miyogloblin değerleri arasında artış yönünde pozitif bir korelasyon saptanmış. Bizim alışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak cTn-I değerlerinde EKV işleminden 12 saat sonra bakılan troponin düzeyi ile kümülatif enerji düzeyi arasında korelasyon analizi yapıldığında iki değişken arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon saptandı ( $r= 0.41$ ,  $p=0.003$ ).

Piechota ve arkadaşlarının 2007 yılında 22 hastayla yapılan çalışmalarında atriyum fibrilasyonlu hastalata monofazik veya bifazik EKV sonrası 6. ve 12. Saatlerde cTn-I düzeyleri incelenmiş. Özellikle sol ventrikül diyastol sonu çapı yüksek olan ve ejeksiyon fraksiyonu düşük olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek cTn-I pozitifliği saptanmıştır (143).

Monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV nun kardiyak belirteçler üzerine olan etkisi daha az çalışmada araştırılmıştır. DA Kosior ve arkadaşlarının 2005 yılında 48 hastayla yaptığı çalışmada monofazik ve bifazik kardiyoversiyonun cTn-I ve miyogloblin üzerine olan etkileri karşılaştırılmış ve monofazik grubunda verilen kümülatif enerji düzeyinin daha yüksek olması nedeniyle cTn-I ve miyogloblin

artışları daha anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise yukardaki çalışmadan farklı olarak; monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV nun kardiyak markerler üzerine olan etkisi benzer bulunmuştur.

Monofazik ve bifazik EKV nun kardiyak markerler üzerine olan etkisi bir çok çalışmada incelenmiş olup, EKV sonrası troponin pozitif saptanan olguların negatif saptanan olgulara göre SR de kalma oranını inceleyen çalışmaya literatürde rastlamadık. Bizim çalışmamızda monofazik ve bifazik dalga formu ile EKV yapılan atriyum fibrilasyonlu olguların işlemden 12 saat sonraki cTn-I düzeylerinin pozitif olması ve olmamasına göre hastaları iki gruba ayırdık. Bu hastaların EKV işleminden hemen sonra, 15.gün ve 6.ay daki elektrokardiyografilerini inceleyerek karşılaştırma yaptık. Troponin-I pozitif saptanan olgularda işlem sonrası SR sağlanma oranı %73,9 iken, troponin-I negatif saptanan olgularda işlem sonrası SR sağlanma oranı %92,6 olarak saptandı. Troponin-I negatif grupta SR sağlanma oranı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değeri:0.08). Onbeşinci gün vizitlerinde elektrokardiyografiler incelendiğinde; troponin-I pozitif saptanan olgularda SR kalma oranı %52,2 iken, troponin-I negatif saptanan grupta SR de kalma oranı %88,9 olarak saptadık. Troponin-I negatif grupta 15 gün sonra SR de kalma oranı belirgin olarak daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlıydı (p değeri:0.005). Altıncı ay vizitlerinde elektrokardiyografiler incelendiğinde; troponin-I pozitif saptanan olgularda SR kalma oranı %43,5 iken, troponin-I negatif saptanan grupta SR de kalma oranı %81,5 olarak saptadık. Troponin-I negatif grupta 6 ay sonra SR de kalma oranı belirgin olarak daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlıydı (p değeri:0.006). Troponin-I pozitif grupta daha az SR sağlanması ve SR sağlanan hastaların daha çok AF ye dönmesi, EKV sonrası oluşan kısmi miyokardiyal hasara bağlanabileceği düşünüldü. Atriyum fibrilasyonunun fizyopatolojisinde farklı görüşler öne sürülmekle birlikte, histopatolojik değişiklikler arasında atrial fibrozis ve atriyum kasında kitlesel olarak azalma, fizyolojik olarak atriyum kompliyansında artma, atriyumun mekanik fonksiyonlarında kayıp ve anatomik olarak atriyum genişlemesi AF de ortak görülen değişikliklerdir. EKV sonrası oluşan cTn-I yüksekliği kardiyak hasarı yani kısmi nekrozu ve dolayısıyla fibrozisi gösterebileceğinden, EKV sonrası cTn-I yüksekliğinin uzun dönemde hastaların SR de kalmayı azaltan bir gösterge

olabileceği düşünöldü. Ancak bunun daha doğru olarak gösterilebilmesi için çok daha büyük çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Atriyum fibrilasyonunda sinüs ritmini sağlamak için yapılan kardiyoversiyon kardiyoloji pratiğinde rutin bir uygulamadır. Elektriki kardiyoversiyon monofazik dalga formulu EKV yöntemi veya bifazik dalga formulu EKV yöntemi ile yapılmaktadır. Bu iki yöntemin SR sağlamadaki başarıları açısından çeşitli veriler mevcuttur. Ancak çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olacak şekilde, AF li hastalarda EKV için bifazik dalga formu kullanılmasının, monofazik dalga formu kullanılmasına göre daha düşük enerji kullanıldığı ve SR sağlamada daha başarılı olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle AF li hastalarda EKV işleminde bifazik defibrilatörlerin kullanılmasının daha doğru bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

Bir çok küçük çalışmada EKV sonrası kardiyak hasarı gösteren kütle CK-MB, troponin-I ve miyogloblin gibi kardiyak belirteçlerin sınırlı miktarda arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda EKV işleminden sonra kardiyak markerlerde(kütle CK-MB, troponin-I, miyogloblin) istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme olduğu gözlenmiştir. Monofazik veya bifazik dalga defibrilatörlerle EKV nun kardiyak markerler üzerine olan etkisinin benzer olduğu, ancak EKV sırasında verilen kümülatif enerji düzeyi ile cTn-I artışının pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

EKV sonrası cTn-I pozitif saptanan hastalarda, EKV sonrası cTn-I negatif saptanan hastalara göre EKV dan hemen sonra daha az SR sağlandı. Ayrıca 15. gün ve 6. ay vizitlerinde SR de kalan hasta sayısı yine cTn-I pozitif grupta belirgin olarak daha az saptanmıştır. EKV sonrası oluşan cTn-I yüksekliği kardiyak hasarı yani kısmi nekrozu ve dolayısıyla fibrozisi gösterebileceğinden, EKV sonrası cTn-I yüksekliğinin uzun dönemde hastaların daha az SR de kalabileceğinin bir göstergesi olabileceği düşünüldü. Ancak bunun daha doğru olarak gösterilebilmesi için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Collinson PO. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J* 1998;19(Suppl N):16-24.
2. Cengel A, Tavit Y. Miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleri. *Turkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2004;17(2).
3. Jaffe AS, Davidenko J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction. Crawford MH, DiMarco JP (eds): *Cardiology*. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003.
4. Lip G. How would I manage a 60 year old woman presenting with atrial fibrillation? . *Proceedings of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 1999;29:301–306.
5. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:851-855.
6. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 1998;114:579S-589S.
7. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1535-1540.
8. Dean KJ. Biochemistry and molecular biology of troponin I and T. In Wu AHB (ed.): *Cardiac markers*. Totowa NJ: Humana 1998:193-204.
9. Wu AHB, Feng YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of coronary syndromes. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl N):25-29.
10. Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardoff M, et al. Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac damage. *Eur Heart J* 1997;17(Suppl F):3-8.

11. Atmaca Y. Miyokard hasarının belirlenmesinde yeni biyokimyasal göstergeler: Troponin T ve troponin I. *MN Kardiyoloji* 2001;8(3):221-7.
12. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:327-32.
13. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:175-9
14. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21
15. Fleming SM, O'Byrne L, Finn J, Grimes H, Daly KM. False-positive cardiac troponin I in a routine clinical population. *Am J Cardiol* 2002;89:1212-5..
16. Apple FS, Christenson RH, Valdes R Jr, Andriak AJ, Berg A, Duh SH, et al. Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. *Clin Chem* 1999;45:199-205.
17. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, McGuire DK, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006;113:1958-65
18. Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK, Tchou PJ. Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 2004;93:1495-1499.
19. Geraets DR, Kienzle MG. Atrial fibrillation and atrial flutter. *Clin Pharm.* 1993;12:721-735; quiz 783-724.
20. Cairns JA, Connolly SJ. Nonrheumatic atrial fibrillation. Risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation.* 1991;84:469-481.

21. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *Jama*. 1994;271:840-844.
22. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *Jama*. 1985;254:3449-3453.
23. Lip GY, Beevers DG, Singh SP, Watson RD. ABC of atrial fibrillation. Aetiology, pathophysiology, and clinical features. *Bmj*. 1995;311:1425-1428.
24. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N-9N.
25. Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, Osman A, Pollak A, Lotan C. Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation: clinical predictors and survival analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:276-81.
26. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005; 142:786-91.
27. Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD. Serum troponins T and I after elective cardioversion. *Eur Heart J* 2000;21:245-53.
28. Rao AC, Naeem N, John C, Collinson PO, Canepa-Anson R, Joseph SP. Direct current cardioversion does not cause cardiac damage: evidence from cardiac troponin T estimation. *Heart* 1998;80:229-30
29. Bonnefoy E, Chevalier P, Kirkorian G, Guidolet J, Marchand A, Touboul P. Cardiac troponin I does not increase after cardioversion. *Chest* 1997;111:15-8.
30. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2003;21:1012-1016.
31. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1996;77:96-98.



32. Amar D, Zhang H, Leung DH, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology*. 2002;96:352-356.
33. Zoghi M. Atriyum fibrilasyonunda prognozu etkileyen önemli faktörler hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden kalp hastalığı varlığı ve ciddiyetidir. Atriyal Fibrilasyon: Epidemiyoloji ve PrognozTürk Kardiyoloji Seminerleri Oto MA Ankara 2002;2:4:453–458.
34. Nakagawa K, Hirai T, Shinokawa N, et al. Relation of fibrillatory wave amplitude with hemostatic abnormality and left atrial appendage dysfunction in patients with chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Jpn Circ J*. 2001;65:375-380.
35. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;82:18N-28N.
36. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 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.
37. Myeburg RJ KE, Castellanos A. Recognition clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. Fuster V, Alexander RW, O'roke RA, Hurst's The Heart McGraw-Hill, tenth edition, USA 2001;4:24:804-829.
38. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002;54:230-246.
39. Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C, et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1577-1586.

40. Aslan Ö. Atriyal Fibrilasyonda Başlatıcı / Tetikleyici Mekanizmalar ve “Yeniden Biçimlendirme (Remodeling)” Süreci. Türk Kardiyoloji Seminerleri Oto MA Ankara 2002;2:4:459-474.
41. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339:659-666.
42. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1996;77:10A-23A.
43. Arnsdorf M. Electrophysiology and biophysics of cardiac excitation. In: Current Concepts of Cardiovascular Physiology, 1st ed, Garfein, O (Ed), Academic Press, Orlando. 1990:465.
44. Fozzard HA AM. Cardiac electrophysiology. In: The Heart and Cardiovascular System, Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, Katz AM, Morgan HE (Eds), Raven Press, New York 1991:63.
45. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med. 1979;301:1080-1085.
46. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995;92:1954-1968.
47. Wijffels MC KC, Dorland R, Power J, Allessie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. Circulation 1997;18;96(10):3710-3720.
48. Yu WC, Lee SH, Tai CT, et al. Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man. Cardiovasc Res. 1999;42:470-476.

49. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Temporal dependence of the return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1995;75:624-626.
50. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:307-316.
51. Antonielli E, Pizzuti A, Bassignana A, et al. Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical (propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84:1092-1096, A1099-1010.
52. Falcone RA, Morady F, Armstrong WF. Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1996;78:435-439.
53. Bellotti P, Spirito P, Lupi G, Vecchio C. Left atrial appendage function assessed by transesophageal echocardiography before and on the day after elective cardioversion for nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998;81:1199-1202.
54. Harjai K, Mobarek S, Abi-Samra F, et al. Mechanical dysfunction of the left atrium and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion. *Am J Cardiol.* 1998;81:1125-1129.
55. Ausma J, Wijffels M, Thone F, Wouters L, Allesie M, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997;96:3157-3163.
56. Mullner M, Hirschl MM, Herkner H, Sterz F, Leitha T, Exner M, et al. Creatine kinase-MB fraction and cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction after cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1220-5.

57. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994;89:224-227.
58. 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.
59. Olgin JE ZD. Specific arrhythmias:Diagnosis and treatment Braunwald E, Zipes DP, Libby P Heart Disease 8th editionA Text Book of Cardiovascular Medicine WB Saunders Company Philadelphia 2008;35:869-873.
60. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, Meeks SL, Bharucha NE, McNamara PM. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke*. 1983;14:664-667.
61. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:183-187.
62. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:429S-456S.
63. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003;108:1146-1162.
64. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of

- thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1622-1626.
65. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, et al. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Am Heart J*. 1999;137:494-499.
  66. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990;82:792-797.
  67. Høglund C, Rosenhamer G. Echocardiographic left atrial dimension as a predictor of maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation. *Acta Med Scand*. 1985;217:411-415.
  68. Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH. Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1989;63:193-197.
  69. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, Luckett CR, Morton R, Henry WL. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol*. 1989;63:1065-1068.
  70. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-1420.
  71. Hwang JJ, Chen JJ, Lin SC, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting left atrial thrombi in patients with rheumatic heart disease having undergone mitral valve operations. *Am J Cardiol*. 1993;72:677-681.
  72. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med*. 1995;123:817-822.
  73. Seidl K, Rameken M, Drogemüller A, et al. Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation: value of transesophageal echocardiography to guide direct-current cardioversion. Final results of the

- Ludwigshafen Observational Cardioversion Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1436-1442.
74. Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, Lee LC, Chong BH, Walsh WF. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:451-457.
  75. Fatkin D, Herbert E, Feneley MP. Hematologic correlates of spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and implications for thromboembolic risk. *Am J Cardiol.* 1994;73:672-676.
  76. Fatkin D, Loupas T, Low J, Feneley M. Inhibition of red cell aggregation prevents spontaneous echocardiographic contrast formation in human blood. *Circulation.* 1997;96:889-896.
  77. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:961-969.
  78. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:398-404.
  79. Tsai LM, Chen JH, Lin LJ, Teng JK. Natural history of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1997;80:897-900.
  80. de Divitiis M, Omran H, Rabahieh R, et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. *Am J Cardiol.* 1999;84:1023-1028.
  81. Santiago D, Warshofsky M, Li Mandri G, et al. Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:159-164.
  82. Shively BK, Gelgand EA, Crawford MH. Regional left atrial stasis during atrial fibrillation and flutter: determinants and relation to stroke. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1722-1729.

83. Grubb NR, Fox KA, Cawood P. Resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: implications for cardiac enzyme estimation. *Resuscitation* 1996;33:35-41.
84. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:20-29.
85. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:913-920.
86. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *Jama.* 2002;288:2441-2448.
87. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet.* 1993;342:1255-1262.
88. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154:1449-1457.
89. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999;131:492-501.
90. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK 2 study. *Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation.* *Arch Intern Med.* 1999;159:1322-1328.
91. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest.* 2001;119:64S-94S.
92. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial

fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation*. 2004;109:997-1003.

93. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1249-1252.
94. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:9-14.
95. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-1833.
96. Van Gelder I, Hagens, VE, Bosker, HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834.
97. Prystowsky EN. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol*. 2000;85:3D-11D.
98. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation*. 1997;96:2617-2624.
99. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators. *J Interv Card Electrophysiol*. 1998;2:121-135.
100. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation : a meta-analysis. *Circulation*. 2000;101:1138-1144.



101. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005;165:258-262.
102. Clinical competence in elective direct current (DC) cardioversion. A statement for physicians from the ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:336-339.
103. Alt E, Ammer R, Schmitt C, et al. A comparison of treatment of atrial fibrillation with low-energy intracardiac cardioversion and conventional external cardioversion. *Eur Heart J.* 1997;18:1796-1804.
104. Pritchett EL. Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1992;326:1264-1271.
105. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:791-798.
106. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME, Kaleboubas MD, Simantirakis EN, Vardas PE. Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo controlled study. *Heart.* 2000;84:251-257.
107. Chun SH, Sager PT, Stevenson WG, Nademanee K, Middlekauff HR, Singh BN. Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol.* 1995;76:47-50.
108. Horowitz LN, Spielman SR, Greenspan AM, et al. Use of amiodarone in the treatment of persistent and paroxysmal atrial fibrillation resistant to quinidine therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:1402-1407.
109. Vitolo E, Tronci M, Larovere MT, Rumolo R, Morabito A. Amiodarone versus quinidine in the prophylaxis of atrial fibrillation. *Acta Cardiol.* 1981;36:431-444.
110. Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, Hillige H, Wiesfeld AC, Lie KI. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *Jama.* 1992;267:3289-3293.

111. Gold RL, Haffajee CI, Charos G, Sloan K, Baker S, Alpert JS. Amiodarone for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1986;57:124-127.
112. Zarembski DG, Nolan PE, Jr., Slack MK, Caruso AC. Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide. *Arch Intern Med.* 1995;155:1885-1891.
113. Nattel S. Rhythm versus rate control for atrial fibrillation management: what recent randomized clinical trials allow us to affirm. *Cmaj.* 2003;168:572-573.
114. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Khan M, et al. Old and new antiarrhythmic drugs for converting and maintaining sinus rhythm in atrial fibrillation: comparative efficacy and results of trials. *Am J Cardiol.* 2003;91:15D-26D.
115. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2004;25:144-150.
116. Hauser TH, Pinto DS, Josephson ME, Zimetbaum P. Early recurrence of arrhythmia in patients taking amiodarone or class 1C agents for treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2004;93:1173-1176.
117. Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation.* 2000;102:2385-2390.
118. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, Kaufmann U, Grbic M, Sigwart U. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1986;58:496-498.
119. Suttorp MJ KJ, Lie AH, Mast EG. Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1989;63:693– 696.
120. Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie AHL, van Hemel NM, Lie KI. The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal

- atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1722-1727.
121. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;63:925-929.
  122. Plonsey R, Barr RC. Effect of microscopic and macroscopic discontinuities on the response of cardiac tissue to defibrillating (stimulating) currents. *Med Biol Eng Comput.* 1986;24:130-136.
  123. Witkowski FX, Penkoske PA, Plonsey R. Mechanism of cardiac defibrillation in open-chest dogs with unipolar DC-coupled simultaneous activation and shock potential recordings. *Circulation.* 1990;82:244-260.
  124. Chen PS, Shibata N, Dixon EG, et al. Activation during ventricular defibrillation in open-chest dogs. Evidence of complete cessation and regeneration of ventricular fibrillation after unsuccessful shocks. *J Clin Invest.* 1986;77:810-823.
  125. Lown B, Kleiger R, Wolff G. The Technique of Cardioversion. *Am Heart J.* 1964;67:282-284.
  126. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart.* 1999;82:726-730.
  127. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J.* 2005;26:1292-1297.
  128. Schneider T, Martens PR, Paschen H, et al. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation.* 2000;102:1780-1787.
  129. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic

- ventricular defibrillation. ZOLL Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1595-1601.
130. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation*. 2000;101:1282-1287.
  131. Page RL, Kerber RE, Russell JK, et al. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1956-1963.
  132. Eysmann SB, Marchlinski FE, Buxton AE, Josephson ME. Electrocardiographic changes after cardioversion of ventricular arrhythmias. *Circulation*. 1986;73:73-81.
  133. DeSilva RA, Graboys TB, Podrid PJ, Lown B. Cardioversion and defibrillation. *Am Heart J*. 1980;100:881-895.
  134. Shapiro EP, Effron MB, Lima S, Ouyang P, Siu CO, Bush D. Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 1988;62:1202-1207.
  135. Resnekov L. High-energy electrical current and myocardial damage. *Med Instrum*. 1978;12:24-26.
  136. Lindsay J, Jr. Pulmonary edema following cardioversion. *Am Heart J*. 1967;74:434-435.
  137. Ambler JJ, Sado DM, Zideman DA, Deakin CD. The incidence and severity of cutaneous burns following external DC cardioversion. *Resuscitation*. 2004;61:281-288.
  138. Rabbino MD, Likoff W, Dreifus LS. Complications and Limitations of Direct-Current Countershock. *Jama*. 1964;190:417-420.
  139. Wu AH, et al. *Clin Chem*. 1999;45:1104-21.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10388496>

140. Morrow DA, et al. Clin Chem. 2000;46:453-60.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759468>
141. Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, et al. Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. Am Heart J. 2005;149:316-321.
142. Santos ES, Pereira MP, Minuzzo L, et al. Electrical cardioversion and myocardial injury: evaluation by new cardiac injury markers. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86: 191-7.
143. Wiktor Piechota, Cardiac troponin I after external electrical cardioversion for atrial fibrillation – a preliminary report, *Kardiol Pol* 2007; 65: 664-669
144. Del Rey JM, Madrid AH, Rubí J, Valiño JM, Mercader J, Moro C, et al. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem* 1998;44:2270-6.
145. Morrow DA, Antman EM. Cardiac marker elevation after cardioversion: sorting out chicken and egg. *Eur Heart J* 2000;21:171-3.
146. Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD. Serum troponins T and I after elective cardioversion. *Eur Heart J* 2000;21:245-52.
147. Hernández Madrid A, Del Rey Sánchez JM, González Rebollo JM, Álvarez Mogollón T, Correa C, Ortiz Chercoles AI, et al. Correlación anatomopatológica y bioquímica de las lesiones producidas por la radiofrecuencia con catéteres estándar e irrigados de 4mm. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1347-55.
148. Rubio Sanz J, García Morán E. Cuándo y cómo cardiovertir la fibrilación auricular al inicio del año 2000. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:560-7.

