

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ATRİYAL FİBRİLASYON NEDENİ İLE ABLASYON YAPILAN
HASTALARIN TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİSİNDEKİ
SOL ATRİYAL APENDİKS BOYUTLARININ CHA2DS2-VASc
SKORU İLE KORELASYONU**

Dr. Afet GAFAROVA

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Başar CANDEMİR**

ANKARA - 2018

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014


ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr.Afet Gafarova	Sınav tarihi: 7 / 15 / 2018
Anabilim/Bilim Dalı : Kardiyoloji	
Tez Danışmanı : Doç.Dr.Başar Candemir	


II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Atriyal fibrilasyon (AF) Nedeni ile Ablasyon Yapılan Hastaların Toraks Bilgisayarlı tomografilerindeki Sol Atriyal Apendiks Çapı ile CHA2DS2 – VASc Skorunun Korelasyonu	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Jüri Başkanı
Prof.Dr.Eralp Tutar
Kardiyoloji Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Doç.Dr.Başar Candemir
Kardiyoloji Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Doç.Dr.Filiz Yorgun
Hacettepe Üniversitesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sürecinde desteklerini esirgemeyen ve bu süre zarfında emeği geçen herkese teşekkür etmeden önce, beni bu mesleğe yönlendiren ve aramızdan zamansız ayrılan dayım Eldar Mammadov'u rahmetle anarken teyzem Hürü Nesibova'ya, her başarımın asıl mimarı olan, eğitimimin ve hayatımın her anında bana destek olan sevgili annem Melek Garayeva'ya ve babam Ferhad Garayev'e ve Tıpta Uzmanlık Sınavı döneminde bana her zaman destek olan eşim Muhammed Gafarov'a sonsuz sevgilerimi sunarım.

Eski Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Çetin Erol'a ve yeni Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Eralp Tutar'a saygı ve teşekkürlerimi bir borç bilirim. Tez konumun belirlenmesinde, tezimin bütün aşamalarında önemli bilgileriyle beni yönlendiren ve hiçbir desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım sayın Doç. Dr. Başar Candemir'e sonsuz minnet ve teşekkürümü sunarım. Ve yine bu çalışma sürecinde değerli katkılarını sunarak bana yardımcı olan sayın Uzm. Dr. V. Kutay Vurgun'a çok teşekkür ederim.

Bu kutsal meslekte beraber görev yaptığımız uzmanlarım, asistan arkadaşlarım, hemşire ve sağlık çalışanları da dahil bütün ekibe ve tez çalışması döneminde ilgi ve desteklerini esirgemeyen herkese teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Afet GAFAROVA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON.....	4
2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması	4
2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi ve Nedenleri.....	6
2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması	7
2.1.4. Atriyal Fibrilasyonlu Hastaların Kliniği.....	9
2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİ	10
2.2.1. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi.....	10
2.2.1.1. Non-Valvular AF'lu Hastalarda CHADS ₂ ve CHA ₂ DS ₂ -VASc Risk Skorlarının Kıyaslanması.....	11
2.2.1.2. Yeni Oral Antikoagulanlar (YOAK).....	13
2.2.1.3. Kanama Riski	15
2.2.1.4. Sol Atriyal Appendiks Kapatılması	16
2.2.2. Atriyal Fibrilasyonda Akut Dönem Tedavisi ve Kardiyoversiyon	18
2.2.3. Atriyal Fibrilasyonun Uzun Dönem Tedavisi	20
2.2.4. Atriyal Fibrilasyonun Kateter Ablasyon Tedavisi.....	22
2.2.4.1. Katater Ablasyon Endikasyonları ve Hasta Seçimi	23
2.2.4.2. Atriyal Fibrilasyon Ablasyonu Yöntemleri.....	24
2.2.4.3. Sonuç ve komplikasyonlar	25
3. MATERYAL ve METOD.....	27
3.1. HASTALAR	27

3.2. HASTALARIN İŞLEM ÖNCESİ ANTİKOAGÜLASYON ŞEMASI	28
3.3. RADYOFREKANS ABLASYON İŞLEMİ	29
3.4. İŞLEM SONRASI ANTİKOAGULASYON VE HASTALARA YAKLAŞIM.....	33
3.5. ETİK.....	33
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	40
5.1. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI	44
6. SONUÇLAR	45
ÖZET	46
ABSTRACT.....	47
KAYNAKLAR	48

KISALTMALAR

AF	: Atriyal fibrilasyon
AKS	: Akut koroner sendrom
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ARISTOTLE	: Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation
AV	: Atriyoventriküler
AVD	: Atriyoventriküler düğüm
BNP	: Plazma B tipi natriüretik peptid
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CABG	: Bypass
CAD	: coronary artery disease
CrCL	: Kreatinin klirensi
CV	: Kardiyoversiyon
CVE	: cerebrovascular event
DCCV	: Direkt akım kardiyoversiyon
dk	: dakika
DM	: Diabetes mellitus
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
ENGAGE AF-TIMI 48	: Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EHRA	: The European Heart Rhythm Association- Avrupa Kalp Ritmi Derneği
EKG	: Elektrokardiyografi
GFR	: Elomerüler filtrasyon hızı
HT	: hipertansiyon
ICD	: İmplant kardiyoverter defibrilatör
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
İKH	: İntrakranial hemoraji

iv	: intravenöz
KA	: Kateter ablasyonu
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KY	: Kalp yetmezliği
LA	: Sol atriyum
LAA	: Sol atriyal apendiks
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
LS-AF	: Uzun süreli persistan atriyal fibrilasyon
MY	: Mitral yetmezlik
NYHA	: The New York Heart Association- New York Kalp Derneği
OAK	: Oral antikoagulan
ORBIT	: Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PAF	: Paroksizmal atriyal fibrilasyon
PKG	: Perkütan koroner girişim
PTZ	: Protrombin Zamanı
PV	: Pulmoner ven
PVİ	: Pulmoner ven izalasyonu
RE-LY	: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilat
ROCKET	: Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation
RFA	: Radyofrekans ablasyon
RFCA	: Radyo frekans kateter ablasyonu
sn	: saniye
TE	: Tromboemboli
TEE	: Transözefageal ekokardiyografi

TİA	: Transiyent iskemik atak
TTE	: Transtorasik ekokardiografi
TY	: Triküspit yetmezliği
UFH	: Unfraksiyone Heparin
VKA	: Vitamin K antagonisti
YOAK	: Yeni oral antikoagulan



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Atriyal fibrilasyondaki “f” dalgaları	4
Şekil 2.2.	Atriyal flutter örneği	5
Şekil 2.3.	AF mekanizmalarına genel bakış.....	8
Şekil 2.4.	AF’lu hastalarda ritm kontrol stratejileri gösterilmiştir.....	22
Şekil 3.1.	Kılavuz tel aracılığıyla 8 Fr uzun kılıfın sol atriya yerleştirilmesi	30
Şekil 3.2.	Sol üst PV ostiyumuna ilerletilmiş lasso kateteri, ablasyon (RFA) kateteri, koroner sinüse yerleştirilmiş oktapolar elektrod	31
Şekil 3.3.	AF ablasyonu sırasında LAA’in enine ölçümü	32
Şekil 3.4.	LA ablasyonu sırasında LAA’in boyuna ölçümü	32

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. CHADS2 / CHA2DS2-VASc skorlarının tanımı ve puanlaması	11
Tablo 2.2. CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarına göre iskemik inme hızı (%/yıl)	12
Tablo 2.3. HAS-BLED kanama risk skoru.....	16
Tablo 2.4. Sol atriyal apendikslerin oklüzyonu veya çıkarılması için öneriler.	17
Tablo 2.5. Atriyal fibrilasyonla ilişkili semptomların EHRA sınıflaması.....	18
Tablo 4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	35
Tablo 4.2. Ekokardiyografide görülen valvulopatiler	36
Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut mitral yetmezlik tipleri	36
Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut triküspid yetmezlik tipleri.....	36
Tablo 4.5. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut AF tipleri.....	37
Tablo 4.6. Bilgisayarlı Tomografi Bulguları	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) en sık görülen süregen taşiaritmi olup, aynı zamanda hem artmış kardiyovasküler morbidite, mortalite ve önlenebilir inme ile ilişkili olan, hem ritim bozuklukları ile hospitalizasyonun üçde birini oluşturan, hem de ortalama yaşı giderek artan önemli bir aritmidir. Atriyal fibrilasyonda görülen ortalama yaş 75-85 arasında olup, inme riskinde beş kat, konjestif kalp yetersizliği insidansında üç kat artış göstermektedir (1,2).

Atriyal fibrilasyonun epidemiolojisine bakınca, aritmi nedeni ile hospitalize edilen hastaların %33'ü AF nedeniyledir, sıklığı yaşa ve cinsiyete göre değişir, yaş arttıkça sıklığı artar ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (3).

Atriyal fibrilasyonun Elektrokardiyogram (EKG) bulgularına baktığımızda, 'P' dalgaları bulunmaz ve atriyal aktivite koatik olduğundan 'P' dalgaları yerine fibrilatuar 'F' dalgaları izlenir. Bazen flutteri taklit eden kaba, düzensiz aktivite gösterir ama atriyal flutter gibi stereotipik olmaz ve ventriküler ritim ise düzensiz olur. Atriyal hız 400 -700 atım/dakika arasında olup, ventriküler cevap ise genellikle 120-180 atım/dakikadır (2).

Atriyal fibrilasyon farklı ve değişik mekanizmalarla başlayabilir, sürdürülebilir ve bu mekanizmalardan en sık görüleni pulmoner venlerden kaynaklanan hızlı spontan aktivitedir ki, pulmoner ven ektopisi genellikle geçici olup, sonrasında AF'nun sürmesinde multipl dalga reentry mekanizması ile olmaktadır (4).

Atriyal fibrilasyon hastalarında en önemli sorun iskemik inmedirki, trombüsün oluşumundan sorumlu en önemli bölgelerden biri sol atriyal apendiksidir(5). Bunun için sol atriyal apendiksin (LAA) embriolojisi, şekilleri, aynı zamanda LAA'deki kan akımı hakkında bilgi sahibi olmak, iskemik inmeye neden olan trombüsün oluşum bölgesinin neden LAA olduğunu anlamamıza yardımcı olur. Öyleki, sol atriyal apendiks, farklı embriyolojik, anatomik ve patofizyolojik özelliklere sahip olan, gestasyonel yaşamın üçüncü haftasında sol atriymdan gelişmeye başlayan, dar,

lobüle bir uca sahip parmak benzeri bir yapıdır. Sol atriyumun geri kalan kısmı ise primordial pulmoner damarların dallarından oluşur. Sol atriyal apendiks, 'rüzgar hortumu', 'tavukkanadı', 'karnıbahar' ve 'kaktüs benzeri' gibi çeşitli şekilleri ve varyantları vardır. Ayrıca, ostiumu genellikle oval olup, az hallerde ise yuvarlak, üçgen veya damla şeklinde de olabilir. Ek olarak, LAA'in şekli gibi LAA'deki kan akımında çok önemlidir ve sinüs ritminde LAA'deki akım, tipik olarak kuadrifaziktir. Bu akım, sinüs ritminde LAA'de sanki bir yıkama yaparak, orada kanın toplanmasını ve durmasını önler ve ayrıca diyastolik dolum sırasında oluşan sol ventrikül genişlemesi LAA'in infero-medial duvarını ventriküler serbest duvar ile sabit perikard arasında sıkıştırarak LAA'in boşalmasına da katkıda bulunur. Bu fazdan sonra mid-diyastolde PV'lerden LA'a doluşu yansıtan kısa ve yavaş hızlı LAA'ni doldurmak için geri akış olur. Son olarakta, diyastölün sonunda LAA fonksiyonu, boyutu ve basıncı ile korelasyon gösteren 100 cm / s'ye kadar olan hızlarda ikinci bir ileri akış olur.

Ayrıca, LA basıncının ve / veya hacminin fizyolojik (egzersiz sırasında) veya patolojik olarak artması koşullarında LAA bunu kompanse etmek için genişler. Kısacası, sağ ve sol atriyal apendiksler atriyal natriüretik peptidin ana kaynakları olup, LAA duvarlarındaki konsantrasyonlar LA içermeyen duvar ve ventriküllere göre 40 kat daha fazladır (6). Ancak, bunlarla birlikte, LAA'in kalp hızı ve sıvı dengesinin düzenlenmesi gibi önemli fonksiyonu vardır. Sonuç olarak, LAA'in bu fizyoloji ve patofizyolojisindeki rolünden dolayı LAA, AF'lu hastalarda tromboemboli önlemede terapötik bir hedef olarak dikkat çekmektedir. AF'lu hastaların %15'de kardiyembolik inmenin en sık nedeninden LAA sorumlu tutulmaktadır (7).

Atriyal fibrilasyon tedavisinde kardiyembolik komplikasyonların risk sınıflandırması için Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından yayınlanan CHA2DS2 - Vasc puanı kullanılması tavsiye edilir (8). CHADS2 (konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş >75, Diyabet, İnme/geçici iskemik atak/tromboemboli) ve CHA2DS2-VASc (konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş >75, Diyabet, İnme/geçici iskemik atak/tromboemboli, Vasküler hastalık (Geçirilmiş miyokart

enfarktüsü, Periferik arter hastalığı, Yaş 65-74, Kadın cinsiyet) skoru atrial fibrilasyonlu hastalarda tromboembolik riski gösterir (9).

Bilgisayarlı tomografi ablasyon öncesi pulmoner veni ve sol atriumu görüntülemek için kullanılır. Bilgisayarlı tomografi vasıtası ile pulmoner venlerin çapı, sayısı, anomalileri açısından işlem öncesi bilgi elde edilir ve LAA anatomisini ve topografik ilişkilerini tanımlamak için kullanılır. Aynı zamanda sol atriyal tavanda “pouch”, septal kenarlar, sol PV-LAA arasında kenar ilişkisi, özefagus-LA ilişkisi, elektroanatomik görüntüleme sistemi ile entegrasyon, LAA ve ya LA’da trombus olup olmaması ve başkaları hakkında işlem öncesi bilgiler edinilir. Hastaların çoğunda sol atrial trombusu belirlemek için tek başına %100 sensitiviteye ve %92 spesifisiteye sahip bir görüntüleme yöntemidir (10,11).

Sol atriyal apendiks çapı ile CHADS2 ve CHA2DS2 – Vasc puanları arasındaki ilişki henüz iyi kurulamamıştır. Şimdiye kadar bu ilişkiye bakan çok az çalışma vardır. Bu çalışmayı yapmamızdaki amacımız af’lu hastalarda LAA çapı ile CHADS2 ve CHA2DS2 – Vasc puanları arasındaki ilişkiyi göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON

2.1.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Sınıflaması

Atriyal fibrilasyon düzensiz ve yüksek hızlı atriyal elektriksel aktivite ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyogramda P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları (f dalgaları) görülür (**Şekil 2.1**). Atriyoventriküler düğümün (AVD) iletim fonksiyonuna bağlı olarak ventrikül hızı değişici ve düzensizdir. Atriyoventriküler blok varsa junctional veya idioventriküler ritimlere bağlı düzenli R-R intervalleri görülebilir. AF sırasında kalp hızının beklenenden yüksek ve QRS komplekslerinin geniş olması iletimin aksesuar yol üzerinden olduğunu düşündürmelidir (12).

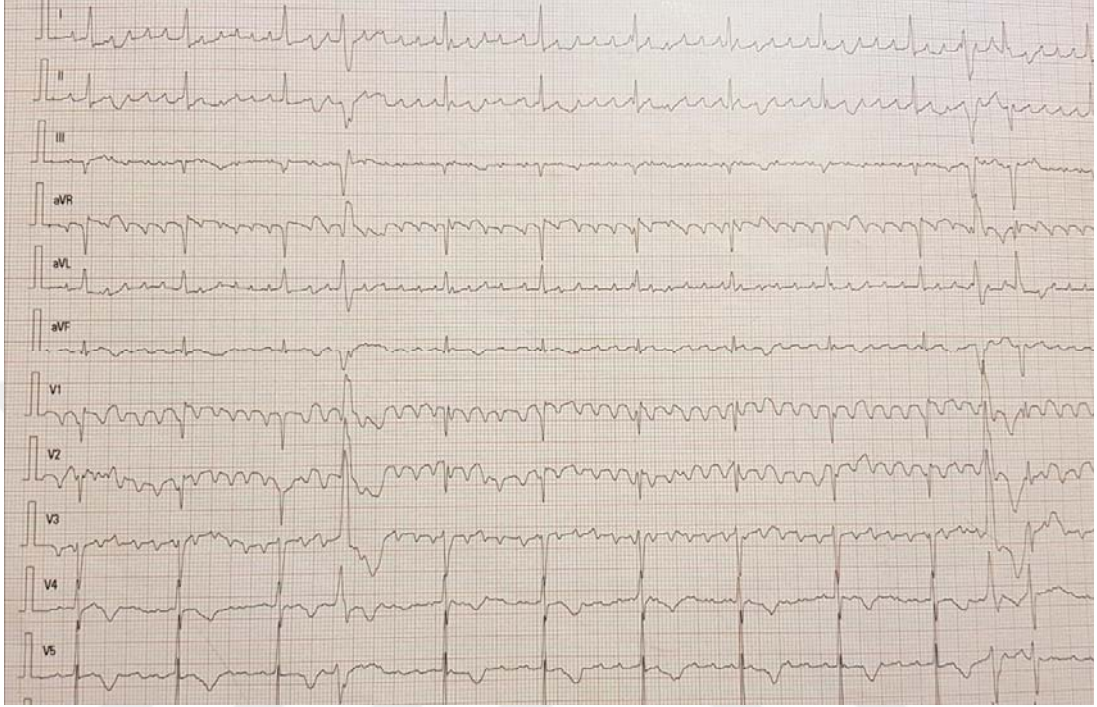


Şekil 2.1. Atriyal fibrilasyondaki “f” dalgaları

AF, toplumda görülen en sık kardiyak aritmi tipidir ve sıklığı giderek artan global bir sağlık problemidir. İnsidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmakta olup: genel popülasyonda %0.4-1, 80 yaş üzerinde ise %8 oranında görülmektedir (12)

Tipik atriyal flutterin prevalansı ise; AF'nun %10'u kadardır. Genellikle AF ile birlikte bulunur ya da AF'dan önce ortaya çıkar. Vagal uyarı ve ya adozin atriyal flutteri ortaya çıkarabilir. Atriyal flutterde P dalgası özellikle inferior

derivasyonlarda testere dişi gibi görülür ve ventriküler yanıt hızı değişkendir (4:1 den 2:1 e kadar, nadiren 1:1).



Şekil 2.2. Atriyal flutter örneği

Atriyal fibrilasyon inme riskinde 5 kat artışa neden olmakla birlikte, tüm inmelerin de beşte biri AF nedeni ile oluşmaktadır (13).

Atriyal fibrilasyon ataklarının sunumuna, süresine ve spontan sonlanmasına göre AF'nin birkaç tipi vardır:

- 1. İlk tanı konulan AF:** Aritminin süresi veya AF ile ilgili semptomların varlığı ve şiddeti ne olursa olsun daha önce tanısı olmayan AF ataklarıdır.
- 2. Paroksizmal AF (PAF):** Genellikle 48 saat içinde kendiliğinden sonlanır; ancak bazı hastalarda AF yedi güne kadar sürebilir ve yedi gün içinde kardiyoversiyon (CV) ile sonlandırılan AF PAF olarak sınıflandırılmıştır.

3. **Persistent (ısrarcı) AF:** Yedi günden fazla süren ve yedinci günden sonra CV ile sonlandırılan AF tipidir.
4. **Uzun süreli persistent AF:** Ritim kontrol stratejisi düşünülene kadar ≥ 1 yıldan fazla süren AF tipidir.
5. **Permanent (kalıcı) AF:** Eğer aritminin varlığı hasta ve doktor tarafından kabul edilip, sinüs ritmini sağlama girişimlerinden vazgeçilirse kalıcı/permanent AF olarak adlandırılır (14).
6. **Lone AF:** genellikle yapısal kalp hastalığına sahip olmayan paroksizmal, persistan veya kalıcı AF olmayan grubu tanımlamak için kullanılır.
7. **Subklinik AF:** Daha önce tanı konmamış, asemptomatik, herhangi bir monitorizasyon tekniğiyle AF'nin saptandığı durumlar için kullanılmaktadır.
8. **Non valvüler AF:** Romatizmal mitral darlık, prostetik kalp kapağı veya mitral kapak tamiri öyküsü olmayan hastalarda görülen AF tipidir.

2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi ve Nedenleri

Atriyal fibrilasyon, klinik pratikte tedavi edilebilen en yaygın aritmi tipidir ve aritmi nedeni ile hospitalize edilen hastaların yaklaşık olarak %33'ü AF nedeni ile tedavi almaktadır.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda AF'na bağlı inme riski yaklaşık beş kat artarken, tüm nedenlere bağlı ölüm riski iki kat artmaktadır. Atriyal fibrilasyonun aynı zamanda kalp yetmezliği gelişmesine de zemin hazırladığı düşünülmektedir.

Atriyal fibrilasyonun sıklığı cinsiyete ve yaşa göre değişiklik göstermektedir. 40 yaşından önceki popülasyonda yılda %0,1 iken, kadınlarda yılda %1.5'den fazla ve 80 yaşından büyük erkeklerde yılda %2'den daha yüksektir (15). Atriyal fibrilasyon, erkeklerde ve yaş arttıkça daha yaygın görülmektedir (3).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, AF'lu hasta sayısının 2.3 milyon ile 5 milyon arasında değiştiği tahmin edilmektedir.

Hastaların yaklaşık %80'inde yapısal kalp hastalığı bulunmaktadır. İskemik kalp hastalığı, kapak hastalıkları, hipertansiyon (HT) ve kalp yetmezliği AF'nun en sık nedenlerindedir (15). Kalp yetmezliği, aort kapak ve mitral kapak hastalıkları, hipertansiyon, ileri yaş, LA genişlemesi AF gelişimi için bağımsız risk faktörleridir (16).

Atriyal fibrilasyon hastalarının %20'sinde diabetes mellitus (DM) bulunmakta ve bu da atriyal hasara katkıda bulunmaktadır. Aynı zamanda AF hastalarının %25'inde obezite, %10-15'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %10-15'inde kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunmakta olup AF ile ilgili kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırmaktadır (17).

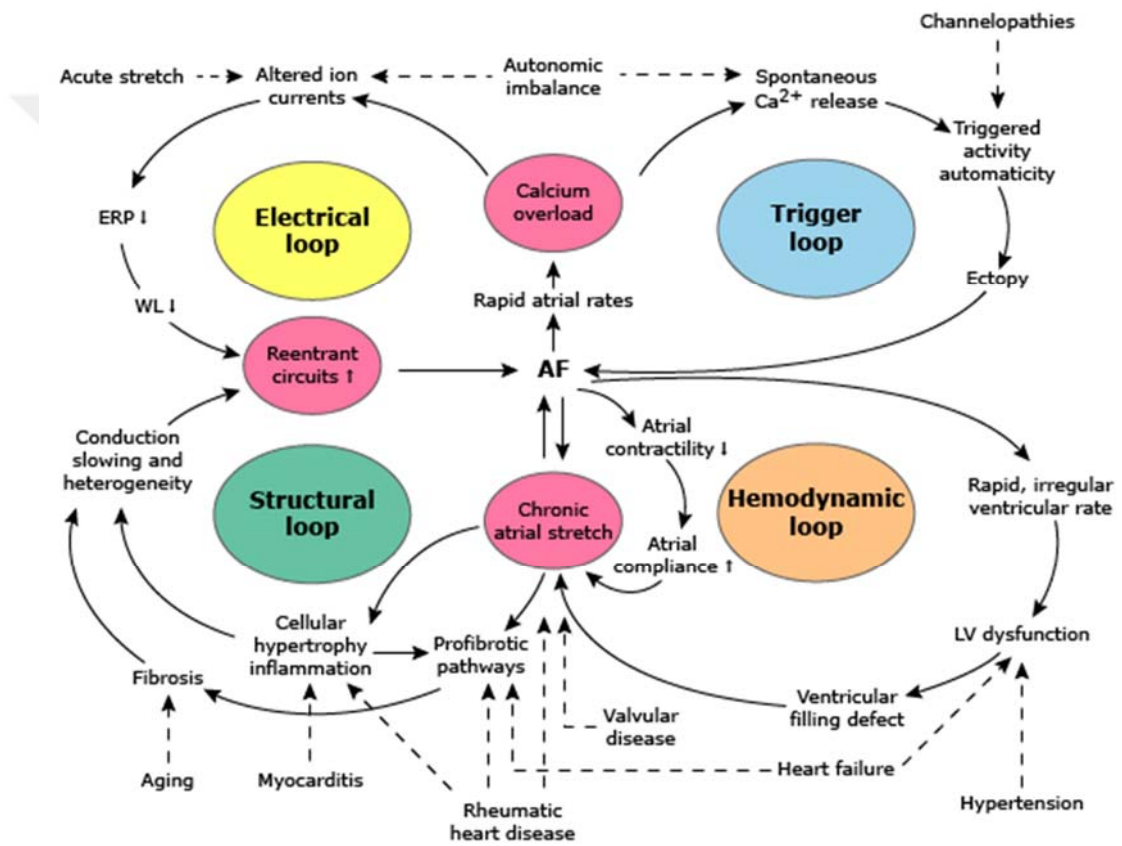
2.1.3. Atriyal Fibrilasyonun Mekanizması

Atriyal fibrilasyonun mekanizmasının geniş kısmı muhtemelen, tetikleyici ile substrat arasındaki etkileşime bağlıdır. Atriyal fibrilasyon, pulmoner venlerden (PV) hızlı aktiviteler (veya tetikleyiciler) tarafından başlatılır. Atriyal fibrilasyonun başlangıcında atriyum nispeten sağlıklıdır ve kendiliğinden sinüs ritmine döner. Atriyumun daha kapsamlı olarak yeniden şekillenmesi ile sinüs ritmini korumak gittikçe zorlaşmaktadır, hem hasta ve hekim artık sinüs ritmini korumaya çalışmakta ısrarcı olmamakta ve AF kalıcı olarak kabul edilmektedir (18).

Atriyal fibrilasyon tetikleyicileri: Yüksek hızda elektriksel uyarılar çıkaran otomatik bir odakla ilişkili mekanizmanın AF'lu hastaların bir kısmından sorumlu olduğu gösterilmiştir (19). Atriyal fibrilasyonu tetikleyen hızlı atriyal aktivitenin en yaygın olduğu bölgenin PV'ler olduğu artık iyi bilinmektedir ve kateter ablasyonun amacı büyük oranda PV'lerin atriyumun geri kalan kısmından elektriksel olarak izole edilmesidir (20).

Ayrıca vena cava superior, Marshall ligamanı, krista terminalis, sol posterior serbest duvar ve koroner sinüs bölgelerinde de AF'yi tetikleyen hızlı aktiviteler saptanmıştır (21,22).

Ek olarak, atriyal gerilme sonucu; gerilmeye duyarlı iyon kanalları PV'lerdeki hızlı odakları tetikleyebilir. Bu mekanizmanın; AF ile mitral yetersizlik gibi bazı kalp yetersizliği nedenleri arasındaki ilişkinin açıklanmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir (23).



Şekil 2.3. AF mekanizmalarına genel bakış

Atriyumun yeniden şekillenmesinde dört farklı temel pozitif- feedback halkası gösterilmiştir. Atriyal fibrilasyon sırasında artmış Ca^{2+} iyon yüklenmesinin, hüresel proaritmik mekanizmaların çoğunun altında yatan sebebi olduğu düşünülmektedir (tetik döngüsü). Elektrik döngüsündeki ana süreç; atriyal miyositlerdeki artmış Ca^{2+} iyon yüklemesine karşı koruyan aksiyon potansiyeli konfigürasyonuna iyon

kanallarının değiştirilmiş katkısıdır. Aksiyon potansiyelinin kısaltılması reentry'ni kolaylaştırır ve böylece AF gelişimine neden olur. Yapısal döngüde, kronik atriyal gerilme, hücre dışı matriks ve iletim bozukluklarında değişiklikler yaratan ve aynı zamanda reentry mekanizmalarını kolaylaştıran çok sayıda sinyalleşme kaskadını harekete geçirir. Kalbin kontraktıl özelliklerinde meydana gelen başlıca değişiklikler atriyal kontraktılitenin kaybıdır. Bu kontraktılite kaybı da atriyum kompliyansı ve ventriküler taşikardiyomiyopati gelişimini artırır, bunların her ikisi de atriyal duvarda gerilime sebep olur. Bu patofizyolojik değişikliklerin pozitif-feedback halkasını güçlendirmesi, AF'nin zamanla daha istikrarlı hale gelmesi genel eğilimini açıklar. Örneğin, artmış Ca^{2+} iyon yüklenmesi tetik aktivitesini artırır ve aynı zamanda iyon kanalı popülasyonunda ve aktivitesinde (elektriksel döngüde) bir değişiklikle sonuçlanır. Reentry mekanizmaları hem refrakterliğin kısalması (elektriksel halka) hem de doku fibrozisinden kaynaklanan iletim bozuklukları (yapısal halka) tarafından teşvik edilmektedir. Patofizyolojik değişiklikler sonunda belirli bir eşiğe ulaştığında ise AF meydana gelir (24).

2.1.4. Atriyal Fibrilasyonlu Hastaların Kliniği

Atriyal fibrilasyonu olan hastaların tümü semptomatik değildir ve semptomatik olanların ise genelde semptomları değişken olur. Hikayede semptomların tanımı önemli olup, bulgunun başlangıcı, sıklığı ve süresi, şiddeti ve niteliği sorgulanmalıdır. *Tipik semptomlara* ise çarpıntı, taşikardi, yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, azalmış egzersiz kapasitesi, sık idrara çıkma veya hafif dispne aid olduğu ve ek olarak, istirahatta dispne, angina, presenkop veya nadiren olan senkop gibi *daha şiddetli semptomları* olduğu unutulmamalıdır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarının bazıları belirttiğimiz semptonlarla hastaneye başvurur, bazıları ise inme ve kalp yetmezliği semptomları ile gelir. Ayrıca alkol, egzersiz, emosyonel durum AF'ü tetikleyen faktörlere, kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi veya potansiyel olarak geri dönüşümlü nedenler (örneğin, hipertiroidizm, aşırı alkol alımları) ise AF ile birliktelik gösteren ek hastalıklara aittir.

2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİ

Atriyal fibrilasyon tedavisinin temel amacı:semptomları azaltmak, tromboemboliyi önlemek, morbidite ve mortaliteyi engellemektir.

Atriyal fibrilasyon tedavisinde üç önemli yaklaşım bulunmaktadır:

- Antitrombotik tedavi;
- Hız kontrolü;
- Ritm kontrolü.

2.2.1. Atriyal Fibrilasyonda Tromboemboli Riski ve Tedavisi

Atriyal fibrilasyon nedeni ile LA'da oluşan kontraksiyon kaybı sonucunda tromboemboli riskinde artış meydana gelir. Görülen tromboembolinin yaklaşık %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir (25). Ayrıca antikoagüle edilmemiş AF'nu olan hastalar üzerine yapılmış çok sayıda büyük çalışmada, tromboemboli oranı yılda yaklaşık % 4-5'tir (26,27).

Atriyal fibrilasyon hastalarında romatizmal kapak hastalığı varlığında risk 17 kat artış gösterdiği için (28), bu hastalarda tromboemboli risk değerlendirmesi zamanı AF öncelikle "valvüler" ve "non-valvüler" olarak sınıflandırılmaktadır. Kısaca olarak, valvular AF dedikte, ağırlıklı olarak romatizmal kapak hastalığı (çoğunlukla mitral darlığı) veya mekanik kapak varlığında AF hastalarını yansıtmaktadır.

Atriyal fibrilasyonda tromboemboliden korunmada en etkili yöntem antikoagülan tedavisidir ve bu nedenle AFI (Atriyal Fibrilasyon Investigators), CHADS2 (Cardiac failure, Hipertansiyon, Age (>75 yaş), SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators), ACCP (American College of Chest Physician), CHA2DS2 VASc ['C' kalp yetmezliği (EF<%40), 'H' hipertansiyon, 'A' yaş, 'D' diyabet, 'S' inme/GİA hikayesi, 'V' vasküler hastalıklar (periferik arter hastalığı, aortada plak, geçirilmiş

Mİ), 'Sc' kadın cinsiyet] gibi skorlamalar düzenlenmiştir (29) ancak 2010 ESC kılavuzlarından bu yana CHA2DS2-VASc skoru daha yaygın kullanılmaktadır (30)

2.2.1.1. Non-Valvular AF'lu Hastalarda CHADS₂ ve CHA2DS₂-VASc Risk Skorlarının Kıyaslanması

Tablo 2.1. CHADS₂ / CHA2DS₂-VASc skorlarının tanımı ve puanlaması

CHADS₂ Skoru	PUAN
Konjestif kalp yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75 yıl	1
Diyabet	1
İnme/TİA/TE	2
Maksimum puan	6
CHA2DS₂-VASc Skoru	PUAN
Konjestif kalp yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75 yıl	2
Diyabet	1
İnme/TİA/TE	2
Vasküler hastalıklar (geçirilmiş MI, PAH, Aortta plak)	1
Yaş 65-75 yıl	1
Cinsiyet (kadın)	1
Maksimum puan	9

(TİA:transiyent iskemik atak, TE: tromboemboli)

Tablo 2.2. CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarına göre iskemik inme hızı (%/yıl)

CHADS2 Skoru	İskemik inme hızı (%/yıl)
0	0.6%
1	3.0%
2	4.2%
3	7.1%
4	11.1%
5	12.5%
6	13.0%
CHA2DS2-VASc Skoru	İskemik inme hızı (%/yıl)
0	0.2%
1	0.6%
2	2.2%
3	3.2%
4	4.8%
5	7.2%
6	9.7%
7	11.2%
8	10.8%
9	12.2%

Her CHA2DS2-VASc skoru (örn; 0, 1 veya ≥ 2), bir risk aralığını temsil eder, 0, 1 ve 2 CHA2DS2-VASc skorları için yılda ortalama sırasıyla 0,2; 0,6 ve 2,2 oranında ortalama bir inme hızı saptanmıştır. Bununla birlikte inme hızı, çalışma ortamına, araştırılan popülasyona ve uygulanan metoda göre değişebilir (31).

Tüm valvüler AF'lu hastalarda kontrendike olmadığı sürece, vitamin K antagonisti (VKA) ile antikoagülasyon önerilmektedir ve 2,5'lik (aralık 2,0 -3,0) bir uluslararası normleştirilmiş oran (INR) hedefine ulaşmak önerilir (32). İnme riski olmayan, CHA2DS2 VASc skoru sıfır olan non-valvüler AF'lu hastalara oral antikoagulan (OAK) verilmesi gerekmez. CHA2DS2 VASc ≥ 1 olan erkek hastalarda ve CHA2DS2 VASc ≥ 2 kadın hastalarda oral antikoagulanlardan (OAK) yararlanma olasılığı yüksektir. VKA tedavisi inme riskini üçte iki oranında ve mortalite kontrol ile karşılaştırıldığında dörtte bir oranda (aspirin veya tedavisi yok) azaltır (33). Dar terapötik aralık ve sık sık izlemeyi gerektiren doz ayarlamaları nedeni ile VKA'ların kullanımı sınırlıdır ancak uygun terapötik aralıkta AF hastalarında inmenin önlenmesi için etkilidir (34).

2.2.1.2. Yeni Oral Antikoagulanlar (YOAK)

Vitamin K antagonistleri ve YOAK'lar inmeyi önlemede önemli tedavi seçenekleridir. Yeni oral antikoagulanlar AF'da inmenin önlenmesi için VKA'lerine alternatif olup klinik pratikte kullanımları sıktır (35). Yeni oral antikoagulan kullanımında düzenli antikoagulan izlemine gerek yoktur ve Faz III denemeleri yapılmıştır.

Apiksaban - ARISTOTLE (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation) adlı çalışmada apiksaban ve varfarin kıyaslanmıştır. Bu çalışmada hastalara apiksaban 2x5 mg/gün olarak kullanılmış ve çalışmanın sonucunda, varfarine kıyasla apiksaban kullanılan hastalarda inme ve sistemik embolizmde % 21 oranında azalma görülmüş; major kanamalarda %31'lik bir azalma, tüm nedenlere bağlı mortalitede ise % 11'lik bir azalma saptanmıştır (36). Ek olarak, apiksaban

kullanılan hastalarda hemorajik inme ve intrakranyal hemoraji oranları daha düşük saptanmıştır. Ancak, gastrointestinal kanama oranı iki tedavi kolu arasında benzer bulunmuştur (37). Başka bir çalışmada apiksaban aspirinle de kıyaslanmış ve aspirinle kıyaslanan tek YOAK olan apiksaban kolunda inme ve sistemik emboliyi önemli ölçüde (%55 kadar) azaltmış ve küçük bir farkla majör kanama ve intrakranial kanama oranları farklı bulunmuştur (38,39).

Dabigatran - RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilat) çalışmasında, 2x150 mg/gün dabigatran kullanılan hastalarla varfarin kullanan hastalar arasında inme ve sistemik embolizm açısından farka bakılmış ve dabigatran kullananlarda %35 oranında azalma görülmüş, majör kanamalarda ise önemli bir farklılık izlenmemiştir. EK olarak, dabigatran 2x110 mg/gün tedavi alan hastalarda, inme ve sistemik embolinin önlenmesi varfarine göre non-inferior bulunmuştur, major kanama ise %20 daha az görülmüştür. Her iki dabigatran dozunda hemorajik inme ve intrakranial hemorajide önemli azalma izlenmiştir, miyokard enfarktüsünde azalma gözlenmemiştir. Günde 2x150 mg/gün Dabigatran iskemik inmeyi %24 ve vasküler mortaliteyi %12 oranında azaltmıştır (40,41).

Rivaroksaban- ROCKET (Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation) çalışmasında; rivaroksaban günde bir kez 20 mg ve günde bir kez 15 mg (CrCl 30-49 mL / dakika olan hastalarda) kullanan hastalar VKA kullananlarla kıyaslanmışlar. Sonuç olarak, rivaroksaban kolunda inme ve sistemik embolinin önlenmesinde varfarine göre non-inferior bulunmuş, inme veya sistemik embolizmde %21'lik bir azalma saptanmıştır. Ölüm oranı, iskemik inme ve majör kanama olaylarına bakıldığında VKA'ya azalma saptanmamıştır. Gastrointestinal kanamada bir miktar artış gözlenmiş; ancak hemorajik inme ve intrakranyal hemorajide önemli bir azalma izlenmiştir (42,43).

Edoksaban - ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48) adlı çalışmada, günde bir kez edoksaban 60 mg ve günde bir kez edoksaban 30 mg varfarinle karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; edoxaban 60 mg varfarin'e göre non-

inferior bulunmuştur, inme ve sistemik embolizmde %21 azalma izlenmiş, edoksaban 1x30 mg/gün kullanımında inme ve sistemik emboli varfarine göre non-inferior bulunmuştur. Major kanamalara baktığımızda edoxaban 60 mg kolunda varfarin'e göre %20 oranında azalma saptanmış, edoksaban 1x30 mg/gün kullanan hastalarda ise önemli ölçüde (%53) azalma saptanmıştır. Kardiyovasküler ölüm her iki edoksaban dozunda daha düşük saptanmıştır. Ancak sonuç olarak AF hastalarında inmenin önleminde sadece yüksek doz edoksaban kullanımı onaylanmıştır (44, 45).

2.2.1.3.Kanama Riski

Antikoagülan kullanımında intrakraniyal kanama; mortalite ve morbiditesi yüksek bir komplikasyon olduğu için hastalara antikoagülan başlanmadan önce mutlaka kanama riskinin değerlendirilmesi gerekir. Bu amaçla yapılan birçok skorlama mevcuttur, bunlardan en çok kullanılanlar; HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek / karaciğer fonksiyonu, inme, kanama öyküsü veya kanamaya yatkınlık, labil INR, yaş>65yaş, uyuşturucu / alkol kullanımı; her biri 1 puan), ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) ve ABC (yaş, biyolojik belirteçler, klinik öykü) skorlamalarıdır (46-48). Ancak yüksek kanama risk skoru nedeni ile hastaya oral antikoagülan tedavi verilmemesi gibi bir yaklaşım doğru değildir. Bundan dolayı, yüksek kanama risk skoru olan hastalarda kanama risk faktörleri belirlenmeli ve tedavi edilebilir faktörler düzeltilmelidir. Diğer kanama riski skorlamalarına göre daha kolay, güvenilir ve intrakraniyal kanama öngörü başarısı yüksek olduğu için HAS-BLED skorlamasının kullanımı önerilmektedir. Bu skora göre ≥ 3 yüksek riski gösterir (49).

Tablo 2.3. HAS-BLED kanama risk skoru

	KLİNİK ÖZELLİKLERİ	PUAN
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonu (her biri 1puan)	1 veya 2
S	İnme	1
B	Kanama	1
L	Labil INR	1
E	Yaş (örneğin yaş> 65yıl)	1
D	İlaç veya alkol (her biri 1puan)	1 veya 2
		Maksimum 9 puan

Hipertansiyon, sistolik kan basıncının 160 mmHg üzeri olması; Anormal renal fonksiyonlar, kronik diyaliz veya serum kreatin seviyesinin ≥ 200 mmol/L; Anormal karaciğer fonksiyonu: kronik hepatik hastalık (örn: siroz) veya ciddi hepatik hasarı gösteren biyokimyasal belirteçlerin olması (bilirubin seviyesinin normalin üst limitin 2 katı ve AST/ALT/ALP seviyelerinin normalin üst sınırının 3 katından fazla olması); Kanama: kanama hikayesi olması veya kanama diyatezi, anemi gibi kanama riski olması; Labil INR stabil olmayan/yüksek INR seviyeleri veya INR seviyesinin terapötik aralıkta olduğu sürenin kısa olması (örn:%60); İlaç veya alkol kullanımı: beraberinde bazı ilaçların kullanımı, örn: antiplatelet, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar veya aşırı alkol kullanımı gibi. INR: international normalized ratio

2.2.1.4. Sol Atriyal Appendiks Kapatılması

Bilindiği üzere AF'lu hastalarda iskemik inmeden sorumlu trombüs oluşumunun en sık olduğu anatomik bölge LAA olduğu için, bu bölgenin cerrahi olarak çıkarılması veya perkütan cihazlar yardımıyla kapatılması işlemi gerçekleştirilmektedir. Ancak, girişimsel LAA kapatılması ve perkütan LAA ligasyonu ile deneyim sınırlı olup gözlemsel çalışmalar ve kayıtlar mevcuttur (50-53). Ayrıca, sadece bir cihaz (Watchman), randomize çalışmalarda VKA tedavisi ile karşılaştırılmıştır: PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients

With AF trial) ve PREVAIL (Prospective Randomized Evaluation of the Watchman LAA Closure Device In Patients with AF Versus Long Term Warfarin Therapy trial) (53-55). Bu çalışmaya orta dereceli inme riski olan, kanama risk oranları düşük olan AF hastaları alınmıştır ve sonuç olarak LAA oklüzyonu inmenin önlenmesi için VKA tedavisine göre non-inferior bulunmuştur (56,57). Ek olarak, oral antikoagulan (OAK) kontrendike olan hastalarda inme riskini azaltmada LAA oklüzyonu düşünülse, bu veri analizlerinde implantasyonun ciddi komplikasyonlara neden olabileceği de raporlanmıştır (50,58-62). Ve bu açıdan daha güçlü kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Oral antikoagulan kullanımı kontrendike olan hastalarda ve ya OAK altında inme geçiren hastalarda bu prosedürün iyi sonuç vereceği öngörülmektedir(43,63,64).

Atriyal fibrilasyon yönetimi için 2016 yılında ESC'de yayınlanan AF ESC kılavuzunda sol atriyal apendikslerin oklüzyonu veya çıkarılması için öneriler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (**tablo 2.4**).

Tablo 2.4. Sol atriyal apendikslerin oklüzyonu veya çıkarılması için öneriler.

Öneriler	SINIF	DÜZEY
LAA'ın Cerrahi oklüzyonu veya çıkarılması sonrası, AF'lu risk altındaki hastalarda inmenin önlenmesi için antikoagülasyona devam edilmesi önerilmektedir.	1	B
LAA oklüzyonu, AF'lu hastalarda inmenin önlenmesi ve uzun süreli antikoagulan tedavi için kontrendikasyon varlığında (örn., geri döndürülemez bir nedene bağlı daha önce yaşamı tehdit eden kanaması olan) düşünülebilir.	2b	B
Kalp cerrahisi geçiren hastalarda inmeni önlemek için LAA'ın Cerrahi oklüzyonu veya çıkarılması düşünülebilir.	2b	B
Torakoskopik AF ameliyatı geçirecek hastalarda inmenin önlenmesi için LAA'ın Cerrahi oklüzyonu veya çıkarılması düşünülebilir.	2b	B

AF - atriyal fibrilasyon; LAA - sol atriyal apendiks

2.2.2.Atriyal Fibrilasyonda Akut Dönem Tedavisi ve Kardiyoversiyon

Atriyal fibrilasyon nedeni ile başvuran hastaların çoğunun kalp hızı yüksektir ve hız kontrolüne ihtiyaç duyulur. Bu nedenle, hastaların hemodinamik durumuna bakılarak, hemodinamik olarak stabil hastalarda hız kontrolü beta blokerlerin veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinin oral yolla uygulanması ile sağlanabilirken, durumu ciddi olan hastalarda atriyoventriküler düğümün hızlıca yavaşlatılmasında beta blokerlerin, non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinin intravenöz (iv) formları tercih edilmektedir. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda acil olarak direkt akım kardiyoversiyon (DCCV) uygulanmalıdır.

Eğer hastalar hemodinamik olarak stabil ise, bir çok faktörler değerlendirildikten sonra hastanın ritmini sinüs ritmine çevirmek kararı verilmelidir. Bunlar; semptomlar (EHRA sınıflaması Tablo 2.5 gösterilmiştir), önceki AF atakları, yaş, LA boyutu ve antiaritmik ilaç kullanımıdır. Semptomların hız kontrolü ile gerilemesi, ileri yaş, erken nüks hikayesi, AF ataklarının antiaritmik ilaç altında sık tekrarlaması ve artmış LA boyutu kardiyoversiyonun tercih edilmediği durumlardır (49).

Tablo 2.5. Atriyal fibrilasyonla ilişkili semptomların EHRA sınıflaması

EHRA Sınıf	Açıklama
EHRA I	'Semptom yok'
EHRA II	'Hafif semptomlar'; günlük yaşamı etkilemeyen semptomlar
EHRA III	'Ciddi semptomlar'; günlük yaşamı etkileyen semptomlar
EHRA IV	'Çok ciddi semptomlar'; semptomlar nedeni ile günlük yaşamın sürdürülemediği durumlar

EHRA: European Heart Rhythm Association

Kardiyoversiyon sonrası tromboemboli riskinde artış olduğu bilinmektedir ve bu nedenle 48 saatten daha uzun süreli veya süresi bilinmeyen AF ataklarında, kardiyoversiyon öncesi 3 hafta süre ile efektif dozlarda (warfarin için INR: 2,0-3.0) antikoagülasyon önerilmektedir. 48 saatten kısa olan AF durumlarında, iv unfraksiyone heparin (UFH) veya subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) eşliğinde kardiyoversiyon uygulanabilir (49). Sonrasında; antikoagülasyon tedavisinin devamı açısından inme riski düşük olan hastalarda atriyal stunning nedeni ile sadece 4 hafta OAK kullanımı, inme riski yüksek olan hastalarda ise ömür boyu önerilmektedir.

Semptomatik olan, kardiyoversiyon için üç ila sekiz hafta gecikme endişesi duyulan hastalar için transözefageal ekokardiyografiye (TEE) dayalı bir yaklaşımın kullanılması önerilmektedir. Ancak, hastalarda devam eden semptomların olmaması veya daha uzun süreli AF ile başarılı kardiyoversiyon olasılığının düşük olması nedeniyle önerilmemektedir ve bu strateji yüksek kanama riski olan hastaları ve hospitalizasyonu gereken hastaları da içermektedir (65,66).

Elektriksel kardiyoversiyon: Atriyal fibrilasyonlu hastalarda sinüs ritminin sağlanmasında etkili bir yöntem olup, bifazik eksternal defibrilatör kullanımı monofazik defibrilatörlere göre daha düşük enerji gereksinimi gerektiren ve daha yüksek başarı oranı nedeniyle tercih edilmelidir. Elektriksel kardiyoversiyon öncesi başlanan amiodaron, ibutilid ve propafenon gibi antiaritmik ilaçlar işlem başarısını arttırmaktadır (67,68).

Farmakolojik kardiyoversiyonun elektriksel kardiyoversiyondan farkı, etki hızının daha düşük olması, sedasyon veya anestezi gerektirmesidir. Farmakolojik kardiyoversiyonun özellikle yeni başlayan AF’da başarı oranı yüksektir ve bir antiaritmik ilaçla başarılı kardiyoversiyon uygulandıktan sonra aynı ilaç oral idame tedavide kullanılabilir.

Farmakolojik kardiyoversiyon için amiodaron, ibutilid, propafenon, vernakalant, flekainid gibi çeşitli antiaritmik ilaçlar mevcuttur.

2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği AF kılavuzunda, yakın zamanda başlayan (<48 saat) AF'lu hastalar için aşağıdaki önerileri mevcuttur:

1. Yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde, farmakolojik kardiyoversiyon olarak intravenöz flekainid, propafenon veya vernakalant elektriksel kardiyoversiyona tercih edilir (güçlü öneri). Ayrıca, yapısal kalp hastalığı olanlarda ise intravenöz amiodaron tercih edilir (güçlü öneri).Yapısal kalp hastalığı olan ancak hipotansiyonu olmayan veya belirgin kalp yetmezliği olan hastalarda ibutilid düşünülmelidir (zayıf öneri)
2. Doğru akım kardiyoversiyon birincil dönüşüm stratejisidir; amiodaron, flekainid, propafenon, ibutilid veya sotalol ile ön tedavi başarıya katkıda bulunmak ve nüks eden AF'nu önlemek için düşünülmelidir.

2.2.3. Atriyal Fibrilasyonun Uzun Dönem Tedavisi

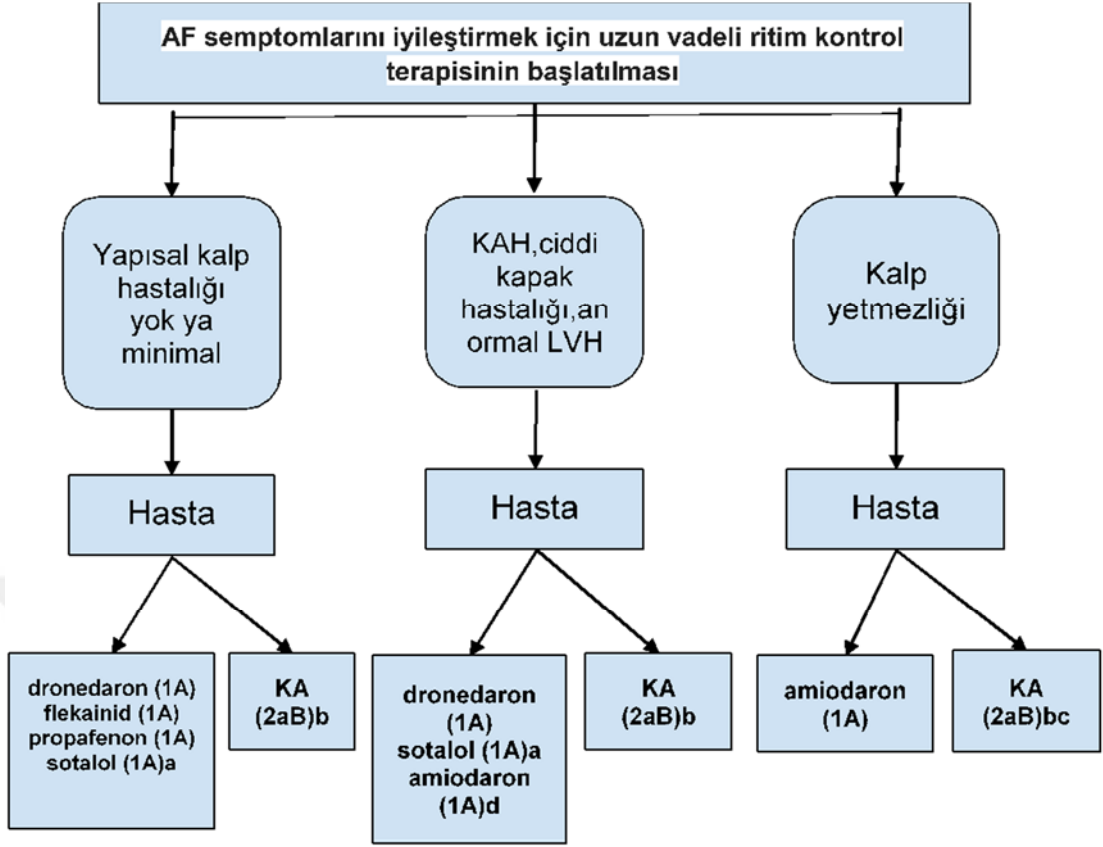
Tedavi kararı,yeni teşhis edilen AF, daha önce teşhis ve tedavi edilen AF'na göre değişir. Uzun dönem tedavi antikoagülasyon gereksinimi, hız veya ritim kontrol stratejileri arasındaki seçimle ilgili kararları içerir. Tanı konmuş hastalar için, tedavinin yeterliliğinin periyodik olarak değerlendirilmesi gereklidir.

Atriyal fibrilasyon hastalarında **hız kontrolünde**optimal nabız hedefi belirsizdir. RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) çalışmasında permanent AF'lu 614 hastada hedef kalp hızı<80 atm/dk, hafif egzersiz sırasında kalp hızı<110 atm/dk olarak hedeflenmiştir ve klinik olayların birleşiminde (sıkı hız kontrolü yapılan grupta% 14.9 ve yapılmayan grupta% 12.9) NYHA sınıfında ya da hastaneye yatışta herhangi bir fark görülmemiştir (69,70). Ek olarak AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) çalışmasında (1091 katılımcı) küçük nabız farklarıyla ve randomizasyondan bağımsız olarak benzer sonuçlar bulunmuştur (71). Sonuç olarak kalp yetmezliği durumu ne olursa olsun sıkı hız kontrolü gerektirmeyen semptomsuz hastalarda tedavinin başlangıcında hız kontrolüne ılımlı yaklaşılması kabul edilmiştir.

Atriyoventriküler düğüm (AVD) ablasyonu: Medikal tedavi ile hız kontrolü sağlanamayan hastalarda AVD ablasyonu uygun bir tedavi yöntemidir. Başarılı ve palyatif tedavi olmasının yanısıra işlem sırasında AVD veya His bandına kateter ile hasar verilmesi için atriyoventriküler (AV) tam blok ile sonuçlanır ve bu nedenle hastalara işlem öncesi mutlaka kalıcı pil takılmalıdır (49). Bu yöntemi uygulamadan önce, AVD veya His bandına kateter ile kalıcı hasar verildiği için, ve bu hastalar işlem sonrasında pil bağımlı olacakları için iyice düşünülmeli ve ilaçlar başarısız olduğunda ventriküler hız kontrolü ve semptomları kontrol etmek için en son düşünülecek tedavi yöntemi olarak yapılmalıdır. İşlem nisbeten basittir ve komplikasyon oranı, uzun vadeli mortalite riski düşüktür (72,73). Bu prosedür sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) kötüleştirmez, aksine seçilmiş hastalarda LVEF’u artabilir ve bu hastalar için biventriküler pacing (kardiyak yeniden senkronizasyon terapi) seçilir (74). Yani, hastaların pace marker seçimi LVEF’nunu da içerecek şekilde hasta özelliklerine bağımlı olmalıdır (75,76).

AF’lu hastalarda ritm kontrolünde antiaritmik ilaç tedavisinin amacı AF ile ilişkili semptomların iyileştirilmesidir (77,78). Bu nedenle uzun vadeli antiaritmik ilaç başlama kararı, ilacın semptom yükünün dengelemesi, olası yan etki, ilaç reaksiyonları ve hasta tercihleri göz önünde bulundurularak verilmelidir. 2010 ESC’nin AF klavuzunda (79) özetlenen antiaritmik ilaç tedavisinin prensipleri hala geçerlidir. Klinik olarak başarılı antiaritmik ilaç tedavisi AF tekrarını yok edebilmekte, bir antiaritmik ilaç başarısız olursa başka bir ilaçla yanıt alınabilmekte, ilaca bağlı pro-aritmi veya ekstra kardiyak yan etkiler sık olması durumunda antiaritmik ilaç seçimi ve etkinlik değerlendirmeleri yerine güvenilirlik üstün tutulabilir. Antiaritmik ilaç tedavisi kullananlarda sinüs ritminin korunması yaklaşık iki katına çıkar, ancak ölüm veya kardiyovasküler komplikasyonlar üzerine ritim kontrolünün kayda değer bir etkisi yoktur ve yan etkileri azaltmak için antiaritmik ilaç tedavisi süresinin kısa tutulması uygun görülmektedir (17,78).

Altta yatan yapısal kalp hastalığı olup olmaması da antiaritmik ilaç seçiminde etkilidir. Eşlik eden hastalık veya kardiyak duruma göre sinüs ritminin idamesinde seçilecek ilaç önerileri Şekil 2.4’de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. AF'lu hastalarda ritim kontrol stratejileri gösterilmiştir.

KA: Kateter ablasyonu, AF: atriyal fibrilasyon, KAH: koroner arter hastalığı, KY: kalp yetmezliği

2.2.4. Atriyal Fibrilasyonun Kateter Ablasyon Tedavisi

Atriyal fibrilasyon ablasyonu ritim kontrol stratejisinin bir metodu olup, atriyal hastalık evresi (yani AF tipi, LA boyutu, AF öyküsü), altta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı ve şiddeti, potansiyel tedavi alternatifleri (antiaritmik ilaçlar, hız kontrolü) ve hasta tercihi dikkate alınmadan karar verilmemelidir. Kateter ablasyonu (KA) ve antiaritmik ilaç tedavisi, AF atakları sayısını azaltmak veya ortadan kaldırmak için iki temel girişimdir

Kateter ablasyonu bir çok hastada semptom düzelmesine yardımcı olur ancak embolizasyonu (örn. inme) ya da ölüm riskini azalttığı açıkça gösterilmediği için bu işlemin başlıca amacı semptomların azaltılmasıdır.

AF ablasyon prosedürlerinin etkinliğini değerlendirirken aritminin tekrarlama riski de olduğu unutulmamalı ve tekrarlayan atriyal aritmiler üç kategoride düşünülmelidir: AF'nun erken rekürrensi, AF'nun geç rekürrensi ve ablasyon sonrası atriyal flutter / atriyal taşikardi (80).

Erken rekürrenslere, katater ablasyonu sonrası ilk iki aydan üç aya kadar olan süre içerisinde nüks eder. Bazı çalışmalar sonucunda erken rekürrensin, geç dönem rekürrensine bir öncüsü olduğu düşünülmekte ve bu hastalarda tekrar ablasyon düşünülmenden önce erken rekürrenslere antiaritmik ilaç tedavisi ile tedavi edilmesi önerilmektedir (81).

Geç rekürren AF: Üç ay sonra ortaya çıkan, antiaritmik ilaç kullanmayan hastalarda AF süresinin 30 sn 'nin altında olması olarak tanımlanır. Geç tekrarlayan AF'nun sıklığı, diğer atriyal aritmilerin olup olmaması, kullanılan ablasyon tekniğinin bileşenleri, hastalarda antiaritmik ilaç tedavisi gerektirip gerektirmemesine, hasta özelliklerine (paroksizmal veya kalıcı AF), uygulanan yöntemin başarısına bağlıdır. Hipertansiyon, komplike kardiyovasküler hastalık (kapakçığa bağlı kalp hastalığı dahil), yaşlılık, paroksizmal AF'dan farklı olarak kalıcı, uzun süren kalıcı AF varlığı, sol atriyal (LA) dilatasyonu, tedavi edilmemiş obstrüktif uyku apnesi varlığı ve artan plazma B tipi natriüretik peptid (BNP) seviyesi varlığında rekürrens riski artar (81-88). Atriyal fibrilasyon ablasyonu yeterli kadar deneyimli ekibi olan merkezlerde yapılırsa, antiaritmik ilaçla sinüs ritminin sağlanmasına kıyasla daha başarılıdır ve komplikasyon oranı antiaritmik ilaçlara benzerdir (89,90).

2.2.4.1. Katater Ablasyon Endikasyonları ve Hasta Seçimi

Atriyal fibrilasyonun kateter ablasyonu, sinüs ritminin sağlanmasında ve korunmasında, semptomatik paroksizmal, persistan ve muhtemelen uzun süredir devam eden persistan AF'ni olan, antiaritmik ilaç tedavisinde başarısızlık veya intolerans durumu olan seçilmiş hastalarda ikinci basamak tedavisi olarak uygulanır. Bu tür hastalarda, kateter ablasyonu antiaritmik ilaçlardan daha etkilidir (91). Ek

olarak kardiyovasküler hastalığı önlemek, antikoagulan tedavisini bırakmak ve hastaneye yatış sıklığını azaltmak için kateter ablasyonu yapılması açısından mevcut bir endikasyon yoktur (92,93). Ayrıca, persistan ve uzun süredir devam eden persistan AF'nu olan hastalarda katater ablasyonun etkisi ve koruyuculuğu açısından az veri mevcut olup, bu verilerin tümü kardiyoversiyon yapılan veya yapılmadan kullanılan antiaritmik ilaç tedavisine kıyasla katater ablasyonu yapılan hastalarda rekürrens oranının daha düşük olduğunu göstermiştir (89,91,94-98).

2.2.4.2. Atriyal Fibrilasyon Ablasyonu Yöntemleri

İlk defa Haissaguerre ve ark. (99) tarafından atriyal fibrilasyonun kateter ile ablasyonu tedavisi tarif edilmiş ve segmenter pulmoner ven izalasyonu (PVI) yöntemi yaygın olarak kullanılmıştır ki (21), bu yöntemde ilk olarak pulmoner venler ostiyum bölgesinde ven aktivasyonunun gözlemlendiği segmentler belirlenip, radyofrekans (RF) enerji uygulaması ile PV'ler LA'dan elektriksel olarak izole edilir. Lakin bu metod pulmoner ven stenozuna neden olduğu için PV yerine, öncelikle PV'lerin antral bölgesindeki atriyal doku hedef alınmıştır. Atriyal fibrilasyon hastalarının yaklaşık üçte birinde, aritmiyi tetikleyen odaklar sol atriyumun posterior duvarı, superior vena cava, krista terminalis, fossa ovalis, koroner sinüs, östakian kapak, Marshall ligamenti ve kapak anuluslarının komşuluğundaki bölgeler gibi PV dışı odaklardan kaynaklanır (100,101).

Katater ablasyon, atriyal düzeyde tam pulmoner ven izolasyonu (PVI) için belgelendirilmiş en iyi metottur (102-105) ve ulaşılabilir pulmoner damarları çevreleyen çizgisel lezyonları noktadan noktaya ortadan kaldıran radyofrekans ablasyon veya kriyoballoon ablasyon benzer sonuçlara sahipler (106-108). Pulmoner damarların tamamen izolasyonu tam olmayan izolasyona göre ritim sonuçları daha iyidir (102). Pulmoner ven izolasyonu başlangıçta paroksismal AF'lu hastalarda test edilmiş, ancak persistan AF'da da daha kapsamlı olarak non-inferior olduğu görülmüştür (103,109). Kalıcı AF'lu hastalarda daha kapsamlı ablasyon uygulanmaktadır, ancak şu anda bunların kullanımına rehberlik edecek yeterli veri

yoktur (109-114). Genişletilmiş ablasyon prosedürleri (PVI'nin ötesinde) sürekli olarak daha uzun prosedürlerdir ve daha fazla iyonize radyasyon gerektirir, potansiyel olarak hastalar için risk oluşturur. Sol atriyal makro reenteran taşikardi, PVI'dan sonra nispeten daha nadirdir (\approx % 5). Ayrıca kriyobalon ablasyon sonrası da nadir görünüyor (108), ancak hastaların % 25'inde atriyal substrat modifikasyon ablasyonu sonrası, genellikle inkomplet ablasyon çizgilerinden tekrar ortaya çıkabilir.

2.2.4.3.Sonuç ve komplikasyonlar

Sonuç: Çoğu hastada semptomları kontrol altına almak için birden fazla prosedür gerektiği için, bireysel hastalarda AF'nun kateter ablasyonundan sonraki ritim sonucunu öngörmek zordur. Genel olarak, daha iyi ritim sonucu ve daha az prosedür ve bununla alakalı daha az komplikasyon beklentisi: yapısal kalp hastalığı olmayan, uzun süren AF'nu olmayan, AF epizodu daha kısa ve daha az sıklıkta görülen genç hastalarda beklenebilir. Kateter ablasyon, sinüs ritmini korumada antiaritmik ilaç tedavisinden daha etkili bir tedavi yöntemi olup, ciddi semptomatik rekürrensler olmaksızın sinüs ritmi paroksizmal AF'lu hastaların %70'inde bulunurken, persistan AF'da yaklaşık %50'de bulunur. Sinüs ritminden yıllar sonra atriyal fibrillasyonun çok geç rekürrensi nadir de olsa görülebilir ve AF tedavisinin devamı için hastalığın önemini yansıtabilir. Kateter ablasyonundan sonra AF rekürrensini tetikleyecek birçok risk faktörleri olduğu için, kateter ablasyon kararı almadan önce, titizlikle potansiyel fayda ve riskler, ritim kontrolüne gerek duyulmayan semptomlar belirlenmeli, ritim kontrolü için ilaç tedavisi gibi alternatif yollar düşünülmelidir (115).

Komplikasyonlar: İşleme bağlı ortaya çıkan komplikasyonların türleri ve oranları değişir ve tabii ki kompleks bir elektrofizyolojik girişim olan atriyal fibrilasyon ablasyonun, komplikasyon riski de diğer aritmilerdeki ablasyona göre yüksektir. Komplikasyonlar arasında nadir de olsa intraprocedural ölüm oranı % 0.2 olduğu bildirilmiştir (116). Ayrıca, en önemli komplikasyonlarına inme / TIA (% 1),

kardiyak tamponad (% 1-2), pulmoner ven stenozu ve işlemden bir hafta sonra görülebilen atrio-oesofageal fistüle yol açan şiddetli özofageal hasar aittir.

Bizim yaptığımız çalışmada, AF'lu hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları hesaplandı, BT'de LAA çaplarına bakıldı ve CHA₂DS₂-VASc puanı ile korelasyonunun olup olmadığını belirlemek amaçlandı. LAA'in çapında olan değişkenliklerin, hastaların komorbiditeleri ve CHA₂DS₂-VASc skorunu kontrol ettikten sonra bile embolik bir olaya sahip olma olasılığını ne kadar etkilediği araştırıldı. Şimdiye kadar bu ilişkiye bakan çok az çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın bakılan parametrelerinin arasındaki ilişkinin tromboz ve inme riskinin öngörülmesinde katkısı olacağı tarafımızca düşünüldü.

3.MATERYAL ve METOD

3.1. HASTALAR

Mevcut kılavuzlara göre (117), 2013 ve 2015 tarihleri arasında AF ablasyonu endikasyonu konan, AF'nu olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nce takipli 112 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri olarak da <18 ve >85 yaş, kalp yetmezliği olması kullanılmıştır. Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde yürütülmüş ve bu klinik çalışma Ankara Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Hastalara ayrıntılı bir kardiyolojik değerlendirme yapılmıştır (demografik bilgiler, tıbbi özgeçmiş, fizik muayene, EKG). Kardiyak hastalık varlığı, komorbid durumlar sorgulanmış ve AF nedeni ile 2013-2015 yılları arasında kateter ablasyonu yapılan 112 hastanın cinsiyeti, yaşı, kilosu, boyu ve aynı zamanda hastalarda mevcut olan atriyal fibrilasyonun tipi, DM, HT, KAH, geçirilmiş SVO-TİA öyküsü olup olmaması not edilmiştir. Kanda INR, rutin biyokimyasal tetkikler ve hemogram parametreleri, tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri de ölçülmüştür. Çalışma hastalarımızın işlem öncesi elektrokardiogramlarında (EKG) kalp ritmi, kalbin aksı, kalp hızı değerlendirilmiş, varfarin ve asetilsalisilikasit gibi ilaçların kullanıp kullanmaması not edilmiştir.

Hastaların kayıtlı anamnezlerinden hazırlanmış olduğumuz kardiyoloji çalışma formu doldurulmuş, CHADS2 ve CHA2DS2 – VASc puanları hesaplanmıştır.

Transtoraksik ekokardiyografi (TTE) ile sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları, aort, mitral, triküspit ve pulmoner kapakların fonksiyonları değerlendirilmiş, sol atriyumun çapı ve tüm kalp boşluk boyutları değerlendirilmiş ve intrakardiyak trombüs olup olmamasına bakılmıştır.

Sol Atriyal Apendiksinin (LAA) mevcut bilgisayarlı tomografisi incelenip ve mevcut tomografisinde LAA çapı ve uzunlukları ölçülmüştür. Bilgisayarlı tomografide özellikle LAA'in çevresi, longitudinal çapı, sol üst ve sol alt pulmoner

venlerin, aynı zamanda sağ üst ve sağ alt pulmoner venlerin çapları ölçülmüş, tüm pulmoner venlerin sayıları ve anomalileri belirtilmiştir.

Radyolojide 1.3ST ile çekilen Pulmoner BT görüntülerini (dicom formatında) CARTOMERGE sistemine yükleyerek, kalbin tüm odacılarını renklendirip segmentasyonu yapıldı. Ardından LA ve LAA'si BT görüntüsünde yalnız bırakarak sadece bu bölgeleri CARTO 3D haritalama sistemine export edildi, 3D haritalama sırasında segmente edilen LA ve LAA görüntülerine ait tüm ölçümleri, CARTO 3D haritalama ekranındaki ilgili menüde bulunan "distance measurement" seçeneği ile uzaysal düzlemde mm cinsinden ölçüldü. Cartomerge ve haritalama sistemi ile istediğimiz açıda (LAO, RAO ve başkaları) istediğimiz aralıkların (LAA çapı, LA çapı ve başkaları) ölçümlerini yapmak mümkün olmaktadır.

Ek olarak hastalara yapılan ablasyon yöntemi (Carto-Cryo) de not edildi.

Hastaların yakınmalarının değerlendirilmesi için ise klavuzlarda önerilen güncel European Heart Rhythm Association (EHRA) skoru kullanıldı.

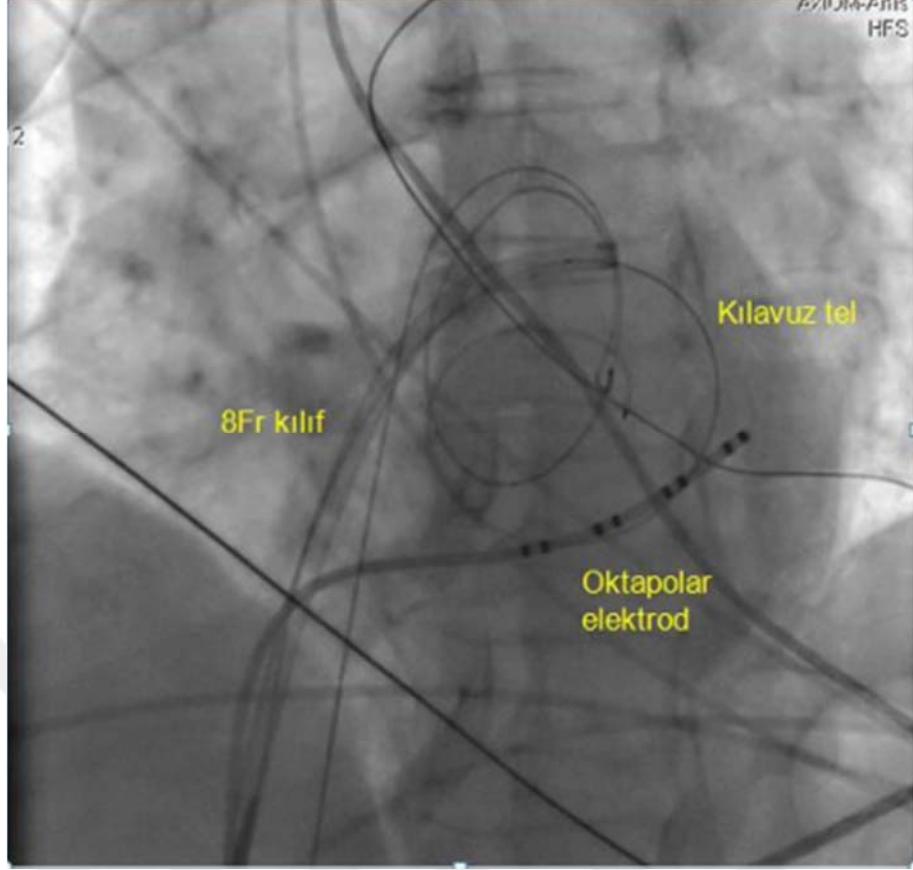
3.2.HASTALARIN İŞLEM ÖNCESİ ANTİKOAGÜLASYON ŞEMASI

Hastaların işlem öncesi antikoagülan tedavisinde varfarin kullanmakta olan hastalarda eğer INR hedef aralıktaysa (INR: 2-3) hastalar varfarin tedavisi altında işleme alınmış; eğer INR değeri <2 ise varfarin tedavisine ek olarak, işlemden 12 saat önce yapılması şartıyla düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (kiloya göre ayarlanmış dozda) de verilmiştir. Yeni oral antikoagulan kullanan hastalarda ise işlemden 12-24 saat önce YAOK kesilmiştir, heparin veya türevleri ile köprüleme yapılmamıştır. Sonuç olarak tüm hastalar efektif antikoagülasyon altında işleme alınmıştır. İşlemden önceki 24 saat içerisinde ise TEE yapılarak sol atriyal trombüs varlığı araştırılmıştır.

3.3. RADYOFREKANS ABLASYON İŞLEMİ

İşlem öncesi pulmoner BT Angio ile sol atriyum ve pulmoner venlerin ostiyumlarının üç boyutlu rekonstrüksiyonları gerçekleştirilmiş ve tüm hastalar genel anestezi altında işleme alınmıştır ve işlem boyunca EKG, pulse oksimetre, invaziv kan basıncı monitorizasyonu yapılmıştır. Aynı zamanda hastaların kan basınçları kaydedilmiş, işlem süresince ölçülen ACT değerleri ve yapılan heparin miktarları kaydedilmiştir.

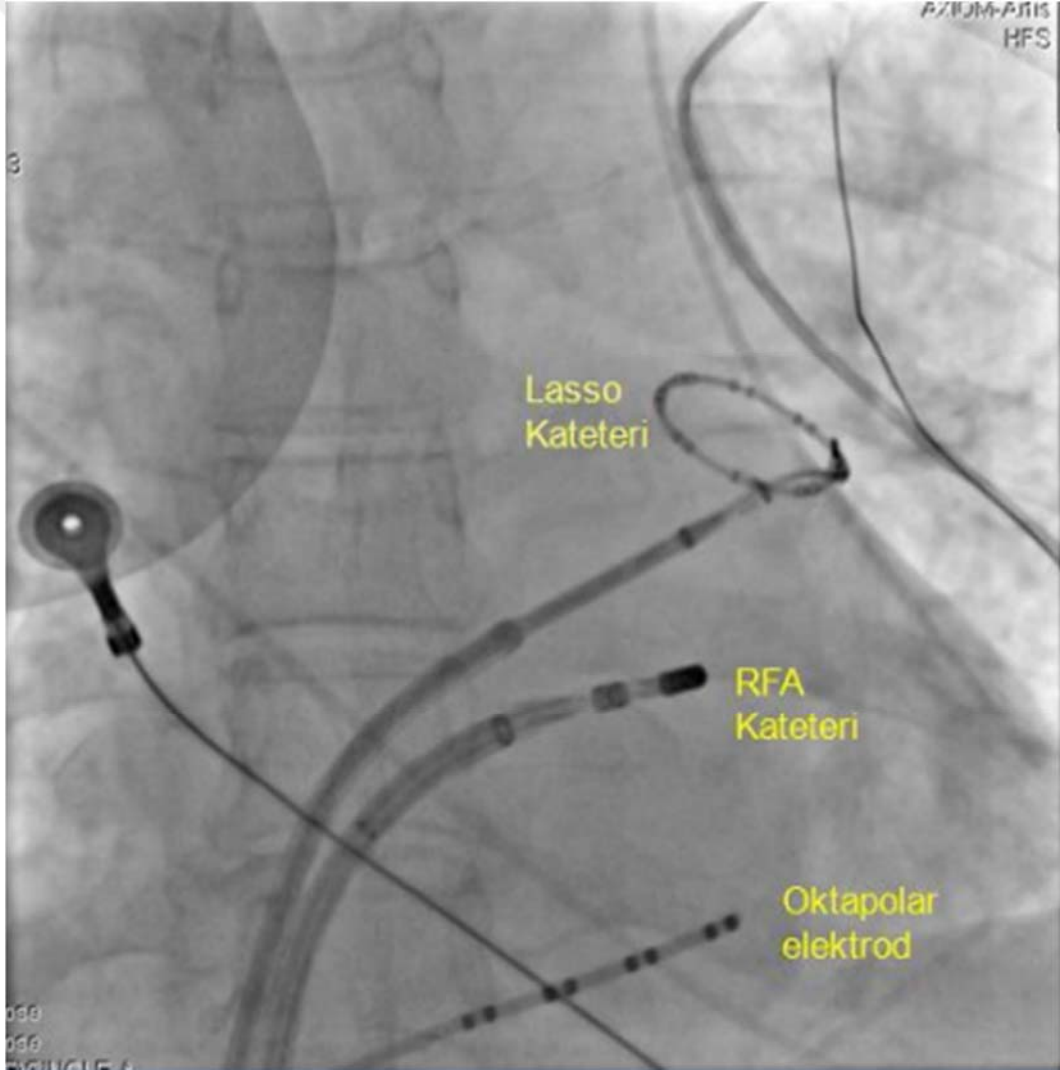
İşlem sırasında Seldinger tekniğiyle sağ femoral vene 1 adet, sol femoral vene 2 adet, sol femoral artere 1 adet hemostazlı kılıf yerleştirilmiş ve bir oktapolar elektrod pacing için kayıt ve gerektiğinde koroner sinüse yerleştirilmiştir, transseptal ponksiyon veya varsa patent foramen ovale aracılığıyla sol atriyauma geçiş yapılmıştır. Floroskopi altında ve TÖE eşliğinde Brocken-brough (BRK) transseptal iğnesiyle (St. Jude Medical, Minnetonka, MN, USA) transseptal ponksiyonlar yapılmış, kılıf/dilatatör ve iğne superior vena kavadan fossa ovalise düşecek şekilde çekilerek iğnenin fossa ovalise takıldığı yerden sol atriyauma geçilip iğne geri çekilerek kılavuz tel aracılığıyla sağ femoral venden 1 adet 8 Fr uzun kılıf sol atriyauma yerleştirilmiştir. Aynı işlem tekrarlanmıştır ve bir adet daha transseptal ponksiyon yapıp, sol femoral venden 1 adet 8Fr uzun kılıf sol atriyauma ilerletilmiştir (**Şekil 3.1**).



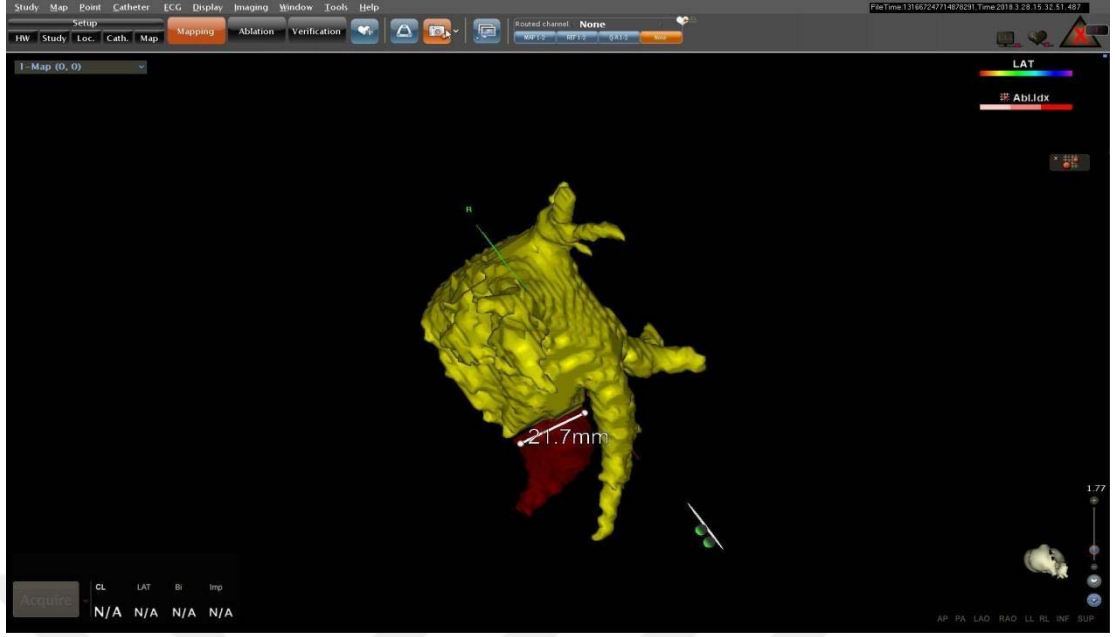
Şekil 3.1. Kılavuz tel aracılığıyla 8 Fr uzun kılıfın sol atriyauma yerleştirilmesi

Transseptal ponksiyon öncesi 100IU/kg iv UFH yapılarak ACT>250-300 sn sağlanmaya çalışılmış, her 30 dakikada bir ACT ölçülmüştür. Ponksiyon sonucunda oluşturulan 2 farklı septal defektten her birine birer adet uzun 8F kılıf (Biosense Webster, CA, USA) ilerletilmiş, her 2 transseptal kılıf işlem boyunca trombüs ve hava embolisi önlenmek için heparinli salinle (3000 IU heparin 500 ml %0.9 NaCl solüsyonu içine konup 180 ml/saatt'ten infüzyon) devamlı olarak yıkanmıştır. İşlem sırasında elektroanatomik haritalama sistemi (Carto 3, Biosense Webster) kullanılarak sol atriyum, pulmoner ven ostiyumlarının üç boyutlu rekonstrüksiyonu gerçekleştirilmiş ve ayrıca PV ostiyumlarının elektriksel aktivitesini haritalamak için sirküler kateter (7F Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) 8F uzun transseptal kılıf aracılığıyla ilerletilmiş, diğer uzun transseptal kılıfın içinden açık irrigasyon tipi bir ablasyon kateteri (Thermocool, 7.5F, Johnson&Johnson, USA) sol atriyauma ilerletilmiş (Şekil 3.1) ve venöz kılıflar heparinize %0.9 NaCl solüsyonu kullanılarak sürekli perfüze edilmiştir. 37 Radyofrekans enerji; güç çıktısı arka duvar

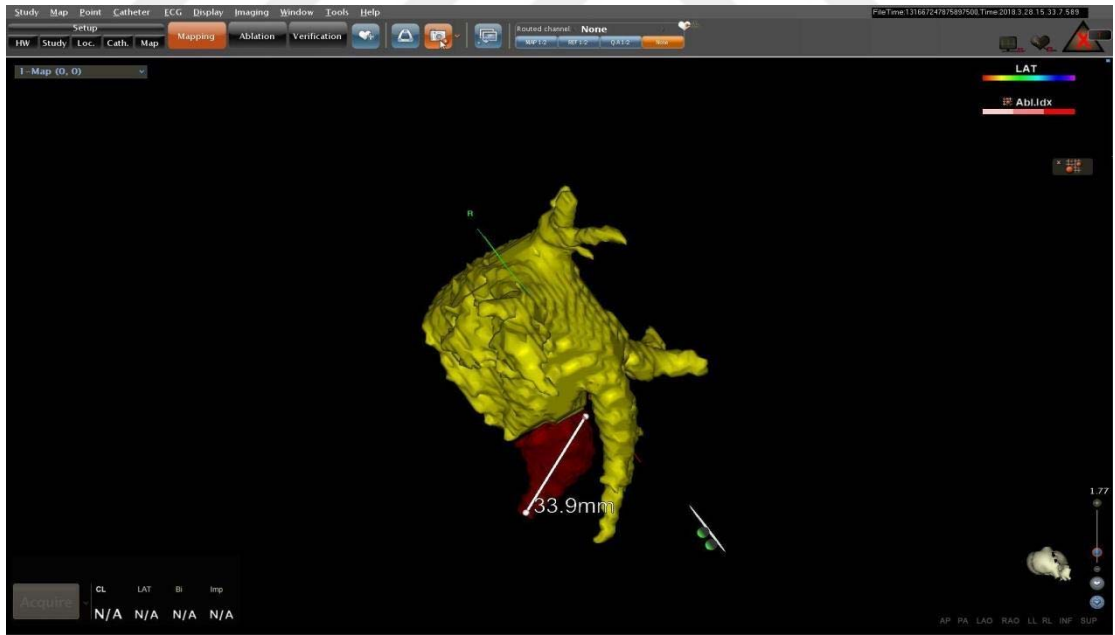
için 25 W, diğer duvarlar için 30 W, irrigasyon hızı 20-35 mL/dk (%0.9 salin soğuk akım pompası [Biosense Webster] ile infüze edilirken, kateter uç sıcaklığı 45 C'nin altında olacak şekilde nokta nokta uygulanmış ve son nokta olarak multipolar kateter kayıtlarında PV'lerin tamamıyla elektriksel izolasyonunun sağlandığının gösterilmesi kabul edilmiştir (Şekil 3.2). İşlemden sonra sinüs ritmi sağlanamayan hastalara elektriksel kardiyoversiyon uygulanmış, sinüs ritmi sağlanana kadar tekrarlanmıştır. İşlem sonrasında heparin infüzyonu kesilmiş ve kılıflar prosedürden sonra ACT<200 sn olunca çekilmiştir. Ayrıca işlem sırasında ve hemen sonra gerçekleştirilen TTE ile perikardiyal sıvı kontrolü yapılmış, sonucuna göre antikoagülan tedavisi yönlendirilmiştir.



Şekil 3.2. Sol üst PV ostiyumuna ilerletilmiş lasso kateteri, ablasyon (RFA) kateteri, koroner sinüse yerleştirilmiş oktapolar elektrod



Şekil 3.3. AF ablasyonu sırasında LAA'in enine ölçümü



Şekil 3.4. LA ablasyonu sırasında LAA'in boyuna ölçümü

3.4. İŞLEM SONRASI ANTİKOAGULASYON VE HASTALARA YAKLAŞIM

İşlem sonrası hastalar yakın hemodinami takibi ve ekg monitorizasyonu için yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Antikoagulasyon açısından ise daha önce varfarin almakta olan hastaların İNR'sine bakılarak, INR'si ≥ 2 olduğunda varfarin tedavisine devam edilmiş, varfarin almasına rağmen INR <2 olan hastalarda ise INR düzeyi ≥ 2 olana kadar kiloya göre ayarlanmış DMAH de tedaviye eklenmiştir. Ayrıca daha önceden YOAK kullanan hastalarda işlemden 6 saat sonra, hemostaz sağlanıp YOAK tedavisine tekrar devam edilmiştir.

İşlem sonrası perikardiyal sıvının değerlendirilmesi için hastalara ekokardiyografi yapıldı.

Hastalar taburcu edildikten sonra ilk 1. ve 6. aylarında kontrole çağırılarak, yakınmaları sorgulandı, standart ve ritim ekg çekildi, TTE ve 24 saatlik Holter kaydı ile ritim kontrolü yapıldı.

3.5. ETİK

Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup çalışma protokolü Ankara Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz: Daha önce r-değeri: 0,192 a değeri: 0,05 b değeri: 0,80 olan çalışmaya göre çalışmaya ortalama 74, maksimum 112 hasta alındı (118).

Verilerin analizi SPSS for Windows paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma,

dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Sayısal değişkenlere Mann-Whitney U veya t testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olduğunda ve olmadığında spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 112 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri incelendiğinde; 65'i (%58) kadın, 47'si (%42) erkektir. Hastaların minimum boyu 1,68 m., maksimum boy 1,89 m. median değeri 1,68 m, vücut ağırlıkları minimum 54 kg, maksimum 135 kg, median değeri 80 kg'dır. Yaşlarının median değeri 59 yıl, maksimal yaş 78 yıl, minimal yaş 21 yıldır.

Hastaların 109'unda (%97,3) KY yok, 2'sinde (%1,8) KY mevcuttur. Ayrıca, hastaların 56'sında (%50) HT, 13'ünde (%11,6) DM, 24'ünde (%21,4) KAH, 2'si (%1,8) CABG'lı, 9'unda (%8) PKG mevcuttur. Hastaların bakılan ekokardiyografi bulgularında: ciddi valvulopati 105 (%93,8) hastada izlenmedi. Hiç bir hastada svo/tia öyküsü saptanmadı.

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Klinik Özellikler	n / %
Kadın / erkek	65 (%58) / 47 (%42)
Yaş (yıl) (median değeri)	59
Boy (m) (median değeri)	1,68
Vücut ağırlığı (kg) (median değeri)	80
KKY	2 (%1,8)
HT	56 (%50)
DM	24 (21,4)
KAH	24 (%21,4)
SVO / TİA	0

DM: diyabetes mellitus, **HT:** hipertansiyon, **KKY:** kalp yetmezliği, **KAH:** koroner arter hastalığı, **SVO:** serebrovasküler olay, **TİA:** transiyent iskemik atak

Hastaların bakılan TTE bulgularında: %3,6^sında ciddi MY (3.derece) izlendi ve TTE ile ölçülen Pulmoner arter basıncı (PAB) ortalama 30mmHg, maksimum 60mmHg izlendi.

Tablo 4.2. Ekokardiyografide görülen valvulopatiler

Valvulopati	Sıklık	Yüzde %	Kümülatif yüzde%
Yok	105	93,8	96,3
Var	4	3,6	100,0
Toplam	109	97,3	

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut mitral yetmezlik tipleri

MY	Sıklık	Yüzde %	Kümülatif yüzde%
minimal	57	50,9	54,3
1.derece	33	29,5	85,7
2.derece	11	9,8	96,2
3.derece	4	3,8	100,0
Toplam	105	93,8	

MY: Mitral yetmezlik

Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut triküspid yetmezlik tipleri

TY	Sıklık	Yüzde %	Kümülatif yüzde%
minimal	69	61,6	68,3
1.derece	24	21,4	92,1
2.derece	8	7,1	100,0
Toplam	101	90,2	

TY: Triküspid yetmezlik

Hastaların işlem öncesi EKG ritmlerine baktığımızda 91'inde (%81,3) sinüs ritmi, 11 hastada (%9,8) AF ritmi saptanmıştır. Bu hastaların AF tipine bakılınca ise çoğu PAF tanıydı. 99'u (%88,4) PAF, 1'i (%0,9) permanent AF, 1'i (%0,9) pesistan AF, 5'i (%4,5) kronik AF'dir ve 111'inde (%99,1) SVO/TİA öyküsü yoktur.

Tablo 4.5. Çalışmaya alınan hastalarda mevcut AF tipleri

EKG ve AF Tipi	n / %
Sinüs ritmi	91 (%81.3)
AF	11 (%9.8)
PAF	99 (%88.4)
Permanent AF	1 (%0.9)
Persistan AF	1 (%0.9)
Kronik AF	5 (%4.5)

AF: atriyal fibrilasyon, **PAF:** paroksizmal atriyal fibrilasyon, **EKG:** elektrokardiyogram

Hastaların Bilgisayarlı Tomografisinde (BT) ölçülen sol atriyum (LA) çapının median değeri 41,50 mm, maksimum 63 mm, minimum 27 mm'dir, LAA uzunluğunun median değeri 45 mm, minimum 22 mm, maksimum 72 mm'dir, LAA çevresinin median değeri 21 mm, maksimum 59 mm, minimum 12 mm'dir, LAA völümünün median değeri 4,84 mm³, maksimum 25 mm³, minimum 1 mm³, LAA hızının median değeri 40 cm/san, maksimum 90 cm/san, minimum 21 cm/san'dir. Hastaların sol üst pulmoner veninin (PV) median değeri 15,15 mm, maksimum 24 mm, minimum 9 mm, sol alt PV'in median değeri 13,50 mm, maksimum 22 mm, minimum 2 mm, sağ üst PV'nin median değeri 17 mm, maksimum 24 mm, minimum 10 mm, sağ alt PV'nin median değeri 15 mm, maksimum 33 mm, minimum 8 mm hesaplanmıştır. Hastaların PV sayısı median değeri 4, minimum 3, maksimum 5'tir. PV anomalisi açısından da değerlendirilen hastaların 10'unda (%8,9) sağ common,

8'inde (%7,1) sol common, 4'ünde (%3,6) sağ-sol common izlenmiş olup, 82'sinde (%73,2) anomali izlenmemiştir.

Çalışmaya alınan 112 hastanın 71'ine (%63,4) CRYO ablasyon, 41'ine (%36,6) CARTO ablasyon işlemi yapılmıştır.

Tablo 4.6. Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

	Median	Minimum	Maksimum
LA çapı (mm)	41.50	27	63
LAA uzunluğu (mm)	45	22	72
LAA çevresi (mm)	21	12	59
LAA völüm (mm³)	4.84	1	25
LAA hızı (cm/sn)	40	21	90
Sol üst PV (mm)	15.15	9	24
Sol alt PV (mm)	13.50	2	22
Sağ üst PV (mm)	17	10	24
Sağ alt PV (mm)	15	8	33
PV sayısı	4	3	5

LA-sol atriyum, LAA-sol atriyal apendiks, PV-pulmoner ven

Tablo 4.7. PV anomalisi ve Ablasyon Tipi

Sağ common	10 (%8.9)
Sol common	8 (%7.1)
Sağ-sol common	4 (%3.6)
Anomali yok	82 (%73.2)
Cryo	71 (%63.4)
Carto	41 (%36.6)

Hastaların dermografik bilgilerine esaslanarak CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorları hesaplanmıştır ve CHADS2 skorunun median değeri 1, maksimum 3, minimum 0, CHA2DS2-VASc skorunun median değeri 1, maksimum 5, minimum 0'dır.

Çalışmada CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorları toraks BT'deki LAA çapı (LAA uzunluğu ve çevresi) ile korelasyonuna Spearman's yöntemi ile bakıldı, her iki skorun da LAA uzunluğu ile korelasyonu anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ancak, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorları toraks BT'deki LAA çevresi ile korelasyonu anlamlı bulunmuştur, CHA2DS2-VASc skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı $p:0,01$ ve CHADS2 skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı $p:0,03$ olarak anlamlı bulundu. Ek olarak, CHA2DS2-VASc skoru toraks BT'deki LA çapı ile korelasyonuna bakılınca $p:0,00$ ve CHADS2 skoru toraks BT'deki LA çapı ile korelasyonuna bakılınca $p:0,02$ olarak anlamlı saptandı.

5. TARTIŞMA

Sol atriyal apendiks, sağ ve ön tarafa çıkıntı yapan atriyumun uzatılmış çıkıntısı olan gebeliğin 3. haftasında oluşan sol atriyum ilkel kalıntısıdır ve dar, uzun, kavisli bir tüpe benzerdir. Normal LAA ağzının uzun çapı 18 mm, kısa çapı 10 mm ve derinliği ise 20 mm civarındadır. Sol atriyal apendiks ağzından üst ve alt sol akciğer venlerinin orifisine en kısa mesafe 5 mm ve mitral kapak arasındaki mesafe ise 8 mm civarındadır. Sol atriyal apendiksin marjinde, LAA'ı lobüler hale getirmek için çok derin incisura var ve bunları bütün hale getirmek için bol miktarda pektin kasları ve trabeküller mevcuttur ki, bunların hepsi de tromboza yatkınlık yapabilir (118,119).

LAA morfolojik olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır(120):

1. Kaktüs: Hem superior hem de inferior yönlerde merkezi lobdan uzanan ikincil loblara sahip baskın merkezi loblu LAA.
2. Tavuk kanadı: Dominant lobun proksimalinde veya orta kısmında bir bükülme ile veya LAA anatomisini, algılanan LAA ostiumundan belli bir mesafede kendi üzerine katlar. Bazı hastalarda ikincil loblara veya dallara sahip olabilir.
3. Rüzgar hortumu: Yeterli uzunlukta bir baskın lobu vardır ve dominant lobdan kaynaklanan ikincil ve hatta üçüncül lobların da olduğu varyasyonları olabilir.
4. Karnıbahar: Karmaşık iç özelliklerle sınırlı toplam uzunluğa sahiptir ve LAA tipinin varyasyonları LAA ostiumunun daha düzensiz bir şekline (oval-yuvarlak) ve baskın bir lobun bulunmadığı değişken sayıda loblara sahiptir.

Artriyal fibrilasyonlu hastalarda LAA'in çoğunlukla tübüler olduğu ve tek değerli olduğu, ancak atriyal septal kusurlu hastalarda çoğunlukla dairesel veya düzensiz, diphyllous veya polyphyllous olduğu bildirilmiştir (121). LAA, sağ atriyal apendiks ile karşılaştırıldığında marjinde daha derin incisura sahiptir ve hacmi de daha büyüktür (122). Kaynaklar (119,123) LAA ağız çapının trombüse neden olma mekanizmasını AF'de hemodinamik anormaller, diyastolde sol atriyumda kan akış

hızında bir düşüşe neden olan atriyumun ritmik kontraksiyon kaybı, uzun süreli konjesyon olarak açıklamışlar (124-126). Sol atriyal apendiks kör boşluğa benzemektedir ve AF, LAA'yi büyütebilir. Sol atriyal apendiks özel boru yapısı ve endokardın trabeküler yapısı konjesyona neden olabilir. Hipertansiyon ve yaş gibi faktörler LAA'deki endokardın hasar görmesine veya fibrozuna neden olur ve bu durum trombogeneze yol açabilir (127). Sol atriyumun genişlemesinin ve mekanik disfonksiyonunun konjesyona yol açtığı ve bu nedenle LAA'de tromboenez riskini arttıran trombogenezi teşvik ettiği bildirilmiştir (128). CHADS2 skorlamasındaki kalp yetmezliği, hipertansiyon ve diyabet gibi risk faktörleri sol atriyumun remodelingi ile ilişkili olduğu düşünülmekte ve çalışmalar, sol atriyumun genişlemesinin olası kardiyojenik emboliyle ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (129,130).

Ancak, LAA çapının CHA2DS2-VASc skoru ile korelasyonunu gösteren az sayıda veri mevcutturki, bu maksatla çalışmamıza 112 hasta alındı. Bu hastaların 99'u paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF), 1'i permanent AF, 1'i pesistan AF, 5'i kronik AF'dur. Çalışmaya aldığımız hastaların sol atriyal apendiks çapları Bilgisayarlı Tomografide ölçüldü. Sol atriyal apendiks uzunluğunun median değeri 45 mm, minimum 22 mm, maksimum 72 mm'dir, LAA çevresinin median değeri 21 mm, maksimum 59 mm, minimum 12 mm bulundu. 112 hastanın 71'ine CRYO ablasyon, 41'ine CARTO ablasyon işlemi yapılmıştır. Hastaların demografik bilgilerine esaslanarak CHADS2 skorunun median değeri 1, maksimum 3, minimum 0, CHA2DS2-VASC skorunun median değeri 1, maksimum 5, minimum 0 hesaplandı. Çalışmamıza baktığımızda, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının LAA uzunluğu ile korelasyonu anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ancak, her iki skorun toraks BT'deki LAA çevresi ile korelasyonu anlamlı bulunmuştur. CHA2DS2-VASc skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı $p:0,01$ ve CHADS2 skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı ise $p:0,03$ olarak anlamlı bulundu. Ek olarak, çalışmamızda bu skorların sol atriyum çapı (LA) ile de korelasyonuna bakıldı ve CHA2DS2-VASc skoru toraks BT'deki LA çapı ile korelasyonuna bakılınca $p:0,00$; CHADS2 skoru toraks BT'deki LA çapı ile korelasyonuna bakılınca $p:0,02$ olarak anlamlı saptandı.

Şimdiye kadar yapılan bir kaç çalışmalara bakarsak, Tang ve arkadaşlarının (131)yaptıkları çalışmada da AF olan 112 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Bunların arasında paroksizmal AF'u olan 79 olgu ve persistan AF veya uzun süreli persistan AF (LS-AF) olan 32 vaka mevcut idi. Bu çalışmada hastaların LAA ağız çapı ile CHAD2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının korelasyonuna bakılmış ve LAA'in maksimum ağız çapını saptamak için radyofrekans kateter ablasyon (RFCA) ve transözofageal ekokardiyografi kullanmışlar. Korelasyon inme riski skoruyla birlikte analiz edilmiştir. Sonuç olarak paroksizmal AF'lu hastalarda LAA'in ağız çapı 18.63 ± 4.14 mm, kalıcı AF veya LS-AF olan hastalarda CHAD2 skoru 0.91 ± 0.90 , CHA2DS2-VASc skoru 1.89 ± 1.36 , LAA ağız çapı 20.68 ± 5.49 mm, CHADS2 skoru 0.85 ± 0.84 puan bulunmuştur. CHA2DS2-VASc skoru 1.67 ± 1.41 puan idi. Sol atriyal apendiks, CHADS2 skoru ve CHA2DS2-VASc skorunun ağız çapları bu iki AF tipi arasında istatistiksel olarak farklı çıkmış ($p < 0.05$). Ayrıca LAA ağız çapı, CHADS2 skoru ve CHA2DS2-VASc skoru, paroksizmal AF veya persistan AF ile istatistiksel olarak korele bulunmamıştır ($p > 0.05$). Sonuç olarak, bu çalışmada farklı AF türleri LAA'in ağız çapıyla ilişkili olduğunu, ancak LAA'in ağız çapı inme riski skoruyla korele olmadığı görülmüştür.

Başka bir çalışmada LAA morfolojisi ile inme riski arasında ilişkiye bakılmıştır. Bu maksatla, Khurram MI ve arkadaşları (132) 2003-2012 yılları arasında AF nedeni ile ablasyon yapılmış 1063 hastayı çalışmaya almışlar. İşlem öncesi BT çekilmiş, hastaların LAA morfolojisine bakılmıştır. Sol atriyal apendiks morfolojik olarak, tavuk kanadı, kaktüs, rüzgar hortumu veya karnabahar şeklinde karakterize edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunun LAA morfolojisi tavuk kanadı şeklinde, az kısmı ise kaktüs şeklinde idi. Kaktüs morfolojisi daha küçük LAA orifis çapı ve daha kısa LAA uzunluğuna, karnabahar morfolojisi yaygın trabekülasyonlara sahip idi. 678 hastanın 65'inde (% 9.6) inme / TIA öyküsü vardı. Ortalama yaş 59.5 9.7 yıl, 507 (% 74.8) erkekti. Ortalama CHADSVASc skoru (inme öncesi) 1.38 idi. Morfolojileri, trabekülasyonları, orifis çapı, LAA uzunluğunu ve LAA çapının ana LA anteroposterior çapına oranını içeren LAA karakteristikleri, inme / TIA öyküsü olan hastalar ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. Sonuç olarak, LAA morfolojileri inme riski ile ilişkili değildi ancak, daha küçük LAA orifis çapı ve

kapsamlı LAA trabekülasyonları tromboembolik olaylarla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

Benzer bir çalışma Di Biase ve arkadaşları (120) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada da AF'lu hastalarda LAA morfolojisi ile inme riski arasındaki ilişkiye bakılmıştır ve bu çalışmaya 932 hasta alınmış, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, AF tipi, LA boyutu kaydedilmiş ve CHADS2 skorları, İnme / TIA olasılık oranı hesaplanmıştır. Atriyal fibrilasyon ablasyonu planlanan hastaların işlem öncesi kardiyak BT ve MR'ı incelenerek LAA'in morfolojisine bakılmıştır. Kaktüs, Tavuk Kanadı, Rüzgar hortumu ve Karnabahar olarak 4 farklı morfolojiye ayrılmıştır. Sonuç olarak, tavuk kanadı morfolojisi bir inme / TIA öyküsüne sahip olma olasılığının % 79 daha az olduğu bulunmuştur ve tavuk kanadı ile kıyaslandığında, kaktüs 4.08 kez (p 0.046), rüzgar hortumu 4,5 kat (p 0.038) ve karnabaharın inme / TIA geçirme olasılığı 8.0 kat (p 0.056) olarak bulunmuştur.

Bilindiği gibi, LA remodelingine neden olan her bir durum, bunlara CHADS2 skorunda ve CHA2DS2-VASc skorunda bulunan kalp yetmezliği, diyabet, hipertansiyon gibi nedenler aittir, LA çapını ve LA'da konjesyonu artırarak hem LA'da hem de LAA'de trombogenezi indükler ve sonuçta iskemik inmeye neden olur. LA'da olan basınç yüksekliği, konjesyon LAA'in de morfolojisini ve çaplarını da bozabilir. Tang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada LAA ağız çapı ile tromboembolik olay korele bulunmamış ama Di Biase ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmada tavuk kanadı morfolojisi bir inme / TIA öyküsüne sahip olma olasılığının daha az olduğu bir LAA şekli olarak bulunmuştur. Ek olarak, Irfan M. Khurram ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, küçük LAA orifis çapı ve kapsamlı LAA trabekülasyonları tromboembolik olaylarla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmada ise LAA çevresi ve LA çapı ile her iki skor anlamlı olarak bulundu ve sonuç olarak LAA'in çap ve morfolojisindeki değişikliklerin inmede LA çapı kadar önemli olduğunun ve hastalarının inme riski belirlendiğinde LAA çevresinde dikkata alınması önemli olabilir.

5.1. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızda bir kaç sınırlamalar vardı. Bunlardan, çalışmamızın retrospektif olması, çalışmaya alınan hasta sayısı az olması başlıcalarıdır. AF tiplerine bakınca çoğunluk PAF olarak değerlendirilmiş hastalar olup ayrıca, verilerimiz AF ablasyonu yapılan seçilmiş bir hasta popülasyonundan elde edilmektedir. Ek olarak, sonuçlarımızın AF ile genel popülasyona genişletilip genişletilemeyeceğini belirlemesi için daha fazla çalışma gerekmektedir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamız, bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ile atriyal fibrilasyonu olan hastalarda LAA boyut ve çapının özelliklerini araştırmak ve bu parametrelerin tromboembolik risk için prediktif değerini değerlendirmek üzere tasarlandı.

Sonuç olarak; çalışmamızda CHA2DS2-VASc skoru ve CHADS2 skoru ile LAA çevresinin korelasyonu anlamlı olarak bulundu. Ayrıca çalışmamızda, CHA2DS2-VASc ve CHADS2 skoru toraks BT'deki LA çapı ile korelasyonuna da bakıldı ve anlamlı saptandı. BT ile elde edilen kardiyak görüntüler LAA çapının analizi için uygulanabilir ve bu parametreler AF'lu hastalarda LAA trombozu riskini değerlendirmede anlamlı olabileceğini yansıtabilir.

ÖZET

Amaç:Sol atriyal apendiks (LAA) çapı ile CHADS2 ve CHA2DS2-Vasc skorları arasındaki ilişkiye bakan çok az çalışma vardır. Biz, bu ilişkiyi atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda incelemek istedik.

Yöntem ve Bulgular: AF'li 112 hastanın bilgisayarlı tomografide LAA çapı incelendi, Cartomerge sistemi ile LAA çapları ölçüldü.Çalışmaya alınan 112 hastanın 65'i (%58) kadın, 47'i (%42) erkek, yaş ortalaması 59'du. Hipertansiyon % 50 (56) hastada mevcuttu. Diabetes mellitus 13 (% 11,6) hastada, KAH 24 (%21,4) hastada mevcut olup, çalışma grubumuzda kalp yetmezliği hastası ve SVO / TIA geçiren hastamız yoktu. Hastalarımızın 99'da (%88.4) PAF olup, ortalama CHADS2 skoru ve CHA2DS2-VASc skoru 1 idi. Ortalama LAA uzunluğu 45 mm ve çevresi 21 mm, LA'un ortalama çapı ise 41.50 mm ölçülmüştür. Sonuç olarak, Spearman korelasyon testi ile, çalışma grubumuzda LAA çevresi ile CHA2DS2-VASc skoru ve CHADS2 skoru arasında anlamlı korelasyon saptandı (p: 0.01).

Sonuç: CHA2DS2-VASc skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı p:0.01 ve CHADS2 skoru ile LAA çevresinin korelasyonu zamanı p:0.03 olarak anlamlı bulundu. Ek olarak, CHA2DS2-VASc skoru LA çapı ile korelasyonuna bakılınca p:0.00 ve CHADS2 skoru LA çapı ile korelasyonuna bakılınca p:0.02 olarak anlamlı saptandı.

ABSTRACT

Aim: The relationship between left atrial appendage (LAA) diameter and length and CHADS₂ and CHA₂DS₂-Vasc scores has not been established yet. We sought to examine this relationship in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation.

Methods & Results: One hundred twelve patients who were to undergo catheter ablation for AF were examined with computerized tomography and their LAA diameter and lengths were measured via Cartomerge system. Of 112 patients, 65 (58%) of them were female, 47 (42%) of them were male and the mean age was 59 years. Hypertension was present in 50% (56) patients. Diabetes mellitus was present in 13 (11,6%) patient, CAD was present in 24 (21.4%) patient and there was no heart failure, CVE and TIA in any patient in our study group. 99 (88.4%) of our patient had PAF and mean CHA₂DS₂-VAsc score was 1. Mean LAA length and diameter was 45mm and 21mm respectively. Mean diameter of LA was 41.50 mm. As a result, by Spearman's correlation test, there was a significant correlation between LAA diameter and CHA₂DS₂-VAsc score and CHADS₂ score in our study group (p:0.01).

Conclusion: Correlation time between CHA₂DS₂-VAsc score and LAA perimetry (p:0.01), CHAD₂ score and LAA perimetry (p:0.03) was significantly. Also CHA₂DS₂-VAsc score and LAA diameter (p:0,00), CHAD₂ score and LAA diameter (p:0.02) was significantly correlated.

KAYNAKLAR

1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC/Prevalence? incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: Rotterdam stud.Eur Heart J 2006;27:949-953
2. Brian Griffin, Thomas Callahan, Venu Menon, Willis Wu, Clay Cauthen, Justin Dunn. Kardiyovasküler hastalıklar kitabı. baskı 4; s:425-426
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285:2370.
4. Fuster, Walsh, Harrington, Hunt, King, Nash, Prystowsky, Roberts. The Heart 13.Baskı;s.963
5. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi ESC Kılavuzunun 2012 Odaklı Güncellemesi;Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3; s:66
6. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism,European Heart Journal (2017) 38, 877–887 doi:10.1093/eurheartj/ehw159
7. R. Mahajan, A. G. Brooks, T. Sullivan et al., “Importance of the underlying substrate in determining thrombus location in atrial fibrillation: implications for left atrial appendage closure,” Heart, vol. 98, no. 15, pp. 1120–1126, 2012
8. Correlation Between CHA2DS2-VASc Score and Atrial Thrombus in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Cardioversion. Argentine Journal of Cardiology vol 81 april 2013
9. Original article,complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. Circulation

Cardiovascular Imaging.2014;7;337-343 published online before print February 170.12,2014,dol:10.116/CIRCIMAGING.113.001317

10. Utility of Nongated Multidetector Computed Tomography for Detection of Left Atrial Thrombus in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (JACC: Cardiovascular Imaging Volume 2, Issue 1, January 2009, Pages 69–76)
11. Hugh Calkins, Pierre Jais, Jonathan S. Steinberg. A Practical Approach to Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. 2008; p45-52
12. Brian P.Griffin; Thomas D.Callahan Venu Menon,Willis M.Wu, Clay A.Cauthen,Justin M.Dunn. Kardiyivasküler hastalıklar el kitabı, dördüncü baskı;atriyal fibrilasyon:bölüm24;s.424
13. Stewart S, Heart CL,Hole DJ,MCMurray JJ,Population Prevalence,incidenceand predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study;Heart 2001;86:516-521
14. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, Anders Ahlsson1, Dan Atar, Barbara Casadei, Manuel Castella1, Hein Heidbuchel, Jeroen Hendriks et all. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS 2016; 6. Classification of atrial fibrillation, Atrial fibrillation pattern, 2905
15. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults.Turk Kardiyol Dern Ars. 2008; 36 (4):214-22
16. Braunwalds; Heart Disease; A Textbook Of Cardiovascular Medicine Tenth edition; Mann. Zipes. Libby. Bonow: epidemiology of atrial fibrillation, s.800
17. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kırchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristicd and initial management. Europace 2009;11:423-434.

18. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, Rosen MR, Schwartz PJ, Spooner PM, Van Wagoner DR, Waldo AL Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103 (5):769.
19. SCHERF D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Soc Exp Biol Med* 1947; 64:233.
20. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011; 91:265.
21. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339 (10):659-66.
22. Chen SA, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC, Prakash VS, Ding YA, Chang MS. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10 (3):328-35
23. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:668.
24. Ulrich Schotten, Sander Verheule, Paulus Kirchhof, and Andreas Goette. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiol Rev* January 2011 91: 265-325 [PRV1/2011]. Reproduced with permission. Copyright © 2011 The American Physiological Society. Graphic 63675 Version 5.0
25. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, Go AS. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2005;112 (12):1687-91.

26. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285:2864.
27. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012; 125:2298.
28. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (8):983-8.
29. Atrial Fibrillation Investigators. 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: 1449-57.
30. Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC, Gillis AM, Samuel Wann L, Camm AJ. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. *Eur Heart J* 2013;34: 1471–1474.
31. Nielsen PB, Chao TF. The risks of risk scores for stroke risk assessment in atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2015; 113:1170
32. 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 (7):492-501.62
33. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857–867.

34. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT (2)R (2) score. *Chest* 2013; 144: 1555–1563.
35. Olesen JB, Sorensen R, Hansen ML, Lamberts M, Weeke P, Mikkelsen AP, Kober L, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Fosbol EL. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation agents in anticoagulant naive atrial fibrillation patients: Danish nationwide descriptive data 2011–2013. *Europace* 2015; 17:187–193.
36. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldles M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981–992.
37. Hylek EM, Held C, Alexander JH, Lopes RD, De Caterina R, Wojdyla DM, Huber K, Jansky P, Steg PG, Hanna M, Thomas L, Wallentin L, Granger CB. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2141–2147.
38. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanus-Zanetti F, Gonzalez-Hermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S, AVERROES Steering Committee Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364:806–817
39. Flaker GC, Eikelboom JW, Shestakovska O, Connolly SJ, Kaatz S, Budaj A, Husted S, Yusuf S, Lip GY, Hart RG. Bleeding during treatment with aspirin

versus apixaban in patients with atrial fibrillation unsuitable for warfarin: the apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment (AVERROES) trial. *Stroke* 2012; 43:3291–3297

40. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L, RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
41. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L, Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010; 363:1875–1876.
41. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883–891.
42. Camm AJ, Amarenco P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhls S, van Eickels M, Turpie AG, XANTUS Investigators. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37:1145–1153
43. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM, Investigators EA-T. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369:2093–2104.
44. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman

- EM, Investigators EA-T. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093–2104.
45. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, Kuder JF, Deenadayalu N, Jarolim P, Betcher J, Shi M, Brown K, Patel I, Mercuri M, Antman EM. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet* 2015;385:2288–2295
 46. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006;151:713–719.
 47. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138:1093–1100.
 48. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395–401
 49. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31 (19):2369-429.
 50. Bajaj NS, Parashar A, Agarwal S, Sodhi N, Poddar KL, Garg A, Tuzcu EM, Kapadia SR. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke

prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7:296–304.

51. Lewalter T, Kanagaratnam P, Schmidt B, Rosenqvist M, Nielsen-Kudsk JE, Ibrahim R, Albers BA, Camm AJ. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014; 16:626–630.
52. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014; 16:1397–1416.
53. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1–12.
54. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009; 374:534–542.
55. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation* 2013; 127:720–729.
56. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Whisenant B, Kar S, Swarup V, Gordon N, Holmes D, PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312:1988–1998.

57. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, Valderrabano M, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:2614–2623.
58. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, Sick P, Sievert H. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2551–2556.
59. Santoro G, Meucci F, Stolcova M, Rezzaghi M, Mori F, Palmieri C, Paradossi U, Pastormerlo LE, Rosso G, Berti S. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016; 11:1188–1194.
60. Badheka AO, Chothani A, Mehta K, Patel NJ, Deshmukh A, Hoosien M, Shah N, Singh V, Grover P, Savani GT, Panaich SS, Rathod A, Patel N, Arora S, Bhalara V, Coffey JO, O'Neill W, Makkar R, Grines CL, Schreiber T, Di Biase L, Natale A, Viles-Gonzalez JF. Utilization and adverse outcomes of percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation in the United States: influence of hospital volume. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8:42–48.
61. Pison L, Potpara TS, Chen J, Larsen TB, Bongiorni MG, Blomstrom-Lundqvist C. Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 2015; 17:642–646.
62. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, Schultz JC, Di Biase L, Natale A, Burkhardt JD, Pershad A, Byrne TJ, Gidney B, Aragon JR, Goldstein J, Moulton K, Patel T, Knight B, Lin AC, Valderrabano M. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the

U.S. transcatheter LAA ligation consortium. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:565–572.

63. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, Sheu TC, Mott K, Goulding MR, Houston M, MaCurdy TE, Worrall C, Kelman JA. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131: 157–164.
64. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, Glahn J, Endres M, Sobesky J, Flechsenhar J, Neugebauer H, Juttler E, Grau A, Palm F, Rother J, Michels P, Hamann GF, Huwel J, Hagemann G, Barber B, Terborg C, Trostorf F, Bazner H, Roth A, Wohrle J, Keller M, Schwarz M, Reimann G, Volkmann J, Mullges W, Kraft P, Classen J, Hobohm C, Horn M, Milewski A, Reichmann H, Schneider H, Schimmel E, Fink GR, Dohmen C, Stetefeld H, Witte O, Gunther A, Neumann-Haefelin T, Racs AE, Nueckel M, Erbguth F, Kloska SP, Dorfler A, Kohrmann M, Schwab S, Huttner HB. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015; 313:824–836.
65. Silverman DI, Manning WJ. Strategies for cardioversion of atrial fibrillation--time for a change? *N Engl J Med* 2001; 344:1468.
66. Seto TB, Taira DA, Tsevat J, Manning WJ. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiographic-guided cardioversion: a decision analytic model for patients admitted to the hospital with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:122.
67. Manios EG, Mavrakis HE, Kanoupakis EM, Kallergis EM, Dermizaki DN, Kambouraki DC, Vardas PE. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003; 17:31–39

68. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:700–706.
69. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362:1363–1373.
70. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, Hillege HL, Tuininga YS, Van Veldhuisen DJ, Ranchor AV, Van Gelder IC, RACE II Investigators. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1795–1803.
71. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJ, RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006; 8:935–942.
72. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003;89: 1035–1038.
73. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, Weerasooriya R. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007; 9:498–505.
74. Hess PL, Jackson KP, Hasselblad V, Al-Khatib SM. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rep* 2013; 15:330

75. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34:2281–2329.
76. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:661–667.
77. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, Lopes RD, Povsic TJ, Raju SS, Shah B, Kosinski AS, McBroom AJ, Sanders GD. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014; 160:760–773
78. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005049.
79. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal

M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH, ESC Committee for Practice Guidelines, European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12:1360–1420.

80. Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation* 2005; 111:127.
81. Lubitz SA, Fischer A, Fuster V. Catheter ablation for atrial fibrillation. *BMJ* 2008; 336:819.
82. Marine JE. Catheter ablation therapy for supraventricular arrhythmias. *JAMA* 2007; 298:2768.
83. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104:2539.
84. Berruezo A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J* 2007; 28:836.
85. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease: long-term follow-up results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21:1193.
86. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21:1208.

87. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation. *Circulation* 2011; 123:2077.
88. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110:364.
89. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, Arribas F, Fernandez-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, Matia R, Perez-Villacastin J, Guerra JM, Avila P, Lopez-Gil M, Castro V, Arana JI, Brugada J, SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J* 2014;35: 501–507.
90. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012;367:1587–1595
91. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354:934–941.
92. ClinicalTrials.gov. Catheter Ablation vs Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial (CABANA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00911508> (5 May 2016)
93. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJ, Kuck KH, Vardas P, Wegscheider K. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J* 2013; 166:442–448
94. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T. A randomized trial to

assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1894–1903

95. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:2634–2640.
96. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, Turco P, Pascotto P, Fazzari M, Vitale DF. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006;27:216–221.
97. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, De Sanctis V, Pappalardo A, Laurenzi F, Avella A, Casella M, Dello Russo A, Romeo F, Pelargonio G, Tondo C. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 22–28
98. Amit G, Nyong J, Morillo CA, Casas JP, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, PrietoMerino D, Lambiase P. Efficacy and safety of ablation for patients with nonparoxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 8: CD012088. DOI: 10.1002/14651858.CD012088.pub2.
99. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101 (12):1409-17.
100. Chen SA, Tai CT. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16 (2):229-32.

101. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, Huang JL, Lee KT, Chen YJ, Cheng JJ, Chen SA. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46 (6):1054-9.
102. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Treszl A, Metzner A, Eckardt L, Lewalter T, Breithardt G, Willems S, Gap-AF–AFNET 1 Investigators. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003337
103. McLellan AJ, Ling LH, Azzopardi S, Lee GA, Lee G, Kumar S, Wong MC, Walters TE, Lee JM, Looi KL, Halloran K, Stiles MK, Lever NA, Fynn SP, Heck PM, Sanders P, Morton JB, Kalman JM, Kistler PM. A minimal or maximal ablation strategy to achieve pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a prospective multi-centre randomized controlled trial (the Minimax study). *Eur Heart J* 2015;36:1812–1821.
104. Verma A, Sanders P, Macle L, Deisenhofer I, Morillo CA, Chen J, Jiang CY, Ernst S, Mantovan R. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial-Part II (STAR AF II): design and rationale. *Am Heart J* 2012;164:1–6.e6
105. Nery PB, Belliveau D, Nair GM, Bernick J, Redpath CJ, Szczotka A, Sadek MM, Green MS, Wells G, Birnie DH. Relationship Between Pulmonary Vein Reconnection and Atrial Fibrillation Recurrence. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2: 474–483.
106. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, Walter M, Bramlage P, Hormann P, Schmidt K, Horn N, Brinkmeier-Theofanopoulou M, Kunzmann K, Riexinger T, Schymik G, Merkel M, Schmitt C. Cryoballoon Versus Open Irrigated Radiofrequency Circulation 2015;132: 1311–1319. Randomized, Controlled,

Noninferiority FreezeAF Study. Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective,

107. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, Brachmann J, Kuck KH, Kuniss M, Lewalter T, Spitzer S, Willems S, Senges J, Junger C, Hoffmann E. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25:1–7.
108. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C, FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2016; 374:2235–2245
109. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P, STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 372:1812–1822
110. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, Daly M, Amraoui S, Zellerhoff S, Picat MQ, Quotb A, Jesel L, Lim H, Ploux S, Bordachar P, Attuel G, Meillet V, Ritter P, Derval N, Sacher F, Bernus O, Cochet H, Jais P, Dubois R. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130:530–538.
111. Schreiber D, Rostock T, Frohlich M, Sultan A, Servatius H, Hoffmann BA, Luker J, Berner I, Schaffer B, Wegscheider K, Lezius S, Willems S, Steven D. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8: 308–317.
112. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, Ramoul K, Komatsu Y, Roten L, Jadidi A, Linton N, Pedersen M, Daly M, O'Neill M, Knecht S, Weerasooriya R, Rostock T, Manninger M, Cochet H, Shah AJ, Yeim S, Denis A, Derval N, Hocini M, Sacher F, Haissaguerre M, Jais P. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation

using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:18–24

113. Dong JZ, Sang CH, Yu RH, Long DY, Tang RB, Jiang CX, Ning M, Liu N, Liu XP, Du X, Tse HF, Ma CS. Prospective randomized comparison between a fixed '2C3L' approach vs. stepwise approach for catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1798–1806.
114. Hunter RJ, McCready J, Diab I, Page SP, Finlay M, Richmond L, French A, Earley MJ, Sporton S, Jones M, Joseph JP, Bashir Y, Betts TR, Thomas G, Staniforth A, Lee G, Kistler P, Rajappan K, Chow A, Schilling RJ. Maintenance of sinus rhythm with an ablation strategy in patients with atrial fibrillation is associated with a lower risk of stroke and death. *Heart* 2012;98:48–53.
115. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS; The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) Authors/Task Force Members: Paulus Kirchhof (Chairperson) (UK/Germany), * Stefano Benussi*¹ (Co-Chairperson) (Switzerland), Dipak Kotecha (UK), Anders Ahlsson¹ (Sweden), Dan Atar (Norway), Barbara Casadei (UK), Manuel Castella¹ (Spain), Hans-Christoph Diener² (Germany), Hein Heidbuchel (Belgium), Jeroen Hendriks (The Netherlands), Gerhard Hindricks (Germany), Antonis S. Manolis (Greece), Jonas Oldgren (Sweden), Bogdan Alexandru Popescu (Romania), Ulrich Schotten (The Netherlands), Bart Van Puttel¹ (The Netherlands), and Panagiotis Vardas (Greece); 11.3 Catheter ablation, 11.3.3 Outcome and complications, 2939
116. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Ricci C, Skanes A, Ranucci M. Delayed cardiac tamponade after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a worldwide report. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2696–2697.

117. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2012; 33 (21):2719-47.
118. 30th Turkish Cardiology Congress with International Participation Abstracts; The Anatolian Journal of Cardiology; Volume 14 Suppl. 1 October 2014; PP-036: Veysel Kutay Vurgun, Başar Candemir, Özgür Ulaş Özcan, Hüseyin Göksülük, Demet Menekşe Gerede, Ali Timuçin Altın, Ömer Akyürek, Mustafa Kılıçkap, Aydan Ongun, Çetin Erol: Does size matter? correlation between left atrial appendage dimensions in computerized tomography and CHADS2-VASc score in patients with atrial fibrillation
119. Yoshida N, Okamoto M, Hirao H, Suenari K, Nanba K, Uchida M, Yamazato R, Watari Y, Fukuda Y, Ueda H. High plasma human atrial natriuretic peptide and reduced transthoracic LAA wall-motion velocity are noninvasive surrogate markers for assessing thrombogenesis in patients with paroxysmal AF. *Echocardiography* 2014; 31: 965-971.
120. Luigi Di Biase, Pasquale Santangeli, Matteo Anselmino, Prasant Mohanty, Ilaria Salvetti, Sebastiano Gili, Rodney Horton, Javier E. Sanchez, Rong Bai, Sanghamitra Mohanty, Agnes Pump, Mauricio Cereceda Brantes et al. Does the Left Atrial Appendage Morphology Correlate With the Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation?; *Journal of the American College of Cardiology* 2012 vol 6: 735-1097
121. Yoshida N, Okamoto M, Hirao H, Nanba K, Kinoshita H, Matsumura H, Fukuda Y, Ueda H. Role of transthoracic LAA wall motion velocity in patients with persistent AF and a low CHADS2 score. *J Cardiol* 2012; 60: 310-315

122. Demir M, Ozmen G, Kecoglu S, Gunay T, Melek M. Right and LAA function in patients with atrial septal aneurysm without patent foramen ovale. *Acta Cardiologica* 2012; 67: 457-460
123. Nakajima H, Seo Y, Ishizu T, Yamamoto M, Machino T, Harimura Y, Kawamura R, Sekiguchi Y, Tada H, Aonuma K. Analysis of the LAA by three-dimensional transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2010; 106: 885-892.
124. Karapinar H, Acar G, Kirma C, Kaya Z, Karavelioglu Y, Kucukdurmaz Z, Esen O, Alizade E, Dasli T, Sirma D, Esen AM. Delayed right atrial lateral electromechanical coupling relative to the septal one can be associated with paroxysmal AF. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 2172-2178.
125. Ertas F, Oylumlu M, Akil MA, Acet H, Bilik MZ, Celepkolu T, Yildiz A, Kaya H, Alan S, Ozhan H. Non-valvular AF in the elderly; preliminary results from the National AFTER (AF in Turkey: Epidemiologic Registry) Study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013, 17: 1012-1016
126. Buccelletti F, DI Somma S, Iacomini P, Galante A, Pugliese F, Alegiani F, Bertazzoni G, Marsiliane D, Carroccia A, Granato A, Calabro G, Legramante JM, Zuccala G, Franceschi F. Assessment of baseline characteristics and risk factors among Emergency Department patients presenting with recent onset AF: a retrospective cohort study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17 Suppl 1: 22-27.
127. Killeen RP, RYAN R, Macerlane A, Martos R, Keane D, Dodd JD. Accessory left atrial diverticulae: contractile properties depicted with 64-slice cinecardiac CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010; 26: 241-248
128. Altiok E, Hamada S, Van Hall S, Hanenberg M, Dohmen G, Almalla M, Grabskaya E, Becker M, Marx N, Hoffmann R. Comparison of direct planimetry of mitral valve regurgitation orifice area by three-dimensional transesophageal echocardiography to effective regurgitant orifice area obtained

by proximal flow convergence method and vena contracta area determined by color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2011; 107: 452-458

129. Kaneko K, Otaki Y, Kadowaki S, Narumi T, Saito H, Kiribayashi N, Omi K, Sasaki T, Niizeki T, Sugawara S, Kubota I. LAA dysfunction in acute cerebral embolism patients with sinus rhythm: correlation with pulse wave tissue Doppler imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30: 1245-1254.
130. Gibson DN, Price MJ, Ahern TS, Teirstein PS. LAA occlusion for the reduction of stroke and embolism in patients with AF. *J Cardiovasc Med* 2012; 13: 131-137
131. B. Tang, H. Zhang, L. Jiang; The correlation between the mouth diameter of left atrial appendage and stroke risk score in patients with atrial fibrillation;2015; 19: 790-794
132. Irfan M.Khurram, Jane Dewire, Michael Mager, Farhan Maqbool, Stefan L.Zimmerman, Vadim Zipunnikov,P Roy Beinart et all. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation;Heart Rhythm, 2013-12-01, Volume 10, Issue 12, Pages 1843-1849