

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİYOVERSİYON SONRASI SİNÜS RİTMİ SAĞLANAN ATRİYAL  
FİBRİLASYON HASTALARINDA ATRİYAL FİBRİLASYON RELAPSININ  
EKOKARDİYOGRAFIK PREDİKTÖRLERİNİN PROSPEKTİF ANALİZİ**

**PROSPECTIVE ANALYSIS OF ECHOCARDIOGRAPHIC PREDICTORS  
RELATED WITH ATRIAL FIBRILLATION RELAPSE IN ATRIAL FIBRILLATION  
PATIENTS WITH SINUS RHYTHM AFTER CARDIOVERSION**

Uzmanlık Tezi

Dr. Oğuzhan TURĞUL

TRABZON 2016

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİOVERSİYON SONRASI SİNÜS RİTMİ SAĞLANAN ATRİYAL  
FİBRİLASYON HASTALARINDA ATRİYAL FİBRİLASYON RELAPSİNİN  
EKOKARDİYOGRAFIK PREDİKTÖRLERİNİN PROSPEKTİF ANALİZİ**

**PROSPECTIVE ANALYSIS OF ECHOCARDIOGRAPHIC PREDICTORS  
RELATED WITH ATRIAL FIBRILLATION RELAPSE IN ATRIAL  
FIBRILLATION PATIENTS WITH SINUS RHYTHM AFTER CARDIOVERSION**

Uzmanlık Tezi

Dr. Oğuzhan TURĞUL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şahin KAPLAN

TRABZON 2016

## ÖNSÖZ

Uzun ve zorlu bir süreç olan uzmanlık eğitimi boyunca bizlere rehberlik eden ve her birinden ayrı ayrı feyiz aldığım öncelikle saygıdeğer Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, bu tez çalışmasının her aşamasını olabildiğince kolaylaştıran ve destekleyen danışman hocam Prof. Dr. Şahin Kaplan'a, bölümümüzün saygıdeğer hocaları Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE, Prof. Dr. Cihan ÖREM, Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ, Doç. Dr. İsmet DURMUŞ, Doç. Dr. Abdulkadir KIRIŞ ve Yrd. Doç. Dr. Mürsel ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Berber unutulmaz hatırları paylaştığımız, her türlü zorlukta madden ve manen hep yanımda bulduğum ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen başta Uzm. Dr. Yusuf Hoşoğlu olmak üzere tüm asistan hekim kardeşlerime teşekkür ederim.

Aile sıcaklığını ve samimiyetini bulduğum kardiyoloji servisinde Reyhan Hanım ve ismini saymadığım diğer tüm çalışan arkadaşlara teşekkür ederim.

Başta poliklinik sekreterlerimiz Ayşe Hanım ve Havva Hanım olmak üzere tüm poliklinik çalışanlarına, koroner yoğun bakımın ünitesinin ve anjiyografi ünitesinin bütün fedakâr personeline teşekkür ederim.

Anneme, babama ve kardeşlerime fedakârlıkları ve destekleri için teşekkür ederim.

Son olarak bu zor süreçte her zaman yanımda olan sevgili eşim Yasemin'e ve canım kızım Zeynep Feyza'ya teşekkür ederim.

Dr. Oğuzhan TURĞUL

2016-TRABZON

## ÖZET

### **Kardiyoversiyon Sonrası Sinüs Ritmi Sağlanan Atriyal Fibrilasyon Hastalarında Atriyal Fibrilasyon Relapsının Ekokardiyografik Prediktörlerinin Prospektif Analizi**

**Amaç:** Atriyal fibrilasyon (AF) nedeniyle kardiyoversiyon (KV) yapılan hastalarda uzun dönem AF relapsının ekokardiyografik prediktörlerinin belirlenmesi.

**Metot:** Çalışmaya yeni veya eski tanı persistan veya paroksizmal AF nedeniyle KV yapılan 100 hasta alındı. Kardiyoversiyon sonrası transtorasik ekokardiyografiyle (TTE) sol ventrikül (LV) ve sol atriyum (LA) hacim ve çapları, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyal hacim indeksleri, sağ atriyum çap ve hacmi, sağ ventrikül diyastol sonu çapı (RVEDD) ve sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), triküspit anüler plan sistolik sapması (TAPSE) ve mitral anüler plan sistolik sapması (MAPSE), mitral E, A dalga velositeleri ve deselerasyon zamanı (DT), lateral mitral anulus e', a' ve s' velositeleri, atriyal iletim zamanları ölçüldü, interatriyal ve intraatriyal elektromekanik ileti gecikmeleri hesaplandı. Hastalar 1, 3, 6 ve 12. aylarda klinik rutin muayene, EKG ve 24 saatlik holter EKG ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların % 34 (n=34)'ünde relaps görüldü. Yeni tanı AF olanlarda ve AF süresi <1 hafta olanlarda relaps oranı daha az ve AF süresi 1 yılın üzerinde olanlarda relaps oranı daha fazlaydı. Relaps grubunda CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), serum CRP seviyesi ve LA çapı, atriyal sistol başındaki LA hacmi (LAHvp), LA minimum hacmi (LAHmin) ve bunların vücut yüzey alanına göre indeksleri (sırasıyla LAHIvp ve LAHimin), LV kitlesi (LVM), LV kitle indeksi (LVMI), sPAB, RVEDD anlamlı olarak daha büyüktü. Mitral A, a', s' velositeleri anlamlı olarak daha düşük, LA iletim zamanı (p-LA) ve total iletim zamanı (TİZ), sağ intraatriyal elektromekanik iletim gecikmesi (R-İAEG) daha uzundu. Lojistik regresyon analizinde relaps riskinin; yeni tanı AF olmasıyla (p=0.0001) azaldığı ve KOAH varlığı (p=0.011), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skor yüksekliği (p=0.002) ve A dalga velosite düşüklüğü ile (p=0.015) arttığı bulundu.

**Sonuç:** Yeni tanı AF olması relaps azalmasıyla, KOAH varlığı, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skor yüksekliği ve A dalgası velositesi düşüklüğü relaps artışıyla ilişkili bağımsız prediktörlerdir. Erken tanı ve eşlik eden hastalıkların tedavisi sinüs ritminin idamesi için önemli hususlardır.

**Anahtar kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyon, relaps, ekokardiyografi, atriyal elektromekanik gecikme



## SUMMARY

### **Prospective Analysis of Echocardiographic Predictors Related with Atrial Fibrillation Relapse in Atrial Fibrillation Patients with Sinus Rhythm After Cardioversion**

**Objective:** Identifying echographic predictors of AF relapse during follow-up in patients undergone cardioversion (CV) due to atrial fibrillation (AF) was aimed.

**Method:** A total of 100 patients who had undergone CV due to new or previous diagnosis of persistent or paroxysmal AF was enrolled in this study. Volume and diameter of left ventricle (LV) and left atrium (LA), left ventricular ejection fraction, volume indices, right atrium diameter and volume, right ventricle end-diastolic diameter (RVEDD) and systolic pulmonary arterial pressure (sPAB), tricuspid annular plain systolic excursion (TAPSE) and mitral annular plain systolic excursion (MAPSE), mitral E/A wave velocities and deceleration time (DT), mitral e',a' and s' velocities, atrial conduction times were measured by transthoracic echocardiography (TEE) after cardioversion; then interatrial and intraatrial electromechanic conduction delays were calculated. Patients were evaluated with clinical routine examination, ECG and 24-hour Holter monitoring at 1st, 3rd, 6th and 12th months.

**Results:** Relapse was observed in %34 (n=34) of patients. Patients with newly diagnosed AF and patients with AF lasting <1 week had lower rate of relapse whereas patients with AF lasting more than 1 year had higher of relapse. Relapse group had significantly higher CHA2DS2VASc score, chronic obstructive pulmonary disease

(COPD), serum CRP levels and LA diameter, LA volume (LAHvp) and minimum LA volume (LAHmin) at start of atrial systole and their indices according to the body surface area (LAHIvp and LAHImin; respectively), LV mass (LVM), LV mass index (LVMI), sPAB, RVEDD. Also, mitral A, a', s' velocities were significantly lower whereas left atrium conduction time (p-LA) and total conduction time (TCT), right intraatrial electromechanic conduction delay (RIECD) were significantly longer. In logistic regression analysis, it was found that relapse risk decreases with newly diagnosed AF (p=0.0001) and increased with presence of COPD (p=0.011), high CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc score (p=0.002) and low A wave velocity (p=0.015).

**Conclusion:** Newly diagnosed AF is an independent predictor of relapse decrease whereas presence of COPD, high CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score and low A wave velocity are independent predictors of relaps increase. Early diagnosis and treatment of concomittant diseases are important factors for preserving sinus rhythm.

**Key words:** Atrial fibrillation, cardioversion, relapse, echocardiography, atrial electromechanic delay

## İÇİNDEKİLER

<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
<b>3. MATERYAL VE METOD</b>	<b>30</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>33</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>39</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>46</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>48</b>



**KISALTMALAR**

AF: Atriyal fibrilasyon

ACC/AHA: Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti

AKS: Akut koroner sendrom

AV: Atriyovenriküler

DA-KV: Doğru akım elektriksel kardiyoversiyon

DM: Diyabetes mellitus

EHRA: Avrupa Kalp Ritim Cemiyeti

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KV: Kardiyoversiyon

KY: Kalp yetmezliği

LA: Sol atriyum

LAH: Sol atriyum hacmi

LAHI: Sol atriyum hacim indeksi

LV: Sol ventrikül

LVM: Sol ventrikül kitlesi

LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi

M-KV: Medikal kardiyoversiyon

NYHA: New York Kalp Cemiyeti

PAH: Periferik arter hastalığı

PV: Pulmoner ven

RA: Sağ atriyum

RV: Sağ ventrikül

TEE: Transözefageal ekokardiyografi

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

**TABLULAR LİSTESİ**

- Tablo 1.** Atriyal fibrilasyon için sık rastlanan risk faktörleri
- Tablo 2.** Atriyal fibrilasyona sebep olan veya AF'nin tetiklediği histopatolojik değişiklikler
- Tablo 3.** Atriyal fibrilasyon sınıflaması
- Tablo 4.** Güncel kılavuzlara göre valvüler/non-valvüler AF tanımları
- Tablo 5.** Atriyal fibrilasyonda semptom sınıflaması (EHRA sınıflaması)
- Tablo 6.** Atriyal fibrilasyon hastasına yaklaşım
- Tablo 7.** Medikal kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar
- Tablo 8.** RACE ve AFFIRM çalışmalarının temel özellikleri
- Tablo 9.** Güncel kılavuzlarda ritim kontrolü için öneriler
- Tablo 10.** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc tromboembolik risk skorlaması
- Tablo 11.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri
- Tablo 12.** Hastaların AF süresi ve KV tipi açısından değerlendirilmesi
- Tablo 13.** Bazal biyokimya verilerinin karşılaştırılması
- Tablo 14.** Bazal ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması
- Tablo 15.** Relaps olan ve olmayan hastaların 1 yıllık takipte farklılıkları
- Tablo 16.** Atriyal fibrilasyon relapsıyla ilişkili faktörler (Lojistik regresyon analizi)

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1. Yeni başlayan AF’de antiaritmik ilaç seçimi**



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) önemli bir kardiyovasküler morbidite ve mortalite nedenidir (1). Yaşlanan nüfusla beraber gelecek 50 yılda görülme sıklığının daha da artması beklenmektedir (2).

Atriyal fibrilasyon tedavisinde ana hedefler semptomların giderilmesi, altta yatan hastalıkların düzeltilmesi ve AF'ye bağlı komplikasyonların önlenmesi veya düzeltilmesidir. Semptomların önlenmesinde iki yaklaşım mevcuttur. Bunlar hız kontrolü ve ritim kontrolü stratejileridir. Bu iki yaklaşım birçok randomize kontrollü çalışmada karşılaştırılmış ve birbirlerine üstünlükleri olmadığı görülmüştür (3, 4). Ancak, yaşam kalitesi AF'si olan hastalarda belirgin olarak bozulmaktadır ve post-hoc analizlerde sinüs ritminin korunmasının yaşam kalitesini iyileştirebileceğini ve iyileşmiş sağkalım ile ilişkilendirilebileceği öne sürülmektedir (2). Ayrıca yeterli hız kontrolüne rağmen semptomları giderilemeyen ya da medikal tedavi ile hız kontrolü sağlanamayan hastalarda ritmin sinüse çevrilmesi önerilmektedir (2).

Kardiyoversiyon (KV) başarı oranı yüksek bir işlem olmasına rağmen (elektrikse kardiyoversiyonda >%90) 1 yıl sonunda relaps %50'den fazladır (5, 6). Ayrıca KV sonrası sinüs ritminin idamesinde kullanılan birçok antiaritmiğin potansiyel proaritmi ve başka yan etki riskleri mevcuttur. Atriyal fibrilasyon tedavisinde uzun vadeli bir strateji olarak hız ya da ritim kontrolünün seçilmesinde her hasta bireysel kardiyovasküler risk durumu, semptomları ve kalıcı AF'nin yaşam kalitesine etkisi açısından değerlendirilmelidir. Ritim kontrolü tercih edildiğinde sinüs ritminin korunmasında ne kadar başarı sağlanabileceğinin belirlenmesi önemlidir. Atriyal fibrilasyonun süresi ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile saptanan sol atriyum boyutları ve hacmi sinüs ritmi sağlanması ve sürdürülmesinde önemli

prediktörler olarak bildirilmiştir (7, 8). Fakat bu ölçümlerin KV başarısını belirlemede ve uzun dönemde sinüs ritminin sürdürülmesini öngördürmede ki değeri sınırlıdır (9).

Çalışmamızda AF nedeniyle KV yapılan hastalarda takip süresince AF relapsının TTE ve biyokimyasal prediktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu konudaki klinik çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışma ile klinik pratikte hem zaman hem de maliyet etkin bir yaklaşım olan ve rutin değerlendirmenin parçası olan TTE incelemesiyle relaps riski yüksek olan hastaların önceden tespiti ve tedavinin buna göre düzenlenmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Atriyal Fibrilasyon

#### 2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Atriyal fibrilasyon düzensiz atriyal kontraksiyon ve mekanik işlev bozukluğu ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyografide p dalgası yoktur; düzensiz, hızlı (>300 vuru/dk) ve değişken amplitüdlü osilasyonlar (fibrilasyon ya da f dalgaları) izlenir, ventrikül yanıtı düzensizdir (1).

Atriyal fibrilasyon toplumda en sık görülen, klinikte en sık tedavi edilen ve hastaneye yatıştan sorumlu olan aritmidir(2). Atriyal fibrilasyon insidans ve prevelansı giderek artmaktadır (10, 11). Tüm nüfusun %1-2'sini etkilemektedir. Yaş arttıkça sıklığı artmaktadır; 80 yaş üzerinde prevelans %5-15'tir. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır (11). Aritmi nedeniyle hastaneye yatışların %33 ünden sorumlu olan AF inme riskinde yaklaşık beş kat ve tüm nedenli mortalitede iki kat artışla ilişkilidir (12). Türkiye'de 1990-2007 yılları arasında yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının sonuçları da dünyadaki verilerle benzerdir. TEKHARF'te AF genel prevelansı %1.25'tir ve yaşla beraber artış göstermektedir (13).

#### 2.1.2 Atriyal Fibrilasyonun Klinik Özellikleri

Atriyal fibrilasyon ölüm, inme ve diğer tromboembolik olayların oranlarında artış, kalp yetersizliği (KY) ve hastaneye yatışlar, yaşam kalitesinde bozulma, egzersiz kapasitesinde azalma ve sol ventrikül (LV) işlev bozukluğu ile ilişkilidir (2, 14, 15).

Ölüm oranı diğer değişkenlerden bağımsız olarak AF'de iki kat artmıştır (16). Framingham çalışmasına göre AF mortaliteyi erkeklerde 1.5 kat, kadınlarda 1.9 kat arttırmaktadır (17).

Atriyal fibrilasyon tüm inmelerin beşte birinden sorumludur. AF hastalarında yaşam boyu inme riski %5'tir. Altmış beş yaş altında yıllık inme riski %5 iken 75 yaş üzerinde %8'dir (18). Paroksizmal AF'de inme riski diğer AF tipleriyle aynıdır (19).

Atriyal fibrilasyonun inmeden bağımsız olarak vasküler demans ya da bilişsel işlev bozukluğuna neden olabileceğine dair veriler mevcuttur (20, 21).

### 2.1.3 Atriyal Fibrilasyon Gelişmesinde Risk Faktörleri

Gelişmiş ülkelerde AF gelişiminde altta yatan en sık nedenler hipertansiyon (HT) ve koroner arter hastalığıdır (KAH) (Tablo 1) (22).

Paroksizmal AF'li hastaların %50'sinde altta yapısal kalp hastalığı bulunmaz. Kalıcı AF'li hastaların ise %80'inde altta yatan kardiyak yapısal bozukluk vardır(2).

Kalp veya kalp dışı hastalıklar olmadan, AF sadece kalbin kendi elektriksel hastalığı olarak ortaya çıkarsa buna da "lone AF" denmektedir (23).

Genetik geçişin etkisine dair veriler mevcuttur (24). Birinci derece yakınlarında AF olanlarda AF sıklığının arttığı gösterilmiştir (25).

Holter EKG kayıtlarında atriyal erken vuru sıklığı arttıkça AF riskinin arttığı gösterilmiştir (26).

Supraventriküler taşikardiler ve atriyal flutter AF'ye dejenere olabilmektedir (27, 28).

Uzun veya kısa QT'si olan hastalarda AF riski artmaktadır. Bir çalışmada düzeltilmiş QT (QTc) <372 veya >419 msn olanlarda AF sıklığının arttığı belirtilmiştir (29).

**Tablo 1. Atriyal fibrilasyon için sık rastlanan risk faktörleri (2, 18, 30, 31)**



Yaş	Tiroid işlev bozukluğu (hipo/hipertiroidi)
Hipertansiyon	Obezite
Koroner arter hastalığı	Diyabetes mellitus
Kalp yetersizliği	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Kalp kapak hastalıkları	Uyku apnesi
Konjenital kalp hastalıkları	Kronik böbrek hastalığı
Kardiyomiyopatiler	Alkol
Diyastolik disfonksiyon	Ağır fiziksel aktivite
Genetik	Sigara

Adenozinin vagal tonusu arttırarak AF riskini arttırdığı gösterilmiştir (32).

Magnezyum düşüklüğünün özellikle postoperatif dönemde AF sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (33).

İnflamasyon ve CRP yüksekliğinin de AF ilişkili olduğu gösterilmiştir (34).

Ağır yemek sonrası ya da uyku ile vagal AF gelişebilir (35).

## 2.1.4 Atriyal Fibrilasyon Patofizyolojisi

### a) Atriyal histopatoloji

Normal bir atriyum; ince bir endotelyumu olan kalın bir endokard tabakası, bağ dokusundan oluşan ince bir elastik tabaka ve kollajen, elastik lifler ve kas hücrelerinden oluşan fibroelastik subendokardiyuma sahiptir (36, 37). Ventriküler miyokardla benzer olan atriyal miyokardın farkı kas hücrelerinin daha gevşek, daha ince ve belirgin olarak düzensiz şekilde yönlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca kollajen ve elastik lifler içerir. Yaş ilerledikçe atriyal miyokarda yağ dokusunda artış ve miyokardiyal hücrelerde atrofi izlenir. Yağ dokusu ve kollajenden oluşan atriyal epikardiyum ventriküler epikardiyumdan daha kalındır (36).

Atriyumda AF'yle ilişkili bir dizi patolojik değişiklik olur ancak bunlar AF için spesifik değildir (Tablo 2). Bunlar fibrozis, infiltrasyon, yağ depolamasında, akut ve kronik inflamasyon ve tümör formasyonudur (36, 37). Normal yaşlanma sürecinin bir parçası olarak amiloid depozisyonuyla atriyal dilatasyon veya atriyal miyokarda ki değişikliklerle sinüs veya AV nodda ve sinirsel bağlantı yapılarında değişiklikler olabilir (38).

Bu yapısal değişikliklere aritminin kendisinin de sebep olduğu ve aritminin kalıcılığına katkı sağladığı bildirilmiştir. Sıklıkla AF başlangıcında sol ya da sağ atriyumlardan birinde, aritmi kronikleştiğinde ise her iki atriyumda dilatasyon görülür (36).

### b) Atriyal yeniden şekillenme

Atriyal fibroz gibi yapısal değişikliklerin yanında elektriksel değişimler AF'nin sürekliliğini sağlar. Bazen her iki mekanizma beraber çalışabilir. Hasta ne kadar uzun süre AF'de kalırsa sinüse dönme şansı o kadar düşüktür (2).

**Tablo 2. Atriyal fibrilasyona sebep olan veya AF'nin tetiklediği histopatolojik değişiklikler (2)**

<p><b>Ekstraselüler matriks değişiklikleri;</b></p> <p>-İnterstisyel fibrozis</p> <p>-İnflamatuar değişiklikler</p> <p>-Amiloid birikimi</p>	<p><b>Miyosit değişiklikleri;</b></p> <p>-Apoptoz</p> <p>-Nekroz</p> <p>-Hipertrofi</p> <p>-Farklılaşmama</p> <p>-“Gap Junction” yeniden dağılımı</p> <p>-İntraselüler substrat birikimi (hemokromatozis, glikojen)</p>
<p><b>Mikrovasküler değişimler</b></p>	<p><b>Endokardiyal yeniden şekillenme (endomiyokardiyal fibrozis)</b></p>

### c) Elektriksel yeniden şekillenme

Paroksizmal AF sıklıkla kronik AF'ye ilerler. Birkaç dakikada AF atriyal elektrofiziyojuyu değiştirir ve refrakter periyot kısalmır (39). Bu KV sonrası yeniden AF'ye dönüşe sebep olabilir. Kısa refrakter periyot ve hızlı atriyal uyarı atriyumdaki interselüler gap junction proteinlerinden konneksin-43 ve konneksin-40'ın ekspresyon ve dağılımını değiştirir (40, 41); miyosit apoptozisi şeklinde selüler yeniden şekillenmeye neden olur (42).

Atriyal refrakter periyotta kılma iyon kanalı (özellikle L tipi kalsiyum iyon kanalı) teorisi ile açıklanabilir. Verapamil ve diltiazem ile kısa süreli AF'lerde elektriksel yeniden şekillenmenin önlenildiği gösterilmiştir (43, 44). Beta blokörlerin böyle bir etkisi saptanmamıştır (45).

Hayvan ve insan çalışmalarında anjiyotensin II'nin atriyumun elektriksel ve yapısal yeniden şekillenmesinde etkisi olduğu gösterilmiştir (46).

Sinüs ritmine döndükten sonra elektriksel yeniden şekillenme zamanla düzelebilir (2).

#### **d) Atriyal fibrilasyon mekanizmaları**

Atriyal miyokard “hızlı yanıt özellikli” dokulardan oluşmuştur. Bu dokular hızlı yanıtı faz 0'daki hızlı sodyum kanalları üzerinden gösterirler. Normal atriyal miyokarda aksiyon potansiyeli süresi kısadır ve kısa refrakter periyot nedeniyle hızlı hücrel reaktivasyon gösterir. Çok hızlı elektriksel uyarım mevcuttur ve hız arttıkça refrakter periyot kısalmaktadır. Bu fizyolojik ve anatomik özellikler nedeni ile AF'li hastalarda iletim çok karmaşık ve atriyal hız son derece hızlıdır (47).

Yapısal kalp hastalıkları atriyumlarda ve ventriküllerde yavaş ancak ilerleyici yeniden şekillenmeye sebep olur. Atriyumlarda miyofibroblast proliferasyonu, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis görülür. Yeniden şekillenme kas demetleri ve lokal iletim yolları arasında elektriksel ayrılmaya yol açar ve AF'nin başlaması ve süreklilik kazanmasına yardımcı olur. Bu elektroanatomik substrat aritmiyi stabilize eden bir çok küçük reentran devre oluşmasına zemin hazırlar.

Atriyal fibrilasyon mekanizması tam olarak anlaşılacakla birlikte temel olarak tüm aritmiler için kullanılan bir başlatıcı (trigger) ve devam ettiren substrat varlığı öne sürülmektedir (48). Bazen bu mekanizmalar tek başına bazen beraber bulunabilir. Her hastada aynı mekanizmalar bulunmayabilir. Aynı özelliklere sahip bazı hastalar yıllarca paroksizmal AF olarak kalırken, bazıları birkaç ay içinde kronik AF'ye ilerleyebilmektedir (22).

#### **Fokal mekanizmalar;**

Atriyal fibrilasyonun başlamasına ve devam etmesine potansiyel olarak katkıda bulunurlar. Hücrel fokal aktivite mekanizmaları hem tetiklenmiş aktivite hem de reentri olabilir. Daha kısa refrakter periyot nedeniyle, pulmoner venler (PV) atriyal taşiaritmileri başlatmak için daha güçlü bir potansiyele sahiptir (2).

### **Çoklu dalga hipotezi**

Çoklu dalga hipotezine göre, AF atriyal kaslar boyunca çoğalan birçok bağımsız dalgacığın kaotik bir şekilde sürekli iletimi ile devam etmektedir. Farklı yönlerde ilerleyen fibrilasyon dalgaları sürekli olarak birbirleri ile etkileşerek dalga kırılmasına ve yeni dalga oluşumuna yol açarken, dalgaların bloğu, çarpışması ve füzyonu sayılarının azalmasına yol açar. İlerleyen dalga (wavefront) sayısı kritik bir düzeyin altına düşmediği sürece, çoklu dalga aritmiyi sürdürecektir. Paroksizmal AF'si olan çoğu hastada, aritminin lokalize kaynakları tanımlanabilirken, bu tip girişimler ısrarcı veya kalıcı AF'si olan hastalarda çoğunlukla başarılı olmamaktadır (49).

Atriyal fibrilasyon için en sık öne sürülen başlatıcı PV'lerdeki kas liflerinden kaynaklanan hızlı ve spontan gelişen aktivasyonlardır (erken vurulardır) ve bunun sonucunda atriyumların içinde rastgele çoklu reentri dalgaları oluşur. Persistan AF'de PV dışındaki odaklar ve tetikleyiciler ön plana geçer. Yeniden şekillenme devam ettikçe artık normal sinüs ritmi sağlanamaz ve AF kalıcı hale gelir (50, 51).

Superior vena kava, Marshall ligamanı, koroner sinüs adele yapısı, LA duvarı, sağ atriyumda crista terminalis gibi odaklar da AF başlatıcısı olabilir (23).

### **e) Atriyal fibrilasyonun süreklilik mekanizmaları**

Persistan AF'li hastalarda AF bir kez tetiklendiğinde bir veya daha çok mekanizma ile devam eder. Kesin mekanizması bilinmeyen bu konuda öne sürülen teoriler heterojen iletim ve refrakterlikle ilişkili multipl bağımsız reentran dalgacıklar, kardiyak gangliyon pleksinin aktivasyonuna duyarlı birden fazla hızlı ateşleme odağı veya birden fazla rotor ya da spiral reentran dalga çemberleridir (52-54). Bu durum PV ablasyonu sonrası neden %40-60 başarısızlık olduğunu ve AF'nin devam ettiğini açıklar (55).

### **f) Otonom sinir sisteminin katkısı**

Parasempatik ve sempatik sinir sisteminin AF'nin gelişimi ve sürekliliğinde katkısı olduğu yönünde bilgiler vardır (52). Asetilkolin kısa heterojen atriyal aksiyon

potansiyeli süresi ve refrakterliğine neden olan spesifik bir potasyum kanalını aktive eder. Sempatik sistem otomasite ve tetikleme aktivitesini destekleyen hücre içi kalsiyumu artırır. Bazı hayvan modellerinde ve insanlarda AF başlangıcından önce sempatik/parasempatik aktivasyonda artış olduğu gösterilmiştir (56, 57).

### **g) Fibrozis**

Fibrozisin, özellikle KY'nin sebep olduğu kronik atriyal dilatasyon sonucu gelişen AF'de etkili olduğu düşünülmektedir. Kollajen I ve III, MMP-2, MMP-9 gibi maddelerin birikimi söz konusudur. Pulmoner ven çevresinde ki LA serbest duvarı fibrotik değişikliklerin sık izlendiği bir bölgedir. Fibroziste TGF- $\beta$  yolağının etkili olduğu düşünülmektedir (58).

### **ı) İnflamasyon ve oksidatif stres**

Çalışmalar AF'de inflamatuvar belirteçlerin yükseldiğini göstermektedir, ayrıca atriyal dokudan inflamatuvar belirteçlerin salındığı ve deneysel modellerde antiinflamatuvar ilaçların faydalı olduğu gösterilmiştir. İnflamasyon AF'ye zemin hazırlayan oksidatif stres, apoptoz ve fibrozis gibi patolojik süreçlerle ilişkilidir. Ayrıca inflamasyon endotelial disfonksiyon, trombosit aktivasyonu ve koagülasyon kaskadını aktive ederek tromboza yatkınlığa sebep olur. Böylece hem AF'nin oluşumuna ve devamına hem de trombotik komplikasyonlara sebep olur (59).

### **i) Reentran mekanizma**

Atriyal fibrilasyon haritalamalarında aritminin çoklu gezgin dalgalar (çoklu wandering dalga) nedeni ile oluştuğu gösterilmiştir. Bu da atriyal refrakterlik ve iletimde heterojeniteye sebep olur (60). Bu çoklu dalgalar anstabil reentran devrelere sebep olur, bazıları kaybolurken bazıları belirir. Küçük reentran kaynaklara rotor denir. Rotorlar paroksizmal AF'li hastalarda genellikle PV ağızlarında, kronik AF'li hastalarda ise sağ veya sol atriyumda bulunur (60). Bu odakların ablasyonu paroksizmal AF'yi sonlandırır (61).

## j) Genetik yatkınlık

Özellikle erken başlangıçlı AF'de ailesel etki gösterilmiştir (25). Kısa veya uzun QT sendromları ve Brugada sendromu gibi birçok kalıtsal aritmik sendromun AF ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (62). Hipertrofik kardiyomyopati, ailesel bir ventriküler pre-eksitasyon formu ve PRKAG genindeki mutasyonlarla ilişkili anormal LV hipertrofisi gibi çeşitli kalıtsal durumlarda sıklıkla AF oluşmaktadır. Atriyal natriüretik peptidi kodlayan gendeki mutasyonlar, kardiyak sodyum kanal geni SCN5A'da fonksiyon kaybı mutasyonları veya kardiyak potasyum kanalında işlev kaybı AF ile ilişkilendirilmektedir (63-65).

### 2.1.5 Özel Durumlarda Atriyal Fibrilasyon Gelişimi

Kateter ablasyonu ve kardiyak cerrahi gibi özel durumlardan sonra daha sık AF görülür. Ayrıca hipertiroidi (tirotoksikoz) veya obezite gibi patolojilerin de AF riskini artırdığı gösterilmiştir (58, 66).

### 2.1.6 Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması

Klinik olarak aritmi tablosuna ve süresine bağlı olarak beş tip AF tanımlanmıştır (Tablo 3) (2).

Sessiz (asemptomatik) AF olarak adlandırılan form herhangi bir geçici AF türü olarak gözlenebilir. Atriyal fibrilasyonla ilişkili bir komplikasyonla (taşikardiyomyopati ya da iskemik inme gibi) ya da fırsatçı bir EKG ile tanı alabilir. Bu nedenle yeni tanı AF tanımı, AF atakları asemptomatik olabileceğinden hastada AF'nin ilk kez geliştiği anlamına gelmez.

Paroksizmal AF'li hastaların 1 yılda %8'i, 4 yılda ise yaklaşık %20'si kalıcı AF'ye progrese olur (67, 68).

**Tablo 3. Atriyal fibrilasyon tipleri**

<p><b>1) Yeni tanı AF:</b> İlk kez AF saptanan her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, ilk kez tanı alan ya da yeni tanı AF olarak kabul edilmektedir.</p>
<p><b>2) Paroksizmal AF:</b> Çoğunlukla 48 saat içinde kendiliğinden sonlanan ancak 7 güne kadar uzayabilen AF.</p>
<p><b>3) Israrıcı (Persistan) AF:</b> Yedi günden uzun süren veya KV (ilaç veya doğrudan akım aracılı) ile sonlandırılmayı gerektiren AF tipidir.</p>
<p><b>4) Uzun süreli ısrarcı (Long-standing) AF:</b> Ritim kontrolü stratejisinin benimsenmesine karar verildiğinde en az 1 yıl sürmüş AF tipidir.</p>
<p><b>5) Kalıcı (permanent) AF:</b> Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde kalıcı AF olarak adlandırılır. Bu nedenle, kalıcı AF hastalarında ritim kontrolü uygulanmamaktadır. Ancak bu tip AF’de ritim kontrolü stratejisinin benimsenmesi halinde aritmi uzun süreli ısrarcı AF olarak yeniden adlandırılmalıdır.</p>

(AF; Atriyal fibrilasyon. KV; Kardiyoversiyon.)

**Tablo 4. Güncel kılavuzlara göre valvüler/non-valvüler AF tanımları (1, 22)**

	ESC 2012	ACC/AHA2014
Valvüler AF	Romatizmal kapak hastalığı (özellikle mitral darlık) ve protez kalp kapak varlığı	Romatizmal mitral darlık, mekanik ya da biyoprotez kapak, mitral kapak tamiri
Non-valvüler AF	Valvüler AF kriterleri dışında kalanlar	Valvüler AF kriterleri dışında kalanlar

(ESC; Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti. ACC/AHA; Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerikan Kalp Cemiyeti. AF; Atriyal fibrilasyon)



Özellikle AF’de oral antikoagulan seçiminde önemli olan bir diğer sınıflama ise valvüler ve non-valvüler AF tanımlamalarıdır (Tablo 4).

### 2.1.7 Atriyal Fibrilasyon Tanısı

Tanısal özellikleri sağlayan 12 derivasyonlu bir EKG kaydedilmesine izin verecek kadar uzun ya da bir ritim şeridinde en az 30 saniye süren tüm aritmiler AF olarak kabul edilmelidir (2).

Öykü ve fizik muayene ile AF’den şüphelenilen tüm hastalarda ilk olarak EKG takibi yapılmalı ve yetersiz kalırsa diğer uzun süreli ritim kayıt yöntemleri ile tanı doğrulanmalıdır (22). Monitorizasyonun süresi ve yoğunluğu tanıya duyulan klinik ihtiyaç ile belirlenmeli ve esas olarak AF saptanmasının klinik etkisi düşünülerek yönlendirilmelidir. Belirgin semptomatik hastalarda, tekrarlayan senkoku olan hastalarda ve antikoagülasyon için endikasyonu olan (kriptojenik inme gibi) hastalarda daha yoğun takip gerekir (69).

Önceden AF tanısı konulmuş hastalarda AF takibi için endikasyonlar tanı konulmamış hastalardan farklıdır. Bu hastalarda AF ile ilişkili semptomlardan şüphelenildiğinde uzun süreli kayıt imkanı olan yöntemler (holter veya harici olay kaydediciler) düşünülmelidir. Ritim veya hız kontrol tedavisi alan ve aritmi veya tedavi ile ilgili ek semptomu olmayan hastalarda, 12 derivasyonlu bir EKG düzenli aralıklarla kaydedilmelidir. Antiaritmik ilaç tedavisi alan hastalarda, EKG kaydı sıklığı antiaritmik ilaç tedavisinin tipine, potansiyel yan etkilere, komplikasyonlara ve proaritmi risklerine bağlıdır (2).

#### **Sürekli olmayan elektrokardiyografi takibi**

Planlanmış veya semptomla aktive olan EKG, holter EKG (1-7 gün), hasta tarafından veya otomatik aktive olan cihazlar ve harici olay kaydediciler kullanılan yöntemlerdir. Paroksizmal AF’de uzamış sürekli olmayan kayıt tanıyı kolaylaştırır. Yedi günlük holter EKG kaydının ya da günlük semptomla aktive olan EKG kayıtlarının hastaların %70’inde tanıyı doğrulayacağı ve AF yokluğu için negatif prediktif değerlerinin %30-50 olduğu gösterilmiştir (70).

### **Sürekli elektrokardiyografi takibi**

Kalıcı pacemaker (iki odacıklı) ve implante edilen defibrilatör cihazlarınatriyal kayıt yapabilme özelliği mevcuttur. Özellikle 5 dakika üzeri yüksekatriyal hızlar AF için anlamlı kabul edilebilir, daha uzun yüksek hız atakları tromboembolik olaylarla ilişkilendirilebilir (71). İki yıl boyunca sürekli takiple RR aralığı analizine dayalı AF tespiti yapan implante edilebilir loop kaydedicilerin duyarlılığı iyi ancak özgüllüğü düşüktür (72).

### **Ayırıcı tanı;**

En sıkatriyal taşikardılar veatriyal flutter daha seyrek olarak da sıkatriyal ektopi veya ikili antegrad AV nod iletim formları gibi çeşitli supraventriküler aritmiler hızlı düzensiz RR aralıkları sergileyebilirler ve AF'yi taklit edebilirler. Atriyal fibrilasyonu seyrek rastlanan ve düzensiz RR aralıkları gösteren diğer supraventriküler aritmilerden veya yaygın gözlenen ventriküler ekstrasistollerden ayırt etmek için genellikle aritmi sırasında kaydedilen bir EKG görülmelidir (2).

### **2.1.8 Klinik, Doğal Seyir ve İlk Değerlendirme**

Klinik prezentasyon asemptomatik klinikten dekompanse KY'ne kadar geniş bir yelpazede dağılım gösterir. Sık görülen semptomlar; çarpıntı, nefes darlığı, halsizlik, terleme, baş dönmesi ve presenkoptur. İlişkili semptomlar bir tetikleyici sonrası ortaya çıkabilir (egzersiz, stres, alkol vs.) (2). Senkop, dekompanse KY, iskemik kalp hastalığı ya da tromboembolik olay gibi ciddi bir komplikasyonla başvuru sonucu AF tanısının konulması sık görülen bir durumdur (73). Atriyal fibrilasyonla ilişkili komplikasyon riski aritminin süresinden bağımsızdır (19).

Atriyal fibrilasyon kısa ve seyrek ataklardan daha uzun ve daha sık ataklara doğru ilerler. Yıllar içinde birçok hastada sürekli AF formları gelişir. Başlatıcı durumları bulunmayan hastaların yalnızca %2-3'ü birkaç dekat boyunca paroksizmal AF'de kalacaktır. Paroksizmal AF relapslarının dağılımı kümelenmiş şekildedir. Atriyal fibrilasyon yükü bireysel olarak hastalarda aylar hatta yıllar boyunca belirgin derecede farklılık gösterebilir. Asemptomatik AF, başlangıç tablosunun ısrarcı veya paroksizmal olmasından bağımsız olarak, semptomatik hastalarda bile yaygındır. Bu,

AF ile ilgili komplikasyonların önlenmesini amaçlayan tedavilere devam edilmesi veya tedavilerin kesilmesi konusunu önemli oranda etkileyen bir durumdur (2).

Yeni tanı AF hastalarından detaylı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Atriyal fibrilasyonun sıklığı, süresi, ortaya çıkaran nedenler ve ilişkili semptomlar AF tipini tanımlamada faydalı olacaktır (Tablo 5).

**Tablo 5. Atriyal fibrilasyonlu hastaya yaklaşım**

<b>Anamnez</b>	<b>Laboratuvar</b>	<b>Tetkik</b>
Semptom	Tam kan sayımı	Transtoraksal ekokardiyografi
Yaş	Kreatin	Transözofageal ekokardiyografi
Cinsiyet	Glomerüler filtrasyon hızı hesaplaması	
Hipertansiyon	Karaciğer fonksiyon testleri	
Kalp yetmezliği	Tiroid fonksiyon testleri	
Koroner arter hastalığı	Koagülasyon testleri	
Geçici iskemik atak veya inme öyküsü		
Kronik böbrek yetmezliği		
Diyabet		
Tromboemboli öyküsü		
Periferik arter hastalığı		
İlaç ya da alkol kullanımı		
Kanama öyküsü		

Atriyal fibrilasyonun kanıtlanması ve eşlik edebilecek hastalıkların saptanması ayrıca tedavide önemli olan (antiaritmik başlanacak hastalarda) QT mesafesinin ve QRS süresinin belirlenmesi açısından EKG çekilmelidir.

Klinik değerlendirme semptom durumunun belirlenmesini, inme riskinin değerlendirilmesini, AF'ye sebep olabilecek faktörlerin araştırılmasını ve muhtemel komplikasyonların belirlenmesini içermelidir.

Semptomların değerlendirmesinde EHRA skor sisteminin kullanımı önerilmektedir (70). Burada yalnızca AF'yle ilişkilendirilen ve tedavi ile azalan ya da düzelen semptomlar değerlendirilmektedir (Tablo 6).

**Tablo 6.AF'de semptom sınıflaması (EHRA sınıflaması) (70)**

Sınıf	
<b>EHRA 0</b>	Semptom yok.
<b>EHRA 1</b>	Normal günlük aktiviteyi etkilemeyen hafif semptomlar.
<b>EHRA 2</b>	Günlük aktiviteyi etkileyen semptomlar.
<b>EHRA 3</b>	Günlük aktiviteyi engelleyen ciddi semptomlar.

(EHRA: Avrupa Kalp Ritim Cemiyeti, AF: Atriyal fibrilasyon)

Atriyal fibrilasyonu ve akut KY belirtileri olan hastalarda acil hız kontrolü ve sıklıkla KV gerekmektedir. Hemodinamik bozukluğu olan hastalarda yapısal kalp hastalığının değerlendirilmesi amacıyla acil ekokardiyografi yapılmalıdır (74, 75). Hastaların inme riski değerlendirilmelidir. Kardiyoversiyon gerekmeyen AF (24-48 saat içinde sonlanan) ve tromboembolik komplikasyon riski düşük olanlar (hiçbir inme risk faktörünün bulunmaması) hariç çoğu AF hastası için antikoagülasyona ihtiyaç vardır.

Transözefageal ekokardiyografi (TEE) AF'de rutin olarak kullanılmamakla beraber TTE'nin LA ve özellikle de sol atriyal apendikte trombüsü tespit etmede yetersiz kalması nedeniyle KV öncesi yapılması önerilmektedir (76, 77).

### **2.2.1. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi**

Atriyal fibrilasyon tedavisinde ana amaçlar AF'ye neden olan, zemin hazırlayan ya da AF'nin sebep olduğu ağır komplikasyonların tedavisi/önlenmesi ve semptomların azaltılmasıdır. Bu hedefler AF'nin ilk tespitiyle birlikte belirlenmelidir. Komplikasyonların önlenmesi antikoagülan tedaviye, hız kontrolüne ve eşlik eden kardiyak hastalıkların tedavisine dayanmaktadır. Bu tedavi semptomları hafifletebilir ancak semptomların ortadan kalkması KV, antiaritmik ilaç tedavisi veya ablasyon tedavisi ile yapılacak ritim kontrolü tedavisi gerektirebilir (2). Özellikle yeni başlayan AF'de altta yatan hastalığın tedavisi (HT veya KY gibi) atriyal yeniden şekillenmeyi geciktirebilir (78).

### **2.2.2. Akut Tedavi**

Atriyal fibrilasyonun başlamasından sonraki ilk tedavi mutlaka yeterli antikoagülan tedaviyi ve ventrikül hız kontrolünü içermelidir. Hastalığın seyrine bağlı olarak, başlangıçta seçilen strateji yetersiz kalabilir ve ardından ritim kontrol ilaçları veya girişimleri ile desteklenmesi gerekebilir. Uzun süreli AF'nin sinüs ritminin korunmasını zorlaştırması olasıdır, ancak erken ritim kontrol tedavisinin yararına ilişkin klinik veriler eksiktir. Bununla birlikte, değerlendirme sürecinin başlarında AF'si olan hastada sinüs ritminin korunmasına yönelik bir şans verilmelidir (1). Akut hız kontrolü sonrası uzun vadeli tedavi planına karar verilmelidir.

### **Medikal kardiyoversiyon**

Birçok AF nöbeti ilk saatler ya da günler için kendiliğinden sonlanmaktadır. Yeterli hız kontrolüne rağmen semptomatik kalan hastalarda veya ritim kontrol yolunun izlendiği hastalarda, medikal KV yapılabilir. Antiaritmik ilaçlar ile KV için gereken süre DA-KV'a göre daha uzundur. Ancak sedasyon ihtiyacı ve anestezi hazırlığı gerektirmemektedir ve relapsın önlenmesi için antiaritmik ilaç tedavisi seçimini kolaylaştırabilir. Medikal KV esnasında ve sinüs ritmi sağlandıktan sonra bir

süre daha (çoğunlukla ilaç eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık yarısı kadar) proaritmik olayların saptanması için sürekli tıbbi gözetim ve EKG takibi gerektirmektedir. Tekrarlanan oral M-KV, güvenilirliğinin belirlenmesinden sonra, seçilmiş ayaktan hastalarda uygun olabilir (1).

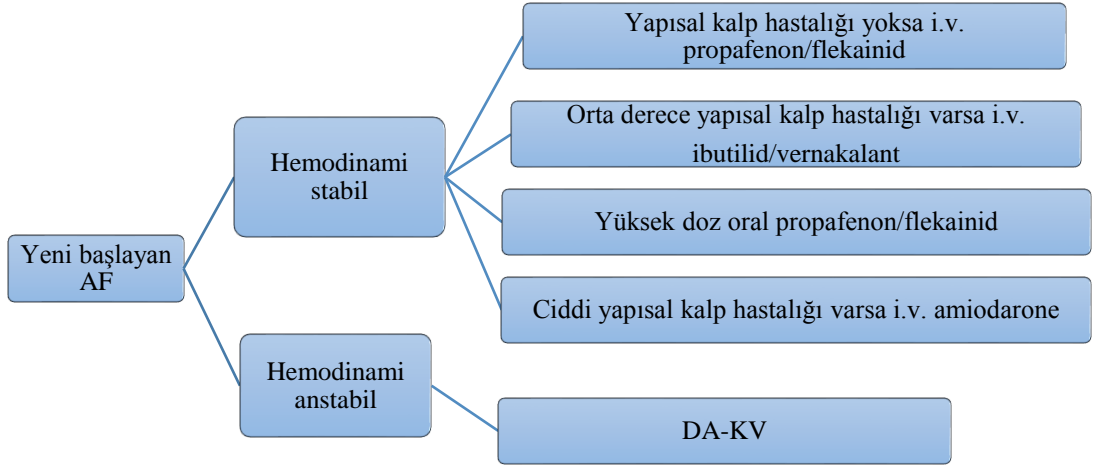
Amiodaronla KV, flekainid veya propafenondan genellikle daha geç, birkaç saat sonra meydana gelmektedir. Plasebo ile tedavi edilen hastalarda 24 saatte gözlenen yaklaşık sinüse dönme oranı %40-60 düzeyinde iken amiodaron tedavisinden sonra bu oran %80-90'a yükselmiştir. Yirmi dört saatte, tümünde olmasa da bazı randomize çalışmalarda amiodaron kontrole göre daha iyi etki göstermiştir. Atriyal fibrilasyon süresi uzadıkça KV oranı azalmaktadır (79).

Kontrollü randomize çalışmalar akut AF'nin sinüs ritmine dönüşümünde propafenonun etkinliğini göstermiştir. Birkaç saat içinde, beklenen KV oranı intravenöz (i.v.) kullanımdan sonra %41 ila %91 arasında bulunmuştur. Plasebo ile tedavi edilen hastalarda karşılık gelen erken dönüşüm oranları %10-29 olarak belirlenmiştir (80). Propafenon anormal LV fonksiyonunu ve iskemiyi içeren altta yatan kalp hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Buna ek olarak, zayıf beta reseptör bloke edici özelliklerine bağlı olarak, propafenon ağır KOAH'ta kullanılmamalıdır (2). Propafenonun oral yolla uygulanması da etkilidir (2 ila 6 saat arasında konversiyon) (81).

Kısa süreli (özellikle <24 saat) AF'si olan hastalara i.v. yolla verilen flekainid sinüs ritmine dönüş üzerine belirli bir etki göstermektedir (6 saatte %67-92) (80). Oral flekainid uygulaması yeni başlayan AF için etkili olabilir (82). Flekainid anormal LV fonksiyonunu ve iskemiyi içeren altta yatan kalp hastalığı bulunan hastalarda kullanılmamalıdır (2).

Yeni başlayan AF'de önerilen bazı antiaritmik ilaçların kullanımında kısıtlılıklar mevcuttur. Özellikle yapısal kalp hastalığı varlığı ve ciddiye derecesi verilecek ilaç seçiminde önemlidir (Şekil 1). Belirgin yapısal kalp hastalığı varlığında tek seçenek amiodarondur (1).

Şekil 1. Yeni başlayan AF de antiaritmik ilaç seçimi



(DA-KV: Doğru akım kardiyoversiyon, AF: Atrial fibrilasyon, i.v.: intravenöz)

Yeni başlayan AF'si olan hastalarda, ibutilid, randomize kontrollü çalışmalarda 90 dakika içinde yaklaşık %50 oranında konversiyon oranları göstermiştir (83). En önemli yan etki çoğunlukla nonsustained polimorfik ventriküler taşikardidir ve DA-KV gerekebilir. QTc süresinde yaklaşık 60 msn artış görülür (2).

İlaçlar arasında KV açısından kayda değer üstünlük gösterilmemiştir bu nedenle ilaç seçimine karar verirken esas olarak varolan kardiyak durum ve yan etki profili (Tablo 7) göz önüne alınmalıdır (2).

Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, digoksin, sotalol ya da diğer herhangi bir antiaritmik ilacın AF'nin sinüs ritmine dönüşünü sağlayan önemli bir etkinliği gösterilmemiştir (2).

**Tablo 7. Medikal kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar (1, 84)**

İlaç	Yan etkiler	Kontrendikasyon
<b>Amiodaron</b>	Flebit, hipotansiyon, bradikardi, QT uzaması. Sinüs ritmine gecikmiş atriyal fibrilasyon konversiyonu.	
<b>Propafenon</b>	QRS süresi uzaması, QT uzaması; ventrikül hızını biraz yavaşlatacaktır ancak atriyal fluttera konversiyona ve ventriküllere 1:1 iletme bağı olarak ventrikül hızını artırabilir.	Yapısal kalp hastalığı
<b>Flekainid</b>	QRS süresi ve QT uzaması; atriyal fluttera konversiyona ve ventriküllere 1:1 iletme bağı olarak ventrikül hızını artırabilir.	Yapısal kalp hastalığı (anormal sol ventrikül fonksiyonu, iskemi)
<b>İbutilid</b>	QT uzamasına ve torsades de pointes'a neden olabilir; anormal T-U dalgaları veya QT uzaması izlenmelidir. Ventrikül hızını yavaşlatacaktır.	
<b>Vernakalant</b>	QT uzaması, hipotansiyon	

### **Elektriksel kardiyoversiyon**

Doğru akım elektriksel kardiyoversiyon AF'nin sinüs ritmine döndürülmesinde etkili bir yöntemdir. Etkinliği yaklaşık olarak %95'tir (84). Özellikle AF'si ve devam eden miyokart iskemisi, semptomatik hipotansiyonu, anjinası veya kalp yetersizliği olan hastalarda yüksek ventrikül hızı farmakolojik önlemlere hemen yanıt vermediğinde acil DA-KV önerilmektedir. Ayrıca zeminde preeksitasyon olan AF'li hastalarda eğer hemodinami anstabilse acil DA-KV gerekir. Doğru akım



kardiyoversiyonun AF'si olan hastalar için uzun dönem de bir ritim kontrol yönetim stratejisine başlamak için elektif şartlarda yapılması da KV'un kullanım alanlarından biridir (2).

Üç hafta boyunca yeterli antikoagülasyonun varlığına veya AF'nin kesin bir başlangıçtan itibaren <48 saat sürdüğüne dair şüphe varsa DA-KV öncesinde LA ve sol atriyal apendikte trombus olmadığına görülmesi için TEE yapılmalıdır. Hastanın tam bir fizik muayenesinin yapılması, özellikle elektrolitler olmak üzere labaratuvar bulgularının görülmesi ve anormalliklerin düzeltilmesi eğer DA-KV öncesinde yeterli zaman varsa uygundur. Elektrik şokunun rahatsız edici etkisini önlemek için hafif sedasyon altında işlem yapılmalı ve kullanılacak sedatif ajanların olası yan etkilerine acil müdahale için gerekli ilaçlar ve entübasyon şartları hazır bulundurulmalıdır. İşlem esnasında ve sonrasında belirli bir süre hasta sürekli EKG monitorizasyonu ile izlenmeli (sonrasında en az 3 saat); öncesinde ve sonrasında 12 derivasyonlu EKG kaydı alınmalıdır (2).

Başarılı DA-KV genellikle şok uygulamasından sonra iki veya daha fazla ardışık p dalgasının varlığı olarak belgelenen, AF sonlanması olarak tanımlanmaktadır. Monofaziğe göre bifazik dalga şokun AF'nin sinüse konversiyonunda daha etkili olduğu, daha az düzeyde enerji gerektirdiği ve daha az cilt yaralanmasına neden olduğu gösterilmiştir. Önerilen ilk şok enerjisi 150-200 jolule bifazik dalga enerjidir ve eğer gerekirse daha yüksek bifazik enerji ile tekrarlanmalıdır. 360 joule bifazik enerji ile başarısız olunursa yeni bir deneme öncesi ibutilid veya diğer antiaritmik ajanların infüzyonu önerilmektedir; çünkü ibutilid sonrası DA-KV'da daha düşük enerji düzeyleri ile daha yüksek başarı oranları gösterilmiştir (84).

Doğru akım kardiyoversiyonun başarısız olması iki şekilde görülür. İlki sinüs ritmine konversiyonun hiç olmamasıdır. Burada tekrarlayan şoklar ya da ibutilid infüzyonu ile başarı ihtimali artabilir. İkincisiyse başarılı KV sonrası birkaç dakika içinde tekrar AF ritmine dönmesidir. İlk 24 saatte erken AF relaps oranı %25'tir, 24 saat sonrasında ise bu oran yaklaşık %10'dur. Bu tip başarısızlıkta tekrarlayan yüksek enerjili şokların faydası yoktur (84).

Atriyal fibrilasyon relapsı zaman olarak üç faza ayrılmaktadır; hızlı relaps (ilk birkaç dakikada), erken relaps (ilk 5 günde) ve geç relaps (>5 gün). Relapsa yatkınlaştıran faktörler yaş, KV'dan önceki AF süresi, geçmiş relaps sayısı, artmış LA boyutu veya azalmış LA fonksiyonu, KAH, pulmoner veya mitral kapak hastalığı varlığıdır. Uzun-kısa intervaller şekliyle gelen atriyal ektopik vurumlar, daha yüksek kalp hızları ve atriyal iletimde varyasyonlar AF relaps riskini arttırmaktadır (2).

Kardiyoversiyonun riskleri ve komplikasyonları esas olarak tromboembolik olaylar, KV sonrası aritmiler ve sedasyonla ilişkilidir. Kardiyoversiyondan önceki haftalarda yeterli antikoagülasyon ile veya işlem öncesi sol atriyum trombuslarının dışlanması ile azaltılabilen, %1-2 oranında tromboembolizm riski ile ilişkilendirilmektedir. Cilt yanıkları yaygındır. Diğer nadir durumlar uzamış sinüs arresti, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon, hipotansiyon ve pulmoner ödemdir (2).

### **2.2.3. Uzun Dönem Hız ve Ritim Tedavisi**

Atriyal fibrilasyon tanısı konulan hastalarda önemli bir sorun hız ve ritm kontrolü arasında karar verilmesidir. Akut olarak hız kontrolü sağlandıktan sonra nihai olarak hız kontrolünün mü yoksa ritm kontrolünün mü seçileceğine karar verilmelidir. Ritm kontrolü açısından başlıca sorunlar; tedaviye rağmen antitrombotik tedavinin devamının gerekiyor olması, ritm kontrolünde kullanılan ilaçların yeterli etkinlikte olmaması ve bu ilaçlarla gelişen ciddi yan etkilerdir (özellikle proaritmi) (1).

2002 yılında yayınlanan RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study) ve AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) gibi büyük çaplı çalışmalarda ritm kontrolü ile tüm nedenli mortalite yararı gösterilememiştir (Tablo 8).

AFFIRM çalışmasının bir post-hoc analizinde sinüs ritminin bağımsız olarak düşük mortaliteyle, antiaritmik ilaç kullanımının ise bağımsız olarak mortalite artışıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Görüldüğü kadarıyla sinüs ritminden sağlanan potansiyel fayda antiaritmik ajanların yan etkileriyle önemini yitirmektedir (85).

**Tablo 8. RACE ve AFFIRM çalışmalarının temel özellikleri**

<b>Çalışma</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Dahil edilme kriteri</b>	<b>Ritim kontrolü</b>	<b>Hız kontrolü</b>	<b>P</b>
<b>RACE (3)</b>	522	<1 yıl ısrarcı AF, 2 yıl boyunca 1-2 kez KV ve oral antikoagülasyon Israrcı AF	60/266 (%22.6)	44/256 (%17.2)	0.11
<b>AFFIRM (4)</b>	4060	Paroksizmal/persistan AF; ≥65 yaş veya inme veya ölüm riski	356/2033 (%26.7)	310/2027 (%25.9)	0.08

(RACE; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study. AFFIRM; The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management.)

Kalp yetersizliği gelişimi açısından AFFIRM ve RACE çalışmalarında hız kontrolü ve ritim kontrolü tedavi grupları arasında farklı bulunmamıştır. RACE'in alt çalışmaları ve AF için yaygın kateter ablasyonu yapılan KY olan seçilmiş hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri, ritim kontrolü ile hastaların LV fonksiyonunun daha az etkileneceğini, hatta iyileşebileceğini düşündürmektedir. Ancak AFFIRM'in ekokardiyografik analizinde böyle bir etki tanımlanmamıştır. Her türlü AF tedavisi sırasında, altta yatan kardiyak hastalığın ilerlemesi, AF relapsında ventrikül hızının yeterince kontrol edilmemesi veya antiaritmik ilaç toksisitesine bağlı olarak kalp yetersizliği gelişebilir veya kötüleşebilir. Bu nedenle, seçilmiş hastalarda ritim kontrolü tedavisi daha iyi bir LV fonksiyonu sağlamasına rağmen, sinüs ritminin korunmasına yönelik çaba bireyselleştirilmelidir.

AFFIRM ve diğer çalışmaların sonuçları rutinde tüm hastalar için geçerli değildir. Ritim ya da hız kontrolüne karar verilirken birçok faktör göz önüne alınmalıdır. Bunlardan bazıları semptomlar (nedeni, sıklığı ve şiddeti), AF'de kalma süresinin uzunluğu, LA boyutu, eşlik eden diğer hastalıklar, yaş, daha önceki kardiyoversiyonlara alınan yanıt, kullanılabilecek antiaritmik ilaçların etkinliği ve güvenilirliği ve hasta tercihidir (84). AFFIRM çalışması ≥65 yaş asemptomatik veya

çok az semptomatik hastalarda hız kontrolü stratejisinin ritim kontrolüne kıyasla tercih edilebilir olduğunu göstermiştir. Özellikle <65 yaş hastalara en az bir kez sinüs ritmine dönüş için şans verilmesi ve  $\geq 65$  yaş hız kontrolüne rağmen semptomatik hastalarda ritim kontrol stratejisi uygulanması önerilmektedir. Özellikle bir yıldan uzun süren AF ve dilate LA (>5 cm) varlığı erken rekürrens için güçlü bir risk faktörüdür ve tedavi stratejisi belirlenirken göz önüne alınmalıdır (84).

Sonuç olarak hız kontrolünün AF ile ilgili semptom düzeyinin kabul edilebilir olduğu (EHRA skoru 1) yaşlı hastalarda makul bir strateji olduğu sonucuna varılabilir. Ritim kontrolü semptomların iyileştirilmesi için makuldür, ancak antitrombotik, hız kontrolü veya altta yatan kalp hastalığına yönelik tedavilerin kesilmesi ile sonuçlanmamalıdır (2).

### **Ritim kontrolü stratejisi**

Güncel olarak ritim kontrolü önerilen hasta grupları Tablo 9' da belirtilmiştir.

Sinüs ritminin korunmasında antiaritmik ilaçların etkinliği orta düzeydedir. Klinik olarak başarılı antiaritmik ilaç tedavisi AF relapsını ortadan kaldırmak yerine azaltabilir. Eğer bir antiaritmik ilaçla başarı sağlanmazsa bir başka ilaçla klinik açıdan kabul edilebilir bir yanıt sağlanabilir. İlaç ile indüklenen proaritmik veya ekstrakardiyak yan etkiler siktir ve bu nedenle antiaritmik ilaç seçimine etkinlikten ziyade güvenilirlik hususları esas olarak yön vermelidir (2).

Yakın zamanda 59 çalışmanın (n=21305) değerlendirildiği antiaritmik ilaçların etkinliği ve güvenilirliğinin plaseboyla, diğer antiaritmiklerle ve tedavi edilmemiş kontrol gruplarıyla karşılaştıran bir metaanaliz yayınlanmıştır (86). Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında sınıf 1A (disopiramid, kinidin), sınıf 1C (flekainid, propafenon) ve sınıf 3 (amiodaron, sotalol, dronaderon, dofetilid) antiaritmik ilaçlar daha düşük AF relaps oranlarıyla ilişkili bulunmuştur. Beta blokerlerde riski düşürmüştür. Tüm nedenli mortalite sınıf 1A ilaçlarla ve sotalol kullanımında kontrol grubuna göre artmıştır, diğer ajanlarda mortalite farkı gözlenmemiştir. Amiodaron, dronaderon ve propafenon dışındaki ajanlarda proaritmik etki artmıştır.

**Tablo 9. Güncel kılavuzlarda ritim kontrolü için öneriler (1, 22)**

ESC 2012	ACC/AHA 2014
Yeterli hız kontrolüne rağmen semptomatik hastalar	Yeterli hız kontrolüne rağmen semptomatik hastalar
Genç semptomatik hastalarda ilk yaklaşım olarak	Genç hastalarda ilk yaklaşım olarak
Kalp yetmezliği olan hastalarda semptomatik iyileşme sağlamak için	Taşikardiyomiyopati varlığında
Düzeltilmiş bir tetikleyiciye (iskemi, hipertiroidi gibi) bağlı atriyal fibrilasyon	Düzeltilmiş bir tetikleyiciye (iskemi, hipertiroidi gibi) bağlı atriyal fibrilasyon
Wolf Parkinson White sendromu	İlk atriyal fibrilasyon atağı
Hipertrofik kardiyomiyopati	Yeterli hız kontrolü sağlanamaması
Tekrarlayan dirençli postoperatif atriyal fibrilasyon	Hasta tercihi
Hasta tercihi	

(ESC; Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti. ACC/AHA; Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerikan Kalp Cemiyeti)

Amiodaron propafenona ve sotalole göre AF relapsını daha iyi önlemektedir (87). Amiodaron diğer antiaritmik ilaçlar ile yapılan tedaviye rağmen, sık semptomatik AF relapsı olan hastalarda iyi bir seçenektir. Çoğu diğer ajandan farklı olarak, amiodaron KY olanlar da dâhil olmak üzere yapısal kalp hastalığı olan hastalarda güvenle kullanılabilir (88). İlaçla indüklenen torsades de pointes riski olasılıkla çoklu iyon kanalı inhibisyonuna bağlı olarak, pür potasyum kanal blokerlerine göre

amiodaron ile daha düşüktür. Bununla birlikte, ilaçla indüklenen proaritmi amiodaron ile de görülmektedir ve QT aralığı yakından takip edilmelidir (89).

Propafenon tekrarlayan AF'yi engeller. Buna ilave olarak, propafenon zayıf bir beta adrenoreseptör bloke edici etkiye sahiptir. Propafenon koroner arter hastalığı veya azalmış LVEF'si olan hastalarda kullanılmamalıdır. Propafenonun AF'yi hızlı ventrikül yanıtı atriyal fluttera dönüştürme potansiyeli nedeniyle eş zamanlı AV düğüm blokajı önerilmektedir (2).

Sotalol AF relapsını önlemektedir (90), ancak amiodarona göre daha az etkilidir. Sotalol ile gözlenen ilaç ile indüklenen proaritmi QT aralığının aşırı uzamasına (91) ve/veya bradikardiye bağlıdır. QT uzaması ve anormal TU dalgaları (89) için dikkatli takip zorunludur. Kadınlar ve belirgin LV hipertrofisi, ağır bradikardisi, ventriküler aritmileri, böbrek işlev bozukluğu veya hipokalemisi veya hipomagnezemesi olan hastalar artmış proaritmi riski altındadırlar (92).

### **İlaç seçimi için öneriler**

Altta yatan kalp hastalığına bağlı olarak, ritim kontrolü için önerilen (sınıf 1A) antiaritmik ilaçlar amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon ve sotaloldür. Amiodaron sinüs ritminin korunmasında sotalolden, propafenondan, flekainidden veya dronedarondan daha etkilidir ancak yan etkileri nedeniyle, genelde diğer ajanlar başarısız olduğunda veya kontrendike olduğunda kullanılmalıdır. Belirli bir hastada, antiaritmik ilaç seçiminde en önemli durum ilacın güvenilirliği olmalıdır. Bu, beklenen etkinlikten çok daha önemlidir (1).

Ciddi kalp yetersizliği (NYHA sınıf 3-4) veya yakın zamanda stabil olmayan (son bir ayda dekompanseasyon) NYHA sınıf 2 olan hastalarda, amiodaron tercih edilen ilaç olmalıdır (2). Anlamlı yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda, ilk seçenekler dronedaron, flekainid, propafenon ve sotaloldür. Adrenerjik AF'nin önlenmesi için beta blokerler önerilmektedir (2).

Seçilmiş hastalarda, kardiyoversiyon sonrası antiaritmik ilaç tedavisini 4 haftayla sınırlamak güvenliği artırmada yardımcı olabilir (2).

### Ritim kontrolü için kateter ablasyonu

Semptomatik paroksizmal AF’de kateter ablasyonu, antiaritmik tedavi altında semptomatik AF atakları olan ve ritim kontrol tedavisi tercih edilen hastalarda, deneyimli bir elektrofizyolog tarafından yapılması koşuluyla önerilmektedir (1).

#### 2.2.4. Antitrombotik Tedavi

Atriyal fibrilasyonun en önemli komplikasyonlarından biri tromboembolik olaylardır (1).

**Tablo 10. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc tromboembolik risk skorlaması**

Risk faktörü	Skor
Kalp yetmezliği veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ( $\leq$ %40)	1
Hipertansiyon	1
Yaş (65-74)	1
Yaş ( $\geq$ 75)	2
Diyabet	1
İnme/geçici iskemik atak/tromboembolizm	2
Kadın cinsiyet*	1*
Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kompleks aort plağı	1

\*Eğer diğer risk faktörleri yoksa ‘0’.

Tromboembolik olayların objektif olarak değerlendirilebilmesi amacıyla birçok risk skorlama sistemi önerilmekle birlikte günümüzde en sık kullanılan risk skoru CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc'dır (Tablo 10) (1). Risk skoru sıfırda tedavi önerilmez, 1 olanlarda kanama riski ve hasta tercihi gözetilerek oral antikoagölan tedavi önerilir. Risk skoru  $\geq 2$  ise antikoagölan tedavi önerilmektedir (1).





### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya kardiyoloji kliniğinde değerlendirilen ve yeni veya eski tanı persistan veya paroksizmal AF nedeniyle (AF süresinden bağımsız) kardiyoversiyon yapılmasına karar verilen ve kardiyoversiyon yapılan 117 hasta alınmıştır. 17 hasta çeşitli nedenlerden (takitlen çıkan 4 hasta, kalıcı pacemakerı olan 2 hasta, orta-ileri ve ileri kapak yetmezliği olan 4 hasta, mekanik protez kapağı olan 1 hasta, aktif iskemisi olan 1 hasta, kontrolsüz tirotoksikozu olan 1 hasta, aktif malignitesi olan 2 hasta ve verileri eksik olan 2 hasta) dışlandıktan sonra 100 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Tüm hastalara KV öncesi TEE yapıldı, trombüs olmadığı teyit edildi. Tüm hastalara önce M-KV için antiaritmik başlandı ve eğer sinüs ritmi sağlanamadıysa DA-KV yapıldı. Tüm hastalara KV sonrası onam alındıktan sonra eko yapılmış ve belirlenen parametreler kaydedilmiştir. Tüm hastalar 1 yıl boyunca 1., 3., 6. ve 12. aylarda EKG ve holter EKG ile değerlendirildi.

Pimer sonlanım noktası atriyal fibrilasyon relapsı (EKG’de veya holter EKG’de >30 sn AF) olarak belirlendi.

Orta-ileri (3’) ve üzeri kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, konjestif KY ( $LVEF \leq \%40$  veya NHYA evre 3 ve evre 4 olan hastalar), hipertrofik kardiyomiyopati, akut koroner sendromlar, kalıcı pacemaker varlığı, kontrolsüz-ilerlemiş akciğer hastalığı, kontrolsüz-tedavisiz tiroid bozukluğu, aktif malignensi varlığı ve 18 yaş altında olmak dışlama kriteri olarak belirlendi.

Hastaların boy ve kiloları kaydedildi. Vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanı hesaplandı. Eşlik eden hastalıklar ve kullandığı ilaçlar not edildi.

Tüm hastalar çalışmayla ilgili bilgilendirildi, yazılı onamları alındı. Onam vermeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Tez çalışması KTÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek onaylanmıştır.

### 3.2 Elektrokardiyografi ve Ritim Holter

Tüm hastaların GE MAC 1200 ve cihazı ile 12 derivasyonlu EKG'leri değerlendirildi. Belirlenen kontrol tarihlerinde Century Holter Scanner (W7) sistemi ile 24 saatlik holter EKG takipleri yapıldı.

### 3.3 Ekokardiyografi Ölçümleri

Ekokardiyografik ölçümler Vivid 7 (GE, Norway) EKO veya Vivid I (GE, Norway) cihazı ile transtorasik olarak yapıldı. Parasternal uzun aks görüntüden sol atriyum çapı (LA), sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları (LVSD ve LVDD), septum ve arka duvar kalınlıkları (IVS ve PW) 2-B olarak ve LA çapı M-mod ile ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (LVM) ve ardından Devereux denklemiyle sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) hesaplandı (93, 94). Apikal dört boşluk görüntüden sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu hacimleri ölçülerek modifiye simpson metodu ile ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) hesaplandı (93). Sol atriyum hacimleri üç fazda incelendi. Endsistolik fazda (mitral kapak açılmaya başlarken) maksimum hacim (LAHmax), enddiyastolik fazda (mitral kapak kapanmaya başlarken) minimum hacim (LAHmin) ve atriyal sistol öncesi hacim (p dalgası başlangıcında) (LAHvp) ölçüldü. Vücut yüzey alanına göre her biri için sol atriyum hacim indeksi (LAHImax, LAHImin, LAHIvp) hesaplandı (95-97). Sağ atriyum ve ventrikül çapları ölçüldü, sağ atriyum maksimum hacmi hesaplandı. Mitral anülüs mediyalinden m-mod ile MAPSE ve triküspit lateral anülüsü üzerine konan m-mod ile TAPSE ölçüldü (98-100).

Apikal dört boşluk görüntüde, PW dopplerle, mitral kapak uçlarının 1cm distalinden erken diyastolik dalga (E), geç diyastolik dalga (A) ve deselerasyon zamanı (DT) ölçüldü. Doku doppler incelemeyle örnek hacim lateral mitral anülüse yerleştirilerek erken diyastolik mitral anüler velosite ( $e'$ ), geç diyastolik mitral anüler velosite ( $a'$ ) ve pik sistolik mitral anüler velosite ( $s'$ ) ölçüldü (101). Sol ventrikül dolum basıncı ( $E/e'$ ) hesaplandı. Ayrıca doku doppler inceleme ile triküspit lateral anülüs (p-RA), mitral septal anülüs (p-septum) ve mitral lateral anülüslerden (p-LA) atriyal ileti zamanları (p dalgası başlangıcından  $a'$  dalgası başlangıcına kadar olan süre) ve atriyal total iletim zamanı (TIZ; p dalgası başlangıcından  $a'$  dalgası pik noktasına kadar olan süre (102)) ölçüldü (103, 104). Ardından interatriyal

elektromekanik gecikme (İ-AEG; p-LA ve p-RA farkı), sağ intraatriyal elektromekanik gecikme (R-İAEG; p-septum ve p-RA farkı) ve sol intraatriyal elektromekanik gecikme (L-İAEG; p-LA ve p-septum farkı) süreleri hesaplandı (103, 104).

### **3.4 Biyokimyasal Parametreler**

Çalışmada serumda glikoz, kreatinin, potasyum, c reaktif protein (CRP), hemoglobin, beyaz küre ve platelet sayısı, tiroid stimüle edici hormon (TSH), T4, troponin, d-dimer, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri klinikte istenmişse kaydedildi.

### **3.5 İstatiksel Analiz**

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ve kategorik değişkenler yüzde değer olarak ifade edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İstatiksel analizde, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Students t-testi ile uymayanlar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler yüzde değer olarak ifade edildi ve analizinde Chi-square testi kullanıldı. Bulgular ile AF gelişimi arasındaki ilişki regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm istatiksel analizler için SPSS (13.0, Inc. Chicago, Illinois) programı kullanıldı.  $P < 0,05$  değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 hasta alındı. Yaşları 24 ile 86 arasında olan hastaların ortalama yaşı  $59.7 \pm 13.1$  olarak bulundu. 52 hasta (%52) kadındı. Vücut kitle indeksi (VKİ)  $19.9 \text{ kg/m}^2$  ile  $44.4 \text{ kg/m}^2$  arasında tespit edilen hastaların ortalama VKİ  $29.3 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$  idi. Hastaların % 34'ünde (n=34) AF relapsı tespit edildi. Bu hastaların 3 tanesinde holterde >30 sn üzerinde AF atakları mevcuttu, diğerlerinde kontrolde EKG'de sürekli AF tespit edildi. Ortalama relaps ayı  $6.4 \pm 6.7$  aydı.

**Tablo 11. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

	Relaps (-) n=66	Relaps (+) n=34	p
Yaş, yıl	58.3±13.4	62.5±12.3	0.125
Cinsiyet			0.442
Erkek, (%)	48.5	41.2	
Kadın (%)	51.5	58.8	
VKİ, kg/m <sup>2</sup>	28.8±5.0	30.3±5.6	0.655
Hipertansiyon (%)	59.1	67.6	0.537
Diyabetes Mellitus (%)	10.6	26.5	0.078
Hiperlipidemi (%)	19.7	29.4	0.399
Koroner arter hastalığı (%)	22.7	32.4	0.424
Sigara (%)	13.6	11.8	1
KOAH (%)	3	14.7	0.043
İnme/GİA öyküsü (%)	4.5	11.8	0.224
Periferik arter hastalığı (%)	1.5	2.9	1
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc skoru	1.8±1.2	2.7±2.0	0.016
Aspirin (%)	40.9	41.2	1
Statin (%)	27.3	26.5	1
Beta bloker (%)	50	41.2	0.141
Kalsiyum kanal blokeri (%)	21.2	26.5	1
ACE inhibitörü/ARB (%)	40.9	44.1	0.966
KV sonrası antiaritmik			
Amiodaron (%)	83.3	85.3	1
Propafenon (%)	10.6	8.8	1
Tiroid (+/-) (%)	13.6	17.6	0.823

VKİ: vücut kitle indeksi. KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı. ACE: anjiyotensin konverting enzim. ARB: anjiyotensin reseptör blokeri. KV: kardiyoversiyon. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: kalp yetmezliği, hipertansiyon, >75 yaş, diyabet, inme, vasküler hastalık, 65-74 yaş, kadın cinsiyet.

Temel demografik verilerden CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorunu oluşturan parametreler tek tek değerlendirildiğinde HT, DM ve KY relaps olanlarda daha fazla olmasına karşın her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. Skor toplamı relaps olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (1.8±1.2'ye karşın 2.7±2.0; p=0.016). Ayrıca KOAH'ı olanlarda da (%3'e karşın %14.7; p=0.043) relaps oranı anlamlı olarak daha fazlaydı. Kardiyoversiyon sonrası antiaritmik olarak çoğunlukla amiodaron başlandı. Ancak antiaritmik tipine göre gruplar arasında fark izlenmedi. Diğer demografik veriler ve medikal tedavi açısından iki grup arasında fark yoktu (Tablo 11).

**Tablo 12.** Hastaların AF süresi ve KV tipi açısından değerlendirilmesi

	Relaps (-) n=66	Relaps (+) n=34	p
Atriyal fibrilasyon süresi			
<1 hafta (%)	57.6	27.3	0.014
<1 ay (%)	12.2	11.8	1
<1 yıl (%)	4.5	5.9	1
>1 yıl (%)	3	14.7	0.043
Bilinmiyor (%)	22.7	38.2	0.161
Yeni tanı AF (%)	78.8	44.1	0.001
M-KV (%)	63.6	44.1	0.098
E-KV (%)	36.4	55.9	0.098
100 joule (%)	10.6	17.6	0.356
150 joule (%)	4.5	5.9	1
200 joule (%)	19.7	32.4	0.247
200 joule (bifazik) (%)	1.5	0	1

(AF: atriyal fibrilasyon, KV: kardiyoversiyon, M-KV: medikal kardiyoversiyon, E-KV: elektriksel kardiyoversiyon)

Yeni tanı AF olanlarda AF süresinden bağımsız olarak relaps oranı daha düşüktü (sırasıyla %78.8, %44.1; p=0.001). AF süresi <1 hafta olanlarda relaps anlamlı olarak daha az (sırasıyla % 57.6, % 27.3; p=0.014), AF süresi >1 yıl olanlarda relaps oranı anlamlı olarak daha fazlaydı (%3'e karşın %14.7; p=0.043).

Kardiyoversiyon tipi açısından (medikal ya da elektriksel KV; sırasıyla  $p=0.098$ ,  $p=0.098$ ) her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 12).

Bazal biyokimya verileri incelendiğinde relaps olanlarda CRP daha yüksekti (sırasıyla  $1.6\pm 3.6$ ,  $1.2\pm 1.7$ ;  $p=0.024$ ). Diğer biyokimyasal parametrelerde iki grup arasında fark izlenmedi (Tablo 13).

**Tablo 13. Bazal biyokimya verilerinin karşılaştırılması**

	<b>Relaps (-)</b> n=66	<b>Relaps (+)</b> n=34	<b>p</b>
Sodyum mEq/L	138.4±2.4	137.5±2.7	0.077
Potasyum mEq/L	4.1±0.4	4.3±0.4	0.161
Kreatin mg/dL	0.85±0.39	0.94±0.31	0.227
Glukoz mg/dL	115.6±34.9	143.1±77.5	0.384
Total kolesterol mg/dL	186±49.9	189.1±49.8	0.823
Trigliserit mg/dL	138.3±70.2	143.2±67	0.793
LDL mg/dL	115.8±35.5	120±34.4	0.579
HDL mg/dL	44.6±12.9	42.6±12.4	0.566
Hemoglobin mg/dL	13.7±1.7	13.2±1.6	0.203
Beyaz küre $\times 10^3/\mu\text{L}$	8.3±3.3	8.4±3.3	0.958
Platelet $\times 10^3/\mu\text{L}$	335±456	233033±935	0.170
C-reaktif protein mg/dL	1.2±1.7	1.6±3.6	0.024
Sedimentasyon	21.3±20.7	20.1±15.3	0.592
ALT U/L	24.6±18.6	34.5±50.1	0.244
AST U/L	27.6±13.6	39.1±52.8	0.220
TSH $\mu\text{IU/mL}$	1.5±2.2	2.7±8.1	0.375
sT4 ng/dL	1.2±0.5	1.4±0.7	0.503
D-dimer $\mu\text{g/mL}$	1.3±2.4	0.7±0.5	0.899
Troponin ng/L	0.02±0.03	0.02±0.01	0.452

Temel ekokardiyografik parametrelerden sol ventrikül çap ve hacimleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül duvar kalınlıkları (IVS, PW), sağ atriyum çapı ve hacmi ve TAPSE relaps olan ve olmayan grup arasında benzerdi (Tablo 14).

**Tablo 14. Bazal eko verilerinin karşılaştırılması**

	Relaps (-) n=66	Relaps(+) n=34	p
Sol atriyum			
-Çap (mm)	39.3±6.2	42.4±5.02	0.015
-LAHmax (mL)	65.9±26.5	76.7±28.1	0.063
-LAHmin (mL)	31.9±18.9	41.8±19.8	0.017
-LAHvp (mL)	44.1±21.7	59.3±24.8	0.002
-LAHImax (mL/m <sup>2</sup> )	34.0±13.8	39.0±14.5	0.096
-LAHImin (mL/m <sup>2</sup> )	16.6±9.7	21.5±10.0	0.020
-LAHIpv (mL/ m <sup>2</sup> )	22.2 ±11.9	30.6±13.0	0.003
Sol ventrikül			
-Sistol sonu çap (mm)	31.5±5.6	33.5±7.1	0,119
-Diyastol sonu çap (mm)	47.5±5	49.2±6	0.142
-Sistol sonu hacim (ml)	42.1±14.6	51±27.7	0.087
-Diyastol sonu hacim (ml)	95.7±22.9	107.9±36.9	0.084
-Ejeksiyon fraksiyonu (%)	57.7±7.5	55.6±10.1	0.239
-IVS (mm)	11.3±2.6	11.9±3.3	0.276
-PW (mm)	10.7±1.8	11.3±2.5	0.112
-LVM (gr)	200.0±75.4	218.4±78.0	0.019
-LVMI (gr/m <sup>2</sup> )	102.9±38.0	112.9±39.8	0.035
RA çapı (mm)	42.8±5.3	44.1±6	0.281
RV çapı (mm)	36.6±4.9	38.7±4.8	0.040
RA hacmi (mL)	52.1±21.4	56.9±25.0	0.108
TAPSE	21.9±3.9	21.1±4.7	0,397
MAPSE	13.8±2.5	12.6±2.9	0.045
Mitral E dalgası	77.2±23.7	81.4±17.1	0.370
Mitral A dalgası	65.8±27.4	54.8±22	0.045
Deselerasyon zamanı	204.2±62.3	194.8±50.1	0.446
-S (cm/s)	8.9±3.2	7.5±2.7	0.030
-e (cm/s)	10.2±4	10.3±3	0.934
-a (cm/s)	8.2±3.6	6.4±3.0	0.015
E/e'	8.7±4.9	8.7±4.1	0.505
E/A	1.3±0.7	1.7±0.8	0.018
p-RA (ms)	30.4±9.0	30.8±7.5	0.807
p-septum (ms)	43.8±11.5	48.8±12.9	0.050
p-LA (ms)	63.0±16.8	69.9±18.7	0.047
Total iletim zamanı (ms)	107.5±22.2	118.5±25.6	0.028
İ-AEG (ms)	32.6±14.4	39.1±16.8	0.059
R-İAEG (ms)	13.0±9.0	17.8±11.0	0.030
L-İAEG (ms)	19.5±12.1	21.2±9.6	0.134
sPAB (mmHg)	27.3±9.9	29.6±8.5	0.037

LA: sol atriyum, LAHmax: maksimum sol atriyum hacmi, LAHmin: minimum sol atriyum hacmi, LAHvp: p dalgası başlangıcında sol atriyum hacmi, LAHImax: maksimum sol atriyum hacim indeksi, LAHImin: minimum sol atriyum hacim indeksi, LAHIpv: p dalgası başlangıcında atriyal hacim indeksi, IVS: interventriküler septum, PW: posteriyor duvar, LVM: sol ventrikül kitlesi, LVMI: sol ventrikül kitle indeksi, RV: sağ ventrikül, RA; sağ atriyum, p-RA: sağ atriyal iletim, p-LA: sol atriyal iletim, p-septum: septal iletim, İ-AEG: interatriyal elektromekanik gecikme, R-İAEG; sağ intraatriyal elektromekanik gecikme, L-İAEG: sol intraatriyal elektromekanik gecikme, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı.

Sol ventrikül kitlesi ve LVMI relaps grubunda belirgin olarak daha fazlaydı ( $p=0.019$ 'a karşın  $p=0.035$ ). Sol atriyum çapı ( $p=0.015$ ), LAHmin ( $p=0.017$ ) ve LAHvp ( $p=0.002$ ) relaps olan grupta belirgin olarak daha yüksekti. Sağ ventrikül diyastol sonu çapı ve sPAB relaps olan grupta daha büyüktü (sırasıyla  $p=0.040$ ,  $p=0.037$ ) (Tablo 14).

Erken diyastolik dalga (E) velositesi ve DT gruplar arasında belirgin fark göstermezken ( $p=0.370$ ), A, a' ve s' dalga velositeleri relaps olanlarda anlamlı olarak daha düşüktü (A dalgası için  $p=0.045$ ; a' dalgası için  $p=0.015$ ; s' dalgası için  $p=0.030$ ).

Atriyal ileti zamanlarından TİZ ve LA-p ölçümü relaps olanlarda daha uzundu (sırasıyla  $p=0.028$  ve  $p=0.047$ ). İnteratriyal ve L-İAEG relaps olanlarda artış eğilimi olmasında karşın istatikselsel olarak anlamlı fark izlenmedi. Sağ intraatriyal iletim zamanı ise relaps olanlarda belirgin olarak uzamıştır ( $p=0.030$ ) (Tablo 14).

1., 3., 6. ve 12. aylarda yapılan holter EKG takiplerinde normal holter kaydı veya holterde  $<30$  sn altında AF atakları tespit edilen hastalar arasında fark izlenmedi (sırasıyla  $p=0.286$  ve  $p=1$ ). Relaps olmayan grupta antiaritmik kullanım süresi daha uzun olmakla beraber bu istatikselsel olarak anlamlı değildi ( $6.3\pm 3.8$ 'e karşın  $5.0\pm 3.5$ ;  $p=0.096$ ). Her iki grup arasında mortalite açısından fark izlenmedi (Tablo 15).

**Tablo 15. Hastaların 1 yıllık takip sonuçları**

	Relaps (-) n=66	Relaps (+) n=34	p
Holter			
Normal (%)	57.6	44.1	0.286
<30 sn AF varlığı (%)	42.4	41.2	1
>30 sn AF varlığı (%)	0	8.8	0.037
Takipte ablasyon (%)	3	5.9	0.603
Mortalite (%)	3	2.9	1
Antiaritmik süresi (ay)	$6.3\pm 3.8$	$5.0\pm 3.5$	0.096

(AF; atriyal fibrilasyon)



Yeni tanı AF, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru, KOAH, LAHIvp, A velositesi, E/A oranı, TİZ ve R-İAEG parametreleri lojistik regresyon analizi ile relaps prediktivitesi açısından değerlendirildi. 1 yıllık takipte yeni tanı AF olması AF relaps riskini azaltan (p=0.0001), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skor yüksekliği (p=0.010), KOAH varlığı (p=0.011) ve düşük A velositesi (p=0.025) ise AF relaps riskini artıran bağımsız prediktörler olarak bulundu (Tablo 16).

**Tablo 16. Atriyal fibrilasyon relapsıyla ilişkili faktörler (Lojistik regresyon analizi)**

	Odds ratio	%95 C.I.	p
<b>Yeni tanı AF</b>	8.30	2.77-24.80	0.0001
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru</b>	1.63	1.19-2.25	0.002
<b>KOAH</b>	15.18	1.86-123.46	0.037
<b>A velositesi</b>	0.96	0.94-0.99	0.015

AF; atriyal fibrilasyon. KOAH; kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Düzeltilmiş değişkenler: Yeni tanı AF, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, KOAH, LAHIvp, A velositesi, E/A oranı, Total iletim zamanı (TİZ), sağ intraatriyal gecikme süresi (R-İAEG). Nagelkerke R Square=0.423; Hosmer-Lemeshow p değeri=0.847.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada AF'si olan hastalarda kardiyoversiyon sonrası AF relapsının prediktörleri araştırılmıştır. Çalışmanın temel sonuçları;

1. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru AF relapsı olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti.
2. Atriyal fibrilasyon relapsı olan grupta KOAH sıklığı daha fazla bulundu.
3. Atriyal fibrilasyon süresi <1 hafta olanlarda relaps daha az iken süre >1 yıl olanlarda relaps daha fazla bulundu.
4. Bazal serum CRP seviyeleri AF relapsı olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti.
5. Sol ventrikül kitlesi (LVM) ve sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) relaps olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
6. Sol atriyum çapı, LAH<sub>min</sub>, LAH<sub>vp</sub>, LAH<sub>Imin</sub>, LAH<sub>Ivp</sub> relaps olan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı.
7. Sağ atriyum çap ve hacmi relaps açısından anlamlı bulunmazken RVEDD ve sPAB relaps görülenlerde anlamlı olarak daha fazlaydı.
8. Sol atriyal fonksiyonları gösteren mitral A (atriyal kontraksiyon), a' (atriyal sistol esnasında mitral anulus hareketi) ve s' (atriyal diyastolde mitral anulus hareketi) dalga velositeleri relaps olan grupta daha düşüktü. Sol ventrikül dolum basıncını gösteren E/e' ise her iki grup arasında fark göstermedi.
9. Atriyal iletim zamanları incelendiğinde TİZ ve LA-p relaps olanlarda daha uzun bulundu. Sağ interatriyal iletim zamanında ki gecikme ise relaps olan grupta anlamlı bulundu. İnteratriyal iletim zamanı ve L-İAEG ise relaps olan grupta daha uzun olmakla beraber fark anlamlı değildi.

10. 1 yıllık takipte yeni tanı AF olması sinüs ritminin idamesi için bağımsız prediktör olarak bulundu. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorunun yüksek olması, KOAH varlığı ve A dalga velositesinin düşük olması ise AF relaps riskini artıran bağımsız prediktörler olarak tespit edildi.

Kardiyoversiyon başarı oranı yüksek bir işlem olmasına rağmen (elektriksel kardiyoversiyonda >%90) 1 yıl sonunda relaps %50 civarındadır (5, 6). Kardiyoversiyon sonrası sinüs ritminin idamesi kalbin çap ve fonksiyonları, altta yatan yapısal kalp hastalıkları, romatizmal kapak hastalığı, belirgin mitral kapak hastalığı, yaş, hastanın fonksiyonel sınıfı, AF'de kalma süresi ve AF'nin relaps sayısı gibi birçok durumla ilişkilidir (105). Falsetti ve arkadaşlarının (106) yaptıkları çalışmada CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorunun artışıyla kardiyoversiyon sonrası sinüs ritminin idamesinin ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru yüksek olanlarda AF relapsı anlamlı olarak daha fazlaydı.

Atriyal fibrilasyon süresi AF relapsı ile yakından ilişkilidir. Pisters ve arkadaşlarının (107) 1801 hasta ile yaptıkları çok merkezli prospektif bir çalışmada AF süresinin kısa oluşunun ve KOAH varlığının AF relapsı için bağımsız prediktörler olduğu gösterilmiştir. Önceki çalışmalarda AF'de kalma süresinin relaps oranlarını artırma sebebi AF ile atriyal remodelling arasındaki ilişki olduğu belirtilmişti (2, 108, 109). Gu ve arkadaşlarının (110) kateter ablasyonu yapılan AF'li hastalarda yaptığı bir araştırmada ise KOAH'ın AF relapsı için bağımsız bir prediktör olduğu gösterildi. Bizim çalışmamızda ortalama 12 aylık takip sonrası relaps oranı %34'tü. Bu oranın önceki çalışmalara göre düşük olmasının nedeni hastaların %67'sinin yeni tanı AF olmasına bağlanabilir. Ancak yeni tanı AF tanımı AF süresinden bağımsız bir tanımdır ve bu grubun içine patofizyolojisi ve süresi farklı birçok AF türü girmektedir (2). Ayrıca hastaların yaş ortalamasının diğer çalışmalardakine göre görece daha düşük olması da relaps oranının daha az olmasında etkili olabilir. Relaps olan grupta önceki çalışmalarla benzer şekilde KOAH sıklığı anlamlı olarak fazlaydı. Yapılan lojistik regresyon analizinde yeni tanı AF olması relaps için negatif bağımsız prediktör, KOAH varlığı ise pozitif bağımsız prediktör olarak bulundu.

Atriyumda fibrozis, infiltrasyon, yağ depolanması, tümör formasyonu, akut ve kronik inflamasyon AF ile ilişkilendirilmiş ve AF'ye spesifik olmayan bir çok patofizyolojik durum tanımlanmıştır (36, 37). Aviles ve arkadaşlarının (111) yaptıkları ve 5806 hastanın ortalama 7.8 yıl takip edildiği prospektif bir çalışmada başlangıçta AF olan hastalarda ve başlangıçta sinüs ritminde olan ve takip süresince AF gelişenlerde serum CRP seviyesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Marott ve arkadaşlarının (34) yaptığı retrospektif toplum temelli bir çalışmada da benzer şekilde artmış serum CRP seviyeleri artmış AF riski ile ilişkili bulunmuştur. Atriyal fibrilasyon için en sık tetikleyicinin PV'lerde ki kas liflerinden kaynaklanan hızlı ve spontan gelişen aktivasyonlar olduğu bilinmektedir (50). Bu mekanizmadan sorumlu faktörlerden birisinin de inflamasyon olması muhtemeldir. Bizim çalışmamızda da iki grup arasında serum CRP seviyeleri karşılaştırıldığında relaps grubunda bazal serum CRP seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durum AF'nin inflamasyon için hem bir neden hem de bir sonuç olduğu tezini desteklemektedir (59).

Semptomatik KY (NYHA sınıf II-IV) AF hastalarının %30'unda bulunmakta ve AF altta yatan nedene ve KY şiddetine bağlı olarak KY olan hastaların % 40'ında bulunmaktadır (112, 113). Kalp yetersizliği hem AF'nin bir sonucu hem de artmış atriyal basınç ve aşırı hacim yüküne ikincil valvüler disfonksiyon ya da kronik nörohumoral stimülasyona bağlı olarak bir aritmi nedeni olabilir (2). Cha ve arkadaşlarının (114) atriyal fibrilasyonu olup, izole sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve izole sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olan AF'li hastalarda kriyoablasyonun etkinliğinin değerlendirildikleri çalışmada sol ventrikül izole sistolik ve izole diyastolik disfonksiyonu olanlarda AF relapsı sol ventrikül fonksiyonları normal olanlara göre daha fazla bulunmuştur. De Potter ve arkadaşlarının (115) sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olan ve olmayan 72 hasta AF ablasyonu sonrası 1:1 karşılaştırdıkları çalışmada sistolik disfonksiyonu olan grupta sol ventrikül end-sistolik ve end-diyastolik çapları daha fazla bulundu. Ortalama 16±13 ay takip sonunda her iki grup arasında AF relapsı açısından fark izlenmedi. Bizim çalışmamızda LVEF≤%40 olan ve NHYA fonksiyonel sınıfı 3-4 olan hastalar dışlandı. Çalışmamızda relaps olan ve olmayan gruplar arasında sol ventrikül çap, hacim ve sistolik fonksiyonlar açısından anlamlı fark bulunmadı.

Atriyal fibrilasyon patofizyolojisine katkı sağlayan birçok neden (hipertansiyon, KAH, yaş, KY gibi) LVM'de artışa neden olmaktadır. Yoon ve arkadaşlarının (116) yaptığı paroksizmal AF'de rekürrensini araştırdığı çalışmada LVMI relaps grubunda anlamlı olarak büyük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde LVM ve LVMI AF relapsı görülenlerde anlamlı olarak daha büyüktü.

Atriyal fibrilasyon rekürrensini etkileyen bir başka etmen sol atriyum hacimleridir. Akdemir ve arkadaşları (7) yaptığı çalışmada sol atriyum hacim indeksinin düşük olmasının hem elektriksel kardiyoversiyon başarısı, hem de kardiyoversiyon sonrası sinüs ritminin idamesi açısından bağımsız ve güçlü bir prediktör olduğunu gösterdi. Olshansky ve arkadaşları (8) tarafından AFFIRM çalışması verileri kullanılarak yapılan bir analizde ise sol atriyum çapının rekürren AF ile ilişkili olduğu gösterildi. Staszewsky ve arkadaşları (117) tarafından yapılan GISSI-AF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-AF) çalışmasının ekokardiyografik alt grup analizinde relaps olanlarla olmayanlar arasında LAHmax açısından fark yoktu. Ayrıca LAHmin artışı relaps olanlarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Paroksizmal AF'de rekürrensi öngördürmede doppler ekokardiyografik değerlendirme ile sol atriyal hacimleri karşılaştırdığı 228 hastayla yapılan başka bir çalışmanın sonuçlarına göre relaps olanlarda anlamlı olarak daha büyük LAHI ve E/e' tespit edilmiş; e', a' ve s' velositeleri ise belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (116). Aynı çalışmada düşük a' velositesi paroksizmal AF rekürrensini anlamlı prediktörü olarak bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları da önceki çalışmalarla uyumlu görünmektedir. Sol atriyum çapı, LAHmin, LAHvp, LAHimin, LAHIvp, LVM ve LVMI atriyal fibrilasyon relaps görülenlerde anlamlı olarak daha fazlaydı. Geç diyastolik akım pik velositesi (A), a' ve s' velositeleri ise relaps görülenlerde anlamlı olarak daha düşüktü. Sol ventrikül dolum basıncı ise iki grup arasında fark göstermedi. Yaptığımız lojistik regresyon analizinde A velosite azalması AF relapsı için bağımsız prediktör olarak bulundu.

Atriyum içi veya atriyumlar arası ileti zamanının uzaması ve sinüs uyarılarının heterojen yayılmasının AF gelişimine ve süreklilik kazanmasına neden olduğu bilinmektedir (118). Çalık ve arkadaşlarının (103) lone AF'si olan hastalarla sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada L-İAEG, R-İAEG ve İ-AEG zamanları

lone AF grubunda belirgin olarak daha uzun bulundu. Lone AF grubu kendi içinde relaps sıklığı açısından 1 ay sonunda değerlendirildiğinde ise L-İAEG ve İ-AEG zamanları sık AF epizodları ile anlamlı olarak ilişkiliydi. Atriyal fibrilasyon relapsında atriyal elektromekanik gecikmenin prediktif değerinin araştırıldığı başka bir çalışmada kardiyoversiyon sonrası 1 ay takip edilen 50 hastanın 22'sinde 1 ayın sonunda relaps izlendi (119). Bu çalışmada p-LA, p-septum ve p-RA zamanlarının hepsi relaps olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Her iki grup arasında İ-AEG ve R-İAEG ve L-İAEG süreleri açısından fark izlenmemiştir. Evranos ve arkadaşlarının (120) AF nedeniyle kriyobalon ablasyon yapılan 60 hasta ile yaptığı bir çalışmada ortalama 10 aylık takip süresi sonunda 12 hastada AF relapsı izlendi. Relaps olan grupta L-İAEG ve p-LA süreleri AF relapsının anlamlı prediktörleri olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise doku doppler ekokardiyografik değerlendirmeyle ölçülen interatriyal ve intraatriyal ileti gecikmeleri değerlendirildiğinde İ-AEG ve L-İAEG süreleri relaps olanlarda daha uzun olma eğiliminde olmalarına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sağ intraatriyal elektromekanik gecikme süresi ve TİZ ise relaps olanlarda anlamlı olarak daha fazla bulundu. Ayrıca p-LA değeri relaps olanlarda anlamlı olarak daha fazlaydı. İnteratriyal elektromekanik gecikmenin ve L-İAEG'nin istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni hasta grubunun görece genç (ortalama yaş  $59.7 \pm 13.1$ ) ve sol atriyum dilatasyonun hafif-orta düzeyde (ortalama çap  $40.4 \pm 6.0$ ) olmasına bağlanabilir. Yaş; atriyal dokuda gelişen histopatolojik değişiklikler, atriyal dilatasyon ve iletim zamanlarında değişim için önemli bir etkidir (38).

Arı ve arkadaşlarının (119) çalışmasında KV öncesi bakılan sPAB relaps olanlarda anlamlı olarak daha fazla iken KV'dan 24 saat sonra bakıldığında ise her iki grup arasında fark izlenmedi. Moon ve arkadaşlarının (121) nonvalvüler AF'de katater ablasyonu yapılan hastalarda çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile yaptıkları ve sol ve sağ atriyumun AF için prediktivitesini araştırdıkları çalışmalarında <3 ay, 6 ve 12 aylık takiplerle relaps ve belirlenen parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiş. Tüm sürelerde relaps görülenlerde LAHI ve sağ atriyum hacim indeksi (RAHI) anlamlı olarak daha büyük bulunmuş. Çok değişkenli analizde <3 ay takipte sadece RAHI relapsla ilişkili bulunmuş, LAHI ilişkili bulunmamış. Aynı şekilde 6 aylık süre değerlendirildiğinde ise her iki parametre relapsla ilişkisiz bulunmuş. 12 aylık sürede

ise sadece LAHI AF için bağımsız prediktör olarak bulunmuş. Doesch ve arkadaşları (122) tarafından hipertrofik kardiyomyopati hastalarında AF prediktörlerini belirlemek için manyetik rezonans görüntüleme ile yaptıkları başka bir çalışmada ise takipte AF'ye giren hastalarla sinüste kalan hastalar karşılaştırıldığında RV çap ve hacimleri iki grup arasında fark göstermezken RA çap artışı, TAPSE ve MAPSE değerlerinde azalma AF'ye giren grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda ise TAPSE, RA hacim ve çapı açısından iki grup arasında fark izlenmedi. Sistolik pulmoner arter basıncı relaps olanlarda daha büyük, MAPSE ise anlamlı olarak daha küçüktü. Sağ boşlukların transtorasik ekokardiyografi ile optimal değerlendirilmesi anatomik lokalizasyonu nedeniyle sol boşluklara göre daha zordur ve ölçümlerde yanlış ve/veya optimal olmayan sonuç ihtimali daha fazladır. Özellikle ultrasonografik ekojenitesi kötü hastalarda bu durum daha önemlidir. Bu nedenle sağ boşlukların değerlendirilmesinde TTE nin yeri sınırlıdır.

Antiarritmik ilaçların KV öncesi kullanımı DA-KV başarısını artırırken KV sonrası kullanımı ise sinüs ritminin sürdürülme oranlarını artırır (87, 109). Ancak bir çok antiaritmik proaritmik başta olmak üzere potansiyel yan etkileri uzun süre kullanımlarını sınırlar. Amiodaron, propafenon, sotalol, flekainid ve dofetilid en sık kullanılan antiaritmik ajanlardır (105). Ülkemizde kullanımda olanlar amiodaron, propafenon ve sotaloldür. Bizim çalışmamızda en sık amiodarone (%84) ve ikinci olarak propafenon (%10) kullanıldı. Hastaların az bir kısmına ise sadece betabloker verildi. Ortalama antiaritmik kullanım süresi  $5.8 \pm 3.7$  aydı (Relaps olmayanlarda ve olanlarda sırasıyla  $6.3 \pm 3.8$  ve  $5.0 \pm 3.5$ ,  $p=0.096$ ). Anlamlı fark olmamakla beraber relaps grubunda süre daha az olma eğilimindeydi. Ortalama relaps zamanı ise  $4.3 \pm 3.9$  aydı. İstatistiksel olarak propafenon ile amiodaron kullananlarda relaps açısından fark yoktu. Sonuçlara göre antiaritmik kullanım süresi ile relaps arasında ki ilişki anlamlı değildir. Bunun nedeni antiaritmik ajan kesildikten sonra hastaların çoğuna yan etkileri daha az olan beta bloker grubu ilaçların başlanmış olması olabilir. Çünkü beta blokerlerin AF relapsını azalttığına dair kanıtlar mevcuttur (109, 123). Beta blokerlerin AF'de relapsı önleme etkisi amiodarone ve sınıf 1C ilaçlardan daha az olmakla birlikte sınıf 1A ve bazı sınıf 3 antiaritmik ajanlardan farklı değildir. Yapılmış birkaç çalışmada beta blokerlerle sotalolun etkinliklerinin AF'yi önlemede farklı olmadığı gösterilmiştir (124, 125). Beta blokerlerin bu etkisi paroksizmal AF'nin nadir olmayan

nedelerinden olan atriyal ekstra sistollerini baskılaması ile ilişkilendirilmiştir (50, 87). Ayrıca beta blokerlerin anti hipertansif ve anti iskemik etkileri de göz önüne alındığında ters yeniden şekillenmeye katkı sağladıkları da düşünülebilir (87).

### **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışmaya alınan hasta sayısının az olması, çalışmanın tek merkezli olması, randomize olmaması, yeni tanı AF olarak değerlendirilen birçok hastada AF süresinin kesin olarak tespit edilememesi ve mevcut olanaklarla asemptomatik AF ataklarının kesin tespitinin mümkün olmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır.





## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Atriyal fibrilasyonda ritim ya da hız kontrolünün mortalite açısından birbirine üstünlüğü yoktur (3, 4). Yeterli hız kontrolüne rağmen hastanın semptomatik olması veya medikal tedavi ile hız kontrolünün sağlanamaması başlıca ritim kontrolü endikasyonlarıdır (2). Ancak kardiyoversiyon sonrası AF relapsı önemli bir sorundur. Bu nedenle AF'de KV sonrası sinüs ritminin idamesi temel hedeftir. Kardiyoversiyon sonrası relaps riski yüksek hastaların belirlenmesi önemlidir çünkü bu hastalarda farklı tedavi seçenekleri söz konusu olabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre KV öncesi AF süresi, eşlik eden hastalıklar, mevcut sistemik inflamasyon (CRP artışı) ve CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru KV sonrası takiplerde relaps olan grupta anlamlı olarak daha yüksektir. Transtorasik ekokardiyografik parametreler de relaps riski yüksek hastaların belirlenmesinde önemli katkılar sağlayabilir. Özellikle LA çap ve hacimleri, VYA'na göre hesaplanmış atriyal hacim indeksleri ve sol atriyal pasif boşalma ve aktif kontraksiyonu gösteren doku doppler bulguları (A, a' ve s' velositeleri) belirgin olarak relaps olan ve olmayan grup arasında fark göstermektedir. Atriyal iletim ve elektromekanik gecikmeleri süreleri de ekokardiyografik olarak belirlenebilecek relaps riskinin öngördürücülerinden olabilirler. Sol ventrikül kitlesi, LVMI, RVEDD ve sPAB parametreleride iki grup arasında anlamlı farklılık arz etmektedir. Yaptığımız lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre yeni tanı AF olması relapsı 8.3 kat (%95 CI: 2.77-24.87; p=0.0001) azaltan bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur. Relaps riskini KOAH varlığının 15.18 kat (%95 CI: 1.86-123.46; p=0.011), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skor yüksekliğinin 1.63 kat (%95 CI: 1.19-2.25; p=0.002) ve A dalgası velositesi düşüklüğünün 0.96 kat (%95 CI: 0.94-0.99; p=0.015) arttırdığı ve relaps için bağımsız prediktör oldukları tespit edilmiştir.

Sonuç olarak AF'de sinüs ritminin korunması için hastalığın erken tespiti özellikle atriyal remodelingin kalıcı hale gelmemesi ve relapsın önlenmesi açısından önemlidir. Ayrıca relapsın önlenmesi için eşlik eden ve/veya altta yatan hastalıkların

uygun şekilde tedavi edilmesi veya kontrol altına alınması tedavinin ana hedeflerinden olmalıdır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429.
3. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(23):1834-40.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2002;347(23):1825-33.
5. Resnekov L, McDonald L. Appraisal of electroconversion in treatment of cardiac dysrhythmias. *British Heart Journal*. 1968;30(6):786-811.
6. Nitschmann S, Antz M, Kuck KH. [PAFAC Study. Secondary prevention of atrial fibrillation after cardioversion]. *Der Internist*. 2005;46(7):800-2.
7. Akdemir B, Altekin RE, Kucuk M, Yanikoglu A, Karakas MS, Aktas A, et al. The significance of the left atrial volume index in cardioversion success and its relationship with recurrence in patients with non-valvular atrial fibrillation subjected to electrical cardioversion: a study on diagnostic accuracy. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(1):18-25.
8. Olshansky B, Heller EN, Mitchell LB, Chandler M, Slater W, Green M, et al. Are transthoracic echocardiographic parameters associated with atrial fibrillation recurrence or stroke? Results from the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):2026-33.
9. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, Luckett CR, Morton R, Henry WL. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol*. 1989;63(15):1065-8.
10. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1807-24.

11. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516-21.
12. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181.
13. Uyarel H, Onat A, Yuksel H, Can G, Ordu S, Dursunoglu D. [Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008;36(4):214-22.
14. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-5.
15. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108(6):711-6.
16. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *The American journal of medicine*. 2002;113(5):359-64.
17. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-52.
18. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J*. 2006;27(16):1979-2030.
19. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(8):967-75.
20. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2125-32.
21. Udompanich S, Lip GY, Apostolakis S, Lane DA. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2013;106(9):795-802.

22. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
23. Adalet K. *Klinik Kardiyoloji:Tanı ve Tedavi: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013.*
24. Oberti C, Wang L, Li L, Dong J, Rao S, Du W, et al. Genome-wide linkage scan identifies a novel genetic locus on chromosome 5p13 for neonatal atrial fibrillation associated with sudden death and variable cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110(25):3753-9.
25. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr., Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *Jama.* 2004;291(23):2851-5.
26. Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, Stein PK, et al. Atrial ectopy as a predictor of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Annals of internal medicine.* 2013;159(11):721-8.
27. Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Yu WC, Lin WS, Huang JL, et al. Mechanism of spontaneous transition from typical atrial flutter to atrial fibrillation: role of ectopic atrial fibrillation foci. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(1):46-52.
28. Hamer ME, Wilkinson WE, Clair WK, Page RL, McCarthy EA, Pritchett EL. Incidence of symptomatic atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(5):984-8.
29. Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(25):2557-64.
30. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circulation research.* 2014;114(9):1453-68.
31. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes.* 2012;5(1):85-93.
32. Strickberger SA, Man KC, Daoud EG, Goyal R, Brinkman K, Knight BP, et al. Adenosine-induced atrial arrhythmia: a prospective analysis. *Annals of internal medicine.* 1997;127(6):417-22.
33. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS, et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2013;127(1):33-8.

34. Marott SC, Nordestgaard BG, Zacho J, Friberg J, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A, et al. Does elevated C-reactive protein increase atrial fibrillation risk? A Mendelian randomization of 47,000 individuals from the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(10):789-95.
35. Herweg B, Dalal P, Nagy B, Schweitzer P. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998;82(7):869-74.
36. Samuel Z. Goldhaber MD. *Fundamental and Clinical Cardiology.* Kowey P, editor. NEW YORK: MARCEL DEKKER; 2005 2005.
37. Falk RH, Podrid PJ. *Atrial fibrillation : mechanisms and management.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. xix, 520 p. p.
38. Lie JT, Hammond PI. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old. *Mayo Clinic proceedings.* 1988;63(6):552-64.
39. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation.* 1996;94(7):1600-6.
40. Elvan A, Huang XD, Pressler ML, Zipes DP. Radiofrequency catheter ablation of the atria eliminates pacing-induced sustained atrial fibrillation and reduces connexin 43 in dogs. *Circulation.* 1997;96(5):1675-85.
41. van der Velden HM, Ausma J, Rook MB, Hellemons AJ, van Veen TA, Allessie MA, et al. Gap junctional remodeling in relation to stabilization of atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc Res.* 2000;46(3):476-86.
42. Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C, Krajewska M, Krajewska S, Heimburger M, et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(5):1577-86.
43. Tieleman RG, De Langen C, Van Gelder IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation.* 1997;95(7):1945-53.
44. Tse HF, Lau CP, Wang Q, Pelosi F, Oral H, Knight BP, et al. Effect of diltiazem on the recurrence rate of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2001;88(5):568-70.
45. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Allessie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation.* 1997;96(10):3710-20.

46. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100(4):376-80.
47. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1996;77(3):10a-23a.
48. Den Ruijter HM BG, Verkerk AO. Acute Administration of Fish Oil Inhibits Triggered Activity in Isolated Myocytes From Rabbits and Patients With Heart Failure. *Circulation*. 2008;117:536-44.
49. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. 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;33(21):2719-47.
50. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England journal of medicine*. 1998;339(10):659-66.
51. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103(5):769-77.
52. Wongcharoen W, Chen YC, Chen YJ, Chang CM, Yeh HI, Lin CI, et al. Effects of a Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger inhibitor on pulmonary vein electrical activity and ouabain-induced arrhythmogenicity. *Cardiovasc Res*. 2006;70(3):497-508.
53. Inoue N, Ohkusa T, Nao T, Lee JK, Matsumoto T, Hisamatsu Y, et al. Rapid electrical stimulation of contraction modulates gap junction protein in neonatal rat cultured cardiomyocytes: involvement of mitogen-activated protein kinases and effects of angiotensin II-receptor antagonist. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):914-22.
54. Rudolph V, Andrie RP, Rudolph TK, Friedrichs K, Klinke A, Hirsch-Hoffmann B, et al. Myeloperoxidase acts as a profibrotic mediator of atrial fibrillation. *Nature medicine*. 2010;16(4):470-4.
55. Brian Olshansky M, Rishi Arora M. Mechanisms of atrial fibrillation: <http://www.uptodate.com/>; 2016 [cited 2016 05.01.2016, saat 21.00 da erişim yapılmıştır.]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial-fibrillation?source=search\\_result&search=Mechanisms+of+atrial+fibrillation&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial-fibrillation?source=search_result&search=Mechanisms+of+atrial+fibrillation&selectedTitle=1~150).
56. Shroff SC, Ryu K, Martovitz NL, Hoit BD, Stambler BS. Selective aldosterone blockade suppresses atrial tachyarrhythmias in heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(5):534-41.

57. Milliez P, Deangelis N, Rucker-Martin C, Leenhardt A, Vicaud E, Robidel E, et al. Spironolactone reduces fibrosis of dilated atria during heart failure in rats with myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26(20):2193-9.
58. Mechanisms of atrial fibrillation. [Internet]. uptodate. 2016. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial-fibrillation?source=search\\_result&search=Mechanisms+of+atrial+fibrillation&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial-fibrillation?source=search_result&search=Mechanisms+of+atrial+fibrillation&selectedTitle=1~150).
59. Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. *Circ J*. 2015;79(3):495-502.
60. Atienza F, Almendral J, Moreno J, Vaidyanathan R, Talkachou A, Kalifa J, et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism. *Circulation*. 2006;114(23):2434-42.
61. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jais P, Vaidyanathan R, Hsu LF, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2005;112(6):789-97.
62. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J*. 2009;30(24):2969-77c.
63. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science (New York, NY)*. 2003;299(5604):251-4.
64. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2008;359(2):158-65.
65. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *Jama*. 2005;293(4):447-54.
66. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2319-27.
67. Joseph G. Murphy MAL. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook 4th*: Oxford University Press, Inc.; 2013.
68. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2010;12(10):1360-420.



69. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2004;35(7):1647-51.
70. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28(22):2803-17.
71. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(1):47-52.
72. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck K-H, Lebedev D, et al. Performance of a New Leadless Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation Results of the XPECT Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2010;3(2):141-7.
73. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004;110(9):1042-6.
74. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation.* 1990;82(3):792-7.
75. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Zabalgaitia M, et al. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.* *Am Heart J.* 1999;137(3):494-9.
76. Tardif JC, Schwartz SL, Vannan MA, Cao QL, Pandian NG. Clinical usefulness of multiplane transesophageal echocardiography: comparison to biplanar imaging. *Am Heart J.* 1994;128(1):156-66.
77. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, Haering JM, Rooney PS, Maslow AD, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Annals of internal medicine.* 1995;123(11):817-22.
78. Yusuf S. *Evidence-Based Cardiology.* third edition ed. Cairns AJCaJA, editor. USA,UK2010 2010. 531-603 p.
79. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(2):255-62.
80. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide,

propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000;86(9):950-3.

81. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):542-7.

82. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2003;87(2-3):121-8.

83. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J.* 2004;25(15):1318-24.

84. Robert O. Bonow DLM, Douglas P. Zipes, Peter Libby Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, ninth Edition: Elsevier; 2012.

85. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation.* 2004;109(12):1509-13.

86. Lafuente-Lafuente C, Valembos L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2015;3:Cd005049.

87. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2007(4):Cd005049.

88. Connolly SJ. Evidence-Based Analysis of Amiodarone Efficacy and Safety. *Circulation.* 1999;100(19):2025-34.

89. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U Waves Precede Torsades de Pointes in Long QT Syndrome A Systematic Electrocardiographic Analysis in Patients With Acquired and Congenital QT Prolongation. *Journal of the American College of Cardiology.* 54(2):143-9.

90. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25(16):1385-94.

91. Kaab S, Hinterseer M, Nabauer M, Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome--a case-control pilot study using i.v. sotalol. *Eur Heart J.* 2003;24(7):649-57.

92. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, et al. The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res.* 2000;47(2):219-33.

93. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
94. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8.
95. Eicher JC, Laurent G, Mathe A, Barthez O, Bertaux G, Philip JL, et al. Atrial dyssynchrony syndrome: an overlooked phenomenon and a potential cause of 'diastolic' heart failure. *European journal of heart failure.* 2012;14(3):248-58.
96. Erdem FH, Ozturk S, Baltaci D, Donmez I, Alcelik A, Ayhan S, et al. Detection of atrial electromechanical dysfunction in obesity. *Acta cardiologica.* 2015;70(6):678-84.
97. Dernellis JM, Panaretou MP. Effects of digoxin on left atrial function in heart failure. *Heart.* 2003;89(11):1308-15.
98. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography.* 2015;28(1):1-39.e14.
99. Pirat B. [How to assess right ventricular function with echocardiography?]. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir.* 2014;42(2):216-9.
100. Sallach JA, Tang WH, Borowski AG, Tong W, Porter T, Martin MG, et al. Right atrial volume index in chronic systolic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovascular imaging.* 2009;2(5):527-34.
101. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology.* 2009;10(2):165-93.
102. Merckx KL, De Vos CB, Palmans A, Habets J, Cheriex EC, Crijns HJ, et al. Atrial activation time determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(9):940-4.

103. Calik AN, Ozcan KS, Cagdas M, Gungor B, Karaca G, Gurkan U, et al. Electromechanical delay detected by tissue Doppler echocardiography is associated with the frequency of attacks in patients with lone atrial fibrillation. *Cardiology journal*. 2014;21(2):138-43.
104. Ilter A, Kiris A, Kaplan S, Kutlu M, Sahin M, Erem C, et al. Atrial conduction times and left atrium mechanical functions in patients with active acromegaly. *Endocrine*. 2015;48(2):653-60.
105. Abu-El-Haija B, Giudici MC. Predictors of long-term maintenance of normal sinus rhythm after successful electrical cardioversion. *Clin Cardiol*. 2014;37(6):381-5.
106. Falsetti L, Viticchi G, Tarquinio N, Silvestrini M, Capeci W, Balloni A, et al. CHA2DS2-VASc in the prediction of early atrial fibrillation relapses after electrical or pharmacological cardioversion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014;15(8):636-41.
107. Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Maggioni AP, Camm AJ, et al. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Europace*. 2012;14(5):666-74.
108. Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH. Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1989;63(3):193-7.
109. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol*. 2000;85(10a):36d-45d.
110. Gu J, Liu X, Tan H, Zhou L, Jiang W, Wang Y, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on procedural outcomes and quality of life in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(2):148-54.
111. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108(24):3006-10.
112. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(22):2422-34.
113. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11(4):423-34.

114. Cha YM, Wokhlu A, Asirvatham SJ, Shen WK, Friedman PA, Munger TM, et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(5):724-32.
115. De Potter T, Berruezo A, Mont L, Matiello M, Tamborero D, Santibanez C, et al. Left ventricular systolic dysfunction by itself does not influence outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace.* 2010;12(1):24-9.
116. Yoon JH, Moon J, Chung H, Choi EY, Kim JY, Min PK, et al. Left atrial function assessed by Doppler echocardiography rather than left atrial volume predicts recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2013;36(4):235-40.
117. Staszewsky L, Wong M, Masson S, Raimondi E, Gramenzi S, Proietti G, et al. Left atrial remodeling and response to valsartan in the prevention of recurrent atrial fibrillation: the GISSI-AF echocardiographic substudy. *Circulation Cardiovascular imaging.* 2011;4(6):721-8.
118. Daubert JC, Pavin D, Jauvert G, Mabo P. Intra- and interatrial conduction delay: implications for cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(4):507-25.
119. Ari H, Ari S, Akkaya M, Aydin C, Emlek N, Sarigul OY, et al. Predictive value of atrial electromechanical delay for atrial fibrillation recurrence. *Cardiology journal.* 2013;20(6):639-47.
120. Evranos B, Aytemir K, Oto A, Okutucu S, Karakulak U, Sahiner L, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiology journal.* 2013;20(3):294-303.
121. Moon J, Lee HJ, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Kim YJ, et al. Prognostic Implications of Right and Left Atrial Enlargement after Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Korean Circ J.* 2015;45(4):301-9.
122. Doesch C, Lossnitzer D, Rudic B, Tueluemen E, Budjan J, Haubenreisser H, et al. Right Ventricular and Right Atrial Involvement Can Predict Atrial Fibrillation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy? *International journal of medical sciences.* 2016;13(1):1-7.
123. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(1):139-46.
124. Touboul P, Brugada J, Capucci A, Crijns HJ, Edvardsson N, Hohnloser SH. Dronedronone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. *Eur Heart J.* 2003;24(16):1481-7.

125. Plewan A, Lehmann G, Ndrepepa G, Schreieck J, Alt EU, Schomig A, et al. Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation; sotalol vs bisoprolol. *Eur Heart J.* 2001;22(16):1504-10.

