



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PERSİSTAN ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA
ORTOGONAL BİFAZİK ELEKTRİKSEL
KARDİOVERSİYONUN RİTİM KONTROLÜ ÜZERİNE
ETKİSİ

Dr. Mehmet Can ÇILĞIN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PERSİSTAN ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA
ORTOGONAL BİFAZİK ELEKTRİKSEL
KARDİOVERSİYONUN RİTİM KONTROLÜ ÜZERİNE
ETKİSİ

Dr. Mehmet Can ILĐIN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet MELEK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2024

İÇİNDEKİLER

<u>TEŞEKKÜR</u>	i
<u>KISALTMALAR</u>	ii
<u>TABLO LİSTESİ</u>	v
<u>ŞEKİL LİSTESİ</u>	vii
<u>ÖZET</u>	viii
<u>ABSTRACT</u>	x
<u>1.GİRİŞ VE AMAÇ</u>	1
<u>2. GENEL BİLGİLER</u>	3
<u>2.1..ATRİYAL FİBRİLASYON</u>	3
2.1.1.TANIM	3
2.1.2.EPİDEMİYOLOJİ	4
2.1.3.PROGNOZ	4
2.1.4.PATOFİZYOLOJİ.....	5
2.1.5. TANI VE SINIFLANDIRMA	9
2.1.6.ETİYOLOJİ	10
2.1.7.KLİNİK TAKİP	11
2.1.8.TEDAVİ.....	16
<u>2.2.ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE KARDİOVERSİYON</u> ..	27
2.2.1.ELEKTRİKSEL KARDİOVERSİYON.....	27
2.2.2.ORTOGONAL ELEKTRİKSEL KARDİOVERSİYON	30
2.2.3.SİNÜS RİTMİNİN KORUNMASINA YÖNELİK TEDAVİLER....	32
<u>2.3.MİYOKARD HASARININ BELİRLENMESİNDE</u>	
<u>BİYOBELİRTEÇLER</u>	34
<u>3.GEREC VE YÖNTEM</u>	39
<u>3.1.ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER VE HASTA GRUBU SEÇİMİ</u>	39
3.1.1.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	39
3.1.2.ÇALIŞMADAN HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ	39

<u>3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ</u>	40
<u>3.3. TRANSTORASİK VE TRANSÖZOFAGİAL EKOKARDİYOĞRAFI</u>	41
<u>3.4. KARDİOVERSİYON PROSEDÜRLERİ</u>	43
<u>3.5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ</u>	45
<u>4.BULGULAR</u>	46
<u>5.TARTIŞMA</u>	58
<u>6.SONUÇ</u>	63
<u>7.KAYNAKLAR</u>	64
<u>8.ÖZGEÇMİŞ</u>	77



TEŞEKKÜR

Sağladığı imkanlarla tez hazırlığım süresince en büyük desteği veren Doç. Dr. Mehmet Melek hocama

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden bana katkılarından dolayı Prof. Dr. Mehmet Demir, Prof. Dr. Hasan Arı, Prof. Dr. Tahsin Bozat, Doç. Dr. Fahriye Vatansever Ağca, Doç. Dr. Erhan Tenekecioğlu, Doç. Dr. Tolga Doğan, Doç. Dr. Ahmet Tütüncü, Doç. Dr. Selma Arı, Doç. Dr. Fatih Levent, Doç. Dr. Özlem Karakurt, Doç. Dr. Mustafa Kuzeytemiz, Doç. Dr. Barış Şensoy, Uzm. Dr. Fatih Koca, Uzm. Dr. Ömer Furkan Demir ve tüm uzman abilerime ve ablalarımın minnettarlığımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana en büyük desteği veren asistan arkadaşlarıma yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Gece gündüz beraber çalıştığımız tüm yoğun bakım ekibimize, servis sorumlu hemşirelerimize ve ekibine, anjiyografi laboratuvarı ekibine ve ekokardiyografi laboratuvarı ekibimize özverili çalışmaları ve sabırlarından dolayı teşekkür ederim.

En büyük teşekkürüm sevgili aileme olacaktır; anneme, babama ve kardeşime benimle beraber sevincimi, üzüntümü, stresimi yaşadıkları, hayat boyu daima destek oldukları için teşekkür ederim.

Sevgi ve saygılarımla

Dr. Mehmet Can Çulğın

KISALTMALAR

AF: Atriyal Fibrilasyon

AKS: Akut Koroner Sendrom

ANP: Atriyal Natriüretik Peptid

BNP: Brain Natriüretik Peptid

CHADS₂: Konjestif Kalp Yetmezliği, Hipertansiyon, Yaş, Diyabetes Mellitus, İnme

CHA₂DS₂-VASc: Konjestif Kalp Yetmezliği, Hipertansiyon, Yaş, Diyabetes Mellitus, İnme, Vasküler hastalık, Cinsiyet

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokard Bandı

cTn: Kardiyak Troponin

DC: Doğrudan Akım

DM: Diyabetes Mellitus

DKMP: Dilate Kardiyomiyopati

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

EHRA: Avrupa Kalp Ritmi Birliği

EKG: Elektrokardiyografi

EKV: Elektriksel kardiyoversiyon

GİA: Geçici İskemik Atak

HAS-BLED: Hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak kullanılan ilaçlar/alkol

HbA1c: Glikolize Hemoglobin A1c

HKMP: Hipertrofik Kardiyomiyopati

HT: Hipertansiyon

INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KY: Kalp Yetmezliği

ME: Miyokard Enfarktüsü

NYHA: New York Kalp Derneği

OAK: Oral Antikoagülan

OEKV: Ortogonal Elektriksel Kardiyoversiyon

PV: Pulmoner Venler

SaV: Sağ Ventrikül

SA: Sol Atriyum

SAA: Sol Atriyal Apendiks

SAV: Sol atriyal volüm

SAVİ: Sol Atriyum Volüm İndeksi

SV: Sol Ventrikül

SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SEK: Spontan Eko Kontrast

SR: Sinüs Ritmi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VYA: Vücut Yüzey Alanı

TÖE: Transözofeal Eko

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

TTI: Transtorasik Empedans

UFH: Unfraksiyone Heparin

VKA: Vitamin K Antagonisti

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili yapısal anormallikler.....	6
Tablo 2. Atriyal fibrilasyon etiyolojisi ve predispozan faktörler.....	10
Tablo 3. AF ile ilgili semptomların sınıflandırılması (EHRA SKORU).....	12
Tablo 4. TÖE ile tespit edilen SEK sınıflaması.....	15
Tablo 5. CHADS ₂ Risk Skoru.....	17
Tablo 6. CHADS ₂ Skoru ve inme oranı.....	17
Tablo 7. CHA ₂ DS ₂ -VASc risk skoru.....	18
Tablo 8. CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru ve inme oranı.....	19
Tablo 9. HAS-BLED kanama riski skoru.....	21
Tablo 10. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri.....	46
Tablo 11. Çalışma gruplarının ekokardiyografik özellikleri.....	47
Tablo 12. Çalışma grubumuzun eşzamanlı ilaç tedavileri.....	48
Tablo 13. Hastaların antikoagülan ve antiagregan tedavi kullanımı.....	49
Tablo 14. Hastaların bazal laboratuvar parametreleri.....	50
Tablo 15. Çalışma gruplarımızda tedavi yöntemlerinin başarısı ve klinik izlemde aritmi tekrarlama durumu.....	51
Tablo 16. Tüm hastalarda elektriksel kardiyoversiyonun kardiyak biyobelirteçlere etkisi.....	52
Tablo 17. Çalışma grubunda elektriksel kardiyoversiyon ile verilen total enerji miktarının kardiyak biyobelirteçlerle olan korelasyonu.....	53

Tablo 18. Çalışma grupları arasında elektriksel kardiyoversiyon yönteminin on iki saatlik izlemde kardiyak biyobelirteçler üzerine etkisi..... 54

Tablo 19. Çalışma grubunda elektriksel kardiyoversiyon ile verilen total enerji miktarının kardiyak biyobelirteçlerle olan korelasyonu.....55

Tablo 20. Tüm hastaların altı aylık izlemde aritmi tekrarlama durumuna göre karakteristik özellikleri.....57



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Elektrokardiyografide V1 derivasyonunda kaotik atriyal aktivite ilişkili fibrilasyon dalgaları	3
Şekil 2. Bifazik ve monofazik dalga formları.....	29
Şekil 3. Anterolateral ve anteroposterior elektrot pedleri sıralı olarak iki dik elektrik vektörünü iletecek konum modu.....	31
Şekil 4. Çalışmanın akış şeması.....	42
Şekil 5. Konvansiyonel ve ortogonal EKV protokolleri.....	43
Şekil 6. Ortogonal EKV Şeması.....	44

ÖZET

PERSİSTAN ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA ORTOGONAL BİFAZİK ELEKTRİKSEL KARDİOVERSİYONUN RİTİM KONTROLÜ ÜZERİNE ETKİSİ

GİRİŞ: Atriyal fibrilasyon (AF); semptomlar, bozulmuş yaşam kalitesi, iskemik inme, kalp yetmezliği (KY) ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranındaki artışa yol açan en yaygın atriyal taşikardilerden biridir. AF; Transtorasik olarak verilen doğrudan akım (DC) şoklarla (elektriksel kardiyoversiyon; EKV) tedavi edilmektedir, ancak hastaların %5-30'unda prosedürler sinüs ritmini (SR) geri getirmede başarısız olmaktadır. Başarı oranı; AF süresi, önceki anti-aritmik tedavi, elektrot pozisyonu ve boyutu, transtorasik empedans (TTI) ve bifazik ile monofazik şokların kullanımı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Persistan AF hastalarında, atriyal defibrilasyon eşiğine ulaşmak için daha fazla elektrik akımını kalbe ulaştırmak EKV'de başarıyı artırabilir. Bu bağlamda, seçilmemiş persistan AF hastalarında, bifazik defibrilatör kullanarak standart anterolateral pozisyonda iki elektrot (konvansiyonel) ile dört elektrot (ortogonal) kullanılarak yapılan EKV'nin başarı oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Persistan AF'si olan toplam 100 hastaya (ortalama yaş 67 ± 8 yıl) dört (50 hasta) veya iki elektrot (50 hasta) kullanılarak bifazik defibrilatör ile EKV uygulandı. Defibrilatör paletleri ikili (anterolateral pozisyonlu, konvansiyonel) veya dördü (anterolateral+anteroposterior pozisyonlu, ortogonal) olacak şekilde göğüs duvarı pozisyonuna yerleştirildi. Defibrilatör R dalgalarına senkronize edildi ve aynı anda elektrot tipinden bağımsız olarak hastalara 200 joule enerji uygulandı. SR'yi korumak için DC şoktan sonra sürekli olarak amiodaron (200 mg/gün) uygulandı. Tüm hastalar 6 ay takip edildi.

BULGULAR: 82 hastada SR elde edildi. SR 48 hastada altı ay boyunca kalıcıydı. Ortogonal grup ve konvansiyonel gruplar için başarı oranları %90 (45 hasta) ve %74 (37 hasta) idi ($p=0.037$). Ortogonal grupta daha az enerji verilmesine rağmen bu fark

istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (283.9 ± 186.5 joule ve 340.7 ± 221.9 joule; $p=0.17$). Transtorasik rezistans ortogonal grupta konvansiyonel gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (46.12 ± 9.31 ohm ve 74.16 ± 10.66 ohm; $p=0.0001$). Akım şiddeti ise ortogonal grupta konvansiyonel gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (20.2 ± 1.8 amper ve 16.7 ± 1.1 amper; $p=0.0001$).

SONUÇ: Çalışmamız seçilmemiş persistan AF hastalarında SR'nin sağlanması için uygulanan bifazik ortogonal EKV'nin, konvansiyonel bifazik EKV'den daha yüksek etkinlikte ve benzer güvenlikte olduğunu göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELE: Persistan atriyal fibrilasyon, Elektriksel kardiyoversiyon, Ortogonal kardiyoversiyon,

ABSTRACT

EFFECT OF ORTHOGONAL BIPHASIC ELECTRICAL CARDIOVERSION ON RHYTHM CONTROL IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

INTRODUCTION: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common atrial tachycardias, leading to increased symptoms, impaired quality of life, ischemic stroke, heart failure (HF), and all-cause mortality. AF is treated with direct current (DC) shocks (electrical cardioversion; ECV) delivered transthoracically, but the procedures fail to restore sinus rhythm (SR) in 5–30% of patients. The success rate depends on several factors, including AF duration, previous antiarrhythmic therapy, electrode position and size, transthoracic impedance (TTI), and the use of biphasic and monophasic shocks. In patients with persistent AF, delivering more electrical current to the heart to reach the atrial defibrillation threshold may increase the success of ECV. We aimed to evaluate the success rates of ECV performed using standard anterolateral two electrodes (conventional) and four electrodes (orthogonal) using a biphasic defibrillator in unselected persistent AF patients.

METHODS: A total of 100 patients with persistent AF (mean age 67 ± 8 years) underwent ECV with a biphasic defibrillator using four (50 patients) or two electrodes (50 patients). Defibrillator paddles were placed in the chest wall position in a double (anterolateral position, conventional group) or quadruple (anterolateral+anteroposterior position, orthogonal group) position. The defibrillator was synchronized to the R waves and 200 joules of energy were applied to the patients simultaneously regardless of the electrode type. Amiodarone (200 mg/day) was continuously administered after the DC shock to maintain SR. All patients were followed up for 6 months.

RESULTS: SR was achieved in 82 patients (82%). The success rates for the orthogonal and conventional groups were 90% (45 patients) and 74% (37 patients)

($p=0.037$). Although less energy was given in the orthogonal group, this difference did not reach statistical significance (283.9 ± 186.5 joules vs. 340.7 ± 221.9 joules; $p=0.17$). Transthoracic resistance was found to be statistically significantly lower in the orthogonal group compared to the conventional group (46.12 ± 9.31 ohms vs. 74.16 ± 10.66 ohms; $p=0.0001$). Current intensity was found to be statistically significantly higher in the orthogonal group compared to the conventional group (20.2 ± 1.8 amperes vs. 16.7 ± 1.1 amperes; $p=0.0001$).

CONCLUSION: Our study showed that biphasic orthogonal ECV applied to achieve SR in unselected persistent AF patients has higher efficacy and similar safety than conventional biphasic ECV.

KEYWORDS: persistent atrial fibrillation, electrical cardioversion, orthogonal cardioversion,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

AF, koordinasyonu olmayan atriyal elektriksel aktivite sonucunda etkisiz atriyal kontraksiyon ile karakterize klinik pratikte en yaygın karşımıza çıkan patolojik supraventriküler aritmi çeşididir (1)

Yetişkinlerde AF'nin tahmini yaygınlığı %2-4 olup, 2060 yılına kadar en az 2 kat artış beklenmektedir (2). AF prevalansı cinsiyete göre değişmektedir ve yaşla birlikte artmaktadır. 80 yaş ve üzeri kişilerde tahmini prevalans %10-17'dir (3). Yaşam boyu risk ise şimdiye kadar %25 olduğu tahmin ediliyordu, ancak bu oran artık 55 yaş üstü yetişkinlerde %37'lere kadar çıkmıştır (1).

AF tedavisinin temel amacı hayat kalitesini bozan ilişkili semptomları ortadan kaldırmak veya azaltmak, tromboembolik komplikasyonları önleyebilmektir. Bu bağlamda SR'nin yeniden sağlanması ve sürdürülmesi veya bu mümkün değilse kalp hızının kontrol edilmesi amaçlanır. Daha düşük sistemik embolizasyon riski ve hemodinamik iyileşme, SR'nin bariz faydalarından ikisidir (4).

Eksternal EKV 1950'lerin sonlarında tanıtılan ve 1960'larda Lown (5) tarafından popüler hale getirilen ve çoğu hastada SR'yi başarılı bir şekilde geri getiren kabul edilmiş bir yöntemdir. EKV genellikle 200-360 J'de monofazik şokların verildiği transtorasik teknikle gerçekleştirildi. Ancak maksimum enerji kullanılarak yapılan eksternal EKV, hastaların %61-94'ünde etkilidir (6).

Özellikle eksternal EKV'nin başarısız olduğu durumlarda kullanılan alternatif diğer yöntemler olarak intrakardiyak EKV ve transözofageal EKV ortaya çıkmıştır (6,7). Ancak bu iki teknik ile defibrilasyon kateterlerinin venöz erişim yoluyla sokulması için vasküler girişim gerektirir. Genellikle hastalar antikoagülan kullanırken işlemlere tabi tutulur ve bu nedenle kanama ve hematoma riski artar. Bazı yazarlar antikoagülasyonun işlem sırasında kesilmesini savunmuşlardır ancak bu, özellikle organik kalp hastalığında sol atriyal pıhtı oluşumu ve sistemik embolizasyon riskini artırabilir (8,9).

EKV ile gelen akımın ancak %4'ü etkili bir şekilde kalp dokusuna nüfuz ederken, çoğunluğu göğüste gelişigüzel yollar izler (10). Bu değerler bifazik şoklarda %1.5 ile %8.9 arasında değişmektedir (11,12). Bu nedenle AF eşiğine ulaşamayan eksternal şok, başarısız EKV'nin nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir. Bu sebeple göğüse yüksek enerjili şok dalgaları uygulamanın, elektrik şokunun atriyumda daha fazla nüfuz etmesini sağlayabileceği varsayılarak 1994 yılından beri 2 adet defibrilatör kullanarak yapılan EKV uygulamaları başlamıştır (13). Bu şekilde geleneksel EKV'ye dirençli AF'li hastalarda çift defibrilatör kullanılarak uygulanan DC şokların (Ortogonal EKV) etkinliği ve güvenliği konusunda yapılan çalışmalar olumlu sonuçlanmıştır (4,14).

İki adet defibrilatör ve dolayısıyla dört adet elektrot kullanılarak yapılan ortogonal EKV yönteminde, her iki defibrilatörün elektrokardiyogram(EKG) sinyallerinin algılanmasına göre eş zamanlı şoklamanın zor olabileceği ve malign aritmiye neden olabileceği düşünülmektedir. Bifazik bir defibrilatöre bağlanmış ve eşzamanlı şok verebilen dörtlü elektrot kullanım fikri bu çalışmayı yapmak konusunda bizi cesaretlendirdi.

Bu çalışmanın amacı, persistan AF'nin tedavisinde bifazik bir defibrilatöre bağlanmış ve eşzamanlı şok verebilen dörtlü elektrot kullanarak ortogonal EKV yönteminin konvansiyonel bifazik elektriksel EKV yöntemine göre etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON

2.1.1. Tanım

AF, düzensiz atriyal aktivasyon ve bu aktivasyon sonucunda atriyumun mekanik fonksiyonlarında bozulma ile karakterize edilen bir supraventriküler taşiaritmi türüdür(15). AF'de, EKG üzerinde düzenli P dalgalarının yerini, amplitüd, şekil ve zamanlamasında değişkenlik gösteren fibrilasyon dalgaları alır (Şekil 1). Atriyoventriküler ileti normal olduğunda, ventriküler yanıt düzensiz bir şekilde seyredip genellikle hızlı olur. Ventriküler yanıt hızının değişkenliği, atriyoventriküler



Şekil.1. Elektrokardiyografide V1 derivasyonunda kaotik atriyal aktivite ilişkili fibrilasyon dalgaları

düğümün elektrofizyolojik özellikleri, vagal ve sempatik tonus düzeyleri ile kullanılan ilaçların etkilerine bağlı olarak farklılık gösterebilir.

Atriyoventriküler blok durumunda veya idiyoventriküler ya da nodal ritim mevcut olduğunda, ilaç etkisiyle bazen düzenli RR aralıkları görülebilir. Hızlı, düzensiz, sürekli ve geniş QRS kompleksleri içeren bir taşikardi, AF'nin dal bloğu eşliğinde ya da aksesuar yol üzerinden iletilen bir türünü işaret edebilir (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

AF, genel popülasyonun yaklaşık %1-2'sinde görülmektedir ve bu oranın önümüzdeki 50 yıl içinde artması beklenmektedir. Standart 12 derivasyonlu EKG kayıtlarının yanı sıra, akut inme geçiren hastalarda yapılan sistematik EKG izlemeleri ile de daha fazla AF vakası tespit edilmektedir. Bu bağlamda, inme geçiren her 20 hastadan biri AF tanısı almaktadır. AF uzun süre teşhis edilmeden kalabilir (sessiz AF) ve pek çok hasta bu nedenle hastaneye başvurmaz. Bu durum, AF'nin gerçek prevalansının toplumda %2'ye yakın olabileceğini düşündürmektedir (16, 17).

AF'nin prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir; 40-50 yaş grubunda %0.5'in altında olan prevalans, 80 yaş civarında %5-15 oranlarına kadar yükselmektedir (18, 19). Erkeklerin AF'den kadınlara oranla daha fazla etkilendiği bilinmektedir. 40 yaşına ulaşmış bireylerin yaşam boyu AF geliştirme riski yaklaşık %25 olarak hesaplanmaktadır (20). Beyaz olmayan popülasyonlarda AF'nin prevalansı ve insidansı konusunda daha az çalışma yapılmış olmakla birlikte, son 20 yıl içerisinde AF insidansında %13 oranında bir artış gözlenmiştir.

2.1.3. Prognoz

AF, özellikle kadınlarda inme, KY ve genel mortalite oranlarını uzun vadede artıran önemli bir risk faktörüdür (21). AF'li bireylerin ölüm oranı, altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlı olarak, SR'deki hastalara kıyasla iki kat daha yüksektir (22). AF ile ilişkili ölümleri azaltmada etkili olduğu kanıtlanmış tek tedavi seçeneği antitrombotik tedavidir (23).

Büyük ölçekli çalışmalar, örneğin COMET (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) ve Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial), AF'nin mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (24, 25). KY, AF gelişimini artırırken, AF de KY'yi kötüleştirir; bu iki durumun birlikte görüldüğü hastalar genellikle daha kötü prognoz sergiler (26).

AF'ye bağlı inme, genellikle ciddi seyir gösterir ve uzun süreli işlev kaybı veya ölümle sonuçlanabilir. İnme vakalarının yaklaşık %20'si AF ile ilişkilidir. Ayrıca, tanı konmamış "sessiz AF"nin bazı "kriptojenik" inmelerin altında yatan neden olduğu düşünülmektedir. Paroksizmal AF, kalıcı veya ısrarcı AF ile benzer inme riski taşımaktadır (26, 27). Non-valvüler AF'li bireylerde iskemik inme oranı yıllık %5'tir ve bu oran AF'si olmayan bireylerden 2-7 kat daha fazladır (1, 27).

AF'ye bağlı hastaneye yatışlar, kardiyak aritmi nedeniyle yapılan tüm başvuruların yaklaşık üçte birini oluşturur. Bu yatışların ana nedenleri arasında akut koroner sendrom (AKS), KY'nin kötüleşmesi, tromboembolik komplikasyonlar ve akut aritmi tedavisi yer alır. AF'li hastalarda yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi belirgin şekilde bozulmaktadır. Sağlıklı bireyler, genel popölasyon veya SR'de olan koroner arter hastalığı (KAH) hastalarıyla kıyaslandığında, AF'li hastaların yaşam kalitesi anlamlı derecede düşüktür. Sol ventriköl (SV) fonksiyonu, genellikle düzensiz yüksek ventriköl hızı, atriyal kontraktıl fonksiyon kaybı ve artmış diyastol sonu SV dolum basıncı nedeniyle bozulur. Hem hız kontrolü hem de SR'nin korunması, AF'li hastalarda SV fonksiyonunu iyileştirebilir (28).

2.1.4. Patofizyoloji

2.1.4.1. Atriyal Faktörler

Her tür yapısal kalp hastalığı, ventriköl ve atriumlarda yavaş ve ilerleyici bir yapısal yeniden şekillenme sürecini tetikleyebilir. Bu süreç, atriumlarda fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümü, artmış bağ dokusu birikimi ve fibrozis ile karakterizedir. Bu yapısal yeniden şekillenme, kas demetleri arasında ve lokal iletimde heterojenliğe neden olarak elektriksel ayrışmayı teşvik eder, bu da AF'nin başlaması ve devamını kolaylaştırır. Oluşan elektroanatomik substrat, aritmiyi stabilize edebilecek çok sayıda küçük reentran devrenin varlığını destekler. AF hastalarında gözlenen yapısal anormallikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

AF'nin başlangıcından sonra atriyal elektrofizyolojik özellikler, mekanik fonksiyonlar ve atriyal yapı zamanla değişir ve bu değişikliklerin patofizyolojik sonuçları çeşitlilik gösterebilir (29). İnsanlarda, AF'nin ilk günlerinde atriyal efektif refraktör sürenin kısaldığı gözlenmiştir. Elektriksel yeniden şekillenme süreci, AF'nin başlangıcını izleyen ilk günlerde aritminin stabilitesini artırır. Refraktör sürenin kısılmasının temel hücrel mekanizmaları, L tipi kalsiyum kanallarındaki akımın down-regölasyonu ve içeriye rektifiye potasyum akımlarının up-regölasyonudur. SR'nin yeniden sağlanmasından sonra normal atriyal refrakterliğin geri kazanılması birkaç gün içinde gerçekleşir.

AF'den sonraki birkaç gün içinde atriyal kontraktıl işlev de bozulmaktadır. Atriyal kontraktıl işlev bozukluğunun ana hücrel mekanizmaları, içeri kalsiyum akımının down-regölasyonu, intraselüler kalsiyum depolarından kalsiyum salınımının

Tablo 1. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili yapısal anormallikler	
Kategori	Yapısal Anormallikler
Ekstraselüler Matriks Değişiklikleri	- İnterstisyel fibrozis: İnterstisyel alanlarda kolajen birikimi.
	- Replasman fibrozisi: Hasarlı doku yerine fibröz doku birikimi.
	- İmmün yanıt ile ilişkili inflamatuvar değişiklikler.
	- Amiloid birikimi: Atriyal dokularda amiloid proteinlerinin birikimi.
Miyosit Değişiklikleri	- Apoptozis: Programlanmış hücre ölümü.
	- Nekroz: Hücrelerin patolojik ölümü.
	- Hipertrofi: Hücre büyümesi ve genişlemesi.
	- Farklılaşmama: Hücrelerin olgunlaşmamış kalması.
	- “Gap Junction” yeniden dağılımı: Hücreler arası iletişimde değişiklikler.
	- İntraselüler substrat birikimi: Hemokromatozis (demir birikimi) ve glikojen birikimi.
Mikrovasküler Değişimler	- Mikrovasküler yapı ve fonksiyon bozuklukları.
Endokardiyal Yeniden Şekillenme	- Endomiyokardiyal fibrozis: Endokardiyal yüzeyde fibrotik değişiklikler.

bozulması ve miyofibriller enerjetiklerin değişimidir. “Tek başına” AF’si (Lone AF) olan hastalarda, fibrozis ve inflamatuvar değişimler belgelenmiştir (30).

2.1.4.2. Elektrofizyolojik Mekanizmalar

Bir taşiaritminin başlaması ve devam edebilmesi için, aritmiye neden olan tetikleyiciler ile bu tetikleyicilerin devamlılığını sağlayan uygun bir substratın birlikte var olması gerekmektedir. Bu mekanizmalar, ayrı ayrı ya da kombinasyon halinde aritminin ortaya çıkmasına yol açabilir.

Fokal Mekanizmalar:

Son yıllarda, AF başlangıcı ve devamında etkili olan fokal mekanizmalar büyük ilgi görmüştür. Hüresel düzeyde, bu mekanizmalar tetiklenmiş aktivite ya da reentri şeklinde olabilir. Pulmoner venler (PV), miyosit liflerinin yön değişikliklerinin

ani olması ve kısa refraktör dönemlere sahip olmaları nedeniyle, atriyal taşiaritmilerin başlatılmasında yüksek potansiyele sahip olarak kabul edilirler.

Genellikle, PV'de ve sinüs düğümü civarındaki yüksek frekanslı bölgelerin ablasyonu, paroksizmal AF'li hastalarda AF döngü süresinin uzamasına ve SR'ye geçişe neden olabilir. Bununla birlikte, ısrarcı AF durumunda, bu yüksek frekanslı bölgeler tüm atriya yayılabilir ve ablasyon ile SR'ye dönüş süreci daha karmaşık hale gelebilir.

Çoklu Dalgacık Hipotezi:

Çoklu dalgacık hipotezine göre, AF, atriyal kas boyunca yayılan bağımsız dalgacıkların kaotik ve sürekli iletimi ile karakterizedir. Bu fibrilasyon dalgaları farklı yönlerde hareket ederek sürekli etkileşimde bulunur, dalga kırılmalarına ve yeni dalga oluşumlarına yol açar. Aynı zamanda, dalgaların çarpışması, blokajı ve füzyonu dalga sayısının azalmasına neden olur. Çoklu dalgacıkların aritmiyi sürdürebilmesi için, dalga sayısının kritik bir seviyenin altına düşmemesi gerekir. Paroksizmal AF'li hastaların çoğunda aritminin lokalize kaynakları tespit edilebilirken, ısrarcı ya da kalıcı AF'li hastalarda bu tür müdahaleler genellikle başarılı olamaz (1).

2.1.4.3. Genetik Yatkınlık

AF, özellikle genç yaşlarda başlayan vakalarda genetik bir bileşene sahip olabilir. Daha önceki araştırmalar, AF ile ilişkili çeşitli kalıtsal kardiyak sendromları tanımlamıştır. Kısa QT sendromu, uzun QT sendromları ve Brugada sendromu gibi durumlar, genellikle AF içeren supraventriküler aritmilerle ilişkilidir. Ayrıca, dilate kardiyomiyopati (DKMP) ve hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) hastalarında AF'nin daha sık görüldüğü gözlemlenmiştir.

Diğer ailesel AF formları, atriyal natriüretik peptidi (ANP) kodlayan genlerdeki mutasyonlar, SCN5A kardiyak sodyum kanal genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları ya da kardiyak potasyum kanallarındaki fonksiyon kazanımı mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, AF'nin başlangıcı ve devamında rol oynayan diğer genetik defektlerin fizyopatolojik rollerinin tam olarak anlaşılması araştırılmaya devam edilmektedir (31,32).

2.1.4.4. İlişkili Klinik Durumlar

Atriyoventriküler İleti:

Normal iletim sistemi bulunan (aksesuar yollar ya da His-Purkinje disfonksiyonu olmayan) AF'li hastalarda, atriyoventriküler düğüm aşırı ventrikül hızlarını engelleyen bir hız filtresi işlevi görür. Atriyoventriküler düğümün iletimi sınırlayan başlıca mekanizmaları arasında düğümün intrinsek refrakterliği ve gizli iletim yer alır. Elektriksel impulslar atriyoventriküler düğüme ulaştığında, bu impulslar ventriküllere iletilmeyebilir; ancak düğümün refrakterliğini değiştirerek müteakip atriyal vuruları yavaşlatabilir veya bloke edebilir.

Sempatik ve parasempatik tonus değişiklikleri, gün içindeki döngüler veya egzersiz sırasında ventrikül hızının değişkenliğine yol açar. Aşırı ventrikül hız değişkenliği tedaviyi zorlaştırabilir. Parasempatik tonusu artırarak ventrikül hızını yavaşlatan digitaller, egzersiz sırasında daha az etkili olabilir ancak dinlenme durumunda kalp hızını kontrol etmekte etkilidir. Beta-blokerler ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri, hem dinlenme hem de egzersiz sırasında ventrikül hızını azaltabilir.

Pre-eksitasyon sendromları olan hastalarda hızlı ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden ventrikül hızları görülebilir. AF ve pre-eksitasyon sendromu olan hastalarda, atriyoventriküler düğüm iletim hızını yavaşlatan ancak aksesuar yolun refraktör periyodunu uzatmayan ilaçlar (örneğin verapamil, diltiazem ve digitalis) aksesuar yol üzerinden iletimi hızlandırabilir (33).

Hemodinamik Değişiklikler:

AF hastalarında hemodinamik işlevi etkileyen başlıca faktörler, koordine atriyal kontraksiyonun kaybı, yüksek ventrikül hızları, ventrikül yanıtının düzensizliği, miyokard kan akışında azalma ve uzun vadede atriyal ve ventriküler kardiyomiyopati gelişimidir. AF başlangıcında, koordine atriyal mekanik fonksiyonun akut kaybı kardiyak debiyi %5-15 oranında azaltabilir. Bu etki, atriyal kontraksiyonun ventrikül dolumuna önemli katkı sağladığı durumlarda ve azalmış ventrikül uyumu olan hastalarda daha belirgin hale gelir.

Yüksek ventrikül hızları, kısa diyastolik aralık nedeniyle ventrikül dolumunu sınırlayabilir. Hıza bağlı olarak ventriküller arası ya da ventrikül içi iletim gecikmesi, SV'de dissenkroniye yol açabilir ve kardiyak debiyi daha da azaltabilir. Ek olarak, ventrikül hızındaki düzensizlik de kardiyak debiyi etkileyebilir. RR aralıklarındaki dalgalanmalar, müteakip kalp vurumlarının gücünde değişkenliğe yol açarak nabız

defisiti oluşturabilir. Ventrikül hızlarının 120-130 vuru/dakika üzerine çıkması, ventriküler taşikardiyomiyopatiye neden olabilir. Kalp hızının düşürülmesi, normal ventrikül fonksiyonunun yeniden kazanılmasını sağlayabilir ve atriyum hasarını önleyebilir (33).

Tromboembolizm:

AF'li hastalarda inme ve sistemik embolizm riski, çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilidir. AF'de "akış anormallikleri," sol atriyal apendiks (SAA) akış hızındaki azalma ile birlikte sol atriyumda (SA) staz olarak gözlenir ve bu durum, transözofageal ekokardiyografi (TÖE) ile spontan eko kontrast (SEK) olarak tespit edilebilir.

"Endokardiyal anormallikler" ise progresif atriyal dilatasyon, endokardiyal denüasyon (soyulma) ve ekstraselüler matriksin ödemli veya fibroelastik infiltrasyonu gibi değişiklikleri içerir. SAA, valvüler olmayan AF'de en önemli embolizm kaynağıdır ve bu vakaların %90'ından fazlasında rol oynar. "Kan bileşeni anormallikleri," AF'de inflamasyon, büyüme faktörü bozuklukları, hemostaz ve trombosit aktivasyonu gibi iyi tanımlanmış değişiklikleri içerir (34).

2.1.5. Tanı ve Sınıflama

2.1.5.1. Tanı

Düzensiz nabız, AF şüphesini doğurabilir; ancak kesin tanı, EKG ile konulabilir. AF tanısı, EKG'de P dalgalarının yokluğu, düzensiz QRS kompleksleri ve düzensiz RR aralıkları ile doğrulanır. AF genellikle düzensiz atriyal aktivite ile karakterize edilir ve bu aktivite, fibrilasyon dalgaları (f-dalgaları) olarak adlandırılır. Bu dalgalar, atriyal kasılmaların düzensiz ve koordine olmayan bir şekilde meydana gelmesine yol açar. Ayrıca, atriyal kasılmaların koordine olmaması nedeniyle AV düğüm aracılığıyla ventriküllere düzensiz impulslar iletilir, bu da düzensiz ventrikül hızına yol açar.

2.1.5.2. Sınıflama

AF, klinik seyri ve süresine bağlı olarak sınıflandırılır:

1. İlk Kez Tanı Konulan AF: Daha önce herhangi bir AF epizodu yaşamamış olan hastalarda ilk kez tanı konulan AF.

2. Paroksizmal AF: Spontan olarak 7 gün içinde sonlanan AF epizodları.

3. Persistan AF: 7 günden uzun süren ya da farmakolojik veya EKV gerektiren AF.

4. Uzun Süreli Persistan AF: Bir yıldan uzun süren AF.

5. Kalıcı AF: SR'ye dönülmesi düşünülmeyen AF.

Bu sınıflandırma, hastaların tedavi planının oluşturulmasında ve prognozun değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar.

2.1.6. Etiyoloji

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon etiyojisi ve predispozan faktörler	
Yapısal Bileşen	Anormallikler
Ekstraselüler Matriks Değişiklikleri	- İnterstisyel Fibrozis: Kolajen ve diğer fibröz proteinlerin interstisyel alanlarda birikimi.
	- Replasman Fibrozisi: Hasar görmüş miyokardın yerini fibröz doku ile doldurma.
	- İnflamatuar Değişiklikler: Kronik inflamasyonun tetiklediği hücresel yanıtlar.
	- Amiloid Birikimi: Anormal protein birikimleri, özellikle atriyal duvarlarda.
Miyosit Değişiklikleri	- Apoptoz: Programlanmış hücre ölümü sürecinin hızlanması.
	- Nekroz: Hücrelerin patolojik ölümü ve miyokardiyal hasar.
	- Hipertrofi: Miyositlerin büyümesi ve hacim artışı.
	- Farklılaşmama: Miyositlerin olgunlaşmamış kalma eğilimi.
	- Gap Junction Yeniden Dağılımı: Hücreler arası iletişimde aksama ve yeniden düzenlenme.
	- İntraselüler Substrat Birikimi: Hemokromatozis ve glikojen depolanması gibi maddelerin hücre içinde birikmesi.
Mikrovasküler Değişimler	- Mikrovasküler yapı ve fonksiyonlarda bozulma, endotel disfonksiyonu.
Endokardiyal Yeniden Şekillenme	- Endomiyokardiyal Fibrozis: Endokardiyal yüzeyde yoğun fibrotik doku birikimi ve kalınlaşma.

Birincil (lone) AF: Lone AF terimi, 60 yaşından genç ve kardiyopulmoner hastalıkların klinik veya EKG bulgularının bulunmadığı bireylerde görülen AF'yi

tanımlar. Bu hastalar genellikle tromboembolizm ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahiptir. Ancak zamanla, lone AF'li hastalar yaşlanma veya SA genişlemesi gibi kardiyak bozuklukların gelişmesi nedeniyle bu tanımın dışına çıkabilir ve tromboembolizm ile mortalite riskleri artabilir (1).

İkincil AF: Akut Miyokard Enfarktüsü (ME), kardiyak cerrahi, perikardit, miyokardit, hipertiroidizm, akut akciğer ödemi, pulmoner emboli gibi hastalıklar ve alkol ile çeşitli ilaçların kullanımı sonucu ortaya AF, genellikle primer bir problem olarak değerlendirilmez. Bu tür durumlarda, altta yatan sorunun tedavi edilmesi genellikle AF'yi sonlandırır (1).

Ayrıca, hasta sinüs sendromu olan bireylerde AF gelişimi sık görülür; uzun sinüs duraklamaları ve sinüs bradikardisine eşlik eden atriyal refrakterlikteki düzensizlikler, aritminin başlangıcına katkıda bulunabilir (1,37). Ciddi romatizmal veya dejeneratif kapak hastalığı bulunmayan AF hastaları genellikle non-valvüler AF olarak tanımlanır

2.1.7. Klinik takip

2.1.7.1. İlk değerlendirme

Şüpheli veya bilinen AF olan hastalarda kapsamlı bir tıbbi öykü alınması esastır. AF hastalarının akut tedavisi, semptomların ortadan kaldırılmasını ve AF ile ilişkili risklerin değerlendirilmesini amaçlamalıdır. Klinik değerlendirme, EHRA (Avrupa Kalp Ritim Birliği) skorunun belirlenmesini, inme riskinin hesaplanmasını ve AF'ye yatkınlaştıran durumların ile aritminin komplikasyonlarının araştırılmasını içermelidir (1).

İlk tanısal değerlendirme, AF başlangıç biçimini belirlemeyi amaçlar. AF'nin doğru bir şekilde sınıflandırılabilmesi için aritmi atağının başlangıç zamanı netleştirilmelidir. AF süresi 48 saatin altında olan hastaların çoğunda, düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile EKV genellikle risk oluşturmaz. Ancak, AF süresi 48 saati aşıyorsa veya süre konusunda belirsizlik varsa, özellikle akut rahatsızlığı olan hastalarda, intrakardiyak trombüsün dışlanması amacıyla TÖE kardiyoversiyon öncesinde kullanılabilir. TÖE'nin uygulanması, acil durumlarda erişimin zor olabilmesi ve teknik zorluklarına rağmen önemli bir adımdır (38).

Tablo 3. AF ile ilgili semptomların sınıflandırılması (EHRA SKORU)	
Skor Kategorisi	Tanım
EHRA I	Semptom bulunmamaktadır. Hasta, atriyal fibrilasyon nedeniyle herhangi bir rahatsızlık hissetmemektedir.
EHRA II	Hafif semptomlar mevcuttur; ancak bu semptomlar, hastanın normal günlük aktivitelerini etkilememektedir.
EHRA III	Ciddi semptomlar vardır; bu semptomlar, hastanın normal günlük aktivitelerini kısıtlamaktadır.
EHRA IV	Özürlülüğe yol açan semptomlar bulunmaktadır; hasta, normal günlük aktivitelerini gerçekleştirememektedir.
AF (Atriyal Fibrilasyon): Kalp ritminde düzensizlik ve atriyumların etkili kasılma yeteneğinde azalma ile karakterize edilen bir durumdur. EHRA (European Heart Rhythm Association, Avrupa Kalp Ritmi Birliği): Kalp ritim bozukluklarının sınıflandırılması ve yönetimi ile ilgili rehberler sunan bir organizasyondur.	

TTE, klinik karar verme süreçlerine yönelik faydalı bilgiler sağlayabilir, ancak SAA trombüsünü dışlayamaz. Acil olarak AF ve akut KY belirtileri gösteren hastalarda, genellikle hem hız kontrolü hem de kardiyoversiyon gerekmektedir. Hemodinamik bozuklukları olan hastalarda, SV ve valvüler işlevlerin yanı sıra sağ ventrikül (SaV) basıncının değerlendirilmesi amacıyla acil ekokardiyografi yapılması gerekmektedir

2.1.7.2. Klinik izlem

Akciğer filmi, pulmoner patolojilerin ve pulmoner vaskülaritenin değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, serum elektrolitleri ve tam kan sayımı, hastanın genel durumu hakkında kapsamlı bilgi sağlamak amacıyla en az bir kez ölçülmelidir. Tüm AF vakalarında, SA ve SV) boyutlarının belirlenmesi, SV duvar kalınlığının ölçülmesi ve kapak patolojileri, perikardit ile HKMP gibi durumların saptanması amacıyla iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi uygulanmalıdır. TTE ile SA yapılarının fonksiyonları, özellikle SA çapı ve sol atriyal volüm (SAV) ölçümleri değerlendirilir. SA çapı, kardiyoversiyonun başarısını ve rekürrensini tahmin etmekte kullanılan bir parametredir. SA ve SAA

bulunan trombüsler, TÖE yapılmadan nadiren tespit edilebilir. Non-valvüler AF'li hastalarda TÖE bulguları; trombüs, SEK, SAA akım hızında azalma ve aortik ateromatöz değişiklikler gibi tromboembolizm ile ilişkili bulguları içerebilir (39).

İzlem vizitlerinde, 12 derivasyonlu EKG ile ritmin ve hızın belgelenmesi ve hastalık ilerlemesinin değerlendirilmesi önemlidir. Antiaritmik ilaç tedavisi altında olan hastalarda, PR, QRS veya QT aralıklarında uzama, sürekli olmayan ventrikül taşikardi veya duraklamalar gibi potansiyel proaritmik EKG bulgularının değerlendirilmesi gerekmektedir. Semptomlarda kötüleşme gözlemlendiğinde, kan testlerinin tekrar edilmesi, uzun vadeli EKG kayıtlarının alınması ve yeniden bir ekokardiyografi yapılması gerektiği düşünülmelidir (1)

2.1.7.3. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili kardiyovasküler ve diğer durumlar

AF, çeşitli kardiyovasküler durumlarla ilişkilidir ve bu durumlar AF'nin oluşumunu ve devamını destekleyen bir substrat oluşturur. Bu ilişkilendirilen durumlar genellikle basit nedensel faktörlerin ötesinde, genel kardiyovasküler risk ve/veya kardiyak hasar belirteçleri olarak değerlendirilir. Yaşlanma, atriyal miyokard kaybı ve iletim sorunları, AF gelişim riskini artıran etmenlerdir.

Hipertansiyon (HT), AF'nin yanı sıra inme ve sistemik tromboembolizm gibi komplikasyonlar için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Semptomatik KY (NYHA sınıf II-IV), AF'li hastaların yaklaşık %30'unda görülür ve bu oran, AF'nin altta yatan nedenine ve KY'nin şiddetine bağlı olarak %30-40'a çıkabilir. KY, hem AF'nin bir sonucu (örneğin, taşikardiyomiyopati veya akut başlangıçlı AF'de dekompanzasyon) hem de artmış atriyal basınç, aşırı hacim yükü, ikincil valvüler disfonksiyon veya kronik nörohumoral stimülasyon nedeniyle bir aritmi nedeni olabilir (1, 40).

Yüksek ventrikül hızı olan ancak yapısal kalp hastalığı belirtisi göstermeyen hastalarda taşikardiyomiyopati düşünülmelidir. Bu durum, AF hız kontrolü veya SR'ye dönüş sağlandığında SaV fonksiyonunun normalleşmesi veya iyileşmesi ile doğrulanır. Kalp kapak hastalıkları, AF'li hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Sol atriyal gerilme ile ilişkili AF, mitral darlık ve/veya yetmezliğinin erken bir belirtisi

olabilir. AF, aort kapak hastalığının geç evrelerinde de ortaya çıkabilir. "Romatizmal AF" geçmişte daha yaygınken, günümüzde Avrupa'da daha nadirdir.

Birincil elektriksel kardiyak hastalıklar da dahil olmak üzere kardiyomiyopatiler, özellikle genç hastalarda artmış AF riski taşır. Kardiyomiyopatilerin küçük bir kısmı, "elektriksel" kardiyomiyopatiler için bilinen mutasyonları içermektedir. KAH, AF popülasyonunun en az %20'sinde mevcuttur. Ancak KAH'ın tek başına (atriyal iskemi) AF'ye yatkınlığı artırıp artırmadığı ve AF'nin koroner perfüzyonu nasıl etkilediği net değildir (1).

Tiroid fonksiyon bozukluğu, AF'nin tek nedeni olabilir ve AF ile ilişkili komplikasyonlara yatkınlaştırabilir. Yeni araştırmalar, hipertiroidizmin veya hipotiroidizmin AF popülasyonlarında nispeten daha seyrek olduğunu göstermiştir; ancak subklinik tiroid fonksiyon bozukluğu AF'ye katkıda bulunabilir. Obezite, AF hastalarının %25'inde görülür ve ortalama vücut kitle indeksi(VKİ) büyük bir Alman AF kaydında 27.5 kg/m² olarak belirlenmiştir (40).

Atriyal septal defekt, eski araştırmalarda AF ile ilişkilendirilen %10-15 oranında görülür ve inme veya geçici iskemik atak(GİA) geçirmiş hastalarda antitrombotik tedavi için önemli klinik etkiler taşır. AF riskini artıran diğer konjenital kalp defektleri arasında büyük arterlerin transpozisyonu için yapılan Mustard operasyonundan sonra veya Fontan ameliyatından sonra tek ventriküllü hastalar yer alır. Diyabetes mellitüs, AF hastalarının %20'sinde bulunur ve atriyal hasara katkıda bulunabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), AF hastalarının %10-15'inde görülür ve genellikle genel kardiyovasküler risk için bir belirteçtir; ancak AF'ye özgü bir yatkınlaştırıcı faktör olarak kabul edilmez. Uyku apnesi, özellikle HT, DM ve yapısal kalp hastalığı ile ilişkili olduğunda, atriyal basınç ve boyutundaki değişiklikler veya otonomik değişiklikler nedeniyle AF için bir fizyopatolojik faktör olabilir. Kronik böbrek hastalığı, AF hastalarının %10-15'inde görülür ve böbrek yetersizliği, AF ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyon riskini artırabilir (1).

2.1.7.4. Transözofageal ekokardiyografi

AF’de sol atriyal dilatasyon, atriyumun kontraksiyonun kaybı ve kardiyak debinin düşmesi kanın SA içinde staza uğramasına sebep olur. AF’de oluşabilecek en kötü sonuçlardan birisi de SA veya SAA içerisinde oluşabilecek bir trombüsün yol açacağı tromboembolik sekeldir. Kılavuzlarda belirtildiği gibi 48 saatten uzun süren veya süresi bilinmeyen AF olgularında kardiyoversiyon öncesinde üç hafta terapötik antikoagülasyonun sağlanması, ayrıca SR’ye çevirdikten sonra da dört hafta

Tablo 4. TÖE ile tespit edilen SEK sınıflaması	
SEK Derecesi	Tanım
0	Sol atriyal apendikte (SAA) ekojenite gözlenmez.
1	Hafif yoğunlukta SEK: Sol atriyal kavitede seyrek dağılmış, kardiyak siklus boyunca geçici olarak görülen düşük yoğunluklu ekojenite mevcuttur.
2	Hafif-orta yoğunlukta SEK: +1 derecesine kıyasla daha yoğun, girdapvari bir yapı sergiler; ancak lokalizasyon +1 ile aynıdır.
3	Orta yoğunlukta SEK: SAA’da tüm kardiyak siklus boyunca belirgin yoğunlukta girdapvari hareket mevcuttur.
4	SAA’da ve sol atriyal kavitede yüksek yoğunlukta ekojenite ve oldukça yavaş girdapvari hareket izlenir.
TÖE: Transözofageal Ekokardiyografi, SAA: Sol Atriyal Apendiks, SEK: Spontan Eko Kontrast	

antikoagülasyonun devamı gerekir. TTE, SAA fonksiyonunun değerlendirmesinde yetersiz olduğundan kardiyoversiyon öncesi TÖE ile değerlendirme yapılmalıdır. TÖE’nin kullanımının yaygınlaşmasından bu yana TÖE kılavuzluğunda kardiyoversiyon, bu stratejinin yerini almıştır. SAA içinde staza uğrayan kanın dönme hareketiyle oluşan ve duman şeklinde görülen SEK varlığı, trombüs oluşumunun öncüsü olarak tanımlanmaktadır. SEK’in ciddiyeti, TÖE çalışmalarında 0-4 arasında derecelendirilmektedir ve SAA fonksiyonunu yansıtır (Tablo 4) (1,41).

2.1.8. Tedavi

AF) ritminde SA dilatasyonu, atriyumun kontraksiyonlarının kaybı ve kardiyak debinin düşmesi nedeniyle kanın SA içinde staza uğramasına neden olur. Bu durumun en ciddi sonuçlarından biri, SA veya SAA'da oluşabilecek trombüslerin yol açabileceği tromboembolik olaylardır. Klinik kılavuzlara göre, 48 saatten uzun süren veya süresi bilinmeyen AF vakalarında, kardiyoversiyon öncesinde üç hafta süresince terapötik antikoagülasyon uygulanması ve SR'ye döndükten sonra da dört hafta boyunca antikoagülasyon tedavisinin devamı gerekmektedir.

Transtorastik ekokardiyografi (TTE), SAA fonksiyonunun değerlendirilmesinde genellikle yetersiz kaldığı için kardiyoversiyon öncesinde TÖE yapılması önerilmektedir. TÖE kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte, kardiyoversiyon işlemi TÖE kılavuzluğunda gerçekleştirilen bir strateji haline gelmiştir. SAA içinde staza uğrayan kanın dönme hareketiyle oluşan ve duman şeklinde görülen SEK, trombüs oluşumunun bir öncüsü olarak kabul edilmektedir. SEK'in ciddiyeti, TÖE ile yapılan değerlendirmelerde 0-4 arasında derecelendirilir ve bu, SAA fonksiyonunun bir göstergesidir (1, 41).

2.1.8.1. Tromboembolinin önlenmesi

A) Risk sınıflaması ve tedavi şeması

AF ile ilişkili inme risk faktörleri, kanıta dayalı çalışmalarda net bir şekilde tanımlanmıştır. Bu faktörler arasında daha önce geçirilmiş inme, GİA, tromboemboli öyküsü, ileri yaş, HT, DM ve yapısal kalp hastalıkları yer almaktadır. İki boyutlu TTE, orta ile ciddi SV sistolik disfonksiyonunu inme açısından tek bağımsız ekokardiyografik risk faktörü olarak tanımlamıştır (42). TÖE bulguları arasında ise SA trombüsü, kompleks aortik plaklar, SEK ve düşük SA akış hızları, inme ve tromboemboli riskinin bağımsız öngördürücüleri olarak kabul görmektedir. Paroksizmal AF olan hastalarda, ek risk faktörleri mevcut olduğunda, ısrarcı veya kalıcı AF'ye sahip hastalarla benzer bir inme riski taşıdıkları değerlendirilmelidir (1).

Çeşitli klinik inme riski faktörlerinin belirlenmesi, farklı inme risk değerlendirme şemalarının oluşturulmasına öncülük etmiştir. Bu şemaların çoğu, bireyleri "yüksek", "orta" ve "düşük" risk kategorilerine ayırarak sınıflandırma yapmaktadır. Bu şemalar arasında en basit ve yaygın olarak kullanılanlardan biri CHADS₂ skorudur (Tablo 5, Tablo 6). CHADS₂ skoru; KY, HT, ileri yaş, DM ve inme öyküsü gibi parametreleri göz önünde bulundurulur. Özellikle, inme veya GİA

Tablo 5. CHADS ₂ Risk Skoru		
RİSK FAKTÖRLERİ	SKOR	TROMBOEMBOLİK RİSK
• Kalp Yetmezliği	1	0 : Düşük risk 1-2: Orta düzeyde risk ≥2: Yüksek risk
• Hipertansiyon	1	
• Yaş >75	1	
• Diyabetes Mellitus	1	
• İnme/Geçici İskemik Atak	2	
TOPLAM	6	

öyküsü için 2 puan, 75 yaş üzeri olma, HT varlığı, DM ve yakın zamanda KY öyküsü için ise 1'er puan verilmektedir (42).

Tablo 6. CHADS ₂ Skoru ve inme oranı	
CHADS ₂ Skoru	Ayarlanmış yıllık inme oranı
0	%1.9
1	%2.8
2	%4.0
3	%5.9
4	%8.5
5	%12.5
6	%18.2

Antitrombotik tedavi stratejileri, inme ve tromboembolizm risk faktörlerinin varlığına dayandırılmalıdır. Bu yaklaşım, yüksek, orta veya düşük risk kategorilerine yapılan yapay sınıflamadan daha etkili olabilir. CHADS2 skoru, özellikle birinci basamak bakım doktorları ve uzman olmayan klinisyenler için uygun, basit ve hatırlaması kolay bir inme riski değerlendirme aracıdır (Tablo 5).

Bu tip yapay kategorilerin öngördürücü değerinin zayıf olmasını göz önünde bulundurularak, “düşük”, “orta”, ve “yüksek” risk kategorizasyonlarının kullanımını

Tablo 7. CHA ₂ DS ₂ -VASc risk skoru	
Risk faktörleri	Skor
• (C) Konjestif KY/SV işlev bozukluğu	1
• (H) Hipertansiyon	1
• (A) Yaş $\geq$ 75	2
• (D) Diyabetes mellitus	1
• (S) İnme/GİA/tromboembolizm	2
• (V) Damar hastalığı	1
• (A) Yaş 65–74 arası	1
• (S) Cinsiyet kategorisi (kadın cinsiyeti)	1
Maksimum skor	9
GİA:Geçici İskemik Atak, KY: Kalp Yetmezliği, SV:Sol Ventrikül	

gözden düşürmeye ve inme risk faktörlerinin varlığına (veya yokluğuna) dayalı olarak antitrombotik tedavi kullanımını önererek, daha ayrıntılı inme riski değerlendirmesi için risk faktörüne dayalı bir yaklaşım ve yeni bir risk skarlama sistemi (CHA₂DS₂-VASc) (Tablo.7) geliştirilmiştir (43).

CHADS2 skoru ≥ 2 olan hastalar için, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, INR değerini 2.0-3.0 aralığında tutacak şekilde ayarlanmış bir dozda vitamin K antagonisti (VKA) ile kronik oral antikoagülan (OAK) tedavisi önerilmektedir. CHADS2 skoru 0-1 olan hastalarda veya daha ayrıntılı bir inme riski değerlendirmesi gereken durumlarda, diğer tromboembolizm risk faktörlerini de içeren daha kapsamlı bir faktöre dayalı yaklaşım tercih edilmelidir. Bu kapsamlı yaklaşım, CHA₂DS₂-VASc skoru olarak bilinen puanlama sistemiyle ifade edilebilir (1,43).

Tablo 8. CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru ve inme oranı	
CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru	Ayarlanmış yıllık inme oranı
0	%0
1	%1.3
2	%2.2
3	%3.2
4	%4.0
5	%6.7
6	%9.8
7	%9.6
8	%6.7
9	%15.2

B) Yeni antikoagülan ilaçlar

AF tedavisinde inme öncesi antikoagülan tedavi stratejilerinin bir parçası olarak iki temel yeni ilaç sınıfı geliştirilmiştir: oral doğrudan trombin inhibitörleri (örneğin, dabigatran eteksilat ve AZD0837) ve oral faktör Xa inhibitörleri (örneğin, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban, YM150). Dabigatran eteksilatın uzun süreli antikoagülasyon etkilerini değerlendiren RE-LY çalışmasında, dabigatran 110 mg iki kez günlük kullanımı, majör kanama riskini azaltarak inme ve sistemik embolizmi önleme açısından VKA karşı daha düşük etkinlik göstermemiştir. Dabigatran 150 mg iki kez günlük doz ise VKA ile benzer majör kanama oranları

sergilemiş, fakat inme ve sistemik embolizm oranlarını daha düşük seviyelerde tutmuştur (63).

Apiksabanın asetilsalisilik asit ile karşılaştırıldığı AVERROES çalışmasında, VKA kullanımına uygun olmayan ya da tolere edemeyen hastalarda apiksabanın (5 mg iki kez günlük) güvenlik açısından kabul edilebilir bir profil sunduğu ve 81-324 mg/gün aspirin kullanımına kıyasla inme ve sistemik embolizm riskini anlamlı ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir. Ancak, bu çalışma elde edilen olumlu sonuçlar doğrultusunda erken sonlandırılmıştır (1).

C) INR

Günümüzde antikoagülan tedavi etkinliği, sıklıkla Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR) ile değerlendirilmektedir. INR, gerçek protrombin zamanı ile standartlaştırılmış kontrol serumunun oranı olarak tanımlanır ve antikoagülan tedavinin etkinliğini izlemek ile uygun dozajın belirlenmesi için kullanılır.

Düşük INR değerleri inme riskini artırırken, yüksek INR seviyeleri ise kanama riskini yükseltmektedir. Bu nedenle, valvüler olmayan AF'de inme ve sistemik embolizmin önlenmesi amacıyla INR'nin 2.0 ile 3.0 arasında tutulması optimal olarak kabul edilir. Bu hedef aralık hem inme riskini azaltmakta hem de kanama riskini en aza indirmeye yönelik bir denge sağlamaktadır.

D) Kanama riskinin değerlendirilmesi

Antikoagülasyon tedavisine başlanmadan önce kanama riski titizlikle değerlendirilmelidir. Euro Heart Anketi verilerine dayanan ve AF tanısı olan 3978 Avrupalı katılımcıyı içeren bir "gerçek yaşam" çalışması, HAS-BLED adı verilen pratik bir kanama riski skorunu geliştirmiştir. Bu skor, HT, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu, inme öyküsü, kanama öyküsü ya da eğilimi, labil INR, ileri yaş (>65), ve eşzamanlı ilaç veya alkol kullanımı gibi faktörleri içermektedir (Tablo 9) (44).

HAS-BLED skorunun ≥ 3 olması, yüksek kanama riski anlamına gelir ve bu skorun AF hastalarında kanama riskinin değerlendirilmesi için kullanılması önerilmektedir. Antitrombotik tedaviye başlanıldığında ister VKA ister aspirin olsun, hastaların düzenli ve dikkatli bir şekilde izlenmesi gerektiği önemle vurgulanmalıdır (1).

Tablo 9. HAS-BLED kanama riski skoru	
Klinik özellikler	Puan
(H) Hipertansiyon	1
(A) Anormal böbrek ve karaciğer işlevi (her biri 1 puan)	1 veya 2
(S) İnme	1
(B) Kanama	1
(L) Labil INR	1
(E) Yaşlılar (>65)	1
(D) İlaçlar ve alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2
HAS-BLED: Hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş, eş zamanlı alkol veya ilaç	

E) Kardiyoversiyonda antikoagülasyon

Kardiyoversiyon sonrasında artmış tromboembolizm riski iyi bilinmekte olup, bu nedenle 48 saatten uzun süren ya da süresi belirsiz olan AF vakalarında elektif kardiyoversiyon öncesinde antikoagülasyon tedavisi uygulanması zorunlu kabul edilmektedir. Gözlemsel çalışmalar, kardiyoversiyon öncesinde en az 3 hafta süreyle VKA tedavisinin önerildiğini göstermektedir. Bu bağlamda, 48 saatten uzun süren AF vakalarında, elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyon öncesinde tromboprofilaksi sağlanmalıdır

Kardiyoversiyon sonrasında, SA veya SAA disfonksiyonu nedeniyle ortaya çıkan atriyal stunning, tromboembolizm riskini artırmaya devam edebilir. Bu nedenle, en az 4 hafta süreyle VKA tedavisine devam edilmesi gerekmektedir. İnme veya AF nüksü açısından risk faktörleri taşıyan hastalarda ise SR'nin görünürde

sürdürüldüğünden bağımsız olarak, yaşam boyu VKA tedavisinin devamı önerilmektedir.

AF başlangıcının kesin olarak 48 saatten az olduğu bilinen hastalarda, kardiyoversiyon intravenöz (IV) yolla uygulanan unfraksiyone heparin (UFH) altında gerçekleştirilebilir ve tedavi, infüzyonla ya da subkutan DMAH kullanılarak devam ettirilebilir. İnme risk faktörlerine sahip hastalarda, kardiyoversiyonu takiben OAK) tedavisine başlanmalı ve bu tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir. OAK tedavisinin etkili seviyeye gelmesine kadar UFH veya DMAH tedavisine devam edilmelidir. Tromboembolik risk faktörleri bulunmayan hastalarda ise OAK tedavisi gerekli değildir.

Hemodinamik instabilitesi olan ve AF süresi 48 saati aşan hastalarda (örneğin anjina, ME, şok veya pulmoner ödem varlığında), acil EKV yapılması gerekmektedir. Bu hastalarda EKV öncesinde UFH veya DMAH uygulanmalıdır. Kardiyoversiyonu takiben OAK tedavisine başlanmalı ve INR'nin terapötik aralığa (2.0-3.0) ulaşmasına kadar DMAH veya UFH kullanılmaya devam edilmelidir. OAK tedavisinin süresi, dört hafta ile yaşam boyu arasında değişmekte olup, bu süre inme risk faktörlerinin varlığına göre belirlenir.

Kardiyoversiyon öncesi üç haftalık oral OAK tedavi süresi genellikle zorunludur. Ancak, TÖE ile SA veya SAA içinde trombüs saptanmamışsa, bu süre kısaltılabilir. TÖE, yalnızca SAA içindeki veya SA'nın herhangi bir yerindeki trombüsleri değil, aynı zamanda SEK veya kompleks aort plağını da değerlendirebilir (1).

Erken kardiyoversiyon gerekliliği durumunda ve kardiyoversiyon öncesinde OAK tedavisinin hasta özellikleri veya potansiyel kanama riskleri nedeniyle uygulanamaması halinde, yüksek SA/SAA trombüs riski mevcutsa, TÖE kılavuzluğunda kardiyoversiyon yapılabilir. Bu süreç, deneyimli bir ekip tarafından yürütülmelidir (38).

TÖE'de SA trombüsü tespit edilmemişse, kardiyoversiyon öncesinde DMAH veya UFH başlanmalı ve bu tedavi, OAK ile hedef INR düzeyine ulaşana kadar sürdürülmelidir. Eğer TÖE'de SA veya SAA'da trombüs varlığı belirlenirse, en az üç hafta süresince VKA ile INR 2.0-3.0 hedef aralığında tedavi uygulanmalı ve bu sürenin sonunda TÖE yeniden değerlendirilmelidir. Trombüslere dair bir çözülme gözlemlenirse, kardiyoversiyon yapılabilir ve kardiyoversiyon sonrası OAK tedavisi

ömür boyu devam etmelidir. Ancak, trombüs varlığı devam ederse, özellikle AF ile ilişkili semptomlar kontrol altına alındıktan sonra ritim kontrol stratejisi yerine hız kontrol stratejisine geçilmelidir, çünkü kardiyoversiyon yüksek tromboembolizm riski taşıyabilir (1, 38).

F) İnmenin önlenmesine yönelik farmakolojik olmayan yöntemler

SAA, atriyal trombogenez için temel bölge olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, SAA orifisinin oklüzyonu, AF olan hastalarda atriyal trombüs oluşumunu ve inme riskini azaltabilir. Özellikle, kronik antikoagülasyon tedavisinin kontrendike olduğu hastalar, SAA oklüzyonu için uygun adaylar olarak düşünülebilir.

PROTECT AF çalışması, toplamda 707 uygun hastayı SAA'nın perkütan kapatılmasına (WATCHMAN cihazı kullanılarak) ve ardından warfarin tedavisinin kesilmesine (girişim grubu, n=463) ya da VKA ile tedaviye (INR aralığı 2-3; kontrol grubu, n=244) randomize etmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, WATCHMAN cihazının birincil etkinlik sonlanım noktaları (inme, kardiyovasküler ölüm ve sistemik embolizmi içeren bileşik sonlanım) açısından VKA tedavisinden daha düşük olmadığı bulunmuştur (oran 0.62; %95 güven aralığı 0.35-1.25). Ancak, çoğunlukla işlemle ilişkili komplikasyonlar nedeniyle, girişim grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bir olumsuz güvenlik olayı oranı saptanmıştır (45).

2.1.8.2. Hız ve Ritim Tedavisi

A) Akut Hız ve Ritim Tedavisi

AF hastalarında uygun olmayan ventrikül hızı ve ritim düzensizlikleri, semptomlara ve ciddi hemodinamik bozukluklara yol açabilir. Hızlı ventrikül yanıtı gösteren hastalar, genellikle ventrikül hızının akut olarak kontrol altına alınmasını gerektirir. Stabil olan hastalarda, bu kontrol genellikle β -blokerler veya nondihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri ile oral yolla sağlanabilir. Ancak, ciddi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda, atriyoventriküler düğüm iletiminin hızlı bir şekilde yavaşlatılması için intravenöz (IV) verapamil veya metoprolol etkili olabilir.

Akut durumlarda, hedeflenen ventrikül hızı genellikle dakikada 80-100 vuruş olarak belirlenir. Özellikle ileri derecede bozulmuş SV fonksiyonuna sahip hastalarda, amiodaron kullanılabilir. Yavaş ventrikül hızları gözlemlendiğinde, atropin (0.5-2 mg IV) bazı hastalarda etkili olabilir. Bununla birlikte, semptomatik bradikardisi olan

birçok hasta, acil kardiyoversiyon ve/veya geçici bir kalp pili elektrodu yerleştirilmesini gerektirebilir.

Akut hız kontrol tedavisi uygulandıktan sonra, genellikle uzun vadeli bir hız kontrol stratejisi planlanmalıdır (1).

Farmakolojik Kardiyoversiyon

AF epizodları, çoğu durumda ilk saatler veya günler içinde spontan olarak sonlanabilmektedir. Ancak, belirli klinik senaryolarda, özellikle ciddi semptomları olan, hız kontrolüne rağmen semptomatik kalan veya ritim kontrol stratejileri kapsamında yönetilmesi gereken hastalarda farmakolojik kardiyoversiyon endikasyonu doğabilir. Bu tedavi yaklaşımı, genellikle antiaritmik bir ilacın bolus şeklinde uygulanmasıyla başlatılmaktadır.

Farmakolojik kardiyoversiyon, EKV ile karşılaştırıldığında daha düşük başarı oranlarına sahip olabilir, ancak önemli avantajları da mevcuttur; anestezi veya sedasyon gerektirmemesi, bu avantajlardan biridir. Ayrıca, bu yaklaşım, AF'nin tekrarlamasını önlemek amacıyla kullanılacak antiaritmik ilaçların seçiminde yol gösterici olabilir. Farmakolojik kardiyoversiyon uygulanan hastaların, ventriküler proaritmik, sinüs düğümü arresti veya atriyoventriküler blok gibi proaritmik komplikasyonların gelişimini izlemek amacıyla, tedavi süresince ve ilacın eliminasyon yarı ömrünün yarısına kadar izlenmesi gerekmektedir.

Farmakolojik kardiyoversiyon için birçok antiaritmik ajan vardır. Yakın zamanda başlayan AF ve yapısal kalp hastalığı bulunmayan hastalarda: intravenöz flekainid veya propafenon kullanımı önerilmektedir. Bu ilaçlar, genellikle yakın zamanda başlamış olan AF epizodlarının kardiyoversiyonunda tercih edilmektedir. Yakın zamanda başlayan AF ve belirgin yapısal kalp hastalığı bulunmayan hastalarda: Flekainid veya propafenonun tek doz yüksek oral uygulaması, güvenliği kanıtlanmışsa, "hap cepte" yöntemi olarak değerlendirilebilir. Yakın zamanda başlayan AF ve yapısal kalp hastalığı olan hastalarda: intravenöz amiodaron önerilmektedir. Yakın zamanda başlayan AF ve yapısal kalp hastalığı mevcut ancak hipotansiyon veya konjestif KY bulunmayan hastalarda: ibutilid tedavisi kullanılabilir. Yakın zamanda başlayan AF kardiyoversiyonunda etkili olmayan ajanlar: Digoksin, verapamil, sotalol, metoprolol ve diğer β -blokerler ile ajmalin bu endikasyon için önerilmemektedir.

Bu bağlamda, DC eksternal EKV, AF'nin SR'ye döndürülmesinde etkili bir yöntem olarak kabul edilmekte olup, bu konu daha detaylı bir şekilde ilerleyen bölümlerde ele alınacaktır.

B) Uzun vadeli hız ve ritim tedavisi

AF ortaya çıktığında, ilk tedavi genellikle yeterli antitrombotik tedavi ve ventrikül hız kontrolünü içerir. SR'nin yeniden sağlanması ve sürdürülmesi nihai hedef olarak belirlenmiştir. SR sürekli olarak sağlanmadığı sürece, hız kontrol ilaçları tedavi süresince kullanılmaya devam edilmelidir. AF'nin nüks ettiği durumlarda, ventrikül hızının yeterli düzeyde kontrol altında tutulması hedeflenir. Bu yaklaşım hem semptomların azaltılması hem de tromboembolik komplikasyonların önlenmesi açısından kritik bir öneme sahiptir.

Ritim kontrolü ile hız kontrolünü karşılaştıran klinik çalışmalar

AF tedavisinde hız kontrolü ve ritim kontrolü stratejilerinin karşılaştırıldığı çeşitli randomize klinik çalışmalar bulunmaktadır:

Atriyal Fibrilasyon ve Ritim Kontrolü Çalışması (AFFIRM): Bu araştırma, hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite veya inme oranları açısından hız kontrolü ile ritim kontrolü stratejileri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir.

Isırcı AF için Elektriksel Kardiyoversiyona Karşı Hız Kontrolü (RACE): Bu çalışma, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi önleme açısından hız kontrolü stratejisinin ritim kontrolü ile daha düşük olmadığını ortaya koymuştur.

Atriyal Fibrilasyon ve Konjestif Kalp Yetersizliği (AF-CHF): Bu araştırma, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) $\leq 35\%$, konjestif KY semptomları ve AF öyküsü olan hastalar arasında hız veya ritim kontrolü stratejilerinin kardiyovasküler mortalite veya genel ölüm ve KY kötüleşmesi gibi ikincil sonuçlar açısından fark yaratmadığını gözlemlemiştir.

Bu çalışmaların sonuçları, ritim kontrolü tedavisinin eklenmesinin bireysel hastanın durumuna göre değerlendirileceğini ve tedavi stratejisinin başında tartışılması gerektiğini göstermektedir. Uzun vadeli bir strateji olarak sadece hız kontrolü tercih edilmeden önce, klinik değerlendirme yapılmalı ve kalıcı AF'nin bireysel hasta üzerindeki etkisi ile ritim kontrolünün potansiyel başarısı dikkate alınmalıdır.

AF ile ilişkili semptomlar, ritim kontrolü başarısını etkileyen faktörler arasında yer alır. Uzun süren AF öyküsü, yaş, ağır kardiyovasküler hastalıklar, diğer tıbbi

durumlar ve genişlemiş SAV gibi etmenler, hız veya ritim kontrolü stratejisinin seçiminde önemli rol oynar. Büyümüş SAV'ları olan hastalarda SR'nin sağlanması ve korunması daha zor olabilir; bu nedenle, SAV'lar artmadan önce hastaların erken değerlendirilmesi ve tedavi başarısının belirlenmesi önemlidir (46, 50).

Uzun vadeli hız kontrolü

Ventrikül hızının etkili kontrolü, taşikardiyomiyopati riskini azaltarak semptomların hafifletilmesi ve hemodinamik durumun iyileştirilmesi açısından önemlidir. Hız kontrolü genellikle iki ana yaklaşımla gerçekleştirilir:

1. Hafif Hız Kontrolü: Bu stratejide, hedef istirahat kalp hızı genellikle 110 vuru/dk'nın altında tutulur. Hafif hız kontrolü, semptomları hafifletebilir ve bazı hastalarda yeterli olabilir. RACE II çalışması, hafif hız kontrolü stratejisinin semptomlar, advers olaylar ve yaşam kalitesi bakımından etkili ve kabul edilebilir olduğunu ortaya koymuştur (51).

2. Sıkı Hız Kontrolü: Bu yaklaşımda, istirahat kalp hızının 80 vuru/dk'nın altında tutulması ve orta düzeyde egzersizde kalp hızında yeterli bir artışın sağlanması hedeflenir. Sıkı hız kontrolü, hafif hız kontrolünün yetersiz kaldığı veya taşikardiyomiyopatinin geliştiği durumlarda tercih edilir. Bu hedefe ulaşıldıktan sonra, 24 saatlik Holter monitörizasyonu ile güvenlik değerlendirilmesi yapılması önerilir.

Farmakolojik hız kontrolü genellikle β -blokerler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri, digitalis veya bu ilaçların kombinasyonları ile sağlanır. Diğer tedavi seçeneklerinin başarısız olması veya kontrendike olduğu durumlarda, hız kontrolü amiodaron ile sağlanabilir. Pre-eksite AF'si olan hastalarda, propafenon veya amiodaron tercih edilmektedir. İlaç seçimi bireyselleştirilmeli ve bradikardiyi önlemek için uygun doz ayarlaması yapılmalıdır.

Uzun Vadeli Hız Kontrol Stratejileri:

Atrioventriküler Düğüm Ablasyonu: Bu yöntem, palyatif ancak geri dönüşü olmayan bir tedavi olup, genellikle farmakolojik hız kontrolü veya ritim kontrol stratejileri başarısız olduğunda uygulanır. Atrioventriküler düğüm ablasyonu, yaşam kalitesini artırabilir ve mortaliteyi genel popülasyonla benzer düzeylere çekebilir.

Kardiyak İmplant Seçimi: Uygun kardiyak implant (VVI, DDD, kardiyak resenkronizasyon tedavisi; kalp pili veya implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör) seçimi, hastanın AF türü (paroksizmal, ısrarcı veya kalıcı), eşlik eden kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve şiddeti, SVEF, ve konjestif KY semptomlarının varlığı ve ciddiyetine göre belirlenmelidir (1).

2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE KARDİOVERSİYON

AF tedavisinde ritim kontrolü stratejileri genellikle elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon yöntemlerini içerir. Farmakolojik kardiyoversiyon, SR'nin sağlanması ve sürdürülmesinde genellikle %50-70 oranında bir başarı sağlar; ancak, bu yöntem proaritmi riski taşıyabilir. Elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon yöntemlerinin tromboemboli ve inme riski açısından belirgin bir fark yaratmadığı bilinmektedir. Eksternal EKV işleminin başarı oranı genellikle %70-90 civarındadır (52). Eksternal EKV'nin başarısız olduğu durumlarda, internal EKV genellikle daha yüksek başarı oranları sunar (1, 31).

EKV sırasında kullanılan dalga formunun etkinliği açısından monofazik ve bifazik dalga formları arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Monofazik dalga formunda elektronlar tek yönde hareket ederken, bifazik dalga formunda polarite değişir ve elektronlar iki yönde hareket eder (Şekil 2). Bifazik dalga formunu kullanan defibrilatörler, AF'nin sonlandırılmasında monofazik dalga formuna göre daha etkili olup, daha düşük enerji gerektirir (53, 57). Monofazik dalga formu için ortalama başarılı enerji düzeyi 200 joule iken, bifazik dalga formu için bu değer genellikle 100 joule olarak belirlenmiştir.

2.2.1. Elektriksel kardiyoversiyon

EKV, EKG'deki R dalgasına referans alarak uygulanan elektriksel şok ile anormal kardiyak ritimlerin, ventriküler fibrilasyon dışındaki ritimlerin, SR'ye döndürülmesini içerir. EKV sırasında enerji, göğüs duvarına yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla kardiyak siklusun QRS kompleksine senkronize edilerek (veya defibrilasyonda senkronize olmadan) uygulanır. Senkronize şok, reentry sikluslarına giren dokuları depolarize ederek bu dokuları refrakter hale getirir ve aritminin devamını engeller (58).

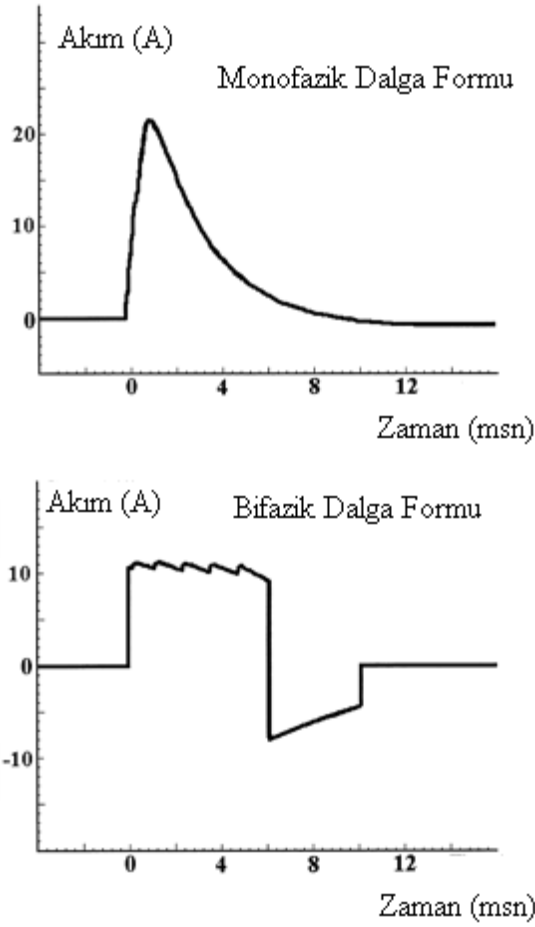
Genel olarak, fibrilasyon aktivitesinin yüksek enerji seviyeleri ile daha etkili bir şekilde sonlandırıldığı kabul edilmektedir (59). EKV etkinliği, elektrot pozisyonu, elektrot büyüklüğü ve elektrot türü (el taşınır veya cilde yapıştırılır) gibi faktörler tarafından etkilenir. Anteroposterior elektrot pozisyonunun, anterolateral pozisyona göre daha yüksek başarı oranları sağladığı bulunmuştur (60,61). Ayrıca, elle taşınır elektrotların cilde yapıştırılan elektrotlara kıyasla daha yüksek başarı oranları gösterdiği belirtilmiştir (62).

Başarılı EKV, AF'nin sonlandırılması olarak kabul edilir ve bu genellikle şok uygulamasından sonra iki veya daha fazla ardışık P dalgasının varlığı ile doğrulanır(1). Yapılan bir randomize çalışmada, 100, 200 ve 360 joule enerji uygulamaları karşılaştırılmış ve yüksek enerji seviyelerinin daha etkili olduğu saptanmıştır. Ancak, monofazik defibrilatörlere kıyasla bifazik defibrilatörlerin daha düşük enerji gereksinimleri ve daha yüksek etkinlikleri kanıtlanmıştır. Bifazik dalga formuna sahip defibrilatörler, AF'yi monofazik dalga formuna sahip defibrilatörlere göre daha etkili bir şekilde sonlandırmakta ve daha düşük enerji gerektirmektedir (53,57). Ortalama başarılı enerji düzeyi monofazik dalga formu için 200 joule, bifazik dalga formu için ise 100 joule olarak belirlenmiştir. Özellikle uzun süreli AF durumlarında, bifazik dalga formu ile 200 joule enerji kullanımı önerilmektedir (63).

Elektrot yerleşimi açısından, anteroposterior yerleştirme genellikle anterolateral yerleştirmeye kıyasla daha etkili olarak bulunmuştur. İlk şok aritminin sonlandırılmasında başarısız olursa, elektrotların yeniden yerleştirilmesi ve EKV'nin tekrar uygulanması gerekmektedir (1,64)..

EKV'nin riskleri ve komplikasyonları esas olarak tromboembolik olaylar, EKV sonrası aritmiler ve genel anestezi riskleri ile ilişkilendirilmektedir. Kardiyoversiyon sırasında, %1-2 oranında tromboembolizm riski mevcut olup, bu risk uygun önlemlerle azaltılabilir EKV'den önceki haftalarda yeterli antikoagülasyon ile veya işlemiden önce SA'da trombüsün olmadığı gösterilerek tromboemboli riski minimize edilebilir. Cilt yanıkları, EKV'nin yaygın bir komplikasyonudur. Özellikle yapısal kalp hastalığı olan yaşlı hastalarda ve sinüs düğümü işlev bozukluğu bulunanlarda, yeterli bir kaçış ritminin olmadığı uzamış sinüs arresti gelişebilir. Bu nedenle, bu hastalar dikkatlice değerlendirilmeli ve gerektiğinde profilaktik transkütan pil takılması

düşünülmelidir. Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi ciddi aritmiler, hipokalemi, digitalis toksisitesi veya senkronizasyon hatalarında tetiklenebilir.



Şekil 2. Bifazik ve monofazik dalga formları, kardiyoversiyon ve defibrilasyon sırasında kullanılan iki temel enerji türünü temsil eder. Üstte, 100 joule ile uygulanmış sönük monofazik dalga formu bir şok örneği bulunurken, altta 70 joule ile uygulanmış doğrusal bifazik dalga formu bir şok görülmektedir.

İmplant kalp pilleri ve defibrilatör taşıyan hastalarda, şok uygulanan elektrotların jeneratörden en az 8 cm uzaklıkta yerleştirilmesi ve tercihen anteroposterior konumlandırmanın yapılması önerilmektedir. AF'nin sonlandırılması için bifazik şoklar tercih edilmektedir, çünkü bu şoklar daha düşük enerji ile etkili olabilmektedir (1).

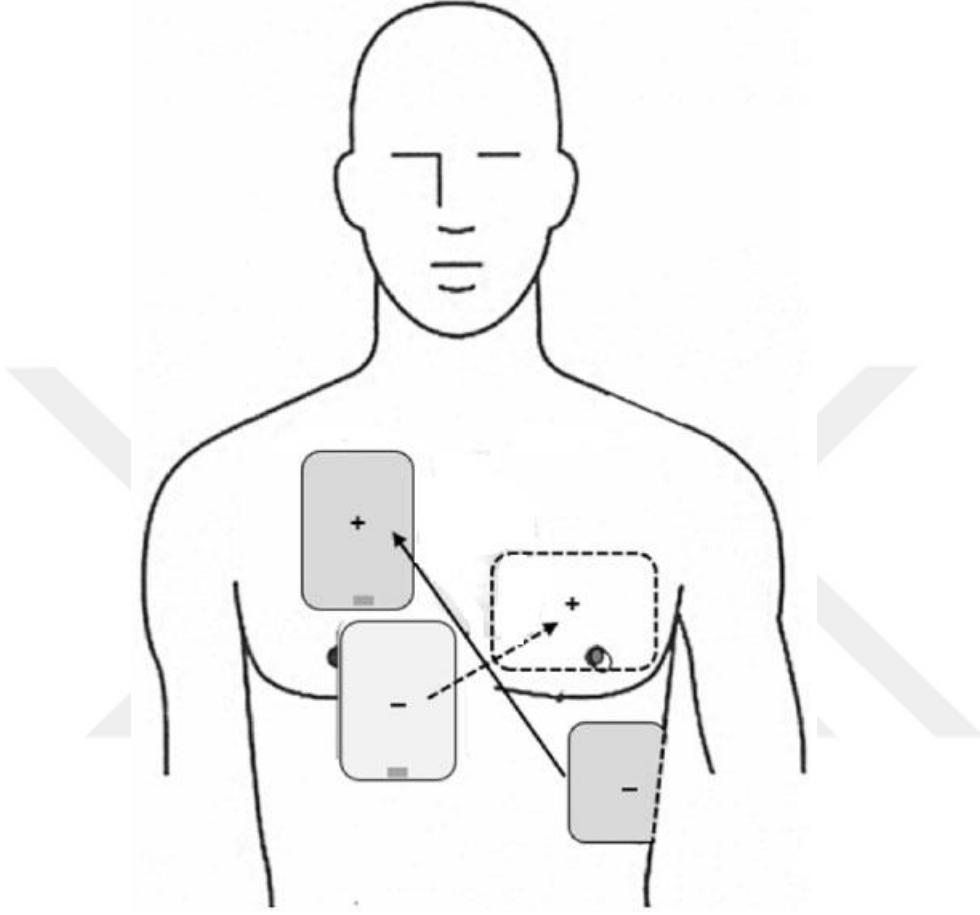
SR sağlandıktan sonra, AF dakikalar veya günler içinde tekrar edebilir ve bu rekürrens genellikle ilk bir hafta içinde görülmektedir. AF nedeniyle EKV uygulanan

hastalarda, işlemin başarısızlık oranı ya da hızlı rekürrens oranı vakaların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Bir yıl ve daha uzun süredir devam eden AF vakalarında, SR'nin sağlanma ve korunma oranları, kısa süreli AF'ye kıyasla daha düşüktür. Literatürde, farklı hasta gruplarında EKV işleminin başarı oranları %70 ile %99 arasında değişmektedir. EKV sırasında antiaritmik ilaçların kullanılması, tedavinin başarısını artırmak ve rekürrens riskini azaltmak amacıyla tercih edilmektedir. Lone AF veya kısa süreli AF'ye sahip hastalarda rekürrens riski, yapısal kalp hastalığı bulunan ve uzun süreli AF'si olan hastalara göre daha düşüktür. Bu nedenle, uzun süreli AF vakalarında antiaritmik medikasyonu daha fazla yarar sağlayabilmektedir (1,54,65).

2.2.2.Ortogonal Eksternal Elektriksel Kardiyoversiyon

AF durumunda, EKV'nin konvansiyonel monofazik veya bifazik şoklarla başarısız olmasının, AF'nin gerçek refrakterliğinden ziyade, yeterli defibrilasyon enerjisinin iletilmemesinden kaynaklanabileceği ve EKV'nin başarılı olması için uygun odacıkların kritik bir kas kütlelerinin defibrile edilmesi gerektiği bildirilmiştir (4). Lerman ve Deale'ye (10) göre insanlarda transtorasik defibrilasyon sırasında transtorasik akımın yalnızca %4'ü kalpten, geri kalan %96'sı göğüs kafesi ve akciğerlerden geçmektedir. Farklı bir pozisyona ikinci bir elektrot seti eklemek, defibrile edilen kas kütlesi miktarını önemli ölçüde artırarak özellikle obez hastalarda ve genişlemiş kulakçıkları olan hastalarda önem kazanacaktır (Şekil 3) (4). Farklı konumlardaki iki elektrot seti kullanılarak gerçekleştirilen ortogonal elektriksel kardiyoversiyon yöntemi (OEKV), daha yüksek enerji sağlamak ve iki farklı akım yolu oluşturmak amacıyla refrakter AF hastalarında kullanılmıştır Farklı konumlardaki iki elektrot seti, defibrile edilen kas kütlesi miktarını önemli ölçüde artıracaktır. Dörtlü elektrot kullanılarak yapılan OEKV yönteminin elektrik alanlarını önemli ölçüde artırabileceği ve miyokard hasarını artırabileceği endişesi olabilir. Ancak klinik çalışmalar, iki teknik arasında miyokardiyal hasarda anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmektedir. Bjerregaard ve arkadaşları (4) kronik refrakter AF'si olan 15 hastada çift transtorasik monofazik şokun etkinliğini ve güvenliğini inceleyen ilk prospektif çalışmada yöntemin başarı oranını %67 olarak bildirmiştir. Kronik AF'de OEKV ile yüksek enerjili şoklarla (720-J toplam doz) elde edilen başarı oranı %74-90 idi. Ayrıca

bu OEKV şoklarının aynı seansta tekrarlanması bile, konvansiyonel EKV sırasında kullanılan 360-J şoklarla karşılaştırıldığında miyokard fonksiyonu üzerinde zararlı etkilerle ilişkili değildir (9,66).



Şekil 3. Anterolateral ve anteroposterior elektrot pedleri sıralı olarak iki dik elektrik vektörünü iletecek konum modu

AF için EKV'nin ciddi komplikasyonlarından biri ventriküler fibrilasyondur. EKV'nin neden olduğu aritmiler genel olarak yetersiz senkronizasyondan kaynaklanır. Yeterli senkronizasyon sağlanamadığı takdirde rastgele verilen ikinci bir şok tehlikeli olabilir. Dörtlü elektrot ve iki adet defibrilatör kullanılarak yapılan OEKV yönteminde bu komplikasyonu önlemek için eşzamanlı kullanılan her iki defibrilatörün EKG

sinyallerinin algılanmasına göre senkronize olduğu görsel olarak kontrol edilerek emin olunmalıdır.

Ventriküler fibrilasyon defibrilasyon modeline benzer şekilde, ortogonal konfigürasyon ile ardışık şoklar daha verimli ve tekdüze bir akım yoğunluğu uygulama yoluyla atriyal defibrilasyon eşiğini teorik olarak azaltabilir. Burada; enerji, dikey elektrik vektörleri ve şokun süresini içeren ve birbirini etkileyen üç faktör OEKV'nin daha yüksek başarı oranları ile ilişkilendirilmiştir. Ardışık şoklar sırasında yönsel elektrik vektörünün değiştirilmesi EKV'yi kolaylaştırabilir, Çünkü kalp lifleri ve miyositler elektriksel alan stimülasyonuna karşı yönsel duyarlılığa sahiptir ve şok süresindeki artışla birlikte düzensiz ritimleri yaymaya devam eden fibrilasyonu sürdüren yeniden giriş devresi hücrelerinin depolarizasyonuna izin vererek ritim kontrolünü sağlar. (67).

2.2.3.Sinüs Ritminin Korunmasına Yönelik Tedaviler

2.2.3.1Sinüs Ritminin Korunmasına Yönelik Farmakolojik Tedavi

Persistan AF olan hastalarda gerçekleştirilen bir çalışmada, profilaktik ilaç kullanılmadan yapılan elektriksel EKV sonrası dört yıllık aritmisiz yaşam oranı %10'un altında bulunmuştur (68). Nükseden AF'nin tedavisinde, antiaritmik ilaçların seçiminde genellikle daha güvenilir ancak daha az etkili olan ilaçlar, daha etkili fakat daha az güvenilir olan ilaçlardan önce tercih edilmektedir.

Lone AF'li hastalarda, β -blokerler genellikle ilk seçenek olarak kullanılır. Ancak, β -blokerlerin etkisiz olduğu durumlarda flekainid, propafenon, sotalol veya dronedaron gibi ilaçlarla kombinasyon önerilir. Vagal olarak indüklenen AF'de disopramid, antikolinergik aktivitesi ve uzun süreli etkisi nedeniyle etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Adrenerjik aktivite nedeniyle oluşan AF'de ise β -blokerler, sotalol, dronedaron ve amiodaron tercih edilebilir.

Ciddi yapısal kalp hastalığı bulunmayan hastalarda, ilk antiaritmik tedavi olarak dronedaron, flekainid, propafenon ve sotalol arasında seçim yapılmalıdır. Amiodaron, SR'nin korunmasında sotalol, propafenon, flekainid veya dronedarondan daha etkili olabilir, ancak toksisite profili nedeniyle genellikle diğer ajanlar başarısız

olduğunda veya kontrendike olduğunda kullanılmaktadır. Dronedaron, AKS, kronik stabil anjina, hipertansif kalp hastalığı ve stabil NYHA sınıf I-II KY olan hastalarda güvenle kullanılabilir. NYHA sınıf III veya IV olan veya yakın zamanda stabil olmayan KY gelişmiş hastalarda dronedaron kullanımı önerilmez; bu tür hastalarda amiodaron tercih edilmelidir.

Sotalol, belirgin SV hipertrofisi ve KY olan hastalarda QT aralığını uzatabilir ve torsades de pointes riskini artırabilir. Ancak, KAH olan hastalarda sotalolün güvenli kullanılabileceğine dair bazı çalışmalar bulunmaktadır. KAH'lı hastalar için flekainid veya propafenon önerilmemektedir (1).

2.2.3.2.Sinüs Ritminin Korunmasına Yönelik Non-Farmakolojik Tedavi

Antiaritmik ilaçların olası toksisite riskleri ve yaygın yan etkileri nedeniyle, AF yönetiminde farmakolojik olmayan alternatif tedavi yöntemleri geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu alternatif yaklaşımlar, hastaların korunması ve kontrol edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Sol Atriyal Kateter Ablasyonu

AF tedavisinde ablasyon stratejileri, farklı hasta gruplarında tam iyileşmeyi sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Uzun dönem izlem verileri, ablasyon sonrası SR'nin antiaritmik ilaçlara göre daha iyi korunduğunu, ancak geç dönem nükslerin hâlâ görülebildiğini ortaya koymaktadır (69). Kateter ablasyonu genellikle, hız ve ritim kontrolünü içeren optimal medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden AF hastaları için uygun bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Bu tedavi yöntemi, genellikle en az bir antiaritmik ilaca direnç gösteren semptomatik paroksizmal AF hastalarında uygulanmaktadır. Israrcı veya uzun süreli ısrarcı AF'ye sahip, organik kalp hastalığı minimal düzeyde olan hastalarda ise tedavi stratejileri ve kateter ablasyonunun fayda-risk oranı daha düşük olarak belirlenmiştir. Bu hasta grubunda, yoğun ve tekrarlayan ablasyon prosedürlerine sıkça ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu nedenle, ablasyon önerilmeden önce, hastaların antiaritmik ilaç tedavisine direnç göstermeleri gerektiği vurgulanmaktadır (1).

Cerrahi Ablasyon

Cerrahi tedavi, AF'nin rutin non-farmakolojik tedavi seçenekleri arasında yer almamaktadır ve genellikle konvansiyonel tedavilere dirençli, ciddi semptomları olan

AF hastalarına uygulanmaktadır. En sık tercih edilen cerrahi yöntemlerden biri Maze prosedürüdür. İlk olarak Cox tarafından geliştirilen bu yöntem, başarılı olma oranı yaklaşık %90 olarak bildirilmiştir. Maze operasyonu sonrası karşılaşılan olumsuz sonuçlar arasında, ANP'nin kaybına bağlı olarak sıvı tutulumu, erken postoperatif dönemde sık görülen atriyal aritmiler, kanama ve atriyoözofageal fistül gibi komplikasyonlar bulunmaktadır. Bu operasyonun mortalitesi ise yaklaşık %1 civarındadır (70).

2.3. MİYOKARD HASARININ BELİRLENMESİNDE BİYOBELİRTEÇLER

İdeal bir kardiyak enzim veya protein, kalp kasına özgüllük, miyokardiyumda yüksek konsantrasyonlarda bulunma ve miyokard dışındaki dokularda veya dolaşımında minimal varlık gösterme özelliklerine sahip olmalıdır. Ayrıca, bu biyobelirtecın miyokard hasarını erken evrede tespit edebilme yeteneği ve serumda yeterli süre boyunca ölçülebilir seviyelerde kalması önemlidir; fakat bu sürenin, tekrarlayan miyokard hasarını tespitini önleyecek kadar uzun olmaması gerekmektedir.

Kardiyak enzim veya proteinin seviyeleri, miyokard hasarının şiddetiyle orantılı olarak artmalı ve serumda varlığı ile hastanın prognozu arasında anlamlı bir ilişki bulunmalıdır. Ölçüm yönteminin düşük maliyetli, kolay uygulanabilir, hızlı ve kantitatif olması beklenir. Ancak, bu özelliklerin tümünü bir arada sağlayan bir kardiyak enzim veya protein henüz tanımlanmamıştır (71).

2.3.1.Kreatin Kinaz ve Kreatin Kinaz-MB (CK/CK-MB)

Kreatin kinaz (CK), adenozin trifosfat (ATP) ile kreatin arasında yüksek enerjili fosfat transferini gerçekleştiren bir enzimdir. Kas hücrelerinde hem mitokondriyal hem de sitozolik bölgelerde bulunur ve üç ana izoenzim formu vardır: CK-MM, CK-BB ve CK-MB. CK-MM, tüm dokularda bulunan ve en baskın olan formdur. CK-BB, beyin, böbrekler ve gastrointestinal sistemde yer alırken, CK-MB ise kalpte, iskelet kasında ve az miktarda ince bağırsak, diyafram, uterus, dil ve prostatta bulunur (3).

Miyokardda bulunan toplam CK'nın yaklaşık %20'si CK-MB formundadır. Bu durum, CK-MB'nin ME tanısında yüksek hassasiyet ve özgüllük sağlayan etkili bir biyomarker olmasını destekler. İskelet kasında CK-MB'nin oranı yalnızca %5'tir; bu nedenle travma veya inflamasyon gibi durumlarda bu enzimin seviyelerindeki artış, özgüllüğünü sınırlayabilir. Ayrıca, CK-MB'nin yüksek moleküler ağırlığı, minör miyokard hasarlarını tespit etme yeteneğini kısıtlayabilir. Girişim sonrası, bazal değere göre CK-MB seviyelerinin ≥ 3 kat artışı, yeni bir ME olarak değerlendirilir.

CK-MB limitasyonları;

CK-MB'nin klinik kullanımı sırasında göz önünde bulundurulması gereken bazı limitasyonlar şunlardır:

1. CK-MB seviyelerinde anormal bir artış veya azalma gözlemleniyorsa ve bu değişiklikler uzun süre devam ediyorsa, iskelet kası hasarının varlığı düşünülmelidir.
2. Eğer total CK aktivitesinin %5'inden daha azı CK-MB tarafından sağlanıyorsa, iskelet kası kaynaklı bir etiyoloji araştırılmalıdır.
3. Total CK seviyelerinin 20-30 kat gibi yüksek değerlere çıkması, iskelet kası hasarını düşündürebilir. Ancak CK-MB/CK oranı %2.5'ten büyükse, kardiyak etiyoloji olasılığı daha yüksektir.
4. Hipotiroidizmde, azalmış klirens nedeniyle CK seviyeleri yüksek olabilir.

5. Makro CK-1 (CK ve makroglobulin kompleksi), elektroforezde CK-MB yerine hareket ederek yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir; bu durumun yaşlı hastalarda insidansı %1.6'dır.

6. EKV, plazma total CK aktivitesini artırabilir ancak tekrarlanmaması durumunda CK-MB seviyelerini etkilemez.

Serum CK ve CK-MB aktiviteleri, akut ME başlangıcından 4-8 saat sonra normal sınırların üzerine çıkar, 20-24 saat içinde zirveye ulaşır ve 48-72 saat içinde normal seviyelere döner. Kesin ME tanısı için, serum enzim seviyelerinin değerlendirilmesi amacıyla semptomların başlamasından sonra 6-12 saat geçmesi önerilmektedir. Total CK ve CK-MB düzeyleri, enfarktüsün büyüklüğü ile korelasyon gösterir ve prognozun önemli bir belirteci olarak kabul edilir.

2.3.2.Kardiyak Troponinler

İskelet ve kalp kaslarının kontraksiyonunda kritik bir rol oynayan aktin filamentleri, üç ana bileşenden oluşur: F-aktin, tropomiyozin ve troponin kompleksi. Aktin filamentlerinin temel yapısı, çift sarmal yapıdaki F-aktin molekülü tarafından oluşturulur. Tropomiyozin, istirahat durumunda F-aktin zincirlerinin üzerindeki aktif bölgeleri örterek aktin ve miyozin arasında kontraksiyona yol açacak etkileşimi önler. Troponin kompleksi, troponin T, troponin I ve troponin C olmak üzere üç alt birim içerir. Troponin C, kalsiyum iyonlarını bağlayarak kontraksiyon sürecini başlatırken, troponin I, istirahat durumunda aktini bağlayarak aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T ise troponin kompleksinin tropomiyozine bağlanmasına aracılık eder. Düz kas hücrelerinde kontraksiyonu düzenleyen bir troponin kompleksi bulunmaz; bu hücrelerde kontraksiyon, miyozin hafif zinciri-2'nin fosforilasyonu ile kontrol edilir (66).

Kardiyak troponin (cTn) seviyelerindeki artış, genellikle koroner iskemi için önemli bir biyomarker olarak kabul edilmekle birlikte, bu yükselmelerin her zaman koroner iskemi göstergesi olarak değerlendirilmemesi gerektiği akılda tutulmalıdır. SV disfonksiyonu, DM, SV hipertrofisi ve orta düzeyde böbrek yetmezliği gibi durumlar, troponin seviyelerindeki artışlarla ilişkilendirilmiştir (72).

2.3.3.Brain Natriüretik Peptid

Kalbin endokrin fonksiyonlarına dair ilk ipuçları, yaklaşık 50 yıl önce atriyumların dilatasyonu ile natriürez arasındaki ilişkinin gözlemlenmesiyle ortaya çıkmıştır. Elektron mikroskobu kullanılarak atriyal miyositlerde, endokrin hücrelerdekiyle benzer intraselüler granüllerin varlığı, kalbin endokrin bir organ olabileceği hipotezini desteklemiştir. 1988 yılında Sudoh, domuz beyinde ANP benzeri bir natriüretik peptidin varlığını ortaya koymuş ve bu peptidi beyin natriüretik peptid (BNP) olarak adlandırmıştır. Devam eden araştırmalar, BNP'nin kardiyak miyositler tarafından sentezlendiğini ve ANP ile aynı periferik reseptörleri paylaştığını göstermiştir. Natriüretik peptid ailesinin bilinen diğer bir üyesi olan C-tipi natriüretik peptidin (CNP), kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkisinin minimal olduğu ve farklı bir etki mekanizmasına sahip olduğu düşünülmektedir. Natriüretik peptidler, iki sistein kalıntısı arasında oluşan disülfid bağı ile karakterize edilen bir halka yapısına sahiptir ve bu yapı, 17 amino asit içermekte olup peptidlerin reseptörlere bağlandığı bölgeyi oluşturur. Peptidlerin fonksiyonel farklılıkları ve özgün özellikleri, bu ortak halka yapısının dışındaki yan peptid segmentleri tarafından belirlenir.

Orta ve ileri derecede KY, klinik muayene ile kolaylıkla saptanabilmesine karşın, hafif ve asemptomatik KY'nin tanısının koyulması daha zordur. SV sistolik fonksiyon bozukluğu, 45 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık %3'ünde görülmekte olup, bu olguların yarısında hastalığa dair herhangi bir semptom bulunmamaktadır. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) çalışması, SV sistolik fonksiyon bozukluğuna sahip ancak semptom göstermeyen hastalarda, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu olmaksızın natriüretik peptid düzeylerinde artış ile karakterize edilen bir humoral aktivite artışını rapor etmiştir (73,74). Literatürde, EKV uygulanan hastalarda klinik durum ve natriüretik peptid seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda anlamlı korelasyonlar tespit edilmiştir (75,76).

EKV ve Kardiyak Resüsitasyonda Troponin Yükselmesi

Elektif EKV sonrasında serum cTn düzeylerinin yükselmesi nadir bir durum olup, mevcut olduğunda genellikle düşük düzeylerde olmaktadır. cTn artışı, sıklıkla kardiyak arrest sonrası başarılı bir şekilde resüsitasyon yapılan hastalarda gözlemlenmektedir. Bu artışın muhtemel nedenleri arasında kardiyak travma, hipoksi, hipotansiyon veya elektriksel hasar yer almaktadır. Kardiyak resüsitasyon sonrası

hastaneye sevk edilen ve EKG, talyumlu miyokard sintigrafisi ve otopsi bulguları ile ME tanısı konulmayan hastaların %80-85'inde cTn düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ani kardiyak ölümden kurtulan hastalarda ME'nin ayırıcı tanısı önem arz etmektedir. EKG değişiklikleri ve kardiyak biyokimyasal belirteçlerdeki değişiklikler, kardiyak resüsitasyon ile ilişkili olup, bu durum tanıyı karmaşıktırmaktadır. Bu nedenle, takip örneklemelerinde artış göstermeyen düşük düzeydeki cTn yükselmeleri kardiyak resüsitasyon ile ilişkilendirilirken; artarak zirveye ulaşan ve sonrasında azalan cTn düzeylerinin ME ile ilişkilendirilmesi daha uygun bir yaklaşımdır.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER VE HASTA GRUBU SEÇİMİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu 2011-KAEK-25 2023/01-19 numaralı protokol ile çalışmaya başlanılmıştır. Bu çalışmaya Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne 01/12/2022 ve 01/12/2023 tarihleri arasında persistan AF nedeniyle başvurmuş ve EKV planlanmış hastalardan uygun olanlar dahil edilmiştir.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1) Kardiyoloji kliniğine persistan AF tanısı ile başvuran ve EKV kararı verdiğimiz hastalardan çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar.
- 2) Persistan AF hastaları
- 3) 18-80 yaş aralığındaki hastalar
- 4) EKV için kontrendikasyonu olmayan hastalar

3.1.2. Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri

- 1) SA çapı 5 cm'nin (parasternal uzun aksta) üzerinde olan hastalar
- 2) Kapak cerrahisi olan hastalar
- 3) SVEF'si %35 in altında olan hastalar
- 4) Kronik sistemik veya inflamatuvar hastalığı olan hastalar
- 5) Ciddi kapak hastalığı olan hastalar

6) Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar

7) Son 3 ay içerisinde ME geçiren hastalar veya perkütan koroner girişim yapılan hastalar

8) SA'da trombüs olan hastalar

9) Amiodaron kullanması kontrendike olan hastalar

10) Aktif malignitesi olan hastalar

11) Aktif enfeksiyonu olan hastalar

12) Koagülopatisi olan hastalar

13) Akut veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalar

14) Akut veya kronik karaciğer yetmezliği olan hastalar

15) Kontrolsüz HT'si olan hastalar

16) Kontrolsüz DM olan hastalar

17) EKV için onam vermeyen hastalar

18) İskemik ya da hemorajik serebrovasküler olay öyküsü olan hastalar

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmamız tasarım olarak gözlemsel-kesitsel bir çalışmadır. Kliniğimize başvuran ve EKV planlanan ardışık 227 persistan AF hastası çalışmaya alındı. Bunlardan dahil edilme ve hariç bırakılma kriterlerini tümüyle karşılayan ardışık 100 hasta iki gruba ayrıldı. Hastaların yarısına (n=50) konvansiyonel, yarısına (n=50) ortogonal yöntemle EKV uygulandı. Çalışmanın akış şeması Şekil 4'te verilmiştir.

Bütün hastalardan detaylı öykü alındı, fizik muayeneleri yapıldı, kullandığı ilaçlar, boy, kilo, vücut yüzey alanı (VYA),VKİ kaydedildi. Hastaların VYA'ları literatürde en çok kullanılan “DuBois formülü” kullanılarak hesaplandı.

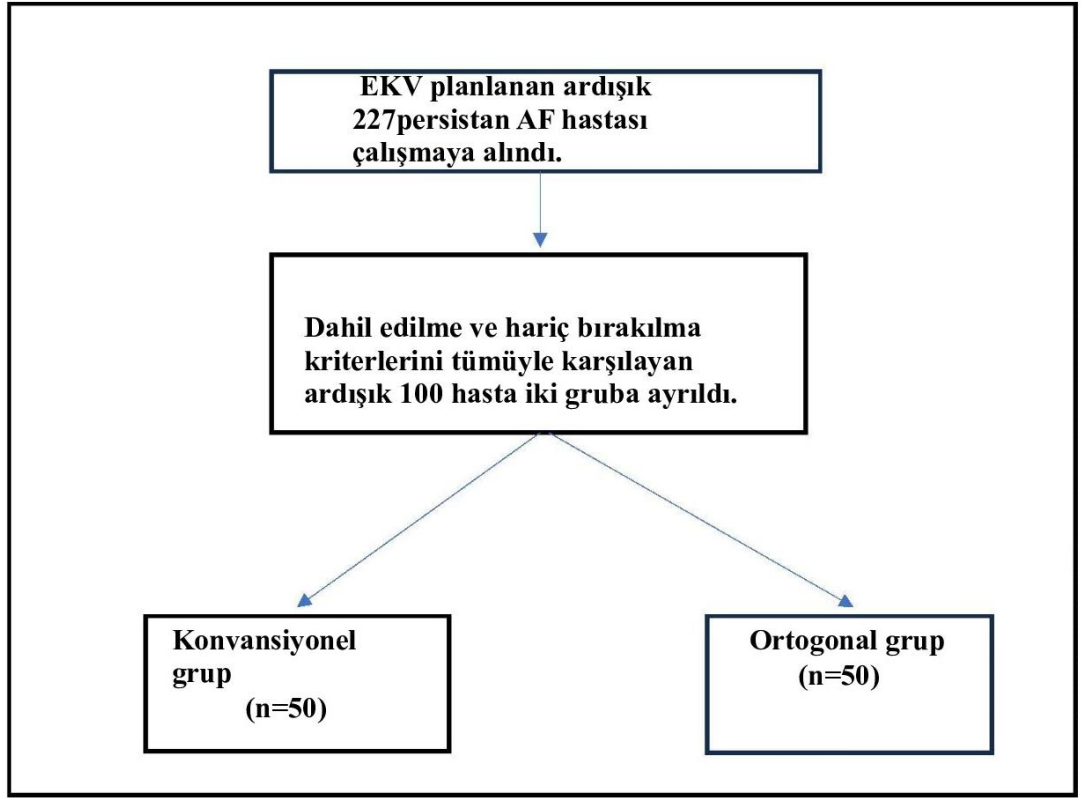
$$VKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy}^2 \text{ (m)}$$

$$\text{DuBois'e göre VYA (m}^2\text{)} = 0.00718 \times \text{boy (cm)} \times 0.725 \times \text{ağırlık (kg)} \times 0.425$$

Hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri çekilerek EKV öncesinde AF ritmi teyit edildi. Ayrıntılı laboratuvar inceleme için (tam kan sayımı, biyokimyasal testleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, lipid profili, tiroid hormon testleri, HbA1c, BNP ve C reaktif protein) kan tetkikleri yapıldı. Tüm hastaların CHA₂DS₂-VASc ve HASBLED skorları hesaplandı. 2020 Avrupa Kardiyoloji Derneği AF Tanı ve Yönetimi Kılavuzuna dayanarak 7 gün ve daha uzun süreli AF'si olanlar persistan AF olarak kabul edildi (1). 2023 Avrupa Kardiyoloji Derneği Arteriyel HT Yönetimi Kılavuzu'na dayanarak (81) ofis ölçümünde kan basıncı en az 2 defa $\geq 140/90$ mmHg, ev ölçümünde $\geq 135/85$ mmHg ve ambulatuvar cihaz ile 24 saatlik ortalama kan basıncı $\geq 130/80$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı varlığı HT olarak tanımlandı. Günün herhangi bir saatinde kan glukozu ≥ 200 mg/dl veya HbA1c ≥ 6.5 veya antidiyabetik ilaç kullanımı DM olarak tanımlandı (82). Herhangi bir zamanda yapılmış koroner anjiyografide koroner arterlerde ≥ 50 lezyon saptananlar, perkütan koroner girişim uygulananlar ve koroner bypass cerrahisi geçirenler KAH olarak tanımlandı.

3.3 TRANSTORASİK VE TRANSÖZOFAGEAL EKOKARDİYOĞRAFI

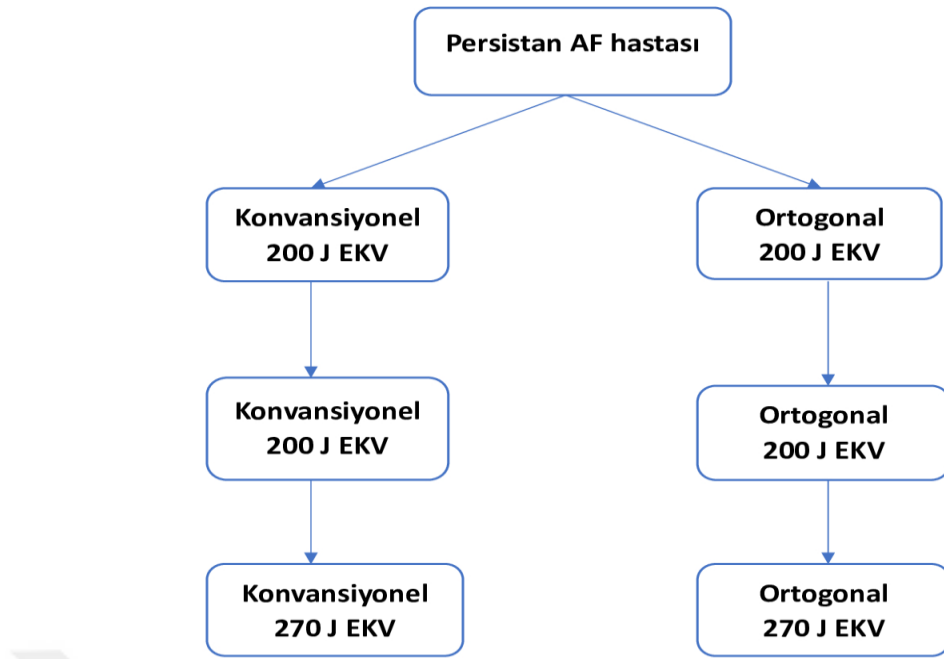
Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların EKV öncesi ayrıntılı 2 boyutlu TTE yapıldı. TTE hastaların verilerine kör tecrübeli tek kardiyolog tarafından 3.5 Mhz prob kullanılarak Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) cihazı ile yapıldı. Ekokardiyografik parametreler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunun önerileri doğrultusunda değerlendirildi (83). SVEF modifiye Simpson metodu ile apikal dört boşluk ve iki boşluktan değerlendirildi



Şekil.4 Çalışmanın akış şeması

Standart 2 boyutlu, renkli, pulse ve sürekli Doppler verileri hasta sol yan pozisyonunda yatarken ve ekspirasyonda iken kaydedildi. Hastaların SA hacimleri (SAV) parasternal uzun eksen ve apikal 4 boşluk görüntülerden alınan çaplara göre $(D1 \times D2 \times D3) \times (0.523)$ formülü ile hesaplandı (84). Sol atriyal volüm indeksi (SAVİ) ise SAV/VYA ile belirlendi.

İşlemden önceki 24 saat içinde tüm hastalara TÖE uygulandı. SA ve/veya SAA'da trombüs izlenmeyen hastalar EKV işlemine uygun kabul edildi.

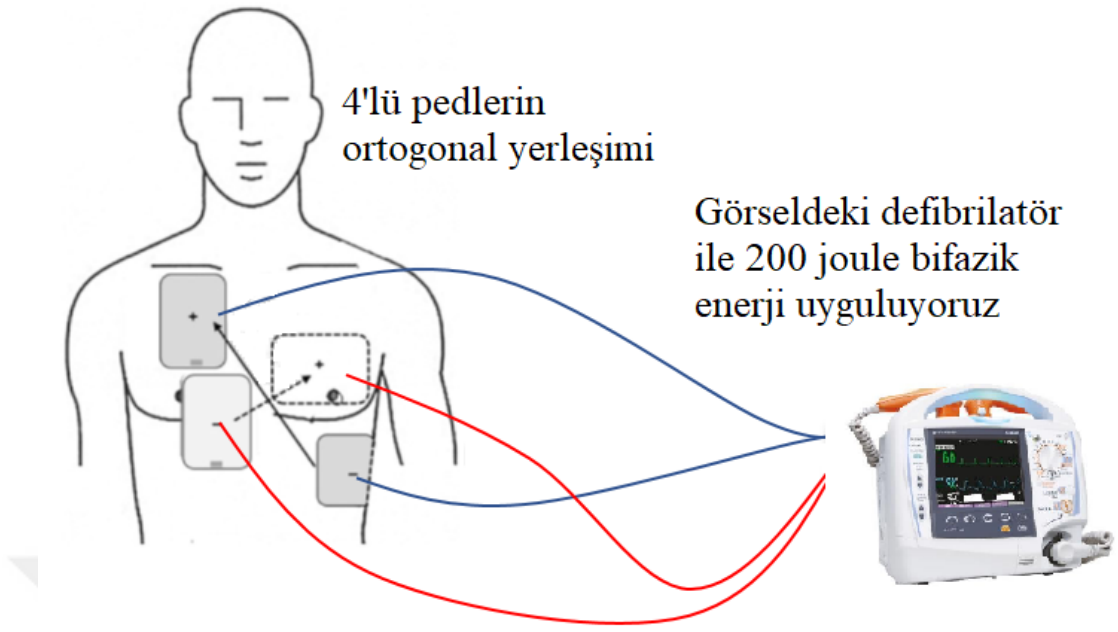


Şekil 5 Konvansiyonel ve ortogonal KV protokolleri

3.4 KARDİOVERSİYON PROSEDÜRLERİ

EKV işlemi, yoğun bakım şartlarında, sedasyon (midazolam) altında, bifazik defibrilatör (Nihon Kohden TEC 5631, Japonya) ile yapıldı. EKV işlemlerinde defibrilatör cihazına ait kaşıklar yerine tek kullanımlık pedler kullanıldı. Konvansiyonel EKV anterolateral yerleşimli pedler ile yapıldı. OEKV’de ise, anterolateral ve anteroposterior yöntemlerin özel bir elektriksel devreyle birleştirilmesi sonucunda, aynı anda tek defibrilatörden 4 pede bifazik elektriksel akım uygulaması yapıldı (Şekil 6). Tüm hastalara SR sağlanıncaya kadar 200 J, 200 J ve 270 J bifazik enerji verildi (Şekil 5). İşlem sonrası 1 dakika süreyle SR’nin devam etmesi başarılı EKV olarak kabul edildi. Üçüncü şok sonrası SR sağlamaz ise başarısız EKV olarak kabul edildi (Şekil 5). İşlem sonrası 12 derivasyon EKG çekilip SR sağlanıp sağlanamadığı teyit edildi.

Defibrilatörden EKV sonrası transtorasik rezistans, uygulanan enerji miktarı ve bu enerjinin uygulanma süresini belirten çıktı alındı. Joule cinsinden alınan enerji ile, $\text{Joule} = \text{Watt} \times \text{Süre}$, $\text{Watt} = \text{Voltaj} \times \text{Akım}$ ve $\text{Voltaj} = \text{Akım} \times \text{Direnç}$ (Ohm Kanunu) formüllerinden yola çıkarak amper cinsinden akım şiddeti elde edildi. EKV işleminden



Şekil.6 Ortogonal EKV Şeması

hemen önce tüm hastalara 300 mg amiodaron İV verildi. SR sağlanmış ise 24 saat boyunca toplam 900 mg amiodaron daha infüzyon devam edildi. Başarılı olsun olmasın tüm hastalar 24 saat daha monitörize edilerek gözlendi. İşlem sonrası 6. ve 12 saatlerde BNP, Troponin I, CK ve CKMB'yi de içerecek şekilde rutin kan tetkikleri ve 12 derivasyon EKG tekrarlandı. Hastalar 24. saatin sonunda tedavisi düzenlendikten sonra poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi

3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 24 kullanılarak yapılmıştır. Frekans dağılımları kullanılarak kategorik değişkenlerin dağılımı belirlenmiştir. Sürekli değişkenlerin ortalamaları (mean) ve standart sapma değerleri hesaplanarak kategorik değişkenler ise ve sıklık yüzde (%) olarak tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında sürekli bir değişkenin ortalamalarını karşılaştırmak için t-testi kullanılmıştır. Aynı grubun iki farklı zaman noktasındaki sürekli değişken değerlerini karşılaştırmak amacıyla tekrarlı ölçüm için bağımlı gruplar t testi uygulanmıştır. İki sürekli değişken arasındaki doğrusal ilişkinin yönünü ve şiddetini ölçmek için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Elde edilen korelasyon katsayıları (r), bu ilişkinin yönünü ve şiddetini göstermektedir. p-değerleri ise bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirtir. Tüm sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiştir. P değeri <0.05 ise anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 47'si (%47) kadın ve 53'ü erkek (%53) hasta olmak üzere toplam 100 ardışık hasta dahil edildi. Grubumuzun yaş ortalaması 67 ± 8 yıl olup, ortogonal ve

Tablo 10. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri			
Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
Cinsiyet n (%)			
Erkek	24 (48)	29 (58)	0.32
Kadın	26 (52)	21 (42)	
Yaş (yıl)	67 ± 8	68 ± 7	0.46
Kalp hız (vuru/dk)	98 ± 24	100 ± 19	0.71
AF süresi (ay)	25.9 ± 36.1	18.3 ± 22.9	0.22
Hipertansiyon (%)	35 (70)	39 (78)	0.36
Diyabetes Mellitus n (%)	27 (54)	21 (42)	0.23
KAH n (%)	17 (34)	15 (30)	0.67
Hiperlipidemi n (%)	9 (18)	6 (12)	0.40
Aile öykü n (%)	28 (56)	22 (44)	0.23
CHA ₂ DS ₂ -VASC Skoru	3.3 ± 1.5	3.1 ± 1.2	0.65
HAS-BLED Skoru	1.9 ± 1.2	2.1 ± 1.0	0.65
VKİ (kg/m ²)	30.3 ± 5.7	29.9 ± 5.2	0.71
VYA (m ²)	1.9 ± 0.2	1.9 ± 0.3	0.65
Göğüs çevresi (cm)	101.3 ± 8.7	96.7 ± 13.6	0.48
Göğüs ön arka çap (cm)	25.5 ± 3.2	25.9 ± 2.8	0.48
Total verilen enerji (joule)	283.9 ± 186.5	340.7 ± 221.9	0.17
Akım (amper)	20.2 ± 1.8	16.7 ± 1.1	0.0001
Transtorasik rezistans (ohm)	46.12 ± 9.31	74.16 ± 10.66	0.0001
AF: Atrial fibrilasyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı.			

konvansiyonel EKV tedavi yöntemleri arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı (67 ± 8 ve 68 ± 7 ; $p=0.46$, sırasıyla). Tüm katılımcıların VKİ 30.1 ± 5.4 kg/m² olup tedavi yöntemleri arasında VKİ yönünden fark yoktu (30.3 ± 5.7 kg/m² ve 29.9 ± 5.2 kg/m²; $p=0.71$). Katılımcıların ortalama VYA 1.9 ± 0.2 m² olarak saptandı. Her iki grup arasında göğüs çevresi ve göğüs ön arka çapı da benzerdi. Eşlik eden HT, DM, hiperlipidemi, KAH ve aile öyküsü durumu bakımından tedavi yöntemleri arasında fark izlenmedi ($p>0.05$). Ortogonal grupta daha az enerji verilmesine rağmen bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (283.9 ± 186.5 joule ve 340.7 ± 221.9 joule; $p=0.17$). Transtorasik rezistans ortogonal grupta konvansiyonel gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (46.12 ± 9.31 ohm ve 74.16 ± 10.66 ohm; $p=0.0001$). Akım şiddeti de beklenildiği üzere ortogonal grupta konvansiyonel gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (20.2 ± 1.8 amper ve 16.7 ± 1.1

Tablo 11. Çalışma gruplarının ekokardiyografik özellikleri

Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	49±11	52±8	0.07
İVS (mm)	11±2	11±1	0.84
Arka duvar (mm)	10±2	10±1	0.87
Sol atriyum (mm)	44.9±3.1	43.8±3.7	0.09
Sol atriyal volüm (ml)	63.7±15.1	57.6±15.3	0.03
SAVİ (ml/m ²)	33.4±7.6	30.5±9.5	0.07
Sağ atriyum (mm)	42.2±5.9	39.1±5.1	0.005
E/e'	12.7±4.7	11.8±2.7	0.21
S' (cm/s)	6.4±1.7	6.9±1.9	0.08
TAPSE (mm)	17.3±3.6	18.3±3.1	0.09
PABs (mmHg)	34.8±9.2	33.3±7.8	0.29

İVS: İnterventriküler Septum, E/e': Mitral Akım Erken Diyastolik Hızın Mitral Anulustan Elde Edilen Erken Diyastolik Miyokardiyal Hıza Oranı, S': Mitral Anulustan Elde Edilen Sistolik Miyokardiyal Hız, SAVİ: Sol Atriyal Volüm İndeksi, PABs: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, TAPSE: Triküspit Kapağın Anüler Planda Sistolik Yer Değiştirmesi.

amper; $p=0.0001$). Ortogonal grup için ortalama CHA_2DS_2-VASc skoru 3.3 ± 1.5 iken konvansiyonel grupta 3.1 ± 1.2 olarak saptandı ($p=0.65$). HAS-BLED skor tüm katılımcılarda 2.0 ± 1.1 olup ortogonal ve konvansiyonel tedavi grupları arasında benzer olarak saptandı (1.9 ± 1.2 ve 2.1 ± 1.0 ; $p=0.65$, sırasıyla). Çalışma gruplarımızın demografik ve klinik özellikleri Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 12. Çalışma grubumuzun eşzamanlı ilaç tedavileri			
Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
Beta bloker n (%)	40 (80)	44 (88)	0.27
Kalsiyum kanal blokeri n (%)	9 (18)	8 (16)	0.79
Digoksin n (%)	2 (4)	3 (6)	1.0
ACEİ n (%)	12 (24)	15 (30)	0.49
Anjiyotensin reseptör blokeri n (%)	10 (20)	11 (22)	0.81
MRA n (%)	8 (16)	4 (8)	0.22
Tiyazid diüretik n (%)	10 (20)	9 (18)	0.79
Loop diüretik n (%)	7 (14)	5 (10)	0.54
İndapamid n (%)	2 (4)	1 (2)	1.0
ARNİ n (%)	0 (0)	1 (2)	1.0
SGLT2 inhibitör n (%)	3 (6)	5 (10)	0.72
Statin n (%)	6 (12)	8 (16)	0.56
İnsülin n (%)	0	1 (2)	1.0
Metformin n (%)	13 (26)	11 (22)	0.64
DPP4 inhibitör n (%)	6 (12)	3 (6)	0.48
Ranolazin	1 (2)	2 (4)	1.0
ACEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti, ARNİ: Anjiyotensin Reseptör Neprisilin İnhibitörü, SGLT2: Sodyum-Glikoz Cotransporter-2, DPP4: Dipeptidil Peptidaz- 4 İnhibitörü			

Tüm katılımcılarda SVEF değerleri 50 ± 10 olup, ortogonal ve konvansiyonel gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir fark yoktu (49 ± 11 ve 52 ± 8 ; $p=0.07$, sırasıyla). Hastaların SAV değerleri tüm hastalar 60.7 ± 15.4 ml izlendi. Ortogonal tedavi grubunda EKV öncesi SAV değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (63.7 ± 15.1 ml ve 57.6 ± 15.3 ml; $p=0.03$). Çalışma gruplarımızın ekokardiyografik özellikleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Hastaların antikoagülan ve antiagregan tedavi kullanımı			
Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
P2Y12 reseptör inhibitörü n (%)	1 (2)	3 (6)	0.61
Asetil salisilik asit n (%)	5 (10)	1 (2)	0.20
Oral antikoagülan n (%)	33 (66)	41 (82)	0.08
Düşük molekül ağırlıklı heparin	4 (8)	4 (8)	1.0

Hem ortogonal hem de konvansiyonel grupta en sık kullanılan ilaç beta blokerlerdi (80 ve 88 ; $p=0.27$, sırasıyla). Her iki grubun eş zamanlı ilaç tedavileri arasında herhangi bir fark saptanmadı. Hastaların kullandığı ilaçlar Tablo 12 ve 13’te sunuldu.

Bazal laboratuvar parametreleri açısından iki grup arasında istatistiksel fark izlenmedi (Tablo 14).

Tüm hastalarımızda EKV başarı oranı 82 olup, ortogonal yöntem ile 45 hastada (90) ve konvansiyonel yöntem ile 37 (74) hastada SR sağlandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tüm hastalarımızda üçüncü şok gereksinimi olan hasta sayısı 24 ’tü. Ortogonal grupta üçüncü şok sonrası 5 (10) hastada başarı sağlanırken konvansiyonel grupta sadece 1 (2) hastada başarı sağlandı ($p=0.03$). Bir aylık takip sonrası ritim kontrolü 69 ’du. Altı aylık izlem süresi sonunda ise hastaların yaklaşık yarısında (52) AF tekrarladı. Çalışma gruplarımızda tedavi yöntemine göre

Tablo 14. Hastaların bazal laboratuvar parametreleri			
Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
Lökosit (10 ³ /mL)	7.7±1.9	7.6±1.7	0.77
Hemoglobin (g/dL)	12.7±2.6	13.1±1.4	0.31
Platelet (10 ⁶ /uL)	249±217	236±68	0.69
Glukoz (mg/dL)	128±53	132±46	0.71
HbA1c (%)	6.3±1.2	6.5±1.0	0.32
Kan üre azotu (mg/dL)	20±7	18±5	0.12
Kreatin (mg/dL)	0.9±0.2	0.9±0.2	0.79
Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk)	76±19	81±14	0.20
Sodyum (mmol/L)	138±3	138±3	0.67
Potasyum (mmol/L)	4.3±0.4	4.3±0.5	0.78
Aspartat aminotransferaz (U/L)	26±19	24±8	0.59
Alanin aminotransferaz (U/L)	27±20	23±9	0.21
Total Kolesterol (mg/dL)	168±43	173±32	0.52
Trigliserid (mg/dl)	115±54	136±63	0.08
HDL-K (mg/dl)	47±12	44±11	0.19
LDL-K (mg/dL)	96±37	102±25	0.43
Tiroid stimulan hormon (U/mL)	1.1±0.4	1.3±0.6	0.06
T3 (pg/mL)	2.6±0.5	2.5±0.4	0.44
T4 (ng/dL)	1.2±0.3	1.1±0.2	0.28
C-reaktif protein (mg/L)	10±15	6±4	0.07
Sedimantasyon (mm)	28±17	29±11	0.67
Kreatin kinaz (U/l)	85±89	64±43	0.14
CKMB (ng/mL)	1.5±1.2	1.2±0.8	0.08
Troponin (ng/L)	15±27	9±8	0.14
Brain natriüretik peptid (pg/mL)	257±189	209±149	0.16
CKMB: Kreatin kinaz miyokard bandı, HDL-K: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL-K: Düşük Dansiteli Lipoprotein			

başarı ve klinik izlemde aritminin tekrarlama durumu Tablo 15’de gösterilmiştir. Hastalara uygulanan total enerji miktarı ile VKİ, SAV, SAVİ, göğüs çevresi ve göğüs ön arka çapı arasındaki korelasyonlar araştırıldı. Ancak, total enerji miktarı ile VKİ,

Tablo 15. Çalışma gruplarımızda tedavi yöntemlerinin başarısı ve klinik izlemde aritmi tekrarlama durumu			
Değişken	Ortogonal n=50	Konvansiyonel n=50	P değeri
Total başarı n (%)	45 (90)	37 (74)	0.037
İlk şok başarı n (%)			
• Var	40 (80)	35 (70)	0.25
• Yok	10 (20)	15 (30)	
İkinci şok başarı n (%)			
• Var	0 (0)	1 (2)	0.36
• Yok	10 (20)	14 (28)	
Üçüncü şok başarı n (%)			
• Var	5 (10)	1 (2)	0.03
• Yok	5 (10)	13 (26)	
Birinci ay takip n (%)			
• SR idame	32 (64)	37 (74)	0.28
• AF tekrarı	18 (36)	13 (26)	
Altıncı ay takip n (%)			
• SR idame	24 (48)	24 (48)	1.0
• AF tekrarı	26 (52)	26 (52)	

SAV, SAVİ, göğüs çevresi ve göğüs ön arka çapı arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi. Sırası ile VKİ, SAV, SAVİ, göğüs çevresi ve göğüs ön arka çap için r değerleri 0.16, 0.14, 0.08, 0.05 ve 0.11 saptandı.

Tablo 16’da tüm hastalarda EKV’nin kardiyak biyobelirteçler üzerine etkisi gösterilmiştir. CK, CK-MB ve troponin seviyelerinde bazal değerlerine göre 12. saat izlemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi. BNP seviyelerinde ise bazal, 6 ve 12. saat izlemlerinde anlamlı azalma mevcuttu (sırasıyla 233.5 ± 170.6 ; 182.8 ± 130.2 ve 156.4 ± 113.2).

Tablo 16. Tüm hastalarda elektrisel kardiyoversiyonun kardiyak biyobelirteçlere etkisi				
Değişken	Bazal	6.saat	12. saat	P değeri
Kreatin kinaz (U/L)	74.3 ± 70.2	87.1 ± 73.6	86.2 ± 93.7	0.0001* 0.10& 0.86#
Kreatin kinaz miyokardiyal band (ng/mL)	1.3 ± 0.9	1.4 ± 1.0	1.6 ± 3.1	0.006* 0.18& 0.45#
Troponin (ng/L)	12.2 ± 20.1	16.4 ± 33.4	15.8 ± 28.4	0.02* 0.005& 0.57#
Brain natriüretik peptid (pg/mL)	233.5 ± 170.6	182.8 ± 130.2	156.4 ± 113.2	0.0001* 0.0001& 0.002#
* Bazal seviye ile 12.saat arasındaki farkın p değeri & Bazal seviye ile 6. saat arasındaki farkın p değeri # 6.saat ile 12. saat arasındaki farkın p değeri				

Tüm hastalarda EKV ile verilen total enerji miktarının kardiyak biyobelirteçlere ile olan korelasyonu Tablo 17’de gösterilmektedir. Sadece izlemin 12. saatindeki CK düzeyi ile total enerji miktarı arasında istatistiksel anlamlı hafif düzeyde bir korelasyon saptandı ($r=0.28$; $p=0.04$).

Ortogonal ve konvansiyonel yöntemlerin kardiyak biyobelirteçler açısından karşılaştırılması Tablo 18’de gösterilmektedir. Kardiyak biyobelirteç seviyeleri

açısından ortogonal ve konvansiyonel yöntemler bazal, izlemin 6. saati ve izlemin 12. saati için ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 19’da tüm hastaların EKV başarı durumuna göre karakteristik özellikleri gösterilmiştir. SR sağlanan grubun SA, SAV ve SAVİ değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı (44.1 ± 3.6 mm ve 45.7 ± 2.5 mm, $p=0.03$; 58.8 ± 16.1 ml ve 67.8 ± 9.3 ml, $p=0.009$; 31.1 ± 9.1 ml/m² ve 35.1 ± 5.7 ml/m², $p=0.02$; sırasıyla). Uygulanan total enerji seviyeleri EKV başarılı grupta istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (231 ± 123 joule ve 680 ± 26 joule; $p=0.0001$). Transtorasik rezistans EKV başarılı olan grupta istatistiksel anlamlı farka ulaşacak miktarda düşük saptandı (57.62 ± 16.09 ohm ve 71.61 ± 18.17 ohm; $p=0.002$). Akım şiddeti EKV başarılı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı (18.7 ± 2.2 amper ve 16.9 ± 2.1 amper; $p=0.002$).

Tablo 17. Çalışma grubunda elektriksel kardiyoversiyon ile verilen total enerji miktarının kardiyak biyobelirteçlerle olan korelasyonu		
Değişken	Total enerji r değeri	P değeri
CK Bazal	0.06	0.52
CK 6. Saat	0.19	0.06
CK 12.saat	0.28	0.04
CK-MB bazal	0.09	0.35
CK-MB 6.saat	0.02	0.88
CK-MB12.saat	0.06	0.54
Troponin Bazal	0.12	0.22
Troponin 6.saat	0.12	0.22
Troponin 12.saat	0.11	0.25
BNP Bazal	- 0.17	0.08
BNP 6. Saat	- 0.17	0.09
BNP 12. Saat	- 0.08	0.44
BNP: Brain Natriüretik Peptid, CK: Kreatin Kinaz, CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band.		

Tablo 18. Çalışma grupları arasında elektriksel kardiyoversiyon yönteminin oniki saatlik izlemde kardiyak biyobelirteçler üzerine etkisi

Değişken	Bazal		6. saat		12. saat		P değeri
	Orto. n=50	Konv. n=50	Orto. n=50	Konv. n=50	Orto. n=50	Konv. n=50	
Kreatin kinaz (U/L)	84.6±88.9	63.9±42.8	90.7±87.3	83.5±57.6	80.6±78.0	91.9±107.6	0.14* 0.63& 0.55#
Kreatin kinaz miyokardiyal band (ng/mL)	1.5±1.2	1.2±0.8	1.5±1.2	1.4±0.8	1.9±4.2	1.3±1.1	0.08* 0.59& 0.34#
Troponin (ng/L)	15.1±26.9	9.2±8.4	18.1±43.8	14.9±18.3	16.9±36.9	14.8±16.4	0.14* 0.64& 0.71#
Brain natriüretik peptid (pg/mL)	257.5±188.8	209.5±148.5	211.2±154.4	154.4±93.7	161.9±114.2	150.9±113.1	0.16* 0.03& 0.63#

* Gruplar arası parametrelerin bazal değerleri arasındaki fark için p değeri

& Gruplar arası parametrelerin 6. Saat değerleri arasındaki fark için p değeri

Gruplar arası parametrelerin 12. Saat değerleri arasındaki fark için p değeri

Tablo 19. Tüm hastaların elektriksel kardiyoversiyon başarı durumuna göre karakteristik özellikleri			
Değişken	Kardiyoversiyon Başarılı n=82	Kardiyoversiyon Başarısız n=18	P değeri
Yaş (yıl)	67±8	66±8	0.59
Cinsiyet n (%)			
• Erkek	43 (52)	10 (56)	0.81
• Kadın	39(48)	8(44)	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	29.7±5.2	31.5±6.4	0.22
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.9±0.23	2.0±0.1	0.28
Göğüs çevresi (cm)	98.6±12.2	100.6±8.4	0.56
Göğüs ön arka çap (cm)	25.7±2.8	25.7±3.8	0.97
Total verilen enerji (J)	231±120	686±24	0.0001
Akım (amper)	18.7±2.2	16.9±2.1	0.002
Transtoraksik rezistans (ohm)	57.62±16.09	71.61±18.17	0.002
Ortogonal yöntem n (%)	45 (55)	5 (28)	0.037
Kalp hız (vuru/dk)	99±22	96±20	0.81
Hipertansiyon n (%)	60 (73)	14 (78)	0.77
Diyabetes mellitus n (%)	38 (46)	10 (56)	0.48
Hiperlipidemi n (%)	11 (13)	4 (22)	0.34
Aile öykü n (%)	41 (50)	9 (50)	1.0
Koroner arter hastalığı n (%)	27 (33)	5 (28)	0.67
Atrial fibrilasyon süresi (ay)	20.7±30.7	28.2±28.4	0.33
CHA ₂ DS ₂ -VAsC Skoru	3.1±1.3	3.4±1.4	0.39
HAS-BLED Skoru	2.0±1.1	2.0±1.2	0.97
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	51±10	48±9	0.24
Sol atriyum çapı (mm)	44.1±3.6	45.7±2.5	0.03
Sol atriyum volümü (ml)	58.8±16.1	67.8±9.3	0.009
Sol atriyal volüm indeksi (ml/m ²)	31.1±9.1	35.1±5.7	0.02
E/e'	12.1±4.1	12.2±2.3	0.96

Hastaların EKV öncesinde kullandıkları ilaçlar açısından EKV başarılı olan grupla EKV başarısız olan grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların EKV öncesindeki ve sonrasındaki laboratuvar parametreleri açısından EKV başarılı olan grupla ve EKV başarılı olmayan grup arasında izlemin 12. saatindeki CK seviyesi dışında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). On iki saatlik izlemin sonunda alınan kan CK seviyeleri, EKV başarısız olanlarda daha yüksekti (71.8 ± 52.6 U/l ve 152.1 ± 179.9 U/l $p=0.001$).

Tüm hastaların altı aylık izlemde aritmi tekrarlama durumuna göre karakteristik özellikleri Tablo 20’de görülmektedir. Altı aylık süre sonunda ritim kontrolü başarısız olan hastalar daha uzun AF sürelerine sahipti (10.5 ± 16.1 ay ve 32.8 ± 36.1 ay; $p=0.0001$). Ayrıca SAV ve SA çapı AF tekrarlayan grupta daha fazlaydı (sırasıyla 50.3 ± 10.6 ml ve 69.8 ± 13.4 ml, $p=0.0001$; 42.7 ± 3.1 mm ve 45.9 ± 3.1 mm $p=0.0001$).

Tablo 20. Tüm hastaların altı aylık izlemde aritmi tekrarlama durumuna göre karakteristik özellikleri			
Değişken	Ritm kontrol Başarılı n=48	Ritm kontrol Başarısız n=52	P değeri
Yaş (yıl)	68±8	67±7	0.77
Cinsiyet n (%)			
• Erkek	27 (56)	26 (50)	0.53
• Kadın	21 (44)	26 (50)	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	29.2±5.3	30.9±5.5	0.13
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.9±0.2	1.9±0.2	1.0
Göğüs çevresi (cm)	99.3±8.2	98.7±14.1	0.83
Göğüs ön arka çap (cm)	25.7±2.9	25.7±3.1	0.95
Total verilen enerji (Joule)	246.3±143.8	373.1±235.4	0.002
Akım şiddeti (amper)	18.7±2.4	18.2±2.2	0.29
Transtorask rezistans (ohm)	58.81±17.32	61.36±17.27	0.46
Ortogonal yöntem n (%)	24 (50)	26 (50)	1.0
Kalp hız (vuru/dk)	101±22	97±21	0.44
Hipertansiyon n (%)	32 (67)	42 (81)	0.11
Diyabetes mellitus n (%)	21 (44)	27 (52)	0.41
Hiperlipidemi n (%)	4 (8)	11 (21)	0.07
Koroner arter hastalığı n (%)	13 (27)	19 (36)	0.31
Atriyal fibrilasyon süresi (ay)	10.5±16.1	32.8±36.1	0.0001
CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru	2.9±1.3	3.4±1.3	0.11
HAS-BLED Skoru	1.9±1.1	2.1±1.1	0.53
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	51±9	49±10	0.23
Sol atriyum çapı (mm)	42.7±3.1	45.9±3.1	0.0001
Sol atriyum volümü (ml)	50.3±10.6	69.8±13.4	0.0001
Sol atriyal volüm indeksi (ml/m ²)	27.4±7.6	35.9±7.7	0.0001
E/e'	12.3±4.6	12.1±3.0	0.17
Başarılı kardiyoversiyon n (%)	46 (96)	36 (69)	0.001

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, seçilmemiş persistan AF hastalarında SR'nin sağlanması için uygulanan bifazik OEKV'nin, konvansiyonel bifazik EKV'den daha yüksek etkinlikte ve benzer güvenlikte olduğunu gösterdik. OEKV, EKV planlanan persistan AF hastalarında etkin ve güvenli bir alternatif yöntem olarak akılda tutulmalıdır.

EKV, reentran devrede yer alan tüm uyarılabilir dokuları depolarize eden senkronize bir şok vererek aritmileri sonlandırır. EKV'nin atriyal flutter, atriyoventriküler nodal reentran taşikardi, atriyoventriküler reentran taşikardi veya monomorfik ventriküler taşikardi gibi tek bir reentran devreden kaynaklanan aritmileri sonlandırması elektrofizyolojik olarak açıklanabilir bir durumdur. Yaygın klinik kullanımına rağmen, EKV veya defibrilasyonun atriyal veya ventriküler fibrilasyonu, yani çoklu mikroentran devreleri içeren aritmileri sonlandırmasını sağlayan elektrofizyolojik mekanizmalarla ilgili tartışmalar devam etmektedir. Fibrilasyon atriyal veya ventriküler miyokardın tamamını kapsar ve kalıcı bir ritim olarak kabul edilir. Fibrilasyonun sonlandırılması için belirli bir miktardaki enerjinin miyokarda ulaşması gerekmektedir. Ancak ne kadar enerjinin fibrilasyonu sonlandıracağı belirsizdir. EKV'nin başarısını etkileyen diğer faktörler şu şekilde sayılabilir. Elektrotlar (konum, boyut, kaşık, ped), iletilen enerjiyle ilgili faktörler (joule miktarı, dalga biçimi; monofazik veya bifazik), enerjinin iletildiği yol, TTI, aritminin türü ve süresi EKV'nin başarısı ile ilişkilendirilmektedir (85).

AF'nin SR'ye çevrilmesi için uygulanan konvansiyonel EKV çeşitli faktörlere bağlı olarak başarısız olabilir. Kalbe yeterli elektrik akımının iletilememesi EKV'de başarının en önemli belirleyicilerinden birisidir (86). İnsanlarda transtorasik defibrilasyon sırasında, transtorasik akımın yalnızca %4'ü kalbi geçer ve kalan %96'sı torasik kafes ve akciğerler tarafından sömürülür. Çift transtorasik şok yöntemi (OEKV) iki farklı akım yolu oluşturarak daha yüksek akımın kalpten geçmesini sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Farklı pozisyonlarda iki set elektrot kullanımı, defibrile edilen miyokart kütlesi miktarını önemli ölçüde arttıracaktır. Kalpten geçecek akım miktarı seçilen enerji dozu ve özellikle TTI tarafından belirlenir. EKV başarı

oranını belirlemede empedansın önemini değerlendiren çalışmalarda, yazarlar geniş bir TTI değer aralığı bulmuşlardır. İster yapışkanlı isterse elde tutulan elektrotlar kullanılsın, ortalama TTI ile VKİ arasında korelasyon saptamışlardır (67). Fumagalli ve ark. tarafından AF'de yüksek TTI değerleri ile çoklu EKV şok ihtiyacı arasında ilişki gösterilmiştir (87). Başka çalışmalarda TTI'ye bağlı olarak şok başarı oranları %42-%70 aralığında raporlanmış ve defibrilatör kaşıklarına uygulanan sert kuvvetin TTI'yi azaltmanın bir yolu olduğu belirtilmiştir (88,89,90). Obez hastalarda yüksek VKİ'nin yüksek TTI ile birlikte olduğu, ancak düşük VKİ seviyeleri ile TTI ve verilen toplam enerji arasında zayıf bir korelasyon bildirilmiştir (91). Çalışma grubumuzun ortalama VKİ değerleri obezite sınırında olup, her iki yöntem arasında VKİ değerleri farklı değildi ve VKİ ile toplam verilen şok enerji seviyesi arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı ilişki saptamadık. Ayrıca elde tutulan elektrot kaşığı kullanılmayıp her iki grupta da yapışkanlı elektrot kullandığımızdan dolayı defibrilatör kaşıklarına uygulanacak kuvvet değişkeninin etkisini ortadan kaldırdık. Böylece tedavi başarısının en önemli etkeni olan kalbe iletilecek elektrik akım miktarını etkileyebilecek faktörleri her iki grup için benzer şekilde kontrol ettiğimizi düşünmekteyiz.

Kronik refrakter AF'de çift transtorasik monofazik şokların etkinliği ve güvenliğine ilişkin bir prospektif çalışmada hastaların %67'sinde SR'nin sağlandığını bildirmiştir (4). Bizim çalışmamızda da ilk şok başarı oranlarımız yapılan araştırmalarla uyumlu olarak % 75 oranındaydı. Kronik AF'de çift transtorasik yüksek enerjili şoklarla (toplam doz 720-J) elde edilen başarı %74-90 oranlarında saptanmış ve çalışmamızdaki gibi tekrarlanan bifazik şoklar, konvansiyonel EKV sırasında kullanılan 360-J şoklara kıyasla miyokard fonksiyonu üzerinde zararlı etkilerle ilişkilendirilmemiştir (4,92,93). Kardiyak laboratuvar parametrelerinde ilk 12 saat içinde bazal duruma göre istatistiksel anlamlı yükseklik saptanmış olsa da, bu kardiyak parametrelerde sayısal değer olarak ciddi artış olmaması yukarıdaki literatür bilgileriyle uyumludur. Daha yüksek enerjili EKV'den sonra klinik olarak önemli vücut hasarı gözlemlenmemiştir.

İlk şok başarısız olduğunda AF'nin EKV'sinde bifazik tekrarlayan şokların daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğu benzer güvenilirlik profilinde gösterilmiştir (4). Çift ardışık harici defibrilasyon kullanarak refrakter ventriküler fibrilasyonu

sonlandırma tekniği Hoch ve ark. (94) tarafından tanımlanmıştır. Bu yaklaşımla görülen başarının, ilk şokun daha yavaş veya daha organize bir taşıyıcıya yol açması ve ardından ikinci şokla sonlandırılması nedeniyle olabileceğini varsayılmıştır. Bu varsayım AF'li hastalar üzerinde yaptığımız çalışmada görülen başarıyı açıklayamaz çünkü şokların hepsi çalışma dizaynımız sebebiyle aynı anda verilmiştir. Hayvan çalışmalarında, ventriküler defibrilasyon eşliğinin uygulanan bifazik ardışık şoklarla azaltıldığını gösteren ve bunu destekleyen şekilde literatürde tekrarlanan elektriksel şoklar ile TTI'nın azaldığını doğrulayan çalışmalar mevcuttur (4,95,96). Bir hayvan çalışması, EKV şoklarından sonra TTI'daki düşüşten sorumlu mekanizmaları incelemiştir. 100 joule'lük üç şoktan sonra, TTI'da yüzde 11'lik bir düşüş saptamış ve buda iskelet kası kan akışındaki artışla ilişkilendirmiştir. Bu gözlem, doku ödeminin TTI'da düşüşe neden olduğunu düşündürmüştür (97). Çalışmamızda toplam EKV başarısı, özellikle üçüncü şok sonrası sağlanan ritim kontrol başarısıyla gerçekleşmiştir. Bu bağlamda ritim kontrolü hedefine ulaşmada çift transtorasik tekrarlayan şok dizisi ile TTI azalmasının, toplam EKV başarımız üzerinde olumlu rol oynamış olabileceğini düşünüyoruz.

Dirençli AF durumunda, EKV'nin başarılı olması için, farklı bir pozisyonda ikinci bir elektrot seti eklenerek, defibrile edilen kas kütlesi miktarı önemli ölçüde artırarak yeterli defibrilasyon enerjisinin konvansiyonel monofazik veya bifazik şoklarla iletilmemeye ihtimalini en aza indirdiğimiz zaman, EKV'nin başarısızlığının AF'nin gerçek refrakterliğinden olduğunu kabul edebiliriz. Yani atriyal defibrilasyon eşiklerine ulaşmak için yeterli bir elektrik alan miktarı varsa, atriyumların elektriksel özellikleri kardiyoversiyona dirençlilikte esas rol alıyor olabilir. AF, birden fazla eş zamanlı reentran aktivasyon dalgası tarafından sürdürülür. AF eşikleri, atriyumun elektriksel homojenliğine göre değişir ve AF sırasında reentran yollarının iletim hızı ve refrakter periyotların çarpımı olarak tanımlanan atriyal dalga boyuna bağlıdır (98). AF'nin frekansında ve düzensizliğindeki artış, daha yüksek sayıda ve boyutta intra-atriyal reentran devreleriyle karakterize edilir. AF'nin sürdürülebilmesi için kritik sayıda eş zamanlı reentran aktivasyon dalgalarına ihtiyaç vardır (99). Bu sebeplerle obezite dışı, refrakter AF'si olan hastaların, SR'ye dönüşüm için daha yüksek enerji alanı gerektiren, daha büyük boyutlarda daha fazla sayıda intra-atriyal reentran devreye sahip olabileceği düşünülmektedir (14). Çalışmamızda başarılı EKV işlemi

olan hastalarımızın SAV değerleri daha düşük değerlerde gözlemlendi. Literatürde daha küçük SA boyutu ve SAV ile reentran devre oluşumu ve atriyal fibrozis gelişme riski arasında ilişkiler olduğu ve bu parametrelerin AF gelişim riski ile ilişkisi olabileceği bildirilmiştir (100,101). AF'nin kronikliği, onu şoklara karşı daha dirençli hale getirebilir. Gruplarımız arasında AF süresi açısından fark izlenmese de, ortogonal grubun SAV değerleri ve sağ atriyum çapları anlamlı olarak daha yüksek değerlerdeydi. Ayrıca ortogonal grupta, anlamlılığa yaklaşan düzeylerde daha düşük SVEF değerleri ve daha yüksek SA çapları gözlenmişti. Daha büyük kalp yapısı boyutlarına bağlı daha fazla sayıda intra-atrilyal reentran devreler bulunması ihtimaline rağmen ortogonal yöntemin bu başarısı, daha riskli hastaları içeren önceki çalışmalarda gözlenen ortogonal yöntem etkinliğini desteklemektedir. Saptadığımız sonuçların daha yüksek hasta sayılarını içeren sol atriyal yapı ve fonksiyonları benzer hasta gruplarında test edip değerlendirecek ileri çalışmalara zemin hazırlayacağını düşünmekteyiz.

Literatürde çift harici DC şoklarının AF hastalarında kullanımı ilk olarak Bjerregarrd ve arkadaşları (4) tarafından tek şoklu DC EKV karşı refrakter AF'de %67 başarı oranıyla kullanılmıştır. Marrouche ve arkadaşları (102) ayrıca refrakter AF tedavisinde iki eş zamanlı 360-J şokun etkinliğini incelemişler ve geleneksel yaklaşımla %48 olan EKV başarı oranının daha yüksek enerjili şoklar kullanıldığında %89'a çıktığını bildirmişlerdir. Eş zamanlı kalp hastalığı (çoğunlukla romatizmal kalp hastalığı) ve uzun süreli AF öyküsü olan hastalarda çift harici DC EKV'nin etkinliği, Marrouche ve ark. (100) tarafından bildirilene benzer olarak %87 oranında saptanmıştır (14). Çalışmamızda konvansiyonel yöntem ile arasında saptadığımız fark, ortogonal yöntemin persistan AF'nin DC EKV'si için %90 başarı oranı ile literatürle uyumluydu. Bu farkı oluşturan en önemli sebebin birbirine paralel bağlı iki devre oluşturup farklı vektörlerde elektriksel akımın verilmesine bağlı olarak daha fazla miyokard dokusunun uyarılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Aynı miktarda elektrik enerjisini paralel bağlı iki devreye verdiğimizde ohm kanunu gereğince daha düşük direnç ve daha yüksek akım şiddeti saptadık. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulduğumuz direnç ve akım şiddetinin de SR sağlanmasında diğer bir sebep olduğunu düşünmekteyiz. Üstelik akım şiddetindeki farka rağmen OEKV ile konvansiyonel EKV arasında kardiyak biyobelirteçler arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Yapılan

daha önceki çalışmalar EKV'nin başarısını belirleyen en önemli faktörün EKV sırasında dokudan geçen akım miktarı olduğunu göstermiştir. Kardiyak dokudan geçen akım miktarı artıp, rezistans azaldıkça EKV'nin başarısı artmaktadır.

Başarılı kardiyoversiyon grubunun altı aylık izleminde ritim kontrolü %56 oranında olup AF tekrarı görülen hastaların sol atriyal hacimlerinin literatürle uyumlu olarak daha geniş olduğu ve AF sürelerinin de literatür ile uyumlu olarak daha uzun olduğu saptandı (103).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları var. Kardiyoversiyon sırasında defibrilasyon empedansı kantitatif olarak değerlendirilmedi. Hasta özelliklerindeki, hasta hazırlığındaki (elektrot yerleşimi, yerleştirilen yapışkan elektrot bölgesinin nemliliği ve dolayısıyla şok vektörleri dahil), ve benzer çalışmalarda kullanılan değişik marka defibrilatörlerde gözlemlenen farklılıklara katkıda bulunmuş olabilir. Nitekim benzer çalışmalarda EKV tekniklerindeki uygulamalarda görülen başlangıç enerjisi ve şok enerjisi artışındaki önemli değişkenliklerin, araştırmamızda yalnızca bifazik dalga formlu tek tip defibrilatörlerden gelen veriler kullanarak engellenmesi ile literatürdeki benzer araştırmalara göre çalışmamızın güçlü yanı olduğunu düşünüyoruz. AF için DC EKV'nin ciddi komplikasyonlarından biri ventriküler fibrilasyondur. Genel olarak EKV ile indüklenen aritmiler yetersiz senkronizasyondan kaynaklanır. Yeterli senkronizasyon elde edilmezse, ikinci bir şok rastgele verilir ve tehlikeli olabilir (14). Bu çalışmada, bu komplikasyonu önlemek için diğer çalışmalardan farklı olarak iki defibrilatör kullanılması yerine tek defibrilatör kullanılmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda persistan AF hastalarında OEKV'nin SR'yi sağlamada konvansiyonel EKV'ye üstün olduğunu saptadık. Yine OEKV yönteminin konvansiyonel EKV yöntemine benzer güvenliğe sahip olduğunu gördük. Bu çalışma daha geniş hasta gruplarında ve farklı endikasyonlarda yapılacak OEKV çalışmalarına ışık tutacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-51.
3. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
4. Bjerregaard P, El-Shafei A, Janosik DL, Schiller L, Quattromani A. Double external direct-current shocks for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;83:972-4
5. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J*. 1967;29:469-89.
6. DeSilva RA, Graboyes TB, Podrid PJ, Lown B. Cardioversion and defibrillation. *Am Heart J*. 1980;100:881-95.
7. Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:131-138.
8. Tse HF, Lau CP. Bleeding and thromboembolic risks of internal cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1752-5.
9. Lévy S, Lauribe P, Dolla E, Kou W, Kadish A, Calkins H, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 1992;86:1415-20.

10. Lerman BB, Deale OC. Relation between transcardiac and transthoracic current during defibrillation in humans. *Circ Res.* 1990;67:1420-6.
11. Saksena S, Prakash A, Mangeon L, Varanasi S, Kolettis T, Mathew P. Clinical efficacy and safety of atrial defibrillation using biphasic shocks and current nonthoracotomy endocardial lead configurations. *Am J Cardiol.* 1995;76:913-21.
12. Lok NS, Lau CP, Ho DS, Tang YW. Hemodynamic effects and clinical determinants of defibrillation threshold for transvenous atrial defibrillation using biatrial biphasic shocks in patients with chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:899-908.
13. Bleyer FL, Quattromani A, Caracciolo EA, Bjerregaard P. An aggressive approach in converting resistant atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1996;132:1304-6.
14. Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E, Minareci K, Ersel-Tüzüner F. Simultaneous double external DC shock technique for refractory atrial fibrillation in concomitant heart disease. *Jpn Heart J.* 2004;45:929-36.
15. Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1067-78.
16. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:2803-17.
17. Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract.* 1997;47:285-9.
18. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5.
19. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104:1534-9.

20. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1042-6.
21. 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. *Am J Med*. 2002;113:359-64.
22. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
23. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349:1019-26.
24. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M; Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:7-13.
25. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R; Val-HeFT Investigators. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J*. 2005;149:548-57.
26. 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;107:2920-5.
27. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:967-75.
28. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006;119:448-9.

29. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev.* 2011;91:265-325
30. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997;96:1180-4.
31. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science.* 2003;299:251-4. .
32. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet.* 2009;41:876-8.
33. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 1986;57:563-70.
34. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet.* 2009;373:155-66.
35. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation.* 2005;112:307-13.
36. Task Force members; Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R; EHRA Scientific Documents Committee; Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M; Document Reviewers; Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace.* 2009;11:671-87.
37. Chen PS, Pressley JC, Tang AS, Packer DL, Gallagher JJ, Prystowsky EN. New observations on atrial fibrillation before and after surgical treatment in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:974-81.

38. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-20.
39. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1622-6.
40. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11:423-34.
41. Mügge A, Kühn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:599-607.
42. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007;69:546-54.
43. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
44. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100.
45. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.

46. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-40.
47. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S; STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1690-6.
48. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P; Investigators of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest*. 2004;126:476-86.
49. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*. 2000;356:1789-94.
50. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-33.
51. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-73.
52. Deroubaix E, Folliguet T, Rücker-Martin C, Dinanian S, Boixel C, Validire P. Moderate and chronic hemodynamic overload of sheep atria induces reversible cellular electrophysiologic abnormalities and atrial vulnerability. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1918-26.

53. Boriani G, Biffi M, Camanini C, Bacchi L, Zannoli R, Luceri R. Predictors of atrial defibrillation threshold in internal cardioversion. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1898-901.
54. Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK, Tchou PJ. Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 2004;93:1495-9.
55. Schneider T, Martens PR, Paschen H, Kuisma M, Wolcke B, Gliner BE. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation.* 2000;102:1780-7.
56. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation.* 2000;101:1282-7.
57. Page RL, Kerber RE, Russell JK, Trouton T, Waktare J, Gallik D. BiCard Investigators. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1956-63.
58. Plonsey R, Barr RC. Effect of microscopic and macroscopic discontinuities on the response of cardiac tissue to defibrillating (stimulating) currents. *Med Biol Eng Comput.* 1986;24:130-6.
59. Witkowski FX, Penkoske PA, Plonsey R. Mechanism of cardiac defibrillation in open-chest dogs with unipolar DC-coupled simultaneous activation and shock potential recordings. *Circulation.* 1990;82:244-60.
60. Lown B, Kleiger R, Wolff G. The Technique of Cardioversion. *Am Heart J.* 1964;67:282-4.

61. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart*. 1999;82:726-30.
62. Kirchhof P, Mönnig G, Wasmer K, Heinecke A, Breithardt G, Eckardt L. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J*. 2005;26:1292-7.
63. Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J, Radomska E, Bakowski D, Bartkowiak R. Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:764-8.
64. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1275-9
65. Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJ, De Kam PJ, Van Den Berg MP, Haaksma J. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:167-73.
66. Boriani G, Biffi M, Camanini C, Luceri RM, Branzi A. Transvenous low energy internal cardioversion for atrial fibrillation: a review of clinical applications and future developments. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:99-107.
67. Velázquez-Rodríguez E, Pérez-Sandoval HA, Rangel-Rojo FJ. Orthogonal electrical cardioversion in atrial fibrillation refractory to biphasic shocks: a case series. *Eur Heart J Case Rep*. 2020;4:1-5.
68. Van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG, Brügemann J, De Kam PJ, Gosselink AT. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156:2585-92.

69. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:661-7.
70. Sundt TM 3rd, Camillo CJ, Cox JL. The maze procedure for cure of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 1997;15:739-48.
71. Collinson PO. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J*. 1998;19:16-24.
72. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, McGuire DK. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation*. 2006 ;113:1958-65.
73. Suga S, Nakao K, Hosoda K, Mukoyama M, Ogawa Y, Shirakami G, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology*. 1992;130:229-39
74. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, Kirlin PC, Nicklas J, Liang CS. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990;82:1724-9
75. Meyre PB, Aeschbacher S, Blum S, Voellmin G, Kastner PM, Hennings E. Biomarkers associated with rhythm status after cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2022;12:1680.
76. Stieger P, Rana OR, Saygili E, Zazai H, Rauwolf T, Genz C. Impact of internal and external electrical cardioversion on cardiac specific enzymes and inflammation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Cardiol*. 2018;72:135-139.
77. Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD. Serum troponins T and I after elective cardioversion. *Eur Heart J*. 2000;21:245-53.

78. Bonnefoy E, Chevalier P, Kirkorian G, Guidolet J, Marchand A, Touboul P. Cardiac troponin I does not increase after cardioversion. *Chest*. 1997;111:15-8.
79. Müllner M, Hirschl MM, Herkner H, Sterz F, Leitha T, Exner M. Creatine kinase-mb fraction and cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction after cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1220-5.
80. Grubb NR, Fox KA, Cawood P. Resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: implications for cardiac enzyme estimation. *Resuscitation*. 1996;33:35-41.
81. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874-2071.
82. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46:19-40
83. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
84. Jiamsripong P, Honda T, Reuss CS, Hurst RT, Chaliki HP, Grill DE. Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur J Echocardiogr*. 2008 ;9:351-5.
85. Chen PS, Wolf PD, Ideker RE. Mechanism of cardiac defibrillation. A different point of view. *Circulation*. 1991;84:913-9

86. Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, Saccenti C, Meschi T, Ticinesi A. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience. *Clin Exp Emerg Med.* 2019;6:64-69.
87. Fumagalli S, Boni N, Padeletti M, Gori F, Boncinelli L, Valoti P. Determinants of thoracic electrical impedance in external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2006;98:82-7.
88. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation.* 1981;63:676-82.
89. Kerber RE, Kouba C, Martins J, Kelly K, Low R, Hoyt R. Advance prediction of transthoracic impedance in human defibrillation and cardioversion: importance of impedance in determining the success of low-energy shocks. *Circulation.* 1984;70:303-8.
90. Ramirez FD, Sadek MM, Boileau I, Cleland M, Nery PB, Nair GM. Evaluation of a novel cardioversion intervention for atrial fibrillation: the Ottawa AF cardioversion protocol. *Europace.* 2019 ;21:708-15.
91. Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG, Constantin L, Olshansky B, Hopson R. Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation.* 1988;77:1038-46.
92. Velázquez Rodríguez E, Martínez Enríquez A, Cancino Rodríguez C, Olvera Morales G, Rangel Rojo J, et al. S. Doble choque eléctrico secuencial transtorácico para la fibrilación auricular refractaria [Double sequential electrical transthoracic shocks for refractory atrial fibrillation]. *Arch Cardiol Mex.* 2005;75:69-80.
93. Alaeddini J, Feng Z, Feghali G, Dufrene S, Davison NH, Abi-Samra FM. Repeated dual external direct cardioversions using two simultaneous 360-J shocks for refractory atrial fibrillation are safe and effective. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005 ;28:3-7.

94. Hoch DH, Batsford WP, Greenberg SM, McPherson CM, Rosenfeld LE, Marieb M. Double sequential external shocks for refractory ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1141-5.
95. Van Gelder IC, Crijns HJ. Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:2675-83.
96. Chang MS, Inoue H, Kallok MJ, Zipes DP. Double and triple sequential shocks reduce ventricular defibrillation threshold in dogs with and without myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1986 ;8:1393-405.
97. Sirna SJ, Kieso RA, Fox-Eastham KJ, Seabold J, Charbonnier F, Kerber RE. Mechanisms responsible for decline in transthoracic impedance after DC shocks. *Am J Physiol.* 1989 ;257:1180-3.
98. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994;89:1665-80.
99. Bollmann A, Mende M, Neugebauer A, Pfeiffer D. Atrial fibrillatory frequency predicts atrial defibrillation threshold and early arrhythmia recurrence in patients undergoing internal cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002 ;25:1179-84.
100. O'Neill J, Swoboda PP, Plein S, Tayebjee MH. Left atrial size and function in a South Asian population and their potential influence on the risk of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018;41:1379-85.
101. Cozma D, Mornos C, Pescariu S, Petrescu L, Lighezan D, Dragulescu SI. Electrophysiological and echocardiographic parameters predisposing to atrial fibrillation in patients with a structurally normal heart. *Kardiol Pol.* 2006;64:143-50.
102. Marrouche NF, Bardy GH, Frielitz HJ, Günther J, Brachmann J. Quadruple pads approach for external cardioversion of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:1321-4.

103. 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;20:639-47.

