



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ADANA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BİVENTRİKÜLER PACEMAKER İMPLANTE EDİLEN HASTALARDA
ATRİAL FİBRİLASYON SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ PARAMETRELER**

**Dr. Mehmet UĞURLU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mevlüt KOÇ**

ADANA, 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında, yoğun temposu içinde özveriyle ve güncel bilgileriyle yanımda olan, emeğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez danışmanım Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Mevlüt Koç'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve mesleki gelişimimde katkıları olan tüm uzman doktorlarımıza, beraber çalışmaktan ve tanımaktan mutluluk duyduğum tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın hemşire, sekreter ve personeline,

Ayrıca, hayatım boyunca yanımda olan ve yetişmemde büyük özveride bulunan ve her konuda bana destek olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet UĞURLU

2017, Adana

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalp Yetersizliği	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etyoloji.....	2
2.1.4. Patofizyoloji.....	4
2.1.5. Kalp Yetersizliği Sınıflandırması.....	6
2.1.6. Kalp Yetersizliği Tanısı	7
2.1.7. Kalp Yetersizliğinde Tedavi	9
2.1.8. Kalp Yetersizliğinde Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisinin Yeri	10
2.2 Atrial Fibrilasyon	12
2.2.1. Atrial Fibrilasyon Tanımı.....	12
2.2.2. Atrial Fibrilasyon Epidemiyoloji	12
2.2.3. Atrial Fibrilasyon Etyolojisi.....	13
2.2.4. Atrial Fibrilasyonun Sınıflandırması	14
2.2.5. Atrial Fibrilasyonun Tanısal Değerlendirilmesi	15
2.2.5.1. Atrial Fibrilasyon Şüphesi Olan Ancak Tanı Almamış Olan Hastalar.....	15
2.2.6. Kardiyak Cihazı olan Hastalarda Atrial Fibrilasyon Tanısı.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Hasta Seçimi ve Demografik Bilgiler	19
3.2. Çalışma Protokolü.....	20
3.3. Laboratuvar	20

3.4. Ekokardiyografik ve Elektrokardiyografik Değerlendirme	21
3.5. Kalp Pili Bulgularının Değerlendirilmesi	21
3.6. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR.....	24
4.1. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri	24
4.2. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Bulguları	25
4.3. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların İnme ve Kanama Risk Skorları	25
4.4. Subklinik Atrial fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Bulguları	26
4.5. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları	26
4.6. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Elektrokardiyografi ve Atriyal Elektrod Bulguları	27
4.7. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan Hastaların Belirlenmesi.....	27
4.8. Subklinik Atrial fibrilasyon Olan Hastaların Belirlenmesi Açısından ROC Analizi.....	28
5. TARTIŞMA	30
5.1. Atriyal Yüksek Hız Epizodu ve Subklinik Atriyal Fibrilasyon Tanımı.....	30
5.2. Kalp Yetersizliği, Biventriküler Kalp Pili ve Atriyal Fibrilasyon Birlikteliği.....	30
5.3. Biventriküler Kalp Pili Hastalarında Subklinik Atriyal Fibrilasyon Sıklığı	31
5.4. Subklinik Atriyal Fibrilasyon ile İlişkili Parametreler	33
5.5. Subklinik Atriyal Fibrilasyon ve İnme İlişkisi.....	35
5.6. Sınırlamalar	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	44
EKLER.....	45
Ek 1: Etik Kurulu Onay Belgesi.....	45

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Kalp Yetersizliği Etyolojisi	3
Tablo 2. New York Kalp Cemiyeti Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflandırması	6
Tablo 3. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (KEF-KY), Orta Düzey (ODEF-KY) ve Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu (DEF-KY) Kalp Yetersizliği Tanımı	7
Tablo 4. Kalp Yetmezlikli Hastalarda Kardiyak Resenkronizasyon Tedavi Önerileri	11
Tablo 5. Atrial Fibrilasyon Etyolojisi	13
Tablo 6. Toplumda AF Taramasına Yönelik Öneriler	17
Tablo 7. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Genel Demografik Verileri	24
Tablo 8. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Verileri	25
Tablo 9. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların İnme ve Kanama Risk Skorları Bulguları	25
Tablo 10. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Verileri	26
Tablo 11. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları	26
Tablo 12. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Elektrokardiyografi ve Atrial Elektrod Bulguları	27
Tablo 13. SCAF Olan Hastalar ile İlişkili Parametreler	27
Tablo 14. Regresyon Analizinde SCAF Olan Hastaları Bağımsız Olarak Belirleyen Parametreler	28
Tablo 15. SCAF Olan Hastaları Belirlemesi Açısından ROC Analizi	28

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Sol ventrikül diyastol sonu volüm ile ventriküler performans arasındaki ilişkiyi gösteren Frank-Starling eğrisi	4
Şekil 2. Kalp yetersizliğinde kalp dışı adaptasyon mekanizmaları.....	5
Şekil 3. Kronik kalp yetersizliği şüphesi tanı algoritması	8
Şekil 4. Kronik kalp yetersizliği tedavi algoritması	9
Şekil 5. Atrial yüksek hız epizodu tespit edilen hastaların yönetimi.....	18
Şekil 6. 1 saat 40 dk devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı	22
Şekil 7. 25 dk devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı	22
Şekil 8. 6 saat devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı	23
Şekil 9. Aynı hastanın dökümanate edilen subklinik atrial fibrilasyon atağı	23
Şekil 10. SCAF olan hastaları belirlemesi açısından ROC eğrisi.....	29

KISALTMALAR LİSTESİ

AF	: Atrial fibrilasyon
AFlt	: Atrial flutter
AHRE	: Atrial yüksek hız epizodu
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EHRA	: Avrupa kalp ritim birliği
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
HT	: Hipertansiyon
İKD	: İtrakardiyak defibrilatör
KRT	: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
KY	: Kalp yetersizliği
LA	: Sol atrium
LBBB	: Sol dal bloğu
LV	: Sol ventrikül
OAK	: Oral antikoagölan tedavi
OMT	: Optimal medikal tedavi
RA	: Sağ atrium
RAS	: Renin-anjiyotensin sistemi
RV	: Sağ ventrikül
SCAF	: Subklinik atrial fibrilasyon

ÖZET

Biventriküler Pacemaker İmplantı Edilen Hastalarda Atrial Fibrilasyon Sıklığı ve İlişkili Parametreler

Amaç: Geleneksel kalp pili olan hastalarda subklinik atrial fibrilasyon (SCAF) sıklığı ile ilgili çalışma olmasına rağmen, biventriküler kalp pili olan hastalarda SCAF sıklığı ve ilişkili parametreleri inceleyen yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda biventriküler kalp pili hastalarında cihaz ile saptanan SCAF sıklığı ve SCAF ile ilişkili olabilecek parametrelerin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 191 (77 kadın, 114 erkek ortalama yaş 65,9±9,8) biventriküler kalp pili hastası alındı. Tüm hastaların rutin pil kontrolleri sırasında cihaz tarafından tespit edilen atrial yüksek hız epizodları tespit edildi, atriyal elektrod impedansı, P dalga sense amplitüdü, atrial lead eşik değerleri ölçüldü. Bazal elektrokardiyografideki QRS süreleri hesaplandı. Hastane kayıtlarından ekokardiyografik, laboratuvar verileri kayıt altına alındı. CHA₂DS₂-VASc skorları hesaplandı. Hastalar SCAF olan ve olmayan olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: 191 biventriküler pacemaker hastasının 44'ünde (%23,2) SCAF tespit edildi. Yaş, cinsiyet, kilo, aort sistol sonu çap, sol atrium (LA) çap, sol dal bloğu (LBBB) morfolojisine sahip olma, CHA₂DS₂-VASc skoru ve atriyal eşik değerlerinin SCAF gelişmesi ile yakın ilişki olduğu saptandı. SCAF olan hastalarda belirlemede tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametreler regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, CHA₂DS₂-VASc skoru, LA çap ve atriyal eşik değerlerinin SCAF olma riskini bağımsız olarak belirlediği bulundu. Bu analize göre CHA₂DS₂-VASc skorundaki her 1 birim, LA çapında her 1 mm ve atriyal eşikteki her 0,1 V artışın SCAF atağı olma riskini sırası ile %32,5, %59,6 ve %14,6 oranlarında artırdığı saptandı

Sonuç: Çalışmamız sonucuna göre biventriküler kalp pili olan hastalarda önemli bir oranda SCAF meydana gelmektedir ve SCAF gelişecek hastaları belirlemede CHA₂DS₂-VASc skoru, LA çapı ve atriyal eşik değerinin kullanışlı ve kolay uygulanabilir parametreler olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Biventriküler kalp pili, subklinik atrial fibrilasyon

ABSTRACT

Atrial Fibrillation Frequency and Associated Parameters in Patients with Biventricular Pacemaker Implants

Aim: Although there are studies on subclinical atrial fibrillation (SCAF) frequency in patients with conventional cardiac pacemaker, there is insufficient study of SCAF frequency and associated parameters in patients with biventricular pacemaker. Our study aimed to investigate SCAF frequency and the parameters that might be related with SCAF which were detected by the device in biventricular pacemaker patients.

Methods: 191 patients with biventricular cardiac pacemaker (77 female, 114 male, mean age 65.9 ± 9.8) were included in the study. During the routine pacemaker controls of all patients, atrial high-rate episodes were detected by the device and atrial electrode impedance, P wave sense amplitude and atrial lead threshold values were measured. The QRS interval durations in the basal electrocardiogram were calculated. Echocardiographic and laboratory data were recorded from hospital records. CHA₂DS₂-VASc scores were calculated. Patients were divided into two groups as with and without SCAF.

Findings: SCAF was detected in 44 (23.2%) of 191 patients with biventricular pacemaker. Age, sex, weight, aortic end-systolic diameter, left atrium (LA) diameter, having left branch bundle block (LBBB) morphology, CHA₂DS₂-VASc score and right atrium thresholds were found to be closely related with the development of SCAF. When the parameters found to be significant in univariate analysis for identifying patients with SCAF were evaluated by regression analysis, it was found that CHA₂DS₂-VASc score, LA diameter and atrial threshold values independently determined the risk of SCAF. According to this analysis, increase in every 1 unit in CHA₂DS₂-VASc, every 1 mm in LA diameter and every 0.1 V in atrial threshold, increased the risk of SCAF attack by 32.5%, 59.6% and 14.6%, respectively.

Result: According to the result of our study, patients with biventricular pacemaker had SCAF development with a significant rate and CHA₂DS₂-VASc score, LA diameter and atrial threshold value were considered to be useful and easily applicable parameters in identifying the patients to develop SCAF.

Keywords: Biventricular pacemaker, subclinical atrial fibrillation.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

2016 Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) atriyal fibrilasyon (AF) kılavuzu, implante edilen kardiyak cihaz takılı hastalarda, 5 veya 6 dakikadan uzun süren ve ≥ 180 atm/dk atrial taşikardi ataklarını atriyal yüksek hız atakları (AHRE) olarak tanımlamıştır ⁽¹⁾. 2016 yılında yayınlanan bu kılavuz sonrasında 2017 yılında birçok farklı ülkeden araştırmacının ortak katkısıyla Avrupa Ritim Birliği'nde (EHRA) kardiyak cihaz takılı hastalarda tespit edilen subklinik AF (SCAF) ile ilgili bir ortak görüş raporu yayınlamıştır ve 6 dakikadan uzun ve 24 saatten kısa semptomsuz atrial taşikardi ataklarına SCAF olarak tanımlamıştır ⁽²⁾.

Tüm toplumda olduğu gibi kalp yetersizliği (KY) hastalarında da en sık görülen aritmi AF'dur. Yapılan çalışmalarda KY'nin AF gelişme riskini %43 oranında artırdığı gösterilmiştir ⁽¹⁾. Bu kötü birliktelikten dolayı, AF'nun en korkulan komplikasyonu olan tromboembolik olayları, KY hastalarında daha ciddiye almamız gerekir. Bu nedenlerle, KY hastalarında gerek klinik AF, gerekse SCAF ve sessiz AF teşhisi büyük önem taşımaktadır. Biventriküler kalp pili (KRT) implante edilen hastalarda konvansiyonel yöntemlerin yerine (Holter, EKG vs) implante edilen atrial leadin sürekli kayıtları ve klinisyenin bu kayıtlara ulaşma kolaylığı sessiz ve SCAF'nu tespit etmeye olanak sağlamış ve 2016 ESC AF kılavuzunda kendisine yer bulmuştur ^(1,3).

Literatürde sinüs ritminde KRT implante edilen hastalarda, SCAF meydana gelme sıklığı ve klinik önemi ile ilişkili birkaç çalışma bulunmaktadır ⁽⁴⁻⁷⁾. Kardiyak cihaz taşıyan hastalardaki SCAF ile ilişkili klinik, demografik, laboratuvar, pil ölçüm ve ekokardiyografi parametreleri değerlendirilmiş, farklı SCAF sıklığı ve farklı parametreler ile SCAF gelişimi arasında ilişki bulunmuştur. Buna sebep olarak; çalışmaların çoğu retrospektif olması, her çalışmada farklı hasta grubu alınması, farklı cihaz taşıyan hastaların kabul edilmesi, kabul edilen AHRE süresinin farklı olması nedeniyle standardın olmaması ve tüm belirtilen klinik, demografik, laboratuvar, pil ölçüm ve ekokardiyografi parametrelerin tek bir çalışmada değerlendirilmemesi gösterilebilir.

Çalışmamızda KRT hastalarında cihazın aritmi kayıtlarını inceleyerek, meydana gelen SCAF sıklığını ve bunun klinik, demografik, laboratuvar, pil ölçüm ve ekokardiyografi parametreleri ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliği

2.1.1. Tanım

Kalp yetersizliği (KY), yapısal ve/veya fonksiyonel bir kalp anormalliğinin neden olduğu bulgulara (örneğin, yükselmiş juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem) eşlik eden tipik semptomlar (örn. nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk) ile karakterize klinik bir sendromdur. Sonuçta azalmış kalp debisi ve/veya istirahat veya stres esnasında yükselmiş intrakardiyak basınçlar mevcuttur ⁽⁸⁾. Kalp yetersizliğinin tanısında altta yatan bir kalp hastalığının gösterilmesi kilit rol oynar. Bu genellikle sistolik ve/veya diyastolik ventriküler disfonksiyona neden olan bir miyokard anomalisidir. Bununla birlikte kapak hastalıkları, perikard, endokard, ritim ve iletim problemleri KY'ne neden olabilir ⁽⁸⁾. Altta yatan kardiyak patolojinin tanımlanması spesifik tedaviye olanak sağlar (örn. kapak hastalığı için kapak replismanı, taşikardiyomiyopati için kalp hızını farmakolojik yolla azaltmak vs) ⁽⁸⁾.

2.1.2. Epidemiyoloji

Kalp yetersizliğinin yaygınlığı uygulanan tanımlamalara bağlıdır, ancak gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun %1-2'si olup, 70 yaşındaki insanlarda bu oran \geq %10'a kadar yükselebilmektedir ^(9,10). Yaşam boyu 55 yaşındaki insanlarda KY riski erkeklerde % 33, kadınlarda % 28'dir ⁽¹¹⁾. Kalp yetersizliği tedavisindeki ilerlemelere rağmen, mortalite ve morbidite oranları halen yüksektir. Kalp yetersizliği tanısı alan tüm hastaların % 65'i 5 yıl içerisinde ve ilerlemiş KY olanların yarısından fazlası bir yıl içerisinde kaybedilmektedir ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Kalp yetersizliği nedeniyle yapılan tıbbi harcamalar şaşırtıcı derecede yüksektir ve toplam sağlık harcamalarının % 1-2'sini oluşturmaktadır ⁽¹²⁾.

2.1.3. Etyoloji

Kalp yetersizliği etyolojisinin ve tabloyu şiddetlendiren hastalıkların saptanması özellikle tedavinin planlanmasında ve izlemde önemli yer tutmaktadır. KY'nin

nedenleri arasında intrinsik miyokard hastalıkları, kalbin iş yükü artışı, ventrikül doluşunun etkilenmesi, iyatrojenik miyokard hasarının gelişmesi ve aritmiler bulunmaktadır ⁽⁸⁾. Akut pulmoner ödem ve kardiyojenik şok nedenleri kronik KY nedenleri ile benzerdir ⁽⁵⁾. Avrupa’da 75 yaş altında KY en sık nedeni koroner arter hastalığıdır ^(8,15). Bu nedenle KY olan hastaların çoğunluğunda sistolik fonksiyon bozukluğu saptanmaktadır. Kalp yetersizliği etyolojisinde rol oynayan hastalıklar şunlardır (Tablo 1) ⁽⁸⁾;

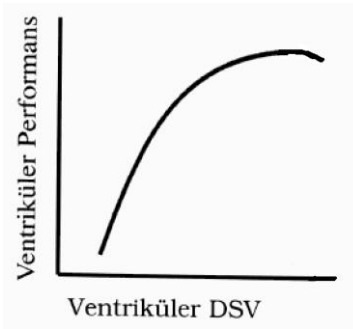
Tablo 1. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Miyokard Hastalıkları		
İskemik Kalp Hastalığı	Miyokardiyal skar	
	Miyokardiyal Baskılanma	
	Epikardiyal koroner arter hastalığı	
	Anormal koroner mikrosirkülasyon	
	Endotelial disfonksiyon	
Toksik Hasar	Madde kötüye kullanımı	Alkol, kokain, amfetamin, anabolik steroidler
	Ağır Metaller	Çinko, demir, kobalt, kurşun
	İlaçlar	Sitotoksik ilaçlar, immünmodulator ilaçlar, antidepresanlar, antiaritmikler, NSAID, anestezipler
	Radyasyon	
İmmün aracılı İnflamatuar hasar	Enfeksiyon ilişkili	Bakteri, spiroketler, mantarlar, protozoalar, parazitler, riketsiyalar, virüsler
	Enfeksiyon dışı nedenler	Lenfositik/dev hücreli miyokardit, otoimmün hastalıkları, hipersensitivite ve eozinofilik miyokarditler
İnfiltrasyon	Malignite ilişkili	Direkt infiltrasyon ve metastazlar
	Malignite dışı nedenler	Amiloidozis, sarkoidoz, hemokromatozis, glikojen depo hastalıkları, lizozomal depo hastalıkları
Metabolik Bozukluklar	Hormonal	Tiroid hastalıkları, paratiroid hastalıkları, akromegali, GH eksikliği, hiperkortizolemi, Addison hastalığı, Conn hastalığı, diyabet, metabolik sendrom, feokromasitoma
	Beslenme	Tiamin, L-karnitin, selenyum, demir, fosfat, kalsiyum, eksiklikleri, obezite
Genetik Anormallikler	Çeşitli formlar	HCM, DCM, LV bozuklukları, ARVC, restriktif kardiyomiyopati, musküler distrofiler, laminopatiler
Anormal Dolum Durumları		
Hipertansiyon		
Kapak ve Miyokard Yapısal Defektleri	Kazanılmış	Mitral, aort, triküspit ve pulmoner kapak hastalıkları
	Konjenital	ASD, VSD
Perikardiyal ve Endomiyokardiyal Patolojiler	Perikardiyal	Konstriktif perikardit, perikardiyal efüzyon
	Endomiyokardiyal	HES, EMF, endokardiyal fibroelastozis
Artmış output durumları		Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikoz, Paget hastalığı, gebelik, arteriovenöz fistüller
Volüm Fazlalığı		Böbrek yetmezliği, iyatrojenik sıvı fazlalığı
Aritmiler		
Taşiaritmiler		Atriyal, ventriküler aritmiler
Bradikaritmiler		Sinüs nod disfonksiyonu, ileti bozuklukları

2.1.4. Patofizyoloji

Kalp yetersizliği patogenezi genel olarak geçerli ve tüm klinik tabloları kapsayan bir mekanizma ile açıklamak kolay değildir. En sık rastlanan KY Şekli miyokardın kasılma bozukluğu nedeni ile meydana gelen pompa yetersizliği durumudur. Bununla beraber kalbin gevŐeme ve geniŐleyebilme yetersizliği, kapaklar ve diğer kalp yapılarının yapısal ve fonksiyonel bozuklukları, vasküler ve endokrin hastalıklar KY nedeni olabilirler. Hangi nedenle meydana gelirse gelsin mevcut KY kardiyak ve ekstra kardiyak kompanzasyon mekanizmaları ile düzeltilmeye çalıŐılır.

Kardiyak adaptasyon mekanizmaları sol ventrikül (LV) atım volümünü normal sınırlar içinde tutmaya yöneliktir. Miyokard akut n yk ve ard yk artıŐına Frank-Starling mekanizması ile kontraktilesini artırarak yanıt verir (Şekil 1) ⁽¹⁶⁾. Kronik basınç yüklenmesi önce hipertrofi ile kompanse edilir. Ardından dilatasyon eklendiğinde dekompanzasyon başlar. Kronik volüm yüklenmesinde ise ventrikül dilatasyonu meydana gelir ve ilerleyen dönemde basınç yükü eklenerek ventrikül hipertrofiye uğrar. Başlangıçta ventrikül performansını artıran bu fizyopatolojik süreç zamanla kardiyak performansta azalma ve KY belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur.

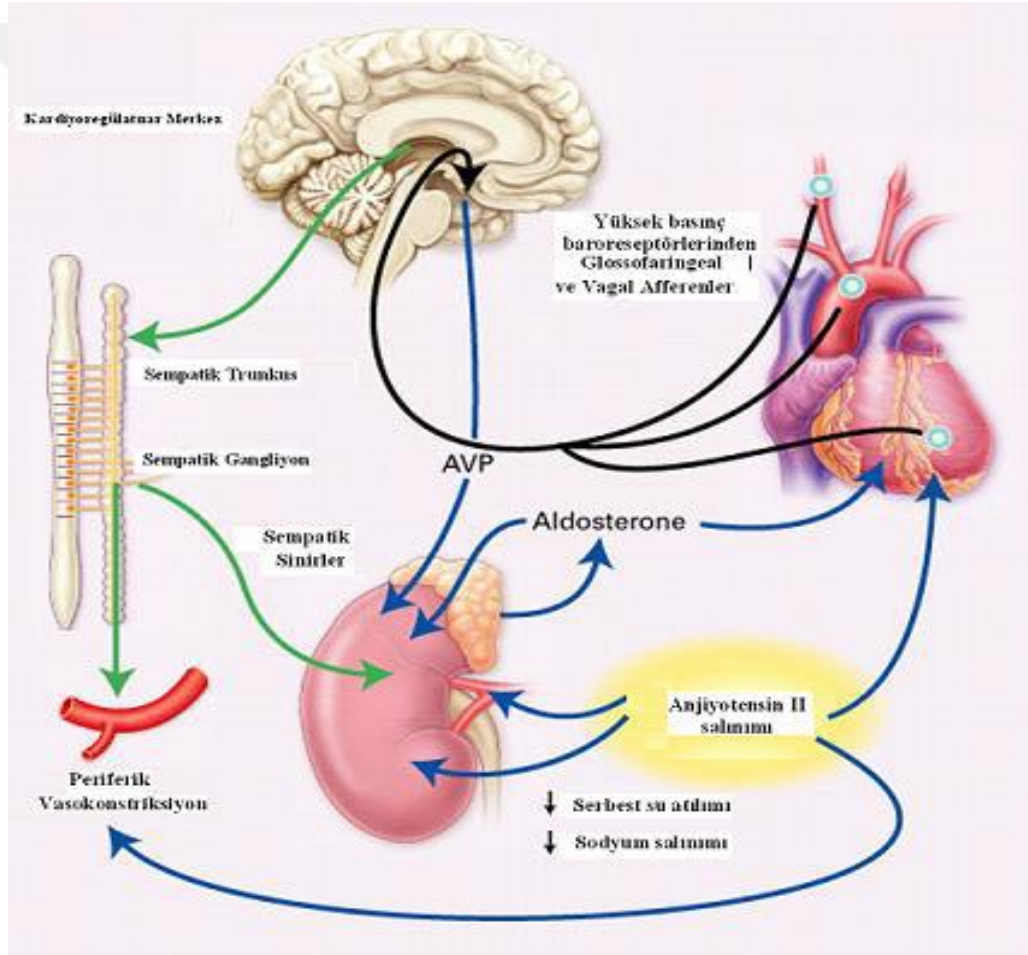


Şekil 1. Sol ventrikül diastol sonu volümü ile ventriküler performans arasındaki ilişkiyi gösteren Frank-Starling eğrisi

Miyokard performansı ve ejeksiyon fraksiyonundaki (EF) progresif azalma ile sistol ve diastol sonu volmde artış meydana gelir. Ventrikül volümlerindeki artış ise ventrikülün koniden küresel bir geometriye gidiŐine neden olur ve bu ventriküler remodeling (yeniden Şekillenme) olarak isimlendirilir. Ventrikül dilatasyonu ile birlikte remodeling papiller kasların pozisyonunda değişiklik, atriyoventriküler halkada geniŐleme ve kapak yetersizliklerinde artışa neden olarak kötü prognoz ve kardiyak

performansta ileri derecede azalmaya neden olur⁽¹⁷⁾. Akut miyokard infarktüsü sonrası remodeling infarkt alanından başlar. Günler ve aylar içinde infarkt bölgesinde başlayan incelme ve dilatasyon zamanla tüm ventrikülde gözlenir. Hipertansif hastalarda remodeling ise, korunmuş LV fonksiyonu ve LV kavitesi ile beraber kalınlaşmış ventrikül duvarları (konsantrik LV hipertrofisi) ile karşımıza çıkmaktadır⁽¹⁸⁾.

Kalp dışı adaptasyon mekanizmaları intravasküler volüm ve vasküler direnci değiştirir ve sempato-adrenal sistem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), natriüretik peptidler, arginin vasopresin, prostoglandinler, nitrik oksit ve sitokinler gibi birçok farklı mekanizma ile etkili olurlar (Şekil 2)^(19,20).



Şekil 2. Kalp yetersizliğinde kalp dışı adaptasyon mekanizmaları: Sol ventrikül, karotis sinüs ve arkus aortadaki yüksek basınç baro reseptörleri beyin kardiyoregülatuar merkezine afferent uyarı iletmekte ve efferent yollarla sempatik sinir sistemini aktive etmektedir. Sempatik sistem uyarısı ile periferik vazokonstriksiyon meydana gelmekte ayrıca renal sempatik sistem uyarısı ile renin ve anjiyotensin II salınımı olmaktadır. Bu ise RAAS'ı aktive etmektedir. Ayrıca supraoptik ve paraventriküler nükleusun sempatik sistemle uyarılması ile arginin vasopresin salgılanması artmaktadır. Anjiyotensin II vazokonstriksiyona ve adrenal bezden aldosteron sekresyonuna neden olur. Aldosteron da tübüler sodyum reabsorbsiyonuna ve kalp miyositlerinde remodelinge neden olmaktadır.

2.1.5. Kalp Yetersizliği Sınıflandırması

Hastalığın prognozu hakkında bilgi veren ve uzun yıllar boyunca fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmede kullanılan New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflandırması hastanın öyküsüne göre belirlenen bir sınıflamadır (Tablo 2). Buna göre hastalar semptom oluşana kadar yapabildikleri efor düzeyine göre grup I'den grup IV'e kadar olan sınıflara ayrılır ⁽²¹⁾. NYHA sınıflarına uygun spesifik aktivite skalası yapılabilmektedir (Tablo 2) ⁽¹⁵⁾.

Tablo 2. New York Kalp Cemiyeti Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflandırması

Sınıf I	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite kısıtlılığı olmayan hastalardır. Sıradan bir fiziksel aktiviteyle nefes darlığı ya da yorgunluk oluşmamaktadır.	Hastalar ≤ 7 metabolik equivalents (METS) enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar. Basketbol, kayak, hentbol, 5 mph yürüme gibi
Sınıf II	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite açısından hafif bir kısıtlılığı olan hastalardır. Dinlenme sırasında asemptomatiklerdir. Ancak sıradan bir fiziksel aktivite nefes darlığı ya da yorgunluk oluşturmaktadır.	Hastalar ≤ 5 METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar. Dans, bahçe işi, cinsel aktivite, 4mph yürüme, hastalar ≥ 7 METS enerji gerektiren aktiviteleri kesin yapamaz
Sınıf III	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite açısından belirgin derecede kısıtlanmış olan hastalardır. Dinlenme sırasında asemptomatiklerdir. Ancak sıradan bir fiziksel aktiviteden daha az aktivite bile nefes darlığı ya da yorgunluk oluşturmaktadır.	Hastalar ≤ 2 METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar. Durmaksızın duş alma ve giyinebilme, basit ev işleri, golf oynama ve 2,5 mph yürüme, Hastalar ≥ 5 METS enerji gerektiren aktiviteleri kesin yapamaz
Sınıf IV	Kalp hastalığı olup herhangi bir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık hissetmeden sürdüremeyen hastalardır. Kalp yetersizliği semptomları dinlenme sırasında da mevcuttur.	Hastalar ≥ 2 METS enerji gerektiren aktiviteleri kesin yapamaz. Hastalar sınıf III kalp yetersizliğinde belirtilen hiçbir aktiviteyi gerçekleştiremez.

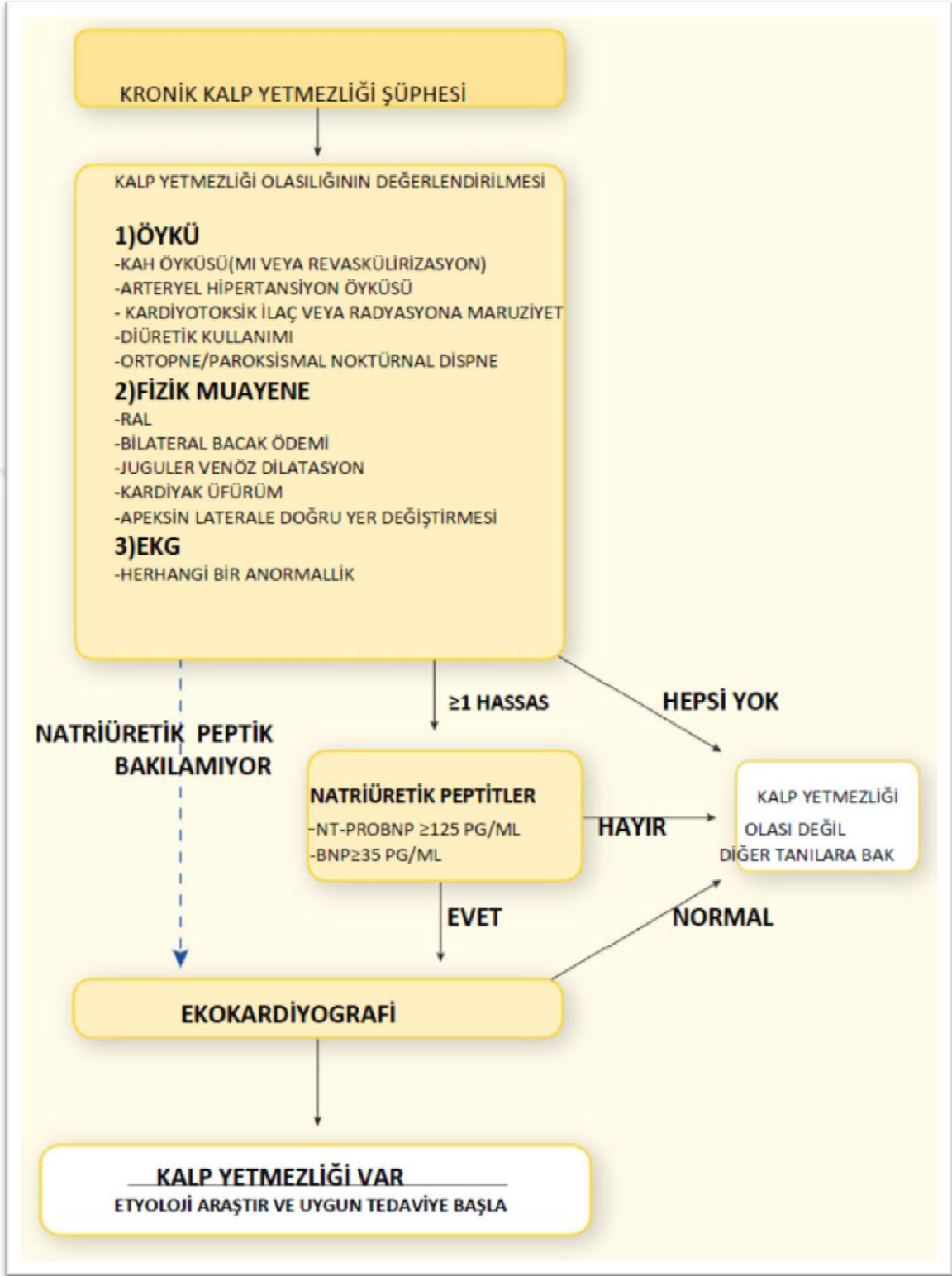
2.1.6. Kalp Yetersizliği Tanısı

Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) 2016 yılında KY sınıflandırmasını güncellemiştir ⁽⁸⁾. Kalp yetersizliğini tanımlamak için kullanılan ana terminoloji LV EF'nuna dayanır. Ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan grup düşük EF'li KY (DEF-KY), %50 ve üzeri olan grup korunmuş EF'li KY (KEF-KY) olarak isimlendirilmeye devam ederken, %40–49 arası grup sınırda (orta-düzey) EF'li KY (ODEF-KY) olarak sınıflandırıldı (Tablo 3) ⁽⁸⁾. Altta yatan farklı etyolojiler, demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar ve tedaviye yanıt alınması nedeniyle KY'nin EF'na dayalı ayırımı önemlidir ⁽²²⁾.

Tablo 3. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (KEF-KY), Orta Düzey (ODEF-KY) ve Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu (DEF-KY) Kalp Yetersizliği Tanımı

KY tipi	DEF-KY	ODEF-KY	KEF-KY
1)	Belirtiler ± Bulgular	Belirtiler ± Bulgular	Belirtiler ± Bulgular
2)	SoVEF < %40	SoVEF %40-49	SoVEF ≥ %50
3)	-	1. Natriüretik peptit düzeylerinde yükselme 2. En az bir ek kriter: a. İlişkili yapısal kalp hastalığı b. Diyastolik işlev bozukluğu	1. Natriüretik peptit düzeylerinde yükselme 2. En az bir ek kriter: a. İlişkili yapısal kalp hastalığı b. Diyastolik işlev bozukluğu

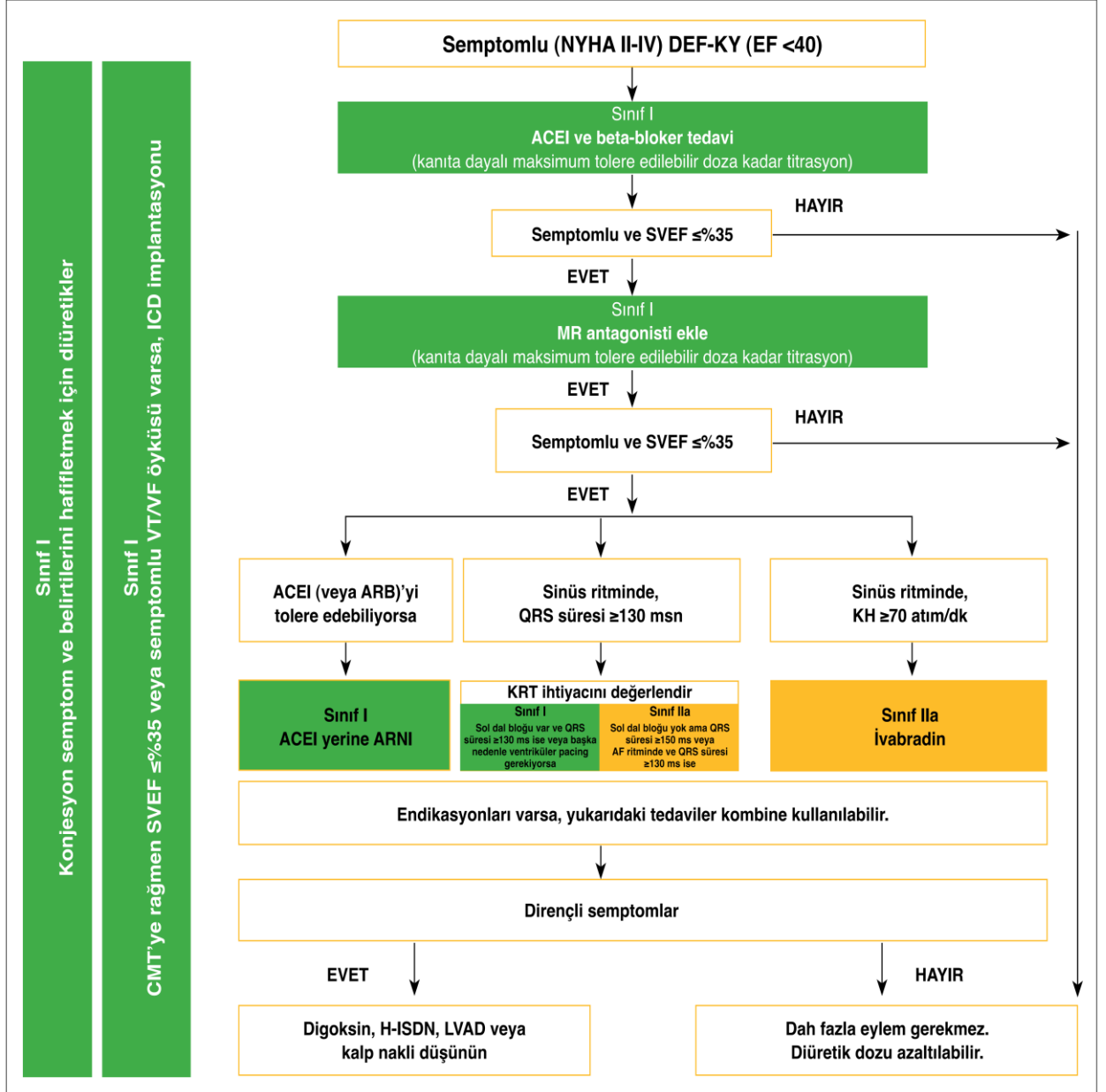
2016 yılında yayınlanan ESC KY kılavuzu 2012 yılında yayınlanan kılavuzdan farklı olarak ilk defa akut başlangıçlı olmayan kronik KY şüphesi için tanı algoritması oluşturmuştur (Şekil 3) (8).



Şekil 3. Kronik kalp yetersizliği şüphesi tanı algoritması

2.1.7. Kalp Yetersizliğinde Tedavi

Kalp yetersizliği tedavisi genel öneriler ve non-farmakolojik, farmakolojik, mekanik destek ve cerrahi tedavi şeklinde sınıflandırılabilir ⁽⁸⁾. Son yayınlanan ESC kılavuzundaki düşük EF'li KY tedavi algoritması aşağıdaki gibidir ⁽⁸⁾ (Şekil 4)



Şekil 4. Kronik kalp yetersizliği tedavi algoritması

2.1.8. Kalp Yetersizliğinde Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisinin Yeri

Kalp yetersizliğinde kullanılan optimal medikal tedaviye (OMT) rağmen yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) bu yöntemlerin içinde mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığı tespit edilmiş bir tedavi yöntemidir. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi atriyoventriküler, interventriküler ve intraventriküler ileti gecikmesine bağlı LV sistolik fonksiyonlarındaki bozulmanın kardiyak stimülasyon ile düzeltilmesidir. İleri derecede KY olan hastalarda biventriküler kalp pili takılması sonucunda sağlanan resenkronizasyon ile semptomlarda, LV fonksiyonlarında ve prognozda olumlu sonuçlar elde edilmiştir⁽²³⁾.

Tüm KY hastalarının %15’de, evre III-IV KY hastaların ise %30-50’de geniş QRS kompleksi olduğu bildirilmiştir⁽²⁴⁾. QRS süresi ile EF’nu arasında negatif yönlü ilişki olduğu ve QRS süresi arttıkça bu ters ilişkinin kuvvetlendiği gösterilmiştir⁽²⁵⁾. Kalp yetersizliğinde biventriküler kalp pili uygulaması ve yararları 1994 yılında Cazeau ve ark.⁽²⁶⁾ tarafından gündeme getirilmiştir. İleri derece KY ve geniş QRS morfolojisi olan hastalarda biventriküler kalp pili implantasyonu sonrası klinik ve hemodinamik iyileşme oluşunu bildirmişlerdir. Ancak KY’de biventriküler kalp pili uygulamalarında dönüm noktası, 1998’de Daubert ve ark.⁽²⁷⁾ tarafından tüm sistemin transvenöz yolla takılması olmuştur. Sol ventrikül elektrodu ilk kez koroner sinüs yoluyla implante edilmiştir. Bu tarihten sonra KRT’nin KY’deki yararını gösteren randomize kontrollü çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

2016 yılında yayınlanan ESC KY kılavuzunda⁽⁸⁾ KRT güncellenmiştir (Tablo 4). Yeni kılavuz KRT’ni, OMT’ye rağmen $EF \leq \%35$ olan semptomlu olgularda; sol dal bloğu (LBBB) varlığında $QRS \geq 150$ msn ise Sınıf IA, $QRS 130-149$ msn ise Sınıf IB endikasyonla önermekte, LBBB dışındaki QRS’ler için ≥ 150 msn ise Sınıf IIA/B, $QRS 130-149$ msn ise Sınıf IIB endikasyonla önermektedir. Atrial fibrilasyonlu olgularda KRT endikasyonu Sınıf IIA olarak gösterilmektedir (Şekil 5)⁽⁸⁾. En önemli değişiklik; yeni kılavuzun⁽⁸⁾ $QRS < 130$ msn olanlarda kesin bir şekilde KRT yasağı getirmiş olmasıdır (Sınıf IIIA). Bunun dışında, klasik ventriküler kalp pili endikasyonu ortaya çıkan DEF-KY’li olgularda klasik kalp pili yerine de novo KRT implantasyonu, yeni ESC KY kılavuzunda kuvvetle (Sınıf IA) önerilmektedir. Ayrıca, kalıcı kalp pili veya intra kardiyak defibrilatörü olan ve OMT’ye rağmen semptomlu kalan veya

semptomları kötüleşen olgularda KRT'ye yükseltme yapılması yeni ESC KY kılavuzunda (8) daha zayıf bir öneri düzeyi ile Sınıf IIbB düzeyinde endikasyonla kalmış ve kliniği stabil olgularda da yükseltme uygulanmaması gerektiğine ilişkin uyarı yapılmıştır.

Tablo 4. Kalp Yetmezlikli Hastalarda Kardiyak Resenkronizasyon Tedavi Önerileri

KRT, OMT almasına rağmen LV EF \leq %35 sinüs ritminde QRS süresi \geq 150 msn ve LBBB QRS morfolojisi bulunan KY hastalarına semptomları iyileştirmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önerilir	I	A
KRT, OMT almasına rağmen LV EF \leq %35 sinüs ritminde QRS süresi \geq 150 msn ve LBBB olmayan QRS morfolojisi bulunan KY hastalarına semptomları iyileştirmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için düşünülmelidir.	IIa	B
KRT, OMT almasına rağmen LV EF \leq %35 sinüs ritminde QRS süresi 130-149 msn ve LBBB QRS morfolojisi bulunan KY hastalarına semptomları iyileştirmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önerilir	I	B
KRT, OMT almasına rağmen LV EF \leq %35 sinüs ritminde QRS süresi 130-149 msn ve LBBB olmayan QRS morfolojisi bulunan KY hastalarına semptomları iyileştirmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için düşünülebilir	IIb	B
KRT, ventrikül pacing endikasyonu ve yüksek dereceli AV blok bulunan DEF-KY'li hastalarda NYHA sınıfı dikkate alınmaksızın morbiditeyi azaltmak için sağ ventrikül pacinginden daha çok önerilir. Buna AF'li hastalarda dahildir	I	A
KRT, OMT almasına rağmen LV EF \leq %35 olan NHYA sınıf III-IV, AF'li ve QRS süresi \geq 130 msn olan hastalarda, biventriküler kapsamanın sağlandığını güvence altına alan bir strateji izlenmekteyse yada hastanın sinüs ritmine döndürülmesi bekleniyorsa semptomları iyileştirmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için düşünülmelidir.	IIa	B
Konvansiyonel pacemaker yada intra kardiyak defibrilatör uygulandıktan sonra OMT almasına rağmen KY'si artan ve sağ ventrikül pacing oranı yüksek olan DEF-KY'li hastalarda KRT'ye geçilmesi düşünülebilir. Bu stabil KY bulunan hastalar için geçerli değildir.	IIb	B
KRT QRS süresi $<$ 130 msn olan hastalarda kontrendikedir	III	A

2.2. Atrial Fibrilasyon

2.2.1. Atrial Fibrilasyon Tanımı

Atrial fibrilasyon (AF) atriyumların düzensiz elektriksel aktivitesi sonucu gelişen, atriyal mekanik işlev kaybıyla karakterize supraventriküler bir taşiaritmidir ⁽²⁸⁾. Elektrokardiyografi (EKG) bulguları 1909 yılında Sir Thomas Lewis tarafından tanımlanmıştır. Atrial aktivite düzensizdir ve atriyal siklus uzunluğu değişkendir ve 200 ms'den kısadır (> 300 atım/dk), EKG'de R-R intervali düzensizdir (AV ileti varsa) ve tekrarlayan belirgin P dalgası yoktur ve P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgalarının görülmesiyle karakterizedir. Ventriküler hız atrioventriküler nodun ileti fonksiyonundaki değişikliğe bağlı olarak ventrikül hızı düzensiz ve değişkendir ⁽²⁸⁾.

2.2.2. Atrial Fibrilasyon Epidemiyoloji

Atrial fibrilasyon, gelişmiş ülke toplumlarındaki prevalansı %2-3 olan ve en yaygın rastlanan sürekli kardiyak aritmidir ⁽¹⁾. 20 yaş ve üstü erişkinlerde AF prevalansı yaklaşık %3 olarak tahmin edilmektedir ^(29,30). 2010'da dünya çapında AF bulunan kadın ve erkeklerin tahmini sayısı sırasıyla 20.9 milyon ve 12.6 milyon'a ulaşmıştır ^(31,32). AF yaygınlığındaki bu hızlı artışın nedeni hem sessiz AF'nin daha iyi saptanması hem de yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak AF'ye yatkınlığın artmasından kaynaklanmaktadır. Bu hastalığın prevalansının popülasyonun yaşlanması ile birlikte önümüzdeki 50 yılda iki katına çıkması beklenmektedir. AF ileri yaşlı, hipertansiyon, KY, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, obezite, diyabet veya kronik böbrek hastalıkları olan kişilerde daha yaygın olarak görülmektedir ⁽³³⁾. Gelişmiş ülkelerde ise daha yüksek insidans ve prevalans oranlarında görülmektedir ^(31,32). Avrupa ve ABD'de orta yaş grubundaki her dört yetiştikten birinde AF gelişmektedir ⁽³⁴⁾. Yılda 120 000 - 215 000 yeni tanı almış hasta ile birlikte Avrupa Birliği'nde 2030 yılında 14 - 17 milyon AF hasta sayısı öngörülmektedir ^(33,35). Bu aritmi, inme riskinde beş kat, KY insidansında üç kat artışa neden olmakla birlikte, yüksek morbitide ve mortalite ile ilişkilidir. Atrial fibrilasyonlu hastalarda hastaneye yatışlar da oldukça siktir. Bu aritmi modern toplumda önemli bir kardiyovasküler sorundur ve tıbbi, sosyal ve ekonomik

yönleri gelecek dekatlarda daha da kötüleşecektir. Bu sonuçlar göstermektedir ki, AF en sık görülen taşiaritmi olarak yerini korumaya devam edecektir.

2.2.3. Atrial Fibrilasyon Etiyolojisi

Atrial fibrilasyon'a predispozan faktörlerden bir bölümü AF'nin sadece başlaması için tetileyici rol alırken (alkol vs.), bir kısmı hem başlamasında hem de atriyal 'remodeling' ile devam etmesinde rol oynar (hipertansiyon vs.). Atrial fibrilasyon zemininde yatan kalp hastalığına bağlı olarak oluşuyorsa genelde yapısal olarak atriyal dilatasyon, yama şeklinde fibrozis, sinoatriyal nod harabiyetine ait bulgular görülebilir. Tirotoksikoz, alkol, elektrolit bozuklukları gibi sistemik nedenler sunucunda oluşan AF'de atriumlarda genellikle patolojik bozulma izlenmez (Tablo 5).

Tablo 5. Atrial Fibrilasyon Etiyolojisi

1) Atrial basınç artışı: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Mitral veya triküspit kapak hastalıklarına bağlı olarak (Romatizmal kalp hastalıkları)<input type="checkbox"/> Miyokardiyal hastalıklar (sistolik veya diyastolik disfonksiyona yol açan primer veya sekonder nedenler)<input type="checkbox"/> Semiluner kapak hastalıkları (ventrikül hipertrofisine yol açan)<input type="checkbox"/> Sistemik veya pulmoner hipertansiyon (pulmoner embolizm)<input type="checkbox"/> İntrakardiyak tümörler veya trombüs
2) Atrial iskemi <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü
3) Konjenital kalp hastalıkları
4) İnflamatuvar veya infiltratif atriyal hastalıklar
5) Perikardit, amiloidoz, miyokardit, yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
6) İdyopatik (lone AF)
7) Endokrin bozukluklar: Hipertiroidizm, Feokromositoma
8) Otonomik tonüste değişiklikler; parasempatik aktivitede artma, sempatik aktivitede artma
9) Atriyal duvar içinde veya komsuluğunda primer veya metastatik hastalıklar
10) Postoperatif; kardiyak, pulmoner ve özefajiyal cerrahiler
11) İlaçlar, alkol, kafein
12) Nörojenik; subaraknoid kanama, hemorajik olmayan majör inme.

2.2.4. Atrial Fibrilasyonun Sınıflandırması

Atrial Fibrilasyon geleneksel olarak başlangıç şekli, süresi ve spontan sonlanmasına dayanan özelliklerinden dolayı ilk tanı AF, paroksismal AF, persistan AF, uzun süreli kalıcı AF ve kalıcı AF olmak üzere beş tipe ayrılır. Aritminin süresinden veya AF ile ilişkili semptomların varlığı ve şiddetinden bağımsız olarak, daha önce AF tanısı konulmamış durumlara **ilk defa tanı konulan AF** (Yeni tanı AF) denir. **Paroksismal AF** ise kendi kendine geçer, çoğu olguda 48 saat sürer. Bazı AF nöbetleri 7 güne kadar devam edebilir. 7 gün içinde kardiyoversiyon uygulanan AF atakları paroksismal AF olarak kabul edilmelidir. **Israrıcı (persistan) AF** ise 7 veya daha sonraki günlerde kardiyoversiyonla (ister ilaç, isterse doğru akımlı kardiyoversiyonla) sonra eren ataklar dahil olmak üzere, 7 günden uzun süre devam eden AF nöbetidir. 1 yıl ve daha uzun süre devam eden ve devamlı AF için bir ritim kontrolü stratejisi uygulamasına karar verildiği durumlara **uzun süreli ısrarcı AF** olarak tanımlanmaktadır. Yine 1 yıldan uzun süre devam eden hasta ve hekim tarafından kabul edilen ve sadece hız kontrolü stratejisi uygulanacak AF ise **kalıcı AF** olarak adlandırılır. Eğer kalıcı AF’de bir ritim kontrol stratejisi uygulanacaksa terminolojik olarak uzun süreli ısrarcı AF olarak yeniden adlandırılabilir. Her ne kadar AF kalıbı aynı olabilirse de, AF’ye zemin hazırlayan mekanizmalar hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. AF klinik tipleri;

Yapısal kalp hastalığına ikincil AF; sistolik veya diyastolik LV fonksiyon bozukluğu ve LV hipertrofisi ile birlikte uzun süreli hipertansiyon ve /veya diğer yapısal hastalığı bulunan hastalardaki AF olarak tanımlanır. Atrial basınçta artma ve atrial yapısal yeniden biçimlenme gelişir. Bununla birlikte bu durum RAS’ın aktivasyonuna neden olmaktadır.

Fokal AF; tekrarlayan atriyal kaçışları ve sık, kısa süren paroksismal AF atakları olan hastalarda oluşmaktadır. Sıklıkla oldukça semptomatik, daha genç yaşta, ayırt edilebilen atriyal dalgaları, atriyal ektopi ve/veya AF’de kötüleşen atrial taşikardisi bulunan hasta grubunu oluşturmaktadır. Rol alan patofizyolojik mekanizma ise çoğu olguda pulmoner venlerden köken alan lokalize tetikleyici odaklar AF’yi başlatır. Az sayıdaki reentran odakların birbirinden ileri gelen AF de bu tip AF içinde değerlendirilmektedir.

Poligenik AF; erken başlangıçlı AF'ye eşlik eden yaygın gen varyantlarını taşıyan hastalardaki AF hastaları olarak tanımlanmıştır. Patofizyolojisi halen araştırılmakta olup seçilmiş gen varyantlarının varlığı aynı zamanda tedavi sonuçlarını da etkileyebilir.

Postoperatif AF; cerrahiden önce sinüs ritminde olan ve daha önce AF öyküsü bulunmayan hastalarda majör cerrahiden sonra yeni AF başlangıcı olarak tanımlanmaktadır. Patofizyolojisinde akut faktörler inflamasyon, atriyal oksidatif stres, yüksek sempatik tonus, elektrolit değişiklikleri ve aşırı hacim yükü rol almaktadır. Bu etmenlere bağlı muhtemelen altta yatan AF alt yapısı olan hastalarda görülmektedir.

Mitral stenoz veya protez kapağı hastalarında AF; mitral stenozda, mitral kapak cerrahisinden sonra ve diğer kapak hastalığı bulunan hastalarda görülen AF olarak tanımlanmaktadır. Sol atriyal basınç (stenoz) ve hacim (geri kaçma) yükü bu hastalarda atriyal genişlemenin ve atriyal yapısal yeniden biçimlenmenin başlıca etmenler olarak patofizyolojisinde yer almaktadır.

Atletlerde AF; çoğunlukla paroksizmal, çalışmanın yoğunluk ve süresi ile ilgilidir. Patofizyolojisinde vagal tonuna ve atriyal hacim artışı suçlanmaktadır.

Monogenik AF; kanolopatiler dahil olmak üzere kalıtsal kardiyomyopatileri bulunan hastalardaki AF olarak tanımlanmaktadır. Ani ölümden sorumlu olan aritmojenik mekanizmalar olasılıkla bu hastalarda AF gelişimine katkıda bulunmaktadır.

AF'li hastaları kontrollerde sağlıklı insanlardan çok daha düşük yaşam kalitesine sahiptir. Uyuşukluk, çarpıntı, dispne, göğüs ağrısı, uyku güçlükleri ve psiko sosyal sıkıntı gibi çeşitli semptomlar yaşarlar ⁽³⁶⁻³⁸⁾. Hem farmakolojik hem de girişimsel tedavilerle yaşam kalitesinde iyileştirilme olmaktadır. Ancak farklı tedavilerin yararlarını karşılaştırmak için sınırlı veri bulunmaktadır ⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

2.2.5. Atrial Fibrilasyonun Tanısal Değerlendirilmesi

2.2.5.1. Atriyal Fibrilasyon Şüphesi Olan Ancak Tanı Almamış Olan Hastalar

AF tanısı için tipik AF modelini gösteren bir EKG kullanarak ritim dokümantasyonunu göstermek gereklidir: Kesinlikle düzensiz RR aralıkları bulunur ve

aynı zamanda ayırt edilemeyen veya farklı morfolojide bile olsa kesinlikle P dalgaları yoktur. Düzensiz bir nabız her zaman AF şüphesini doğurmalıdır ancak AF tanısının koyulması için bir EKG kaydı gereklidir. Atrial fibrilasyonun EKG özelliklerine sahip olan ve 12 derivasyonlu bir EKG'nin kaydedilmesine izin verecek kadar uzun veya bir ritm şeridinde en az 30 sn süren tüm aritmiler AF olarak kabul edilmelidir^(42,43). Atrial fibrilasyonda kalp hızı standart bir 12 derivasyonlu EKG'de 10 sn'lik şeritte RR aralık sayısının (25 mm/s'de kaydedilen) altı ile çarpılmasıyla hesaplanabilir⁽⁴⁴⁾.

Atrial fibrilasyon şüphesi olan hastalarda, tanı koymak için ilk yapılacak tanısal tetkik olarak 12 derivasyonlu bir EKG'dir⁽⁵¹⁾. Çarpıntılar veya dispne gibi klinik semptomların varlığı AF'nin ortaya koyulması veya semptomlara neden olan ritm ile belirtilerin korele edilmesine yönelik EKG takibini gerektirmektedir. Farklı takip yöntemlerinin değerini mukayese eden kanıtlar sınırlıdır⁽⁴⁴⁾.

Daha sıkı ve uzun vadeli izlem, yüksek skora sahip semptomatik hastalarda Avrupa Kalp Ritmi Derneği IV (EHRA IV), tekrarlayan senkop öyküsü mevcut hastalarda ve antikoagülasyon planlanması yüksek ihtimal olan hastalarda (özellikle kriptojenik inmeden sonra) yapılabilir⁽⁴⁵⁾. Bazı seçilmiş hastalarda, tanı için kablosuz bir AF takip cihazının implantasyonu düşünülebilir⁽⁴⁶⁾.

İnme ve ölüm gibi ağır sonuçlar sessiz veya tanısı konulmamış AF hastalarında yaygın olarak görülmektedir⁽⁴⁷⁾. Bir EKG'nin hızlı bir şekilde kaydedilmesi, kronik AF formlarını belgelemek için etkili ve aynı zamanda maliyet etkin yöntemdir⁽⁴⁸⁾. Paroksizmal, kendiliğinden sonlanan AF epizodlarını saptamak için kullanılan teknoloji hızla gelişmektedir⁽⁴⁸⁾. Uzun süreli EKG monitörizasyonu, tanı konulmamış AF'nin algılanmasını arttırdığı konusunda iyi kanıtlar vardır, örn. İnme sonrasında hastalar paroksizmal AF için 72 saat ya da daha uzun süre izlenir^(49,50). Günlük kısa süreli EKG kayıtları, 75 yaş üzerindeki nüfusta AF tespitini artırır. Devam eden çalışmalar, bu tür erken tespitin hasta yönetimini değiştirip değiştirmediğini (örneğin antikoagülasyonun başlatılması) ve sonuçlarını iyileştirip iyileşmeyeceğini belirleyecektir⁽⁵¹⁾. 2016 yılında yayınlanan ESC AF kılavuzunda hem genel popülasyonda hemde spesifik hasta gruplarında AF taramasına yönelik öneriler getirilmiştir (Tablo 6).

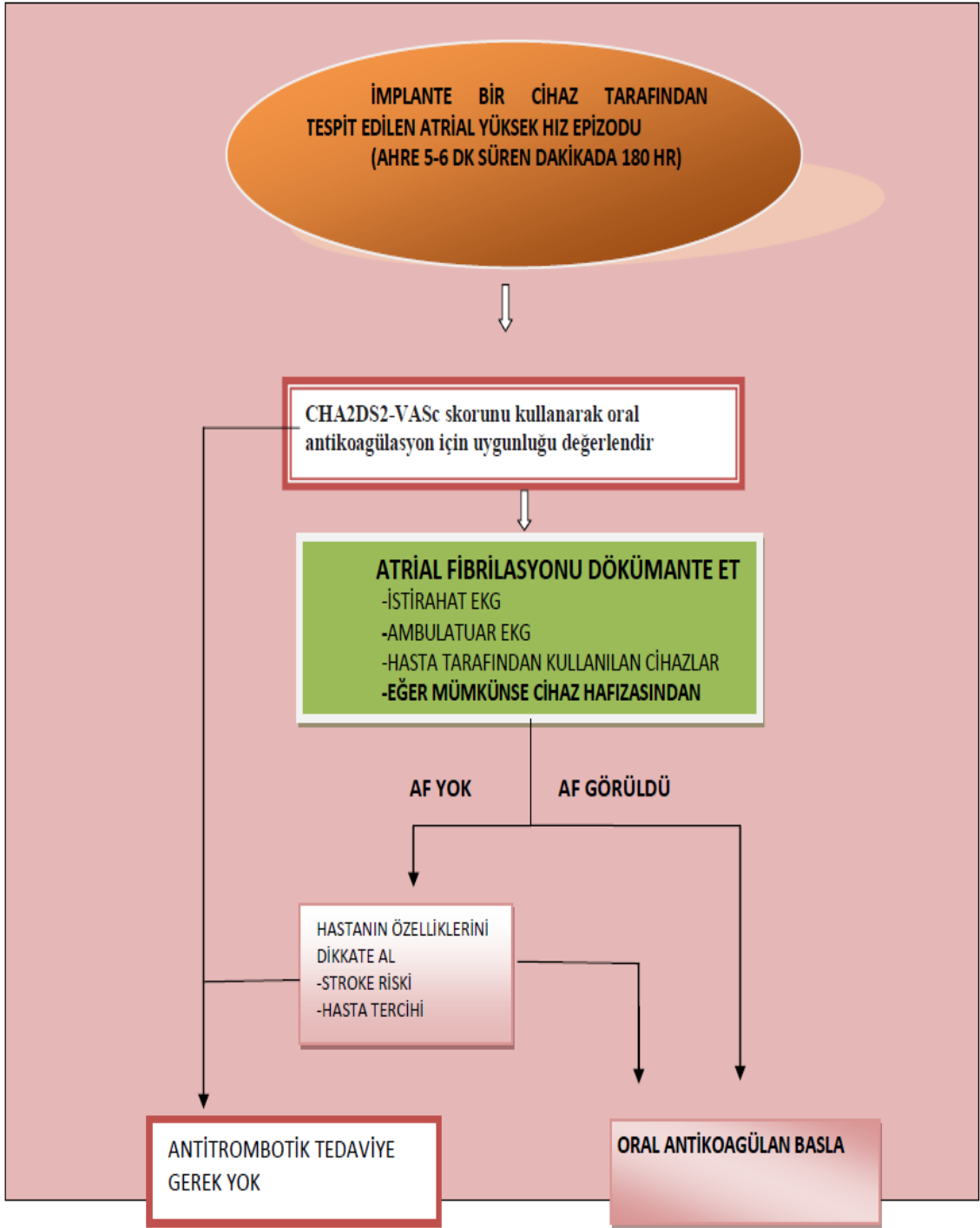
Tablo 6. Toplumda AF Taramasına Yönelik Öneriler

Öneriler	Sınıf	Düzye
>65 yaş üstü hastalarda fırsatçı AF'yi tespit etmek için nabız muayenesi veya EKG çekilmesi önerilir	I	B
Geçici iskemik atak veya inme olan hastalarda AF taraması için önce kısa süreli EKG çekilmesi sonrasında uzun süreli (en az 72 saat) EKG takibi yapılması önerilir	I	B
KKP ve İKD hastalarında düzenli bir şekilde AHRE ataklarının kontrol edilmesi, AHRE saptanan hastalarda ise AF tedavisi başlamadan önce AF'nin ekg ile gösterilmesi önerilir	I	B
İnme geçiren hastalarda, Sessiz atriyal fibrilasyonu belgelemek için, uzun süreli non invaziv EKG monitörleri veya implante loop kaydedicileri tarafından ilave EKG izlemi düşünülmelidir.	IIa	B
>75 yaş veya yüksek inme riski olan hastalarda AF saptanması amacıyla düzenli EKG taraması yapılması önerilir	IIb	B

KKP: Kalıcı kalp pili, İKD: İntrakardiyak defibrilatör, AHRE: Atrial yüksek hız epizodu

2.2.6. Kardiyak Cihazı olan Hastalarda Atrial Fibrilasyon Tanısı

2016 ESC kılavuzunda implante edilmiş bir cihaz aracılı tespit edilen AF'nun yönetimi ile ilgili öneriler yayınlanmıştır (Tablo 6) ⁽¹⁾. Buna göre ≥ 5 -6 dk ile ≥ 180 atm/dk olan atrial yüksek hız epizodları (AHRE) tespit edilen hastalarda CHA₂DS₂-VASc skoruna göre oral antikoagülan tedavi önerilmiştir (Şekil 5) ^(1,52). Yine 2017 yılında yayınlanan Avrupa Ritm Topluluğu (EHRA) ⁽²⁾ ortak konsensus raporunda da implante edilmiş kardiyak cihaz aracılı tespit edilen 190 atm/dk'lık atrium kaynaklı taşikardiler atrial yüksek hız epizodu olarak tanımlanmıştır. > 6 dk ile < 24 saat arasındaki AHRE ataklarına subklinik atrial fibrilasyon (SCAF), daha önce dökümente AF olmayan ancak semptomatik olarak AF ilişkili bir komplikasyonla (inme, kalp yetersizliği vs.) karşılaşılan durumlar sessiz AF olarak adlandırmıştır.



Şekil 5. Atrial yüksek hız epizodu tespit edilen hastaların yönetimi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

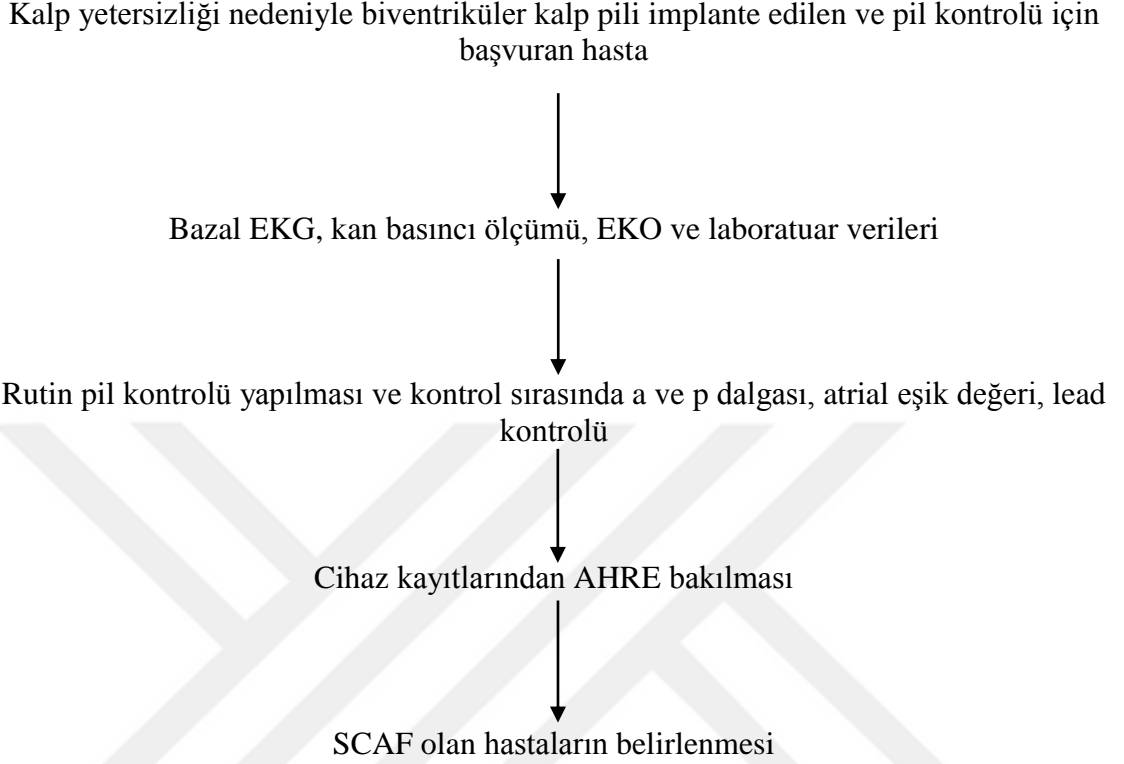
3.1. Hasta Seçimi ve Demografik Bilgiler

Çalışmaya katılan hastalara gerekli bilgiler verilerek onaylanmış rıza formları alındıktan sonra, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde ekokardiyografik olarak Simpson yöntemi ile LV EF'nu % 35'in altında olan, NYHA evresi belirlenen ve medikal tedavisi düzenlenmiş KY ile izlenen ve bu tanı ile 2012 ile 2016 yılları arasında biventriküler kalp pili implantasyonu yapılan 191 hasta (114 erkek, 77 kadın, yaş ortalaması 65,9±9,8) dahil edildi. Rutin pil kontrollerine gelen hastaların yaş ve cinsiyet ve pil takılma tarihleri kaydedildi. Alkol ve sigara alışkanlıkları, iskemik kalp hastalığı, dilate kardiyomyopati, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, serebrovasküler olay ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı hikayeleri sorgulandı. Aktif anjina yakınmalarının olup olmadığı ve efor kapasiteleri NYHA skalasına göre belirlendi. Kilo ve boyları alınarak vücut kitle indeksleri hesaplandı. Fizik muayeneleri yapılarak kalp hızları ve kan basınçları ölçülerek kayıt edildi.

Rutin pil kontrollerine gelmeyen, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, hastane kayıtlarında ekokardiyografi ve laboratuvar verileri bulunmayan, bazal kalp ritmi atrial fibrilasyon olan hastalar ile < 6 dk atrial fibrilasyon atağı geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay verildi.

3.2. Çalışma Protokolü



3.3. Laboratuvar

Laboratuvar verilerinden beyaz kan hücreleri, hematokrit, kan üre azotu, kreatinin, tiroid uyarıcı hormon, T₄, yüksek yoğunluklu lipoprotein , düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total kolestrol, trigliserit, yüksek duyarlı C reaktif protein , ürik asit ve NT-proBNP değerlerine ulaşıldı. Daha sonra KY nedeniyle kullandığı ilaçlar sorgulanarak hasta formlarına eklendi. Herhangi bir nedenle oral antikoagülan alıp almadığı belirlendi. Bu bilgilerden faydalanılarak CHA₂DS₂-VAsc skorları (Konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, ≥ 75 yaş, diyabetes mellitus, İnme, vasküler hastalık, 65-74 arası yaş, cinsiyet) ve HAS-BLEED skorları (Hipertansiyon, anormal karaciğer ve böbrek fonksiyonları, inme, kanama öyküsü, değişken İNR düzeyi, ≥ 65 yaş, ilaç ve alkol kullanımı) hesaplandı.

3.4. Ekokardiyografik ve Elektrokardiyografik Değerlendirme

Hastaların bazal EKG'leri çekilerek (Nihon Kohden, Cardiofax V; model ECG-1550K, 25mm/sn hız ve 1mv/10mm standart) ritm (sinüs, AF), sol dal bloğu olup olmadığı ve QRS süreleri hesaplandı. Hastane kayıtlarından eski EKO (Phillips Healthcare, DA Best, Netherlands) bilgilerine ulaşılarak interventriküler septum diyastolik kalınlığı, LV arka duvar diastolik kalınlığı, LV end diastolik çapı, LV end sistolik çapı, LV EF'nu, LA diyastol sonu çapı ve aort sistolik anüler çapı kayıt edildi

3.5. Kalp Pili Bulgularının Değerlendirilmesi

Medtronik firmasının Medtronic (Programer 2090 implant Medtronic, Minneapolis, USA) modüllü programlanabilir pil analizatörleri ile hastaların rutin pil kontrolleri yapıldı. Pil kontrolü sırasında p dalga amplitüdü, elektrod dirençleri (empedans) ve eşik değerleri (threshold) ölçüldü. Yerleştirilen atrial elektrodun aktif/pasif olup olmadığına bakıldı. Daha sonra cihaz kayıtlarından (interrogation penceresi) hastaların AT/AF epizodları incelendi. > 6 dk ile < 24 saat arasında AHRE tespit edilenlerin cihaz çıktısından olay anı intrakardiyak EKG'leri temin edildi. Dökümanete edilen SCAF atakları hasta dosyalarına konuldu (Şekil 1,2,3,4)

3.6. İstatistiksel Analiz

Değişkenler kategorik ve sürekli olmak üzere ikiye ayrıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak gösterildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı the Kolmogrov-smirnov testi ile hesaplandı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Normal dağılan sürekli değişkenler Independent simple T test ile karşılaştırılırken, normal dağılmayanlar Man Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Atrial fibrilasyon gelişimini belirleyen parametrelerin belirlenmesinde tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler çok değişkenli modele dâhil edildi. Sınır değer tayini için ROC analizi kullanıldı. İstatistikler Windows işletim sisteminde SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) programı ile yapıldı, $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Episode #14: 29-Jun-2016 23:12:19

Episode Summary

Initial Type	AT/AF Monitor (spontaneous)
Duration	1.4 hr
AV Max Rate	429 bpm/118 bpm
A. Median	250 bpm (240 ms)
Activity at onset	Rest, Sensor = 50 bpm

Parameter Settings	Zones	A. Interval (Rate)
AT/AF Monitor	1	AT/AF 350 ms (171 bpm)

EGM	Source	Range	Sensitivity
EGM1	Atp to Aring	+/- 8 mV	Atrial 0.3 mV
EGM2	RVtip to RVring	+/- 8 mV	RV 0.9 mV

Şekil 6. 1 saat 40 dk devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı

Monitored AT/AF Episode #8750

Copyright © Medtronic, Inc. 2009

Page 1

Episode #8750: 20-Mar-2015 10:31:12

Episode Summary

Initial Type	AT/AF Monitor (spontaneous)
Duration	25 min
AV Max Rate	400 bpm/75 bpm
A. Median	214 bpm (280 ms)
Activity at onset	Rest, Sensor = 56 bpm

Parameter Settings	Zones	A. Interval (Rate)
AT/AF Monitor	1	AT/AF 350 ms (171 bpm)

EGM	Source	Range	Sensitivity
EGM1	Atp to Aring	+/- 8 mV	Atrial 0.45 mV
EGM3	RVtip to RVring	+/- 8 mV	RV 0.3 mV

Şekil 7. 25 dk devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı

Device: Syncra CRT-P C2TR01
Serial Number: PZX613177S

Date of Visit: 10-Feb-2017 10:56:10
9995 Software Version 8.5
Copyright © Medtronic, Inc. 2015

Monitored AT/AF Episode #6198

Page 1

Episode #6198: 17-Jan-2017 17:36:50

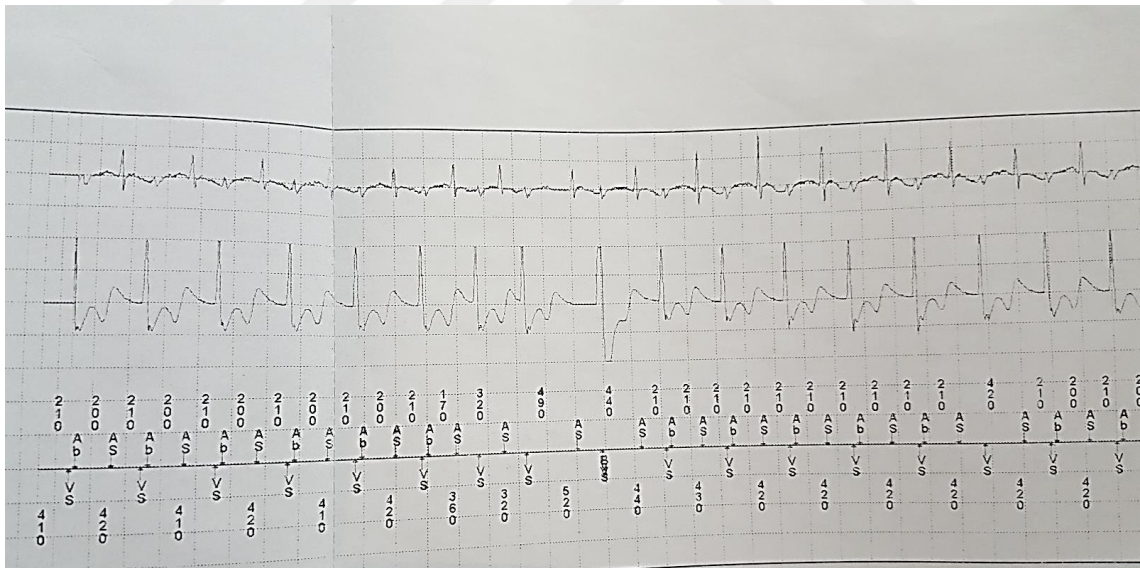
Episode Summary

Initial Type AT/AF Monitor (spontaneous)
Duration 6.1 hr
A/V Max Rate 429 bpm/128 bpm
A. Median 200 bpm (300 ms)
Activity at onset Rest. Sensor = 82 bpm

Parameter Settings	Zones	A. Interval (Rate)
AT/AF Monitor	1	AT/AF 350 ms (171 bpm)

EGM	Source	Range	Sensitivity
EGM1	Atip to Aring	+/- 8 mV	Atrial 0.3 mV
EGM2	RVtip to RVring	+/- 8 mV	RV 0.9 mV

Şekil 8. 6 saat devam eden bir subklinik atrial fibrilasyon atağı (kılavuz önerisiyle bu hastaya OAK tedavisi başlanmıştır)



Şekil 9. Aynı hastanın dökümanate edilen subklinik atrial fibrilasyon atağı

4. BULGULAR

Biventriküler kalp pili olan 213 hastanın uzun süre takibinde (584 ± 302 gün) 22 hastanın ex olması sebebi ile AF atağı olup olmadığı değerlendirilemedi. Kalan 191 hastanın cihaz kayıtları incelendiğinde 44 hastada (%23,2) SCAF saptandı. > 6 dk süren toplam AF yükü $6,8 \pm 11,9$ atak sayısı/gün olarak bulundu. SCAF tespit edilen hastalardan en uzun atak süresinin 20 saat olduğu tespit edildi, ayrıca 8 hastada ≥ 5.5 saat devam eden SCAF olduğu izlendi.

Hastalar SCAF atağı olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılarak tüm parametreler karşılaştırıldı, SCAF atağı olan hasta grubunu belirleyen parametreler bulundu.

4.1. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri

SCAF olan ve olmayan hasta grupları arasında demografik bulguları karşılaştırıldığında, SCAF olan hastaların daha yaşlı ve kadın cinsiyet sıklığının daha fazla, kilo değerinin ise daha düşük olduğu bulundu. SCAF olan hasta grubunda inme öyküsü daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark yoktu. (Tablo 7).

Tablo 7. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Genel Demografik Verileri

	SCAF olan <i>n</i> =44	SCAF olmayan <i>n</i> =147	p
Yaş (yıl)	$69,8 \pm 8,6$	$63,2 \pm 8,9$	<0,001
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	26/18	51/95	0,004
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$120,2 \pm 15,6$	$121,6 \pm 17,1$	0,642
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$76,6 \pm 10,7$	$76,6 \pm 11,1$	0,978
Nabız (atım/dakika)	$78,3 \pm 11,9$	$78,3 \pm 11,26$	0,993
Kilo (kg)	$70,4 \pm 10,7$	$75,5 \pm 10,1$	0,004
Boy (cm)	$165,1 \pm 8,5$	$167,9 \pm 7,2$	0,053
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	$25,8 \pm 3,9$	$26,5 \pm 3,8$	0,287
Sigara, n (%)	7 (%15,9)	19 (%13,0)	0,394
Diyabet, n (%)	15 (%34,1)	61 (%41,8)	0,232
Hipertansiyon, n (%)	23 (%52,3)	85 (%58,2)	0,299
Hiperlipidemi, n (%)	29 (%65,9)	63 (%43,2)	0,006
İskemik KMP, n (%)	18 (%40,9)	61 (%41,8)	0,531
Non-iskemik KMP, n (%)	26 (%59,1)	85 (%58,2)	0,496
Alkol, n (%)	5 (%11,4)	29 (%19,9)	0,136
NYHA (II/III/IV)	18/22/4	55/82/9	0,976
Inme Öyküsü, n (%)	7 (%15,9)	16 (%11,0)	0,261

4.2. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Bulguları

SCAF olan hasta gruplarının medikal tedavilerine bakıldığında, medikal tedavilerin iki grup arasında istatistiksel anlam oluşturmadığı bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Verileri

	SCAF olan <i>n</i> =44	SCAF olmayan <i>n</i> =147	p
ACE inh (n, %)	31 (%70,5)	93 (%63,7)	0,262
ARB (n, %)	8 (%18,2)	29 (%19,9)	0,498
Beta bloker (n, %)	42 (%95,5)	134 (%91,8)	0,328
Furosemid (n, %)	41 (%93,2)	127 (%87,0)	0,199
Sprinolakton (n, %)	30 (%68,2)	92 (%63,1)	0,330
İvabradin (n, %)	11 (%24,6)	26 (%17,2)	0,148
Statin (n, %)	12 (%27,3)	31 (%17,8)	0,199
Digoksin (n, %)	14 (%31,8)	33 (%22,6)	0,235
ASA (n, %)	26 (%59,1)	89 (%61,0)	0,449
OAK (n, %)	4 (%5,8)	7 (%4,8)	0,132

4.3. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların İnme ve Kanama Risk Skorları

CHA₂DS₂-VASc skorunun SCAF olan hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. HAS-BLEED skoru açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların İnme ve Kanama Risk Skorları Bulguları

	SCAF olan <i>n</i> =44	SCAF olmayan <i>n</i> =147	p
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	4,32 ± 1,49	3,55 ± 1,52	0,003
HAS-BLEED skoru	3,23 ± 1,03	3,05 ± 1,07	0,328

4.4. Subklinik Atrial fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar

Bulguları

SCAF olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında, tüm laboratuvar parametrelerinin iki grup arasında benzer olduğu bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Verileri

	SCAF olan n=44	SCAF olmayan n=147	p
Beyaz kan hücresi (uL)	7,87 ± 2,08	8,42 ± 2,39	0,171
Hemotokrit (%)	37,9 ± 4,8	38,9 ± 5,1	0,313
BUN (mg/dL)	54,7 ± 37,3	51,2 ± 30,6	0,529
Kreatinin (mg/dL)	1,13 ± 0,60	1,29 ± 1,21	0,395
Total kolesterol (mg/dL)	181 ± 45	169 ± 46	0,141
LDL kolesterol (mg/dL)	111 ± 32	107 ± 38	0,556
HDL kolesterol (mg/dL)	41,1 ± 15,5	38,8 ± 13,3	0,338
Trigliserid (mg/dL)	183 ± 175	169 ± 116	0,545
hsCRP (mg/L)	1,93 ± 2,30	2,41 ± 2,91	0,320
Ürik asit (mg/dL)	6,79 ± 1,94	6,94 ± 2,24	0,694
NT-proBNP (pg/mL)	659 ± 494	616 ± 654	0,681
T4 (ng/dL)	1,34 ± 0,27	1,30 ± 0,30	0,477
TSH (uIU/dL)	2,11 ± 1,33	1,84 ± 1,55	0,283

4.5. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Ekokardiyografi

Bulguları

SCAF olan ve olmayan hastaların ekokardiyografik verileri karşılaştırıldığında, SCAF olan hasta grubunda sol atriyum diyastol sonu çapı ve aort sistol sonu çapının belirgin olarak yüksek, diğer ekokardiyografi parametrelerinin ise iki grup arasında benzer olduğu bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları

	SCAF olan n=44	SCAF olmayan n=147	p
IVS diyastolik kalınlık (mm)	11,4 ± 1,73	11,6 ± 1,65	0,972
AD diyastolik kalınlık (mm)	9,45 ± 1,19	9,55 ± 1,29	0,656
LV diyastol sonu çap (mm)	58,7 ± 9,7	60,2 ± 9,9	0,366
LV sistol sonu çap (mm)	50,3 ± 9,6	52,5 ± 10,7	0,231
LV ejeksiyon fraksiyonu (%)	25,9 ± 6,24	25,0 ± 5,83	0,398
LA diyastol sonu çap (mm)	38,0 ± 4,68	31,8 ± 3,16	<0,001
Aort sistol sonu çapı (mm)	37,3 ± 2,78	36,0 ± 3,35	0,007

IVS: İnterventriküler septum, AD: Arka duvar, LV: Sol ventrikül, LA: Sol atrium

4.6. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan ve Olmayan Hastaların Elektrokardiyografi ve Atriyal Elektrod Bulguları

SCAF olan ve olmayan hastaların elektrokardiyografi ve sağ atriyal elektrod verileri karşılaştırıldığında, sağ atriyal elektrod eşik değerinin AF atağı olan hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. SCAF olan hastaların hepsinin LBBB morfolojisi vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Diğer bulguların ise iki grup arasında benzer olduğu bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. SCAF Olan ve Olmayan Hastaların Elektrokardiyografi ve Atriyal Elektrod Bulguları

	SCAF olan n=44	SCAF olmayan n=147	p
Bazal QRS (msn)	148 ± 13,3	147 ± 13,3	0,770
Non-LBBB, n (%)	0 (%0)	11 (%7,6)	0,049
Atriyal elektrod impedans (Ω)	459 ± 90,7	457 ± 115	0,912
P dalga sense amplitüd (mV)	2,61 ± 1,05	2,28 ± 0,95	0,054
Atriyal eşik (V)	0,85 ± 0,49	0,62 ± 0,41	0,006

LBBB: Sol dal bloğu

4.7. Subklinik Atrial Fibrilasyon Olan Hastaların Belirlenmesi

Yaş, cinsiyet, kilo, aort sistol sonu çap, LA çap, LBBB morfolojisine sahip olma, CHA₂DS₂-VASc skoru ve atrial eşik değerlerinin; SCAF gelişmesi ile yakın ilişki olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. SCAF Olan Hastalar ile İlişkili Parametreler

	SCAF olan n=44	SCAF olmayan n=147	p
Yaş (yıl)	69,8 ± 8,6	63,2 ± 8,9	<0,001
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	26/18	51/95	0,004
Kilo (kg)	70,4 ± 10,7	75,5 ± 10,1	0,004
LA diyastol sonu çap (mm)	38,0 ± 4,68	31,8 ± 3,16	<0,001
Aort çapı (mm)	37,3 ± 2,78	36,0 ± 3,35	0,007
Non-LBBB, n (%)	0 (%0)	11 (%7,6)	0,049
Atriyal eşik (V)	0,85 ± 0,49	0,62 ± 0,41	0,006
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	4,32 ± 1,49	3,55 ± 1,52	0,003

LA: Sol atrium, **LBBB:** Sol dal bloğu

SCAF olan hastalarda belirlemede tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametreler regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, CHA₂DS₂-VASc skoru, LA diyastol sonu çap veatriyal eşik değerlerinin SCAF olma riskini bağımsız olarak belirlediği bulundu. Bu analize gore CHA₂DS₂-VASc skorundaki her 1 birim, LA çapında her 1 mm veatriyal eşikteki her 0,1 V artışın SCAF atağı olma riskini sırası ile %32,5, %59,6 ve %14,6 oranlarında artırdığı saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Regresyon Analizinde SCAF Olan Hastaları Bağımsız Olarak Belirleyen Parametreler

	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	1.325	1.003 – 1.751	0.048
LA ap (1 mm)	1.596	1.366 – 1.864	<0.001
Atriyal eşik (0,1 V)	1.146	1.042 – 1.261	0.005

LA: Sol atriyum

4.8. Subklinik Atrial fibrilasyon Olan Hastaların Belirlenmesi Açısından ROC

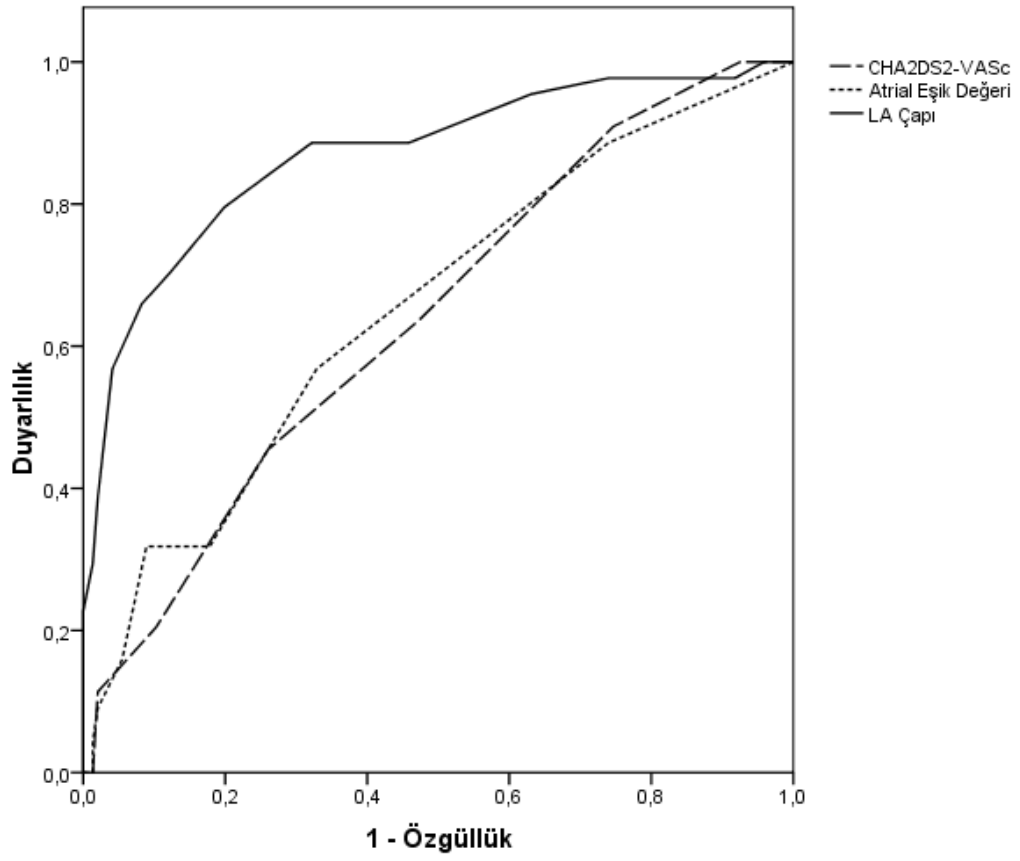
Analizi

Sol atriyum diyastol sonu ap, CHA₂DS₂-VASc skoru veatriyal elektrod eşik değerlerinin SCAF olan hastaları belirlemesi açısından ROC analizi yapıldığında, ROC eğri altında kalan alanın sırası ile 0.721, 0,693 ve 597 olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (p <0.05) (Tablo 9). Sol atriyum diyastol sonu çapının sınır değeri 34mm, CHA₂DS₂-VASc skoru için sınır değer 3 veatriyal eşik için sınır değer 0,6 V olarak alındığında en iyi duyarlılık ve zgullukle kişinin AF atağı meydana gelme ihtimalini saptadığı bulundu (Tablo 15).

Tablo 15. SCAF Olan Hastaları Belirlenmesi Açısından ROC Analizi

Değişken	ROC eğri altında kalan alan	p	Sınır değer	Duyarlılık	zgulluk
LA ap	0.870 (0.803– 0.936)	<0.001	34	%88,6	%81,1
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0.638 (0.547 – 0.729)	0.005	3	%63,6	%52,7
Atriyal eşik	0.652 (0.559 – 0.746)	0.002	0,60	%88,2	%67,1

LA:sol atrium



Şekil 10. SCAF olan hastaları belirlemesi açısından ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda biventriküler kalp pili olan hastalarda SCAF gelişimi ile ilgili 2 önemli veri tespit edildi. Bunlardan birincisi, çalışmamızda biventriküler kalp pili olan hastalarda saptanan SCAF sıklığının %23 olduğunun ve bu oranın aynı hasta grubunda yapılan çalışmalardaki SCAF sıklığına yakın olduğunun tespit edilmesidir. İkincisi ise CHA₂DS₂-VASc skoru, LA diyastolik çap ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF gelişimini bağımsız olarak belirlediğinin bulunmasıdır. Literatürde, CHA₂DS₂-VASc skoru ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF ile ilişki olduğunu gösteren başka çalışma yoktur.

5.1. Atriyal Yüksek Hız Epizodu ve Subklinik Atriyal Fibrilasyon Tanımı

2016 ESC AF kılavuzu, implante edilen kardiyak cihaz takılı hastalarda, 5 veya 6 dakikadan uzun süren ve > 180 atm/dk atrial taşikardi ataklarını AHRE olarak tanımlamıştır ⁽¹⁾. 2017 yılında EHRA da kardiyak cihaz takılı hastalarda tespit edilen SCAF ve sessiz AF yönetimi ile ilgili bir ortak görüş raporu yayınlamıştır ve implante bir kardiyak cihaz tarafından kayıt edilen 6 dakikadan uzun ve 24 saatten kısa semptomsuz atrial taşikardi atakları SCAF olarak tanımlanmıştır ve aynı raporda daha önce dökümanente AF olmayan ancak semptomatik olarak AF ilişkili bir komplikasyonla (inme, kalp yetersizliği vs.) karşılaşılan durumları sessiz AF olarak adlandırmıştır ⁽¹⁾. Bizde çalışmamızda EHRA önerisi doğrultusunda SCAF grubunu belirledik.

5.2. Kalp Yetersizliği, Biventriküler Kalp Pili ve Atriyal Fibrilasyon Birlikteliği

Kalp yetersizliğinin temel patofizyolojik mekanizması olan remodeling-yeniden şekillenme sürecinde oluşan değişiklikler (nörohormonal aktivasyon, fibrozis, hücreselektrofizyolojik özelliklerde değişiklikler) AF'ye zemin hazırlamaktadır. Kalp yetersizliği AF gelişme riskini %43 oranında artırır ⁽¹⁾. Bu kötü kombinasyon aynı zamanda AF en korkulan komplikasyonu olan tromboembolik olayları KY hastalarında daha ciddiye almamızı gerektirir. Çünkü bilindiği gibi AF sahip hastaların yıllık inme geçirme riskini hesaplayan CHA₂DS₂-VASc puanlama sisteminde KY hastaları artı 1

puan alır ve inme geçirme ihtimalleri artar. Bu nedenlerden dolayı, KY hastalarında gerek klinik AF, gerekse SCAF ve sessiz AF teşhisi büyük önem taşımaktadır.

Biventriküler kalp pili implante edilen hastalarda konvansiyonel yöntemlerin yerine (Holter, EKG vs.) implante edilen atrial leadin sürekli kayıtları ve klinisyenin bu kayıtlara ulaşma kolaylığı sessiz ve asemptomatik AF'yi tespit etmeye olanak sağlamış ve 2016 ESC AF kılavuzu ve EHRA ortak konsensus raporunda kendisine yer bulmuştur ^(1,2). Pil kontrol cihazının doğru bir şekilde ayarlanarak cihaz hafızasından elde edilen intrakardiyak EKG kayıtlarının SCAF tanısı için yeterli olabileceğini vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda da biventriküler kalp pili üretici firması SCAF atağının saptanması için cihazı optimal ayarlarına getirmiştir.

5.3. Biventriküler Kalp Pili Hastalarında Subklinik Atriyal Fibrilasyon Sıklığı

İmlante edilen kardiyak cihazlar olarak sınıflandırılan intrakardiyak defibrillatör (IKD), biventriküler kalp pili ve çift odacıklı pacemakerlar atrial ve ventriküler sens ve pace etme olayları hakkında detaylı bilgiler sağlar. Bu cihazlar atrial lead vasıtasıyla AHRE tespit edebilmektedir. Birkaç çalışmada kalıcı pacemaker hastalarında AHRE ile EKG' de saptanan AF ve AFIt arasında yakın ilişki saptanmıştır ^(54,55). Yapılan çalışmalarda kalp pili ve IKD cihazlarının atrial leadinin AF saptanmasında tanısal değerinin çok yüksek olduğu ve yaklaşık % 95 olduğu bildirilmiştir ⁽⁵⁶⁾. Biz de çalışmamızda biventriküler kalp pili hastalarında cihazın aritmi kayıtları içinde olan AF/AFIt atak kısmında hastaların meydana gelen aritmilerini inceledik ve SCAF hastalarını belirledik.

Sinüs ritmindeki hastalarda biventriküler kalp pili tedavisi sonrasında AF gelişimi ile ilgili net veri yoktur ve çelişkili sonuçlar bulunmaktadır ^(1,4,5,57,58). Çünkü tüm çalışmalarda farklı AF tanıma metodu kullanılmıştır. Bazı çalışmalar semptomatik AF epizodu veya dökümanente EKG'yi kabul etmekte iken, bazıları uzun süre EKG ve holter kayıtlarını kabul etmektedir. Son AF kılavuzunda cihaz ile kayıtlarda sessiz AF bu kategoriye alınmış olup, bundan sonraki çalışmalarda daha net veriler ortaya çıkacaktır.

Bu nedenlerden dolayı implante edilen kardiyak cihazlardaki AHRE veya SCAF sıklığını araştıran çalışmalarda, AHRE sıklığının % 20-50 aralığında, geniş bir sıklıkta olduğu görülmüştür. Çalışmalara dahil edilen hastaların demografik ve klinik risk

faktörleri, primer hastalığı, takılan cihaz, kabul edilen AHRE süresi ve hasta takip süresi gibi birçok faktör AHRE tespit edilme sıklığını etkilemektedir. Bu durum ayrıca AHRE süresine göre belirlenen SCAF sıklığında etkilemektedir.

Son ortak görüş raporu yayınlanmadan önce yapılan bazı çalışmalarda AHRE süresi ≥ 5 dk olarak kabul edilmiştir. Cheung JW ve ark. ⁽⁵⁹⁾ tarafından yapılan bir retrospektif çalışmada kalp pili implante edilen hastalarda ≥ 5 dk AHRE geçirme sıklığı % 29 olarak bulunmuştur. Yapılan benzer çalışmalarda AV nod veya sinüs nod hastalığı nedeniyle kalıcı kalp pili takılan hastaların % 50'sinde ≥ 5 dk süren en az bir AHRE atağı geçirdikleri tespit edilmiştir ^(60,61). Benzer şekilde, çift odacıklı kalp pili olan hastalarda yapılan diğer çalışmalarda da uzun süre ile izleme AHRE sıklığının % 50 olduğu bulunmuştur ^(62,63). Boriani G. ve ark ⁽⁶⁴⁾ tarafından yapılan ve >10.000 hastanın alındığı çalışmada SCAF sıklığının (en az 1 kez ve ≥ 5 dk) %43 olduğunu tespit etmişlerdir.

Daha sonraki çalışmalarda SCAF için kriter olarak ≥ 6 dk AHRE atağı alınmaya başlanmıştır. ASSERT çalışmasında kalp pili takılı hastalarda ≥ 6 dk üzerinde SCAF % 40 oranında olduğu, ancak bu hastaların < %15 inde EKG ile AF dökümante edilebildiği gösterilmiştir ⁽⁶⁵⁻⁶⁶⁾. Bu çalışmanın ve diğer bulguların sonucunda, son yayınlanan konsensusda SCAF tanımı için bazal AHRE süresi 5 dakikadan 6 dakikaya çıkarılmıştır. Bizim çalışmamızdaki atak süresi ≥ 6 dk alınmasına rağmen SCAF sıklığı yapılan büyük çalışmalara benzerdir ve çalışmamızda biventriküler kalp pili takılı hastalarda tespit edilen SCAF sıklığı % 23'tür. Ancak çalışmamızda çift odacıklı konvansiyonel kap pili ve ICD olan hastalar alınmamıştır ve bu nedenle özellikle ≥ 6 dk AHRE atağı olan hastaların değerlendirildiği daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılarak standartların sağlanması gerektiği düşünüldü.

Literatürde sinüs ritminde biventriküler kalp pili implante edilen hastalarda, AF meydana gelme sıklığı ve klinik önemi ile ilişkili birkaç çalışma bulunmaktadır ⁽⁴⁻⁷⁾. Bu çalışmalardan en büyüğü Santini ve ark. ⁽⁷⁾ yaptığı 193 biventriküler kalp pili hastanın alındığı çalışma olup ≥ 10 dk AF sıklığının % 30 olduğunu göstermişlerdir. Biventriküler kalp pili hastalarında AHRE sıklığını araştıran diğer çalışmalarda da benzer şekilde yaklaşık % 30 oranında AHRE meydana geldiği saptanmıştır ^(54,59) ve bu AHRE hastalarının ekokardiyografik olarak daha az biventriküler kalp piline yanıt verdikleri, IKD şok sayılarının daha fazla olduğu ve KY nedeniyle daha fazla hastane

yatışlarının olduğu gösterilmiştir ^(6,67). Yapılan bir diğer çalışmada, sinüs ritminde biventriküler kalp pili takılan ve uzun süre takip edilen hastalarda klinik AF gelişme riskinin % 20 olduğu bulunmuş olup, bu oran önceki çalışmalardan düşüktür ⁽⁴⁾. Shanmugan N. ve ark (3) biventriküler kalp pili hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise SCAF sıklığının %40 olduğunu tespit etmişlerdir.

Sade ve ark. ⁽⁵⁾ tarafından yapılan uzun dönem takip çalışmasında biventriküler kalp pili hastalarında yeni gelişen AF sıklığı % 27,4 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda EHRA ortak görüş son önerisi ile SCAF için AHRE süresi ≥ 6 dk olarak alındığında SCAF sıklığının % 23 olduğu tespit edildi. Saptanan oran literatürdeki biventriküler kalp pili hastalarında yaklaşık % 30 oranında olan SCAF sıklığından daha düşüktür. Bunun en önemli nedeni, AHRE süresi ≥ 6 dk alınması ve çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının önceki çalışmalara göre daha düşük olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

5.4. Subklinik Atriyal Fibrilasyon ile İlişkili Parametreler

Kardiyak cihaz taşıyan hastalardaki SCAF gelişimini belirlemek için klinik, demografik, laboratuvar, pil ölçüm ve ekokardiyografi parametreleri değerlendirilmiş ve birçok farklı parametre ile SCAF gelişimi arasında ilişki bulunmuştur. Bu farklılıkların nedeni çalışmaların çoğunun retrospektif olması, her çalışmada farklı hasta grubu alınması, farklı cihaz taşıyan hastaların kabul edilmesi, kabul edilen AHRE süresinin farklı olmasından dolayı standardın olmaması ve tüm belirtilen klinik, demografik, laboratuvar, pil ölçüm ve ekokardiyografi parametrelerin tek bir çalışmada değerlendirilmemesi olduğu düşünüldü. Yapılan bu çalışmalarda ileri yaş ^(68,69) HT varlığı ⁽⁶⁶⁾, önceden AF öyküsü olması ⁽⁷⁰⁾, sinüs nod disfonksiyonu ⁽⁷¹⁾, tek başına RV pace yapılması ^(59,72), RA pace oranı ⁽⁵⁾, LA genişlemesi ⁽⁷³⁾, mitral yetersizlik ve LA EF'nu ⁽⁵⁾ ile AHRE gelişimi arasında yakın ilişki gösterilmiştir.

Biz çalışmamızda hastaların klinik, demografik, laboratuvar, kalp pili ölçümü ve ekokardiyografi parametrelerini aldık ve son yayımlanan 2017 yılı EHRA ortak görüş raporuna göre ≥ 6 dk AHRE gelişimini SCAF olarak tanımladık. Çalışmamızda tek değişkenli analizde ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük vücut ağırlığı, aort sistol sonu çap, LA diyastolik çap, LBBB olması, CHA₂DS₂-VASc skoru ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF ile ilişkili olduğu saptandı. Çok değişkenli analizde ise bu

parametrelerden sadece CHA₂DS₂-VASc skoru, LA diyastolik çap ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF gelişimini bağımsız olarak belirlediği bulundu. Literatürde, CHA₂DS₂-VASc skoru ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF ile ilişki olduğunu gösteren başka çalışmaya rastlanmadı.

Atriyal fibrilasyon geleneksel risk faktörleri arasında yaş çok önemlidir. Yaş ile beraber AF sıklığı artar. > 80 yaş AF sıklığı %8 üzerinde olup bazı yayınlarda bu oran daha da fazladır ⁽¹⁾. Yaş ile SCAF arasında ilişki olduğunu gösteren iki büyük çalışma ASSERT ⁽⁷⁴⁾ ve TREND ⁽⁶⁸⁾ çalışmaları olup, bu çalışmalarda demografik verilerin yaş ve hipertansiyon varlığı ile SCAF gelişimi arasında yakın bir ilişki olduğu bildirilmiştir ⁽⁶⁶⁾. Bizim çalışmamızda yaş sadece tek değişkenli analizde SCAF gelişimi ile ilişkili bulundu. Çalışmamızda bir diğer önemli bulgu kadın cinsiyetin SCAF gelişen hastalarda daha fazla olmasıdır. Yaş ve kadın cinsiyetin beraber bulunduran, CHA₂DS₂-VASc skorunun, SCAF gelişimini bağımsız belirlediği ve her 1 puan CHA₂DS₂-VASc skoru artışının SCAF olma riskini % 32 oranında artırdığı tespit edildi. CHA₂DS₂-VASc skorunun inme riskini tahmin etme yanında, biventriküler kalp pili takılan hastalarda uzun dönem SCAF gelişme riskini de belirleyebileceği düşünüldü. Bu bulgu literatürde bir ilk olup, CHA₂DS₂-VASc skorunun SCAF ile olan yakın ilişkisi için, daha fazla hastaların alındığı çalışmaların yapılması gerektiği kanısına varıldı.

Literatürde LA genişlemenin cihaz vasıtasıyla tespit edilen SCAF gelişimi için bir risk faktörü olduğunu gösteren birkaç çalışma vardır ^(2,5,73). Bizim çalışmamızda da SCAF geçiren biventriküler kalp pili hastalarında LA çapının 1 mm artışı SCAF geçirme riskini %59,6 oranında artırdığı belirlendi. Ayrıca bizim çalışmamız ≥ 34 mm LA sınır değerinin SCAF için bir risk faktörü olduğunu net olarak göstermiştir.

Yapılan çalışmalarda, implante edilen cihazlardan elde edilen verilerden, tek başına RV pace yapılması ^(59,72), RA pace oranı ⁽⁵⁾ ile AHRE gelişimi arasında yakın ilişki gösterilmiştir. MOST çalışmasında RV pace oranında %1' lik bir artışın, AF gelişme riskini %1 artırdığı bulunmuştur ⁽⁷²⁾. Benzer bir durum Cheung ve ark. ⁽⁵⁹⁾ tarafından gösterilmiş, RV pace oranının \geq %50 olanlarda AF' nin 2 kat daha fazla gözlemlendiği saptanmıştır ⁽⁵⁹⁾. Sade ve ark ⁽⁵⁾ tarafından yapılan çalışmada ise biventriküler kalp pili hastalarında RA pace oranının SCAF olan hastalarda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda biventriküler kalp pili ölçüm parametrelerinden RA eşik düzeyindeki yükselişin SCAF gelişimiyle bağımsız olarak ilişki olduğu

bulundu. Özellikle atrial remodeling sonucu artan fibrosizin eşik düzey yükselişiyle ilişkili olduğu ve aynı hasta grubunda uzun dönemde benzer şekilde artan fibrozisin SCAF sıklığında artışa neden olabileceği düşünüldü. RA eşik değerindeki her 0,1 V artışın SCAF olma riskini %14,6 oranında artırdığı tespit edildi. Bu bulgu da literatürde bir ilktir ve daha fazla hastanın alındığı çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

5.5. Subklinik Atriyal Fibrilasyon ve İnme İlişkisi

Hem geleneksel hem de ICD cihazı olan hastalarda, tespit edilen dökümanente AF, AHRE ve SCAF ile tromboembolik olay sıklığında artış ilişkili bulunmuştur ^(60,61,66,75,76). Benzer şekilde, biventriküler kalp pili hastalarında AHRE ve AF varlığının klinik önemi ve tromboembolik olay ile ilişkisi değerlendirilmiş ve tüm çalışmalarda AHRE ve AF varlığının inme riskini 2-5 kat arasında artırdığı bulunmuştur ^(3,4,5,77). Shanmugam N. ve ark. ⁽³⁾ yaptığı çalışmada biventriküler kalp pili hastalarında başlangıçta AF olan hastalar ve cihaz monitorizasyonu ile AHRE tespit edilen hastalar arasında tromboembolik olaylar benzer oranda görülmüştür. Yine aynı çalışmada takiplerinde AHRE tespit edilen biventriküler kalp pili hastalarında, AHRE atağı olmayan hastalara göre tromboembolik olay riski 4 kat daha fazla meydana gelmiştir ⁽³⁾. Glotzer ve ark. ⁽⁶⁸⁾ 30 günlük izlemde >5,5 saat/gün AHRE olan hastalarda yıllık tromboemboli riskinin %2,4 olduğunu bildirmişlerdir. ASSERT çalışmasında 2,5 yıl takipte ≥ 6 dk AF süresinin iskemik inme ve sistemik emboli riski 2,5 kat arttığı saptanmıştır ⁽⁶⁶⁾. Boriani ve ark. ⁽⁶⁴⁾ tarafından yapılan 5 çalışmanın ve >10.000 hastanın alındığı bir meta analizde cihaz ile saptanan AF hastalarında iskemik inmenin 2,11 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu meta analizde bulunan PANOROMA, TRENDS ve ASSERT çalışmalarının ışığında 2016 ESC AF kılavuzunda özellikle sessiz AF saptanan hastalara OAK tedavisi önerilmiştir ^(1,64,68,78). En son 2017 yılında yayınlanan Avrupa Ritim Cemiyeti raporuna göre AHRE süresi göz önüne alınarak OAK tedavi önerilmiş ve $\geq 5,5$ saat SCAF atağı olan hastalar direk ve > 6 dk SCAF olan hastalarda ise çok yüksek risk faktörü varsa OAK tedavi önerilmiştir. Bizde çalışmamızda ≥ 5.5 saat SCAF olan 8 hasta saptadık ve bu ortak görüş raporuna istinaden OAK tedavi başladık.

5.6. Sınırlamalar

Yapılan KY çalışmalarında AF olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır ^(79,80). Çalışmamız bir prognoz çalışması olmamakla birlikte hastaların takibi devam etmektedir. AHRE olan hastalarda klinik AF sıklığı net olmamakla birlikte Tobias ve ark. ⁽⁴⁾ 4,6 yıllık takiple yaptıkları büyük bir çalışmada bu oranın % 34 olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada AHRE hastalarında tromboemboli sıklığı 2 kat daha fazla olup mortalite AHRE gelişmeyen grubla benzer saptanmıştır ⁽⁴⁾. Bizim çalışmamız bir takip çalışması olmadığı için SCAF olan hastalarda klinik AF olup olmayacağı ve bunun sonucunda tromboemboli ve ölüm gelişme riskini belirleyemedik.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1) Bizim çalışmamızdaki AHRE süresi ≥ 6 dk alınmasına rağmen SCAF sıklığı yapılan büyük çalışmalara benzerdir ve çalışmamızda biventriküler kalp pili takılı hastalarda tespit edilen SCAF sıklığı % 23'tür.
- 2) CHA_2DS_2-VASc skoru, LA diyastolik çap ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF gelişimini bağımsız olarak belirlediği bulundu.
- 3) Literatürde, CHA_2DS_2-VASc skoru ve atriyal elektrod eşik değerinin SCAF ile ilişki olduğunu gösteren başka çalışmaya rastlanmadı.
- 4) Yaş ve kadın cinsiyetin beraber bulunduran, CHA_2DS_2-VASc skorunun, SCAF gelişimini bağımsız belirlediği ve her 1 puan CHA_2DS_2-VASc skoru artışının SCAF olma riskini % 32 oranında artırdığı tespit edildi.
- 5) CHA_2DS_2-VASc skorunun inme riskini tahmin etme yanında, biventriküler kalp pili takılan hastalarda uzun dönem SCAF gelişme riskini de belirleyebileceği düşünüldü.
- 6) SCAF geçiren biventriküler kalp pili hastalarında LA çapının 1 mm artışı SCAF geçirme riskini %59,6 oranında artırdığı tespit edildi.
- 7) 34 mm'nin üstünde LA sınır değerinin SCAF için bir risk faktörü olduğunu net olarak gösterdi.
- 8) Biventriküler kalp pili ölçüm parametrelerinden atrial lead eşik düzeyindeki yükselişin SCAF gelişimiyle bağımsız olarak ilişki olduğu bulundu.
- 9) Özellikle atriyal remodeling sonucu artan fibrozisin eşik düzey yükselişiyle ilişkili olduğu ve aynı hasta grubunda uzun dönemde benzer şekilde artan fibrozisin SCAF sıklığında artışa neden olabileceği düşünüldü.
- 10) RA eşik değerindeki her 0,1 V artışın SCAF olma riskini % 14,6 oranında artırdığı tespit edildi.
- 11) Çalışmamızda ≥ 5.5 saat SCAF olan 8 hasta saptadık ve EHRA önerisine istinaden OAK tedavi başladık.

KAYNAKLAR

- 1) Kirchoff P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castellá M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Alexandru Popescu B, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2893–2962,
- 2) Gorenek B, Bax J, Boriani G, Chen SA, Dagres N, Glotzer T.V, Healey JS, Israel CW, Kudaiberdieva G, Levin LA, Lip GYH, Martin D, Okumura K, Svendsen JH, Tse HT, and Botto GL. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management—an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE), *Europace* (2017) 0, 1–23
Ehra Consensus Document Published:10 July 2017
- 3) Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, Ong P, Valencia O, Maier SK, Bauer WR, Paul V, Sack S. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace*. 2012 Feb;14(2):230-7.
- 4) Witt CT, Kronborg MB, Nohr EA, Mortensen PT, Gerdes C, Nielsen JC. Early detection of atrial high rate episodes predicts atrial fibrillation and thromboembolic events in patients with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2015 Dec;12(12):2368-75.
- 5) Sade et al. *Jacc: Cardiovascular Imaging*, Vol. 9, No. 2, 2016 New-Onset Atrial Fibrillation After CRT, February 2016: 99–111.
- 6) Borleffs CJ, Ypenburg C, van Bommel RJ, et al. Clinical importance of new-onset atrial fibrillation after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2009; 6:305–10.
- 7) Santini et al. *JACC* Vol. 57, No. 2, 2011 *Atrial Tachyarrhythmias Clinical Impact on CRT-D Patients*, January 11, 2011:167–72
- 8) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):891-975.
- 9) Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–1146
- 10) Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:531–539.
- 11) Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England*; 2004; 25:1614–1619
- 12) Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Lévy S, Linde C, Lopez-Sendon JL,

- Nieminen MS, Piérard L, Remme WJ.** Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* **2005 Jun**; 26(11):1115-40. Epub 2005 May 18.
- 13) **McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB.** The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* **1971**; 285:1441-6.58
 - 14) **Stevenson LW, Braunwald E.** *Recognition and Menagment of Patients with Heart Failure.* Primary Cardiology. Philadelphia: WB Saunders; **1998**: 310-329.
 - 15) **Sutton GC.** Epidemiologic aspects of heart failure. *Am Heart J.* **1990**; 120:1538-40
 - 16) **Braunwald E.** *Normal and abnormal myocardial function.* In: Ed. Fauci AS et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. McGraw Hill, **1998**:1297.
 - 17) **Cohn JN.** Structural basis for heart failure. Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation.* **1995**; 91:2504-7.
 - 18) **Mariell Jessup, M.D., and Susan Brozena, M.D.** Heart Failure. *N Engl J Med.* **2003**; 348:2007-2018.
 - 19) **Tan LB, Jalil JE, Pick R, Janicki JS, Weber KT.** Cardiac myocyte necrosis induced by angiotensin II. *Circ Res.* **1991**; 69:1185-95.
 - 20) **Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper G** 4th. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation.* **1992**; 85:790-804.
 - 21) **Marvin HM.** The Criteria Committee of the New York Heart Association, Inc. Disease of the heart and blood vessels, nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston: Little Brown; 1964.
 - 22) **Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, Shah SJ, Ahmed A, Bonow RO, Cleland JGF, Cody RJ, Chioncel O, Collins SP, Dunnmon P, Filippatos G, Lefkowitz MP, Marti CN, McMurray JJ, Misselwitz F, Nodari S, O'Connor C, Pfeffer MA, Pieske B, Pitt B, Rosano G, Sabbah HN, Senni M, Solomon SD, Stockbridge N, Teerlink JR, Georgiopoulou VV, Gheorghiade M.** Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* **2014**; 2:97–112
 - 23) **Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC;** Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *The New England journal of medicine* **2001**; 344:873-80.
 - 24) **Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, Coats AJ.** Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *International journal of cardiology* **1999**; 70:171-8.
 - 25) **Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN.** QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *American heart journal* **2002**; 143:1085-91.
 - 26) **Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J.** Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing and clinical electrophysiology: *PACE* **1994**; 17:1974-9.
 - 27) **Daubert JC1, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, Mugica J, Mabo P, Cazeau S.** Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. Pacing and clinical electrophysiology: *PACE* **1998**; 21:239-45.

- 28) **Bellet S.** *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971
- 29) **Bjorck S, Palaszewski B, Friberg L, Bergfeldt L.** Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke* **2013**;44:3103–3108
- 30) **Haim M, Hoshen M, Reges O, Rabi Y, Balicer R, Leibowitz M.** Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* **2015**;4:e001486
- 31) **Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ.** Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* **2014**;129:837–847
- 32) **Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X.** Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* **2013**; 112:1142–1147
- 33) **Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S.** Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* **2014**; 6: 213–220
- 34) **Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC.** Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* **2006**; 27:949–953.
- 35) **Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J.** Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* **2013**; 34: 2746–2751.
- 36) **Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY.** Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* **2006**; 119:448.e1–19.
- 37) **Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B.** The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 36:1303–1309.
- 38) **Steg PG, Alam S, Chiang CE, Gamra H, Goethals M, Inoue H, Krapf L, Lewalter T, Merioua I, Murin J, Naditch-Brule L, Ponikowski P, Rosenqvist M, Silva-Cardoso J, Zharinov O, Brette S, Neill JO, Realise AF.** Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry. *Heart* **2012**; 98: 195–201
- 39) **Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, Hohnloser SH.** Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) Study investigators. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J* **2003**;24:1430–1436.
- 40) **Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T.** A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* **2013**; 61:1894–1903.
- 41) **Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD, Sinner MF, Van Gelder IC, Ellinor PT, Benjamin EJ.** Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation* **2012**;125: 2933–2943.

- 42) **Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Luki J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G.** Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* **2004**; 25:1385–1394.
- 43) **Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GY.** Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* **2015**; 191:172–177
- 44) **Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R.** Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and utter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* **2004**; 35:1647–1651.
- 45) **Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, Becker RC, Singer DE, Halperin JL, Hacke W, Nessel CC, Berkowitz SD, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, Piccini JP.** Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur Heart J* **2015**;36:288–296.
- 46) **Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, Fought AJ, Topol EJ.** Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* **2014**;127:95.e11–97.
- 47) **Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G.** Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘research perspectives in AF’. *Eur Heart J* **2009**; 30:2969–2977c
- 48) **Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF.** Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* **2007**; 335:383
- 49) **Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Kohrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P.** Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* **2013**; 44:3357–3364
- 50) **Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, Reinhardt R, Hepp T, Kirchhof P, Aleynichenko E, Ringleb P, Hacke W, Veltkamp R.** Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* **2012**; 43: 2689–2694
- 51) **Friberg L, Engdahl J, Frykman V, Svennberg E, Levin LA, Rosenqvist M.** Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* **2013**; 15:135–140.
- 52) **Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, Schotten U, Wegscheider K, Boriani G, Brandes A, Ezekowitz M, Diener H, Haegeli L, Heidebuchel H, Lane D, Mont L, Willems S, Dorian P, Aunes-Jansson M, Blomstrom-Lundqvist C, Borentain M, Breitenstein S, Brueckmann M, Cater N, Clemens A, Dobrev D, Dubner S, Edvardsson NG, Friberg L, Goette A, Gulizia M, Hatala R, Horwood J, Szumowski L, Kappenberger L, Kautzner J, Leute A, Lobban T, Meyer R, Millerhagen J, Morgan J, Muenzel F, Nabauer M, Baertels C, Oeff M, Paar D, Polifka J, Ravens U, Rosin L, Stegink W, Steinbeck G, Vardas P, Vincent A, Walter M, Breithardt G, Camm AJ.** Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETWORK/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* **2012**;14:8–27.

- 53) **Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, Lau CP, Van Gelder IC, Hohnloser SH, Carlson M, Fain E, Nakamya J, Mairesse GH, Halytska M, Deng WQ, Israel CW, Healey JS.** ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation* **2014**;129: 2094–2099.
- 54) **Schuchert A, Lepage S, Ostrander JJ, et al.** Automatic analysis of pacemaker diagnostic data in the identification of atrial tachyarrhythmias in patients with no prior history of them. *Europace* **2005**;7:242–7.
- 55) **Pollak WM, Simmons JD, Interian A Jr, et al.** Clinical utility of intra-atrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. *Pacing Clin Electrophysiol* **2001**;24:424–9.
- 56) **Allison PD.** *Survival Analysis Using the SAS: A Practical Guide*. 1st ed. Gary, NC: SAS Institute Inc., **1995**.
- 57) **Fung JW, Yu CM, Chan JY, et al.** Effects of cardiac resynchronization therapy on incidence of atrial fibrillation in patients with poor left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* **2005**; 96:728–31.
- 58) **Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, et al.** Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* **2006**; 114:18–25.
- 59) **Cheung JW, Keating RJ, Stein KM, et al.** Newly detected atrial fibrillation following dual chamber pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2006**; 17:1323–8.
- 60) **Glutzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinchak R et al.** Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MMode Selection Trial (MOST). *Circulation* **2003**; 107:1614–9.
- 61) **Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Capucci A, Israel C, van Gelder IC et al.** The relationship between atrial high-rate episodes and stroke: the Asymptomatic Stroke and Atrial Fibrillation Evaluation in Pacemaker Patients (ASSERT) trial. *Circulation* **2010**; 122:2220–1. 23-11-2010. Abstract 21838.
- 62) **Defaye P, Dournaux F, Mouton E.** Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. The AIDA Multicenter Study Group. Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance. *Pacing Clin Electrophysiol* **1998**; 21:250–5.
- 63) **Gillis AM, Morck M.** Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2002**; 13:542–7.
- 64) **Boriani G, Glutzer TV, Santini M, West TM, De Melis M, Sepsi M, Gasparini M, Lewalter T, Camm JA, Singer DE.** Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. **2014 Feb**; 35(8):508-16.
- 65) **Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D.** Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. **1998**; 82:2N–9N.
- 66) **Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH.** ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. **2012**; 366:120–129.

- 67) **Leclercq C, Padeletti L, Cihak R, et al.** Incidence of paroxysmal atrial tachycardias in patients treated with cardiac resynchronization therapy and continuously monitored by device diagnostics. *Europace* **2010**; 12:71–7.
- 68) **Glutzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, Miller C, Qi D, Ziegler PD.** The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* **2009 Oct**; 2(5):474–80.
- 69) **Hohnloser SH, Capucci A, Fain E, et al.** ASymptomatic atrial fibrillation and Stroke Evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation Reduction atrial pacing Trial (ASSERT). *Am Heart J* **2006**;152:442-447
- 70) **Orlov MV, Ghali JK, Araghi-Niknam M, et al.** Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial. *Pacing Clin Electrophysiol* **2007**; 30:404–11.
- 71) **Gillis AM, Morck M.** Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2002**;13:542–7.
- 72) **Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al.** Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* **2003**;107:2932–7.
- 73) **Healey JS, Martin JL, Duncan A, Connolly SJ, Ha AH, Morillo CA, Nair GM, Eikelboom J, Divakaran S, Dokainish H.** Pacemaker-detected atrial fibrillation in patients with pacemakers: prevalence, predictors, and current use of oral anticoagulation. *Can J Cardiol.* **2013 Feb**; 29(2):224-8.
- 74) **Hohnloser SH, Capucci A, Fain E, et al.** ASymptomatic atrial fibrillation and Stroke Evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation Reduction atrial pacing Trial (ASSERT). *Am Heart J* **2006**; 152:442-447
- 75) **Bunch TJ, Day JD, Olshansky B, Stolen KQ, Mullin CM.** INTRINSIC RV Study Investigators. Newly detected atrial fibrillation in patients with an implantable cardioverter-defibrillator is a strong risk marker of increased mortality. *Heart Rhythm.* **2009 Jan**; 6(1):2-8.
- 76) **Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al.** Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J Am Coll Cardiol* **2005**; 46:1913–20.
- 77) **Benezet-Mazueros J, Rubio JM, Cortés M, Iglesias JA, Calle S, de la Vieja JJ, Quiñones MA, Sanchez-Borque P, de la Cruz E, Espejo A, Farré J.** Silent ischaemic brain lesions related to atrial high rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices. *Europace.* **2015 Mar**; 17(3):364-9.
- 78) **Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Puñrberfellner H.** Performance of anewleadless implantable cardiacmonitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **2010**; 3:141–147.
- 79) **Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al.** Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* **2002**; 346:1845–53.
- 80) **Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al.** The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* **2005**; 352:1539–49.

ÖZGEÇMİŞ

Unvanı, Adı Soyadı : Asistan Dr. Mehmet UĞURLU

Doğum Tarihi : 15.05.1984

Doğum yeri : İslahiye / GAZİANTEP

Medeni Durum : Bekar

Yabancı Dil : İngilizce

Bölümü : Kardiyoloji

Mezun Olduğu Fakülte/ Yüksek okul: Tıp Fakültesi

Çalıştığı Kurumlar:

- Kars Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı/Asistan doktor 2011-2012
- Osmaniye Düzici Devlet Hastanesi / Pratisyen Hekim 2012-2013
- Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği / Kardiyoloji Asistanı 2013-2016
- Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği / Kardiyoloji Asistanı 2016-halen

Telefon : 0530 230 25 24

E-mail : mehmetugurlu@yahoo.com



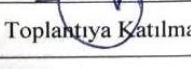
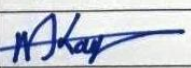
EKLER

Ek 1: Etik Kurulu Onay Belgesi

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
62	3 Mart 2017

KARAR NO 18- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde, Doç. Dr. Mevlüt Koç yönetiminde, Uzm. Dr. Onur Kaypaklı'nın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Mehmet Uğurlu tarafından yürütülmesi öngörülen, "Biventriküler Pacemaker İmplant Edilen Hastalarda Atrial Fibrilasyon Sıklığı ve İlişkili Parametreler" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaş Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22