



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA RENAL VEN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFI,
EKOKARDİYOĞRAFI VE FONKSİYONEL KAPASİTE
PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ**

Dr. Bayram ÖZTÜRK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Ekrem Aksu

KAHRAMANMARAŞ

MART-2021



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA RENAL VEN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFI,
EKOKARDİYOĞRAFI VE FONKSİYONEL KAPASİTE
PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ**

Dr. Bayram ÖZTÜRK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Ekrem Aksu

KAHRAMANMARAŞ
MART-2021

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca gerek mesleki gerekse insani bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum; ben ve diğer asistan arkadaşlarıma evlat sevgisi ile yaklaşan; bizim her şeyden önce iyi birer insan, ardından mesleğini bilimin ışığında layıkıyla yapan iyi birer hekim olmamız için engin bilgi ve tecrübelerini sonsuz sevgi ve hakkaniyetle bizimle paylaşan sayın Prof. Dr. Gülizar Sökmen'e,

Tez çalışmalarım sırasında, ihtiyaç duyduğum her konuda bilgi tecrübelerinden faydalandığım, ben ve diğer asistan arkadaşlarımızı hep daha ileriye gitmemiz için teşvik eden, değerli tez hocam sayın Dr.Öğr. Üyesi Ekrem Aksu'ya

İyi bir insan olmanın tüm erdemlerini kendisinde toplamayı başarmış, bunu bilimsel ve mütevazı kişiliğiyle harmanlamış, benim için aynı zamanda bir ağabey olarak gördüğüm değerli hocam sayın Prof. Dr. Abdullah Sökmen'e ;

Kendisini tanıma ve kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim, engin bilgisi ve mütevazı kişiliğiyle hocalığına hayranlık duyduğum ve kardiyoloji alanında ilklere imza atan değerli hocam Prof. Dr. Sami Özgül' e; kendisiyle kısa bir süre çalışma fırsatı bulduğum halde bu kısa sürede bile farklılığını hissettiren sayın hocam Prof. Dr. Mahmut Tuna Katırcıbaşı'na,

Tıp 4. sınıfta tanışma fırsatı bulduğum asistanlıkta hocam olan kendisinden engin bilgi ve tecrübeler edindiğim her zaman bir abim olarak gördüğüm sayın hocam Doç. Dr. Hakan Güneş'e

Kendilerini tanımış olmaktan kıvanç duyduğum, bilgi ve tecrübelerini paylaşma konusundaki cömertliklerinden bolca faydalandığım sayın hocalarım Prof. Dr. Ahmet Çağrı Aykan ve Doç. Dr. Serhat Balcıoğlu 'na

Angio rotasyonumda değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, sabırlı ve hoşgörülü sayın hocam Dr.Öğr. Üyesi Ünal Öztürk'e

Mütevazı kişiliği, hoşgörüsü ve tatlı dili ile bize örnek olan ve tezim de çok önemli katkıları olan Dr.Öğr. Üyesi Kamil Doğan'a

Tez çalışmam esnasında yardım, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen abim Doç. Dr. Yunus Emre Akbana'ya

Aramızda olmayan fakat bilgilerinden tecrübelerinden çok istifade ettiğim çok sevdiğim Uzm. Dr. Kemal Göçer ve Uzm.Dr. Ümit Kurtaran'a

Kardiyolojiyi bana sevdiren invazif işlemlerde bana öncü olan ve güven veren Uzm. Dr. Murat Kerkütlüoğlu'na

Bana kıdemli asistanlık duygusunu ilk yaşatan dostum Dr. Enes Çelik'e; varlığıyla kliniğimize renk katan kardeşim Dr. Musa Dağlı'ya; klinikte en rahat davranışlara sahip olan Dr. Ali Eren 'e soğukkanlı ve sakin duruşundan taviz vermeyen Dr. Murat Kaniyolu'na; karınca gibi çalışarak kliniğimizin yüküne ortak olan Dr. Mehmet Hakan uzun'a, kliniğimize sonradan katılan Dr. Seda Kurat 'a

Rotasyon sürecimde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım İç Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları anabilim dallarınının değerli öğretim üyesi hocalarıma,

Asistanlık hayatım boyunca tanıştığım, mesleğimi icra ederken kendileriyle sık sık görüş alış verişi yaptığım, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım diğer bölümlerdeki asistan arkadaşlarıma,

Başarılı hekimliğin bir ekip işi olduğunu hatırlatan, büyük bir özveriyle çalışan anjiyo ünitesinin teknisyen ve hemşirelerine; klinikte yatırdığımız hastaları büyük bir özveri ve titizlikle takip eden, yoğun bakımdaki en büyük yardımcılarımız başta hemşireler olmak üzere yoğun bakımın sağlık personeli ve çalışanlarına,

Küçüklükten beri arkadaşım, dostum olan iki ceset bir ruh misali her daim yanımda hissettiğim değerli dostum Doç. Dr. Muhammed Keskin'e

Bugünlere gelmemi sağlayan anneme, babama, kardeşlerime ve eşim Sena Öztürk'e

Biricik oğlum Yusuf Cihan Öztürk'e

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr Bayram ÖZTÜRK

**ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA RENAL VEN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFI, EKOKARDİYOĞRAFI VE
FONKSİYONEL KAPASİTE PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Bayram ÖZTÜRK

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MART-2021

ÖZET

Amaç: Atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda mevcut klinik ve laboratuvar belirteçleri hastalığın şiddetini ve progresyonunu göstermede halen yeterli değildir. Bu nedenle yeni belirteçlere ihtiyaç vardır. Renal venöz staz indeks (RVSI); kalp yetmezliği (KY) ve Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) hastalarında renal konjesyonu tespit etme ve ilerleyici sağ kalp yetmezliğinin gelişmesini tahmin etmede önemli bir prognostik belirteç olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur. Çalışmamızda benzer risk faktör ve demografik yapılarla sahip AF'si olan hastaların sinüs ritmi (SR) olan hastalarla karşılaştırılarak RVSI'nın renal ven akım modelleri, ekokardiyografi ve klinik parametreler ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Kardiyoloji kliniğinde Ağustos 2020- Ocak 2021 tarihleri arasında geçmişte AF tanısı almış 34 hasta ve kontrol grubu olarak daha önce herhangi bir AF tanısı almamış ve çalışma gurubu ile benzer demografik özelliklere sahip SR olan 34 hasta dahil edilmiştir. Gruplar arasında renal ven

doppler akımları, ekokardiyografi ve fonksiyonel kapasite parametreleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca; hastalar RVSI değerlerine göre 4 gruba ayrılarak ($RVSI=0$, $0 < RVSI \leq 0.12$, $0.12 < RVSI \leq 0.32$, $RVSI > 0.32$) renal ven akım modelleri, ekokardiyografi ve klinik parametreleri gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular: RVSI değeri AF hastalarında SR hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir (sırasıyla; 1.35 ± 1.2 ve 0.56 ± 0.9). SR hastalarında en az bifazik akım, en çok devamlı akım izlenmiş olup, AF hastalarında ise en fazla bifazik akım izlenmiştir. Ayrıca; AF grubunda devamlı ve pulsatil akıma sahip hasta sayılarının benzer olduğu görülmüştür. Altı dakika yürüme testi (6DYT) mesafesi açısından RVSI grupları arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p < 0.001$). 6DYT mesafesi en kısa dördüncü RVSI grubu olup ($289 \pm 72m$), en uzun birinci RVSI grubunda izlenmiştir ($438 \pm 113m$). Pro-BNP düzeyi en yüksek dördüncü RVSI grubunda (3083 ± 6907 ng/L) olup en düşük Pro-BNP düzeyi ise birinci RVSI grubunda (552 ± 1015 ng/L) izlenmiştir. Bundan dolayı; RVSI grup düzeyi arttıkça Pro-BNP düzeyi de artmaktadır.

Sonuç: Çalışmamızda AF hastalarında RVSI değerleri daha yüksek izlenmiş olup renal ven akım paternleri daha bozuk olarak saptanmıştır. AF hastalarında RVSI değeri arttıkça renal konjesyon oluşarak hastaların ilerleyen dönemde oluşacak renal fonksiyon bozukluğunu gösteren bir prediktör olabilir. RVSI değerinin yüksekliği sağ atriyum veya intrakardiyak basınç yüksekliğinin non-invazif bir göstergesi olabilir. Ayrıca; RVSI değerinin artmasıyla Pro-BNP düzeylerinin arttığı ve 6DYT mesafesinin kısaldığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Atrial fibrilasyon, Altı dakika yürüme testi, renal ven doppler, renal venöz staz indeks

Sayfa Adedi: 66

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ekrem AKSU

THE RELATIONSHIP OF RENAL VEIN DOPPLER ULTRASONOGRAPHY WITH ELECTROCARDIOGRAPHY, ECHOCARDIOGRAPHY AND FUNCTIONAL CAPACITY PARAMETERS IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

ABSTRACT

Purpose: Current clinical and laboratory markers in patients with atrial fibrillation (AF) are still not sufficient to indicate the severity and progression of the disease. Therefore, new indicators are needed. Renal venous stasis index (RVSI) has been shown in several studies to be an important prognostic marker for detecting renal congestion and predicting the development of progressive right heart failure in patients with heart failure (HF) and pulmonary arterial hypertension (PAH). In our study, we aimed to determine the relationship of RVSI with renal vein flow models, echocardiography and clinical parameters by comparing patients with AF patients with those with sinus rhythm (SR) considering the similar risk factors and demographic characteristics.

Material and Methods: The study took place at the Cardiology Clinic of Kahramanmaraş Sütçü İmam University between August 2020 and January 2021. The study included 34 patients diagnosed with AF previously and another group of 34 patients without AF but with SR and similar demographic characteristics as the control group. Renal vein doppler flows, echocardiography and functional capacity parameters were compared between groups. Patients were also divided into 4 groups according to their RVSI values ($RVSI = 0$, $0 < RVSI \leq 0.12$, $0.12 < RVSI \leq 0.32$, $RVSI > 0.32$), and by doing so, the renal vein flow patterns, echocardiography and clinical parameters were compared between the groups

Results: RVSI value was found to be significantly higher in AF patients compared to patients with SR (1.35 ± 1.2 and 0.56 ± 0.9 , respectively). While the least biphasic flow and the most continuous flow was found in patients with SR, the most biphasic flow was observed in patients with AF. In addition, it was observed that the number of patients with continuous and pulsatile flow was similar in the AF group. A significant difference was observed between the RVSI groups in terms of the distance of the six-minute walking test (6MWT) ($p < 0.001$). Also, the shortest distance revealed from the 6MWT was the fourth RVSI group ($289 \pm 72m$) and the

longest was the first RVSI group (438 ± 113 m). While the highest level of Pro-BNP was the found in the fourth RVSI group (3083 ± 6907 ng/L), the lowest level of Pro-BNP was observed in the first RVSI group (552 ± 1015 ng/l). Therefore, as the RVSI group level increases, the Pro-BNP level increases.

Conclusion: In our study, RVSI values were observed higher in AF patients and renal vein flow patterns were found to be more impaired. As the RVSI value increases in AF patients, renal congestion may occur, and this situation may be a predictor of renal dysfunction that will occur in the patients in the future. The high level of the RVSI value can be a non-invasive indicator of the high level of pressere of right atrium or intracardiac pressure. In addition, it was further observed that Pro-BNP levels increased and the distance of 6DYT was shortened by the increasing RVSI value.

Keywords: Atrial fibrillation, six-minute walk test, renal vein doppler, renal venous stasis index

Number of pages: 66

Surpervisor: Asst. Prof. Dr. Ekrem AKSU

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

TEZ ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Atriyal Fibrilasyon Tanımı	3
2.1.1 Epidemiyoloji	3
2.1.2 Atriyal fibrilasyon tanısı.....	5
2.1.3 Atriyal fibrilasyonda sınıflandırma	6
2.1.4 Atriyal fibrilasyon patofizyolojisi	8
2.1.5 Atriyal kontraksiyon problemleri ve remodeling	9
2.1.6 Atriyal fibrilasyon taraması.....	11
2.1.7 Atriyal fibrilasyonda semptomlar.....	12
2.1.8 Atriyal fibrilasyonda tedavi hedefi.....	13
2.1.8.1 Tromboemboli risk skarlama sistemleri.....	13
2.1.8.2 Atriyal fibrilasyonda antikoagulan tedavi	15
2.1.8.2.1 Vitamin K antagonisti	15
2.1.8.2.2 Non-vitamin K antagonistleri	16

2.1.8.2.3 Antitrombosit tedavisi.....	17
2.1.8.3 Antikoagölasyonla ilişkili kanamanın yönetimi	18
2.1.8.4 Kalp hızı kontrol tedavisi	19
2.1.8.5 Ritim kontrol tedavisi	20
2.1.8.6 AV nod ablasyon ve pacing tedavisi	20
2.1.8.7 Hangi hastaya hangi tedavi.....	21
3. ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİLİ MORTALİTE VE MORBİDİTELER.....	22
3.1 Atriyal fibrilasyon ve Kalp yetmezliği.....	22
3.2 Atriyal fibrilasyon ve Serebrovasküler hastalıklar.....	24
3.3 Atriyal fibrilasyon ve Koroner arter hastalığı.....	25
3.4 Atriyal fibrilasyon ve Hipertansiyon.....	26
3.5 Atriyal fibrilasyon ve Diyabetes mellitus.....	27
3.6 Atriyal fibrilasyon ve Kronikböbrek hastalığı.....	27
3.7 Atriyal fibrilasyon ve Kalpkapak hastalığı.....	28
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
4.1 HASTALAR.....	30
4.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	30
4.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	30
4.2 Yöntem	31
4.2.1 Elektrokardiyografi	31
4.2.2 Ekokardiyografi.....	31
4.2.3 Renal arter ve ven doppler ultrasonografi.....	32
4.2.4 Egzersiz kapasitesi.....	35

4.3 Etik kurul onayı.....	35
4.4 İstatiksel analiz	35
5. BULGULAR	36
6. TARTIŞMA.....	42
7. SONUÇ.....	46
KAYNAKÇA	47
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ.....	58
TABLolar DİZİNİ	59
EKLER DİZİNİ.....	60
ÖZGEÇMİŞ	66

KISALTMALAR DİZİNİ

EKG	: Elektrokardiyografi
KY	: Kalp yetmezliği
AF	:Atriyal fibrilasyon
SVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon
6DYT	: Altı dakika yürüme testi
PAH	: Pulmoner arteryal hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
OUAS	: Obstriktif uyku apne sendromu
SVO	: Serebrovasküler olay
SV	: Sol ventrikül
LA	: Sol atriyum
ESC	: European Society of Cardiology
AMI	: Akut miyokard infarktüs
OAK	: Oral antikoagülan
AHA	: American Heart Association
VKA	: Vitamin K antagonisti
INR	: International normalized ratio
RKÇ	: Randomize kontrollü çalışma
RA	:Sağ atriyum
RI	: Resistive indeks

IRVA	: İnrarenal venöz akım
SVB	: Santral venöz basınç
sPAB	: Sistolik pulmoner arter basıncı
SAB	: Sağ atriyum basıncı
TY	: Triküspit yetersizliği
RVEDP	: Sağ ventrikül end diastolik basınç



ATRIYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA RENAL VEN DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN ELEKTROKARDİYOGRAFI, EKOKARDİYOGRAFI VE FONKSİYONEL KAPASİTE PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) atriyumların mekanik fonksiyonunu yitirmesine neden olan koordinasyon kaybı ile karakterize bir supraventriküler aritmidir. AF; elektrokardiyografide (EKG) p dalgalarının yokluğu, fibrilasyon dalgalarının görülmesi ve R-R aralıklarının düzensizliği ile karakterizedir (1). Bu ritim bozukluğu tüm yaş gruplarında en sık görülen kardiyak aritmi türlerinden biridir (2,3). AF'nin sebep olduğu mortalite ve morbidite artışı, hastalığın patofizyolojisi ve tedavisi üzerine yapılan çalışmalar artarak devam etmektedir (4,5). AF tanılı bir hastanın tedavi sürecinde yapısal ve fonksiyonel durumunu gösteren ekokardiyografik parametreler (sol atriyum hacmi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon oranı vb.) ve spesifik biyobelirteçlerde (NTpro-BNP, BNP vb.) izlenen değişimler, hastalığın ciddiyeti, süresi ve klinik sonlanım ile ilgili bilgi verebilmektedir. Hastalığın ciddiyetinin tespit edilmesiyle hastalığa yaklaşımın nasıl olması gerektiği hakkında klinisyenlere yol gösterici olabilir.

Doppler intrarenal venöz akım (IRVA), renal konjesyonun değerlendirilmesinde ve kardiyovasküler hastalıkların prognozunu tahmin edilmesinde kullanılabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (6). KY'de renal konjesyonun doppler ile elde edilmiş IRVA'nın sadece böbrek dolaşımının değerlendirilmesinde değil aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkların prognozunu bir ön gördürücüsü olarak güvenilir ve uygulanabilir görsel biyobelirteç olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu nedenle, IRVA'nın değerlendirilmesi renal konjestif durumun tedavisine rehberlik etmede yardımcı olabilir (6). AF; kardiyovasküler hastalıklara sıklıkla eşlik eden önemli bir aritmidir. AF; İntrakardiyak basınç artışı, atriyum ve ventriküler dilatasyona, fibrozis, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon (SVEF) oranında azalma ve intrakardiyak trombüs oluşumu vb. gibi komplikasyonların oluşumuna neden olabileceği bildirilmiştir (83). Yapılan

Çalışmalarda bazı klinik durumların atriyal dokuda fibrotik değişikliklerin gelişiminden sorumlu tutulmuştur. Bu fibrotik değişikliklerin ise AF'nin ortaya çıkmasına ve kalıcılığına neden olduğu bilinmektedir (83). AF, önemli morbidite ve mortalite ile yakın ilişkili bir aritmidir. Bu aritmi hastalara, toplum sağlığına ve sağlık ekonomisine önemli bir yük getirmektedir (7).

Bu alışmada AF'si olan hastalarda renal ven doppler akımlarının, ekokardiyografi ve fonksiyonel kapasite ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. SVEF >%50, prostetik kapağı olmayan (valvuler olmayan) hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmada AF ciddiyetinin belirlenmesinde renal ven doppler ultrasonografi, rutin kan parametreleri, 6DYT ve ekokardiyografi parametreleri kullanıldı. Literatürde renal ven doppler akımlarının KY ve PAH hastalarında kardiyak tutulum şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (63). Ancak bildiğimiz kadarıyla renal ven doppler akımlarının AF ciddiyetinin ilerlemesiyle ve AF'li hastalarda yapısal ve fonksiyonel parametrelerle ilişkisi üzerine literatür eksiği vardır. Bu çalışmada hastaların ekokardiyografi, fonksiyonel kapasiteleri ve renal ven doppler akımlarının AF gelişimiyle ve bu parametrelerin AF hastalığının ciddiyeti ile ilişkisi incelenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Atriyal Fibrilasyon Tanımı

AF koordinasyonunu kaybetmiş atriyal aktivite nedenli efektif olmayan atriyal kasılmaların oluşturduğu bir supraventriküler aritmidir. AF'nin karakteristik EKG bulguları atriyal ileti mevcudiyetinde düzensiz R-R aralıkları, p dalgalarının yokluğu ve düzensiz atriyal aktivitedir (8). Toplumda sık izlenen bu ritim bozukluğunun ilerleyen yaş ile birlikte sıklığı giderek artmaktadır. AF hastalarının yaklaşık %1'i 60 yaşın altında iken 3'te 1'inden fazlası 80 yaşın üzerindedir (9). AF mortalite ve morbidite oranları üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle halk sağlığını tehdit eden bir hastalık olduğu bilinmektedir. Ayrıca sağlık sistemleri üzerine ekonomik yük getirmektedir. Bu durum AF'nin altta yatan mekanizmaları, doğal seyri ve etkili tedavileri hakkında araştırmalar için teşvik edici olmaktadır (10). AF'nin karmaşıklığı klinisyenler ile beraber hastaların yönetimi çok yönlü, bütünsel ve disiplinli bir yaklaşım gerektirir.

2.1.1 Epidemiyoloji

Atriyal fibrilasyon dünya genelinde yetişkinlerde en sık görülen kardiyak aritmidir (85). Yetişkinlerde günümüzde tahmin edilen AF prevalansı % 2 ile % 4 arasında değişmektedir. Genel popülasyonda yaş ortalamasının artmasıyla ve tanı almamış AF hastaları için taramaların yoğunlaşması nedeniyle 2 ile 3 kat artış beklenmektedir (10). Artan yaş belirgin bir AF risk faktörüdür. Fakat; hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), KY, koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek hastalığı (KBH), obezite ve obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) dahil olmak üzere diğer komorbiditelerin de varlığında bu artışa katkı sağlar (Tablo-1) (11,12). Yaşa göre ayarlanmış AF insidansı,

yaygınlığı ve yaşam boyu riski kadınlarda erkeklere göre kohort çalışmalarında daha düşüktür. AF'nin yaşam boyu riski; yaş, genetik ve diğer klinik faktörlere bağlıdır (13). Mevcut verilere göre Avrupa ve Amerika'da yaşayan orta yaş erişkinlerin %25'inde yaşamları boyunca AF gelişmektedir (7).

Tablo-1: Atrial fibrilasyon için risk faktörleri (11,12)
• Koroner arter hastalığı
• Diyabet
• Hipertansiyon
• Kalp yetmezliği
• Lipit bozukluğu
• Kronik böbrek hastalığı
• Kalp kapak hastalıkları
• Obezite
• Obstruktif uyku apne sendromu
• İnflamatuvar hastalıklar
• Alkol tüketimi
• Vasküler hastalıklar
• Cerrahi
• Sigara
• Fiziksel (İnaktivite ya da yoğun aktivite)

Bireysel risk hesaplamalarına göre, Avrupa'da 40 yaşındaki bir erkeğin tüm yaşamı süresince AF gelişme riski %26, 40 yaşındaki bir kadının %23'tür. 2030 yılında Avrupa Birliği ülkelerinde 14 ile 17 milyon AF hastasının bulunacağı ve her yıl 120.000 ile 215.000 hastada AF gelişebileceği düşünülmektedir (8). Toplumda AF gelişme riski yüksek olan bireylerin belirlenmesi, önleyici müdahalelerin hedeflenmesi ve erken AF tespiti için tarama programlarını kolaylaştırabilir (50).

2.1.2 Atriyal fibrilasyon tanısı

Atriyal fibrilasyon tanısı; yüzeysel EKG’de tipik bulguların saptanması ile konur. Bu bulgular; düzensiz R-R aralıkları ve p dalgalarının yokluğudur. AF bulgularının tanısall hale gelebilmesi için aritmi epizodunun en az 30 sn. süreli olması gerekmektedir. AF’si bulunan hastalar semptomatik veya asemptomatik olabilir. Asemptomatik hastalar “sessiz AF” olarak isimlendirilmektedir. Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) 2020 AF güncelleme kılavuzunda klinik ve subklinik olarak ifade edilmektedir. Eğer hastada dökümanite edilmiş yüzeysel EKG’de veya ritim holter cihazlarında en az 30 sn. süren ve semptomatik veya asemptomatik hastaların tamamı klinik AF olarak tanımlanır. Subklinik AF ise; semptomları olmayan, klinik AF'nin daha önce tespit edilemediği (AF'nin yüzeysel EKG’de izlenmediği) hastaları ifade eder. Sessiz AF’nin toplumda sık olması ve ilk olarak serebrovasküler olay (SVO) gibi durumlarda tanı alması nedeniyle bilinmesi önemlidir (7).

AF hastalarının tanısall değerlendirilmesi için tıbbi geçmiş öyküsü ve eşlik eden durumlarla beraber AF paterni, inme riski, AF ile ilişkili semptomlar, tromboemboli ve sol ventrikül işlev bozukluğunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Tüm AF hastalarında tanıyı koymak için 12 derivasyonlu EKG nin çekilmesi, AF sırasında ventriküler hızın değerlendirilmesi ve ileti sistem kusurları, iskemi veya yapısal kalp hastalığı belirtilerinin varlığı ortaya konulması gereken durumlardır. Tedavimize rehberlik etmesi için laboratuvar testleri (tiroid ve böbrek fonksiyonu, serum elektrolitleri, tam kan sayımı vb.) ve Transtorasik Ekokardiyografi (TTE) SV boyutu ve fonksiyonu, sol atriyum (LA) hacmi, kapak hastalığı ve sağ kalp boyutu ve fonksiyonunun değerlendirilmesi gereklidir. (Tablo-2)

Tablo- 2: AF tanı ve yönetim algoritması	
AF Hastalarının Tümü	Seçilmiş AF Hastaları
1. Tıbbi öykü	1. Ambulatuvar EKG takibi
i. AF ilişkili semptomlar	2. Hız kontrolü
ii. AF paterni	i. AF rekürrens ilişkili semptomlar
iii. Eşlik eden hastalıklar	3. Transözefagial Ekokardiyografi
2. CHA ₂ DS ₂ -VAS _C skoru	i. Kalp kapak hastalıkları
3. Tiroit, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve tam kan sayımı	ii. Sol atriyal apendiks trombüs
4. Transtorasik Ekokardiyografi	4. Troponin, CRP, BNP, NT-proBNP
	5. Koroner BT, iskemi araştırılması
	6. Beyin BT veya MR

2.1.3 Atriyal fibrilasyonda sınıflandırma

AF başlangıç zamanına ve süresine göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmada AF temel olarak 5 grupta incelenebilir. Bunlar; yeni tanı AF, paroksizmal AF, persistan AF, uzun süreli persistan AF ve permanent AF'dir. AF'nin 7 gün içerisinde başladığı bilinmekte ise ve ritim bozukluğu 7 gün içerisinde kendiliğinden veya dışarıdan bir müdahale (elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon vb.) ile sonlanmış ise "paroksizmal AF" olarak isimlendirilmektedir. AF 7 günden daha uzun süredir devam etmekte bununla birlikte başlangıç zamanının 12 aydan daha kısa olduğu biliniyor ise "persistan AF" olarak isimlendirilmektedir. AF başlangıç zamanının 12 aydan daha uzun olduğu biliniyorsa, "uzun süreli persistan AF" olarak isimlendirilir. (Tablo-3) (7-9). "Kalıcı AF" tanımı ise AF'nin başlangıç zamanından bağımsız olarak, hastanın ve doktorun ortak kararı doğrultusunda sinüs ritminin sağlanması için herhangi bir girişimde bulunulmaktan vazgeçildiği AF için kullanılmaktadır. ESC 2020 AF güncelleme

klavuzunda artık Lone AF, valvuler veya non-valvuler AF, kronik AF terimlerinin artık kullanılmaması ve terk edilmesi gerektiği vurgulamaktadır (8).

Diğer AF sınıflandırmaları ise semptomların varlığı veya AF'nin altta yatan nedenine göre yapılmaktadır. Yapısal kalp hastalığına ikincil olarak gelişen AF; SV sistolik veya diyastolik disfonksiyonu bulunan, SV hipertrofisi gelişmiş uzun süreli hipertansiyonu bulunan ve/veya diğer yapısal kalp hastalığı bulunan hastalardaki AF'dir. Bu hastalarda AF'nin başlangıcı hastane yatışlarının sık bir nedeni olmakla birlikte kötü sonlanım için bir prediktördür. Fokal AF; tekrarlayan, sık ve kısa süreli AF epizodları yaşayan hastalardır. Sıklıkla semptomatik olan genç hastalardır. Bu hastalarda atriyal ektopi veya taşikardiler AF ye dönüşebilir. Poligenik AF; daha genç yaşlarda izlenen erken başlangıçlı genetik olarak varyantları gösterilmiş hastalarda izlenmektedir. Kromozom 10 (10q22-q24) üzerindeki bir bölgede başlangıçta aritminin otozomal dominant bir özellik olarak ayrıldığı bireylerde AF'den sorumlu geni içerecek şekilde tanımlanmıştır (83). Postoperatif AF; yeni başlayan (genellikle kendiliğinden sonlanan), majör cerrahi (genel olarak kardiyak cerrahi geçiren; kapak veya CABG vb.) sonrası gelişen, cerrahi işlem öncesi sinüs ritminde olan ve daha önce AF öyküsü bulunmayan hastalardaki AF'dir. Mitral darlığı veya protez kalp kapağı bulunan hastalardaki AF; Mitral darlığı olan, mitral kapak cerrahisi geçirmiş veya başka kalp kapak hastalığı bulunan hastalardaki AF'dir. Sporcularda AF; genellikle paroksizmal olarak izlenen, antrenmanın süresi ve ağırlığına göre meydana gelen AF tipidir. Monogenik AF; kanalopatiler dahil olmak üzere kalıtsal kardiyomiyopatisi bulunan hastalarda gelişen AF'dir. AF yönetimiyle ilgili faktörlerin çokluğu ve izlemdeki gelişmeler göz önüne alındığında, basit ama kapsamlı bir AF sınıflandırmasının önerilmesi şuan için düşük bir ihtimaldir (82-83).

Tablo-3 : AF sınıflandırılması (7-9)	
Yeni tanı AF	AF ilişkili semptomların süresine veya ciddiyetine bakılmaksızın daha önce teşhis edilmemiş AF.
Paroksizmal AF	Kendiliğinden veya başlangıcından itibaren 7 gün içinde müdahale ile sona eren AF.
Persistan AF	AF 7 günden daha uzun süredir devam etmekte bununla birlikte başlangıç zamanının 12 aydan daha kısa olduğu bilinen AF
Uzun süreli persistan AF	AF başlangıç zamanının 12 aydan daha uzun olduğu bilinen AF
Permanent AF	AF'nin başlangıç zamanından bağımsız olarak , hastanın ve doktorun ortak kararı doğrultusunda sinüs ritminin sağlanması için herhangi bir girişimde bulunulmaktan vazgeçildiği AF
Lone AF	Nedeni bilinmeyen AF için kullanılır
Valvüler /non valvüler AF	Nativ kapak veya biyoprotez kapak hastalıklarına bağlı oluşan AF

2.1.4 Atriyal fibrilasyon patofizyolojisi

Atriyal fibrilasyon sürekli bir ritim bozukluğu haline gelebilmesi için öncelikle ritim bozukluğunun tetiklenmesi ve devamlılığını sağlayan uygun bir anatomik veya risk faktörlerinin bulunması gerekmektedir (8). Ektopik fokal uyarılar bazen AF'yi tetikleyebilir. Fakat bu tetiklenme ektopik uyarılar ile olabileceği gibi re-entry mekanizmasıyla da gelişebilmektedir (7). Pulmoner venlerin ve atriopulmoner bileşke noktalarının anatomik ve elektrofizyolojik özellikleri nedeniyle bu bölgeler AF'deki tetikleyici noktaların en sık lokalizasyonudur. Sol atriyum posterior duvarı, Marshall ligamenti, koroner sinüs, interatriyal septum ve apendiksler de tetikleyici elektriksel aktiviteyi barındıran atriyum yapıları olabilir (8). Hem sol atriyum hem de sağ atriyum AF patogenezinde rol oynayan yapısal ve anatomik özelliklere sahiptir. Daha önce belirtildiği üzere pulmoner venler AF'nin başlangıcında ve devamlılığında kritik role

sahiptir. Kardiyak otonomik ileti yolları epikardiyal gangliyon pleksusları aracılığı ile oluşmaktadır. Gangliyon pleksusları pulmoner ven ostiumlarına yakın bölgelerde bulunur. Hem sempatik hem de parasempatik içeriklere sahip olan gangliyon pleksusları intrinsik aktiviteye sahiptir ve ekstrasik nöral uyarılardan bağımsız çalışabilmektedir. Bu özellikler AF'nin başlangıcında ve devamlılığında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca Marshall ligamenti gibi özelleşmiş sol atriyum yapıları da otonomik gangliyonları barındırmaktadır ve öncü fibrilatuvar ekstrasik aktivite oluşturabilmektedir (37).

AF'nin kalıcı olmasının nedenlerinden biri de refrakter periyod süresidir. Atriyal miyokart içinde gelişen re-entry, iletinin yavaşlaması ve refrakter sürenin kısılması ile daha da kolay hale gelmektedir. Hem hayvan deneylerinde hem de AF hastalarında refrakter süresinin azalmasıyla aritmogenezis daha fazla meydana gelmektedir. Aynı zamanda atriyal aksiyon potansiyelinin kısılması ve L-tipi kalsiyum kanallarının ekspresyonunun azalması ile AF patogenezinde rol oynamaktadır. Hayvan çalışmalarında, iyon kanal fonksiyonlarındaki değişiklikler ve refrakter sürenin kısılması, AF'nin başlamasından sonraki dakikalar içinde gelişir. 24 saat sonra, AF'nin devam etme olasılığını arttıran atriyal remodeling başlar. Bununla birlikte, bu hayvan modellerinde sinüs ritmine geri döndürülse bile 2 haftalık AF'den sonra, elektrofizyolojik yeniden modellemenin hızlı bir şekilde tersine dönmesine neden olur. Persistan AF'li hastalarda elektrokardiyoversiyon sonrası uzayan atriyal refrakter periyod süresi dört hafta içinde tekrardan kısaldığı görülmüştür (84).

2.1.5 Atriyal kontraksiyon problemleri ve remodeling

Atriyal fibrilasyon mekanizmalarını ve tromboemboliyi belirlemede önemli bir yeri olan, atriyal remodelingin rolü (yani potansiyel olarak ilgili klinik belirtilerle birlikte atriyum yapısı, kasılması veya elektrofizyolojik değişiklikler) yeniden ele alınmaktadır (48). Atriyal remodelingin klinik sınıflandırılması atriyumun yapısı, morfolojisi, elektriksel veya mekanik fonksiyonlarına göre yapılmalıdır. Tanı kolay erişilebilir parametrelere (ör. etiyoloji, protrombotik durum ve anormal LA hacmi veya işlevi) dayandırılmalıdır (49).

AF'deki başlıca klinik sorunlar (tromboembolik komplikasyonlar ve AF'nin ilerlemesinin önlenmesi) atriyal remodelingden etkilenir. Atriyum kasılması istirahat halindeki bir bireyde SV atım hacminin %20'sini oluşturur. Bireyler AF geliştiği zaman atriyumun bu katkısı yok olur. Ek olarak, AF'de oluşan uygunsuz ve düzensiz atriyal hız, SV disfonksiyonuna neden olabilir. AF'de oluşan bu değişiklikler koroner kan akımını olumsuz yönde etkileyerek ventrikül dekompanzasyonuna neden olmaktadır. Buyüzden, AF'nin düzeltilmesi kalp yetersizliği hastalarında semptomatik iyileşme sağlamaktadır (37).

Kalp yetersizliği AF prevalansını arttırmaktadır. AF ventrikül disfonksiyonuna neden olmakta ve ventrikül disfonksiyonu da atriyal remodelingi uyararak atriyal fibrozisi tetiklemektedir. Atriyum içinde artmış fibroblastlar ile kardiyomiyositlerin etkileşimi sonucu elektrofizyolojik değişiklere neden olur. Fibroblastların neden olduğu fibrozis ile iyon kanalları üzerinden dışa doğru artmış K⁺ ve içe doğru azalmış L-tipi Ca iyon kanalı disfonksiyonuna bağlı olarak repolarizasyonu hızlandırır. Aksiyon potansiyel süresiyle beraber refrakter periyod süresini de kısaltır. Atriyal fibröz doku atriyum miyositleri arasında longitudinal olarak uzanarak birbirinden ayırır ve miyositler arası devamlılığı bozarak iletim problemlerine neden olur. Patofizyoloji de ikinci görüş olan; fibroblastların miyofibroblastlara dönüşerek elektriksel aktivite de rol oynamasıdır. Kalsiyum bağımlı bazı enzimlerin aktifleşmesi sonucu proteoliz ile hücrenin iskelet yapısının yeniden şekillenmesine, hipokontraktiliteye neden olarak atriyum dilatasyonuna neden olmaktadır. AF nedenli oluşan atriyal kasılma bozukluğu atriyal dilatasyona, gerilmeye ve remodelinge neden olmakta ve bu durum AF tedavisini dirençli hale getirmektedir. Atriyum çapları ve boyutları arttıkça AF'nin kalıcı hale geldiği ve hasta tedavisinde önemli problemleri de beraberinde getirdiği bilinmektedir (83).

2.1.6 Atriyal fibrilasyon taraması

Atriyal fibrilasyon da birden fazla faktörün olması, yaygınlığının artması, tüm iskemik inmelerin yaklaşık % 10'unda önceden bilinmeyen AF'nin tespiti, yüksek oranda asemptomatik hastaların sayısı, uygun tedavi ile AF ilişkili inmelerin önlenmesi ve AF tespit eden araçların kullanılabilirliğinin artması ile uluslararası tarama programları geliştirilmiştir. Asemptomatik klinik AF, semptomatik AF'ye kıyasla artmış inme ve ölüm riski ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (50). Gözlemsel veriler, taramayla tespit edilen AF'nin tedavi açısından rutin muayene ile tespit edilen AF'ye klinik olarak benzer olduğu ve dolayısıyla AF taramasının desteklenmesi gerektiğini göstermektedir (51). Giyilebilir cihaz teknolojilerindeki gelişmeler, gelecekte AF'yi algılama ve AF yükünün değerlendirilmesi için ucuz ve pratik seçenekler sunacaktır. AF taramaları genellikle >65 yaş üstü ve inme riski yüksek olan hastalar için yapılmaktadır. Yaşlılarda (>65 yaş) nabız muayenesi ve/veya EKG çekilmesi ile daha önce tanı almamış hastaların % 4.4 oranında AF'nin tespiti sağlanmıştır. ESC 2020 AF kılavuzunda >65 yaş üstü hastalar için nabız muayenesi veya EKG ile fırsatçı AF taraması öneriliyor (sınıf IB). Sistematik EKG taraması >75 yaş üstü hastalar veya inme riski yüksek olan kişilerde AF'yi saptamak için önerilmektedir (sınıf IIaB) (52). AF taraması için kullanılan sistemler: Akıllı telefonlar, bilek bantları, saatler, tek uçlu EKG cihazları ve diğer sensörlerdir (sismokardiyografi ve jiroskoplar vb.). Akıllı saatler ve diğer "giyilebilir cihazlar" optik sensör kullanarak bilekten nabız hızını pasif olarak ölçebilir. Hastayı nabız düzensizliği konusunda uyarabilir (nabız düzensizliğini ve değişkenliğini analiz eden AF algılama için özel bir algoritmaya dayalı olarak)(Tablo-4) (86).

Tablo- 4: AF taraması için kullanılan giyilebilir cihazlar (86)		
	Sensitivite	Spesifite
Nabız algılayan cihazlar	87-97 %	70-81 %
Otomatik kan basıncı monitörleri	93-100 %	86-92 %
Tek lead EKG	94-98 %	76-95 %
Akıllı telefonlar	91.5-98.5 %	91.4-100 %
Saatler	97-99 %	83-94 %

2.1.7 Atrial fibrilasyonda semptomlar

Her hastanın AF nedeniyle semptomu farklı olabilmektedir. Bazı hastalarda hiçbir semptom olmazken, bazı hastalar yorgunluk, çarpıntı, dispne, hipotansiyon, senkop veya kalp yetersizliği semptomları olabilmektedir. ESC AF tanılı bireyler için Avrupa Kalp Ritim Cemiyetinin (European Heart Rhythm Association-EHRA) AF semptom skalasının kullanılmasını önermektedir (Tablo-5) (87).

Tablo- 5: Avrupa Kalp Ritim Cemiyeti (EHRA) semptom skalası (87)		
Modifiye EHRA skoru	Semptom	Tanım
1	Yok	AF herhangi bir semptoma neden olmuyor
2a	Hafif	Normal günlük aktiviteler AF nedeniyle semptomlardan etkilenmiyor; ancak hastalar semptom yüzünden sorun yaşıyor
2b	Orta	Normal günlük aktiviteler AF nedeniyle semptomlardan etkilenmiyor; ancak hastalar semptom yüzünden sorun yaşıyor.
3	Ciddi	Normal günlük aktiviteler AF nedeniyle semptomlardan etkileniyor.
4	Kısıtlayıcı	Normal günlük aktiviteler AF nedeniyle semptomlar yüzünden devam ettirilemiyor

2.1.8 Atriyal fibrilasyonda tedavi hedefi

Atriyal fibrilasyon tedavisi tromboemboliden korunma, kalp hızı kontrolü ve ritim kontrolü tedavisi olmak üzere 3 ana başlık altında toplanılabilir. AF hastalarının her biri birbirinden farklı özelliklere sahip olup her hastaya aynı tedavi verilemez. Bu hastalar içerisinde tromboemboli profilaksisi alması gerekenler olduğu gibi tromboemboli profilaksisinin gerekmediği hasta grupları da vardır. Aynı durum kalp hızı kontrolü ve ritim kontrolü tedavisi için de geçerlidir. AF hastalarında belirgin olarak tromboemboli riski mevcuttur. Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak AF'nin varlığı inme riskini 5 katına kadar arttırmaktadır (8). Oral antikoagülasyon AF'li hastalarda iskemik inmenin önlenmesinde oldukça etkilidir ve majör kanama riskinde artışa rağmen belirgin net klinik fayda sağlamaktadır (38). Ritim kontrol tedavileriyle semptomatik ve fonksiyonel iyileşmenin kardiyoversiyon, antiaritmik ilaçlar ve kateter ablasyon ile büyük ölçüde sinüs ritminin korunmasında kullanılan tedavi seçenekleridir. AF'de antikoagülasyon ile inmeyi önleme, daha iyi semptom kontrolü, kardiyovasküler ve komorbiditelerin optimizasyonu tedavi seçeneklerinin temelini oluşturur. AF yükünün (AF de geçen sürenin) mevcut kanıtların tedaviye rehberlik etmesi yetersiz olup tedavi kararında önemli bir faktör olmamalıdır. Klinik AF yükü, ritim kontrol tedavisine olan yanıtı etkileyebilir. Haftada > 6 saat den fazla AF varlığı (> 24 saatin üzerine çıktığında), özellikle kadınlarda artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Değiştirilebilir kardiyovasküler risk faktörlerin veya komorbiditelerin kapsamlı yönetimi AF yükünü azaltabilir (47).

2.1.8.1 Tromboemboli risk skrolama sistemleri

AF tanıılı hastalardaki inme riskini tahmin edebilmek için çok sayıda skrolama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde en çok bilinenler: CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂ ve ATRIA'dır (Tablo-6) (39). Hem Amerika Kalp Cemiyeti (AHA) hem de ESC güncel AF kılavuzlarında CHA₂DS₂ -VASc skrolama sisteminin kullanılmasını önermektedir. Her iki kılavuz da bu skrolama sistemine göre 1 puan alan bireylerde antikoagölün kullanımının kar zarar durumuna göre düşünülmesi gerektiğini, 2 puan alan bireylerde ise antikoagölün kullanımının endike olduğunu belirtmektedir. Herhangi bir ek

risk faktörü olmayan kadın bireylerde CHA2DS2-VASc skoruna göre 0 puan aldığı unutulmamalıdır (7). Birçok risk faktörü (ör: yaş), inme riski oluşturan düşük, orta ve yüksek risk kategorisinden ziyade bir devamlılık arz eder. Risk faktörleri dinamiktir ve çoklu (sıklıkla değişen) komorbiditeleri olan yaşlı AF popülasyonu göz önüne alındığında, inme riskinin her klinik incelemede yeniden değerlendirilmesi gerekir. Son yapılan çalışmalarda risk profillerinde değişiklik olan hastaların inme geçirme olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Başlangıçta düşük risk profiline sahip olan hastalar AF tanısı aldıktan 1 yıl sonra ve CHA2DS2-VASc skoru ≥ 1 üzerindeki hastalar ortalama tanı aldıktan 4.4 ay sonra yeni komorbiditelerin ortaya çıktığı görülmüştür (53).

Tablo-6: Skorlama modellerine dahil edilen inme risk faktörleri										
Skorlama şeması	Skor aralığı	Yaş	HT	DM	KKY	İnme/TİA	VH	Cinsiyet	RH	Pr
CHADS2	0-6	>75 2puan	+	+	+	+	-	-	-	-
CHA2DS-VASc	0-9	>75 2 puan 65-74 1 puan	+	+	+	+	+	+	-	-
R2CHADS2	0-8	>75 2 puan	+	+	+	+	-	-	+	-
ATRIA	0-12 (inme olmayan hasta) 7-15 (inme öyküsü olan hasta)	<65 65-74 75-85 >85 için farklı skorlar	+	+	+	İnme olup olmamasına göre farklı skorlama	-	+	+	+
HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes mellitus, KKY; Konjestif kalp yetmezliği, TİA; Geçici iskemik atak VH; Vasküler hastalık, RH; Böbrek fonksiyon bozukluğu, Pr; Proteinüri										

2.1.8.2 Atrial fibrilasyonda antikoagulan tedavi

Atrial fibrilasyonda önemli tedavi seçeneklerinden birisi de antikoagulan tedavidir. Antikoagulan tedavi AF hastalarında iskemik inmenin önlenmesinde oldukça etkilidir ve majör kanama riskinde artışa rağmen belirgin net klinik fayda sağlamaktadır. Antikoagülasyon yapılırken birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Fakat en çok kullanılan skorlama sistemi CHA₂ DS₂-VASc (Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş >75, diyabetes mellitus, geçirilmiş inme, Vasküler hastalık, yaş 65-74, cinsiyet) skor sistemidir. İnme riskini değerlendirme de sıklıkla kullanılan basit bir skorlama sistemidir. Kadın cinsiyet, tek başına bir risk faktörü olmayıp yaşa bağlı bir inme risk belirleyicisidir. Gözlemsel çalışmalar, başka risk faktörü olmayan kadınların CHA₂DS₂-VASc skoru 1, CHA₂DS₂-VASc skoru 0 olan erkeklere benzer şekilde, düşük inme riskine sahip olduğunu göstermiştir (88). Basitleştirilmiş CHA₂DS₂-VASc skoru, AF hastalarında oral antikoagulan (OAK) ile ilgili ilk kararı yönlendirebilir. Ancak cinsiyet durumu dikkate alınmadığında AF'li kadınlarda inme riskini olduğundan az hesaplayacaktır. Hız veya ritim kontrolü için hasta merkezli ve semptom odaklı yaklaşılmalıdır. Semptom kontrol stratejisi veya sinüs ritmi sağlanan hastalarda inme risk faktörlerinin varlığında uzun vadeli OAK ile ilgili kararı etkilememelidir. OAK'ye karşı birkaç mutlak kontrendikasyon mevcuttur. Aktif ciddi kanama (kaynağın tanımlanması ve tedavi edilmesi gereken yerlerde), komorbiditeler (ör. ciddi trombositopeni <50.000 trombosit/LL, nedeni belirlenemeyen ciddi anemi vb.) veya yakın zamanda meydana gelen yüksek riskli kanama (intrakraniyal hemoraji vb.) olayını içerir. Bu gibi durumlarda ilaç dışı seçenekler düşünülmelidir.

2.1.8.2.1 Vitamin K antagonisti

Vitamin K antagonisti (VKA) ; Faktör“ 2,7,9,10” ve protein C/S inhibe eden ilaçlardır. Kontrol veya plasebo karşılaştırmalı çalışmalarda, VKA tedavisi (çoğunlukla varfarin) inme riskini % 64 ve mortaliteyi % 26 oranında azaltır (54). Dünya çapında birçok AF hastasında kullanılmaktadır. VKA'lar şu anda romatizmal mitral kapak hastalığı ve

mekanik kalp kapağı olan AF hastalarında güvenilirliği kanıtlanan tek tedavidir. VKA'ların kullanımı, dar terapötik aralıkla sınırlıdır ve sık aralıklarla uluslararası normalleştirilmiş oran “INR” izleme ve doz ayarlamaları gerekmektedir. Terapötik aralıklarda yeterli sürede TTR >% 70 (aralıktaki INR yüzdesi) olmalı ve bu değer VKA'ların etkili ve güvenli olduğu aralıklardır. Bu oranın yükselmesi hemoraji ve düşük olması tromboemboli ile sonuçlanabilmektedir. AF hastalarında bu oranın sıkı takibi gereklidir.

2.1.8.2.2 Non-vitamin K antagonistleri

Dört önemli randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) apiksaban, dabigatran, edoksaban ve rivaroksaban'ın inme ve sistemik embolinin önlenmesinde varfarine karşı non-inferior olmadığı gösterilmiştir (Tablo-7) (55-57). Bu RKÇ 'ların bir meta-analizinde, non-vitamin K antagonistlerinin VKA'lara kıyasla %19'luk inme ve sistemik emboli riskinde azalma, hemorajik inmede % 51'lik bir azalma sağlamıştır. Varfarine kıyasla non-vitamin K antagonistleri majör kanama riskinde % 14'lük anlamlı olmayan bir azalma, intrakraniyal kanamalarda (İKK) % 52'lik anlamlı azalma ve gastrointestinal kanamalarda % 25'lik bir artış mevcuttur. Non-vitamin K antagonistleri daha iyi farmakokinetik profili ve özellikle yaşlı, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar veya daha önce inme geçirmiş olanlar dahil, hassas hastalar arasında da olumlu güvenilirliği ve etkinliği vardır. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar RKÇ'lerin dışında tutulurken; rivaroksaban, edoksaban ve apiksabanın azaltılmış doz rejimleri ciddi KBH için uygun seçeneklerdir (55,56).

Tablo- 7: Non-vitamin K antagonistleri ve tedavi dozları (55-57)				
	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban	Edoksaban
Standart doz	150 mg b.i.d	20 mg o.d	5 mg b.i.d	60 mg o.d
Düşük doz	110 mg b.i.d	15 mg o.d	2.5 mg b.i.d	30 mg o.d
Azaltılmış doz		CrCI 15-49 ml/dk	En az 2/3 kriter -yaş ≥ 80 -ağırlık <60 -kreatin ≥ 1.5	30 mg o.d
Doz azaltma kriterleri	Dabigatran 110mg: -yaş ≥ 80 -verapamil kullanımı -artmış kanama riski			Aşağılardan herhangi biri; -CrCI 30-50 ml/dk -Ağırlık < 60 Dronedarone, siklosporin, eritromisin Ketakonazol kullanımı

2.1.8.2.3 Antitrombosit tedavi

Genel olarak, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda antitrombosit tedavisi inmeyi önlemede etkisizdir ve potansiyel olarak zararlı görünmektedir (özellikle yaşlı AF hastaları arasında). İkili antitrombosit tedavisi oral antikoagülan tedavisine benzer bir kanama riski ile ilişkilidir. Bu nedenle antiplatelet tedavi, AF hastalarında inmeyi önlemek için kullanılmamalıdır. ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events) çalışmasında, aspirin ve klopidoğrel ile ikili antiplatelet tedavinin inme, sistemik emboli, miyokard enfarktüsü ve vasküler ölümün önlenmesi için warfarinden daha az etkili bulunmuştur (yıllık olay riski, benzer majör kanama oranı ile % 5.6'ya karşı % 3.9) (93).

2.1.8.3 Antikoagülasyonla ilişkili kanamanın yönetimi

Atriyal fibrilasyon tedavisinde önemli basamaklardan biriside antikoagülasyon ilişkili kanamaların olmasıdır. VKA tedavisinin etkin olmasını sağlamak için (TTR >% 70) ve uygun non-vitamin K antagonisti dozunun seçilmesi kanama riskini en aza indirmek için önemlidir. Her hastanın muayene sırasında değiştirilebilir kanama risk faktörlerine dikkat edilmelidir. Erken takip edilmesi veya incelenmesi gereken yüksek riskli hastaların belirlenmesi için kanama riski değerlendirmesi gereklidir. Antikoagülan kullanan hastalarda antitrombosit ilaçların veya steroid olmayan antiinflamatuvar ilacın (NSAİİ) birlikte düzenli olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır. Yüksek riskli AF gurubu; aşırı yaşlılar (> 90 yaş), kognitif bozukluk, demans, yakın zamanda kanama geçiren veya önceki intrakraniyal kanama (İKK), son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kanser vb. gibi durumlardır. Kanama skorlamasında sıklıkla kullanılan HAS-BLED skorlama sistemidir (Tablo-8) (89).

Tablo-8 : HAS-BLED skorlama sistemi (89)		
H	Kontrolsüz hipertansiyon SKB>160	1
A	Anormal böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu -Diyaliz, transplant, Cr>200 mmol/L, siroz, bilirubin >2x normal üst limit -AST/ALT >3x normal üst limit	Her biri için 1 puan
S	Stroke	1
B	-Major kanama öyküsü -Anemi Ciddi trombositopeni	1
L	Labil INR -TTR <60 %	1
E	Yaş>65	1
D	İlaç veya alkol kullanımı -Antiplatelet veya NSAİİ	1
Maksimum skor		Her biri için 1 puan

2.1.8.4 Kalp hızı kontrol tedavisi

AF'de atriyal depolarizasyon hızının yüksek olması nedeniyle atriyoventriküler (AV) nodun depolarizasyon hızı da yüksektir. AV noda ulaşan ileti sayısı fazla olsa da AV nod özelleşmiş yapısı sayesinde iletilerin bir kısmını baskılar. Baskılanmaya rağmen ventriküle geçen ileti sayısı normal sinüs ritmindeki bireylere göre yüksektir. Busebeple AF'li hastalarda ventrikül depolarizasyon hızı yüksektir ve semptomların büyük bir kısmı bu ventriküler hızın yüksek olmasıyla ilgilidir (40). Ventrikül hızının düşürülmesi birçok hastada semptomatik rahatlama sağlamaktadır. Akut ve idame tedavide ventrikül hızı farmakolojik olarak beta-blokör, non-dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokörleri ve digoksin ile kontrol edilebilir. Amiodarone ve propafenon gibi bazı antiaritmiklerin hız kontrol edici etkileri olsa da bu ilaçlar zorunda kalınmadığı sürece ritim kontrolü dışında kullanılmamalıdır (7). Beta blokerler, çoğunlukla daha iyi hız kontrolünde birinci basamak ajanlardır. Sinüs ritminde olan düşük ejeksiyon fraksiyonlu (HFrEF) KY hastalarında görülen beta blokerlerin prognostik faydası AF'li hastalarda da görülmüştür (78). Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri beta-blokerler gibi hem hız kontrolünde hemde semptom kontrolünde iyileşme sağlar. Digoksin düşük dozlarda semptom ve hız kontrolünde etkili bulunmuş fakat yüksek dozlarda digoksin intoksikasyonuna bağlı olarak aritmi ve kalp bokları gelişebilmektedir. AF ile beraber HFrEF hastalarında kullanımı yaygındır. Amiodaron; ilacın ekstrakardiyak yan etkilerinden bağımsız olarak farmakolojik olmayan hız kontrolünde, yani atriyoventriküler (AV) nod ablasyonu veya pacing'e uygun olmayan hastalarda hızı kombinasyon tedavisi ile birlikte düşünülebilir.

Uygun doz ve sürede uygulanan farmakolojik tedaviye dirençli hastalarda, ventriküler hızı arttıracak bir mekanizmanın olmadığı gösterildikten sonra hastalara pacemaker implantasyonu ve takiben AV nod ablasyonu da hız kontrolü için uygulanabilecek bir diğer tedavi yöntemidir (7). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; AF hastalarında hız kontrol tedavisi alan hastaların, tedavi almayan hastalara göre mortaliteyi azaltmaktadır (41). Diğer yandan persistan AF öyküsü olan hastaların dahil edildiği çalışmalarda hız kontrol tedavisinin ritim kontrol tedavisine göre kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi önlemede non-inferior olmadığı görülmüştür (42).

2.1.8.5 Ritim kontrol tedavisi

Sinüs ritminin sağlanması ve idame ettirilmesi AF tedavisinde hız kontrolünde olduğu gibi tamamlayıcı bir tedavidir. Antiaritmik ilaçların sinüs ritminin sağlanmasında etkin olduğu bilinmekte, bununla birlikte kateter ablasyonu veya kombine tedavi yöntemleri de bazı durumlarda daha etkili olabilmektedir (7) (Tablo-9). Çalışmalara göre kalıcı AF 'ye ilerleme oranları ritim kontrolünde hız kontrolüne göre önemli ölçüde daha düşük izlenmiştir. İleri yaş, permanent AF ve önceki inme den bağımsız olarak kalıcı AF' ye ilerleme oranı daha yüksek bulunmuştur (80). Bu gibi durumlarda ritim kontrol tedavisi planlanan hastalarda karar verirken ayrıntılı düşünülmelidir. AF tedavisinde ritim kontrolü için verilebilecek başlıca ilaçlar; flekainid, amiodarone, propafenon, vernakalant ve ibutiliddir.

Tablo -9: AF tedavisinde sinüs ritminin korunmasında kullanılan ilaçlar ve dozları (7)	
Amiodarone	600 mg bölünmüş olarak 4 hafta, 400 mg 4 hafta, 200 mg idame tedavi verilir
Dronedaron	Günde 2 kere 400 mg
Flecainide	100-150 mg günde 2 kere
Flecainide SR	200 mg günde 1 kere
Propafenon	150-300 mg günde 3 kere
Propafenon SR	225-425 mg günde 3 kere
Sotalol	80-160 mg günde 2 kere

2.1.8.6 AV nod ablasyon ve pacing tedavisi

Atriyoventriküler (AV) nod ablasyonu ve pacemaker implantasyonu, ilaç tedavisi başarısız olduğunda ventriküler hız kontrolü için yapılabilir. Bu tedavi sol ventrikül fonksiyonlarını kötüleştirmez ve hatta seçilmiş hastalarda SVEF'yi iyileştirebilir.

Çalışmaların çoğu sınırlı yaşam beklentisi olan yaşlı hastalarda yapılmıştır. Daha genç hastalar için AV nod ablasyonu sadece hız kontrolüne acil ihtiyaç varsa ve diğer tüm farmakolojik veya farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerine rağmen semptomatik ise düşünülmelidir. Kalıcı AF'si olan ve kalp yetmezliği nedeniyle en az bir kez hastaneye yatışı olan ciddi semptomatik hastalarda, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) ile kombine edilmiş AV nod ablasyonu tercih edilebilir (79).

2.1.8.7 Hangi hastaya hangi tedavi

AF hastalarında gerekli tromboembolik risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra tromboemboliyi önlemek için strateji belirlenmelidir. Güncel kılavuzlara bakıldığında bu hastalara hız veya ritim kontrol tedavi stratejileri ile yaklaşılabilir (8). Her iki yaklaşımın da uygun olmasının nedeni daha önce bu iki stratejiyi karşılaştıran çalışmalarda her iki grubun da birbirine üstünlük sağlayamamış olmasıdır (42,43,44). Bu çalışmalardan en çok bilinen RACE (44) ve AFFIRM (45) çalışmalarıdır. AFFIRM çalışmasında inme riski yüksek 4060 AF hastası ritim kontrolü ve hız kontrol stratejisine göre randomize edilmiştir. Bu hasta grupları arasında mortalite, inme ve kanama açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Semptomatik AF ilişkili SV disfonksiyonu olan hastalar ve AF problemi yaşayan genç hasta popülasyonları bu çalışmalara alınmamıştır (45). Düşük tromboemboli, kalp yetersizliği ve kalıcı AF'ye ilerleme riski gibi durumlarda hasta ve hekimleri ritim kontrol stratejisine yönlendirmektedir. Kateter ablasyon işlemi sonuçlarının iyi olduğu hasta AF hasta popülasyonlarında daha etkili bir şekilde kullanılabilir. Bu nedenle güncel kılavuzlar artık paroksizmal AF olan hastalarda da ablasyon işlemini daha yüksek sınıf endikasyonlar ile önermektedir (8).

3. ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİLİ MORTALİTE VE MORBİDİTELER

Atriyal fibrilasyon ilişkili sık hastane yatışları, hemodinamik bozukluklar ve tromboembolik olaylar önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. AF 5 kat artmış inme riski ile ilişkili olup bu risk yaş ile birlikte artmaktadır. AF ilişkili inme de AF ilişkili olmayan inmelere göre daha kötü prognoz göstermektedir. AF ayrıca 3 kat artmış kalp yetersizliği ve 2 kat artmış demans ile ilişkili bulunmuştur (8). Paroksismalden paroksismal olmayan AF'ye (veya subklinikten klinik AF'ye) geçiş genellikle atriyal yapının yeniden şekillenme (remodeling) veya atriyal kardiyomyopatinin kötüleşmesi ile karakterizedir (14). AF ilerlemesinin değerlendirilmesinde süresi ve altta yatan nedenlere bağlıdır (15). Paroksismal AF progresyonu bildirilen yıllık oranlar $< \% 1$ ile $\% 15$ arasında değişmektedir (> 10 yıllık takipli çalışmalarda $\% 27 - 36$) (16). Persistan AF'den permanent AF'ye ilerleme, advers kardiyovasküler olaylar, hastaneye yatışları ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir. AF progresyonunun, advers prognozun bir belirleyicisi mi yoksa altta yatan progresif hastalığın bir belirteci mi olduğu açık değildir. Başlıca klinik sorunlar; tromboembolik komplikasyonlar ve AF'nin ilerlemesiyle atriyal yeniden şekillenmedir (17).

3.1 Atriyal Fibrilasyon Ve Kalp Yetmezliği

Atriyal fibrilasyon kalp yetmezliği olan hastalarda yaygındır ve daha yüksek mortalite, yeniden hastaneye yatışlar ile ilişkilidir. SVEF'den bağımsız olarak KY'de en yaygın görülen aritmidir. Hem AF hem de kalp yetmezliği birbirinin oluşumunu kolaylaştırır ve sıklıkla bir arada bulunurlar. Beraber bulunmaları halinde prognozu kötüleştirmektedir. AF ve Kalp yetmezliği modern kardiyovasküler tıbbın 2 salgını olarak kabul edilmiştir (20). KY' de rol alan çeşitli mekanizmalar AF içinde tetikleyici basamağı oluşturarak bu aritmeye yatkınlaştırabilir. AF kalp yetersizliği gelişimi için güçlü ve bağımsız bir risk

faktörüdür. Ortak risk faktörlerine sahip olmaları nedeniyle, her iki durum sıklıkla eşzamanlı olarak bulunmaktadır. KY olan bir hastada AF gelişmesi sonrası çoğunlukla semptomlara yol açmakta ve hastane yatış sıklığını arttırmaktadır. Aynı zamanda tromboemboli riskini de arttırarak kötü prognoza neden olmaktadır. AF'nin neden olduğu KY hastaları, KY si olan AF hastalarına göre daha iyi prognozludur (81). Sürekli ventrikül hızları > 150 bpm olan, hız kontrolü veya ritim kontrolüne cevap veren hastalar "taşikardiyomiyopati" ilişkili düzelebilen HFrEF'e neden olabilir. Taşikardi kaynaklı kardiyomiyopati, iskemik olmayan SV disfonksiyonlu hastaların önemli bir alt grubunu temsil etmektedir. SVEF genellikle uygun tedavi ile iyileşmektedir.

Özellikle yeni tanı alan veya paroksizmal AF atağı olan hastalar, SVEF oranından bağımsız olarak KY'li hastalarda dikkat edilmesi gereken durumlardır. Potansiyel olarak düzeltilbilir nedenlerin (ör. hipotiroidizm veya hipertiroidizm, elektrolit bozuklukları, kontrolsüz hipertansiyon, mitral kapak hastalığı vb.) ve hızlandırıcı faktörlerin (ör. geçirilmiş ameliyat, pnömoni veya KOAH / astım alevlenmesi, akut miyokardiyal iske mi, alkol kullanımı vb.) belirlenmesi ve semptomlarının değerlendirilmesi önemlidir. KY'nin ciddiyeti arttıkça AF yaygınlığı da artar. AF'nin HFpEF hastaların % 5 ile % 10'unda, HFmrEF hastaların % 10 ile % 26'sında ve HFrEF olan hastaların ise % 50'ye kadar çıktığı tahmin edilmektedir (21). AF'nin olumsuz hemodinamik değişiklikleri, artmış tromboemboli riski ve hastaların AF tedavilerinin yan etkilerine (ör. Antiaritmik ilaçlar ve antikoagülanlar) maruz kalması yoluyla KY'deki sonuçları olumsuz etkileyebilir. Kalp yetmezliği AF'nin gelişimini ve sürdürülmesini sağlayan atriyal yeniden şekillenmeyi (remodeling) kolaylaştırır. Sistolik disfonksiyonu olan ve olmayan hastalarda yapılan KY çalışmaları, başlangıçta AF'si olan hastaların daha yüksek mortalite, morbidite ve kalp yetmezliğinden dolayı hastaneye yatışları arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (22). AF ve dekompanse KY ile başvuran hastalar da AF'nin başlangıcından kısa bir süre sonra KY ortaya çıkabilir, AF atağı kronik KY alevlenmesini hızlandırabilir veya tersine dekompanse KY akut AF atağını tetikleyebilir.

3.2 Atriyal Fibrilasyon Ve Serebrovaskuler Hastalıklar

Serebrovaskuler hastalıklar, AF ile ilişkili olarak günümüzde halen en ciddi hastalık gurubunu oluşturmaktadır. Genel olarak AF tüm inmelerin %20 sinden sorumlu olmakla beraber 3 ile 5 kat artmış inme riski ile ilişkili bulunmuştur (52). Yıllık inme riski yaş arttıkça önemli ölçüde artmaktadır (50-59 yaş arası hastalar için yıllık % 1.5 iken > 80 yaş üstü hastalar için % 23) (7). AF hastalarında anormal kan akımı ve birikiminin bir sonucu olarak atriyumda, özellikle sol atriyal apendiks de pıhtılaşma eğilimi göstermektedir. Trombüs oluşum patofizyolojisinin temelinde Virchow triadı; staz, endotelyal hasar ve koagülasyona yatkınlık yer almaktadır.

Staz, özellikle atriyumun kör bir poş yapısı olan apendiks içerisinde oluşmakta ve trombüs oluşumunda en önemli rolü oynamaktadır. Buradan pıhtılar beyne ulaşarak iskemik inmeye neden olabilmektedir. İskemik inmelerin yaklaşık %20'sinde kalpte oluşan trombüs neden olmaktadır. AF ilişkili inmeler sıklıkla tekrarlayan ve nispeten AF dışı gelişen inmelere kıyasla daha fazla mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur (52). AF ile ilişkili iskemik inmeler özellikle büyük kardiyo embolik lezyonlar ve akut rekanalizasyon tedavisinden sonraki ilk günlerde 48 saat ile 2 hafta arasında erken rekürrens veya hemorajik dönüşüm nedeniyle ölümcül veya sakat bırakıcıdır. AF tek başına inme riskini belirlemez, eşlik eden hastalıklarla beraber bu oran artmaktadır (ör: konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, yaş, geçirilmiş inme, cinsiyet gibi). Bu hastalık gruplarıyla beraber inme riski ve antitrombotik tedavi hakkında karar vermek için risk tahmin skortlama sistemleri geliştirilmiştir. Çalışmalarda araştırmacılar hipertansiyon (KB> 160 mm Hg), geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak, özellikle son 3 ay içinde konjestif kalp yetmezliği ile hastane yatışı olan, SV disfonksiyonu veya > 75 yaş üstü hastalar ve kadın cinsiyet gibi risk faktörleri tespit edilmiştir. Konjestif kalp yetmezliği hastalarında artmış inme riskinin patofizyolojik mekanizmaları arasında serebral hipoperfüzyon, mikroembolizasyon, inflamasyon ve trombosit disfonksiyonu bulunmaktadır (88).

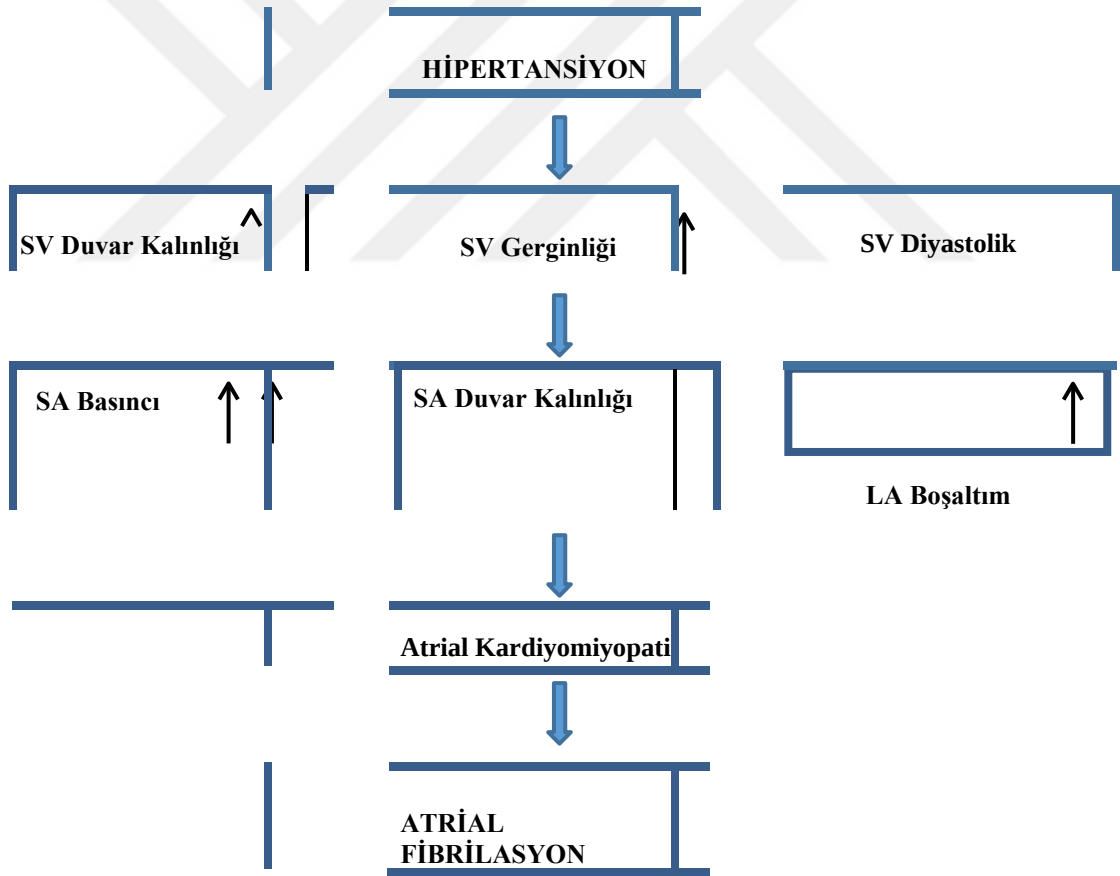
3.3 Atrial Fibrilasyon Ve Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH) en yaygın kardiyovasküler hastalık grubu iken, AF en yaygın aritmi gurubunu oluşturmaktadır (23). AF'li hastalarda KAH prevalansı % 17 ile % 46,5 iken, KAH olan hastalarda AF prevalansı daha düşüktür ve % 0,2 ile % 5 arasında tahmin edilmektedir (23). AF, akut miyokart infarktüsü (AMI) olan hastalarda kısa ve uzun vadede kötü prognoz için iyi bilinen bir faktör olmasıyla beraber genel mortalitede belirgin bir artışa neden olmaktadır. AMI geçiren hastaların % 6 ile % 21'inde AF meydana gelmektedir (24). AMI ile başvuran hastaların on kişiden birinde belgelenmiş AF geçmişi bulunmaktadır. Ayrıca önceden AF'si olmayan dört kişiden biri miyokart enfarktüs sırasında veya sonrasında AF gelişmektedir (25). Perkütan Koroner Girişim (PKG) geniş çapta kullanılmasıyla beraber AF insidansında azalmaya neden olmuştur. Benzer şekilde, AMI'den sonraki erken dönemlerde ACE-I, ARB veya β -bloker kullanımıyla beraber AF insidansında azalma meydana gelmiştir. Miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmak amacıyla AKS hastalarında hız kontrolü için intravenöz β -bloker veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonisti tedavisi verilebilir. Digoksin veya intravenöz amiodaron ciddi SV işlev bozukluğu ve kalp yetersizliği olan AKS'li hastalar için uygun bir tedavidir.

Akut Koroner Sendrom (AKS) hastalarında gelişen AF; yaş, kalp yetmezliği, hastaneye başvuru esnasında reperfüzyon tedavisinin şeklinden (fibrinolitik veya PKG) bağımsız olarak daha yüksek kalp hızları ve SV işlev bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (25). AKS hastalarında gelişen AF hastane içi mortalite ve iskemik inme riskini arttırmaktadır. Hastaların tedavisi için yeterli çalışma verisi mevcut olmayıp esas olarak uzman görüşüne dayanmaktadır. AF kalp ameliyatlarından sonra sıklıkla görülmektedir. Koroner Arter Baypas Greft (KABG) ameliyatından sonra hastaların yaklaşık % 20 ile 40'ında görülür. Postoperatif AF genellikle işlemiden 2-4 gün sonra ortaya çıkar ve genellikle iyi tolere edilir. Özellikle yaşlılarda ve SV disfonksiyonu olan hastalarda yaşamı tehdit edici olabilir. PKG ve KABG uygulanan AF'li hasta sayısı da özellikle 70 yaşın üzerindeki hasta popülasyonunda yüksektir (26).

3.4 Atriyal Fibrilasyon Ve Hipertansiyon

Hipertansiyon ve AF sıklıkla bir arada bulunur. Framingham çalışmasında hipertansiyon AF riskini belirlemede erkeklerde % 50 ve kadınlarda % 40 olarak bulunmuştur (27). Hipertansiyonun sol atriyum dilatasyonu, fibrozis ve inflamasyonun indüklediği düşünülmektedir. Sol atriyumdaki elektrofizyolojik değişiklikler, atriyal dalga boylarının kısalması ve daha fazla AF indüklenebilirliği, süresi artmış bir ileti heterojenliğini içermektedir (Şekil-1) (28). Bununla birlikte, popülasyondaki yüksek prevalansı nedeniyle hipertansiyonun diğer risk faktörlerinden daha çok AF vakalarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Tüm AF vakalarının % 14'ünde hipertansiyonun sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. AF riskinin kan basıncı ile doğrudan artıp artmadığı veya bu risk durumunu arttıran bir kan basıncı eşiği olup olmadığı henüz net değildir (28).



Şekil-1: Hipertansiyonun AF başlangıcındaki mekanizması (28)

3.5 Atriyal Fibrilasyon Ve Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM) önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olup artmış kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkilidir. Birçok epidemiyolojik çalışma, diyabeti AF gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlemiştir. Uzun vadeli prospektif bir kohort çalışması olan Framingham Kalp Çalışması, diyabetli erkek ve kadınlarda artmış AF riskini gösteren ilk çalışmalardan biridir (29). Birkaç kohort ve vaka kontrol çalışmasının bir meta-analizinde, diyabetli hastaların AF gelişme riski % 34 olarak bulunmuştur (30).

Diyabet, AF, KAH, hipertansiyon ve SV işlev bozukluğu vb. ilişkili durumlar nedeniyle otonom işlev bozukluğunun ve iyon kanalopatilerinin bir sonucu olarak sıklıkla beraber bulunmaktadır. Toplum çalışmalarında AF'si olan hastaların %13'ünde diyabet olduğunu göstermektedir (30). AF'li hastalarda diyabetin varlığı ölüm ve kardiyovasküler olaylarda artış ile birlikte kötü prognoza yol açmaktadır. Diyabet ve AF varlığı, her iki durumun tek başına görülmesinden daha kötü bir prognoza sahiptir. Atriyum yapısının yeniden şekillenmesiyle ve birincil olarak atriyal fibrozis ve dilatasyona, diyabetle ilişkili AF için önemli bir basamağı oluşturur. Preklinik ve klinik çalışmalardan elde edilen kanıtların çoğu, diyabetin bağımsız olarak miyokardiyal fibrozis ile ilişkili olduğunu ve bu fibrotik değişikliklerin AF'nin başlamasına ve sürdürülmesine katkıda bulunduğunu göstermiştir (31). Miyokardiyal fibröz ve ventrikülün sertleşmesi sıklıkla diyabetik hastalarda görülen diyastolik disfonksiyona neden olabilir. Diyastolik disfonksiyon, anormal ventriküler doluş ve AF için zemin hazırlayan atriyal dilatasyona neden olur (32).

3.6 Atriyal Fibrilasyon Ve Kronik Böbrek Hastalığı

AF ilişkili faktörler ile (koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve sistemik inflamasyon) beraber kronik böbrek hastalığı da AF

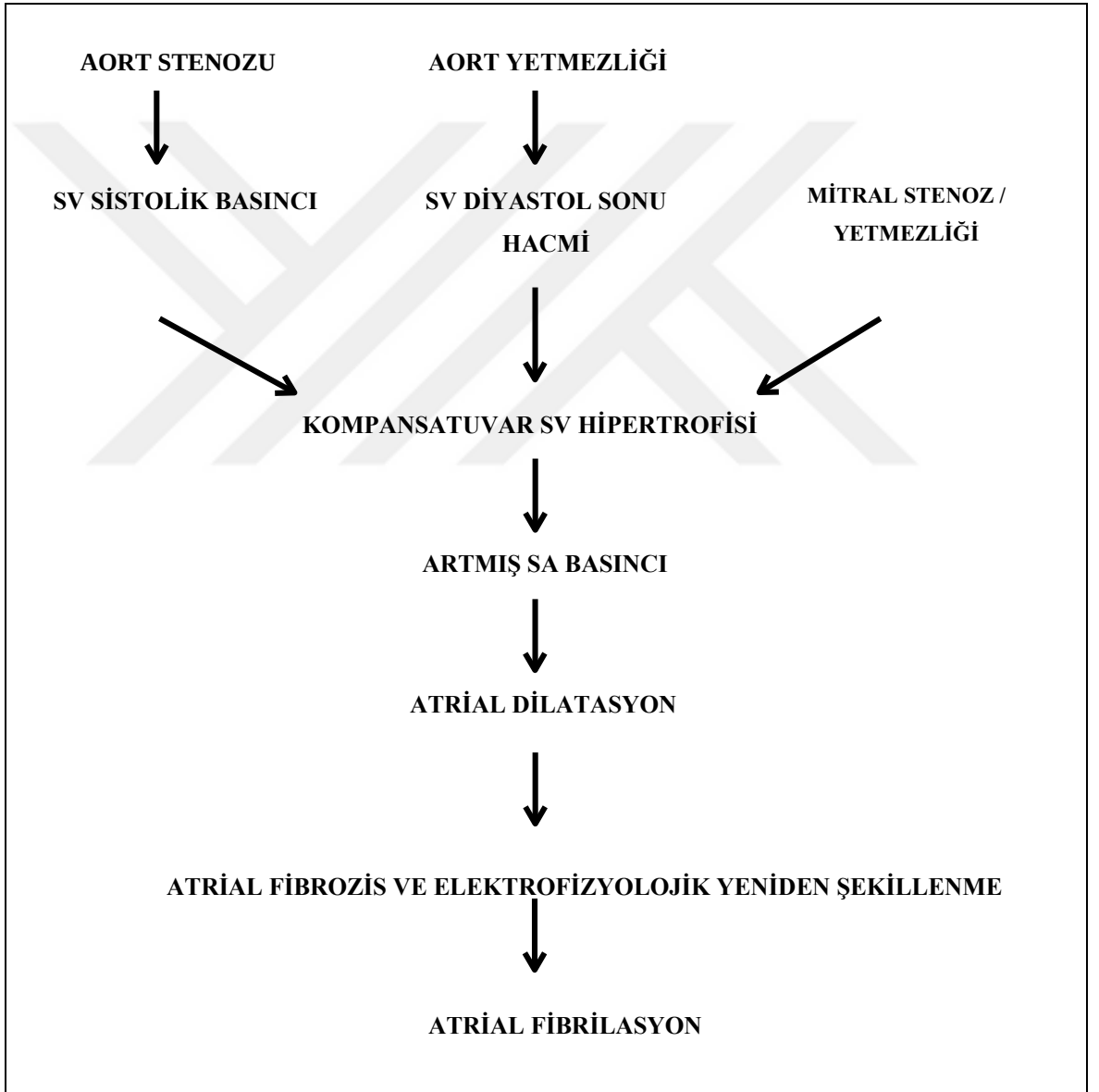
hastalarında yaygındır. Böbrek fonksiyonunun ciddiyeti ve evresi arttıkça hastalarda AF gelişme riski de artmaktadır (90). Kronik böbrek hasarına bağlı olarak bozulmuş damar endotelinden salınan von-willebrand faktör, damar duvarlarında artmış viskozite ve pıhtılaşmaya eğilim oluşturmaktadır. Kronik böbrek hastalarında damar içi artmış volüm yükü ve endotel hasara bağlı olarak sol atriyum ve ventrikülde remodelinge neden olarak AF için zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda trombogenezis de artışa ve pıhtılaşma bozukluklarına neden olur. Sol atriyum ve apendiks kısmında meydana gelen yeniden şekillenme ve artmış viskoziteye bağlı trombüs gelişebilmektedir. Kronik böbrek hastalarında artmış renin-angiotensin aldosteron sistemi (RAAS), kronik inflamasyon valvüler veya vasküler kalsifikasyon ve kalsiyum-fosfat mineral metabolizması bozukluğu AF ve tromboembolik risk artışına neden olmaktadır (85).

3.7 Atriyal Fibrilasyon Ve Kalp Kapak Hastalığı

Atriyal fibrilasyon sıklıkla kalp kapak hastalıklarına eşlik etmektedir. AF'li hastaların yaklaşık üçte birinden fazlasında herhangi bir kalp kapak hastalığı vardır (18). AF genellikle sol taraf kaynaklı kapak lezyonlarında sık görülmektedir. Aort veya mitral kapak hastalığından kaynaklanan sol atriyal basınç ve hacim artışı yapısal değişikliklere yol açar. Ventriküler doluşa atriyum katkısı kaybolduğundan ve diyastolik dolum süresini kısaltan hızlı ventrikül yanıtı AF'nin gelişmesiyle önemli hemodinamik sonuçlar oluşturabilir. AF sıklıkla romatizmal mitral kapak hastalığında görülür ve tedavi gören hastalarda yapılan çalışmalarda uzun süreli takipte en az % 30 ile % 40 oranında gelişmektedir (19). Sol atriyum gerilimi ve boyutları ilerleyici mitral kapak hastalığının erken dönem bulgusudur.

Paroksizmal veya kalıcı AF varlığı erken dönem perkütan veya cerrahi mitral kapak girişimi için kabul edilebilir bir endikasyondur. AF ayrıca sol ventrikül dilatasyonuna ve artmış diyastol sonu basınca bağlı olarak sol atriyum fonksiyonu üzerine olan etkisi iyi bilinmektedir. Uzun dönem boyunca sinüs ritminin korunması zor olduğundan ve bu olasılığın düşük olması nedeniyle genelde hız kontrol stratejisi benimsenmektedir. Kalp kapak hastalığı ile beraber AF hastalarında yüksek

tromboembolizm riski taşımaktadır ve antikoagülasyon için bu hastalar sıkı takip edilmelidir. AF en sık mitral yetersizliği olan hastalarda görülmektedir. Kronik atriyal gerilmeye ikincil olarak atriyal elektrofizyolojiyi değiştirmekte ve fibrotik değişiklikler oluşturarak atriyal aritmilerin gelişimine neden olmaktadır (Şekil-2). Sıklıkla 65 yaş üstü ve sol atriyum genişlemesi (≥ 50 mm) olan hastalarda daha sık görülmektedir (19). Mitral kapak hastalığı olanlarda AF'nin olumsuz etkileri nedeniyle kapak lezyonlarını düzeltmek için ameliyatın zamanlamasını da etkilemektedir.



Şekil-2: Kalp kapak hastalıkları ve AF arasındaki ilişki (19)

4.GEREÇ VE YÖNTEM

4.1 HASTALAR

Çalışma gözlemsel ve kesitsel olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Kardiyoloji kliniğinde Ağustos 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında geçmişte AF tanısı almış 34 hasta ve kontrol grubu olarak daha önce herhangi bir AF tanısı almamış SR olan 34 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

4.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 18 yaşından büyük olmak
2. AF tanısına sahip olmak
3. SVEF > %50 üzerinde olması

4.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri

1. Prostetik kapak implante edilmiş olması
2. Orta ve ileri derecede mitral veya aort kapak darlığı olması
3. Hemodiyaliz gerektiren böbrek yetersizliği
4. Kronik karaciğer yetmezliği
5. NYHA sınıf III-IV olan hastalar
6. Pulmoner hipertansiyon tanısı almış hastalar

Tüm hastalar yazılı ve sözlü bir şekilde bilgilendirilmiş. Hastalardan Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kuruluna bildirilmiş olan yazılı onam formu alınmıştır.

4.2 Yöntem

Çalışmayı oluşturan AF grubu ve SR grubu hastalar arasında renal ven doppler akımları, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve fonksiyonel kapasite parametreleri karşılaştırılmıştır.

4.2.1 Elektrokardiyografi

Tüm hastalara rutin muayene sırasında 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografisi çekilmiştir (GE MAC 2000)

4.2.2 Ekokardiyografi

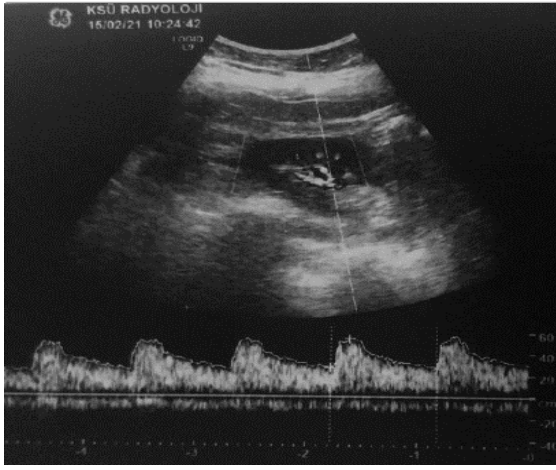
Tüm hastalara GE Vivid S5 cihazı (GE Healthcare) ile ekokardiyografi tetkiki uygulanmıştır. Hastaların rutin olarak kalp boşlukları, sol ventrikül arka duvar ve interventriküler duvar kalınlıkları, sol ventrikül sistolik fonksiyonları (ejeksiyon fraksiyonu) ve kalp kapaklarının anatomik ve fonksiyonel özellikleri değerlendirilmiştir. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin standartlarına uygun olarak her iki atriyum çapı ve alanları, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, end sistolik ve end diyastolik alanları, triküspit annuler plane sistolik excursion (TAPSE), sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) değerleri ölçülmüştür. SVEF biplan Simpson methodu ile hesaplanmıştır (91).

4.2.3 Renal doppler ultrasonografi

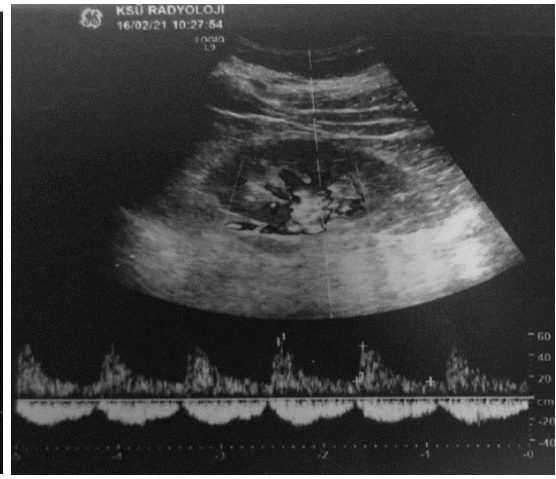
Renal doppler ultrasonografi; intrarenal dalga formlarını ve bu dalga formlarının hangi konjesyon evrelerinde olduğunu tespiti ve dalgaların hem sistolik hem de diyastolik akım sürelerini ölçüp sabit bir değer olan renal venöz staz indeksini belirlemek için yapılmıştır. Aynı zamanda renal doppler ultrasonografi; renal arter stenozunun olup olmadığını veya ciddiyet derecesini belirlemek, vasküler ve endotelyal disfonksiyonu değerlendirmek için kullanılmıştır. Renal resistive indeks (RI) ise renal arter kan akımı ve arteriyel direnç değişikliklerine yanıt olarak bazı değerli bilgiler vermektedir. Damarsal veya parankimal böbrek anormalliklerini yansıtan bir parametre olan renal RI, son zamanlarda kullanımı artan önemli bir parametredir.

Kardiyovasküler ve renal patolojilerin tespitinde kullanılabilmesi ve kalp yetmezliği kötüleşen hastaların sık hastane yatışlarını tahmin edebilmesi nedeniyle önemi giderek artan bir parametre olduğu görülmüştür (46). İntrarenal venöz akım (IRVA) esas olarak santral venöz basınç (SVB) tarafından belirlenir. SVB normal aralıklarda veya hafif arttığında bile bazı kesintili akım modelleri görülebilmektedir (33). Normal RI değeri yaklaşık 0.60'dır. Bununla birlikte; renal arter stenozu, hipotansiyon, renal ven trombozu veya arteriyel direnç artışında $RI > 0.70$ olabilmektedir (35).

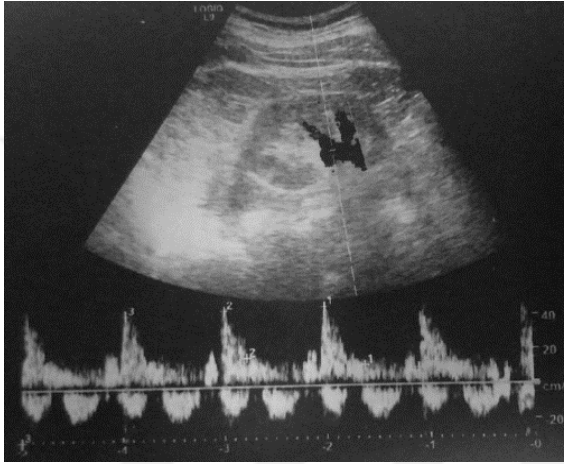
GE LOGIQ E9 (GE healthcare) cihazı kullanılarak frekans aralığı 2,5–5.0 MHz olarak ayarlandı. İnterlobar damarları belirlemek için renkli doppler görüntüler kullanıldı. İnterlobar arterlerin ve venlerin pulse doppler dalga formları hastalar dekübit pozisyonundayken kaydedildi (Resim-1)



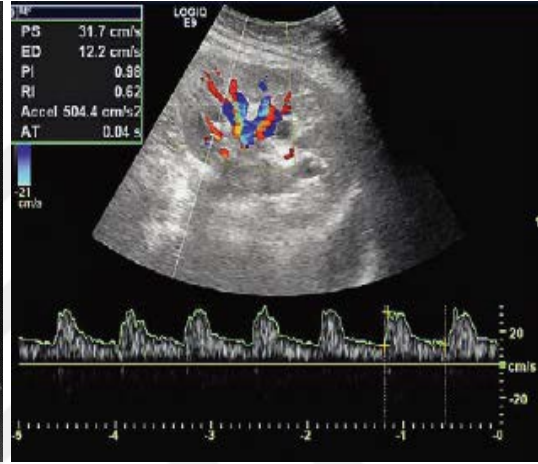
A



B



C

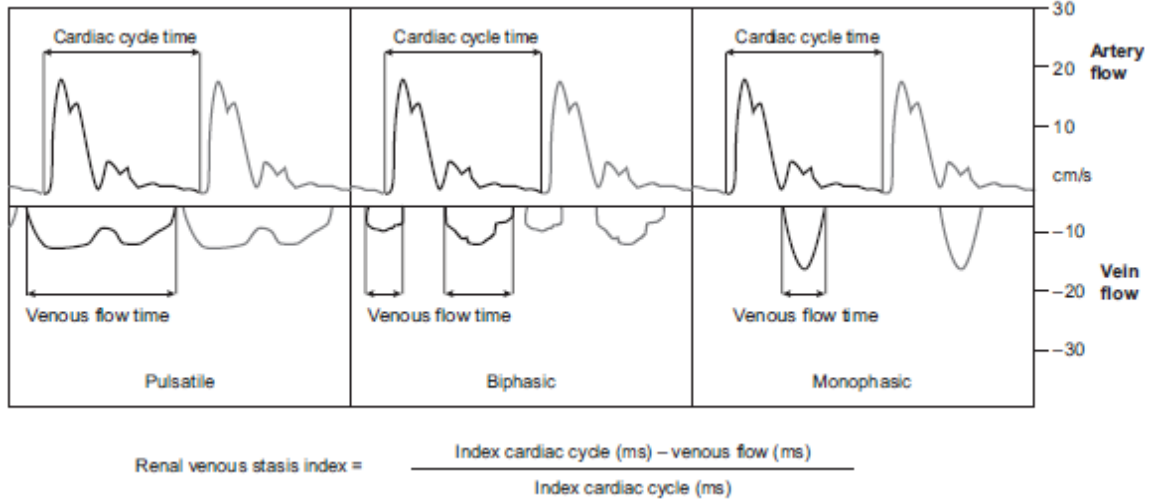


D

Resim-1: İntrarenal venöz akım paternlerinin evrelerine göre dağılımı. A: Devamlı (konjestif olmayan) venöz akım. **B:** Pulsatil venöz akım. **C:** Bifazik venöz akım. **D:** Böbrekte renkli doppler akım görüntüsü

Her iki böbrekte de değerlendirilen intrarenal RI değerinin belirlenmesinde, doppler ultrasonografi çalışmalarının tümü sağ böbrekten yapılmıştır. Çünkü; sol over veya testis venöz damarları sol renal vene direkt döküldüğünden nadiren de olsa bu venöz damarlarının genişlemesi durumunda renal venöz akım etkilenebilir. RI değeri şu şekilde hesaplanmaktadır: (maksimum akım hızı-minimum diyastolik akım hızı) /maksimum akım hızı (33). Böbrekler arasında RI değerlerinde >% 5'lik bir fark önemli renal arter stenozunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (34). Son yıllarda böbrek konjesyonunun ciddiyetini tespit etmek için kullanılan renal doppler ultrasonografi

yöntemlerinin bu konuda daha hassas olabileceği bildirilen parametrelerden birisi de RVSI'dır (36). RVSI değeri; sinüs ritmi olan hastalarda 3 kardiyak döngüde interlobar damarlardan elde edilen en az 3 ölçümün ortalaması olarak alınmıştır. AF'si olan hastalarda ise, her ölçüm için bir kardiyak döngü (eşit süreli önceki 2 kardiyak döngüyü takip eden atım) kullanılarak hesaplanmıştır (36). Hastaların ekspiryum sonunda nefes tutma esnasında renal ven doppler akımları ölçüldü. IRVA; devamlı (konjestif olmayan) ve kesintili (konjestif) akım modelleri olmak üzere iki ayrı guruba ayrıldı. İnterlobar renal venlerin doppler sinyalleri kesintili akım modellerinde ise; pulsatil, bifazik (sistol ve diyastol sırasında venöz pik) ve monofazik (diyastol sırasında venöz pik) dalga formları olarak ayrılmıştır. Çalışmamızda renal konjesyonun sürekliliğini yansıtan ve sabit bir oran olan RVSI değeri kullanıldı. Renal İnterlobar damarlardaki konjesyon modellerinin pulsed dalga doppler örnekleri Resim-2'de gösterilmektedir (60).



Resim-2: RVSI hesaplama yöntemi (60).

Yukarı doğru doppler sinyali kardiyak döngü süresini ölçmek için kullanılan intrarenal arteriyel akımı gösterirken; aşağı doğru doppler sinyali ise venöz akım sürelerinin ölçümünde kullanılan venöz akımı göstermektedir. Fizyolojik koşullar altında sürekli bir venöz akım olduğundan dolayı RVSI değeri sıfırdır. Oysaki böbrekte artan konjesyon ciddiyeti ile bu oran artmaktadır (60).

4.2.4 Egzersiz kapasitesi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) diğer yürüme testlerinden (mekik yürüme testi vb.) daha güvenli, yönetimi daha kolay, daha iyi tolere edilebilir ve günlük yaşam aktivitelerini daha iyi yansıtan bir testtir. Güncel kılavuzlar doğrultusunda hastalar 6DYT ve New York kalp cemiyeti (NYHA) fonksiyonel kapasitelerine göre sınıflandırıldı. Hastaların maksimum egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesi için altı dakika süre boyunca 50 metrelik kapalı yürüyüş yolu kullanıldı (92).

4.3 Etik Kurul Onayı

Çalışma etik açıdan Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05 Ağustos 2020 tarihli toplantısında onaylanmıştır (EK-1)

4.4 İstatiksel Analiz

Tüm istatiksel analizler SPSS 20.0 (IBM Inc. USA) programı kullanılarak yapıldı. Devamlı değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Devamlı değişkenlerde dağılım analizi tek örneklem için Kolmogorov Smirnov testi ve histiogram analizi ile yapıldı. İki grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler için Independent Samples T test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde, karşılaştırılan gruplardaki örneklem sayılarının uygunluğuna göre χ^2 veya Fisher testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Hastaların bazal parametreleri Tablo-10’de gösterilmiştir. Grupların bazal parametreleri incelendiğinde; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, periferik arter hastalığı, serebrovasküler olay, demans, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve sigara kullanımının her iki gruptaki dağılımı benzerdi. AF hastaları SR hastalarına göre yaş ortalaması daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (sırasıyla; 62.1 ± 9.5 ve 58.6 ± 7.8). Gruplarda arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p=0.625$). Serebrovasküler olay öyküsü AF hastalarında daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmüştür ($p=0.380$)

Tablo-10 Bazal parametreler			
Klinik özellikler	Atriyal fibrilasyon (n=34)	Sinüs ritmi (n=34)	P değeri
Yaş, y	62.1 ± 9.5	58.6 ± 7.8	0.108
Cinsiyet, E	14 (41.2)	16 (47.1)	0.625
Hipertansiyon (%)	24 (70.6)	26 (76.5)	0.582
Diyabetes mellitus (%)	12 (35.3)	14 (41.2)	0.618
Hiperlipidemi (%)	16 (47.1)	24 (70.6)	0.049
Koroner arter hastalığı (%)	9 (26.5)	18 (52.9)	0.026
Periferik arter hastalığı (%)	2 (5.9)	2 (5.9)	1.000
Serebrovasküler olay (%)	9 (26.5)	6 (17.6)	0.380
Demans (%)	1 (2.9)	1 (2.9)	1.000
Tiroid bozukluğu (%)	6(17.6)	0(0.0)	0.010
Kronik Obstruktif akciğer hastalığı (%)	7 (20.6)	7 (20.6)	1.000
Kronik böbrek hastalığı (%)	6 (17.6)	4 (11.8)	0.493
Sigara (%)	6 (17.6)	10 (29.4)	0.253
Kalp hızı, dk	80.8 ± 18.4	76.6 ± 13.7	0.284

Hastaların ekokardiyografi parametreleri Tablo-11’de gösterilmiştir. Ekokardiyografi parametrelerinden RA çap, IVS, PWD, sistol sonu çap, diyastol sonu çap ve LA çap her iki grupta benzer değerlere sahipti. RA Alan ($p<0.001$), RV Alan ($p=0.001$), ve sPAB ($p<0.001$) değerleri AF grubunda SR grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte sağ ventrikül fonksiyon göstergelerinden TAPSE’nin ($p<0.001$) AF grubunda daha düşük olduğu tespit edilmiştir. LA çap ($p=0.001$), LA Alan ($p<0.001$) değerleri AF grubunda SR grubuna göre sol kalp fonksiyonları daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte; SVEF değeri her iki grupta da referans aralığında olmakla birlikte AF hastalarında SR hastalarına göre istatistiksel olarak daha düşük değerlerde olduğu görülmüştür ($p=0.001$).

Tablo-11. Ekokardiyografi parametreleri			
Sağ kalp parametreleri	Atriyal fibrilasyon (n=34)	Sinüs ritmi (n=34)	P değeri
RA Alan, cm ²	20.7 ± 6.3	13.8 ± 4.3	<0.001
RA, mm	47 ± 11.4	44.2 ± 6	0.198
RV Alan, cm ²	23.2 ± 5.1	19.4 ± 3.4	0.001
TAPSE, mm	20.9 ± 2.7	26.4 ± 2.7	<0.001
sPAB, mmHg	32 ± 15	20 ± 11	<0.001
TV max, m/s	2.67 ± 0.7	2.06 ± 0.8	0.002
Sol kalp parametreleri			
IVS, mm	11.6 ± 1.7	11.3 ± 1.6	0.528
PWD, mm	10.6 ± 1.6	10.2 ± 1.4	0.282
Sistol sonu çap, mm	34.2 ± 4.6	34.1 ± 2.8	0.900
Diyastol sonu çap, mm	48 ± 4	48 ± 4	0.648
LA, mm	58 ± 12	49 ± 6	0.001
LA Alan, cm ²	25.4 ± 7.1	17 ± 4.5	<0.001
Ejeksiyon Fraksiyon, (%)	58 ± 5	61 ± 3	0.001
Kısaltmalar: IVS; İnterventriküler septum, PWD; Arka duvar, sPAB; Sistolik pulmoner arter basıncı			

Grupların laboratuvar parametreleri incelendiğinde AF hastalarının SR hastalarına göre sırasıyla; BUN (p=0.011), Ferritin,(p=0.015), Pro-BNP (p=0.032) ve CRP (p=0.005) düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca; AF'li hastalarda albümin düzeyinin SR hastalarına kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla; 41.9 ± 3.4 ve 44.6 ± 2.8). Albümin düzeyinin her iki grup arasında anlamlı fark olduğu izlenmiştir (p=0.001)

Tablo-12. Laboratuvar parametreleri			
Laboratuvar Parametreleri	Atrial Fibrilasyon (n=34)	Sinüs ritmi (n=34)	P değeri
Kreatin, mg/dl	0.97 ± 0.35	0.83 ± 0.34	0.101
BUN, mg/dl	20 ± 11	14 ± 6	0.011
Sodyum, mmol/L	140 ± 3	140 ± 3	0.830
Potasyum, mmol/L	4.5 ± 0.47	4.3 ± 0.39	0.122
AST	22 ± 15	18 ± 9	0.226
ALT	21 ± 18	21 ± 9	0.891
GGT	29 ± 21	24 ± 14	0.236
ALP	75 ± 20	83 ± 24	0.124
Total Bilurubin	0.49 ± 0.22	0.53 ± 0.28	0.562
Direkt Bilurubin	0.20 ± 0.12	0.27 ± 0.22	0.116
Demir	85.3 ± 28.1	75.9 ± 55	0.381
Demir Bağlama Kapasitesi	267 ± 68.3	252.3 ± 73.6	0.398
Ferritin	107 ± 84	64 ± 52	0.015
Pro-BNP ng/L	1804 ± 4083	260 ± 542	0.032
CRP	8.9 ± 8.8	4.3 ± 2.4	0.005
WBC, 10 ⁹ /L	8.5 ± 2.5	7.8 ± 2.2	0.255
Hemoglobin, gr/dL	13 ± 2.2	14.0 ± 1.6	0.052
RBC	4.6 ± 0.8	4.9 ± 0.4	0.197
Hct	40.1 ± 6.2	42.6 ± 4.0	0.054
PLT	249 ± 69	272 ± 69	0.178
Albumin, gr/dL	41.9 ± 3.4	44.6 ± 2.8	0.001
Kısaltmalar: BUN; Blood urea nitrogen, AST; Aspartat aminotransferaz, ALT; Alanin aminotransferaz, GGT; Gama glutamil transferaz, CRP; C-reaktif protein, Pro-BNP; Brain Natriüretik Peptit, RBC; Red blood cell, Hct; Hematokrit, PLT; Platelet			

Tedavi parametreleri incelendiğinde AF hastalarında B-bloker, digoksin, amiodarone, propafenon, flekainide, loop diüretik ve sprinolaktone kullanan hasta sayısı sinüs ritmindeki hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılığın AF nedeniyle ilaç kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Tablo-13 : Tedavi parametreleri			
Tedavi Parametreleri	Atrial fibrilasyon (n=34)	Sinüs ritmi (n=34)	P değeri
Aspirin	8 (23.5)	15 (44.1)	0.073
P2Y12	8 (23.5)	9 (26.5)	0.779
Oral antikoagülan	17 (50)	0 (0.0)	<0.001
B-Bloker	31 (91.2)	16(47.1)	<0.001
ACE/ARB inhibitörleri	22 (64.7)	25 (73.5)	0.431
Statin	19 (55.9)	23 (67.6)	0.318
Spirolaktone	8 (23.5)	2 (5.9)	0.040
Hidroklorotiyazid	13 (38.2)	19 (55.9)	0.145
Digoksin	2 (5.9)	0 (0.0)	0.151
Amiodarone	3 (8.8)	0 (0.0)	0.076
Propafenon	5 (14.7)	0 (0.0)	0.020
Flekainide	1 (5.9)	0 (0.0)	0.151
Kalsiyum kanal blokörleri	8 (23.5)	15 (44.1)	0.073
Non-steroid antienflamatuar	2 (5.9)	5 (14.7)	0.231
Loop diüretik	11 (32.4)	3 (8.8)	0.016

RVSI değeri AF grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.004$). Devamlı akım sinüs ritmi olan hastalarda daha yüksek olup her iki grup arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p=0.015$). Pulsatil akım gruplar arasında benzer dağılıma sahip olduğu görülmüştür. Bifazik akım AF'si olan hasta grubunda daha sık olup her iki grup arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p=0.003$). SR hastalarında en az bifazik akım, en çok devamlı akım izlenmiştir (sırasıyla; % 29.4, % 2.9). AF hastalarında en fazla bifazik akım izlenmiş olup, devamlı ve pulsatil akıma sahip hasta sayıları aynıdır (sırasıyla; % 29.4, % 35.3).

Tablo-14. Renal Doppler ultrasonografi parametreleri			
Renal Doppler parametreleri	Atriyal fibrilasyon (n=34)	Sinüs ritmi (n=34)	P değeri
Resistive indeks	0.60 ± 0.07	0.58 ± 0.07	0.240
Renal venöz staz indeks	1.35 ± 1.2	0.56 ± 0.9	0.004
Akım paternleri			
Devamlı	12 (35.3)	22 (64.7)	0.015
Pulsatil	12 (35.3)	11 (32.4)	0.798
Bifazik	10 (29.4)	1 (2.9)	0.003
Kısaltmalar: RVSI; Renal venöz staz indeks, RI: Resistive indeks			

RVSI değeri AF hastalarında SR hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir (sırasıyla; 1.35 ± 1.2 ve 0.56 ± 0.9). Hem AF hem de SR olan hastalarda en çok hasta sayısı birinci grupta izlenmiştir. SR hastalarında en çok devamlı akım, en az bifazik akım izlenmiştir. AF hastalarında ise en fazla bifazik akım izlenmiş olup, devamlı ve pulsatil akıma sahip hasta sayıları ise aynıdır. 6DYT mesafesi açısından RVSI grupları arasında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0.001$). 6DYT mesafesi en kısa dördüncü RVSI grubu olup ($289 \pm 72m$), en uzun birinci RVSI grubunda izlenmiştir ($438 \pm 113m$). RI

değeri her iki grup arasında benzer dağılıma sahip olup anlamlı fark izlenmemiştir (p=0.240). Pro-BNP düzeyi en fazla dördüncü RVSI grubunda (3083 ± 6907 ng/L) olup en düşük Pro-BNP düzeyi ise birinci RVSI grubunda (552 ± 1015 ng/L) izlenmiştir. RVSI grup düzeyi arttıkça Pro-BNP düzeyi artmaktadır. CRP düzeyinin RVSI grupları arasında anlamlı fark izlenmiştir (p=0.017). En yüksek CRP düzeyi ikinci RVSI grubunda (12.4 ± 13.5), en düşük CRP düzeyi ise üçüncü RVSI grubunda izlenmiştir (4.3 ± 2.4). Albumin değerleri RVSI grupları arasında benzer düzeylere sahiptir (p=0.094).

Tablo-15. RVSI gruplarına göre klinik ve laboratuvar parametreleri					
	1.Grup RVSI=0	2. Grup 0< RVSI ≤0.12	3. Grup 0.12< RVSI ≤0.32	4.Grup RVSI >0.32	P değeri
Yaş	60 ± 8	63 ± 14	59 ± 8	63 ± 8	0.259
Cinsiyet, E	17 (47.2)	5 (55.6)	5 (45.5)	2 (18.2)	0.298
Sinüs ritmi	24 (66.7)	1 (11.1)	7 (63.6)	1 (9.1)	0.001
Atriyal fibrilasyon	12 (33.3)	8 (88.9)	4 (36.4)	10 (90.9)	0.001
6DYT	438 ± 113	348 ± 131	391 ± 80	289 ± 72	0.002
RI	0.6 ± 0.08	0.58 ± 0.05	0.56 ± 0.05	0.62 ± 0.06	0.266
Ferritin	76 ± 64	130 ± 98	100 ± 95	68 ± 42	0.281
CRP	5.07 ± 2.8	12.4 ± 13.5	4.3 ± 2.4	9.5 ± 8.9	0.017
Pro-BNP	552 ± 1015	811 ± 790	820 ± 1608	3083 ± 6907	0.177
WBC, 10 ⁹ /L	8.6 ± 2.2	7.8 ± 1.2	7.6 ± 2.6	7.9 ± 3.4	0.710
Albumin	43.7 ± 3.2	41 ± 4.1	44.6 ± 2.8	42.1 ± 3.3	0.094
Kısaltmalar: 6DYT; Altı dakika yürüme testi, RI; Resistive indeks, CRP; C-reaktif protein, Pro-BNP; Brain Natriüretik Peptit					

6. TARTIŞMA

AF toplumda en sık görülen ritim bozukluklarından biridir (2,3). Bunun yansıra hem hastaların ritim bozukluğu nedeniyle hayat kaliteleri bozulmakta hem de KY ve iskemik inme gibi ritim bozukluğu dışındaki komplikasyonların riskini arttırmaktadır (4,5). Bu nedenle; AF patofizyolojisi ve tedavisi üzerine yapılan çalışmalar artarak devam etmektedir. KY hastalarında görülen renal konjesyon üzerine yapılan çalışmaların artmasıyla beraber; IRVA'nın güvenilir ve kolay ulaşılabilir görsel bir tanı yöntemi olmakla birlikte aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkların prognozunu belirlenmesinde önemli kanıtlar elde edilmektedir (58-60). IRVA esas olarak santral venöz basınç (SVB) tarafından belirlenir. SVB normal aralıklarda olduğunda veya hafif arttığında bile bazı IRVA'da kesintili akım modelleri görülebilmektedir (33). Yapılan bir çalışmada araştırmacılar, sağ atriyum ve sağ ventriküler kontraksiyonlarında oluşan küçük artışların inferior vena kavada (IVC) daha büyük basınç dalgalarına neden olduğunu ve azalmış venöz kompliyans durumlarında, interlobar venlerde kesintili akım modeline yol açabildiğini öne sürmüşlerdir (59).

Çalışmalarda intrarenal venöz akım paternleri genellikle 4 gruba ayrılmıştır (58). Çalışmamızda da; devamlı, pulsatil, bifazik ve monofazik olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Pulsatil tip renal ven akımının oluşmasında etkili olan faktörler; ortalama sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), pulmoner kapiller wedge basınç (PCWP), ortalama sağ atriyum basıncı (SAB) ≥ 6 mmHg ve a dalgası ≥ 10 mmHg olmasıdır. Bifazik akım paterninin oluşumunda ise ciddi TY ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olarak v dalgasının artmasıdır (TY veya azalmış sağ ventrikül fonksiyonuna sekonder artmış atriyal dolum) (61). Bifazik akım aynı zamanda HT, DM vb. komorbid durumlara sekonder olarak azalmış ventriküler kompliyans, end diastolik basınç artışı ve diastolik kalp yetersizliği gibi durumlarda da oluşabilmektedir. Monofazik tip akımın oluşumunda etkili faktörler; glomerül filtrasyon hızı (eGFR) düşüklüğü, ortalama SAB ≥ 9 mmHg, v dalgası ≥ 12 mmHg, ciddi triküs pit yetersizliği (TY) ve artmış x dalgası ile ilişkilidir (61).

Pulsatil akım paterninin bir özelliği, “a” dalga boyu artışına neden olarak bu dalga boyundaki değişimin intrarenal vene yansmasıyla erken sistolde kesintili IRVA oluşturmaktadır. Güncel bir yayında pulsatil akım paterni, özellikle konjenital kalp hastası ve PAH hastalarında da izlenmiştir. Bu bulgular, sağ ventrikül end diyastolik basıncın (RVEDP) artması ve anormal sağ ventrikül (RV) dolumu, pulsatil akım paterninin primer patofizyolojisini oluşturmaktadır (61). Pulsatil akım paterni normal veya subklinik olarak anormal RV doluma sahip hastalarda da izlenebilmektedir. Monofazik akım paterni ise özellikle ileri evre sağ kalp yetmezliği bulguları olanlarda görülmektedir. “X” dalgasının inişinde yeterli düşüş izlenmediğinde, RVEDP ve RV dolum basıncında artma ve bu duruma bağlı olarak afterload uyumsuzluğu sonucu RA sistolik disfonksiyonu olabilir. Bu değişikliklere sekonder olarak x dalgası morfolojisi değişerek IRVA’da monofazik tip akım paternini oluşturmaktadır. Husain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyak indeks ve kan basıncı gibi sol kalp fonksiyonları ile ilişkili olan faktörlerin, IRVA paternleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığını göstermişlerdir (63).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada IRVA parametrelerinden türetilen ve sabit bir değer olan RVSI parametresi tanımlanmıştır (62). RVSI ‘nın renal konjesyonu göstermede kullanılabileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda PAH hastalarında da prognoz hakkında yeni bilgiler sunarak sağ kalp yetmezliği gelişimini tahmin edebileceği tespit edilmiştir (62,63). Düşük kardiyak output’a ilave olarak, ilerleyici sağ kalp yetmezliği nedeniyle bozulan renal fonksiyonlar ve dirençli konjesyonun kalp yetmezliğinde kötü sonuçların önemli bir sebebi olduğu bilinmektedir. Konjesyon nedeniyle renal fonksiyonlar kısır bir döngüye girerek intraabdominal basınç artışı, nörohumoral aktivasyon, renal tübüler sodyum reabsorbsiyonu, sıvı yüklenmesi ve diüretik direnci gelişimiyle RV stresini daha da arttırmaktadır. AF hastalarının ilerleyen dönemlerinde intrakardiyak basınç artışı ve atriyum, ventriküllerde dilatasyon sonucu sağ kalp fonksiyonlarında kötüleşme olabilmektedir. AF’si olan hastalarda ilerleyen dönemlerde kalpte gelişen remodelinge bağlı olarak; sağ kalp yetmezliğine benzer hemodinami oluşturarak renal konjesyona neden olabilmektedir. Daha önce RVSI’nın kalp yetmezliği ve PAH hastalarında renal konjesyonun belirlenmesinde ve ilerleyici sağ kalp yetmezliğinin gelişmesini tahmin etmede önemli bir prognostik belirteç olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (63). Çalışmamızda benzer risk faktör ve demografik yapıları sahip AF’si olan hastaların SR olan hastalarla karşılaştırılarak RVSI’nın renal

ven akımları ve diğer klinik parametreler (6DYT, Pro-BNP vb.) ile olan ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda RVSI parametresi AF hastalarında ilerleyen dönemlerde renal konjesyonu tahmin etmede önemli bilgiler verebilir.

Sağ atriyum basıncının artması sonucu renal venlere iletilmekte olup kapsülle sarılı olan böbrek içinde interstisyel ve tübüler hidrostatik basıncın artmasına neden olarak eGFR ve oksijen sunumunu azaltmaktadır (64). İntraabdominal basınç artışı olduğu zaman da aynı patofizyolojik mekanizmaların oluşması beklenmektedir (62).

Renal konjesyon mevcudiyeti doğrudan renal parankimal bölgedeki damarlara bası uygulayabilir veya damar kompliyansını azaltabilir (65). Bu nedenle RAP'daki artış IRVA paternlerinde değişikliğe yol açabilmektedir. Bu durum RVSI değerinin artmasına neden olabilmektedir. Kardiyopulmoner hemodinaminin göstergesi olan; sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile RAP'ın ölçülmesi ve bu durumun renal konjesyon ile en belirgin ilişkiye sahip olduğu görülmüş (60). Çalışmalarda gösterilmiştir ki; RVSI değeri arttıkça eGFR'nin düştüğü ve kreatinin seviyelerinin ise arttığı görülmüştür. Ayrıca; kardiyovasküler sonlanımın belirlenmesinde IRVA ölçümlerinden daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır (60). IRVA; dış faktörler (interstisyel basınç veya intraabdominal basınç) ve intravenöz basınca bağlı olup bu basıncı belirleyen en önemli etken RAP'tır. Fizyolojik koşullarda intrarenal venlerde renal fonksiyonun düzeyinden bağımsız olarak kesintisiz akım görülmektedir. RAP artmasıyla intrarenal venler giderek daha az kompliyant hale gelir ve kesintisiz akım modeli kesintili akım modeline dönüşür. RAP'da meydana gelecek daha fazla basınç artışıyla diyastolik akım paterni (monofazik) oluşur. Buna bağlı olarak renal venöz akım tamamen RV dolumuna bağlı hale gelmektedir (66).

Sağ KY'de renal fonksiyonların giderek kötüleşmesinin nedeni; hemodinamik (konjesyon) durumun ve nörohormonal sistem aktivasyonunun artmasıyla beraber vücutta su tutulumu ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu tip konjestif nefropatilerde RVSI değerinin artmasıyla beraber kademeli olarak renal fonksiyonların da bozulduğu görülmüştür. Renal konjesyon sadece sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda olmamaktadır. Sağ kalp fonksiyonları normal olan hastalarda triküs pit yetersizliğinin ciddiyetine göre renal konjesyon gelişebilmektedir (60). Çalışmalarda RA alanının artması ve TAPSE değerinin azalmasıyla RVSI değerinin arttığı gösterilmiştir (60). Çalışmamızda sağ kalp fonksiyonlarının göstergesi olan TAPSE, RA alan, RV alan,

sPAB ve TV maksimum değerleri açısından AF grubunda SR grubuna kıyasla daha bozulmuş olarak bulunmuştur.

İnflamasyon belirteçleri AF'nin varlığı ve ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişkinin altta yatan mekanizması aynı zamanda CRP artışı yapan; obezite, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve diyabet gibi AF ilişkili komorbiditelerle beraber bulunmaktadır (94). Yapılan bir çalışmada AF'li hastaların AF'si olmayan hastalara kıyasla daha yüksek CRP düzeylerinin olduğu ve sadece CRP seviyelerinin yüksekliği AF'nin insidans ve prevalansı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Fakat uzun süreli CRP yüksekliği bağımsız olarak AF ile ilişkili bulunmuştur (95). Vücutta İnflamasyonun artmasıyla atriyum dokusuna fibroblastların g etmesi ve ilerleyen zamanda atriyal fibrozis gelişimine neden olmaktadır. Bu sonuçlar AF gelişimine neden olan İnflamatuvar hipotez sürecini desteklemektedir (95). Bizim alışmamızda da bu hipotezi destekler nitelikte AF hastalarının sinüs ritmindeki hastalara kıyasla daha yüksek CRP seviyelerine sahip olduğu grlmştir.

ÇALIşMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızda monofazik tip akım izlenmemiştir. Çünkü; yapılan çalışmalarda monofazik tip akımın ileri evre sağ kalp yetmezliği veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda grlmştir. Çalışmamıza ejeksiyon fraksiyonu normal olan hastalar dahil edildiğinden monofazik tip akım görülmemiştir. Dolayısıyla alışma sonuçlarımız Monofazik tip akıma sahip olan hastalara uygulanamaz. Atıfa bulunulan yayınlarda, eř zamanlı olmasa dahi hastaların SKK'ları yapılmış olup IRVA değişimi ile RVEDP ve ortalama RAP arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Çalışmamızda hastalar prospektif olarak IRVA lmleri yapılmış fakat SKK'ları yapılmamıştır.

7. SONUÇ

Bu çalışmada AF hastalarında RVSI değerlerinin yüksek olduğu ve RVSI değeri arttıkça renal konjesyonun arttığı gösterilmiştir. AF hastalarında RVSI değerinin yükselmesiyle Pro-BNP düzeylerinin arttığı ve 6DYT mesafesinin kısaldığı görülmüştür. Bu durum aynı zamanda yüksek RVSI değerlerinin kötü prognozla ilişkili olabileceğini göstermektedir. AF; ilerleyen dönemlerinde intrakardiyak basınç artışı, atriyum ve ventriküllerde dilatasyon sonucu sağ kalpte anormal remodeling ve fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olabilmektedir. Bu durumun neden olduğu renal konjesyon kardiyovasküler prognozun kötüleşmesine katkı sağlayabilir. RVSI ölçümü basit, non invazif ve objektif bir doppler parametresi olup AF hastaları için ilerleyen zamanlarda renal konjesyonu tahmin etmede önemli bilgiler verebilir. Bu çalışma AF'nin renal ven doppler parametreleri üzerine etkisinin araştırılması için büyük hacimli prospektif çalışmalara olan ihtiyacı göstermektedir.

KAYNAKÇA

- 1-) Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Mar 15;57(11):e101-98. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.013. PMID: 21392637.
- 2- Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J.* 1996 Apr;131(4):790-5. doi: 10.1016/s0002-8703(96)90288-4. PMID: 8721656.
- 3-) Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001 May 9;285(18):2370-5. doi: 10.1001/jama.285.18.2370. PMID: 11343485.
- 4-) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987 Sep;147(9):1561-4. PMID: 3632164.
- 5-) Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998 Oct 16;82(8A):2N-9N. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9. PMID: 9809895.
- 6-) Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory: A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail,* doi:10.1002/ejhf.1697.

- 7-) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27567408.
- 8-) January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022. Epub 2014 Mar 28. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2305-7. PMID: 24685669.
- 9-) Markides V, Schilling RJ. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart*. 2003 Aug;89(8):939-43. doi: 10.1136/heart.89.8.939. PMID: 12860883; PMCID: PMC1767799.
- 10-) Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr 28;120(9):1501-1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732. PMID: 28450367; PMCID: PMC5500874.
- 11-) Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* 2018;(32):501511
- 12-) Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017 Jun 1;19(6):891-911. doi: 10.1093/europace/eux091. PMID: 28881872.
- 13-) Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar

5;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659. Erratum in: *Circulation*. 2020 Jan 14;141(2):e33. PMID: 30700139.

14-) Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. Document Reviewers: EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016 Oct;18(10):1455-1490. doi: 10.1093/europace/euw161. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27402624; PMCID: PMC6392440.

15-) Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M, Wang J, et al. AF-Screen Collaborators. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2017 May 9;135(19):1851-1867. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693. PMID: 28483832.

16-) Potpara TS, Stankovic GR, Beleslin BD, Polovina MM, Marinkovic JM, Ostojic MC, et al. A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed lone atrial fibrillation: implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Chest* 2012;(141):339347.

17-) Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2094-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24633881.

19-) Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1996; (77): 96– 98

20-) Braunwald E. Shattuck lecture: cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;(337): 1360– 1369.

21-) Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003; (91): 2D– 8D.

22-) Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJV, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; (47): 1997– 2004.

- 23-)P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, B. Casadei, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS Europace, 18 (11) (2016), pp. 1609-1678 2016
- 24-)J. Schmitt, G. Duray, B.J. Gersh, S.H. Hohnloser Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications Eur Heart J, 30 (9) (2009), pp. 1038-1145.
- 25-) Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. Circulation. 2011 May 17;123(19):2094-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192. Epub 2011 May 2. PMID: 21536994; PMCID: PMC3142914.
- 26) J.P. Mathew, R. Parks, J.S. Savino, A.S. Friedman, C. Koch, D.T. Mangano, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group JAMA, 276 (4) (1996), pp. 300-306.
- 27-) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA. 1994 Mar 16;271(11):840-4. PMID: 8114238.
- 28-) Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loefer LR, Soliman EZ, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation. 2011 Apr 12;123(14):1501-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21444879; PMCID: PMC3181498.
- 29)E.J. Benjamin, D. Levy, S.M. Vaziri, R.B. D'agostino, A.J. Belanger, P.A. WolfIndependent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study JAMA, 271 (1994), pp. 840-844
- 30-)Huxley, K.B. Filion, S. Konety, A. Alonso Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation Am J Cardiol, 108 (2011), pp. 56-62
- 31-)I. Russo, N.G. Frangogiannis Diabetes-associated cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities J Mol Cell Cardiol, 90 (2016), pp. 84-93

- 32-) Tiwari S, Schirmer H, Jacobsen BK, Hopstock LA, Nyrnes A, Heggelund G, et al. Association between diastolic dysfunction and future atrial fibrillation in the Tromsø Study from 1994 to 2010. *Heart*. 2015 Aug;101(16):1302-8. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307438. Epub 2015 May 13. PMID: 25972269; PMCID: PMC4518740.
- 33-) Iida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, et al. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Heart failure*. 2016;(4):674–82.
- 34-) Li JC, Jiang YX, Zhang SY, Wang L, Ouyang YS, Qi ZH. Evaluation of renal artery stenosis with hemodynamic parameters of Doppler sonography. *J Vasc Surg*. 2008;(48):323–8.
- 35-) Di Nicolo P, Granata A. Renal resistive index: not only kidney. *Clin Exp Nephrol* 2016;(21):359–66.
- 36-) Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001 Feb 8;344(6):410-7. doi: 10.1056/NEJM200102083440603. PMID: 11172177.
- 37-) Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011 Nov 15;124(20):2264-74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019893. PMID: 22083148.
- 38-) Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009 Sep 1;151(5):297-305. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00003. PMID: 19721017; PMCID: PMC2777526.
- 39-) Chao M D And TF, Chen M D SA. Stroke Risk Predictor Scoring Systems in Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2014 Feb 28;6(5):998. doi: 10.4022/jafib.998. PMID: 27957044; PMCID: PMC4956132.
- 40-) Pellman J, Sheikh F. Atrial fibrillation: mechanisms, therapeutics, and future directions. *Compr Physiol*. 2015 Apr;5(2):649-65. doi: 10.1002/cphy.c140047. PMID: 25880508; PMCID: PMC5240842.
- 41-) Chao TF, Liu CJ, Tuan TC, Chen SJ, Wang KL, Lin YJ, et al. Rate-control treatment and mortality in atrial fibrillation. *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):1604-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013709. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26384160.

- 42-) Van Gelder IC, Hagens V.E, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1834-40. doi: 10.1056/NEJMoa021375. PMID: 12466507.
- 43-) Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Jun 19;358(25):2667-77. doi: 10.1056/NEJMoa0708789. PMID: 18565859.
- 44-)Hagens, V.E, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol*, 2004. 43(2): p. 241-7.
- 45-) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1825-33. doi: 10.1056/NEJMoa021328. PMID: 12466506.
- 46-) Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev* 2012; 17:161–175. 2020;(125):48_54.
- 47-) Piccini JP, Passman R, Turakhia M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Varma N. Atrial fibrillation burden, progression, and the risk of death: a case-crossover analysis in patients with cardiac implantable electronic devices. *Europace* 2019;(21):404_413.
- 48-) Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/ HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;(18):1455_1490.
- 49-) Habibi M, Samiei S, Ambale Venkatesh B, Opdahl A, Helle-Valle TM, Zareian M, et al. Cardiac magnetic resonance-measured left atrial volume and function and incident atrial fibrillation: results from MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004299.

- 50-) Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 2015;(128):509_518.e2.
- 51-) Martinez C, Katholing A, Freedman SB. Adverse prognosis of incidentally detected ambulatory atrial fibrillation. A cohort study. *Thromb Haemost* 2014;112:276_286.
- 52-) Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;(127):930_937.
- 53-) Chao TF, Liao JN, Tuan TC, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Incident comorbidities in patients with atrial fibrillation initially with a CHA₂DS₂-VASc score of 0 (males) or 1 (females): implications for reassessment of stroke risk in initially 'low-risk' patients. *Thromb Haemost* 2019;(119):1162_1170.
- 54-) Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 19;146(12):857-67. doi: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007. PMID: 17577005.
- 55-) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. RE-LY Steering Committee Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;(361):1139_1151.
- 56-) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;(365):883_891.
- 57-) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. ENGAGE AF-TIMI Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;(369):2093_2104.
- 58-) Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53: 582 – 588.
- 59-) Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal flow alterations during transition from euvoolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. *JACC Heart Fail* 2017; (5): 672 – 681.

- 60-)Husain-Syed F, Birk HW, Ronco C, Schörmann T, Tello K, Richter MJ, et al. Doppler-derived renal venous stasis index in the prognosis of right heart failure. *J Am Heart Assoc* 2019; 8:e013584.
- 61-)Seo Y, Iida N, Yamamoto M, Ishizu T, Ieda M, Ohte N. Doppler-Derived Intrarenal Venous Flow Mirrors Right-Sided Heart Hemodynamics in Patients With Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2020 Aug 25;84(9):1552-1559. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0332. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32669529.
- 62-)Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol*. 2008;(51):300–6.
- 63-)Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, et al. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: a Multidisciplinary Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2015;(65):2433–48.
- 64-)Jessup M, Costanzo MR. The cardiorenal syndrome: do we need a change of strategy or a change of tactics? *J Am Coll Cardiol*. 2009;(53):597–9.
- 65-)Iida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, et al. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Heart failure*. 2016;(4):674–82.
- 66-)Meier M, Johannes Jabs W, Guthmann M, Geppert G, Aydin A, Nitschke M. Sonographic Venous Velocity Index Identifies Patients with Chronic Kidney Disease and Severe Diastolic Dysfunction. *Ultrasound Int Open*. 2018;4:E142–E148.
- 67-)Kotruchin P, Hoshida S, Ueno H, Shimizu H, Komori T, Kario K. Differential Impact of the Renal Resistive Index on Future Cardiovascular Events in Hospitalized Atherosclerotic Cardiovascular Patients According to Left Ventricular Ejection Fraction - The Jichi Vascular Hemodynamics in Hospitalized Cardiovascular Patients (J-VAS) Study. *Circ J*. 2020 Aug 25;84(9):1544-1551. doi: 10.1253/circj.CJ-19-1166. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32741880.
- 68-)Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2016; 375: 1868 – 1877.
- 69-)Cheng RK, Cox M, Neely ML, Heidenreich PA, Bhatt DL, Eapen ZJ, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J* 2014; (168): 721 – 730.

- 70-)Calabia J, Torguet P, Garcia I, Martin N, Mate G, Marin A, et al. The relationship between renal resistive index, arterial stiffness, and atherosclerotic burden: The link between macrocirculation and microcirculation. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014; 16: 186 – 191.
- 71-)Tublin ME, Bude RO, Platt JF. The resistive index in renal Doppler sonography: Where do we stand? *AJR Am J Roentgenol* 2003; (180): 885 – 892.
- 72-)Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: Truths and doubts. *Intern Emerg Med* 2015; 10: 893 – 905.
- 73-)Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; (47): 1987 – 1996.
- 74-)Marenzi G, Cabiati A, Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes. *World J Nephrol* 2012; (1): 134 – 145.
- 75-)Ciccone MM, Iacoviello M, Gesualdo L, Puzzovivo A, Antoncetti V, Doronzo A, et al. The renal arterial resistance index: A marker of renal function with an independent and incremental role in predicting heart failure progression. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 210 – 216
- 76-)Lyle MA, Brozovich FV. HFpEF, a disease of the vasculature: A closer look at the other half. *Mayo Clin Proc* 2018; (93): 1305 – 1314.
- 77-)Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; (67): 2089 – 2100.
- 78-)Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;(384):2235_2243.
- 79-)Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
- 80-)Andrade JG, Champagne J, Deyell MW, Essebag V, Lauck S, Morillo C, et al. EARLY-AF Study Investigators. A randomized clinical trial of early invasive

intervention for atrial fibrillation (EARLY-AF) _ methods and rationale. *Am Heart J* 2018;(206):94_104.

81-) Mountantonakis SE, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC. Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: an analysis of Get with the Guidelines—Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2012;(5):191–201.

82-) European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2369-429. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278. Epub 2010 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J*. 2011 May;32(9):1172. PMID: 20802247.

83-) Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014 Apr 25;114(9):1453-68. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211. PMID: 24763464.

84-) Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJ. Are electrophysiological changes induced by longer lasting atrial fibrillation reversible? : observations using the atrial defibrillator. *Circulation* 1999;(100):113–6.

85-) Dewland TA, Olgin JE, Vittinghoff E, Marcus GM. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites. *Circulation* 2013;(128):2470_2477.

86-) Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, et al. Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch. *JAMA Cardiol* 2018;(3):409_416.

87-) Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;(16):965_972.

88-) Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J* 2012;(76):2289_2304.

- 89-) Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;8138):10931100.
- 90-) Fauchier L, Bisson A, Clementy N, Vourc'h P, Angoulvant D, Babuty D, et al. Changes in glomerular filtration rate and outcomes in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2018;(198):3945.
- 91-) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003. PMID: 25559473.
- 92-) Erratum: ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 15;193(10):1185. doi: 10.1164/rccm.19310erratum. Erratum for: *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7. PMID: 27174486.
- 93-) Moser M, Bode C, Nitschmann S. Clopidogrel und ASS für Patienten mit Vorhofflimmern: ACTIVE-A-Studie (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events) [Clopidogrel and aspirin in patients with atrial fibrillation: ACTIVE A study (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events).]. *Internist (Berl).* 2010 Jan;51(1):100-102. German. doi: 10.1007/s00108-009-2573-x. PMID: 20069268.
- 94-) Van Wagoner DR, Chung MK. Inflammation, Inflammasome Activation, and Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2018 Nov 13;138(20):2243-2246. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036143. PMID: 30571523; PMCID: PMC6334772.
- 95-) Lee Y, Park HC, Shin JH, Lim YH, Shin J, Park JK. Single and persistent elevation of C-reactive protein levels and the risk of atrial fibrillation in a general population: The Ansan-Ansung Cohort of the Korean Genome and Epidemiology Study. *Int J Cardiol.* 2019 Feb 15;(277):240-246. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.070. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30409736

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

ŞEKİLLER

Sayfa no

Şekil 3.1. Hipertansiyonun AF başlangıcındaki potansiyel mekanizması (28).....26

Şekil 3.2. Kalp kapak hastalıkları ve AF arasındaki ilişki (19)..... 29

RESİMLER

Sayfa no

Resim 4.1 İntrarenal venöz akım paternlerinin evrelerine göre dağılımı 33

Resim 4.2 RVSI hesaplama yöntemi (60) 34

TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa no

Tablo 2.1: Atrial fibrilasyon için risk faktörleri (11,12)	4
Tablo 2.2: AF tanı ve yönetim algoritması	6
Tablo 2.3: AF sınıflandırılması (7-9)	8
Tablo 2.4: AF taraması için kullanılan giyilebilir cihazla (86)	11
Tablo 2.5: Avrupa Kalp Ritim Cemiyeti (EHRA) semptom skalası (87)	12
Tablo 2.6: Skorlama modellerine dahil edilen inme risk faktörleri	14
Tablo 2.7: Non-vitamin K antagonistleri ve tedavi dozları (55-57)	18
Tablo 2.8 : HAS-BLED skorelama sistemi (89)	19
Tablo 2.9: AF tedavisinde sinüs ritminin korunmasında kullanılan ilaçlar ve dozları (7)	21
Tablo 5.10: Bazal parametreler	37
Tablo 5.11: Ekokardiyografi parametreleri	38
Tablo 5.12: Laboratuvar parametreleri	39
Tablo 5.13 : Tedavi parametreleri	40
Tablo 5.14: Renal Doppler parametreleri	41
Tablo 5.15: RVSI gruplarına göre klinik ve laboratuvar parametreleri	42

EKLER DİZİNİ

EK-1. Etik kurul onayı

EK-2. İntihal raporu



EK 2. İntihal Raporu

ATRİYAL FİBRİLASYON HASTALARINDA RENAL VEN DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFİ, EKOKARDİYOĞRAFİ VE FONKSİYONEL KAPASİTE PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 18	% 17	% 2	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 13
2	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	% 1
3	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	bap.mu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.selcukmedj.org	

9	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<%1
10	pesquisa.bvsalud.org İnternet Kaynağı	<%1
11	tipdergisi.bozok.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
12	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
13	DOĞAN, Coşkun, GÜVENÇ, Tolga Sinan, YILDIRIM, Binnaz Zeynep and KANTARCI, Umut Hasan. "Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde Yapılan Avuç İçi Toraks Ultrasonografisinin Tanısal Değeri", Kartal Eğitim araştırma Hastanesi, 2015. Yayın	<%1
14	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
15	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	<%1
16	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1

17	www.tkd-online.org İnternet Kaynağı	<% 1
18	ALTUNTAŞ, Onur and BAFRALI1, Cemre. "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Grup Aktivitesinin Benlik Algısına Etkisi", Hacettepe Üniversitesi Hastahane Basımevi, 2017. Yayın	<% 1
19	sigaa.ufrn.br İnternet Kaynağı	<% 1
20	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
21	cms.galenos.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	opaobinariamesquitap.blogspot.com İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.mikrobiyolbul.org İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.oytunerbas.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
26	www.tscdm.org.tw İnternet Kaynağı	<% 1

27	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
28	hakuho.or.jp İnternet Kaynağı	<% 1
29	mafiadoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
30	www.bilgindir.com İnternet Kaynağı	<% 1
31	"Poster Session Clinical", European Journal of Heart Failure, 2013. Yayın	<% 1



ÖZGEÇMİŞ

18.10.1989 Bingöl doğumluyum. İlkokul, ortaokul eğitimimi Bingöl’de tamamladım. Lise eğitimimi ise Erzincan Fen Lisesi’nde tamamladım. 2014 yılında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesinden mezun oldum. 2014’de Muş ilinin Bulanık ilçesinde mecburi hizmete başladım. Yaklaşık 2.5 sene mecburi hizmetinden sonra Tıpta Uzmanlık sınavında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Kardiyoloji bölümünü kazandım. Mart 2017 yılından bu yana Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.