



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAşTIRMA
HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİğİ**

**KOMBİNE SİSTOLE-DİYASTOLİK İNDEKSİN KORONER
ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI ATRİYAL
FİBRİLASYON GELİşİMİNİ ÖNGÖRMEDEKİ DEğERİ**

Dr. Sencer ÇAMCI

UZMANLIK TEZİ

2016



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAşTIRMA
HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİğİ**

**KOMBİNE SİSTOLE-DİYASTOLİK İNDEKSİN KORONER
ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI ATRİYAL
FİBRİLASYON GELİşİMİNİ ÖNGÖRMEDEKİ DEğERİ**

Dr. Sencer ÇAMCI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Hasan ARI

2016

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iv
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Atrial Fibrilasyon.....	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Patofizyoloji.....	3
2.1.4. Tanı.....	5
2.1.5. Atrial Fibrilasyonun Sınıflandırılması.....	6
2.1.6. Risk Faktörlerinin ve Eşlik Eden Kardiyovasküler Hastalıkların Saptanması ve Yönetimi.....	7
2.1.7. Atrial Fibrilasyonun Entegre Tedavisi.....	7
2.1.8. Atrial Fibrilasyonda İnmenin Önlenmesi.....	10
2.1.9. Atrial Fibrilasyonda Hız Kontrolü Tedavisi.....	18
2.1.10. Atrial Fibrilasyonda Ritm Kontrolü Tedavisi.....	19
2.1.11. Özel Durumlar.....	25
2.2. Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon Gelişmesi.....	28
2.2.1. Patofizyoloji.....	28
2.2.2. Risk Faktörleri.....	29
2.2.3. Önleme.....	29
2.2.4. Tedavi.....	31
2.3. Kombine Sistole-Diyastolik İndeksler ve Atrial Fibrilasyon İlişkisi.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmaya Alınan Olguların Seçimi.....	35
3.2. Çalışmaya Alınan Olguların Özellikleri.....	36

3.3. Transtorasik Ekokardiyografi Protokolü.....	37
3.4. Anestezi ve Ameliyat Prosedürü.....	38
3.5. Ameliyat Sonrası İzlem.....	39
3.6. İstatistiksel Analiz.....	40
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKLAR.....	55
8. KISALTMALAR.....	72
9. TEŞEKKÜR.....	75
10. ÖZGEÇMİŞ.....	76

ÖZET

Amaç : Koroner arter bypass cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyon (post-KABC AF) mortalite ve morbiditede artışa neden olan bir etkidir. Bu nedenle post-KABC AF gelişimini öngörmek, tedavi yönetimi açısından önemlidir. Biz de bu çalışmamızda kombine sistole-diyastolik indeks olarak tanımlanan $Ea/(Aa \times Sa)$ ve $E/(Ea \times Sa)$ oranlarının post-KABC AF gelişimini öngörmedeki değerini araştırdık.

Çalışma planı : Prospektif olarak planlanan çalışmamıza sadece izole koroner bypass uygulanan 102 hasta dahil edildi. Tüm hastaların preoperatif demografik özellikleri, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, elektrokardiyografik verileri kaydedildi. Ekokardiyafik ölçümleri yapılarak $Ea/(Aa \times Sa)$ ve $E/(Ea \times Sa)$ indeksleri hesaplandı. Postoperatif sinüs ritminde kalanlar grup 1; atriyal fibrilasyon gelişenler ise grup 2 olarak belirlendi.

Bulgular : Çalışmaya alınan hastaların $E/(Ea \times Sa)$ indeksinin lateral (grup 1: 1.14 ± 0.61 vs grup 2: 1.47 ± 0.87 ; $p = 0.02$) mediyal (grup 1: 1.61 ± 0.70 vs grup 2: 1.99 ± 0.91 ; $p = 0.02$) ve ortalama (grup 1: 1.30 ± 0.58 vs grup 2: 1.62 ± 0.74 ; $p = 0.01$) değerleri grup 2 de grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ROC analizi ile sistole-diyastolik indeksin post-KABC AF yi öngördüğü saptandı. ROC analizine göre eğri altındaki alanın (EAA) 0.64 ila 0.66 arasında değiştiği görüldü ($p < 0.05$). $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi ise grup 1 ve grup 2 de benzer olarak bulundu ($p > 0.05$).

Sonuç : Kombine sistole-diyastolik indeks olarak tanımlanan $E/(Ea \times Sa)$ oranının post-KABC AF gelişimini öngördüğü saptandı.

Anahtar kelimeler : Atriyal fibrilasyon, koroner arter bypass cerrahisi, kombine sistole-diyastolik indeks

ABSTRACT

Objectives : It has been known that atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery (post-CABG AF) is associated with increased mortality and morbidity. Therefore prediction of post-CABG AF occurrence is important for direction of the management. At this present study, we evaluated the predictive value of combined systolic-diastolic indices [$Ea/(Aa \times Sa)$ and $E/(Ea \times Sa)$] for post-CABG AF occurrence.

Study design : 102 consecutive patients with isolated coronary artery bypass surgery were included in this prospective study. Demographic, biochemical and electrocardiographic characteristics were recorded preoperatively. Echocardiographic examinations were performed and $Ea/(Aa \times Sa)$ and $E/(Ea \times Sa)$ indices were calculated. Group 1 consisted of patients with sinus rhythm and Group 2 consisted of patients with atrial fibrillation postoperatively.

Results : $E/(Ea \times Sa)$ index was found significantly higher in group 2 compared to group 1 (lateral annulus group 1: 1.14 ± 0.61 and group 2: 1.47 ± 0.87 ; $p=0.02$, medial annulus group 1: 1.61 ± 0.70 and group 2: 1.99 ± 0.91 ; $p=0.02$, average group 1: 1.30 ± 0.58 and group 2: 1.62 ± 0.74 ; $p=0.01$). The ROC analysis showed that $E/(Ea \times Sa)$ index predict the post-CABG AF occurrence. The area under the curve (AUC) values range from 0.64 to 0.66 ($p < 0.05$). $Ea/(Aa \times Sa)$ index was similar for both groups ($p > 0.05$).

Conclusion : $E/(Ea \times Sa)$ ratio, which is defined combined systolic-diastolic index could predict occurrence of post-CABG AF.

Key words : atrial fibrillation, coronary artery bypass surgery, combined systolic and diastolic index

1. GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), kardiyak cerrahi sonrasında çok sık olarak ortaya çıkan bir ritim bozukluğu olup (%15-45'i) (1,2), hastanede kalış süresinde uzamaya, mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır (3). Miyokardiyal koruma, kardiyovasküler anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen daha yaşlı popülasyona koroner arter bypass cerrahisi (KABC) uygulanması nedeniyle hala operasyon sonrası sık olarak görülmektedir (4). Bu nedenle postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) gelişme riski yüksek olan hastaların operasyon öncesinde belirlenmesi ve profilaktik stratejilerinin uygulanması önem kazanmaktadır (5,6). Ama hala POAF'ın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamadığı için etkili bir profilaktik tedavi yöntemi bulunmamaktadır (7). İntraoperatif iskemi, postoperatif sempatik aktivitedeki artış, elektrolit dengesizliği, atriyal dokudaki yapısal değişiklikler (atriyal fibrozis, inflamasyon, apoptozis vs.), hipertansiyon, ileri yaş, ve volüm yüklenmesi gibi faktörlerin POAF gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (8). KABC sırasında uygulanan kardiyopulmoner bypass prosedürünün miyokardiyal iskemi, inflamatuvar yanıtta artış ve kardiyoplejinin yan etkilerine bağlı olarak POAF gelişimine neden olabileceği gösterilmiş (9) olsa bile kalp-akciğer pompası kullanılmayan KABC ile kullanılan KABC'in karşılaştırıldığı çalışmalarda anlamlı bir fark saptanmamıştır (10,11).

Doku Doppler görüntüleme (TDI) miyokardiyal segmentlerin ve diğer kardiyak yapıların velositelerini Doppler prensibiyle ölçen ekokardiyografik bir tekniktir. Pulsed wave Doppler (PWD) ile ölçülen mitral velositeler (E=erken diyastolik mitral velosite, A=geç diyastolik mitral velosite) ve TDI ile ölçülen mitral annular diastolik velositeler (Ea=erken diastolik mitral annular velosite, Aa=geç diyastolik mitral annular velosite) miyokardiyal diyastolik fonksiyonları ve TDI ile ölçülen mitral annuler sistolik velosite (Sa=sistolik mitral annular velosite) ise miyokardiyal sistolik fonksiyonları göstermektedir (12,13). Daha önce de gösterildiği gibi AF bozulmuş sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ile ilişkilidir (14). Kombine sistole-diyastolik indeks

olarak tanımlanan $E/(Ea \times Sa)$ ve $Ea/(Aa \times Sa)$ indekslerinin azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu, artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve artmış BNP düzeyleri ile ilişkili olduğu, AF hastalarında kardiyoversiyon sonrası rekürrens gelişimini predikte ettiği çalışmalarla gösterilmiştir (15-17).

POAF'ın hastalarda birçok olumsuz sonuca yol açması nedeniyle bunu öngörebilmek tedavi stratejilerimizi gözden geçirerek POAF'ın ortaya çıkmasını önlememize yardımcı olabilir. Bu çalışmada amacımız, kolay ulaşılabilir bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ölçülen $E/(Ea \times Sa)$ ve $Ea/(Aa \times Sa)$ indekslerinin KABC sonrası AF gelişme riskini öngörmedeki değerinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon, en sık görülen, klinik pratikte en fazla tedavi gerektiren devamlı taşiaritmidir (18). AF; artmış inme, hastanede kalış süresi ve mortalite ile ilişkilidir. Mortalite, özellikle de kardiyovasküler mortalite ani kardiyak ölüm, kalp yetmezliği ve inme nedeniyle artmaktadır (19). Tüm nedenli inmelerin %20-30'u AF'ye bağlıdır (20).

2.1.1.Tanımı

Atriyal fibrilasyon, elektrokardiyografide (EKG) bazal çizgide düşük amplitüdlü osilasyonlarla (fibrilatuar veya f dalgaları) ve düzensiz ventriküler ritimle karakterize supraventriküler bir aritmidir. Fibrilasyon dalgaları dakikada 300-600 tane olan, değişik amplitüdlü, şekilli ve zamanlı dalgalardır. Flutter dalgaları ise dakikada 250-350 tane olan, sabit amplitüd ve zamana sahip dalgalardır. Bazen V1 derivasyonunda fibrilasyon dalgaları uniform olarak görülebilir ve flutter dalgalarını taklit edebilir (18).

2.1.2. Epidemiyoloji

Tahminlere göre gelişmiş ülkelerde 20 yaş ve üzeri kişilerde AF'nin prevalansı yaklaşık %3 olup, yaşlılarda bu oran artmaktadır (21). Hipertansiyon, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı (KAH), kalp kapak hastalığı, obezite, diyabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) varlığında AF insidansı artmaktadır (22).

2.1.3. Patofizyoloji

Genetik Yatkınlık

Erken başlangıçlı AF eşlik eden kardiyovasküler durumlardan bağımsız olarak güçlü bir kalıtsal komponente sahiptir (23). AF hastalarının 3'te 1'i AF'ye yatkınlık yaratan ortak genetik yapıyı taşır. Bu az da olsa ek bir

risk artışına neden olur. Bu ortak varyantların en azından 14'ü tek nükleotid polimorfizmine sahiptir, bu polimorfizmler toplumdaki AF prevalansını artırmaktadır (24). En önemli varyantlar 4q25 kromozomu üzerindeki paired-like homeodomain transcription factor 2 (Pitx2) genine yakın lokalizasyonundakilerdir (25). Bu varyantlar AF riskini 7 kata kadar arttırırlar (26). Ayrıca AF risk varyantlarının birkaçı olasılıkla sessiz AF'ye bağlı olarak kardiyembolik veya iskemik inme ile ilişkilidir (27). Genomik analiz gelecekte AF tanı ve yönetimi için fırsat olabilir, ancak şu an için AF ile ilişkili yaygın gen varyantlarını tespit için genetik testler rutin olarak önerilmemektedir (28).

Atriyal fibrilasyona yol açan mekanizmalar

Atriyal yapının ve iyon kanalı fonksiyonunun remodelingi

Yapısal kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve AF'nin kendisi, yavaş ama progresif bir şekilde atriyumda yapısal remodelinge neden olur. Fibroblast aktivasyonu, gelişmiş bağ doku birikimi ve fibrozis bu prosesin göstergeleridir. Yapısal remodeling sonucu, kas lifleri ve iletim yolları arasındaki ayrışmalar reentry ve aritminin devamına neden olur. Çoğu hastada yapısal remodeling süreci AF başlangıcından önce meydana gelir (29).

Atriyal miyokardiyumdaki fonksiyonel ve yapısal değişiklikler ve kan stazı, özellikle sol atriyal apendikte (SoAA) olmak üzere, protrombotik bir çevre oluşturur. Ayrıca, AF'nin kısa epizodları bile atriyal miyokard hasarına ve atriyal endotelial yüzeyde protrombotik faktörlerin salınmasına, trombosit ve inflamatuvar hücre aktivasyonuna ve genel bir protrombotik duruma neden olur (30). Koagülasyon sisteminin atriyal ve sistemik aktivasyonu kısa AF epizodlarının niçin uzun dönem inme riskini artırdığını açıklayabilir (24).

Atriyal fibrilasyonun elektrofizyolojik mekanizması

AF'nin ilk günlerinde kalsiyum içe akımının azalması ve potasyum içe akımının artması atriyal refraktör periyodun ve AF siklus uzunluğunun kısalmasına neden olur (31,32). Yapısal kalp hastalığı ise atriyal refraktör

periyodun uzamasına neden olur. Bu da farklı hastalarda AF'ye neden olan mekanizmaların heterojenitesini gösterir (33). Kalsiyum bağlayıcı proteinlerin hiperfosforilasyonu spontan kalsiyum salınımının ve tetiklenmiş aktivitenin artmasına katkıda bulunur (34). Bu da ektopiye neden olur ve AF'yi teşvik eder (24).

Haissaguerre ve ark.'nın gözlemlerine göre (35) pulmoner venlerdeki fokal kaynaklar AF'yi tetikleyebilir ve bu kaynakların ablasyonu tekrarlayan AF'yi baskılayabilir. Fokal aktivitenin mekanizması tetiklenmiş ve lokalize reentrinin ikisini de içerebilir (36,37).

2.1.4. Tanı

Aşık ve sessiz atriyal fibrilasyon

AF'nin tanısı için tipik AF paternini gösteren bir EKG ile ritmin dökümantasyonu gerekmektedir. EKG de düzensiz RR intervalleri ve farkedilemeyen farklı "f" dalgalarının saptanması ve bu paternin en az 30 saniye sürmesi AF tanısını koydurur. AF'li kişiler semptomatik ya da asemptomatik olabilir (sessiz AF). Hastaların çoğunda semptomatik ve asemptomatik epizodların ikisi de vardır (38,39).

Sessiz, tespit edilememiş AF yaygın olarak görülmektedir (38-40) ve bunun da inme ve ölüm gibi yaygın sonuçları vardır (41). Önceki bir EKG kaydı kronik AF'yi dökümantate etmek için efektif ve fiyat etkin bir methodur. Tanı konamayan AF'yi yakalamak için uzatılmış EKG kayıtlarının etkin olduğu gösterilmiştir. Örneğin inme sonrası 72 saat veya daha uzun süre EKG kaydı yapmak gibi (42).

Bir kere AF tanısı konduktan sonra ayrıca EKG kaydı şu durumlarda yardımcı olur: 1) Semptomlarda kötüleşme ya da yeni semptomlar; 2) AF'nin progresyonu; 3) ilaçların ventrikül hızı üzerine etkisinin monitörizasyonu ve 4) antiaritmik ilaçların ve katater ablasyonunun ritim kontrolündekini etkisinin monitörizasyonu (24).

Sessiz atriyal fibrilasyon için tarama

AF için risk altında olan hastaları taramak için denk geldikçe tek lead EKG ile ritm kontrolü yapmak makul görünmektedir (43).

Paroksizmal AF sıklıkla gözden kaçmaktadır (38). Devamlı EKG kaydı yapan cihazlar paroksizmal AF'yi yakalamada kabul görmüşlerdir (44).

Atriyal leadi olan implante edilen kalp pilleri ve defibrilatörler devamlı atriyal monitörizasyon yapmaktadır. Bu teknolojiyi kullanarak atriyal yüksek hız epizodları (AYHE) yakalanabilir. Kalp pili olan hastaların %10-15'inde AYHE saptanmıştır (45). AYHE; aşikar AF, iskemik inme ve sistemik emboli için yükselmiş risk ile ilişkilidir. AYHE hastalarındaki inme riski AF hastalarından düşüktür ve tüm AYHE hastalarında AF gelişmez (46).

İskemik inme geçiren ve daha önce AF tanısı olmayan hastalarda uzun süreli EKG monitörizasyonu mantıklı görünmektedir (24).

Atriyal flutterin elektrokardiyografik tanısı

Sağ atriyal istmus bağımlı flutter tipik bir EKG paternine ve ventriküler hıza sahiptir (47). Atriyal flutter prevalansı, AF prevalansının onda birinden daha az oranda gözükmektedir. Atriyal flutter AF ile birlikte ya da öncesinde görülebilir (48). Tipik olarak istmus bağımlı flutterda, flutter dalgaları, özellikle inferior derivasyonlarda (II, III, aVF) testere dişi görünümündedir. Ventriküler hız farklı olabilir (atriyumdan ventriküle olan iletim 4:1 ila 3:1 oranında değişebilir) ve makroreentran taşikardiler 2:1 iletimde gözden kaçabilir. Vagal stimülasyon ve intravenöz adenoazin atriyal flutteri ortaya çıkarmak için kullanılabilir (47).

2.1.5. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflandırılması

İlk kez tanı konulan AF: . Aritminin süresine ve AF ile ilgili semptomların varlığına ve şiddetine bakılmaksızın daha önceden tanı konmamış AF.

Paroksizmal AF: En fazla 7 gün süren, kendiliğinden sonlanan AF.

Persistan AF: 7 günden uzun süren ve kardiyoversiyonla sonlanan AF.

Uzun süreli persistan AF: Bir yıldan uzun süren persistan AF'ye "uzun süreli persistan AF" denir.

Permenant AF: Elektriksel ya da kimyasal kardiyoversiyona rağmen devam eden AF.

Lone AF: Hipertansiyonu ve yapısal kalp hastalığı olmayan 60 yaşından genç kişilerde ortaya çıkan AF (18,24).

Her ne kadar AF kalıbı aynı olabilirse de, AF'ye zemin hazırlayan mekanizmalar hastalar arasında büyük ölçüde değişebilmektedir (Tablo 1).

2.1.6. Risk Faktörlerinin ve Eşlik Eden Kardiyovasküler Hastalıkların Saptanması ve Yönetimi

AF hastalarında hipertansiyon (49), diyabetes mellitus (50), valvüler kalp hastalığı (51), obezite (52), pulmoner hastalık (53) veya kronik böbrek hastalığı (54) gibi diğer kardiyovasküler hastalıklar sıklıkla birlikte bulunur. Kardiyovasküler riski azaltmak için bu hastalıkların tedavi edilmesi önemlidir (24).

Atrial fibrilasyon hastalarının birçoğunda ejeksiyon fraksiyonu azalmasıyla veya azalma olmaksızın kalp yetersizliği gelişir (55,56). Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY) hastaları çarpıntı, nefes darlığı gibi benzer klinik semptomlarla başvurabilir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile DEFKY ve KEFKY ayırıcı tanısı yapılabilir (57).

2.1.7. Atrial Fibrilasyonun Entegre Tedavisi

AF genellikle asemptomatik seyretmektedir. Başka nedenlerle sağlık kuruluşuna başvuran hastalarda yapılan tetkikler sonucu tesadüfen saptanmaktadır. Semptomatik olanlarda AF semptomları Avrupa Kalp Ritmi Derneği (EHRA) skoru kullanılarak tanımlanmalıdır (24) (Tablo 2).

Tablo 1: Atriyal fibrilasyonun klinik tipleri (58)

AF tipi	Klinik tablo	Olası patofizyoloji
Yapısal kalp hastalığına ikincil AF	Sistolik veya diyastolik SoV fonksiyon bozukluğu, SoVH ile birlikte uzun süreli hipertansiyon ve/veya diğer yapısal kalp hastalığı bulunan hastalardaki AF.	Artan atriyal basınç ve atriyal yapısal yeniden biçimlenme; beraberinde sempatik ve renin / anjiyotensin sisteminin aktivasyonu.
Fokal AF	Tekrarlayan atriyal kaçışları ve sık, kısa süren paroksizmal AF atakları olan hastalar.	Çoğu olguda pulmoner venlerden köken alan lokalize tetikleyiciler AF'yi başlatır.
Poligenik AF	Erken başlangıçlı AF'ye eşlik eden yaygın gen varyantlarını taşıyan hastalardaki AF.	Halen araştırılmaktadır.
Postoperatif AF	Cerrahiden önce sinüs ritminde olan ve daha önce AF öyküsü bulunmayan hastalarda majör (tipik olarak kardiyak) cerrahiden sonra yeni AF gelişimi. Çoğunlukla kendi kendine sonlanır.	Akut faktörler: İnflamasyon, atriyal oksidatif stres, yüksek sempatik tonus, elektrolit değişiklikleri ve aşırı hacim yükü, olasılıkla önceden mevcut alt yapı.
Mitral stenoz veya protez kalp kapak hastalarında AF	Mitral stenozda, mitral kapak cerrahisinden sonra ve diğer kapak hastalıkları bulunan hastalardaki AF.	Sol atriyal basınç (stenoz) ve hacim (geri kaçma) yükü bu hastalarda atriyal genişlemenin ve atriyal yapısal yeniden biçimlenmenin başlıca etmenleridir.
Atletlerde AF	Çoğunlukla paroksizmal, çalışmanın süresi / yoğunluğu ile ilişkili.	Vagal tonusta ve atriyal hacimde artma.
Monogenik AF	Kanalopatiler dahil olmak üzere kalıtsal kardiyomiyopatileri bulunan hastalardaki AF.	Ani ölümden sorumlu olan aritmojenik mekanizmalar olasılıkla bu hastalarda AF gelişimine katkıda bulunmaktadır.

AF= Atriyal fibrilasyon; SoV= Sol ventrikül; SoVH= Sol ventrikül hipertrofisi

Yeni tanı AF ile başvuranlarda yapılan ilk değerlendirme şu alanlara yönelik olmalıdır: Hemodinamik durumun stabil olup olmadığı, kalp hızını arttırıcı faktörlerin ya da altta yatan hastalıkların varlığı, inme riski ve antikoagülasyon, hız kontrolü ve ritim kontrol tedavisine olan ihtiyaç (58). AF tedavisinin düzenlemesi için çeşitli tanısal girişimler gereklidir. Bu hastalara çoğunlukla bir AF servisinde değerlendirme yapılması önerilir, bazılarının acile sevk edilmesi gerekebilir (Tablo 3). AF yönetimi prognostik önemi olan (antikoagülasyon ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisi) ve ağırlıklı olarak semptomatik fayda sağlayan (hız ve ritim kontrolü) tedavilerden oluşmaktadır (24).

Tablo 2: Modifiye EHRA semptom ölçeği (59)

Modifiye EHRA skoru	Semptomlar	Tanım
1	Yok	AF herhangi bir semptomla yol açmaz.
2a	Hafif	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmez.
2b	Orta şiddette	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenmez, fakat hasta semptomlardan rahatsızdır.
3	Şiddetli	Normal günlük aktivite AF ile ilişkili semptomlardan etkilenir.
4	Yeti kaybına yol açan	Normal günlük aktivite sona ermiştir.

AF=Atrial fibrilasyon; EHRA=Avrupa Kalp Ritmi Derneği

Tablo 3: Acilen uzmanlaşmış bir AF servisine ihtiyaç olduğunu gösteren klinik bulgular(24)

Hemodinamik instabilite
Hızın kontrol edilememesi
Hız kontrol ajanlarının azaltılmasına rağmen süren semptomatik bradikardi
Şiddetli anjina veya sol ventrikül fonksiyonunun kötüleşmesi
Geçici iskemik atak veya inme

AF tanısını koymak için EKG mutlaka gerekmektedir (60). Tüm AF hastalarında AF paternini belirlemek, ayrıntılı anamnez almak, ayrıntılı bir fizik muayene yapmak ve beraberinde olan rahatsızlıkların değerlendirilmesini içeren tam bir kardiyovasküler inceleme yapılması önemlidir. Başlangıç kan testleri, tiroid ve böbrek fonksiyonlarını, serum elektrolitlerini ve tam kan sayımını içermelidir (24). TTE tedaviye yol göstermesi açısından önemlidir. Yapısal kalp hastalıklarını (örneğin; kapak hastalıkları), sol ventrikül boyut ve fonksiyonlarını, atriyum boyutlarını ve sağ kalp fonksiyonlarını değerlendirmek önemlidir (61). Semptomu olan

hastalarda hız kontrolü takibi için uzun süreli EKG kaydı yapılması düşünülmelidir (24). Transözofageal ekokardiyografi (TÖE) kalp kapak hastalıklarının ileri değerlendirmesi ve intrakardiyak trombus varlığını (özellikle de sol atriyal apendiksteki) dışlamak için (erken kardiyoversiyon ya da katater ablasyonunu kolaylaştırmakta faydalı) önemlidir (62).

2.1.8. Atriyal Fibrilasyonda İnmenin Önlenmesi

Oral antikoagölan (OAK) tedavisi AF hastalarında inmenin engellenmesinde ve yaşam süresininin uzatılmasında etkilidir (63). AF hastalarında inme riskinin CHA₂DS₂-VASc risk skoruna dayanarak tahmin edilmesi önerilmektedir (64) (Tablo 4). Klinik inme risk faktörleri bulunmayan hastalarda genel olarak OAK tedavisine ihtiyaç yoktur. CHA₂DS₂-VASc skoru erkeklerde ≥ 2 ve kadınlarda ≥ 3 iken OAK tedavisi ile net klinik fayda gösterilmiştir (Şekil 1). Tek bir klinik risk faktörü bulunan (CHA₂DS₂-VASc skoru erkeklerde 1, kadınlarda 2) hastalarda, inme riski, kanama riski ve hasta tercihi dikkate alınarak OAK tedavisi uygulanmalıdır (65,66). Kadın cinsiyet, tek başına diğer risk faktörlerinin yokluğunda inme riskini arttırmamaktadır (67).

OAK kullanımı ile gelişebilecek kanama komplikasyonunu öngörme açısından çeşitli risk skorları geliştirilmiştir (68,69). Kanama komplikasyonuna ilişkin risk faktörleri ile iskemik inme risk faktörleri örtüşmektedir. Örneğin ileri yaş hem iskemik inme, hem de kanama için en önemli prediktörlerden biridir (70). Yüksek kanama risk skoru OAK tedavisinin kesilmesiyle sonuçlanmamalıdır. Bunun yerine, kanama risk faktörleri iyi tanımlanmalı ve tedavi edilebilenler düzeltilmelidir (68,70) (Tablo 5).

Hem K vitamini antagonistleri (VKA), hem de, yeni oral antikoagölanlar (YOAK'lar; direkt trombin inhibitörü dabigatran ve faktör Xa inhibitörleri apiksaban, edoksaban, rivaroksaban) AF'de inmenin önlenmesinde etkilidir AF hastalarında eğer uygunsa K vitamini antagonistlerini başlamak yerine bir YOAK önerilmektedir (24,63). Klinik pratikte kullanımları hızla artmaktadır (71). YOAK'lar mekanik kalp kapakçığı

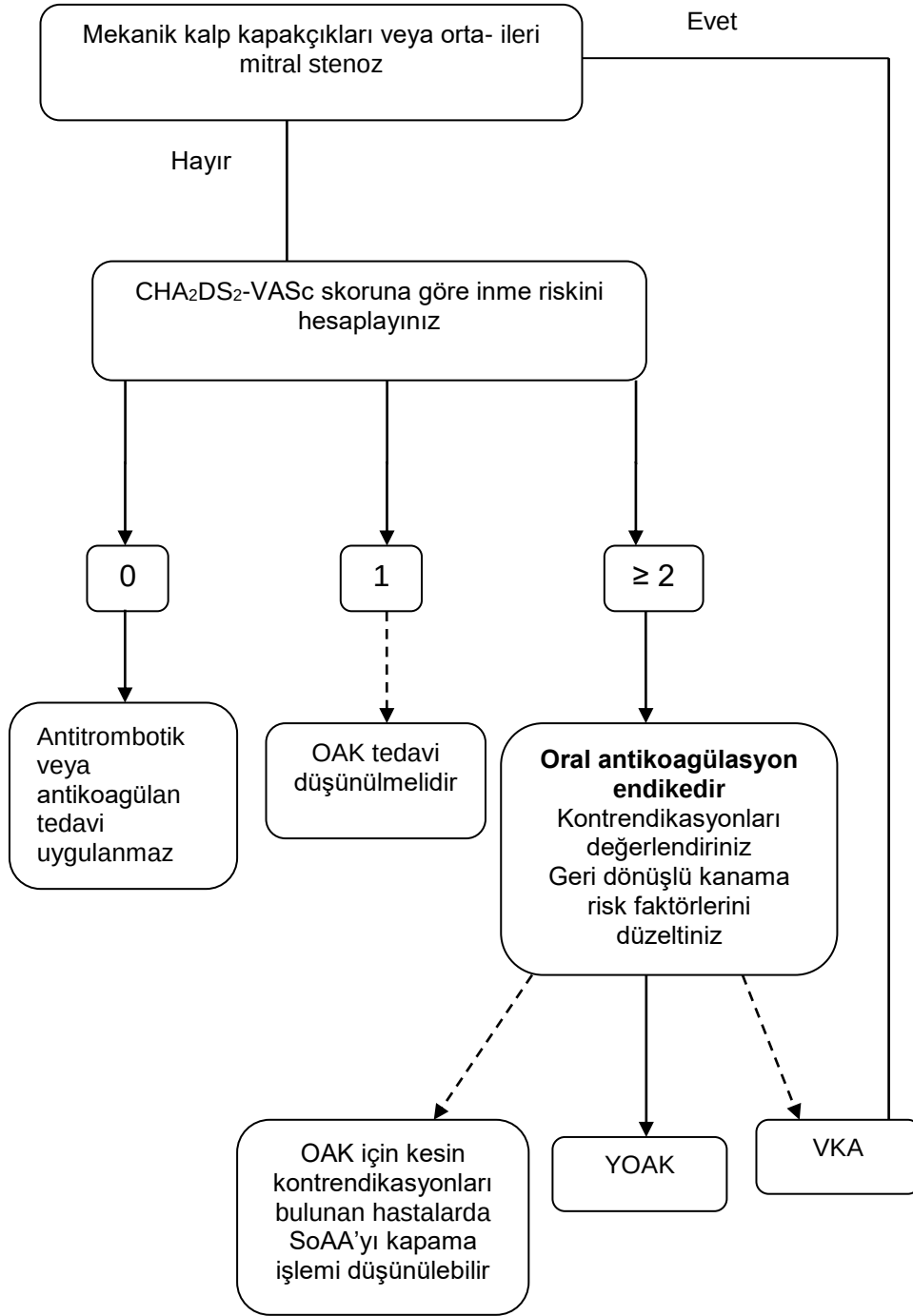
bulunan hastalarda veya orta-ileri mitral stenoz hastalarında kullanılmamalıdır. Bu hastalarda VKA'lar tercih edilmelidir (24,63). YOAK çalışmalarında dozlar çok dikkatli seçilmiştir, böbrek hastalarında doz ayarı için katı kurallar uygulanmıştır (Tablo 6) (54)

Tablo 4: CHA₂DS₂-VASc skorunda inme, geçici iskemik atak ve sistemik embolizm klinik risk faktörleri (24)

CHA ₂ DS ₂ -VASc risk faktörü	Puanlar
Konjestif kalp yetersizliği Kalp yetersizliğinin bulgu ve belirtileri ya da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azaldığını gösteren objektif kanıtlar	+1
Hipertansiyon İstirahatteki kan basıncının en az iki ölçümde > 140/90 mmHg olması ya da mevcut durumda antihipertansif tedavi alıyor olmak	+1
75 yaş ve üzerinde olmak	+2
Diabetes mellitus Açlık kan şekeri > 125 mg/dl (7 mmol/L) ya da oral antidiyabetik ajan ve/veya insülin tedavisi	+1
Daha önce inme, geçici iskemik atak veya tromboembolizm	+2
Vasküler hastalık Miyokart enfarktüsü öyküsü, periferik arter hastalığı veya aortik plak varlığı	+1
65-74 yaş	+1
Cinsiyet kategorisi (kadın)	+1

Antitrombositler (örneğin aspirin veya klopidoğrel) antikoagülanlar kadar etkili değildir ve AF hastalarında inme profilaksisi için önerilmez. Kanama oranları arasında ise önemli bir fark bulunmamaktadır. YOAK'lardan sadece apiksaban aspirinle karşılaştırılmıştır (72,73).

AF hastalarında antikoagülasyon için kesin kontrendikasyonu bulunanlarda SoAA'nın perkütan veya cerrahi olarak kapatılması düşünülebilir (74,75).



AF= Atriyal fibrilasyon; CHA₂DS₂-VASc= Konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş ≥75 (iki puan), diyabet, geçirilmiş GİA/inme/emboli (iki puan), vasküler hastalık, 65-74 yaş, cinsiyet (kadın); YOAK= Yeni oral antikoagülan; OAK= Oral antikoagülasyon; SaAA=Sol atriyal apendiks; VKA=K vitamin antagonisti.

Şekil 1: Atriyal fibrilasyonda inmenin önlenmesi (24)

Tablo 5: OAK kullanan hastalarda kanama komplikasyonu açısından risk faktörleri ve kanama risk skorları (24).

Kanama için değiştirilebilen risk faktörleri
Hipertansiyon (özellikle sistolik kan basıncı >160 mmHg olduğu zaman) (a, b, c)
K vitamini antagonisti kullanan hastalarda labil INR veya terapötik aralıkta kalınan zamanın <%60 (a) olması
Antitrombosit ilaçlar ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar gibi kanamaya yatkınlık oluşturan ilaçlar (a, d)
Aşırı alkol tüketimi (≥8 içki/hafta) (a, b)
Kanama için değiştirilebilme olasılığı bulunan risk faktörleri
Anemi (b, c, d)
Renal fonksiyon bozukluğu (a, b, c, d)
Karaciğer fonksiyon bozukluğu (a, b)
Trombosit sayısı ve fonksiyonunun azalması (b)
Kanama için değiştirilemeyen risk faktörleri
Yaş (e) (>65 yaş) (a) (≥75 yaş) (b, c, d)
Majör kanama öyküsü (a, b, c, d)
Geçirilmiş inme (a, b)
Diyalize bağımlı böbrek hastalığı veya böbrek nakli (a, c)
Sirotik karaciğer hastalığı (a)
Malignite (b)
Genetik faktörler (b)
Kanama için biyolojik belirteçlere dayanan risk faktörleri
Yüksek duyarlıklı troponin (e)
Büyüme farklılaşma faktörü-15 (e)
Serum kreatinini/tahmini KrKl (e)

ABC = Yaş, biyolojik belirteçler, klinik öykü; ATRIA = AnTicoagulation and Risc factors In Atrial fibrillation/Atriyal fibrilasyonda antikoagülasyon ve risk faktörleri; HAS-BLED = Hipertansiyon, anormal renal/hepatik fonksiyon (her biri 1 puan), inme, kanama öyküsü veya eğilimi, labil INR, yaşlılık (>65 yaş), eş zamanlı olarak ilaç/alkol kullanımı (her biri 1 puan); INR = Uluslararası normalleştirilmiş oran; KrKl=Kreatinin klirensi; ORBIT = Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation/Daha iyi bilgilendirilmiş atriyal fibrilasyon tedavisi için sonuç kayıt sistemi; TTR = Terapötik aralıkta kalınan zaman; VKA=K vitamini antagonisti ; a = HAS-BLED skorundan çıkarılmıştır (68). b = HEMORR₂HAGES skorundan çıkarılmıştır (76). c = ATRIA skorundan çıkarılmıştır (69). d = ORBIT skorundan çıkarılmıştır (77). e = ABC kanama skorundan çıkarılmıştır(78).

Tablo 6: YOAK doz çalışmaları (24)

	Dabigatran (RE-LY) (79,80)	Rivaroksaban (ROCKET-AF) (81,82)	Apiksaban (ARİSTOTLE) (83,84)	Edoksaban (ENGAGE AF- TIMI 48) (85)
Renal klirens	%80	%35	%25	%50
Hasta sayısı	18113	14264	18201	21105
Doz	Günde iki kez 150 mg veya 110 mg	Günde bir kez 20 mg	Günde iki kez 5 mg	Günde bir kez 60 mg veya 30 mg
KBH için dışlanma kriterleri	KrKl < 30 mL/dk	KrKl < 30 mL/dk	Serum kreatinini > 2.5 mg/dL veya KrKl < 25 ml/dk	KrKl < 30 mL/dk
KBH için doz ayarlaması	Yok	Eğer KrKl<30- 49 mL/dk ise günde 1 kez 15 mg	Eğer serum kreatinin ≥ 1.5 mg/dL (133 µmol/L) olmasına ek olarak yaş ≥80 veya kilo ≤ 60 kg ise günde iki kez 2.5 mg	Eğer KrKl < 50 mL / dk ise günde bir kez 30 mg veya 15 mg
KBH bulunan hasta oran ı(%)	%20 hastada KrKl 30-49 mL/dk	%21 hastada KrKl 30-49 mL/dk	%15 hastada KrKl 30-50 mL/dL	%19 hastada KrKl < 50 ml/dk
İnme ve sistemik embolizmde sağlanan azalma	KBH durumuyla etkileşme yok	KBH durumuyla etkileşme yok	KBH durumuyla etkileşme yok	Bildirilmemiştir
Majör kanamada varfarine göre sağlanan azalma	Dabigatranla sağlanan azalma tahmini GFH > 80 mL/dk olan hastalarda her iki dozla da daha fazladır	Majör kanama benzerdir	Apiksabanla majör kanamada azalma	Bildirilmemiştir

AF = Atriyal fibrilasyon; GFH = Glomerüler filtrasyon hızı; KBH = Kronik böbrek hastalığı; KrKl = Kreatinin klirensi; YOAK = Yeni oral antikoagülan

İkincil inme koruması

AF hastalarında inme için en önemli risk faktörleri ileri yaş ve geçirilmiş inme veya geçici iskemik ataktır (GİA) (86). Tekrarlayan inme riski, geçirilen bir inmeden sonraki erken dönemde en yüksektir (87).

Akut iskemik inmenin tedavisi

İlk 4.5 saat içinde başvuranlarda rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) ile sistemik tromboliz efektif ve tercih edilen tedavi şeklidir

(88). VKA ile tedavi edilenlerde eğer INR < 1.7 ise rtPA verilebilir (89). Dabigatran ile tedavi edilenlerde ise normal aktive parsiyel tromboplastin zamanı varsa ve ilaç son 48 saatten daha önce alındıysa rtPA verilebilir (90).

Geçici iskemik atak ya da iskemik inmeden sonra antikoagülasyona başlama

AF hastalarında akut bir inmeden veya GİA'dan sonra intraserebral hemorajinin dışlanması takiben OAK tedavisine başlanması için, inme ve intrakraniyal kanama riskinin dengelenmesi gerekir (24).

AF hastalarında iskemik bir inmenin hemen sonrasında heparinle veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile antikoagülasyon önerilmemektedir (91). Antikoagülasyon sırasında GİA veya inme geçiren hastalarda tedavi uyumu dikkatlice değerlendirilmeli ve optimize edilmelidir. Antikoagülasyon sırasında orta şiddete veya şiddetli iskemik inme geçiren hastalarda multidisipliner olarak değerlendirilen akut inme ve kanama riskini göz önüne alarak antikoagülasyona 3-12 gün ara verilmelidir. (24). Daha önce inme geçirmiş olan AF hastalarında VKA'lar veya aspirinin yerine YOAK'ların öncelikli olarak tercih edilmesi önerilir (92). Eğer antikoagülan tedavi altında inme veya GİA geçirilmişse başka bir antikoagülana başlamak düşünülebilir (24). GİA veya inme sonrası OAK ve antiplatelet tedavi kombinasyonu önerilmez (93).

İntraserebral bir kanamadan sonra sekonder inme profilaksisi

AF hastalarında, kanama nedeninin veya geçerli risk faktörünün tedavi edilmesi veya kontrol altına alınması koşuluyla, intrakraniyal hemorajinin üzerinden 4-8 hafta geçtikten sonra oral antikoagülasyon tekrar başlanabilir (94).

Atriyal fibrilasyon hastalarında antikoagölasyon sırasında kanamayı azaltmak için yapılması gerekenler

OAK tedavisi altındaki hastalarda kanama oranını azaltmak için tedavi edilebilen kanama risk faktörlerini azaltmak (Tablo 5) çok büyük önem taşımaktadır (24). Aşağıdaki maddelere dikkat edilmelidir:

1. Kan basıncını güncel hipertansiyon kılavuzlarına uygun olarak kontrol altına almak (95).
2. Önceki kanama olaylarını değerlendirmek; kanama kaynağının tanımlandığı ve düzeltildiği hastalarda OAK tedavisine yeniden başlanabilir (24,94).
3. VKA alırken yüksek bir TTR oranına ulaşmak veya renal fonksiyon, yaş ve vücut ağırlığını göz önünde bulundurarak klinik çalışmalarda önerilen uygun YOAK dozunu seçmek (96,97).
4. Aşırı alkol tüketmemek (68).
5. Düşme olaylarını azaltmak; bununla birlikte, OAK sadece kontrol altına alınamayan şiddetli düşmeleri olan hastalarda veya tedavi uyumunun bir bakıcı tarafından sağlanmadığı belirlenmiş demans hastalarında kullanılmamalıdır (98).
6. OAK tedavisine ara verilmesi gerektiğinde, heparin dozlarıyla köprüleme uygulamak mekanik kalp kapakçığı bulunan hastalar dışında yararlı görünmemektedir (99). Birçok kardiyovasküler girişim (örn. perkütan koroner girişim veya kalp pili implantasyonu) OAK tedavisi alırken güvenle uygulanabilir (24).

Antikoagölün tedavi sırasındaki kanamaların yönetimi

Hastaların aldığı antikoagölün ilaç, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, alkol alımı gibi durumlar sorgulanmalıdır. Laboratuvar tetkikleri hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, renal fonksiyonlar ve pıhtılaşma testlerini içermelidir (24).

Minör kanamalarda kanama bölgesine kompresyon uygulama ya da minimal cerrahi girişimle kanama kontrolü sağlanabilir. VKA alanlarda INR < 2 olana kadar beklenir. YOAK tedavisi alanlarda ilaç 1 doz veya 1 gün ertelenir (24).

Orta düzey kanamalarda kan ve sıvı takviyesi gerekebilir. Kanama nedeninin tedavisi için gastroskopi gibi girişimsel işlemler uygulanabilir. VKA için i.v. K vitamini verilebilir. Eğer < 2-4 saat içinde YOAK alınmışsa oral aktif kömür uygulaması yapılabilir (24).

Şiddetli ve hayatı tehdit eden kanamalarda ise VKA için protrombin kompleks konsantreleri (PCC), taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit replasmanı yapılabilir. YOAK'lar için ise spesifik antidot, yoksa PCC verilebilir. Uygun hastalarda trombosit replasmanı yapılabilir (24).

Oral antikoagülanlar ve antitrombositler ile kombinasyon tedavisi

OAK ve antitrombosit tedavinin birlikte reçete edilmesi mutlak majör kanama riskini arttırmaktadır. Stabil KAH bulunan AF hastalarında tek başına OAK önerilir, antitrombositlerle kombine tedavi önerilmemektedir (24). Akut koroner sendrom (AKS) için tedavi edilenlerde ve koroner stent takılanlarda OAK ile klopidoğrel ve aspirinin kısa süreli birlikte kullanımı mantıklı görünmektedir (100). Üçlü tedavinin bir parçası olarak prasugrel veya tikagrelorden eğer bu ajanlara net bir ihtiyaç (örn. aspirin ve klopidoğrel ikili tedavisi altında stent trombozu) yoksa kaçınılmalıdır. Çünkü hem kanıtlar yetersizdir, hem de majör kanama riski klopidoğrele göre daha fazladır (101).

İnme riski taşıyan AF hastalarında stabil koroner arter hastalığı için elektif koroner stent yerleştirildikten sonra, koroner ve serebral iskemik olayların tekrarını önlemek için 1 ay süreyle aspirin, klopidoğrel ve bir oral antikoagülanla üçlü kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (101). Koroner stent yerleştirme işlemi uygulanan bir AKS'den sonra, koroner ve serebral iskemik olayların tekrarını önlemek için 1-6 ay süreyle aspirin, klopidoğrel ve

bir oral antikoagülanla üçlü kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (100). AKS'den sonra stent yerleştirilmemişse oral antikoagülana eklenen aspirin veya klopidoğrel ile 12 aya kadar ikili kombinasyon tedavisi düşünülebilir (24). Antirombotik tedavi kombinasyonunun süresi, özellikle üçlü tedavide, koroner olayların tekrarlama riskiyle kanama ihtimali de göz önünde bulundurularak dengede tutulmalıdır (100).

2.1.9. Atrial Fibrilasyonda Hız Kontrolü Tedavisi

Akut veya uzun süreli hız kontrolü beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri diltizem, verapamil, digoksin veya kombinasyon tedavisiyle sağlanabilir (Tablo 7). AF hastalarında optimal kalp hızı hedefi kesin değildir, fakat elimizdeki kanıtlar semptomlar daha katı bir hız kontrolünü gerektirmediği sürece ılımlı bir hız kontrolünün (istirahattteki kalp atım hızı < 110 atım/dk) başlangıç için yeterli olduğunu göstermektedir. Aşırı medikasyon sonucu oluşabilecek bradikardiden kaçınılmalıdır (24).

Beta-blokerler çoğunlukla ilk seçilecek hız kontrolü ajanlarıdır (24). Ancak sinüs ritmindeki DEFKY hastalarında görülen prognostik fayda AF hastalarında bulunmamıştır (19). Verapamil veya diltiazem sadece SoVEF'in $\geq$ %40 olduğu AF hastalarında (çünkü DEFKY hastalarında negatif inotropik etki gösterirler) hız kontrolü için uygun ajanlarıdır (102) ve semptomlarda azalma sağladıkları gösterilmiştir (103). Digoksin veya dijitoksin gibi kardiyak glikozidlerin sınırlı sayıda verisi bulunmaktadır. Bu ajanların mortalite üzerinde önemli bir etkileri olmasa bile hız kontrolünde etkilidirler (24).

İlaçlar başarısız olduğunda atriyoventriküler nod/His demetinin ablasyonu ventriküler hızı etkili bir şekilde kontrol edebilir, fakat kalıcı kalp pili yerleştirilmesini sonucunu doğurur (104). Kritik hastalarda ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunun ileri derecede bozulduğu hastalarda intravenöz amiodaron da bir seçenektir (105). Stabil olmayan, hemodinamisi bozuk hastalarda her zaman acil kardiyoversiyon düşünülmelidir (106).

Tablo 7: Atriyal fibrilasyonda hız kontrolü tedavisi (24)

Tedavi	Akut intravenöz hız kontrolü	Uzun süreli hız kontrolü
Beta-blokerler		
Bisoprolol	-	Günde bir kez 1.25-20 mg veya bölünmüş doz
Karvedilol	-	Günde iki kez 3.125-50 mg
Metoprolol	2.5-10 mg intravenöz bolus (gerekirse tekrarlanır)	Total günlük doz 100-200 mg (preparata göre)
Nebivolol	-	Günde 1 kez 2.5-10 mg veya bölünmüş doz
Esmolol	1 dk'da 0.5 mg intravenöz bolus; sonra 0.05-0.25 mcg/kg/dk	
Kalsiyum kanal blokerleri		
Diltiazem	15-25 mg intravenöz bolus (gerekirse tekrarlanır)	Günde 3 kez 60 mg, total günlük doz en fazla 360 mg olana dek (günde 1 kez 120-360 mg modifiye salımlı)
Verapamil	2.5-10 mg intravenöz bolus (gerekirse tekrarlanır)	Günde 3 kez 40-120 mg (günde bir kez 120-480 modifiye salımlı)
Kardiyak glikozidler		
Digoksin	0.5 mg intravenöz bolus (bölünmüş dozlarda 0.75-1.5 mg/24 saat)	Günlük doz 0.0625-0.25 mg
Dijitoksin	0.4-0.6 mg intravenöz bolus	Günlük doz 0.05-0.3 mg
Özel endikasyonlar		
Amiodaron	250 ml %5 dekstroz içinde dilüe edilen 300 mg, 30-60 dakikada intravenöz olarak uygulanır (tercihen santral venöz katater yoluyla) (a)	200 mg/gün

AF= Atriyal fibrilasyon; i.v.= İntravenöz; KBH= Kronik böbrek hastalığı; SoV= Sol ventrikül; SoVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; a= Eğer amiodaron ihtiyacı devam ediyorsa , bir santral venöz katater yoluyla 24 saat içinde 500-1000 ml içinde dilüe edilmiş 900 mg intravenöz ile devam edilir.

2.1.10. Atriyal Fibrilasyonda Ritm Kontrolü Tedavisi

AF hastalarında sinüs ritmini yeniden sağlamak ve devam ettirmek uygun hastalar için AF tedavisinin vazgeçilmez bir parçasıdır (24).

Sinüs ritminin akut düzeltilmesi

Elektriksel kardiyoversiyon özellikle stabil olmayan durumlarda ve semptomatik AF hastalarında ritim kontrolü için yararlıdır (Şekil 2) (24).

Antiaritmik ilaçlar (AAİ) sinüs ritmine dönmeye göre yaklaşık iki kat daha etkilidir (107).

Antiaritmik ilaçlarla kardiyoversiyon için sedasyon veya açlık gerekmemektedir (Tablo 8). Sık olmayan semptomatik paroksizmal AF atakları olan hastalarda tek doz oral flekainid (200-300 mg) veya propafenon (450-600 mg) kendi kendine evde sinüs ritmini sağlamak için uygulanabilir (cepte tablet yaklaşımı) (108). AAİ tedavisi başarısız olduğunda katater ablasyonu, cerrahi ablasyon veya kombinasyon/hibrid tedavisi sıklıkla etkili olmaktadır ve seçilmiş hastalarda ilk seçilecek tedavi olabilir (24).

48 saatten uzun süren AF'si bulunan hastalara kardiyoversiyondan en az 3 hafta önce OAK başlamalı ve sonrasında da 4 hafta devam edilmelidir. Hastanın inme açısından risk faktörleri mevcutsa antikoagülasyona ömür boyu devam edilmelidir (24). Kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmini korumak için antiaritmik ilaç planlanıyorsa efektif ilaç düzeylerine ulaşmak için tedaviye 1-3 gün önceden (amiodaron için birkaç hafta önceden) başlamak gerekir (107). Eğer erken kardiyoversiyon gerekirse atriyal trombüs olmadığını göstermek için TÖE kullanılabilir. AF süresinin kesin olarak < 48 saat olarak belirlendiği hastalarda erken kardiyoversiyon TÖE yapılmadan uygulanabilir (109).

Uzun süreli ritim kontrolü

Uzun süreli AAİ kullanımında aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir (110):

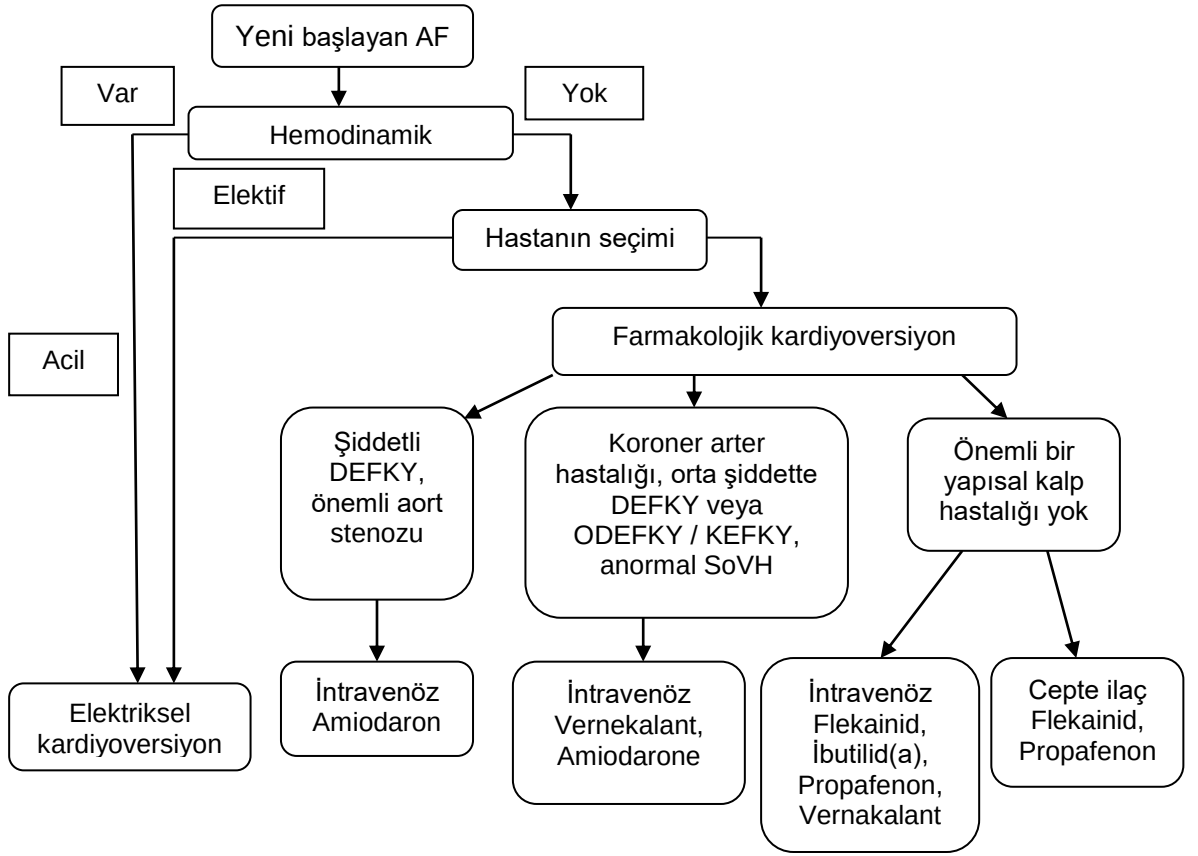
1. Tedavinin amacı AF ile ilişkili olan semptomları azaltmaktır.
2. AAİ'nin sinüs ritmini devam ettirmedeki etkisi zayıftır.
3. Klinik olarak başarılı olan AAİ AF'nin tekrarlamasını ortadan kaldırmaktan çok azaltabilir.
4. Eğer antiaritmik ilaç başarısız olursa başka bir antiaritmik ilaç denenerek başarılı olunabilir.
5. İlaçların neden olduğu proaritmi veya kalp dışı yan etkiler sıktır.

6. AAI seçiminde güvenliğe etkinlikten daha fazla dikkat edilmelidir.

Tablo 8: Farmakolojik kardiyoversiyon için kullanılan antiaritmik ilaçlar (24)

İlaç	Uygulama yolu	İlk doz	Takip eden doz	Riskler
Flekainid	Oral IV	200-300 mg 1.5-2 mg/kg, 10 dakikada	-	Hipotansiyon, 1:1 iletimli atriyal flutter, QT uzaması. İKH ve/veya önemli yapısal kalp hastalığı bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.
Amiodaron	IV(a)	5-7 mg/kg, 1-2 saatte	50 mg/sa, maksimum 1.0 mg/24 sa	Flebit, hipotansiyon, bradikardi / AV blok. Ventrikül hızını yavaşlatacaktır. Sinüs ritmine dönüş gecikir (8-12 saat).
Propafenon	IV Oral	1.5-2 mg/kg, 10 dakikada 450-600 mg	-	Hipotansiyon, 1:1 iletimli atriyal flutter, QRS uzaması (hafif). İKH ve/veya önemli yapısal kalp hastalığı bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.
İbutilid	IV	1 mg, 10 dakikada	10 dakika beledikten sonra 1 mg, 10 dakikada	QT uzaması, polimorfik ventriküler taşikardi / torsades de pointes (hastaların %3-4'ü). Ventrikül hızını yavaşlatacaktır. QT uzaması bulunan, şiddetli SoVH veya düşük ejeksiyon fraksiyonu bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.
Vernakalant	IV	3 mg/kg 10 dakikada	15 dakika beledikten sonra 2 mg / kg, 10 dakikada	Hipotansiyon, sürekli olmayan ventriküler aritmiler, QT ve QRS uzaması. SKB < 100 mmHg olan, yeni (30 gün içinde) AKS geçiren, NYHA Sınıf III ve IV kalp yetersizliği bulunan, QT intervali uzaması (düzeltilmemiş QT > 440 msn) ve şiddetli aort stenozu bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

AKS=Akut koroner sendrom; İKH=İskemik kalp hastalığı; IV=İntravenöz; NYHA= New York Heart Association/New York Kalp Derneği; SoVH=Sol ventrikül hipertrofisi. a= Geniş bir periferik damar kullanınız ve IV (santral kanül) uygulamasından sonraki 24 saat içinde oral amiodarona geçiniz.



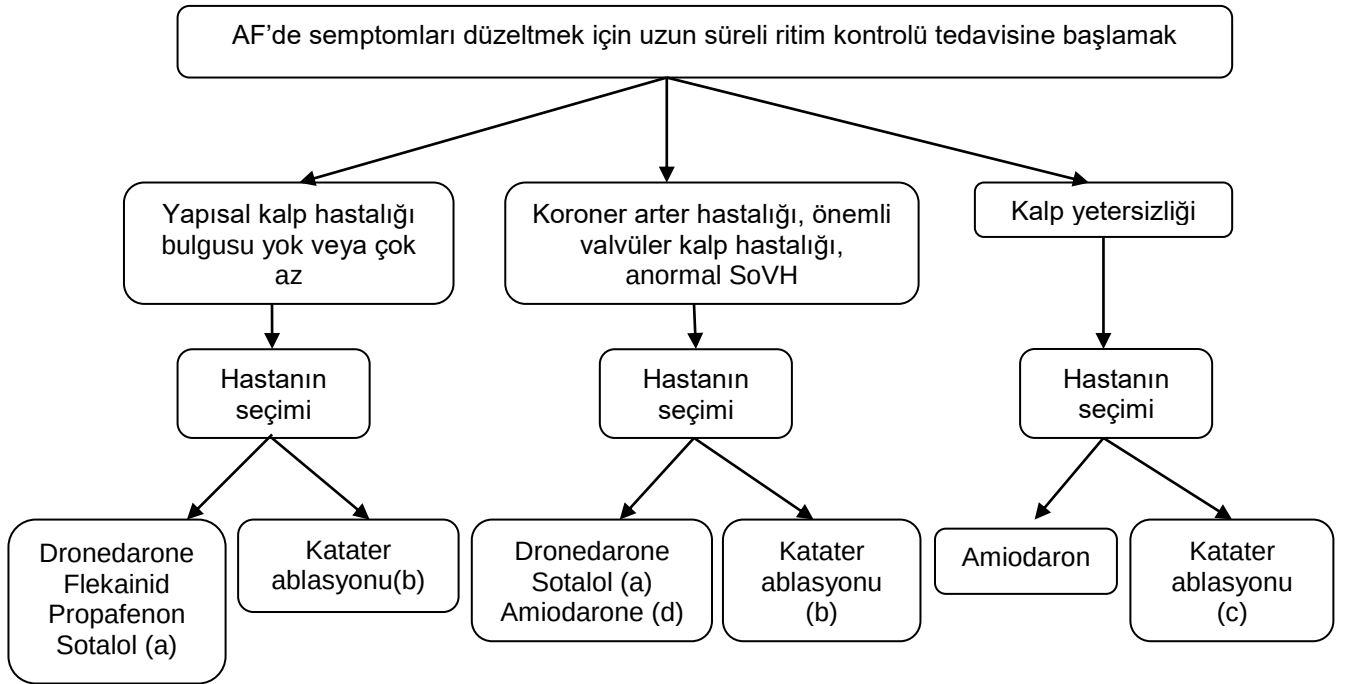
AF=Atrial fibrilasyon; DEFKY= Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KEFKY= Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; ODEFKY=Orta derecede düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; SoVH= Sol ventrikül hipertrofisi. a= İbutilid uzun QT intervali bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

Şekil 2: Yeni başlayan AF’de ritim kontrolü tedavisi (24)

Yan etkileri azaltmak için kardiyoversiyon veya ablasyondan sonra kısa süreli bir AAİ mantıklı görünmektedir (111). Her bir AAİ’nin uzun süreli kullanımda güvenlilik profili ve hastanın özellikleri dikkatle değerlendirilmelidir (Şekil 3) (24). AAİ’ye başlarken EKG değişikliklerinin (PR, QRS ve QT intervalleri) dikkatle incelenmesi, ilaçların neden olduğu proaritmi riski taşıyan hastaların saptanmasını sağlayabilir (112) (Tablo 9). QT uzaması olan hastalarda, ya da önemli derecede sinoatriyal veya atriyoventriküler nod disfonksiyonu bulunan ve kalp pili takılmamış hastalarda AAİ kullanılmamalıdır (24).

AAİ tedavisine rağmen semptomatik AF nüksleri gelişen hastalarda AF semptomlarını düzeltmek için, ya da seçilmiş semptomatik paroksizmal AF hastalarında AAİ tedavisinin alternatifi olarak, katater ablasyonu önerilmektedir. Periprosedürel komplikasyonları azaltmak için hastalar AF ablasyonuna OAK tedavisi altında alınmalıdır (24,113).

Sinüs ritmini korumak ve semptomları azaltmak için eşlik eden kardiyovasküler hastalıkların kontrol altına alınması önemlidir. Kilo verilmesi, kan basıncı kontrolü, kalp yetersizliği tedavisi ve orta düzeyde egzersiz sinüs ritminin sürdürülmesinde etkilidir (114). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) , anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve beta-blokerler yapısal kalp hastalığı bulunanlarda AF ortaya çıkma oranını azaltırlar (19,115).



AF= Atrial fibrilasyon; SoVH= Sol ventrikül hipertrofisi.a= Sotalol, proaritmik riskin dikkatle değerlendirilmesini gerektirir.b= Katater ablasyonu pulmoner venleri izole etmelidir ve radyofrekans veya kriyobalon kataterleri kullanarak uygulanabilir.c= Birinci seçenek tedavi olarak katater ablasyonu çoğunlukla taşikardiyomiyopatili kalp yetersizliği hastaları için saklanır.d= Amiodaron kalp dışı yan etkilerinden ötürü birçok hastada ikinci seçenek tedavidir.

Şekil 3: AF'de semptomları düzeltmek için uzun süreli ritim kontrolü tedavisine başlamak (24)

Tablo 9: Kardiyoversiyondan sonra sinüs ritmini korumak için kullanılan oral antiaritmik ilaçlar (24)

İlaç	Doz	Başlıca kontrendikasyonlar ve önlemler	İlacın kesilmesini gerektiren uyarı bulguları	AV nodda yavaşlama	Başlarken önerilen EKG takibi
Amiodaron	Bölünmüş dozlarda 4 hafta 600 mg, 4 hafta 400 mg, sonra günde tek doz 200 mg	SAN ve AV nod ve iletim bozukluğu bulunan hastalarda ve QT'yi uzatan ilaçlarla eş zamanlı tedavide dikkatli olunmalıdır. VKA ve dijital dozu azaltılmalıdır.	QT uzaması >500 msn	AF'de 10-12 atım /dk	Başlangıçta, 1. haftada, 4. haftada
Dronadron	Günde iki kez 400 mg	NYHA Sınıf III veya IV veya kararsız kalp yetersizliğinde, QT'yi uzatan ilaçlarla veya güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. Verapamil, diltiazem, azol antifungal ajanlar) eş zamanlı tedavide ve KrKl < 30 mg/mL olduğu zaman kontrendikedir.	QT uzaması > 500 msn	AF'de 10-12 atım /dk	Başlangıçta, 1. haftada, 4. haftada
Flekainid Flekainid yavaş salımlı	100-150 mg günde iki kez 200 mg günde bir kez	KrKl <50 mg/mL ise, karaciğer hastalığı veya İKH varsa, ya da SoV ejeksiyon fraksiyonu azalmışsa kontrendikedir. SAN veya AV nod veya iletim bozukluğu varlığında dikkatli olunmalıdır.	QRS süresinin başlangıç süresinin >%25 üzerine çıkması	Yok	Başlangıçta, 1. günde, 2-3. günde
Propafenon Propafenon SR	150-300 mg günde üç kez 225-425 mg günde iki kez	İKH'de ve SoV ejeksiyon fraksiyonu azalmasında kontrendikedir. SAN veya AV nod ve iletim bozukluğu, renal veya hepatik bozukluk ve astım varlığında dikkatli olunmalıdır.	QRS süresinin başlangıç süresinin >%25 üzerine çıkması	Hafif	Başlangıçta, 1. günde, 2-3. günde
Sotalol	80-160 mg günde iki kez	Önemli SoV hipertrofisi, sistolik kalp yetersizliği, astım, önceden mevcut QT uzaması, hipokalemi, KrKl < 50 mg/ ml ise kontrendikedir.	QT intervalinin >500 msn olması, tedaviye başladıktan sonra >60 msn QT uzaması olması	Yüksek doz blokerlerle benzer	Başlangıçta, 1. günde, 2-3. günde

AF= Atrial fibrilasyon; AV= Atriyoventriküler; CYP3A4=Sitokrom P450 3A4; EKG= Elektrokardiyogram; İKH= İskemik kalp hastalığı; KrKl= Kreatinin klirensi; NYHA= New York Heart Association/New York Kalp Derneği; SAN= Sinoatriyal nod; SoV= Sol ventrikül; SoVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; VKA= K vitamini antagonisti.

Atriyal fibrilasyonda katater ablasyonu

Antiaritmik ilaç tedavisi altında (amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon, sotalol) semptomatik AF'nin tekrarladığı ve daha ileri ritim kontrol tedavisi gerektiren semptomatik paroksizmal AF hastalarında semptomları düzeltmek için uygun eğitim almış bir elektrofizyolog tarafından deneyimli bir merkezde katater ablasyonu uygulanması önerilir (113,116). Katater ablasyonu sinüs ritmini korumada antiaritmik ilaç tedavisinden daha etkilidir (117). Eğer daha önceden tanısı varsa ya da AF ablasyonu sırasında tesadüfen ortaya çıkmışsa, flutterin tekrarlamasını önlemek için AF ablasyonu işleminin bir parçası olarak tipik atriyal flutter ablasyonu düşünülebilir (118). Kataterle veya cerrahi ablasyondan sonra tüm hastalar en az 8 hafta oral antikoagülasyon tedavisi almalıdır (119).

Atriyal fibrilasyon cerrahisi

Açık kalp ameliyatı yapılacak AF hastalarında eş zamanlı AF cerrahisi, hastaların operasyon sonrası sinüs ritminde kalma olasılığını arttırmaktadır . AF cerrahisinin de prosedüre eklenmesiyle pil gereksiniminde artış dışında diğer perioperatif komplikasyonlarda anlamlı artış olmamaktadır. Minimal invaziv torakoskopik yaklaşımla tek başına maze cerrahisi yapılabilir. Bu yaklaşım sinüs ritmini korumakta katater ablasyonunun tekrarlanmasından daha etkili görünmektedir; fakat komplikasyon oranı daha fazladır (120,121). Katater ablasyonunda olduğu gibi, inme riski yüksek olan hastalarda AF'nin cerrahi ablasyonu başarılı olsa bile sonrasında inme profilaksisi için antikoagülasyona sürekli olarak devam edilmesi önerilmektedir (24).

2.1.11. Özel Durumlar

Düşkün ve yaşlı hastalar

Yaşlı AF hastalarında inme riski daha yüksek olduğu için genç hastalara göre OAK tedavisinden daha fazla yarar görürler . Kalıcı kalp pilleri ve katater ablasyonu gibi mevcut hız ve ritim kontrolü girişimleri yaşa göre

ayrım yapmaksızın her yaşta uygulanmalıdır. İleri yaştaki hastalarda renal ve hepatik fonksiyonun bozulması ve aynı anda birçok ilaç kullanılması, ilaç etkileşimi ve istenmeyen ilaç reaksiyonu olasılığını artırmaktadır. Düşkün AF hastalarında komplikasyonları azaltmak için ilaç dozunun dikkatle uyarlanması mantıklı görünmektedir (122).

Kalıtsal kardiyomiyopatiler, kanalopatiler ve aksesuar yollar

AF ve kalıtsal kardiyomiyopati bulunan hastalarda, kalıtsal aritmojenik hastalıklar dahil, altta yatan kalp hastalığının tedavisi AF yönetiminde çok önemli yer tutmaktadır (24). AF gelişen ve aksesuar yol kanıtı bulunan WPW hastalarında ani ölüm riskini azaltmak için aksesuar yola katater ablasyonu uygulanması önerilmektedir (123). AF, hipertrofik kardiyomiyopati hastalarındaki en yaygın aritmidir, hastaların yaklaşık dörtte birini etkilemektedir (124), inme riski yüksektir ve OAK gereklidir (125).

Spor ve atriyal fibrilasyon

Sporcularda AF yönetimi genel AF yönetimiyle benzerdir, fakat OAK için karar verirken bedensel temas veya travma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Sporcularda beta-blokerler iyi tolere edilemez ve digoksin, verapamil ve diltiazem sıklıkla egzersize bağlı AF sırasında kalp hızını yavaşlatmak için yeterince güçlü değildir. AF için katater ablasyonu önerilmektedir (126).

Gebelik

AF bulunan gebeler yüksek riskli gebelik olarak ele alınmalı ve kardiyolog, kadın doğumcu ve yeni doğan uzmanının yakın işbirliği ile tedavi edilmelidir. Antikoagülanlar, fetüsle ilgili olası riskler göz önünde bulundurularak seçilmeli ve kullanılmalıdır. Hız kontrolü için kullanılan beta blokerlerin çoğu, verapamil, diltiazem ve digoksin gebelik kategorisi C' dir (atenolol kategori D'dir). Tüm hız kontrolü ajanları anne sütüne geçer. Beta-blokerler, digoksin ve verapamil çoğunlukla zararlı kabul edilmeyecek kadar düşük düzeyde geçer. Diltiazem süte daha yüksek oranda geçer ve ikinci

seçenek tedavi olarak dnlmelidir (24). Ritim kontrolü için flekainid ve sotalol kullanılabilir (127). Hemodinamik instabilite olan vakalarda elektriksel kardiyoversiyon etkilidir, fakat fetüsün dikkatle takip edilmesi gerekmektedir (128).

Postoperatif atriyal fibrilasyon

Kardiyak cerrahi sonrası AF yaygın görülmektedir (%15-45) (1,2,129). Bu komplikasyon uzamış hastane yatışı ve mortalitede artış ile ilişkilidir (3).

Beta-blokerler postoperatif AF ve supraventriküler taşikardileri azaltmaktadırlar. En çok çalışılan ilaç olan propranolol kullanıldığında postoperatif AF %16.3 iken kontrol grubunda %31.7 olarak saptanmıştır (129). Amiodaron metaanalizlerde beta-blokerlerle karşılaştırıldığında postoperatif AF insidansını azaltmaktadır, ayrıca hastanede kalışı da azaltmaktadır (130). Prospektif kontrollü çalışmalarda preoperatif statin tedavisi postoperatif AF'yi nlememektedir (131).

Postoperatif AF erken inme riskinde, morbiditede ve 30 günlük mortalitede artış ile ilişkilidir (3). Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyon önerilir. Amiodaron veya vernakalant semptomatik hastalarda sinüs ritmini geri döndürmekte etkili olmaktadır (132,133). Asemptomatik hastalarda ya da semptomu az olanlarda sadece hız kontrolü ya da antikoagülasyonla premedikasyon sonrası elektif kardiyoversiyon mantıklı görünmektedir (24).

Doğuştan kalp hastalığı bulunan yetişkin hastalardaki atriyal aritmiler

Doğuştan kalp hastalığı bulunan yetişkin hastalarda atriyal aritmiler sıklıkla cerrahi onarımdan sonra ortaya çıkar ve morbidite ve mortalitede artışa neden olur (134).

Atriyal flutter tedavisi

Atriyal flutter hastalarında AF ile aynı şekilde antikoagölasyon uygulanmalıdır (118). Hız kontrolü ve kardiyoversiyon AF ile benzer şekilde uygulanabilir; fakat ilaçlar atriyal flutterde daha az etkilidir (24). Antiaritmik ilaç tedavisinin başarısız olduğu hastalarda veya hasta tercihini göz önünde bulundurarak ilk seçenek tedavi olarak tipik atriyal flutterin kavotriküspid istmus ablasyonu yoluyla tedavisi önerilir (47).

2.2. Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atriyal Fibrilasyon Gelişmesi

Atriyal fibrilasyon KABC sonrası %5-40 oranında görülmektedir (2,135). AF en sık postoperatif ilk 2-4 gün içinde ortaya çıkar, en sık ise 2. günde görülür (135). AF hastaların hemodinamik durumunu bozar ve konjestif kalp yetmezliği gelişimi riskini, embolik olayları ve yoğun bakımda kalış sürelerini uzatır. AF ayrıca hız kısıtlayıcı ajanların ve antiaritmiklerin kullanım ihtiyacını doğurur. Bu ilaçların kullanımı da kardiyak pacing ihtiyacının artmasına neden olur. KABC sonrası görülen AF yükselmiş inme riski, hastane içi mortalitesi ve uzun dönem takiplerde (4-5 yıl) kötü sağ kalım oranları ile ilişkilidir (136).

2.2.1. Patofizyoloji

Post-KABC AF'ye neden olan mekanizmalar hala araştırılmaktadır. Önemli rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar: atriyal faktörler (yaşa bağlı yapısal değişiklikler; atriyal dilatasyon, hipertrofi, fibrosis ve senil amiloidoz), postoperatif inflamasyon (32,137), otonomik imbalans (strese bağlı olarak sempatik sinir sistemi aktivasyonu, azalmış vagal tonus) (138), atriyal insizyon, perioperatif iskemi, ekstrakorporal dolaşım sonrası inflamatuvar mediyatörler ve lökositosis olarak sayılabilir (139).

2.2.2. Risk Faktörleri

Preoperatif

İleri yaş (9), erkek cinsiyet, genetik predispozisyon (10), KKY veya AF öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), KBH, diyabetes mellitus, romatizmal kalp hastalığı (2,9), önceki kardiyak cerrahi, metabolik sendrom, obezite (140), beta-bloker veya ADEİ tedavisinin yokluğu veya ara verilmesi, preoperatif yüksek B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeyleri (141), şiddetli proksimal sağ koroner arter darlığı (142), azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, $\geq 75 \text{ mL/m}^2$ olan sol atriyum boyutu (143), preoperatif artmış P dalga süresi (yüzey EKG'de $> 116 \text{ ms}$) (144) ve cerrahi öncesi kan transfüzyonu (145).

İntraoperatif

Uzamış mekanik ventilasyon, atriyal iskemi, hipokalemi (146), hipomagnezemi (147). Uzamış aortik kros klemp ve kardiyopulmoner bypass zamanının POAF artışına yol açıp açmadığı konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır (148).

Postoperatif

Postoperatif takiplerde daha fazla sıvı alan hastalarda AF daha fazla gelişmektedir (149). Uzamış mekanik ventilasyon da AF gelişimine neden olmaktadır (148). Postoperatif atriyal pace ihtiyacı da yine artmış AF insidansı ile beraberdir ve bu durum belki de altta yatan bir sinüs düğüm disfonksiyonunu ve hız kontrol edici ilaçların kullanımını yansıtır olabilir (9).

2.2.3. Önleme

Beta-blokerler

Post-KABC AF gelişiminde otonomik sinir sisteminin majör bir rol oynadığı belirlendikten sonra beta-blokerler bu durumu önlemede geniş bir şekilde çalışılmıştır. 24 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde EF $>$

%30 olan KABC hastalarında, profilaktik beta-bloker kullanımının supraventriküler taşikardiyi önlediği görülmüştür (150).

Sotalol

Yapılan bir metaanalizde beta-bloker veya plaseboyla karşılaştırıldığında sotalolün post-KABC AF'yi azaltmada daha etkili olduğu görülmüştür (151).

Amiodaron

Yapılan bir çalışmada postoperatif intravenöz amiodaron uygulaması (%37) plaseboyla (%47) karşılaştırıldığında POAF insidansını azaltmaktadır (152).

Atriyal pacing

Profilaktik pacing bazı çalışmalarda denenmiştir. Metaanalizler göstermiştir ki tek ya da çift odacıklı atriyal pacing POAF riskini azaltmaktadır (153). Major yan etki ise potansiyel proaritmik etkidir.

Kalsiyum kanal blokerleri

Yayınlanan bir metaanalizde kalsiyum kanal blokerlerinin supraventriküler taşikardileri azalttığı gösterilmiştir (154). Fakat, bazı çalışmalarda, bu ilaçların perioperatif kullanımının negatif kronotropik ve inotropik etkilerine bağlı olarak AV blok ve düşük output insidansını arttırdığı görülmüştür. KABC yapılan hastalarda diltiazem post-KABC AF insidansını plaseboya göre %50-74 azaltmaktadır (155).

Magnezyum

Yapılan bir metaanalizde magnezyum uygulamasının antiaritmik ilaçlara benzer bir etkiyle POAF insidansını azalttığı görülmüştür. Metaanalizlere göre magnezyum POAF'ı %23-36 düzeyinde azaltmaktadır (156).

Statinler

Yapılan prospektif bir çalışmada (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery-ARMYDA-3) göstermiştir ki kardiyopulmoner bypass altında yapılan elektif kardiyak cerrahiden 1 hafta önce başlanan ve postoperatif devam edilen 40 mg/gün atorvastatin uygulaması POAF'ın ortaya çıkışını %61 azaltır (157). Statinlerin koroner arter hastalığında inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir, teorik olarak bu POAF'ın potansiyel nedenlerinden biri olan postoperatif inflamasyonu da azaltacaktır (158). Fakat yakın zamanda yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada perioperatif rosuvastatin kullanımının postoperatif AF üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (131).

N-3 poliansatüre yağ asitleri

Yapılan randomize bir çalışmada elektif KABC uygulanan 160 hastada poliansatüre yağ asitleri uygulaması beta-bloker, sotalol yada amiodarona benzer bir etkiyle POAF insidansını %65 oranında azaltmıştır. Kardiyak konnexinin modülasyonu balık yağı takviyesinin antiaritmik etkisinden sorumlu olabilir (159).

Anti-inflamatuvar ajanlar

Randomize kontrollü bir çalışmada nonsteroidal antiinflamatuvar ajanların post-KABC AF insidansını önemli derecede azalttığı görülmüştür, kar-zarar oranı nefrotoksisite gibi yan etkileri nedeniyle net değildir (160). Başka bir çok merkezli çalışmada hidrokortizon uygulamasının ilk 84 saatteki POAF insidansını azalttığı görülmüştür (161).

2.2.4. Tedavi

AF tedavisine başlamadan önce elektrolit imbalansı, hipoksi, KOAH gibi altta yatan komorbiditeler tedavi edilmelidir (162). AF; psikolojik stres, ilaçlar, pulmoner emboli, hipertroidizm, kafein, infeksiyöz durumlar ve çeşitli

metabolik bozukluklarla ilişkili olabilir. AF obeziteyle de ilişkili görülmektedir ki bu durumun nedeni sol atriyum genişlemesi gibi görülmektedir.

Post-KABC AF tedavisi, ilaç kullanımı ve elektriksel kardiyoversiyondan oluşmaktadır. İlaçlar hız ve ritim kontrolü için kullanılırlar.

Kısa etkili beta-blokerler özellikle de iskemik kalp hastalığında tercih edilen ilaçlardır. Beta-blokerler astım, KOAH gibi durumlarda rölatif kontrendikedirler. Bu gibi durumlarda kalsiyum kanal blokerlerinden verapamil ve diltiazem kullanılabilir. Digoksin eğer adrenerjik tonus fazlaysa daha az etkilidir fakat konjestif kalp yetmezliğinde kullanılabilir. Amiodaron da kullanılabilir ve intravenöz uygulandığında hemodinamik durumu iyileştirdiği bilinmektedir (105,162).

Elektriksel kardiyoversiyon için endikasyonlar; hemodinamik instabilite, miyokardiyal iskemi, akut pompa yetmezliği ve başarısız farmakolojik kardiyoversiyon durumunda sinüs ritminin sağlanması olarak sayılabilir. Eğer POAF 48 saatten fazla süredir devam ediyorsa kardiyoversiyon tromboembolizme neden olabilir. Cerrahi sonrası hastalarında antikoagülasyonun nasıl yapılması gerektiği net değil (162).

KABC sonrası AF, inme gibi serebrovasküler olaylar için riski yükseltmektedir; fakat postoperatif erken dönemde antikoagülan kullanımı artmış kanama riski ve kardiyak tamponada neden olur. İleri yaş, önceki kanama öyküsü ve kontrolsüz hipertansiyon kanama riskini arttırabilir. Antikoagülanlar 75 yaş ve üstü, inme için risk faktörü taşıyan hastalarda düşünülmelidir (163).

2.3. Kombine Sistole-Diyastolik İndeksler ve Atriyal Fibrilasyon İlişkisi

Ea/(Aa×Sa) indeksi

Doku Doppler görüntüleme (TDI) özellikle yeni başlangıçlı kardiyak disfonksiyonu belirlemede konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha doğru

sonuç vermektedir (164). Konvansiyonel ekokardiyografinin normal ve psödonormal diyastolik disfonksiyonu belirlemedeki kısıtlılığı nedeniyle TDI genel olarak diyastolik disfonksiyonu belirlemede kullanılmaktadır. Birçok çalışmada gösterildiği üzere, TDI sistolik fonksiyonlar hakkında da önemli bilgiler vermektedir (165,166). TDI'daki erken diyastolik hareket (Ea) ventriküler gevşemeyi gösterir, fakat bozulmuş relaksasyon yaşlanmanın normal bir parçası olduğu için Ea tek başına çok fazla bağımsız prognostik bilgi sağlamaz. Bu nedenle hastaların konvansiyonel ve TDI parametrelerinin kombine edilerek kullanılması daha açıklayıcı bilgiler sağlayabilir (167).

Geç diyastolik hareket (Aa) pasif ventriküler hareketi yansıtır ve ventriküler katılığa bağlıdır. Miyokardiyal bozulmayla birlikte sol ventrikül katılığı artar, bu da Aa'da azalmayla sonuçlanır. Sol ventriküler katılığın yükselmesinin etkisinin geç diyastolde belirgin olmasına (168) bağlı olarak (miyokard çoktan gerilmiştir), Ea daha az etkilenir ve Ea/Aa oranı artar. Sistolik hareket (Sa); sol ventrikülün kasılma gücü hakkında bilgi vermesi ve diyastol üzerindeki etkisi nedeniyle önemlidir. Erken diyastoldeki sol ventrikül myokardının relaksasyonu sistolik kontraksiyon gücünden etkilenmektedir. Yani Ea ile önceki Sa arasında ilişki vardır (169). Erken diyastolik performansın kısmen sistolik performans tarafından belirlenmesine bağlı olarak düşük Sa düşük Ea'ya neden olacaktır. Düşük Sa değerlerinde artmış önyük (artmış sol ventrikül diyastol sonu volümü) ile sol ventrikül diyastolik volümü sağlanmaya çalışılır. Ea'nın Sa'ya göre standardizasyonu (Ea / Sa) bize daha doğru bilgiler sağlayacaktır. Ea/Sa oranının artması ya önyükün yükselmesine ya da sistolik performansın azalmasına ya da her ikisine birden bağlı olabilir (167).

Ea/Sa'nın sistolik disfonksiyon ve artmış önyükü göstermesi ve Ea/Aa'nın artmış katılığı göstermesi nedeniyle, bu indeksleri kombine etmek çok sayıda önemli kardiyak disfonksiyon göstergesini tek bir ölçümde birleştirmesi nedeniyle çok mantıklı görünmektedir. Ea/Sa ile Ea/Aa'yı birleştirmek teorik olarak bozulmuş kardiyak fonksiyonları doğru olarak gösterecek tek bir parametre elde etmemizi sağlar. Yüksek bir $Ea/(Aa \times Sa)$

(EAS) indeksi artmış preload ile birlikte sistolik disfonksiyonu veya diyastolik disfonksiyonu ya da her ikisinin birlikte olduğunu gösterecektir (167).

E/(Ea×Sa) indeksi

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SoVDSB) kalp hastalıklarının yönetiminde değerlendirilmesi gereken önemli bir parametredir. Azalmış sol ventrikül longitudinal fonksiyonları SoVDSB'ı yükseltir (170). Ventrikülün relaksasyonunu kontraksiyondan ayırmak çok zordur; bu yüzden onları devamlı bir döngünün parçaları olarak birlikte değerlendirmek daha uygundur (171). Sistol boyunca üretilen enerji miyokardiyal kollajen lifleri arasında depolanır ve relaksasyonu takiben ventrikül çözülür. Burdan da görülmektedir ki; kontraktıl fonksiyondaki düşüş rekoilde de azalmaya neden olmaktadır. Bu proses ekstraselüler matriksteki değişiklikler nedeniyle meydana gelmektedir (172). Bazı araştırmacılar sistolik fonksiyonun diyastolik fonksiyonun en önemli belirleyicilerinden biri olduğunu düşünmektedirler (173). Daha önce de rapor edildiği gibi longitudinal fonksiyon, ejeksiyon fraksiyonuna göre sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını daha iyi tahmin edebilir (171). Konvansiyonel E dalgası sol ventrikül pasif doluşunu göstermektedir. Ea ve Sa parametreleri ise sol ventrikül miyokardının longitudinal hareketlerini yansıtmaktadır. E/(Ea×Sa) oranı yeni bir indeks olup diyastolik fonksiyon indeksi olan E/Ea (174,175) ile sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren bir parametre olan Sa'yı birleştirir (176). Bu yeni indeks her bir parametrenin tek başına verdiği bilgiye göre sol ventrikül işlevi hakkında daha kapsamlı bilgiler sağlamaktadır (16).

E/Ea sol ventrikül dolum basınçlarını göstermesi açısından çok sık kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda E/Ea indeksine göre E/(Ea×Sa) indeksinin SoVDSB ölçümlerinde doğruluk oranının daha iyi olduğu görülmektedir (16). Koroner arter hastalarında yapılan çalışmalarda da, özellikle mitral anulusun farklı yerlerinden yapılan ölçümler neticesinde elde edilen E/(Ea×Sa)'nın ortalama değeri E/Ea değerine göre SoVDSB ölçümünde daha doğru sonuç vermektedir (170,177,178). E/(Ea×Sa) indeksi

hem düşük hem de korunmuş ejeksiyon fraksiyonunda SoVDSB'ı göstermede en iyi parametre gibi gözükmemektedir (16).

Ea/(Aa×Sa) ve E/(Ea×Sa) indekslerinin atriyal fibrilasyon ile ilişkisi

Atriyal fibrilasyon toplumda en sık görülen aritmidir ve kalp yetmezliğinin şiddetiyle orantılı olarak insidansı artmaktadır (179,180). Kalp yetmezliğinde mortalite ve morbidite AF gelişimiyle birlikte artmaktadır. Bu nedenle AF gelişimi için risk altındaki bireyleri belirlemek önemlidir. Kardiyak yapı ve fonksiyonlardaki anormallikleri göstermesi sayesinde ekokardiyografi AF gelişimini öngörmeye faydalı olabilir (181-183). Yeni bir ekokardiyografik metod olan TDI, AF'yi predikte edebilir. Birçok çalışmada gösterildiği üzere yükselmiş intraventriküler dolum basınçları gelecekte AF gelişimiyle korelasyon göstermektedir (183-185). Yükselmiş sol ventrikül dolum basınçları; sol atriyum genişlemesine ve dolayısıyla da AF'ye neden olur (186). Sol ventrikül dolum basınçları için en güvenilir tahmin diyastolde yapılan ölçümlerle anlaşılmaktadır. Daha önce de değindiğimiz üzere relaksasyonu kontraksiyondan ayırmak çok zordur; bu nedenle onları devam eden siklusun birer parçası olarak değerlendirmek daha doğrudur (171). Geleneksel parametreler yerine sistol ve diyastolü kombine olarak değerlendiren yeni ekokardiyografik parametreler AF'yi öngörmeye çok daha faydalı olacaktır (187).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmaya Alınan Olguların Seçimi

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 24.02.2016 tarih ve 2011-KAEK-25 2016/04-05 karar numaralı onayı alındıktan sonra araştırmaya başlandı. Prospektif olarak tasarlanan bu araştırmaya Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Kliniğinde, 01.03.2016 ve 31.09.2016 tarihleri arasında izole KABC uygulanan 102 hasta alındı. KABC sonrası takiplerinde sinüs ritmi ile seyreden hastalar grup 1 (72 hasta), AF gelişen hastalar (postoperatif dönemde en az 5 dk süren AF epizodu gelişen hastalar) ise grup 2 (30 hasta) olarak tanımlandı.

3.2. Çalışmaya Alınan Olguların Özellikleri

Çalışmaya 18-80 yaş arası, koroner arter bypass cerrahisi planlanan ve sinüs ritminde olan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Önemli derecede valvüler kalp hastalığı varlığı
- Daha kapak cerrahisi geçirmiş olmak
- Önemli sol ventrikül sistolik disfonksiyonu varlığı (EF < %35)
- Önemli derecede segmental duvar hareket anormalliği varlığı
- Çok geniş sol atriyum (SoA > 5 cm) varlığı
- Atrial fibrilasyon ablasyon öyküsü olması
- Preoperatif bradiaritmisi veya taşiaritmisi olan hastalar

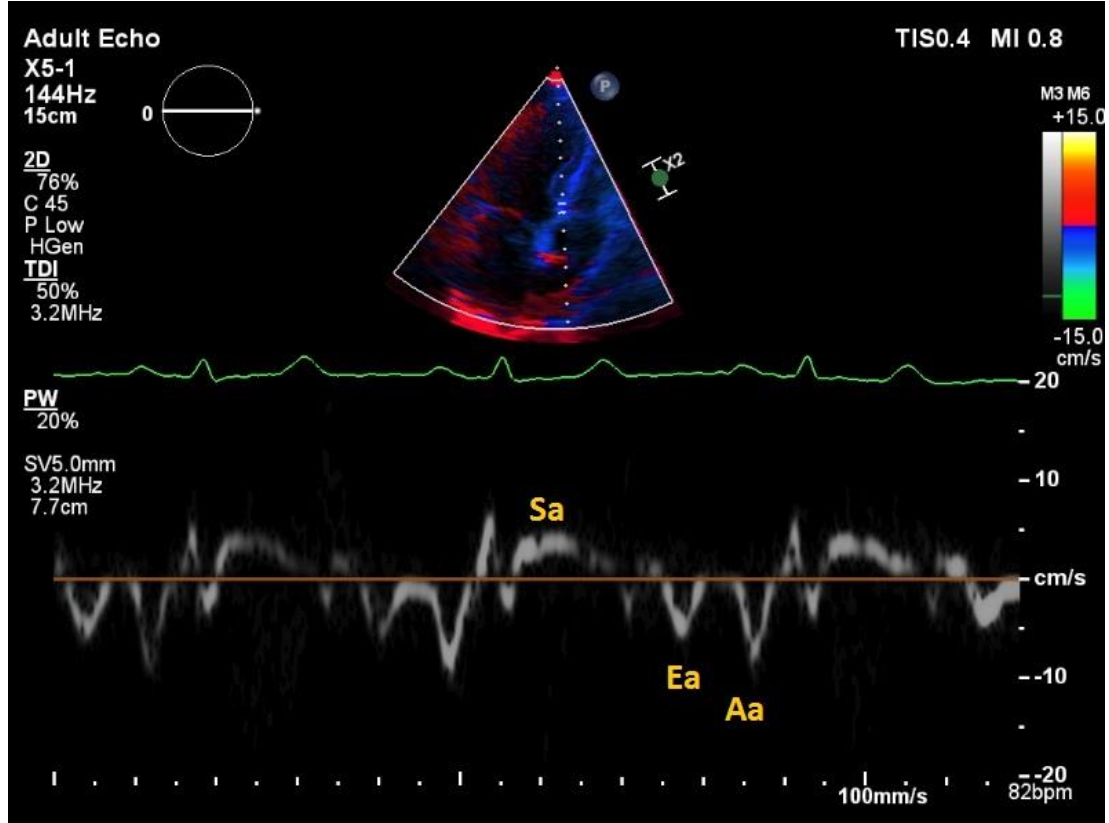
Çalışma için 149 hasta tarandı. Görüntü kalitesi yetersiz olan 16 hasta, işlem öncesi aritmisi olan 13 hasta, ciddi kapak fonksiyon bozukluğu olan 5 hasta, işlem sırasında ya da sonrasında antiaritmik verilen 7 hasta, SoA > 5mm olan 3 hasta ve uygun yaş aralığında olmayan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onamları alındı. Tüm hastaların fizik muayenesi yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Tüm hastalar HT (sistolik kan basıncı (SKB) $\geq$ 140 mmHg, diyastolik kan basıncı (DKB) $\geq$ 90 mmHg olan veya antihipertansif kullanan hastalar), DM (oral antidiyabetik ya da insülin kullanan ya da iki kez ölçülen açlık kan şekeri $\geq$ 126 mg/dl olan hastalar), KKY, serebrovasküler olay (SVO), sigara içiciliği, KOAH, KBH, periferik arter hastalığı açısından sorgulandı. Tüm hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) (kilogram/boy², kg/m²) hesaplanmak üzere ağırlıkları ve boyları

kaydedildi. İşlem öncesi periferik venöz kandan alınan hemoglobin (HGB), lökosit (WBC), platelet (PLT), glukoz, üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), TSH, sT3, sT4, magnezyum, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K), trigliserid değerleri hastane bilgi yönetim sisteminden kaydedildi. Tüm hastaların işlem öncesi günlük kan basıncı ve nabız değerleri kaydedildi. Hastaların işlem öncesi günlük elektrokardiyografik verileri kaydedildi. EKG kayıtları Cardiofax M ECG-1350K (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) cihazı ile yapıldı. P dalgasının maksimum ve minimum değerleri, P dalga ve QRS dalga dispersiyonları hesaplandı.

3.3. Transtorasik Ekokardiyografi Protokolü

Çalışmaya alınan tüm hastalara aynı operatör tarafından operasyondan 1 gün önce TTE yapıldı. Ekokardiyografik inceleme için EPIQ 7 Cardiology Ultrasound Machine (Philips Ultrasound, Netherlands) cihazı ve 3.5 mhz prob kullanıldı. TTE sol yan dekübitis pozisyonunda yapıldı. Tüm standart ölçümler parasternal uzun ve kısa aks, apikal 2 ve 4 boşluk pencerelerinden yapıldı. Tüm değerlendirmeler ve ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (ASE) kılavuzuna göre yapıldı. Parasternal uzun aks görüntüden SoA çapı, sol ventrikül sistol sonu (SoVSSÇ) ve diyastol sonu çapları (SoVDSÇ) ölçüldü. EF modifiye biplan Simpson metoduna göre hesaplandı (188). Sol atriyal maksimal volüm biplan alan-uzunluk yöntemiyle end-sistolde hesaplandı. Sol atriyal minimal volüm end diyastolde aynı yöntemle ölçüldü. Vücut yüzey alanına göre her biri için SoA hacim indeksi hesaplandı. Mitral akım hızları, apikal dört boşluk görüntüden pulsed wave Doppler (PWD) kullanılarak (örnek hacim 5 mm) mitral kapak uçlarından ölçüldü. Pik erken (E) ve geç (A) mitral giriş hızları kaydedildi. Deselerasyon zamanı (DZ) ölçüldü. Tüm Doppler ölçümleri 75-100 mm/sn hızındaki elektrokardiyografik kayıt altında yapıldı. TDI kayıtları apikal dört boşluk görüntüde septal (medial) ve lateral mitral anulustan yapıldı. Temiz doku kayıtları almak için gain ayarları minimize edildi ve TDI filtresi ve Nyquist limiti 15-20 cm/sn'ye ayarlandı. Lateral ve medial anulustan Sa, Ea

ve Aa değerleri kaydedildi (Şekil 4). $E/(Ea \times Sa)$ ve $Ea/(Aa \times Sa)$ değerleri hesaplandı (mediyal, lateral, ortalama). Ortalama $E/(Ea \times Sa)$ indeksi mediyal ve lateral Ea, Sa velositelerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı.



Şekil 4: Doku Doppler görüntüleme ile mitral anüler velositelerin gösterilmesi

3.4. Anestezi ve Ameliyat Prosedürü

Olgular ameliyathaneye alındıktan sonra; periferik venlerinden bir adet 16 g anjioketle periferik yol açıldı. Daha sonra radial arterden arteryel katater takıldı ve tansiyon monitörizasyonu sağlandı. Anestezi indüksiyonu için; midazolam 0,1 mg/kg, fentanil 5 µg/kg, pankuronyum bromür 0,1 mg/kg uygulandı. Anestezinin idamesi gerektiği zaman 5 µg/kg fentanil ve 0,05 mg/kg pankuronyum veya vekuronyum bromür ile sağlandı. Efektif kas gevşeme süresince olgular ambu ile ventile edildi ve sonra entübe edildi. Daha sonra sağ vena jugularis internadan 8F katater yerleştirildi. Bu katater içerisinde Swan-Ganz katateri ana pulmoner artere kadar monitör eşliğinde ilerletildi. Sırt bölgesine yerleştirilen 5 adet elektroped vasıtasıyla elde edilen

elektrokardiyografik veriler monitörize edildi. Hastalara ısı problu mesane sondası takıldı.

Tüm hastalarda standart insizyon ve median sternotomi yapılarak mediastene ulaşıldı. Hastaların opere edilecek damar sayıları ve kullanılacak greftler göz önüne alınarak sol internal torasik arter ve safen ven greftleri hazırlandı. Perikard açılarak askıya alındı. Hastalar ACT 400 saniyenin üzerinde olacak heparinize edildi. Asendan aortadan yapılan arteryel kanülasyon ve planlanan prosedür gereği sağ atriyum aurikulasından yapılan two-stage venöz kanülasyonla kardiyopulmoner bypass uygulandı. Aort köküne kardiyopleji kanülü yerleştirildi ve bütün olgulara antegrad yoldan başlangıçta soğuk kristaloid kardiyopleji verildi. Soğuk kan kardiyoplejisi ile idame miyokard koruması sağlandı. Kros klemp kaldırılmadan önce reperfüzyon hasarının önlenmesi ve kontrollü reperfüzyon sağlamak amacıyla son bir kez sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Operasyon süresince orta derece hipotermi (28°C-30°C) uygulandı. Bütün olgularda Roller pompa ve membran oksijenatörler kullanıldı. Pompa akımı 2,2-2,4 lt/dk/m² arasında, non-pulsatil ve ortalama arter basıncı kros klemp 50-60 mmHg düzeyinde kalacak şekilde sağlandı. Kardiyopulmoner bypass süresince hematokrit %20-25 arasında tutuldu. Kros klemp sonrası mesane ısı 36°C'ye ulaşıncaya kadar ısıtma işlemi yapıldı. Uygun kan basıncı ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra kardiyopulmoner bypass sonlandırıldı. Protamin infüzyonu ile heparin nötralize edildi.

Hastaların bypass süresi, kros klemp süresi, kullanılan greft sayıları, intraaortik balon pompası ve pace kullanılıp kullanılmadığı, minimum vücut ısı, perfüzyon süresi, operasyonda inotrop kullanılıp kullanılmadığı kaydedildi.

3.5. Ameliyat Sonrası İzlem

Hastalar postoperatif dönemde, yoğun bakım ünitesine alınarak takip edildi. Postoperatif glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, platelet değerleri kaydedildi. Yoğun bakımda kalma

süresi ve entübasyon süresi kaydedildi. Hastalara yoğun bakım ünitesinde standart D-II derivasyonu ile sürekli EKG ve arteriyel basınç takibi yapıldı. Aldıkları medikasyon kaydedildi. Aritmi saptanan hastaların 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Servis bakımları esnasında ise aritmiye duyarlı hasta başı devamlı EKG monitörizasyonu ve aritmi/çarpıntı esnasında çekilen 12 derivasyonlu EKG'ler ile aritmi analizleri yapıldı. En az 5 dk süren AF epizodu gelişen hastalar POAF kabul edildi. AF gelişme günü ve süresi kaydedildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Statistical Package for the Social Sciences ver. 22.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler, ortalama $\pm$ standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenlerde Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi veya Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı. E/(Ea×Sa) indeksi ve E/Ea oranının post-KABC AF gelişimini göstermedeki duyarlılık ve özgüllüğü ROC analizi ile değerlendirildi. Tüm değerlendirmelerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada postoperatif sinüs ritmi sebat eden 72 (%70.59) hasta ile AF gelişen 30 (%29.41) incelendi. Hastaların bazal özellikleri Tablo 10'de özetlenmiştir. Grup 1 de 72 hastanın 15'i (%20.8), grup 2 de ise 30 hastanın 8'i (%26.6) kadın cinsiyete sahipti. Yaş ortalaması grup 2 de (63.20 ± 9.98 yıl) grup 1'e göre (58.73 ± 10.32 yıl) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.044$).

Vücut yüzey alanı grup 1 de $1.88 \pm 0.14 \text{ m}^2$, grup 2'ye göre $1.81 \pm 0.16 \text{ m}^2$ anlamlı olarak büyük bulundu ($p = 0.01$). Hipertansif hasta sayısı grup 2 de anlamlı olarak fazlaydı ($p = 0.02$). Grupların kullandığı ilaçlar (beta-bloker, ADEİ, ARB) diüretik dışında benzerdi. Diüretik kullanımı grup 2 de anlamlı olarak fazlaydı ($p = 0.01$). SKB, DKB ve kalp hızı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 10).

CHA2DS2-VASc skoru grup 2 de (3.13 ± 1.10) grup 1'e göre (2.61 ± 1.08) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.03$).

Tablo 10: Grupların bazal özellikleri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
Yaş(yıl)	58.73 ± 10.32	63.20 ± 9.98	0.044
Cinsiyet,n (%)			
Erkek	57 (%79.2)	22 (%73.3)	0.52
Kadın	15 (%20.8)	8 (%26.7)	
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	28.7 ± 4.59	27.28 ± 4.54	0.09
Vücut yüzey alanı (m^2)	1.88 ± 0.14	1.81 ± 0.16	0.01
Hipertansiyon, n (%)	30 (%41.7)	20 (%66.7)	0.02
Diabetes mellitus, n (%)	34 (%47.2)	12 (%40)	0.50
Serebrovasküler olay, n (%)	2 (%2.8)	2 (%6.7)	0.57
Sigara, n (%)	33 (%45.8)	12 (%40)	0.58
KOAH, n (%)	6 (%8.3)	4 (%13.3)	0.43
Periferik arter hastalığı, n (%)	8 (%11.1)	2 (%6.7)	0.49
Beta-bloker, n(%)	50 (%69.4)	20 (%66.7)	0.78
ADEİ, n (%)	14 (%19.4)	6 (%20)	0.94
ARB, n (%)	7 (%9.7)	6 (%20)	0.15
Diüretik, n (%)	6 (%8.3)	8 (%26.7)	0.01
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121.83 ± 11.56	120.50 ± 12.75	0.90
Diastolik kan basıncı (mmHg)	73.45 ± 8.16	75.66 ± 8.17	0.17
Kalp hızı (atım/dk)	75.47 ± 11.77	72.40 ± 13.91	0.26

ADEİ= Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü; ARB= Anjiotensin Reseptör Blokeri

Grupların hematolojik ve biyokimyasal verileri Tablo 11’de özetlenmiştir. Beyaz küre, hemoglobin ve trombosit değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p > 0.05$). Gruplar arasında böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, kolesterol değerleri açısından fark görülmedi.

Tablo 11: Grupların hematolojik ve biyokimyasal verileri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
WBC ($\times 10^3$)	9.36 $\pm$ 2.59	8.99 $\pm$ 2.70	0.58
Hemoglobin (gr/dL)	12.95 $\pm$ 1.59	12.55 $\pm$ 1.64	0.29
Platelet ($\times 10^3$)	248.66 $\pm$ 66.75	269.46 $\pm$ 89.58	0.50
Glukoz (mg/dL)	143.04 $\pm$ 63.17	138.03 $\pm$ 69.10	0.42
BUN (mg/dL)	17.75 $\pm$ 7.31	18.50 $\pm$ 7.57	0.51
Kreatinin (mg/dL)	0.92 $\pm$ 0.25	1.02 $\pm$ 0.49	0.88
Sodyum (mEq/L)	138.63 $\pm$ 3.61	137.40 $\pm$ 3.57	0.10
Potasyum (mEq/L)	4.25 $\pm$ 0.45	4.43 $\pm$ 0.59	0.07
Magnezyum (mEq/L)	1.98 $\pm$ 0.25	1.89 $\pm$ 0.20	0.11
Total kolesterol (mg/dL)	189.73 $\pm$ 43.02	192.43 $\pm$ 40.55	0.71
LDL-K (mg/dL)	116.21 $\pm$ 38.39	124.00 $\pm$ 35.19	0.23
HDL-K (mg/dL)	41.84 $\pm$ 8.61	40.80 $\pm$ 7.12	0.64

BUN= Kan Üre Azotu; HDL-K= Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol; LDL-K= Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol; WBC= Lökosit

Grupların elektrokardiyografik özellikleri Tablo 12’de özetlenmiştir. Gruplar arasında kalp hızı, maksimal ve minimal P dalga süresi, P dalgası ve QRS dispersiyonu açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$).

Tablo 12: Grupların elektrokardiyografik özellikleri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
Kalp hızı (atım/dk)	75.47 $\pm$ 11.77	72.40 $\pm$ 13.91	0.26
Maksimal P dalga süresi (msn)	95.56 $\pm$ 12.82	96.33 $\pm$ 15.58	0.73
Minimal P dalga süresi (msn)	55.41 $\pm$ 9.37	56.00 $\pm$ 9.94	0.69
P dalga dispersiyonu (msn)	40.15 $\pm$ 12.43	40.33 $\pm$ 13.25	0.99
QRS dispersiyonu (msn)	36.25 $\pm$ 13.73	33.26 $\pm$ 9.17	0.28

Grupların ekokardiyografik özellikleri Tablo 13’de özetlenmiştir. SoA maximum volüm, maximum volüm indeksi, SoA minimum volüm, SoA minimum volüm indeksi, sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) değerleri SoV lateral Ea velositesi, SoV medial Ea velositesi, SoV medial Aa velositesi iki

grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca SoV lateral, mediyal ve ortalama E/Ea değerleri de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu ($p < 0.05$). Grup 1 de SoA maximum volüm 48.17 ± 16.86 ml, SoA maximum volüm indeksi 25.59 ± 8.83 ml/m², SoA minimum volüm 21.53 ± 10.14 ml, SoA minimum volüm indeksi 11.43 ± 5.37 ml/m² iken grup 2 de SoA maximum volüm 63.52 ± 21.99 ml, SoA maximum volüm indeksi 35.10 ± 12.08 ml/m², SoA minimum volüm 34.16 ± 16.39 ml, SoA minimum volüm indeksi 19.02 ± 9.72 ml/m² olarak bulundu. SoV lateral E/Ea değeri grup 1 de 8.85 ± 2.98 , grup 2 de 10.77 ± 4.76 olarak hesaplandı ($p = 0.04$). SoV medial E/Ea değeri grup 1 de 11.24 ± 3.45 , grup 2 de 13.19 ± 4.46 olarak bulundu ($p = 0.02$). SoV ortalama E/Ea değeri ise grup 1 de 9.79 ± 2.95 , grup 2 de 11.51 ± 3.85 olarak hesaplandı ($p = 0.02$). Diğer özellikler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Grupların intraoperatif ve postoperatif özellikleri Tablo 14'de özetlenmiştir. KABC süresi, kros klemp süresi, greft sayısı, minimum vücut ısı, perfüzyon süresi, pozitif inotrop kullanımı, entübasyon süresi, hematolojik ve biyokimyasal parametreler gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi ($p < 0.05$). Yoğun bakımda kalma süresi grup 1 de 51.45 ± 12.82 sa iken grup 2 de 66.40 ± 27.24 sa olarak bulundu ($p < 0.001$). İntra-aortik balon pompası (İABP) grup 2 de (5; %16.7), grup 1'e göre (3 %4.2) daha fazla hastada kullanılmıştır ($p = 0.04$). Ortalama AF gelişme günü 2.83 ± 1.78 olarak bulundu.

Kombine sistole-diyastolik indekslerin iki grup arasındaki ilişkisi Tablo 15'de gösterilmiştir. SoV lateral, mediyal ve ortalama E/(Ea×Sa) değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıyken ($p < 0.05$), SoV lateral, medial ve ortalama Ea/(Aa×Sa) değerleri her iki grupta da benzerdi. SoV lateral E/(Ea×Sa) değeri 1. grupta 1.14 ± 0.61 , iken 2. grupta 1.47 ± 0.87 olarak bulundu ($p = 0.02$). SoV mediyal E/(Ea×Sa) değeri grup 1 de 1.61 ± 0.70 ve grup 2 de 1.99 ± 0.91 olarak hesaplandı ($p = 0.02$). SoV ortalama

E/(Ea×Sa) değeri 1. grupta 1.30 ± 0.58 iken 2. grupta 1.62 ± 0.74 olarak bulundu ($p = 0.01$) (Tablo 15).

Tablo 13: Grupların ekokardiyografik özellikleri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	56.86 ± 6.83	54.56 ± 8.27	0.22
SoVDSÇ (mm)	46.63 ± 3.76	46.13 ± 4.23	0.42
SoVSSÇ (mm)	30.46 ± 4.47	29.73 ± 3.48	0.74
Septum (mm)	11.12 ± 1.92	10.58 ± 2.16	0.72
Posterior duvar (mm)	10.23 ± 1.40	9.74 ± 2.64	0.93
SoA çapı (mm)	38.76 ± 4.13	39.95 ± 4.20	0.19
SoA max volüm (ml)	48.17 ± 16.86	63.52 ± 21.99	0.001
SoA max volüm indeksi (ml/m ²)	25.59 ± 8.83	35.10 ± 12.08	< 0.001
SoA min volüm (ml)	21.53 ± 10.14	34.16 ± 16.39	< 0.001
SoA min volüm indeksi (ml/m ²)	11.43 ± 5.37	19.02 ± 9.72	< 0.001
SoAEF (%)	26.63 ± 10.17	29.37 ± 11.03	0.18
PABs (mmHg)	16.11 ± 7.76	22.80 ± 10.80	0.002
Vp (cm/sn)	43.48 ± 13.42	43.96 ± 16.14	0.86
DZ (msn)	225.34 ± 51.71	210.76 ± 67.16	0.11
Mitral E velositesi (cm/sn)	76.43 ± 20.54	76.46 ± 21.73	0.92
Mitral A velositesi (cm/sn)	84.06 ± 18.76	88.37 ± 23.10	0.32
Mitral E/A	0.95 ± 0.34	0.95 ± 0.56	0.97
SoV lateral Ea velositesi (cm/sn)	8.98 ± 1.98	7.53 ± 1.61	0.001
SoV lateral Aa velositesi (cm/sn)	11.13 ± 2.66	10.55 ± 2.94	0.55
SoV lateral Sa velositesi (cm/sn)	8.52 ± 2.14	7.99 ± 2.09	0.14
SoV mediyal Ea velositesi (cm/sn)	7.03 ± 1.65	6.11 ± 1.71	0.04
SoV mediyal Aa velositesi (cm/sn)	9.78 ± 1.78	8.87 ± 1.71	0.02
SoV mediyal Sa velositesi (cm/sn)	7.34 ± 1.33	6.96 ± 1.20	0.27
SoV lateral E/Ea	8.85 ± 2.98	10.77 ± 4.76	0.04
SoV mediyal E/Ea	11.24 ± 3.45	13.19 ± 4.46	0.02
SoV ortalama E/Ea	9.79 ± 2.95	11.51 ± 3.85	0.02

DZ= Deselerasyon zamanı; PABs= Sistolik pulmoner arter basıncı; SoA= Sol atriyum; SoAEF= Sol atriyum ejeksiyon fraksiyonu; SoV= Sol ventrikül; SoVDSÇ= Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SoVSSÇ= Sol ventrikül sistol sonu çapı; Vp= Propagasyon velositesi

Tablo 14: Grupların intraoperatif ve postoperatif özellikleri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
KABC süresi (dk)	216.94 ± 54.79	222.16 ± 51.60	0.56
Kros klemp süresi (dk)	59.28 ± 23.22	65.44 ± 22.13	0.18
Greft sayısı, n	3.04 ± 0.86	3.36 ± 0.85	0.12
Min vücut ısı (°C)	30.22 ± 0.63	30.13 ± 0.50	0.49
Perfüzyon süresi (dk)	83.08 ± 26.09	91.37 ± 25.54	0.15
KDCYB süresi (sa)	51.45 ± 12.82	66.40 ± 27.24	< 0.001
Entübasyon süresi (saat)	10.40 ± 4.33	12.10 ± 5.47	0.09
Pozitif inotrop kullanımı, n (%)	45 (%62.5)	23 (%76.7)	0.16
İABP kullanımı, n (%)	3 (%4.2)	5 (%16.7)	0.04
WBC (×10 ³)	11.82 ± 2.82	11.97 ± 3.45	0.82
Hemoglobin (gr/dL)	9.45 ± 0.79	9.62 ± 0.75	0.39
Platelet (×10 ³)	251.61 ± 85.85	279.53 ± 105.63	0.16
Glukoz (mg/dL)	154.25 ± 54.55	143.90 ± 50.38	0.37
BUN (mg/dL)	19.91 ± 9.54	22.8 ± 12.28	0.20
Kreatinin (mg/dL)	0.97 ± 0.32	1.12 ± 0.59	0.09
Sodyum (mEq/L)	137.23 ± 3.78	136.36 ± 3.87	0.29
Potasyum (mEq/L)	3.67 ± 0.41	3.82 ± 0.47	0.11

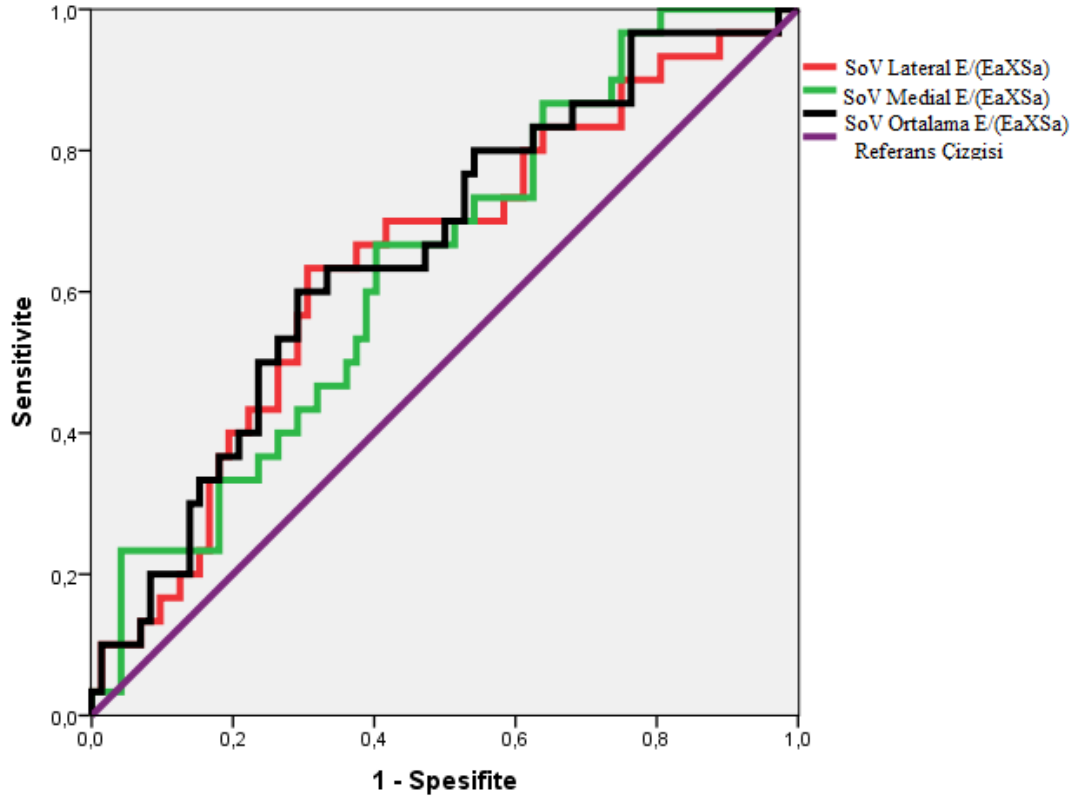
BUN= Kan üre azotu; İABP= İntraaortik balon pompası; KABC= Koroner arter bypass cerrahisi; KDCYB= Kalp damar cerrahi yoğun bakımı; WBC= Lökosit

Tablo 15: Gruplar arasında kombine sistole-diyastolik indeks değerleri

	Grup 1:SR (n=72)	Grup 2:AF (n=30)	p değeri
SoV lateral E/(Ea×Sa)	1.14 ± 0.61	1.47 ± 0.87	0.02
SoV mediyal E/(Ea×Sa)	1.61 ± 0.70	1.99 ± 0.91	0.02
SoV ortalama E/(Ea×Sa)	1.30 ± 0.58	1.62 ± 0.74	0.01
SoV lateral Ea/(Aa×Sa)	0.10 ± 0.05	0.10 ± 0.06	0.30
SoV mediyal Ea/(Aa×Sa)	0.10 ± 0.03	0.10 ± 0.04	0.97
SoV ortalama Ea/(Aa×Sa)	0.10 ± 0.03	0.10 ± 0.04	0.64

SoV= Sol ventrikül

E/(Ea×Sa) indeksi için ROC analizi yapıldı. Eğri altındaki alan (EAA); SoV lateral E/(Ea×Sa) için 0.64, SoV mediyal E/(Ea×Sa) için 0.64 ve SoV ortalama E/(Ea×Sa) için 0.66 olarak saptandı. Tüm bu parametreler AF'yi öngörmeye anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 5).

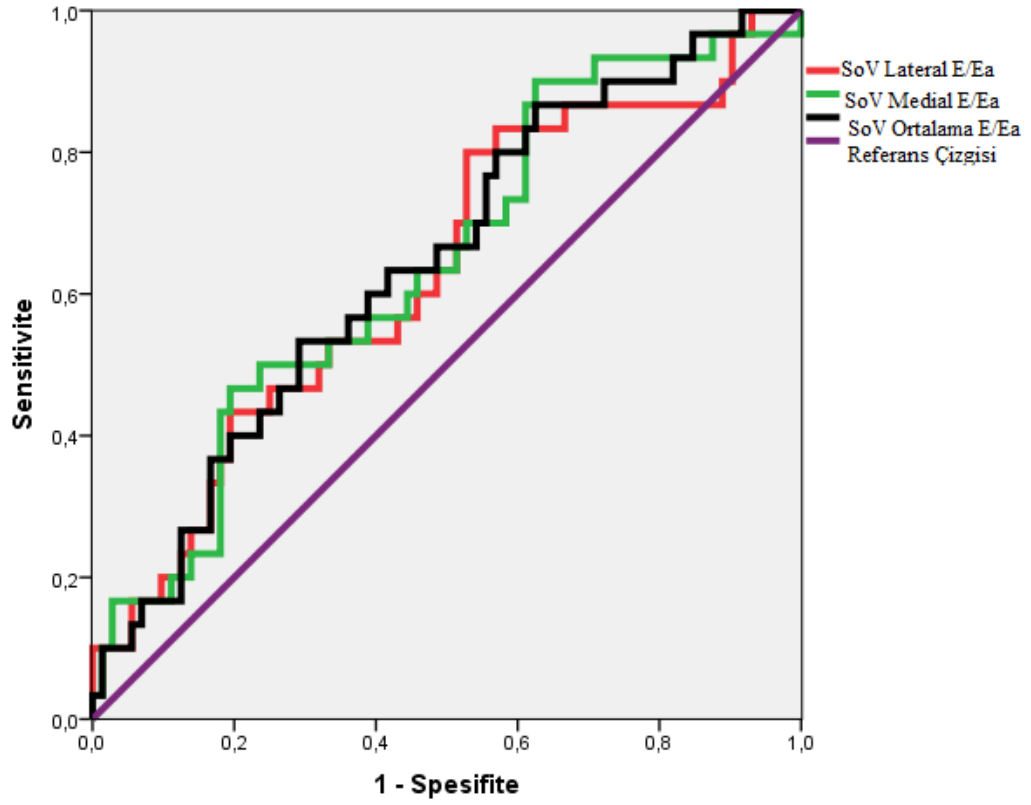


Değişkenler	Eğri Altındaki Alan	Standart Hata	p değeri	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst sınır
SoV lateral E/EaXSa	0,64	0,060	0,02	0,52	0,76
SoV mediyal E/EaXSa	0,64	0,058	0,02	0,52	0,75
SoV ortalama E/EaXSa	0,66	0,059	0,01	0,54	0,77

SoV= Sol ventrikül

Şekil 5: E/(Ea×Sa) indeksinin ROC eğrisi

E/Ea indeksi için ROC analizi yapıldı. EAA; SoV lateral E/Ea için 0.63, SoV medial E/Ea için 0.64, SoV ortalama E/Ea için ise 0.64 olarak bulundu. Tüm bu parametreler AF'yi öngörmeye anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 6).



Değişkenler	Eğri Altındaki Alan	Standart Hata	p değeri	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst sınır
SoV lateral E/Ea	0,63	0,061	0,04	0,50	0,74
SoV mediyal E/Ea	0,64	0,060	0,02	0,52	0,75
SoV ortalama E/Ea	0,64	0,059	0,02	0,52	0,75

SoV= Sol ventrikül

Şekil 6: E/Ea indeksinin ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda kombine sistole diyastolik indekslerin ($Ea/(Aa \times Sa)$ ve $E/(Ea \times Sa)$) POAF gelişimini öngörmedeki değerlerini araştırdık. SoV lateral, mediyal ve ortalama $E/(Ea \times Sa)$ indekslerinin POAF gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı olarak büyük olduğunu ve bu indekslerin POAF gelişimini öngörmeye orta derecede duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu saptadık. SoV lateral, mediyal ve ortalama $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksleri açısından POAF gelişen ve gelişmeyenler arasında anlamlı bir fark bulunmadı. SoV lateral, mediyal ve ortalama E/Ea oranlarının POAF olan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu ve POAF gelişimini öngörmeye orta derecede duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu saptandı.

Atriyal fibrilasyon, en sık görülen devamlı taşiaritmidir (18). Tahminlere göre gelişmiş ülkelerde 20 yaş ve üzeri kişilerde AF'nin prevalansı yaklaşık %3 olup, yaşlılarda bu oran artmaktadır (21). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da 20 yaşın üzerindeki 3869 deneğin taranması sonucunda AF sıklığı %3.5 olarak bulunmuştur (189). AF gelişen hastalarda morbidite ve mortalitede artış izlenmektedir. Mortalite, özellikle de kardiyovasküler mortalite ani kardiyak ölüm, kalp yetmezliği ve inmeyle ilgili olarak artmaktadır (19). Tüm inmelerin %20-30'u AF'ye bağlıdır (20).

Miyokardiyal koruma, kardiyovasküler anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen muhtemelen yaşlanan nüfus nedeniyle hala KABC sonrası AF sıklıkla görülmektedir (4). AF, KABC sonrası %5-40 oranında görülmektedir (2,135). Bizim hastalarımızda ise POAF gelişme oranı %29.41 olarak bulundu. AF en sık postoperatif ilk 2-4 gün içinde ortaya çıkar (135). Bizim çalışmamızda da bunla uyumlu olarak AF gelişme günü 2.83 ± 1.78 bulundu. AF hastaların hemodinamik durumunu bozar ve konjestif kalp yetmezliği gelişme riskini, embolik olayları arttırır ve yoğun bakımda kalış süresini uzatır. Artmış inme riski, yüksek hastane içi mortalite oranı ve uzun dönem takiplerde (4-5 yıl) kötü sağ kalım ile ilişkilidir (136). Bu

nedenle POAF gelişim riski yüksek olan hastaların operasyon öncesinde belirlenebilmesi ve profilaktik stratejilerinin uygulanması önem kazanmaktadır (5,6).

KABC sonrası AF'ye neden olan mekanizmalar hala araştırılmaktadır. Önemli rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar: atriyal faktörler (yaşa bağlı yapısal değişiklikler; atriyal dilatasyon, hipertrofi, fibrosis ve senil amiloidoz), postoperatif inflamasyon (32,137), otonomik imbalans (strese bağlı olarak sempatik sinir sistemi aktivasyonu, azalmış vagal tonus) (138), atriyal insizyon, perioperatif iskemi (190), ekstrakorporal dolaşım sonrası inflamatuvar mediatörlerin salınımı ve lökositoz olarak sayılabilir (139). Cerrahi öncesinde digoksin kullanılmış olması ve beta-bloker almamış olma öyküsü ile cerrahi sonrası beta-bloker ilaçların kesilmesi ile vazopressör ajanların kullanılması da risk faktörü olarak tanımlanmıştır (191,192). İnflamatuvar cevaptaki artış, atriyumun mekanik olarak gerilmesi, hücresel elektrofizyolojik özellikleri değiştirebilir. İntravasküler sıvının artması, intertisyal sıvı içeriğinin değişmesi, elektrolit dengesizliği, AF gelişimine neden olabilir (193-195).

POAF insidansındaki artma, distal anastomoz sayısı ve uzamış kros klemp süresi ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda gruplar arasında bu iki parametre açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Kardiyoplejik arrest sırasında atriyal ısı, ventriküllerle karşılaştırıldığında genellikle daha yüksektir. Yetersiz atriyal ve atriyoventriküler nodal hipotermi, ileti sisteminin iskemik hasarına yol açarak arrest sonrası ileti bozukluklarına yol açabilir (195,196). Son yıllarda çalışan kalpte koroner bypass cerrahi tekniğinin kullanımının artışı ile birlikte POAF oranlarının da daha düşük olduğu rapor edilmiştir (197,198).

Yapılan çalışmalarda yaş, POAF için en önemli risk faktörlerden biri olarak bulunmuştur. Leitch ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre, yaştaki her 10 yıllık artış, AF riskini %70 oranında arttırmaktadır (199). Bizim çalışmamızda da AF gelişen grupta yaş ortalaması SR grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Cinsiyetin ise temel olarak postoperatif AF gelişiminde etkili

olmadığı bildirilmiştir (200). Bizim verilerimizde bunu desteklemektedir. Leitch ve ark.'nın yaptığı çalışmada hipertansiyonun kardiyomegaliye ve miyokard hipertrofisine neden olarak AF gelişiminde etkili olabileceği bildirilmiştir (199). Çalışmamızda da AF grubunun HT oranı belirgin olarak daha fazla bulundu. Diyabet ise inflamatuvar süreçler sonunda hem direkt olarak hem de oluşan mikroanjiyopati ve nöropati gibi sekonder patolojilerle indirekt olarak AF gelişiminde etkili olabilmektedir (148,200,201). KOAH'lı hastalarda yüksek AF prevalansını işaret eden çalışmalar vardır. KOAH'ın POAF gelişimine etkisinin ise bu hasta grubunda prematüre atriyal kontraksiyon insidansının yüksek olmasına, kan oksijen ve karbondioksit basınçlarında meydana gelen akut değişimlere bağlı olabileceği bildirilmiştir (202). Bizim çalışmamızda DM ve KOAH oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Hastalarımızda CHA₂DS₂-VASc skorunu değerlendirdik ve AF grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak bulduk. Verilemiz son dönemde yapılan çalışmaları destekler niteliktedir (203).

Sol atriyal yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde SoA boyutları sıklıkla kullanılmaktadır. Önceki yapılan çalışmalarda SoA boyutlarının (çap-hacim) genel toplumda AF gelişimi için bir prediktör olduğu gösterilmiştir (204). SoA volümü, SoA boyutlarının değerlendirilmesinde, sol atriyal çaplara göre daha doğru değerlendirme sağlamaktadır (205). Osraneek ve ark.'ın bypass cerrahisine giden hastalarda yaptığı çalışmada SoA volüm indeksi > 32 ml/m² olmasının POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu, yaş veya diğer klinik parametrelerden bağımsız olarak POAF gelişimini 5 kat arttırdığı saptanmıştır (206). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak SoA maximum ve minimum volümleri ile volüm indeksleri AF grubunda belirgin olarak daha fazla bulundu.

Kardiyak anatomi ve fonksiyonları değerlendirme amacıyla kullandığımız TTE POAF gelişimini öngörme açısından faydalı bilgiler sağlayacaktır (181-183). Ekokardiyografik metodlardan biri olan doku Doppler görüntüleme özellikle yeni başlangıçlı kardiyak disfonksiyonu belirlemede konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha doğru sonuç

vermektedir (164). Konvansiyonel ekokardiyografinin normofonksiyone sol ventrikül ile psödonormal diyastolik disfonksiyonlu sol ventrikülü ayırmadaki kısıtlılığı nedeniyle doku Doppler görüntülemenin tanısal performansının çoğu diyastolik disfonksiyonu belirleyebilmedeki rolüne odaklanmıştır. Birçok çalışmada gösterildiği üzere, doku Doppler görüntüleme sistolik fonksiyonlar hakkında da önemli bilgiler vermektedir (165,166).

Yükselmiş intraventriküler dolum basınçları gelecekte AF gelişimiyle korelasyon göstermektedir (183-185). Yükselmiş sol ventrikül dolum basınçları; sol atriyumun genişlemesine, sol atriyumda yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açarak AF gelişmesine zemin hazırlar (186). Sol ventrikül dolum basınçları için en güvenilir veriler diyastolde yapılan ölçümlerle elde edilmektedir. Bizim çalışmamızda da bununla uyumlu olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren E/Ea oranının SoV lateral, mediyal ve ortalama ölçümleri AF grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Daha önce de değindiğimiz üzere ventriküler relaksasyonu kontraksiyondan ayırmak çok zordur; bu nedenle relaksasyon ve kontraksiyonu devam eden siklusun birer parçası olarak değerlendirmek daha doğrudur (171). Bazı araştırmacılar sistolik fonksiyonun diyastolik fonksiyonu etkileyen en önemli belirleyicilerden biri olduğunu göstermiştir (171,173,207). Sa değeri sol ventrikül sistolik fonksiyonunu, E/Ea oranı ise sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu göstermektedir (12,13). Bu parametrelerin kombinasyonu sonucu ortaya çıkan $E/(Ea \times Sa)$ indeksi ise hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonu göstermektedir. Mornos ve ark'nın (16) 2009 yılında yayınlanan çalışmalarında $E/(Ea \times Sa)$ indeksinin yükselmiş SoVDSB'nı göstermede en anlamlı parametrelerden biri olduğu sonucuna varılmıştır. $E/(Ea \times Sa)$ indeksi için cut-off değeri > 1.6 olarak alındığında, %83 sensitivite ve %71 spesifite ile SoVDSB'nin >15 mmHg olduğunu göstermiştir. Bir diğer çalışmada ise $E/(Ea \times Sa)$ indeksinin ileri mitral yetmezlikli hastalarda SoVDSB ile güçlü bir şekilde korele olduğu görülmüştür (208). Yine bu indeksin kalp yetmezliği hastalarının prognozunu predikte etmede çok başarılı olduğu görülmüştür $E/(Ea \times Sa)$ indeksi > 1.6 olan

hastalarda taburculuk sonrası özellikle ilk 1 ayda kalp yetersizliğine bağlı semptomların daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır (209).

Çalışmalarda gösterildiği üzere Ea, Sa ve Aa parametreleri birbiriyle ilişki içindedir (168,169,210). Bu parametrelerin kombinasyonu sonucu oluşan $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi de sistolik ve diyastolik fonksiyonları birlikte göstermesi açısından çalışılmıştır. Mogelvang ve ark. (167) kalp yetersizliği semptomları olan ancak konvensiyonel ekokardiyografide EF'si düşük veya normal hastalarda $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksinin yüksek proBNP düzeyleriyle korele olduğunu göstermiştir. Bu veri sistolik ve diyastolik miyokardiyal doku hareketini değerlendiren $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksinin myokardiyal gerilmeyi gösterdiği sonucunu doğurmaktadır.

Toparlayacak olursak; diyastolik disfonksiyon ve sistolik disfonksiyon sol ventriküler diyastol sonu basıncını ve dolayısıyla da sol atriyal basınçları yükselterek AF oluşumunu kolaylaştırmaktadır (211,212). Konvensiyonel ekokardiyografi ve TDI ile yapılan ölçümlerden elde edilen yeni indeksler sayesinde sistol ve diyastolü kombine olarak değerlendirmek mümkündür. Bu kombine değerlendirme standart yöntemlere göre AF'yi öngörmede daha değerlidir (187). Artmış SoVDSB ile ilişkili olan bu indeksin ($E/(Ea \times Sa)$) > 2.2 olduğu hastalarda yeni başlangıçlı AF daha sık görülmüştür (187). Arı ve ark.'nın (14) yakın zamanda yaptığı bir çalışmada ise persistan AF hastalarında prekardiyoversiyon $E/(Ea \times Sa)$ indeksi ile postkardiyoversiyon $E/(Ea \times Sa)$ ve $Ea/(Aa \times Sa)$ indekslerinin 1 aylık takipte AF rekürrensini öngörmede başarılı olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada kombine sistole diyastolik indekslerin AF rekürrensini predikte etme konusunda E/Ea oranına üstün olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda POAF gelişimini öngörme açısından kombine sistole diyastolik parametrelerden $E/(Ea \times Sa)$ ve $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksleri değerlendirildi. $E/(Ea \times Sa)$ indeksi POAF gelişimini öngörürken $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi açısından POAF gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında fark saptanmadı. Daha önce yapılan birçok çalışmada sol ventrikül dolum basınçlarını gösterdiği saptanan E/Ea oranı bizim çalışmamızda da AF

grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır. ROC analizinde $E/(Ea \times Sa)$ indeksi ve E/Ea oranının POAF gelişimini öngörme açısından orta derecede sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu saptandı.

$E/(Ea \times Sa)$ indeksi ve E/Ea oranı POAF gelişimini predikte ederken $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi açısından fark saptanmaması çalışmaya alınan hasta grubumuzun normal EF'li hastalardan oluşması ile açıklanabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda da artmış SoVDSB ile $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi arasındaki ilişki düşük EF'li hastalarda da saptanmıştır (15,167). $E/(Ea \times Sa)$ indeksi ve E/Ea oranının POAF gelişimini öngörme açısından orta derecede sensitivite ve spesifiteye sahip olması POAF gelişiminde miyokardiyal fonksiyonların yanı sıra operasyona bağlı faktörlerin de etkili olmasından kaynaklanabilir.

Tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olması, sadece postoperatif erken dönemde görülen AF ataklarının değerlendirilmesi, genel olarak korunmuş sol ventrikül fonksiyonlu ve sadece koroner bypass uygulanan hastaların alınması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak sayılabilir. Ancak çalışmamız kombine sistole-diastolik indekslerin POAF gelişimini predikte etmedeki gücünü test eden literatürdeki ilk araştırmadır. Bu bağlamda yapılacak yeni çalışmalara ışık tutacak niteliktedir.

6. SONUÇ

Literatürde ilk kez kombine sistole-diyastolik indekslerin postoperatif erken dönem AF gelişimini öngörmedeki değerin araştırıldığı çalışmamızda, $E/(Ea \times Sa)$ indeksinin POAF gelişimini predikte ettiği saptanmıştır. Bununla birlikte $Ea/(Aa \times Sa)$ indeksi anlamlı bir prediktör olarak saptanmamıştır. Bu indekslerin etkinliğinin daha geniş hasta gruplarında ve daha uzun dönemde test edilmesine ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ahlsson AJ, Bodin L, Lundblad OH, Englund AG. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C-reactive protein. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007;83:1332-1337.
2. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Jama* 2004;291:1720-1729.
3. Steinberg BA, Zhao Y, He X et al. Management of Postoperative Atrial Fibrillation and Subsequent Outcomes in Contemporary Patients Undergoing Cardiac Surgery: Insights From the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry. *Clinical cardiology* 2014;37:7-13.
4. Sanjuán R, Blasco M, Carbonell N et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2004;77:838-843.
5. Majid Haghjoo M, Hossein Basiri M, Mehrasa Salek M. Predictors of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal (ISSN 0972-6292)* 2008;8:94-101.
6. Verdejo H, Roldan J, Garcia L et al. Systemic vascular cell adhesion molecule-1 predicts the occurrence of post-operative atrial fibrillation. *International journal of cardiology* 2011;150:270-276.
7. Korantzopoulos P, Kolettis T, Siogas K, Goudevenos J. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role of inflammation and oxidative stress. *Medical Science Monitor* 2003;9:225-229.
8. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Journal of cardiac surgery* 2005;20:425-431.
9. Mathew JP, Parks R, Savino JS et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. *Jama* 1996;276:300-306.
10. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R et al. The- 174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation* 2003;108:II-195-II-199.
11. Rousou J, Meeran M, Engelman R, Breyer R, Lemeshow S. Does the type of venous drainage or cardioplegia affect postoperative conduction and atrial arrhythmias? *Circulation* 1985;72:II259-63.
12. Park YS, Park J-H, Ahn KT et al. Usefulness of mitral annular systolic velocity in the detection of left ventricular systolic dysfunction: comparison with three dimensional echocardiographic data. *Journal of cardiovascular ultrasound* 2010;18:1-5.
13. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2009;22:107-133.

14. Ari H, Ari S, Sarigül OY et al. A Novel Index Combining Diastolic and Systolic Tissue Doppler Parameters for Prediction of Atrial Fibrillation Recurrence. *Echocardiography* 2016;33:1009-1015.
15. Mogelvang R, Sogaard P, Pedersen SA et al. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population. *Circulation* 2009;119:2679-2685.
16. Mornos C, Cozma D, Rusinaru D et al. A novel index combining diastolic and systolic Tissue Doppler parameters for the non-invasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure. *International journal of cardiology* 2009;136:120-129.
17. Mornos C, Ionac A, Cozma D et al. The relationship between tissue Doppler imaging and seric NTproBNP levels in sinus rhythm patients: a prospective study. *The international journal of cardiovascular imaging* 2008;24:399-407.
18. Bonow R. Atrial fibrillation: Clinical features, mechanisms, and management. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 10th ed Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier 2015:798-819.
19. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *The Lancet* 2015;384:2235-2243.
20. Kishore A, Vail A, Majid A et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2014;45:520-526.
21. Björck S, Palaszewski B, Friberg L, Bergfeldt L. Atrial Fibrillation, Stroke Risk, and Warfarin Therapy Revisited A Population-Based Study. *Stroke* 2013;44:3103-3108.
22. Nguyen TN, Hilmer SN, Cumming RG. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries. *International journal of cardiology* 2013;167:2412-2420.
23. Fox CS, Parise H, D'Agostino Sr RB et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *Jama* 2004;291:2851-2855.
24. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962.
25. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature* 2007;448:353-357.
26. Lubitz SA, Lunetta KL, Lin H et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63:1200-1210.

27. Tada H, Shiffman D, Smith JG et al. Twelve–Single Nucleotide Polymorphism Genetic Risk Score Identifies Individuals at Increased Risk for Future Atrial Fibrillation and Stroke. *Stroke* 2014;45:2856-2862.
28. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace* 2011;13:1077-1109.
29. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 2009;6:454-460.
30. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61:852-860.
31. Dobrev D, Friedrich A, Voigt N et al. The G protein–gated potassium current IK_{ACh} is constitutively active in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:3697-3706.
32. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, Rossie SS, McCarthy PM, Nerbonne JM. Atrial L-type Ca²⁺ currents and human atrial fibrillation. *Circulation research* 1999;85:428-436.
33. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiological reviews* 2011;91:265-325.
34. Voigt N, Li N, Wang Q et al. Enhanced sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ leak and increased Na⁺-Ca²⁺ exchanger function underlie delayed afterdepolarizations in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2012;125:2059-2070.
35. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine* 1998;339:659-666.
36. Patterson E, Jackman WM, Beckman KJ et al. Spontaneous Pulmonary Vein Firing in Man: Relationship to Tachycardia-Pause Early Afterdepolarizations and Triggered Arrhythmia in Canine Pulmonary Veins In Vitro. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2007;18:1067-1075.
37. Atonza F, Almendral J, Moreno J et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans evidence for a reentrant mechanism. *Circulation* 2006;114:2434-2442.
38. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘research perspectives in AF’. *European heart journal* 2009;30:2969-2980.
39. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GY. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: a systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *International journal of cardiology* 2015;191:172-177.

40. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2000;4:369-382.
41. Steinberg BA, Hellkamp AS, Likhnygina Y et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *European heart journal* 2015;36:288-296.
42. Grond M, Jauss M, Hamann G et al. Improved Detection of Silent Atrial Fibrillation Using 72-Hour Holter ECG in Patients With Ischemic Stroke A Prospective Multicenter Cohort Study. *Stroke* 2013;44:3357-3364.
43. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015;17:1023-1029.
44. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *The American journal of medicine* 2014;127:95. e11-95. e17.
45. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New England Journal of Medicine* 2012;366:120-129.
46. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation results of the XPECT trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2010;3:141-147.
47. Bun S-S, Latcu DG, Marchlinski F, Saoudi N. Atrial flutter: more than just one of a kind. *European heart journal* 2015;36:2356-2363.
48. Halligan SC, Gersh BJ, Brown RD et al. The natural history of lone atrial flutter. *Annals of Internal Medicine* 2004;140:265-268.
49. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension* 2012;30:239-252.
50. Rizzo MR, Sasso FC, Marfella R et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications* 2015;29:88-92.
51. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *The American journal of cardiology* 1994;74:236-241.
52. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK et al. Physical activity, obesity, weight change and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2014;7:620-625.
53. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, D'Aloia A, Curnis A, Metra M. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;3.

54. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurtry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29:S71-S78.
55. Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective. *Current cardiology reviews* 2013;9:123-127.
56. Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, Meshkat N, Morra D. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value in Health* 2012;15:240-248.
57. Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65:1668-1682.
58. Kirchhof P, Breithardt G, Aliot E et al. Personalized management of atrial fibrillation: Proceedings from the fourth Atrial Fibrillation competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2013;15:1540-1556.
59. Wynn GJ, Todd DM, Webber M et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;16:965-972.
60. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *European heart journal* 2007;28:2803-2817.
61. Donal E, Lip GY, Galderisi M et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:355-383.
62. Bartel T, Erbel R, Acute Trial Investigators. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. *European heart journal* 2001;22:2041-2044.
63. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet* 2014;383:955-962.
64. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest Journal* 2010;137:263-272.
65. Chao T-F, Liu C-J, Wang K-L et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65:635-642.
66. Fauchier L, Lecoq C, Clementy N et al. Oral anticoagulation and the risk of stroke or death in patients with atrial fibrillation and one additional stroke risk factor: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *CHEST Journal* 2016;149:960-968.
67. Wagstaff AJ, Overvad TF, Lip GY, Lane DA. Is female sex a risk factor for stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *QJM* 2014;107:955-967.

68. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest Journal* 2010;138:1093-1100.
69. Fang MC, Go AS, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;58:395-401.
70. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European heart journal* 2012;33:1500-1510.
71. Olesen JB, Sørensen R, Hansen ML et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation agents in anticoagulant naïve atrial fibrillation patients: Danish nationwide descriptive data 2011–2013. *Europace* 2015;17:187-193.
72. Flaker GC, Eikelboom JW, Shestakovska O et al. Bleeding during treatment with aspirin versus apixaban in patients with atrial fibrillation unsuitable for warfarin the apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment (AVERROES) trial. *Stroke* 2012;43:3291-3297.
73. Connolly S, Pogue J, Hart R et al. ACTIVE Writing Group on behalf of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
74. Holmes DR, Doshi SK, Kar S et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: A patient-level meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65:2614-2623.
75. Tsai Y-C, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2015;47:847-854.
76. Gage BF, Yan Y, Milligan PE et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American heart journal* 2006;151:713-719.
77. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *European heart journal* 2015;36:3258-3264.
78. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *The Lancet* 2016;387:2302-2311.
79. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2009;361:1139-1151.

80. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY trial analysis. *Circulation* 2014;129:961-970.
81. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2011;365:883-891.
82. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *European heart journal* 2011;32:2387-2394.
83. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2011;365:981-992.
84. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *European heart journal* 2012;33:2821-2830.
85. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2013;369:2093-2104.
86. Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *European heart journal* 2016;37:1582-1590.
87. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology* 2007;6:1063-1072.
88. Emberson J, Lees KR, Lyden P et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet* 2014;384:1929-1935.
89. Xian Y, Liang L, Smith EE et al. Risks of intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Jama* 2012;307:2600-2608.
90. Diener H-C, Stanford S, Abdul-Rahim A et al. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage. *Expert review of neurotherapeutics* 2014;14:1019-1028.
91. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2007;38:423-430.
92. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener H-C, Makaritsis K, Michel P. Nonvitamin-K-Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Previous Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Stroke* 2012;43:3298-3304.

93. Flaker GC, Gruber M, Connolly SJ et al. Risks and benefits of combining aspirin with anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: an exploratory analysis of stroke prevention using an oral thrombin inhibitor in atrial fibrillation (SPORTIF) trials. *American heart journal* 2006;152:967-973.
94. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2015;132:517-525.
95. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013;34:2159-2219.
96. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008;118:2029-2037.
97. De Caterina R, Husted S, Wallentin L et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). *Thrombosis and haemostasis* 2013;110:1087-1107.
98. Jacobs LG, Billett HH, Freeman K, Dinglas C, Jumaquio L. Anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation, including those with falls and/or early-stage dementia: a single-center, retrospective, observational study. *The American journal of geriatric pharmacotherapy* 2009;7:159-166.
99. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2015;373:823-833.
100. Lip GY, Windecker S, Huber K et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *European heart journal* 2014;35:3155-3179.
101. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61:2060-2066.
102. Elkayam U. Calcium channel blockers in heart failure. *Cardiology* 1998;89:38-46.
103. Nikolaidou T, Channer K. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgraduate medical journal* 2009;85:303-312.

104. Lim K-T, Davis MJ, Powell A et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;9:498-505.
105. Clemon HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *The American journal of cardiology* 1998;81:594-598.
106. Crijns HJ, Weijs B, Fairley A-M et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *International journal of cardiology* 2014;172:588-594.
107. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *The Lancet* 2012;380:238-246.
108. Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *New England Journal of Medicine* 2004;351:2384-2391.
109. Klein AL, Grimm RA, Murray RD et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2001;344:1411-1420.
110. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY 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). *European heart journal* 2010;31:2369-429.
111. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009;11:423-434.
112. Fabritz L, Kirchhof P. Predictable and Less Predictable Unwanted Cardiac Drugs Effects: Individual Pre-Disposition and Transient Precipitating Factors. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 2010;106:263-268.
113. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Jama* 2010;303:333-340.
114. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64:2222-2231.
115. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55:2299-2307.
116. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *European heart journal* 2014;35:1466-1478.

117. Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, Panikker S, Wong T, Gupta D. Efficacy of catheter ablation for persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomised and non-randomised controlled trials. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2014;7:841-852.
118. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015;101:1446-1455.
119. Cappato R, Calkins H, Chen S-A et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2010;3:32-38.
120. Lawrance CP, Henn MC, Miller JR et al. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2014;148:955-962.
121. Phan K, Phan S, Thiagalingam A, Medi C, Yan TD. Thoracoscopic surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016;49:1044-1051.
122. Andreotti F, Rocca B, Husted S et al. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *European heart journal* 2015;36:3238-3249.
123. Tischenko A, Fox DJ, Yee R et al. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome? *Current opinion in cardiology* 2008;23:32-37.
124. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* 2014;100:465-472.
125. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2517-2524.
126. Koopman P, Nuyens D, Garweg C et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:1386-1393.
127. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E et al. Comparison of Transplacental Treatment of Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias With Digoxin, Flecainide, and Sotalol Results of a Nonrandomized Multicenter Study. *Circulation* 2011;124:1747-1754.
128. Tromp C, Nanne A, Pernet P, Tukkie R, Bolte A. Electrical cardioversion during pregnancy: safe or not? *Netherlands Heart Journal* 2011;19:134-136.
129. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *The Cochrane Library* 2013;1:Cd003611.
130. Zhu J, Wang C, Gao D et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. *Internal medicine journal* 2012;42:1078-1087.

131. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L et al. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* 2016;374:1744-1753.
132. Kowey PR, Dorian P, Mitchell LB et al. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation: arrhythmia and electrophysiology* 2009;2:652-659.
133. Heldal M, Atar D. Pharmacological conversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2013;47:2-10.
134. Payne L, Zeigler VL, Gillette PC. Acute cardiac arrhythmias following surgery for congenital heart disease: mechanisms, diagnostic tools, and management. *Critical care nursing clinics of North America* 2011;23:255-272.
135. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Annals of internal medicine* 2001;135:1061-1073.
136. Lundqvist CB. Post-CABG Atrial Fibrillation: What Are the Incidence, Predictors, Treatment, and Long-Term Outcome? *Cardiac Arrhythmias* 2005: Springer, 2006:131-136.
137. Zipes DP. Electrophysiological remodeling of the heart owing to rate. *Circulation* 1997;95:1745-1748.
138. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2002;105:2753-2759.
139. Abdelhadi RH, Gurm HS, Van Wagoner DR, Chung MK. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *The American journal of cardiology* 2004;93:1176-1178.
140. Echahidi N, Mohty D, Pibarot P et al. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007;116:I-213-I-219.
141. Ata Y, Turk T, Ay D et al. Ability of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *The heart surgery forum*, 2009:E211-6.
142. Mendes LA, Connelly GP, McKenney PA et al. Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 1995;25:198-202.
143. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415:219-226.
144. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong S-C, Gelernt M, Sciacca R, Menchavez E. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993;88:2618-2622.
145. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for

- postoperative atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery* 2006;82:1747-1756.
146. Wahr JA, Parks R, Boisvert D et al. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Jama* 1999;281:2203-2210.
 147. England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Jama* 1992;268:2395-2402.
 148. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390-397.
 149. White CM, Caron MF, Kalus JS et al. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II). *Circulation* 2003;108:II-200-II-206.
 150. Andrews T, Reimold S, Berlin J, Antman E. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84:III236-44.
 151. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *European heart journal* 2006;27:2846-2857.
 152. Guarnieri T, Nolan S, Gottlieb SO, Dudek A, Lowry DR. Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery: the Amiodarone Reduction in Coronary Heart (ARCH) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 1999;34:343-347.
 153. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:75-80.
 154. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Rao V, Karski J. Calcium antagonists reduce cardiovascular complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:1496-1505.
 155. Dobrilovic N, Vadlamani L, Buchert B, Wright C. Diltiazem prophylaxis reduces incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Journal of Cardiovascular Surgery* 2005;46:457-461.
 156. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly S. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005;91:618-623.
 157. Patti G, Chello M, Candura D et al. Randomized Trial of Atorvastatin for Reduction of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) Study. *Circulation* 2006;114:1455-1461.
 158. Mostafa A, EL-Haddad MA, Shenoy M, Tuliani T. Atrial fibrillation post cardiac bypass surgery. *Avicenna journal of medicine* 2012;2:65-70.
 159. Calò L, Bianconi L, Colivicchi F et al. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a

- randomized, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:1723-1728.
160. Cheruku KK, Ghani A, Ahmad F et al. Efficacy of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Medications for Prevention of Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Preventive cardiology* 2004;7:13-18.
 161. Halonen J, Halonen P, Järvinen O et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Jama* 2007;297:1562-1567.
 162. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;51:793-801.
 163. Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. *Journal of general internal medicine* 2000;15:56-67.
 164. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50:381-396.
 165. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *The American journal of cardiology* 2007;100:860-865.
 166. Nikitin NP, Loh PH, de Silva R et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2006;92:775-779.
 167. Mogelvang R, Goetze JP, Pedersen SA et al. Preclinical systolic and diastolic dysfunction assessed by tissue Doppler imaging is associated with elevated plasma pro-B-type natriuretic peptide concentrations. *Journal of cardiac failure* 2009;15:489-495.
 168. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387-1393.
 169. Yip GW, Zhang Y, Tan PY et al. Left ventricular long-axis changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole. *Clinical Science* 2002;102:515-522.
 170. Özer N, Kepez A, Kaya B et al. Determination of left ventricular filling pressure by new echocardiographic methods in patients with coronary artery disease. *The international journal of cardiovascular imaging* 2008;24:141-147.
 171. Yip G, Wang M, Zhang Y, Fung J, Ho P, Sanderson J. Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? *Heart* 2002;87:121-125.
 172. Burlew BS, Weber KT. Connective tissue and the heart: functional significance and regulatory mechanisms. *Cardiology clinics* 2000;18:435-442.

173. Yu C-M, Lin H, Yang H, Kong S-L, Zhang Q, Lee SW-L. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002;105:1195-1201.
174. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *Journal of the American College of Cardiology* 1997;30:1527-1533.
175. Ommen SR, Nishimura R, Appleton CP et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-1794.
176. Elnoamany MF, Abdelhameed AK. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: correlation with brain natriuretic peptide levels. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 2006;7:187-198.
177. Tongyoo S, Jakrapanichakul D, Chaowalit N. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by tissue doppler imaging in patients with coronary artery disease. *Thai heart J* 2006;19:105-113.
178. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376-1383.
179. Benjamin EJ, Chen P-S, Bild DE et al. Prevention of atrial fibrillation report from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *Circulation* 2009;119:606-618.
180. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920-2925.
181. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;40:1636-1644.
182. Leung DY, Chi C, Allman C et al. Prognostic implications of left atrial volume index in patients in sinus rhythm. *The American journal of cardiology* 2010;105:1635-1639.
183. Badran HM, Eid MAE, Michael A. Doppler-Derived Indexes and B-Type Natriuretic Peptide in Prediction of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Essential Hypertension: A Prospective Study. *Echocardiography* 2007;24:911-922.
184. Li C, Ding X, Zhang J, Zhou C, Chen Y, Rao L. Does the E/e' index predict the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation? *Echocardiography* 2010;27:630-636.
185. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SAM et al. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *European heart journal* 2010;51:747-752.
186. Boixel C, Fontaine V, Rücker-Martin C et al. Fibrosis of the left atria during progression of heart failure is associated with increased matrix

- metalloproteinases in the rat. Journal of the American College of Cardiology 2003;42:336-344.
187. Mornos C, Petrescu L, Cozma D, Ionac A, Pescariu S, Dragulescu SI. A new tissue doppler index in predicting future atrial fibrillation in patients with heart failure. Arquivos brasileiros de cardiologia 2011;97:468-477.
 188. Lang R, Bierig M, Devereux R et al. American society of echocardiography's Nomenclature and standards Committee; task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology echocardiography Committee; American Heart Association; european Association of echocardiography, european society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr 2006;7:79-108.
 189. Adalet K, Onat A, Keleş İ, Sansoy V. Türk erişkinlerinde elektrokardiyografik bulgularla aritmilerin prevalansı: sekiz yıllık takip sonuçları. Türk kardiyoloji derneği arşivi 2000;28:560-7.
 190. Kanoupakis EM, Manios EG, Mavrakakis HE, Kaleboubas MD, Parthenakis FI, Vardas PE. Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion. The American journal of cardiology 2000;86:954-958.
 191. DiDomenico RJ, Massad MG. Pharmacologic strategies for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery. The Annals of thoracic surgery 2005;79:728-740.
 192. Weber UK, Osswald S, Huber M et al. Selective versus non-selective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for pre-operative risk stratification? European heart journal 1998;19:794-800.
 193. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. Circulation 1997;96:3542-3548.
 194. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation a study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995;92:1954-1968.
 195. Krogstad LEB, Slagsvold KH, Wahba A. Remote ischemic preconditioning and incidence of postoperative atrial fibrillation. Scandinavian Cardiovascular Journal 2015;49:117-122.
 196. Kadan M, Erol G, Oz BS, Arslan M. Effects of topical hypothermia on postoperative inflammatory markers in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Cardiovascular journal of Africa 2014;25:67-72.
 197. Rostagno C, Blanzola C, Pinelli F, Rossi A, Carone E, Stefano P. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long term effects and relation with operative technique. Heart, lung and vessels 2014;6:171-179.
 198. Matsuura K, Mogi K, Sakurai M et al. Preoperative high N-terminal pro-B-type natriuretic peptide level can predict the incidence of postoperative atrial fibrillation following off-pump coronary artery

- bypass grafting. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2013;19:375-381.
199. Leitch J, Thomson D, Baird D, Harris P. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1990;100:338-342.
 200. Baeza V, Garayar P, Moran V et al. [Risk factors for postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. A prospective analysis]. *Revista medica de Chile* 2007;135:967-974.
 201. Kalman JM, Munawar M, Howes LG et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *The Annals of thoracic surgery* 1995;60:1709-1715.
 202. Incalzi RA, Pistelli R, Fuso L, Cocchi A, Bonetti MG, Giordano A. Cardiac arrhythmias and left ventricular function in respiratory failure from chronic obstructive pulmonary disease. *CHEST Journal* 1990;97:1092-1097.
 203. Kashani RG, Sareh S, Genovese B et al. Predicting postoperative atrial fibrillation using CHA₂DS₂-VASc scores. *Journal of Surgical Research* 2015;198:267-272.
 204. Haffajee JA, Lee Y, Alsheikh-Ali AA, Kuvin JT, Pandian NG, Patel AR. Pre-operative left atrial mechanical function predicts risk of atrial fibrillation following cardiac surgery. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2011;4:833-840.
 205. Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S et al. What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2006;19:1026-1032.
 206. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F et al. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;48:779-786.
 207. Vinereanu D, Nicolaides E, Tweddel AC, Fraser AG. "Pure" diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *European journal of heart failure* 2005;7:820-828.
 208. Mornoş C, Cozm D, Petrescu L, Ionac A, Rusinaru D, Dragulescu S-I. E/(EaxSa) Estimates Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients with Severe Mitral Regurgitation. *Journal of Heart Valve Disease* 2010;19:576-583.
 209. Mornoş C, Petrescu L, Ionac A, Cozma D. The prognostic value of a new tissue Doppler parameter in patients with heart failure. *The international journal of cardiovascular imaging* 2014;30:47-55.
 210. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2003;16:906-921.

211. Lam CS, Han L, Ha J-W, Oh JK, Ling LH. The mitral L wave: a marker of pseudonormal filling and predictor of heart failure in patients with left ventricular hypertrophy. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18:336-341.
212. Ari H, Ari S, Akkaya M et al. A Novel Echocardiographic Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence: L-Wave. *Echocardiography* 2013;30:1180-1186.

8. KISALTMALAR

A= Geç diyastolik mitral velosite

Aa= Doku Doppler geç diyastolik mitral annular velosite

AAİ= Antiaritmik ilaç

ABC= Yaş, biyolojik belirteçler, klinik öykü

ADEİ= Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

AF= Atrial fibrilasyon

ARB= Anjiotensin reptör blokeri

ATRIA= Atrial fibrilasyonda antikoagülasyon ve risk faktörleri

AV= Atriyoventriküler

AYHE= Atrial yüksek hız epizodu

BNP= B-tipi natriüretik peptid

BUN= Kan üre azotu

CHA₂DS₂-VASc= Konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş ≥75(iki puan), diyabet, geçirilmiş geçici iskemik atak/inme/emboli(iki puan), vasküler hastalık, 65-74 yaş, cinsiyet(kadın)

DEFKY= Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği

DKB= Diyastolik kan basıncı

DM= Diyabetes mellitus

DMAH= Düşük molekül ağırlıklı heparin

DZ= Deselerasyon zamanı

E= Erken diyastolik mitral velosite

Ea= Doku Doppler erken diyastolik mitral annular velosite

EHRA= Avrupa Kalp Ritmi Derneği

EKG= Elektrokardiyografi

GİA= Geçici iskemik atak

GFH= Glomerüler filtrasyon hızı

HAS-BLED= Hipertansiyon, anormal renal/hepatik fonksiyon(her biri 1 puan), inme, kanama öyküsü veya eğilimi, labil INR, yaşlılık (>65 yaş), eş zamanlı olarak ilaç/alkol kullanımı(her biri 1 puan)

HDL-K= Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

HEMORR₂HAGES= Hepatik veya renal hastalık, etanol kötüye kullanımı, malignensi öyküsü, >75 yaş üzeri, azalmış platelet sayısı/fonksiyonu veya antiplatelet kullanımı, tekrar kanama riski(2 puan), hipertansiyon(kontROLSÜZ), anemi, genetik faktörler, aşırı düşme riski, inme öyküsü

HGB= Hemoglobin

INR= Uluslararası normalleştirilmiş oran

IV= İntravenöz

İABP= İntraaortik balon pompası

K= Potasyum

KABC= Koroner arter bypass cerrahisi

KAH= Koroner arter hastalığı

KBH= Kronik böbrek hastalığı

KDCYB= Kalp damar cerrahi yoğun bakım

KEFKY= Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği

KOAH= Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KrKl= Kreatinin klirensi

LDL-K= Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

Na= Sodyum

OAK= Oral antikoagülan/oral antikoagülasyon

ODEFKY= Orta düzeyde düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği

ORBIT= Daha iyi bilgilendirilmiş atriyal fibrilasyon tedavisi için sonuç kayıt sistemi

PABs= Sistolik pulmoner arter basıncı

PCC= Protrombin kompleks konsantresi

PKWB= Pulmoner kapiller wedge basıncı

PLT= Platelet

POAF= Postoperatif atriyal fibrilasyon

PWD= Pulsed wave Doppler

rtPA= Rekombinant doku plazminojen aktivatörü

Sa= Doku Doppler sistolik mitral annular velosite

SAN= Sinoatriyal nod

SKB= Sistolik kan basıncı

SoA= Sol atriyum
SoAA= Sol atriyal apendiks
SoV= Sol ventrikül
SoVDSB= Sol ventrikül diyastol sonu basıncı
SoVDSÇ= Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SoVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SoVH= Sol ventrikül hipertrofisi
SoVSSÇ= Sol ventrikül sistol sonu çapı
SPSS= Statistical Package for the Social Sciences
TDI= Doku Doppler görüntüleme
TDP= Taze donmuş plazma
TÖE= Transözofageal ekokardiyografi
TTE= Transtorasik ekokardiyografi
TTR= Transterapötik aralıkta kalınan zaman
VKA= Vitamin K antagonisti
VKİ= Vücut kitle indeksi
Vp= Propagasyon velositesi
WBC= Lökosit
YOAK= Yeni oral antikoagülan

9. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her ihtiyacım olduğunda gerekli desteği veren değerli tez hocam, çok sevgili abim Doç. Dr. Hasan ARI başta olmak üzere, beraber çalışma fırsatı yakaladığım için kendimi çok şanslı hissettiğim değerli hocalarım Doç. Dr. Mehmet MELEK, Doç. Dr. Mehmet DEMİR, Prof. Dr. Mustafa YILMAZ ve Prof. Dr. Tahsin BOZAT'a çok teşekkür ediyorum.

Asistanlık eğitimim boyunca uzun süre birlikte çalışma fırsatı yakaladığım değerli abim Doç. Dr. Osman Can YONTAR'a ve asistanlık eğitimimin ortasında tanımama rağmen gelişimime çok ciddi katkısı olan çok değerli, güzel yürekli abim Uz. Dr. Selçuk KANAT'a en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez sürecindeki değerli katkılarından dolayı değerli arkadaşım Dr. Temmuz TANER' e, kalp damar cerrahi servisi hemşire ve personellerine çok teşekkür ediyorum.

Asistanlık eğitimim boyunca devamlı uyum içinde çalıştığımız çok değerli asistan arkadaşlarıma, kardiyooloji servisi, yoğun bakım, acil servisi, ekokardiyografi ve hemodinami laboratuvarı çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelebilmem için birçok zorluğa göğüs geren sevgili anne ve babama, canım kardeşim Sibel'e minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Bugüne kadar her türlü zorluğa beraber göğüs gerdiğimiz, hayatımın anlamı olan çok değerli eşim Nihal ve hayatıma mucize gibi giren ve beni dünyanın en mutlu insanı yapan oğlum Giray Ali'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Sencer ÇAMCI

10. ÖZGEÇMİŞ

11 Temmuz 1988'de Sivas'ın İmranlı ilçesinde dünyaya geldim. İlköğretimin ilk yedi yılını Kocaeli Körfez Anadolu İlköğretim Okulu'nda, son sınıfını ise Kocaeli Körfez Özel Körfezim İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise eğitimimi Sakarya Arifiye Anadolu Öğretmen Lisesi'nde 2006 yılında tamamladıktan sonra aynı yıl girdiğim üniversite sınavında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2012 yılında tıp fakültesinden mezun oldum ve aynı yıl girdiğim tıpta uzmanlık sınavında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji bölümünü kazandım. Yaklaşık iki ay boyunca Sivas Suşehri Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmet yaptıktan sonra kardiyoloji uzmanlık eğitimine başladım ve hala aynı hastanede kardiyoloji asistanı olarak çalışmaya devam etmekteyim.

