



**T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA, ATRİYAL
MİYOKARDİYAL FONKSİYONLARIN KARDİYOVERSİYON
ÖNCESİ VE SONRASINDA ATRİYAL FİBRİLASYON
REKÜRENSİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ YERİ**

Dr. HANDE OKTAY TÜRELİ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2009



**T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA, ATRİYAL
MİYOKARDİYAL FONKSİYONLARIN KARDİYOVERSİYON
ÖNCESİ VE SONRASINDA ATRİYAL FİBRİLASYON
REKÜRENSİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ YERİ**

Dr. HANDE OKTAY TÜRELİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. BAHADIR DAĞDEVİREN

İSTANBUL, 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Etiyolojisi.....	3
2.2. Atriyal Fibrilasyon Mekanizması	8
2.3. Sol Atriyumda Fonksiyonel ve Yapısal Yeniden Biçimlenme	9
2.3.1. Yapısal yeniden biçimlenme.....	10
2.3.2. Elektriksel yeniden biçimlenme	12
2.3.3. Kontraktil yeniden biçimlenme	13
2.3.4. Metabolik değişiklikler	14
2.3.5. Sistemik enflamasyon ve LA	14
2.4. Sol Atriyum Fonksiyonun Değerlendirilmesi	14
2.4.1. LA hacmi	15
2.4.2. Fazik LA hacimleri	17
2.4.3. Transmitral akım : Pik A dalgası velositesi ve VTI	17
2.4.4. Doku Doppler görüntüleme	18
2.4.5. Strain ve Strain Rate görüntüleme	19
2.4.6. Transözefageal ekokardiyografi	24
3. Materyal ve Metod	26
3.1. Çalışma Hastaları	26
3.2. Transtorasik Ekokardiyografi Protokolü.....	26
3.3. Renkli Doppler Miyokardiyal Görüntüleme.....	28
3.4. Off-line Analiz.....	29
3.5. Transözefageal Ekokardiyografi.....	32
3.6. Elektriksel Kardiyoversiyon ve Klinik Takip.....	33
3.7. İstatistiksel Analiz.....	34
4. Bulgular	35
4.1. Kardiyoversiyon Başarısı.....	36
4.2. Trombus Saptanan Hasta Grubu.....	40
4.3. Rekürens Grubu.....	40
5. Tartışma.....	47
5.1. Atriyal Fibrilasyon Sırasında Miyokardiyal Deformasyon Özellikleri	49
5.2. Kardiyoversiyon Sonrası Birinci Gün Transmitral Akım Velositeleri ve Atriyal Miyokardiyal Deformasyon Özellikleri	53
5.3. Sinüs Ritminin İdamesi ve Sol Atriyum Boyutları.....	55
5.4. Sinüs Ritmi İdamesi ve Sol Atriyal Appendiks Velositesi	56
5.5. Çalışmanın Sınırlamaları.....	56
6. Sonuç.....	57
7. Kaynaklar.....	58

ÖNSÖZ

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanları ve yöneticilerine; hastanemiz başhekimi Prof. Dr. Yaşar Tülbek ve şahsında tüm başhekimlerimize; tezimin hazırlanmasında her aşamada emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Bahadır Dağdeviren'e, yine tezim konusunda her zaman yardımlarını gördüğüm Yrd. Doç. Dr. Alper Aydın, Yrd. Doç. Dr. Mustafa Serdar Yılmaz ve Dr. Ayşegül Sünbül'e; kardiyoloji asistanlığım süresince birlikte çalıştığım hoca ve uzmanlarım; Prof. Dr. Nurgül Keser, Prof. Dr. Oktay Sancaktar, Uzm. Dr. Aysun Erdem, Uzm. Dr. Gürsel Ateş, Uzm. Dr. Ahmet Sekban, Yrd. Doç. Dr. Tayfun Gürol ve Uzm. Dr. Tamer Aksoy'a; eğitimim boyunca beraber çalışma fırsatı bulmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi, ekokardiyografi ve anjiyografi laboratuvarının tüm çalışanlarına; benden sevgi ve desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Hande OKTAY TÜRELİ

İstanbul, 2009 .

ÖZET

Bu çalışmada amaç kronik atriyal fibrilasyonu olan ve kalp ritmi elektriksel kardiyoversiyon ile sinüs ritmine döndürülmesi planlanan hastalarda, konvansiyonel ekokardiyografik ölçümlere ek olarak doku doppler velosite, strain ve strain rate ile ölçülen atriyal miyokard deformasyon özelliklerinin kardiyoversiyon başarısını ve sinüs ritmi sağlananlarda ilk bir aylık takip süresince sinüs ritmi idamesini öngördürmekteki rolünü araştırmaktır.

Çalışmaya alınan 27 hastanın dördü TEE incelemede trombus tespit edilerek çalışma dışı bırakıldı. Kardiyoversiyon öncesi transtorasik ekokardiyografi ile sol atriyum boyutları ölçüldü, renkli doku Doppler ile tüm sol atriyum duvarlarından kaydedilen görüntülerden off-line analizle velosite, strain, strain rate değerleri hesaplandı. Sinüs ritmi sağlanan hastalarda, işlem sonrası 1.gün, 1.hafta ve 1.ayda ölçümler tekrarlandı. Kardiyoversiyon yapılan 23 hastadan 16'sında işlem başarılı oldu, 7 hastada başarısız oldu. 16 hastanın 7'sinde ilk bir aylık izlemde rekürens gelişti.

Başarısız grupta atriyal miyokardiyal velosite, strain rate ve strain değerleri, başarılı olan gruba göre düşük saptandı. Özellikle inferior duvar sistolik velositesi, başarısız grupta düşük bulundu. Rekürens grubunda kardiyoversiyon öncesi anterior duvar sistolik velosite, septum sistolik SR anlamlı olarak düşük ve LAVI ve LA-ML çap anlamlı olarak büyük saptandı. Rekürens grubunun post kardiyoversiyon 1.gün anterior duvar geç diastolik velositesi, anterior duvar geç diastolik strain rate değeri ve anterior duvar geç diastolik strain değeri düşük bulundu.

Miyokardiyal deformasyon görüntüleme yoluyla elde edilen velosite, strain ve strain rate gibi parametreler sol atriyum fonksiyonlarını değerlendirmede umut verici tekniklerdir. CV öncesi sinüs ritminin elde edilmesi ve rekürrens gelişimini öngördürmede bu tekniklere başvurulabilir, fakat klasik bilgi olan sol atriyum boyutları rekürrens gelişimini öngördürmede halen değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyon, strain-rate görüntüleme, doku Doppler görüntüleme, sol atriyum.

ABSTRACT

The aim of this study is to assess the role of atrial myocardial deformation properties such as tissue Doppler velocity, strain and strain rate -in addition to conventional echocardiographic measurements- in predicting the success of electrical cardioversion and maintaining the sinus rhythm 1 month post-cardioversion in chronic atrial fibrillation patients.

Out of twenty-seven patients enrolled in the study, four were excluded after confirming thrombi in TEE. Before cardioversion, left atrium dimensions were measured using transthoracic echocardiography; and velocity, strain and strain rate were calculated using off-line analysis of color tissue Doppler imaging. In patients with successful sinus rhythm conversion, analysis was repeated in days 1, 7 and 30 post-cardioversion. Out of 23 patients, 16 had success in rhythm conversion and 7 failed to respond. Out of 16 successful patients 7 had a recurrence within the first month post-cardioversion.

In the failed group, atrial myocardial velocity, strain rate and strain values – particularly inferior wall systolic velocity- were lower than the successful group. In the recurrence group, pre-cardioversion anterior wall systolic velocity and septum systolic SR was significantly lower; LAVI and LA-ML diameter was significantly higher. In the recurrence group, post cardioversion day 1 values for anterior wall late diastolic velocity, strain and strain rate were significantly lower.

Parameters such as velocity, strain and strain rate obtained via myocardial deformation imaging are promising techniques in evaluating left atrial functions and may be utilized in predicting the success and recurrence before cardioversion, though left atrial dimensions, as a classical knowledge, are still valuable.

Keywords: Atrial fibrillation, cardioversion, strain-rate imaging, tissue Doppler imaging, left atrium.

KISALTMALAR DİZİNİ

- A: Atriyal kontraksiyon velositesi
A': Atriyal kontraksiyon doku doppler velositesi
AHA: Amerikan Kalp Cemiyeti
AF: Atriyal fibrilasyon
ANP: Atriyal natriüretik peptid
Ang-II: Anjiyotensinojen-2
ASE: Amerikan ekokardiyografi cemiyeti
AV: Atriyoventriküler
BNP: Beyin natriüretik peptid
CRP: C reaktif protein
CTGF-B1: Konnektif doku büyüme faktörü beta-1
CV: Kardiyoversiyon
DC-CV: Direkt akım kardiyoversiyon
DDG: Doku doppler görüntüleme
2D: İki boyutlu
DM: Diyabetes mellitus
DVD: Dijital versatil disk
Dt: Deselerasyon zamanı
E: Erken diyastolik doluş velositesi
E': Erken diyastolik doluş doku doppler velositesi
EKG: Elektrokardiyografi
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner arter hastalığı
KKY: Kronik kalp yetersizliği
LA: Sol atriyum
LAA: Sol atriyal appendiks
LAEDV: Sol atriyum diyastol sonu volüm
LAESV: Sol atriyum sistol sonu volüm
LA-VI: Sol atriyum volüm indeksi
LA-Vol p: Sol atriyum kontraksiyonu sırasındaki sol atriyal volüm

LV: Sol ventrikül
LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVSV: Sol ventrikül strok volüm
PV: Pulmoner ven
RDG: Renkli doppler görüntüleme
S: Strain
SEK: Spontan eko kontrast
SR: Strain rate
TEE: Transözafagiyal ekokardiyografi
TNF: Tümör nekrotizan faktör
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
VTI: Velosite zaman integrali
USG: Ultrason

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sir Thomas Lewis 1902 yılında yazdığı bir makalede atriyal fibrilasyonu (AF) şu şekilde tanımlamıştır: “Aurikuladan köken alan atriyal fibrilasyon geliştiren kalplerin çoğu, bu özelliklerini hayatın sonuna dek sürdürmektedir; bu durum esasında kronik ve terminal bir hastalıktır. Fakat zaman zaman, geçici ataklar görülebilmektedir ve bazı hastalarda paroksizmal fibrilasyon dönemleri ortaya çıkmaktadır. Bu kadar yarar sağlanabilen hiçbir kalp hastalığı olmadığı gibi, iyi tedavi edilen aurikular fibrilasyon dışında, bu denli başarı sağlanabilecek hiçbir hastalık da yoktur. Ölmek üzere olan insanlar yapılan aktif tedaviler sayesinde düzelmekte ve ömürleri birkaç yıl uzamaktadır (1).”

Lewis’in AF’yi tanımlamasından bu yana geçen yüzyıl içerisinde AF milyonlarca insanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve sosyoekonomik olarak büyük maliyetlere yol açan oldukça pahalı bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. AF, en sık tanı alan aritmi olup Amerika Birleşik Devletleri’nde 2.3 milyon insan etkilemektedir. Genel toplumda ise AF sıklığı %0.4 ile %1 arasında bildirilmektedir. Tek başına AF çoğu zaman hayatı tehdit eden bir aritmi olmamasına rağmen uzun vadede hayat kalitesini bozan semptomlar, inme, taşikardiye bağlı kardiyomiyopati gelişimi gibi komplikasyonlara yolaçabilir. Son yirmi yıl içerisinde yaşlı nüfusun da artmasıyla AF nedeniyle hastaneye yatışlar %66 oranında artmıştır. Öyle ki, Amerikan Kalp Birliği (AHA) verilerine göre AF tedavisi için yıllık hasta başına harcama yaklaşık 3600 ABD dolarıdır. Avrupa Birliği’nde ise bu yükün toplam maliyeti 15.7 milyar ABD doları olarak bildirilmektedir (2).

AF tedavisinde üç önemli hedef tromboembolik komplikasyonlardan korunma, hız kontrolü ve ritm kontrolüdür. Varfarin ile antikoagülasyon inme riskini azaltır. Semptomların kontrolü veya taşikardiye bağlı oluşabilecek kardiyomiyopatinin önlenmesinde uygulanan tedaviler genelde benzerdir. Örneğin AF’de ventrikül hızı kontrolü veya sinüs ritmini sağlama, hem semptomları kontrol eder, hem de taşikardiye bağlı oluşabilecek kardiyomiyopatiyi engeller. Klinik hedefler tek bir strateji ile sağlanamazsa, aynı hastada alternatif stratejiye geçilebilir (2).

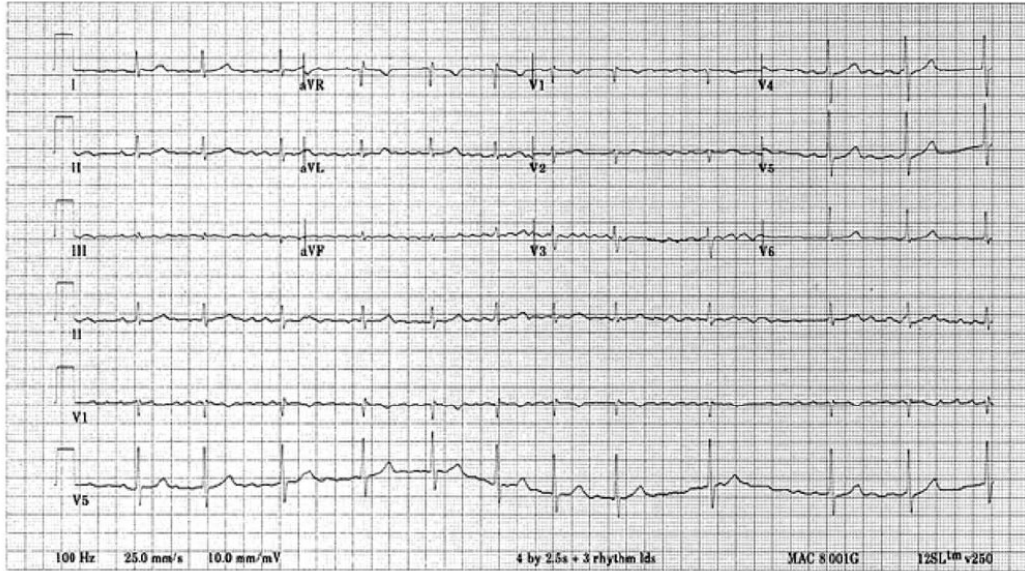
AF'yi sinüs ritmine döndürüp uzun süre sinüs ritmi idamesini sağlamak sol atriyum kontraksiyonunun düzelmesi, sol atriyum boyutlarının küçülmesi ve kardiyak debi artışı ile sonuçlanır. AF tedavisinde hız kontrolü veya ritm kontrolü stratejileri benimsenmiş olup; ritm kontrolü stratejisinde, AF'nin süresi ve transtorasik ekokardiyografide (TTE) saptanan sol atriyum boyutları ve hacmi sinüs ritmine döndürme ve sinüs ritminin idamesinde başarının belirleyicisi olarak bildirilmektedir (3). Fakat bu tekniklerin kardiyoversiyon başarısını belirlemede ve uzun dönemde sinüs ritminin idamesini öngördürmedeki değerleri sınırlıdır(4).

AF'nin oluşması ve idamesi için atriyum dokusunda bir takım değişikliklerin olduğu çeşitli histopatolojik çalışmalarla gösterilmiştir. "AF substratı" adı verilen bu durum, atriyal dokuda miyofibrillerin bozulmuş organizasyonu, miyolizi ve fibrozisi ile karakterize yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri içerir (5-7). Atriyal miyokarddaki bu değişiklikler, bu bölgelerde lokal olarak elektrik iletiminde bozulmaya ve AF rekürenslerinin oluşmasında rol oynar (8,9). Doku Doppler (DD) parametrelerinden elde edilen miyokardiyal velosite, strain (S) ve strain rate (SR) gibi yöntemler miyokard özellikleri ve performansını non-invazif olarak değerlendirebilmemize olanak sağlayan yeni ekokardiyografik gelişmelerdir. Konu ile ilgili çalışmalar daha çok ventrikül miyokardı üzerine yoğunlaşmış olsa da; atriyal miyokard deformasyonu ve atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde, strain ve strain rate ekokardiyografinin önemi de son dönemde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3,10). Bu çalışmanın amacı, kronik AF'si olan ve kalp ritmi kimyasal veya elektriksel kardiyoversiyon ile sinüs ritmine döndürülmesi planlanan hastalarda, konvansiyonel ekokardiyografik ölçümlere ek olarak DD velosite, strain ve strain rate ile ölçülen atrial fonksiyonların kardiyoversiyon başarısını ve sinüs ritmi sağlananlarda ilk bir aylık takip süresince sinüs ritmi idamesini öngörmedeki rolünü araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı ve Etiyolojisi

Atriyal fibrilasyon, koordinasyonsuz atriyal aktivite ve bunun neden olduğu atriyal mekanik fonksiyonların bozulmasıyla karakterize supraventriküler bir taşiaritmidir. Elektrokardiyografide (EKG) tutarlı P dalgaları, amplitüd, biçim ve zamanlama açısından değişken osilasyonlar ya da fibrilatuar dalgalarla yer değiştirir ve ventrikül yanıtı düzensizleşir (Şekil 1). Atrioventriküler (AV) nod sağlam ise ve iletim bozulmamışsa ventrikül yanıtı hızlanır. Ventrikül yanıtı; AV nodun ve iletimde rol alan diğer dokuların elektrofizyolojik özellikleri, vagal ve sempatik tonus, aksesuar yolların varlığı ya da yokluğu ve ilaçların işlevi tarafından belirlenmektedir. AV blok ya da ventriküler taşikardi ya da AV kavşak taşikardisi olduğunda, kalp döngüleri (R-R aralıkları) düzenli olabilir. Düzensiz, uzun süreli, geniş QRS kompleksli taşikardi, aksesuar yoldan iletim ya da dal bloğunun eşlik ettiği AF'yi düşündürür. Aşırı ölçüde yüksek kalp hızları (dakikada 200 vurunun üzerinde) aksesuar yolun varlığına işaret eder (2).



Şekil 1. Atriyal fibrilasyon EKG örneği.

AF, atriyal flutter ya da atriyal taşikardi ile bağlantılı olabilir. Tipik atriyal flutter formu EKG’de özellikle DII-III-aVF ve V1 derivasyonlarında gözlemlenen, flutter (f) dalgaları adı verilen testere dişi paterninde düzenli atriyal aktivasyon ile ayırt edilebilir (Şekil 2). Tedavi edilmezse atriyal hız dakikada 240-320 vuru arasında değişir. EKG’de bu f dalgaları II-III-aVF derivasyonlarında ters döner ve V1’de ise düzdür. Sağ atriyumda aktivasyonun yönü ters olabilir; bu da II-III-aVF derivasyonlarında düz f dalgalarına, V1’de ise dalganın ters dönmesine neden olur. Atriyal flutter, AF’ye dejenere olabilir; AF de atriyal flutter’a dönüşebilir. Fokal atriyal taşikardiler, AV reenteran taşikardiler ve AV nodal reenteran taşikardiler de AF’yi tetikleyebilir (2).



Şekil 2. Atriyal flutter EKG örneği (2:1 geçiş, hız 150/dk).

Genel popülasyonda %0.4 - 1.0 olan AF sıklığı, 80 yaş ve üzerinde %10’u bulmaktadır (11). Framingham çalışmasında hayat boyu AF gelişme riski 40 yaşından sonra erkeklerde %26, kadınlarda %23 olarak bildirilmiştir (12). Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hikayesi, kalp kapak hastalığı ve inme, sol atriyal genişleme, anormal mitral veya aort kapak fonksiyonu, sistemik hipertansiyon (HT) ve ileri yaş AF gelişimi ile yakından ilişkilidir (2). Son çalışmalarda obezitenin de AF gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (13). AF gerek kalp, gerekse kalp dışı hastalıkların seyri sırasında da gelişebilir (Tablo 1).

Tablo 1. AF oluşumuna katkıda bulunan faktörler.

Potansiyel Olarak Geri Dönüştü AF Nedenleri
Elektrolit dengesi bozuklukları İntoksikasyonlar (Alkol, karbon monoksit) Kalp ve toraks cerrahisi sonrası Elektrokoter kullanımı ya da elektrik çarpması Pulmoner emboli Akciğer hastalıkları Hipertiroidi
AF ile Birlikte Olan Kalp – Damar Hastalıkları
Sistemik hipertansiyon Konjestif kalp yetmezliği Kalp kapak hastalıkları Miyokardit – Perikardit gibi atriyumda enflamasyon yapan hastalıklar Amiloid, yaşlılıkla olan fibrozis gibi infiltratif atriyum hastalıkları Koroner arter hastalığı Atriyum duvarını tutan primer veya metastatik neoplaziler Konjenital kalp hastalıkları; ASD, Ebstein anomalisi, cerrahi onarım sonrası
Nörojenik – Otonomik Sebepler
Vagal tonus artışı Adrenerjik tonus artışı (anksiyete, feokromositoma, aşırı efor sonrası) Subaraknoid hemoraji

Etiyolojisine bakıldığında iskemik kalp hastalığı muhtemelen AF'nin altta yatan sebeplerinden en sık karşılaşılanıdır. Tüm aritmilerde olduğu gibi AF gelişen hastalar değişik klinik tablolarda prezente olabilir. Hızlı ventrikül cevabı, iskemik kalp hastalığında angina ve kalp yetmezliğini ortaya çıkarabilir. Fakat yüksek ventrikül cevabı AF'ye rağmen asemptomatik olan hasta sayısı hiç de az değildir.

Genel semptomlar çarpıntı hissi, yorgunluk, dispne veya nefes darlığı, terleme şeklinde olabilir. Daha ender olarak hastalar göğüs ağrısı, pulmoner ödem veya senkop ile başvurabilir. Yeni gelişmiş tromboembolik inmelerin %10 - 40'ında AF saptanmıştır. Klinisyen semptomatik olup olmadığından veya kendiliğinden düzeliş düzelmediğinden bağımsız olarak ilk defa saptanan AF atağının ayırt edebilmeli atağın gerçekte ne kadar süreceğinin belirsiz olduğunu ve hastanın geçmişte farkında olunmaksızın AF atakları geçirmiş olabileceğini bilmelidir (2).

İki ya da daha fazla ataktan sonra, artık bunun “Yineleyen (Rekürren) AF” olduğu kabul edilir. Rekürren AF spontan sonlanıyorsa buna “Paroksizmal AF” denir. Şayet sonlanmayıp yedi günden fazla sürüyorsa (farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyon (CV) ile düzelse bile) “Direngen (Persistan) AF” olarak adlandırılır. Saptanan ilk AF atağı paroksizmal ya da direngen olabilir. Direngen AF kategorisi, genellikle CV’un başarısız olduğu ya da sürdürülmediği, çoğu zaman sonunda “Kalıcı (Permanent) AF”ye dönüşen uzun süreli (mesela bir yıldan uzun) AF vakalarını da içerir. Yine paroksizmal ve persistan AF rekürren olabilir. Kalıcı (permanent) AF tanımı çoğu zaman değerlendirilene göre değişir. Dolayısıyla paroksizmal AF bulunan bir hastada, birkaç saniyede sonlanım olabileceği gibi saatlerce sürebilen ataklar yıllarca devam edebilir. Bu terminoloji geri dönüşlü bir nedeni olmaksızın 30 saniyeden daha uzun süren atakları kapsar. Kardiyak cerrahi, akut miyokard enfarktüsü, perikardit, miyokardit, hipertiroidi ya da akut pulmoner hastalık koşullarında gelişen ikincil AF ayrı ele alınır. Bu koşullarda AF birincil sorun değildir ve altta yatan problemin çözülmesiyle beraber artımı sonlanır. “Tek başına (Lone) AF” hipertansiyon da dahil olmak üzere kardiyopulmoner hastalığa ilişkin klinik ya da ekokardiyografik kanıt bulunmayan 60 yaşın altındaki hastaları kapsar. Paroksizmal AF hastalarının yaklaşık %30 ila 45’i; direngen AF vakalarının da %25’i lone AF’dir. Bu hastalarda tromboemboli ve mortalite açısından prognoz olumludur (2).

Özellikle kadınlarda uzun dönemde AF; inme, kalp yetersizliği ve bütün nedenlere bağlı mortalite riskini arttırmaktadır. AF hastalarında mortalite sinüs ritmi olan hastaların yaklaşık iki katıdır ve bu altta yatan kalp hastalığının şiddet derecesi ile bağlantılıdır (14). COMET (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) ve Val-

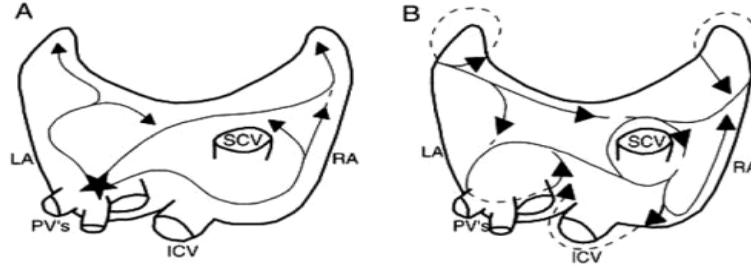
Heft (Valsartan Heart Failure Trial) gibi geniş kapsamlı kalp yetersizliği çalışmalarında AF'nin güçlü bir bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (15,16). Kalp yetersizliği AF'ye zemin hazırlamakta, AF'nin yolaçtığı hemodinamik instabilite de hastaların prognozunu daha da kötüleştirmektedir (17). Kapak hastalığı olmadan gelişen AF varlığında iskemik inme riski yıllık %5 olarak bildirilmiştir ki bu sayı AF'si olmayan kişilerin riskinin 2 ila 7 katıdır (18). Her altı inmeden biri AF hastasıdır. Geçici iskemik ataklar ve beyin görüntülemesinde saptanan ve klinik olarak sessiz inmeler de hesaba katılırsa nonvalvular AF varlığında inme riski %7' ye çıkmaktadır (19). Framingham Kalp Çalışması'nda inme riski romatizmal kalp hastalığı olanlarda, normal populasyona oranla 17 kat artmıştır. Ayrıca aynı çalışmada yaşın ilerlemesiyle beraber AF'ye bağlı inme riskinin arttığı; yıllık riskin 50-59 yaş arasında %1.5 iken, 80-89 yaşları arasında %23.5'a yükseldiği tespit edilmiştir (18).

AF tedavisinde üç ana hedef vardır. Bunlar; kalp hızı denetimi, tromboembolinin önlenmesi ve ritm bozukluğunun önlenmesidir. Başlangıçtaki tedavi kararında esas olarak kalp hızı denetimi ya da kalp ritmi denetimi stratejisi temel alınır. Ritm denetimi esnasında sinüs ritmine geri dönülmesi ve sinüs ritminin idamesine çalışılır. Sinüs ritmine geri dönme farmakolojik ve eksternal elektriksel (DC) kardiyoversiyon ile yapılır. Hastanın seyrine göre, ilk seçilen strateji başarısız olabilir ve diğer stratejiye geçilir. AF'li hastalarda tedavi yaklaşımı son yirmi yıldır yoğun olarak araştırılan bir konudur; fakat ister kalp hızı denetimi, ister kalp ritmi denetimi benimsensin, tromboembolinin önlenmesine yönelik antitrombotik tedavi üzerinde durulmalıdır (2). AF tedavi stratejilerini sınavan araştırma sonuçları, sinüs ritminin yeniden kazanılması için verilen uğraşların deyim değmeyeceği konusunda bilimsel tartışmaları da alevlendirmiştir. Aslında, bu sonuçların çok dikkatli biçimde incelenerek, çalışmaların gerçekten en iyi tedavi stratejisi konusunda kesin bir yanıt verip vermedikleri ya da halen, bazı özel hasta altgruplarında daha ileri araştırmalar yapmaya gereksinim vardır.

2.2. Atriyal Fibrilasyon Mekanizması

AF, mekanizması tam olarak anlaşılamamış bir aritmidir. Ektopik odak, bu odaktan çıkan uyarıların tekli devre re-entry'si ya da çoklu devre re-entry'si bu disritminin başlamasında ve devam etmesinde rol oynar. Tartışmalı da olsa, çoklu devre reentry'si yaklaşık elli yıldır AF'nin başlıca izah modeli olmuştur. Günümüzde eldeki veriler AF gelişiminde artmış otomatisme ya da çoklu reentran dalgacıkların söz konusu olduğu fokal tetikleyici mekanizmaları desteklenmektedir. Ancak bu mekanizmalar birbirini dışlamaz ve bir arada bulunabilir (Şekil 3). Fokal odak görüşünü ilk kez Winterberg (1906) ve Lewis (1912) ortaya koymuştur, 1947'de atriya fokal akonitin uygulayan Scherf, geçici olarak AF oluşturmayı başarmıştır. AF'yi tetiklediği gösterilen aktivitelerin başlıca pulmoner venlerden (PV) , daha az olarak da Marshall ligamentinden , superior vena kava bölgesinden , sol posterior serbest duvar, koroner sinüs ve krista terminalis bölgelerinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (20-22). Histolojik çalışmalarda, elektriksel özelliğini koruyan kalp kasının PV'lere doğru yayıldığı gösterilmiştir. AF hastalarında PV'lerdeki atriyal dokunun refrakter dönemi kontrol hastalarındakine ya da AF hastalarında atriyumun diğer bölgelerine göre daha kısadır. İletideki bu heterojenliğin yeniden girişi (re-entry) başlattığı ve AF'ye zemin hazırladığı düşünülmektedir (23). Başka çalışmalarda PV aktivitesinin sadece başlatıcı değil, sürdürücü etkisinin de olduğu düşünülmekte, kronikleşmiş olgularda kateter ablasyonu ya da cerrahi girişim yoluyla PV izolasyonu yapıldığında gözlenen iyileşmenin bu görüşü desteklediği ifade edilmektedir (24-25). Paroksizmal AF olgularının tamamına yakınında PV'deki ektopik atımlardan kaynaklandığını ortaya koyan çalışmalar vardır. Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun AF'nin devamlılığını sağlayan mekanizmanın çok sayıda re-entran dalgacık (multiple wavelet re-entry) olduğu konusunda hemen hemen bir görüş birliği vardır. Re-entry bir impuls formasyon anormalliği olmayıp, daha çok impulsun çıktıktan sonra anormal devrede ilerlemesi ile karakterize bir impuls yayılım bozukluğudur. Bir bölgede ortaya çıkan ve diğer bölgeleri uyararak ilerleyen impuls bir şekilde ilk ortaya çıktığı dokuya tekrar ulaşır ve onu refrakter dönemden, yani ikinci bir uyarıya cevap veremez durumdan kısmen ya da tamamen çıkmış olarak bulursa ikinci kez uyarılmasına neden olacaktır. Çoklu reentran dalgacık modelinde

kritik sayıda dalgacık atriyal doku içerisinde ilerleyerek birbiriyle karşılaşmakta, çarpışmakta, birbirine eklenerek bölünmekte ve yeni yavru dalgacıklar oluşturmaktadır. Böylece sürgit hale gelerek stabilleşmektedir. Atriyal boyutları büyüten ya da dalga boyunu kısaltan (ileti hızını, refrakter periyodu veya her ikisini de kısaltmak yoluyla) etmenler farklı yönere doğru ilerleyen çoklu dalgacıkların oluşumunu kolaylaştırır ve AF'ye neden olur. Refrakter periyodun atriyum miyokardı boyunca değişkenlik göstermesi de (değişken dispersiyon), çoklu-devre (multiple-circuit) re-entry için kolaylaştırıcı etmendir (2).



Şekil 3. AF mekanizması. AF'de başlıca elektrofizyolojik mekanizmaların posterior doğrultudan görünümü. (A) Fokal aktivasyon. Başlatıcı odak (yıldız) çoğu zaman pulmoner venler bölgesinden yer alır. Oluşan dalgalar fibrilator iletiyi temsil etmektedir (örnek çoğul dalgalı reentry). (B) Çoğul dalgalı reentry. Dalgaların (okla gösterilmiştir) aynı ya da bir başka dalga tarafından aktive edilmiş dokuya yeniden girmesi çok seyrek. Dalgaların seyir rotaları değişkendir. LA: sol atrium; PV:pulmoner ven; ICV:inferior vena kava; SVC:superior vena kava; RA:sağ atrium (26).

2.3. Sol Atriyumda Fonksiyonel ve Yapısal Yeniden Biçimlenme

Sol atriyumun yeniden biçimlenmesi zaman içinde kardiyak miyositlerde dış stres etmenlerine karşı hemostazı sağlayabilmek amacıyla geliştirilen bir adaptasyon cevabıdır (27). Yeniden biçimlenmenin tipi ve yaygınlığı stres etmenlerine maruz kalınan süre ve stres etmenlerinin şiddetine bağlıdır. Bu adaptif mekanizmalar kısa vadede (30 dakika strese maruz kalmış ise) reversibl olarak iyonik/genomik düzeyde gelişirken; orta vadede (bir hafta gibi) selüler düzeyde (hibernasyon ve genelde geri dönüşümlü) olarak gerçekleşir (28,29). Uzun bir zaman bu strese maruz kalan

(örneğin beş hafta ve fazla) atriyum dokusunda ise sellüler/ekstrasellüler matriks düzeyinde genellikle irreversibl değişimler olur. Atriyal miyositlerde stres yaratan sebepler yüksek hızlı hücre depolarizasyonu yaratan atriyal taşiaritmiler, kalp yetersizliğinde olduğu gibi volüm/basınç yüklenmeleridir. Spesifik stres faktörleri ise diyastolik disfonksiyon, iskemi ve valvular hastalıklar gibi LA'da aşırı basınç ve volüm yükü yaratan ve sonucunda LA'da adaptif ve maladaptif süreçleri başlatan hastalıklardır (30).

Bu maladaptif mekanizmalar miyositlerde büyüme, hipertrofi, nekroz ve apoptosis, ekstrasellüler matriks içeriğinde değişimler, enerji üretimi ve harcama yollarının değiştirilmesi, selüler iyonik kanallar ve atriyal hormonların ekspresyonundaki değişiklikler ve fetal gen programının geriye döndürülmesi şeklinde olabilir. Tüm bu değişimler LA'da yapısal, fonksiyonel, elektiksel ve metabolik reaksiyonlar zincirini ve başlatır (31).

2.3.1. Yapısal yeniden biçimlenme

LA'da yapısal yeniden biçimlenme belirteci atriyal dilatasyondur. Bu duruma LA fonksiyonunda değişimle birlikte hızla ilerleyen fibrozis eşlik eder. Kalp yetersizliğine bağlı yeniden biçimlenmede ultrastrüktürel yapıda yaygın interstisyel fibrosiz ve miyosit hipertrofisi göze çarpar. Sellüler ödem, nükleer piknozis ve hücre kaybına yol açan kontraksiyon bant nekrozu görülür. Kalp yetersizliğine bağlı LA fonksiyonunda bozulma; yapısal proteinlerin hızlı alfa miyosit ağır zincirden yavaş beta-miyosit ağır zincire dönüşmesinden kaynaklanır (32). Tam tersi, taşikardiye bağlı LA yeniden biçimlenmesinde miyolizis ve glikojen depolanması belirgin bulgulardır. Hücresel düzeyde değişimler ve yeniden biçimlenme atriyal taşikardinin başlamasıyla bir hafta içinde başlar, sonuçta mitokondri boyut ve sayısı artar, miyosit sayısı ve konnektif doku miktarı anlamlı düzeyde artmaz. Hücresel dejenerasyon, apoptosiz ve fibrosis genelde görülmez (33).

AF gelişiminde ise en sık görülen patoanatomik değişiklik, atriyal fibrozis ve atriyal kas kitlesi kaybıdır. AF'si olan hastaların atriyum dokularının histolojik incelemelerinde normal atriyum lifleri arasında yerleşmiş yama tarzında fibrozis

bölgeleri saptanmıştır. Bu bölgeler iletideki nonhomojeniteden sorumludur. Fakat atriyum dokusundaki bu değişikliğin AF'ye mi yoksa, AF gelişimine yol açan altta yatan kardiyak hastalığa mı bağlı olduğunu ayırt etmek zordur, ama fibrozis AF'nin başlamasında öncül rol oynar. Zaman içinde AF, AF'yi doğurmaktadır (2).

AF'nin oluşması ve gelişmesinde nörohormonal değişimler anahtar rolü oynar. Yeniden biçimlenme esnasında atriyal natriüretik peptid (ANP), brain natriüretik peptid (BNP), angiotensin II (ang-II), aldosteron, Transforming Growth Factor – Beta 1 (TFGF-β1) üretimi ve sempatik aktivite artmaktadır (34-36). Atriyumun mekanik gerilmesi ANP salınımı için en güçlü uyandır (34). ANP direkt vasodilatör etkili bir madde olup, renin ve endotelin salınımını inhibe ederek sistemik kan basıncını düşürür, miyositlerin hipertrofisini ve fibroblastların kollajen sentezini inhibe eder (37, 38). AF'nin kendisi aritminin hemodinamik etkisiyle ANP seviyesini yükseltir (39, 40). Uzun süredir AF ritminde olan kalpte sol ventrikül yetersizliği ve atriyal fibrozis varlığında ANP depoları tükenir (40, 41). Bu yüzden ANP sekresyonu, LA'nın hemodinamik dengesizliği düzeltmek ve daha fazla yeniden biçimlenmeyi önlemek için geliştirdiği adaptif bir cevaptır. Buna rağmen kompensatuar etki fibrozisle sınırlanır ki bu da kronik miyosit hasarının bir göstergesidir (39). Kardiyak BNP'de artış da LA ve sol ventrikül yeniden biçimlenmesinin bir diğer göstergesidir (42, 43). LA boyutu ve yüksek BNP düzeyi olan torakotomi yapılmış hastalarda postoperatif AF insidansı yüksek bulunmuştur (44). Ang-II, aldosteron ve TFGF-β1 proliferatif, proinflamatuvar ve fibrotik etkileriyle yeniden biçimlenme sürecine katkıda bulunurlar. Ang-II, ang-I reseptörü üzerinden sellüler hipertrofi, apoptosis, fibrozisi arttır ve nötrofil ve monosit infiltrasyonuna yol açar (45). Nitrik oksit sentezini inhibe ederek endotel disfonksiyonu yapar ve trombosit aktivitesini arttırarak vazokonstriksiyonu indükler. Tromboksan reseptörleri vasıtasıyla trombus oluşumuna katkıda bulunur(46). Ayrıca tip-1 ve tip-3 kollajen yapımını uyaran TFGF-β1 yapımını arttırır ve sonuçta interstisyel fibrozisi arttırarak LA'nın yeniden biçimlenmesinde kritik rol oynamaktadır. Yine aldosteronun kardiyak fibroblastlar ve matriks metalloproteinazlar üzerine olan etkisiyle fibrozis daha da ilerler (47).

Valvular hastalıklar, hipertansiyon, kalp yetersizliği, koroner ateroskleroz gibi atriyumda dilatasyona yol açan her türlü kardiyak hastalık fibrozisi tetikler. Gerilim

renin-angiotensin-aldosteron sistemini aktive eder ve sonuçta hem angiotensin II hem TFGF-β1 düzeyleri artarak konnektif doku büyüme faktörü (CTGF) artışına yol açar. ACE inhibisyonu ve angiotensin II reseptör blokajının fibrozisi engelleyerek AF gelişimini engelleme potansiyeli vardır (2).

Mitral kapak cerrahisi yapılmış hastaların sol atriyum posterior duvarından alınan örneklerinin histolojik incelemesinde sinüs ritminde olan ve kısa süreli AF'li olanlarında fibrosisin az olduğu, bunun yanında uzun zamandır AF ritminde olanlarda ciddi fibrozis ve kas hücresi kaybı olduğu saptanmıştır. Ayrıca hafif derecede fibrozis görülen hastalarda kardioversiyonla sinüs ritmi sağlanması, ciddi fibrozisli olgulara göre daha başarılıdır (2).

2.3.2. Elektriksel yeniden biçimlenme

Atriyal aritmiler, özellikle de AF, elektriksel yeniden biçimlenmenin en sık karşılaşılan sonucudur.

2.3.2.1. Kalsiyum L-kanalları ve sarkolemmal iyon kanal gen ekspresyonunda değişiklikler

Kardiyak miyositler uyarıldıkları zaman -80 mV civarında olan dinlenme membran potansiyelleri hücre içine doğru pozitif şarjlı sodyum iyonlarının süratle dolması sonucunda depolarize olur ve aksiyon potansiyeli başlar (faz 0). Kalsiyum akımları membran potansiyelinde bir platoya neden olur (faz 2). Bu plato aksiyon potansiyeli süresinin belirlenmesinde büyük rol oynar. Yüksek atriyal hızlarda, örneğin atriyal fibrilasyonda, sürekli hücre içine kalsiyum akımı hücrenin kalsiyum yükünde önemli artışa sebep olur zararlı olabilecek bu kalsiyum yükünü azaltmak için adaptif mekanizmalar devreye girer. Önce Ca⁺² girişini sağlayan L-kanallarının aktivitesi düşürülür ve sonunda da bu kanalların sayısı azaltılır (48,49). Böylelikle hücreye Ca⁺² akımı azalır ve bu da aksiyon potansiyelinin süresini kısaltır. Efektif refraktör periyod atriyal taşikardilerde azalır. Aksiyon potansiyel süresi de kısalır. Tam tersi olarak

kalp yetersizliğine bağlı LA yeniden biçimlenmesinde L-kanallarının sayısı çok az değişir ve bu hafif azalma da potasyum akımında azalma ve sodyum - kalsiyum değişiminde artma ile dengelenir. Bu yüzden kalp yetersizliğinde refrakter periyod süresi ve aksiyon potansiyeli kısalmaz (50).

Kısalmış aksiyon potansiyeli fokal odak oluşumu için zemin meydana gelir. Aksiyon potansiyeli kısalınca refrakter periyod da kısalır ve hücre yeniden uyarılabilir durumuna daha çabuk döner. Böylece çoklu – dalga re-entry'si için uygun ortam oluşur. AF oluşumu ve oluşuktan sonra sürdürülmesi için uygun elektriksel ortam meydana gelir. AF uzun süre mevcut olsa bile sinüs ritmine döndürüldüğünde bu elektriksel remodelling süratle tamamen düzelir (49,51).

2.3.2.2. Sodyum – kalsiyum değiş tokuşunda artış

Kalp yetersizliğinde görülen elektriksel yeniden biçimlenmede belirtildiği gibi gecikmiş düzeltici (delayed rectifier) potasyum akımında (I_K) azalma ve sodyum/kalsiyum değiş tokuşunda artış; ard depolarizasyonla atriyal aksiyon potansiyelini tetikleyerek AF oluşturabilir (52).

2.3.2.3. Konneksin proteinlerinin fenotipik ekspresyonundaki değişiklikler

Atriyumlarda aşırı bir hızla aktivasyon, birçok yapısal değişikliği, beraberinde hücrel miyoliz ile birlikte, daha fetal bir fenotipe dönüştürerek hücreleri birbirine bağlayan konneksin kanal proteinlerinin ekspresyonunda değişikliğe yol açar. Hücreler arası elektriksel ilişki bozulur, elektriksel heterojenite oluşur (52).

2.3.3. Kontraktıl yeniden biçimlenme

AF ile ortaya çıkan elektrofizyolojik değişiklikler atriyal kontraktıl fonksiyonu bozar. Atriyal kontraktılıte de miyosit fonksiyon bozukluğu ,miyofilaman bozuklukları kontraktıl elemanlarda azalma, miyositlerin fetal formlara diferansiye olması,taşikardi nedenli kardiyomiyopati kontraktıl yeniden biçimlenme tanımlar (52).

2.3.4. Metabolik değişiklikler

Yeniden biçimlenmede miyokard ana enerji kaynağı olan yağ asitlerinin beta-oksidasyonundan fetal glikolizise kayar. Glikolizise değişim olsa da, glikoz optimal şekilde kullanılamaz. Azalmış enerji kaynakları bu sefer kontraktıl disfonksiyon gelişmesine yol açar. Enerji azlığı kalsiyum siklusunu ve diğer adenosin trifosfat bağımlı iyon kanallarının fonksiyonunu bozarak hem kalp yetersizliği, hem de taşikardiye bağlı kardiyomiyopatide kalp yetersizliğinin ve LA yeniden biçimlenmesinin daha da kötüleşmesine sebep olur (53, 54).

2.3.5. Sistemik enflamasyon ve LA

AF'li hastalarda atriyal dokunun enflamatuar hücrelerle infiltrate edildiği gösterilmiştir (55). Enflamasyon göstergeleri olan C-reaktif protein (CRP), tumor nekrotizan faktör (TNF), interlökinler ve bazı sitokinler AF'de artmaktadır (56, 57). Bir çalışmada CRP düzeyinin başarılı radyofrekans AF ablasyonundan sonra AF rekürensini tahmin ettirdiği saptanmıştır (58). Ayrıca CRP düzeyi ile LA hacmi arasında korelasyon saptanmıştır, bu da enflamasyon ile LA yeniden biçimlenme ilişkisini ortaya koymaktadır (56, 59).

2.4. Sol Atriyum Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Sol atriyum, birçok fonksiyonu olan bir yapıdır. LA, ventrikül sistolü esnasında rezervuar (depolama), erken diyastolde iletim (pulmoner venlerden gelen kanın sol ventriküle iletimi), geç diyastolde de sol ventrikül doluşuna katkıda bulunan aktif bir pompa görevi yapmaktadır (60). Sonuçta, LA kardiyak debinin %30'una katkıda bulunmaktadır. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda atriyumun pompa fonksiyonu sol ventrikül doluşuna önemli bir katkı sağlar (61). Günümüzde atriyum fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan herkes tarafından kabul görmüş noninvaziv altın standart bir test yoktur. Atriyum boyutları, atriyal fonksiyonun belirleyicisi olarak kabul görmüştür ve büyük bir atriyum disfonksiyone atriyum

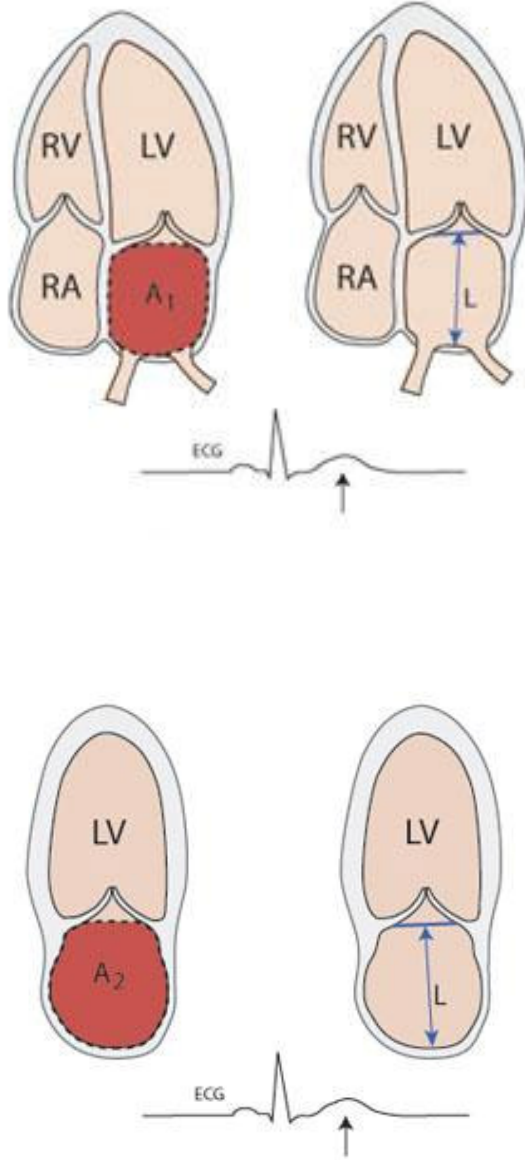
olarak nitelendirilmiştir. Atriyum fonksiyonunu değerlendirmek için birçok ekokardiyografik parametre geliştirilmiştir. Bunlar transmitral Doppler akımdan elde edilen A dalga peak velositesi ve velosite zaman integrali (VTI), atriyum fraksiyonu, atriyal ejeksiyon fraksiyonu gibi parametrelerdir. Son zamanlarda, doku Doppler görüntüleme (DDG) ile global atriyum fonksiyonu değerlendirilmektedir. Segmental atriyal fonksiyon ise renkli Doppler görüntüleme (RDG) ile elde edilen strain, strain rate ile değerlendirilmektedir. AF saptanan hastalarda TTE ile, kardiyak yapılar ve fonksiyonu hakkında son derecede hızlı ve güvenilir bilgiler elde edilebilir. TTE atriyal anatomisinin yanında atriyumun mekanik fonksiyonu hakkında bize önemli bilgiler verir (62).

2.4.1. LA hacmi

Sol atriyum hacmi, parasternal uzun eksen görüntüsünden M-mod ekokardiyografi ile hesaplanabilir. M-mod bazlı ölçümde LA sferik olarak kabul edilir. Fakat bu teknikte, ellipsoid modelle karşılaştırınca ölçümler olduğundan daha küçük çıkmaya meyilli olduğu için doğruluğu tartışılır (62).

Ellipsoid model LA'yı elips olarak kabul eder ve hacmi $4\pi/3(L/2)(D_1/2)(D_2/2)$ formülüyle hesaplanır. Burada L uzun eksen ve D_1 , D_2 ortogonal kısa eksen uzunluklarıdır (62).

Bir diğer yöntem ise alan - uzunluk yöntemidir ve bu yöntemde diyastol sonunda mitral kapak açılımından hemen önce sol atriyum alanı apikal dört (A1) ve apikal iki (A2) boşluktan planimetrik olarak hesaplanır ve daha sonra apikal dört veya iki boşluktan (küçük olan ölçüm alınır) superior - inferior (Sİ) çap ölçümü alınarak hacim = $0.85 \times A_1 \times A_2 / Sİ$ çap formülüyle hesaplanır (Şekil 4)(62).



Şekil 4. Sol atriyum hacminin bi-plan metodu ile hesaplanması.

Yine sol ventrikülde olduğu gibi Simpson Metodu ile de LA hacmi hesaplanabilir. Son günlerde ekokardiyografik üç boyutlu görüntüleme de LA volüm değerlendirmesinde klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Fakat rutin klinik pratikte biplan metod yeterli olmaktadır ve en az üç boyutlu ölçümlere yakın, doğru bilgi vermektedir. Tüm ekokardiyografik teknikler bilgisayarlı tomografi ve MRI ile kıyaslandığında LA hacmini daha düşük çıkartmaktadır fakat bu ölçümlerle de korelasyonu mükemmeldir (62).

2.4.2. Fazik LA hacimleri

Total LA hacmi pasif boşalım volümü + iletim volümü + aktif boşalım volümünden oluşmaktadır. Pasif boşalım volümü, aktif atriyal kontraksiyondan önce sol ventriküle iletilen kan volümüdür. LA iletim volümü pulmoner venlerden gelen ve mitral kapak açıldığında pasif olarak sol ventriküle dolan volümü temsil eder. Aktif boşalma ise atriyal sistolde sol ventriküle pompalanan volümdür. Bu değerler aracılığıyla çeşitli hacim hesaplamaları yapılabilir (62).

Sol atriyum pasif boşalma hacmi = LAESV (LA sistol sonu volüm) - LA Vol p (p dalgası esnasında LA volümü)

Sol atriyum pasif boşalma fraksiyonu = LAESV - LA Vol p / LAESV

Sol atriyum iletilen hacmi = LVSV (sol ventrikül strok volüm) - (LAESV- LAEDV (LA diyastol sonu volümü))

Sol atriyum aktif boşalma hacmi = LA Vol p - LAEDV

Sol atriyum aktif boşalma fraksiyonu = LA Vol p - LAEDV / LAEDV

Pasif LA hacim değişiklikleri normal yaşlanma sürecinde, elit atletlerde ve çeşitli hastalıklarda araştırılmıştır ve atriyumun aktif, pasif ve iletim fazlarının sol ventrikülün kompliyansından ileri derecede etkilediği bulunmuştur. Pasif atriyal doluluk ve iletim hacimleri yaşla beraber azalırken, kompensatuar olarak aktif atriyal kontraksiyon, yaşa bağlı bu ventriküler diyastolik katılaşmayı yenmeye çalışmaktadır ve sonuçta LA hacminde değişim olmamaktadır. Fakat normal sağlıklı yaşlanma sürecinin ötesinde eğer ventriküler diyastolik anormallik gelişirse aktif ve pasif LA doluluklarının katkısı artar ve bunun sonucunda total LA hacmi de artmaktadır (62).

2.4.3. Transmitral akım : Pik A dalgası velositesi ve VTI

Pulse wave Doppler (PWD) ile gösterilen mitral doluluk akım paterni erken diyastolde pasif ventriküler doluluk (E) ve geç aktif doluluk fazında atriyal kontraksiyonu gösteren A dalgasıyla gösterilir. A dalga velositesi atriyal fonksiyonu değerlendirilen

çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır. Apikal dört boşluk görüntüleme örneği volüm mitral kapak uçlarına konarak ekspirasyon esnasında PWD ile 100mm/s hızında ölçüm alınır. Pik A dalga hızı kalp hızından, yüklenme durumlarından ve normal yaşlanmadan etkilenir. Pik A hızının değeri ve A dalgasının VTI'ı sol atriyum kontraktilesi ile direkt ilişkilidir. Pik A hızı yaşla beraber azalmış ventrikül diyastolik kompliansını yenmek için artar. Pik A hızı, kardiyoversiyon veya operatif prosedürlerle (Maze/Star Prosedür) ve kateter-bazlı ablasyon işlemiyle sinüs ritmi sağlanan hastaların takibinde kullanılmaktadır. AF esnasında A dalgası görülmez ve sinüs ritminin tekrar sağlanmasıyla A dalgası tekrar oluşur. A dalgasının iyileşmesi ve yeniden oluşması CV öncesinde AF süresine bağlıdır. İki gün ile iki hafta gibi kısa zaman aralığında yeni başlamış bir AF varlığında sinüs ritminin tekrar sağlanması durumunda A dalgası hızı genel popülasyondaki bireylerle benzerdir. İki ile altı hafta gibi orta uzunluk veya daha uzun (altı haftadan fazla) süren AF olgularında ise A dalga hızı, sinüs ritmi tekrar sağlansa ve idame etse bile normal kohort grubundan daha düşüktür. Fakat hızlar orta uzunlukta süren AF olgularında bir hafta içerisinde normalize olur. Daha uzun süreli olgularda ise bu zaman dört haftayı bulabilir. Sonuçta atriyal stunning sinüs ritmi idamesi sonrasında üç dört haftaya kadar devam edebilir (62).

Bir başka atriyal fonksiyon göstergesi de atriyal sistolik katkının total diyastolik doluşa olan katkısıdır. Atriyal fraksiyon peak A hızından daha sağlam bir göstergedir çünkü kalp hızı değişkenliğinden etkilenmez. Formül olarak: A dalga VTI / Total mitral dolum VTI x 100 ile hesaplanır (62).

2.4.4. Doku Doppler görüntüleme

Daha önce yapılan çalışmalar PWD ile, atriyal kontraksiyona sekonder oluşan geç diyastolik pik A hızının (A') atriyal fonksiyonu hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilebildiğini göstermiştir. Hesse ve arkadaşları A' hızının sol atriyal fraksiyone alanı ve volüm değişikliği ile korele olduğunu bildirmişlerdir (63). A' hızı atriyal disfonksiyona yol açan hastalıklarda azalır. Yine bir çalışmada

operatif Maze prosedürüyle sinüs ritimine döndürülen kronik AF hastalarında A' velositesinin düşük olduğu saptanmıştır (64).

2.4.5. Strain ve Strain Rate görüntüleme

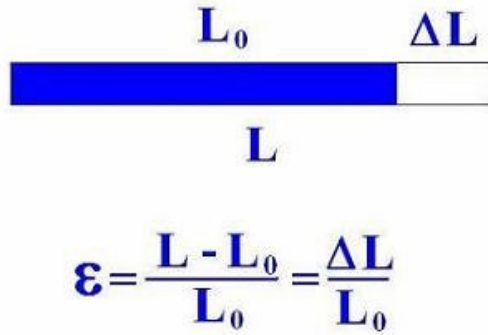
Doku Doppler görüntüleme temelli strain ve strain rate ekokardiyografi son yıllarda miyokardiyal sistolik ve diyastolik fonksiyonu değerlendirmede kullanılan yeni bir görüntüleme metodudur. Kardiyak hareketlerin ilk kez DD metodu ile 1961 yılında Yoshida ve ark. tarafından tanımlanmasından bu yana, 1990'ların ortasında strain ekokardiyografinin ilk temelleri atılmıştır (65). Sutherland ve ark., Yamazaki ve ark., Miyatake ve ark. miyokard hareketini renkli doku Doppler analizi ile tanımlamışlardır. 1997'de Heimdal ve ark. gerçek zamanlı strain ve strain rate'i doku Dopplerin USG'nin yeni geliştirilen bir uzantısı olarak tanıtmışlar ve Norveç Bilim ve Teknoloji Üniversitesi'nden bir grup araştırmacı bu yeni tekniğin temel konseptlerini ve renkli kodlanan strain rate pratik uygulamalarına dair bulgularını yayımlamışlardır (66-70).

Normal ve çeşitli hastalıklarda ventrikül miyokardının S ve SR'si hakkında birçok çalışma yapılmasına karşın, atriyum S ve SR'si hakkında bilgilerimiz azdır. DDG yöntemiyle global ve segmental atriyum fonksiyonu değerlendirilse bile DDG'nin gerilmeye (tethering efekt) bağlı pasif translatur etkilerden intrinsik myokardial hareketleri ayırt edememesi en büyük sorundur. Bu etkiler S ve SR'in kullanılmasıyla minimuma indirgenirler.

2.4.5.1. Teknik tanımlar

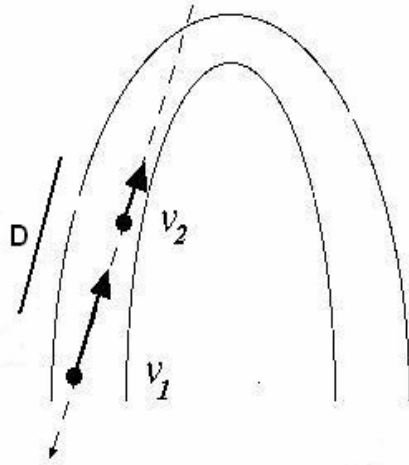
Strain elastik bir cisme uygulanan yük neticesinde cismin orijinal boyutunda meydana gelen deformasyon miktarıdır. Strain matematiksel olarak $\epsilon = (L - L_0) / L_0$ formülü ile hesaplanır. Bu formülde L_0 cismin başlangıç uzunluğu, L uygulanan yük sonrası uzunluğu ve ΔL uzunluk değişimi; ϵ ise göreceli deformasyon miktarıdır (Şekil 5). Bu tanımdan anlaşıldığı üzere deformasyon miktarı boyuttan bağımsız ve göreceli bir

ölçüt birimi % olarak ifade edilir. Pozitif strain değerleri uzama - kalınlaşma, negatif strain değerleri kısılma - incelleme şeklinde olan deformasyonu gösterir. Orijinal uzunluk yani başlangıç uzunluğu (L_0) yüklenmemiş kas uzunluğuna karşılık gelir. Bu yüklenmemiş uzunluğa bağlı strain tanımı Lagrangian strain olarak adlandırılmıştır. Çalışan kalpte bu yüklenmemiş uzunluğu (L_0) ölçmek güçtür, bu yüzden diyastol sonu uzunluk kullanılır. Strain rate ise deformasyon hızı olup birim zamanda oluşan instantanöz strain'e (veya strain değişimine) eşittir. $SR = \Delta L / L_0 t$ şeklinde formüle edilir. SR birimi [1/s] veya $[s^{-1}]$ şeklinde ifade edilir. Eğer bir cismin başlangıç uzunluğu biliniyorsa deformasyon lineer ise strain Lagrangian Formülü ile hesaplanabilir, fakat kalp kası deformasyonunda olduğu gibi başlangıç uzunluğu bilinmiyorsa instantane uzunluk değişimleri ile ilgili olan instantanöz strain (ϵ_n) Eulerian Formülü kullanılır (71).



Şekil 5. Lagrangian formülü.

S ve SR değerlerini doku Doppler velositelerinden elde etmek mümkündür. Uzunlukta meydana gelen ufak ($<0.1\%$) anlık değişimler için matematiksel olarak SR, bölgesel velosite gradiyenti üzerinden hesaplanabilir. Miyokard dokusu uzunluğundaki bu anlık değişimler aslında çok küçük rakamlar olmasa bile SR'yi bölgesel velosite gradienti üzerinden hesaplamak pratik bir yaklaşımdır. Şekilde görüldüğü üzere $V_a - V_b$; a ve b noktaları üzerindeki anlık gradientlerin farkıdır. Uzaklık ölçüm esnasında bu iki nokta arası mesafedir. Formül olarak da; $SR = v_1 - v_2 / d$ formülü ile hesaplanır (Şekil 6) (72).



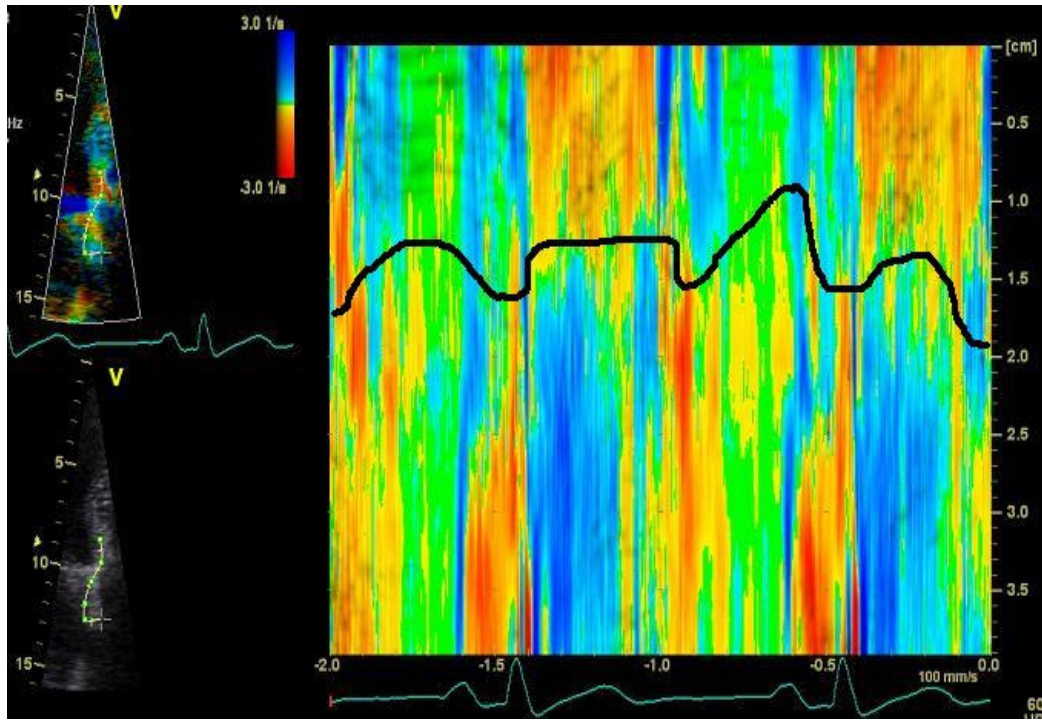
Şekil 6. $V_1 - V_2$, 1 ve 2 noktaları arasındaki anlık gradient farkının uzaklığa (D) oranı SR'yi vermektedir.

Sonuçta velosite gradienti SR ile aynı şeyi ifade etmektedir ve velosite gradientinin ya da SR'nin zaman integrali de doğal straini verir. Günümüzde strain, SR görüntüleme RDD içeriğinin işlenmesine veya iki boyutlu (2D) gri skala görüntülerde speckle tracking yöntemiyle kasılma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takip edilmesine dayalı olarak klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. SR görüntü elde edebilmek için RDD tekniği ile 2D görüntü alanındaki her bir pikselin hız ve vektör bilgisi kullanılarak iki nokta arasındaki velosite gradienti hesaplanır. Velosite gradiyentler farklı bir renk haritası ile kodlanarak SR görüntü oluşturulur. Sarı renk spektrumu negatif deformasyon hızı yani kısılma-incelme, mavi ise pozitif deformasyonu yani uzama-kalınlaşmayı gösterir. Deformasyon olmayan bölgeler yeşil renklidir. Elde edilen 2D strain görüntüler parametrik nitelikte olduğu için sonradan üzerinde herhangi bir ilgi alanının temporal SR grafiği ve M-mod spektrumu analiz edilebilir (72).

2.4.5.2. Strain, strain rate görüntüleme ve atriyal deformasyon

Kalbin dışa hareketinin perikard nedeniyle sınırlı olduğu ve apekse benzer şekilde atriyumun da büyük venlerle bağlantısı nedeniyle kalp tavanının da göreceli olarak sabit olduğu düşünülürse atriyo-ventriküler plan hareketleri ventrikül kısılrken atriyumunu uzatarak, ventrikül genişlerken atriyumunu kısaltarak resiprokal etki oluşturan

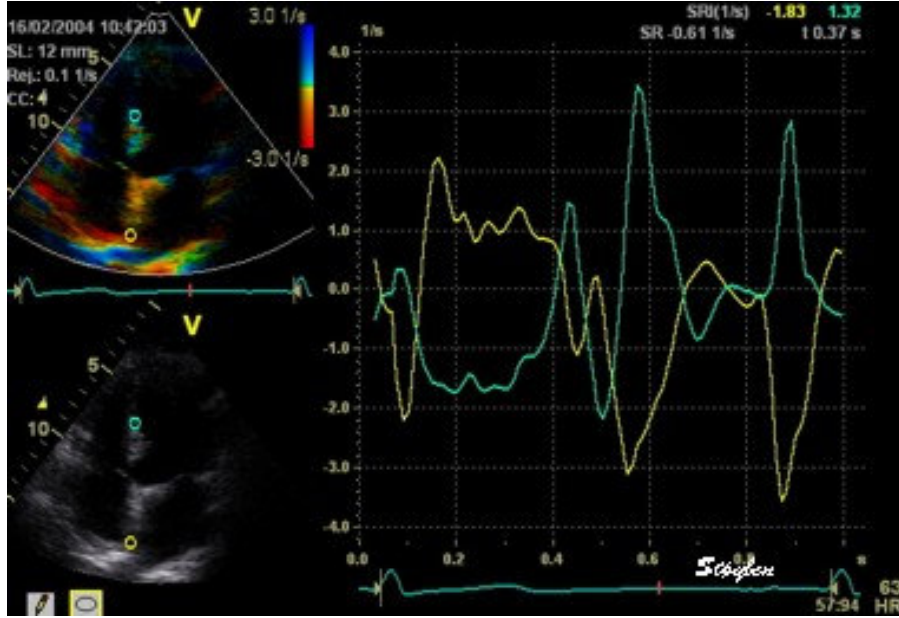
bir piston benzer. Temelde hem ventrikül hem de atriyumun hareketi AV plan hareketini yansıtmaktadır. Sistolde ventrikül kısalırken atriyum uzar, bu durum ventrikülün kontraksiyon fonksiyonudur. Erken diyastolde ise ventrikül uzarken, atriyumda kısalma olur. Bu da ventrikülün aktif relaksasyonuna bağlı gelişir. Geç diyastolde ise ventrikül daha da uzarken, atriyum bir miktar daha kısalır ve ancak bu fazda aktif komponent atriyum kontraksiyonudur. Temelde her iki boşluğun hareketleri resiprokaldir ve AV plan hareketini yansıtır, bu yüzden sistol esnasında atriyumun rezervuar fonksiyonu bağımsız bir parametre değildir. Bu bilginin kalp fonksiyonlarını belirlemedeki katkısı şu an için belirsizdir (şekil 7) (73).



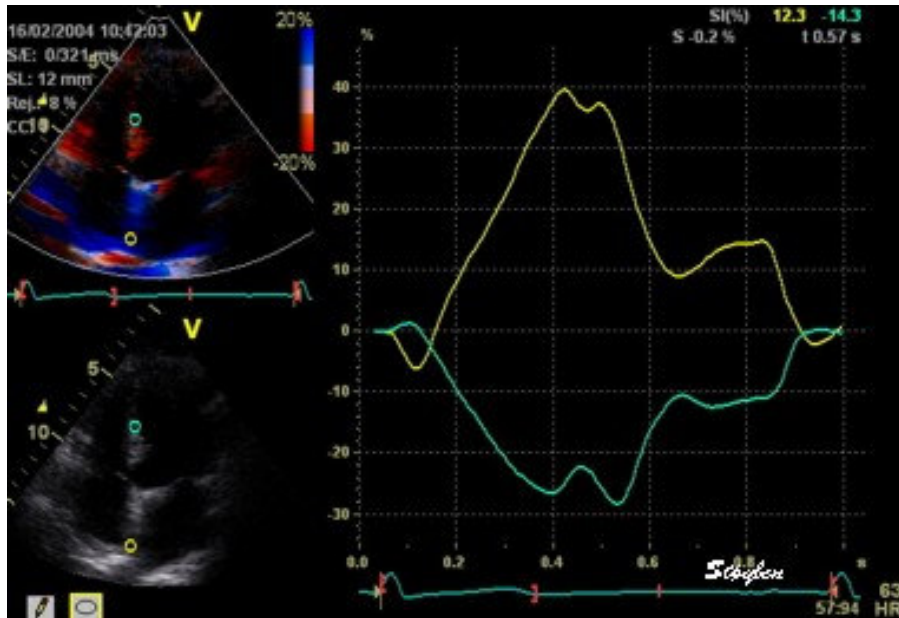
Şekil 7. Apikal 4 boşluk görüntülemesinde ardışık 2 siklus boyunca septum-mitral annuler plan ve sol atriyum hattından alınan SR renkli eğik M mod görüntülemesi.

M mod spektrumun üst yarısı sol ventrikül interterventriküler septum duvarı alt yarısı sol atriyum duvarının renkli SR kesitlerini, elle çizilmiş siyah hat annuler plan hareketini göstermektedir. Sistolde interterventriküler duvar homojen sarı renkte kısalma hızına karşın atriyal duvarda mavi renkte uzama şeklinde deformasyon hızı izlenmektedir. Erken ve geç diastolde ise tam tersine ventrikül duvarında uzamaya atriyal tarafta kısalma karşılık gelmektedir. Bu görünüm sol ventrikül apeksi ve sol

atrium tavanının nisbeten sabit olduğunu ve bu iki sabit uç arasında AV planının piston hareketi yapmakta olduğunu düşündürmektedir (Şekil 8 ve 9) (78).



Şekil 8. SR eğrileri atriyum ve ventrikülde temelde birbirlerinin ayna imajı halinde olup deformasyonun aktif olduğu boşluk diğerini de pasif olarak etkilemektedir. Peak değerler aktif olan boşlukta daha yüksektir.



Şekil 9. Atrium (sarı) ve ventrikülden (mavi) 2 noktanın strain değerleri, birbirlerinin neredeyse ayna hayali şeklinde görülmektedir.

2.4.6. Transözefageal ekokardiyografi

AF'de sol atriyal dilatasyon, atriyumun kontraksiyonun kaybı ve kardiyak debinin düşmesi kanın sol atriyum içinde staza uğramasına sebep olur. AF' de oluşabilecek en kötü sonuçlardan birisi de sol atriyum veya sol atriyal appendiks (LAA) içerisinde oluşabilecek bir trombüsün yol açacağı tromboembolik sekeldir (74). Kılavuzlarda belirtildiği gibi 48 saatten uzun süren veya süresi bilinmeyen AF olgularında kardiyoversiyon öncesinde üç hafta terapotik antikoagülasyonun sağlanması, ayrıca sinüs ritmine çevirdikten sonra da dört hafta antikoagülasyonun devamı gerekir. TEE'nin kullanımının yaygınlaşmasından bu yana TEE kılavuzluğunda kardiyoversion, bu stratejinin yerini almıştır.

Transtorasik ekokardiyografinin LAA fonksiyonunun değerlendirilmesinde yetersiz olduğundan kardiyoversiyon öncesi TEE ile değerlendirme yapılmalıdır. LAA yapısı ve alanı 2D ekokardiyografi ile değerlendirilir. LAA genelde multilobüler bir yapıya sahiptir (%54 bilobüler, %80 multilobüler). SPAFF II çalışmasında LAA alanının 6 cm²'den fazla olması durumunda arteriyal emboli riskinin arttığı tespit edilmiştir. Pulse wave Doppler ile sample volümün LAA ve atriyum bileşkesine konulmasıyla LAA akım patterni elde edilir. LAA akım patterni, geç diyastolik kontraksiyon, erken sistolik doluş, sistolik yansıma dalgası ve erken diyastolik appendiks akımından oluşur. LAA içinde staza uğrayan kanın dönme hareketiyle oluşan ve duman şeklinde görülen spontan eko kontrast (SEK) varlığı, trombus oluşumunun öncüsü olarak tanımlanmaktadır. SEK'in ciddiyeti, TEE çalışmalarında 0-4 arasında derecelendirilmektedir ve LAA fonksiyonunu yansıtır (72).

0 : LAA da ekojenite yoktur.

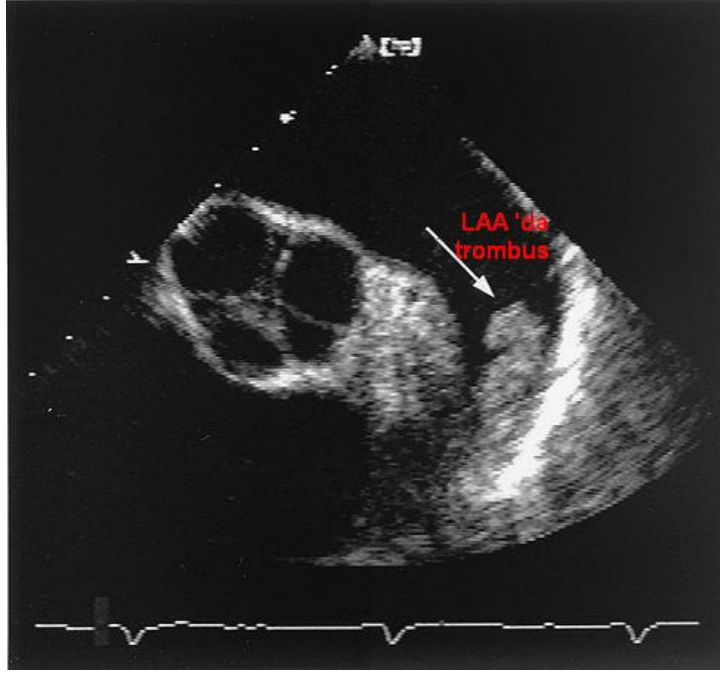
+1 :Hafif yoğunlukta SEK: Sadece LAA da lokalize sol atriyal kavitede seyrek dağılmış,kardiyak siklus boyunca geçici tespit edilen ekojanite.

+2 :Hafif-Orta Yoğunlukta SEK: +1'de olduğundan daha yoğun girdapvari şekil, ancak lokalizasyon +1 ile aynıdır.

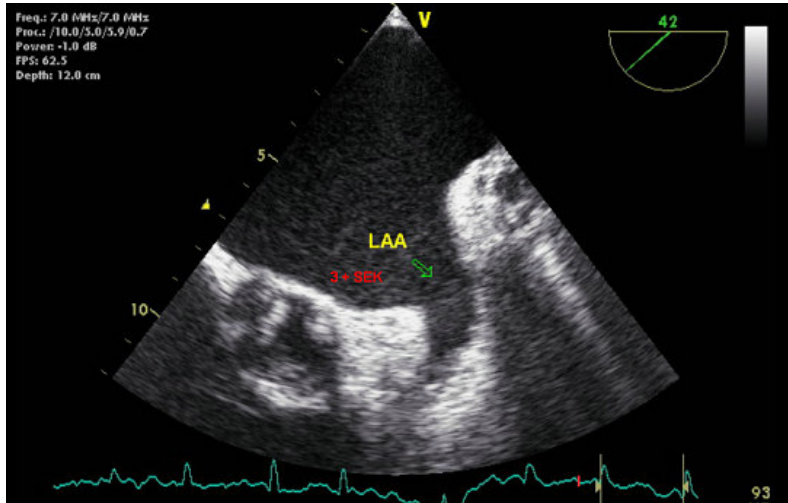
+3 :Orta Yoğunlukta SEK: LAA da yoğun girdapvari hareket tüm kardiyak siklus boyunca görülür.

+4 :LAA da ve sol atriyal kavitede yoğun eko dansite ve çok yavaş girdapvari hareket vardır.

Düşük appendiks velositesi, SEK ve trombus oluşumu ile embolik olay gelişme riskini arttırmaktadır. Mugge ve ark. appendiks boşalma velositesi 25 cm/sn'nin altında olan hastalarda yoğun SEK ve trombus oluşumunun arttığını saptamışlardır (75).



Şekil 10. Sol atrial appendiks içinde trombus görünümü.



Şekil 11. Sol atrial appendiks içinde yoğun SEK (SEK; Spontan Eko Kontrast) görünümü

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Hastaları

Çalışmaya Maltepe Üniversitesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran üç aydan fazla, süredir AF ritminde olduğu bilinen kronik atriyal fibrilasyonlu, DC kardiyoversiyon planlanan toplam 27 hasta dahil edildi. Kronik AF'li hastalar farklı etyolojilere bağlı geniş bir klinik yelpazede dağılım gösterebilmektedir. Bu bakımdan çalışmamız sonuçlarının günlük pratiğe uygulanabilirliğini kısıtlamamak için AF etyolojisi hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı, hipertiroidi veya yalnız AF'si (AF gelişimi için altta yatan patolojik hiçbir neden olmayan) olan tüm hastalar çalışma grubuna alındı.

Daha önce AF nedeniyle medikal veya elektriksel kardiyoversiyon denenmiş fakat başarılı olmamış veya sonrasında rekürens nedeniyle persistan AF olarak kabul edilen hastalar, antikoagülan tedaviye kontrendikasyonu olanlar, gebeler, sol atrial appendikte trombusu olanlar, mekanik protez kapağı olanlar ve yetersiz ekojenite nedeniyle analiz yapılamayacak hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kardiyoversiyon öncesi her hastaya transtorasik ve transözafagiyal ekokardiyografi uygulandı.

Çalışma Maltepe Üniversitesi Araştırma Etik kurul onayından geçirildi. İşlemlerden önce hastalara işlem hakkında detaylı bilgi verildi aydınlatılmış onam formları imzalatıldı.

3.2. Transtorasik Ekokardiyografi Protokolü

Ekokardiyografik incelemeler 2.5-3.5 MHz geniş band transduser ile Vivid 7 Dijital ultrason cihazı kullanılarak (Vingmed Ultrasound, GE) yapıldı ve tüm görüntüler Digital Versatile Disc (DVD)'lere kaydedildi.

Tüm ekokardiyografik görüntüler hasta lateral dekubit pozisyonunda yatarken kaydedildi. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin (ASE) belirlediği kılavuza göre ekokardiyografik iki boyutlu ölçümler alındı.(76) Görüntüler parasternal uzun eksen ve apikal iki,dört ve beş boşlukta kaydedildi. Sol ventrikül (LV) septal ve posterior serbest duvar kalınlıkları (mm) ile sol ventrikül diastol ve sistol sonu çapları (mm)

M-mod görüntüleme ile parasternal uzun eksenle ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) Teichholz yöntemiyle hesaplandı. LV kütle Lang ve ark.'nın tanımladığı formülle hesaplanıp, vücut yüzey alanına oranlanarak LV kütle indeksi (g/m^2) bulundu. Buna göre LV hipertrofi hafif, orta ve ciddi olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Tablo 2) (76).

Tablo 2. LV hipertrofi gruplaması.

LV Mass İndeksi (gr/m^2)	Kadın	Erkek
Referans aralığı	43 - 95	49 – 115
Hafif derecede LVH	96 – 108	116 – 131
Orta derecede LVH	109 – 121	132 – 148
Ciddi LVH	122	149

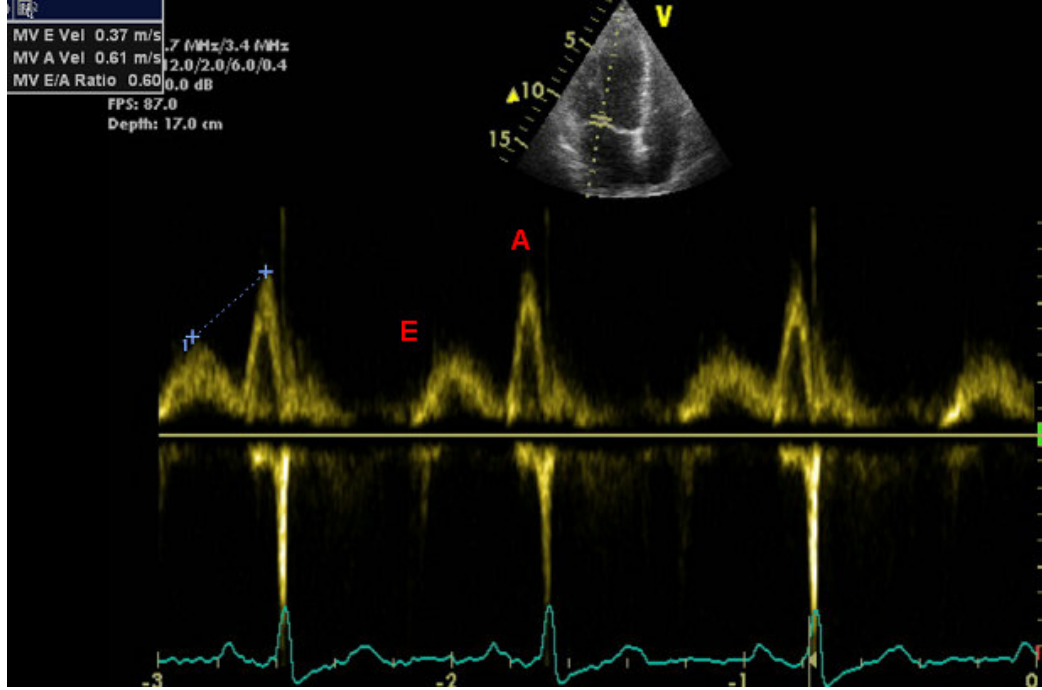
Sol ve sağ atriyum volümleri biplanda alan - uzunluk metodu ile hesaplandı (Şekil yukarda). Sol atriyum volümü vücut yüzey alanına oranlanarak sol atriyum volüm indeksi (ml/m^2) hesaplandı. Sol atriyum volüm artışı hafif-orta ve ciddi olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Tablo 3) (77).

Tablo 3. LA volüm artışı.

LA Volüm İndeksi	LAVI (ml/m^2)
Referans aralığı	16 – 28
Hafif	29 – 33
Orta	34 – 39
Ciddi	≥ 40

Transmitral akım hızları PWD ile apikal dört boşluk görüntülemesinde 3 mm örnek volüm mitral kapak uçlarına yerleştirilerek ölçüldü. Mitral akım parametreleri olan diyastolik erken doluş hızı (E) ve geç diyastolik doluş

velositesi (A) ile E dalga deselerasyon hızı ölçüldü. Bu ölçümler esnasında PWD sinyalleri 100 mm/sn süpürme hızında kaydedildi.



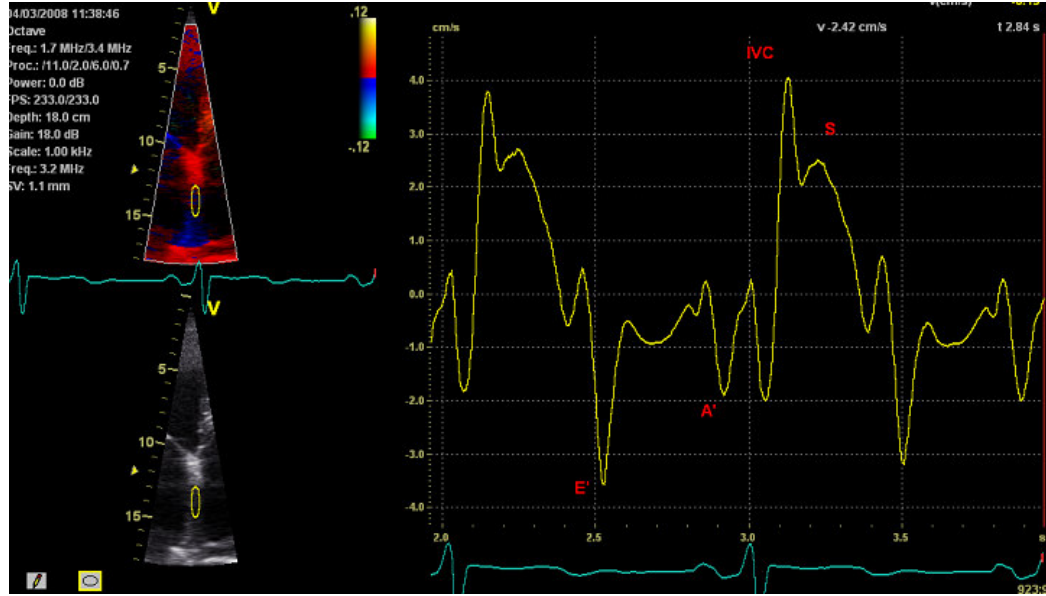
Şekil 12. Transmitral akım erken (E) ve geç diastolik doluş (A) velositeleri.

3.3. Renkli Doppler Miyokardiyal Görüntüleme

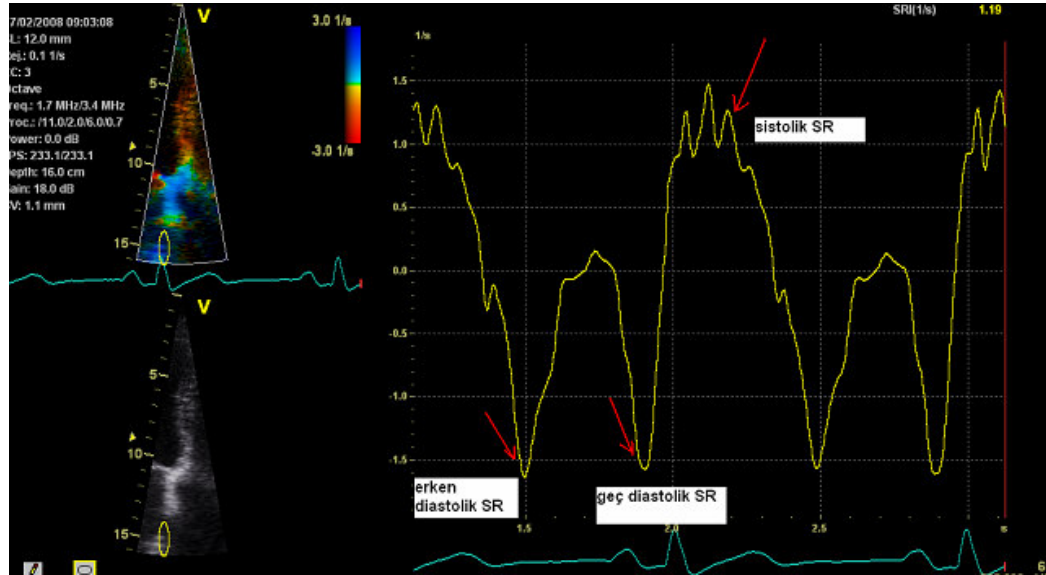
Yüksek frame rate kullanılarak (>180 frame/sn, GE Wingmed System VII, 3.5 MHz) standart apikal görüntülerde sol atriyum ve sağ atriyumdan elde edilen gerçek zamanlı 2D renkli Doppler myokard görüntü dataları DVD'lere off-line analiz edilmek üzere kaydedildi. Maksimum renkli Doppler frame hızını elde etmek için mümkün olan en dar görüntü sektör açısı seçildi (genelde 30 derece). Uzun eksende hareket esnasında incelenen bölgenin mümkün olduğunca ultrason sektörüne paralel 0 dereceye yakın olmasına çalışıldı. Tüm hastalarda üç adet ardışık kardiyak siklus sonradan analiz edilmek üzere kaydedildi. Transtorasik ekokardiyografi görüntüleme ve renkli Doppler myokardiyal görüntüleme kardioversiyondan bir gün önce, kardioversiyon sonrası 1.gün, 1.hafta ve 1.ay olmak üzere toplam dört data seti halinde DVD'lere kaydedildi.

3.4. Off-line Analiz

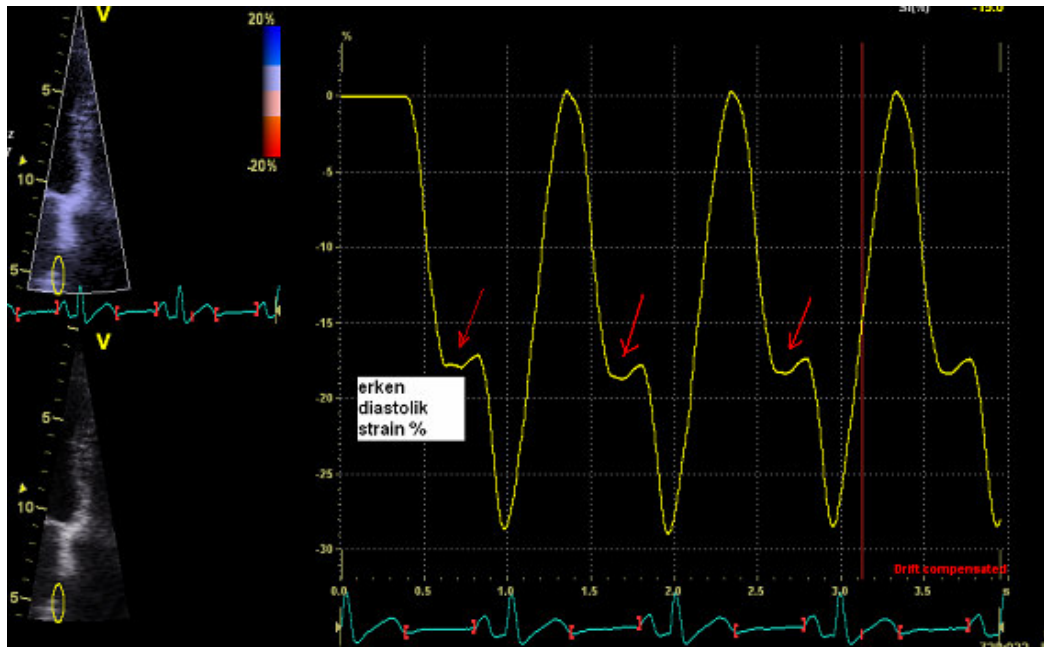
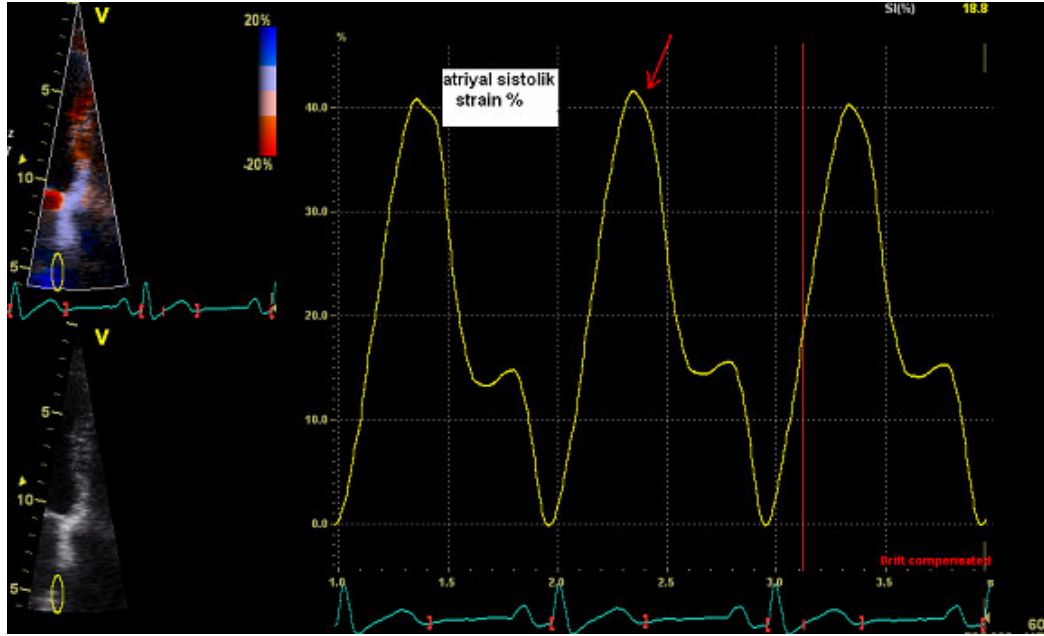
Renkli Doppler USG yoluyla elde edilen miyokardial görüntüler dijital formatta depolandıktan sonra ekokardiyografi laboratuvarı bünyesinde bulunan yazılımla (Echopac, GE Vingmed) analiz edildi. Kayıt edilen bir renkli Doppler data setinden üç farklı parametre; lokal velosite, lokal strain rate ve onun integrali olan lokal strain hesap edildi. Miyokardiyal velosite ile dokunun lokal hareketi, strain rate ile deformasyon hızı, strain ile de total lokal deformasyon miktarı ölçüldü (Şekil 13-15). Apikal görüntülerde atriyum dokusunda longitudinal düzlemde meydana gelen değişiklikler; sistolde uzama hızı (pozitif strain rate değeri), diyastolde ise kısalma hızı (negatif strain rate) değeri olarak tanımlandı (şekil 16). Apikal dört ve iki boşluk görüntülerde sol atriyum septal, lateral, inferior, posterior ve anterior duvarları ile sağ atriyum serbest duvar mid bölgeden longitudinal strain rate ve strain analizleri yapıldı. Longitudinal ölçümlerde iki nokta arasında strain değerinin hesaplanması için 20 x 12mm boyutunda eliptik şekilde örneklem alanı kullanıldı. Velosite, strain rate ve strain eğrileri tüm hastalarda 3 kardiyak siklus boyunca hesaplanıp, ortalama velosite, strain rate ve strain değerleri alındı. Diyastol sonu EKG’de R dalgasının piki ve sistol sonu EKG’de T dalgasının sonu olarak işaretlendi.



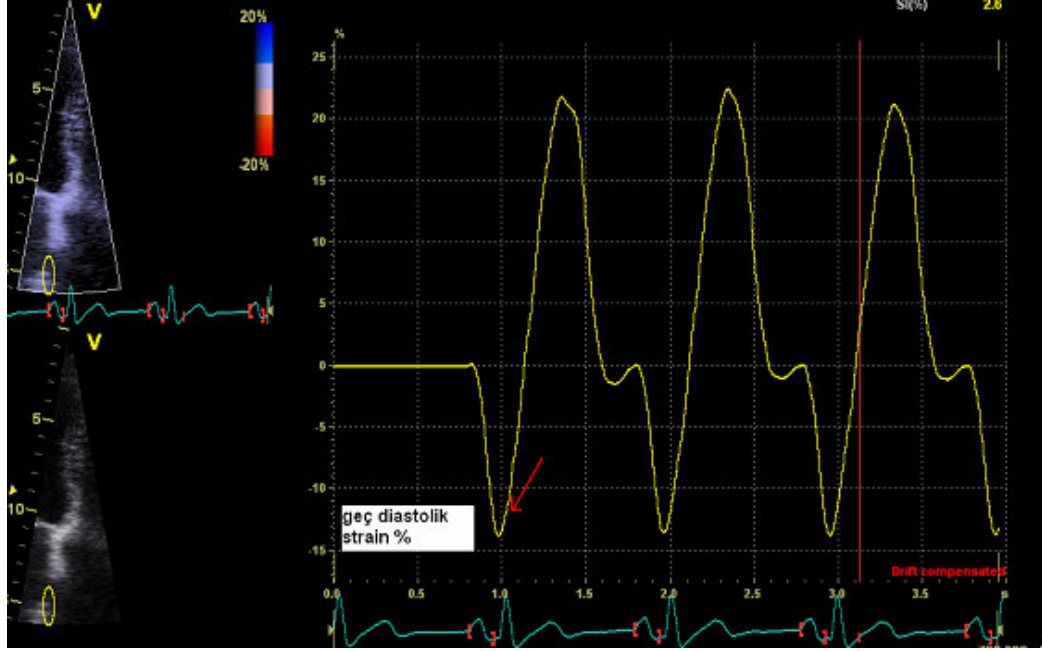
Şekil 13. Atriyal septum erken diastolik (E') ve geç diastolik (A') velositeleri ölçümü. (IVC : İzovolemik kontraksiyon)



Şekil 14. Atriyal septum erken ve geç diastolik strain rate (SR) ölçümü



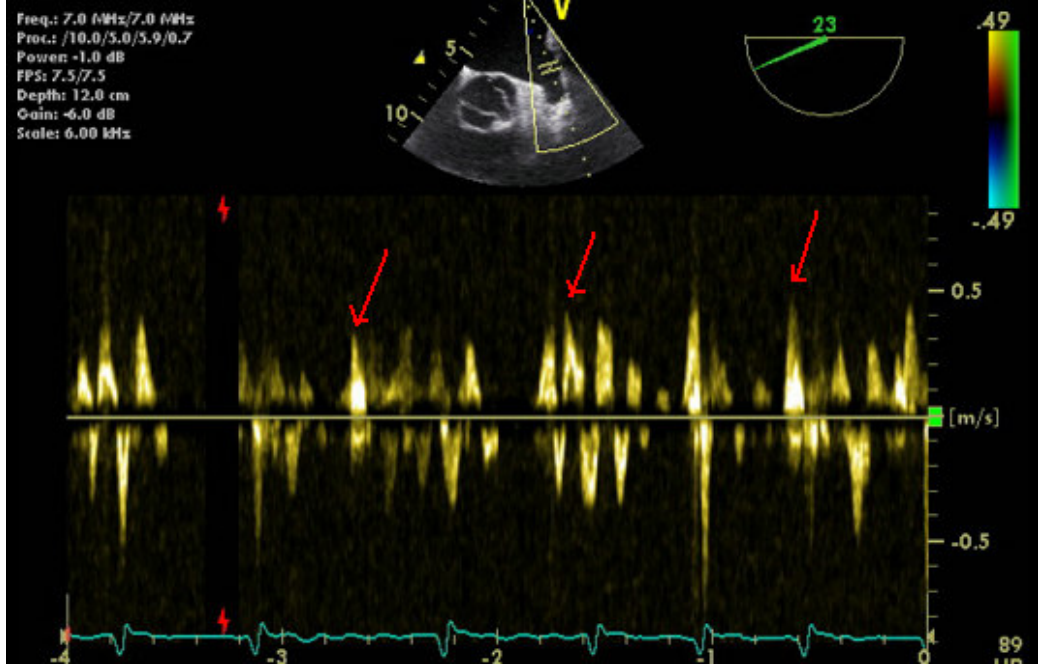
Şekil 15. Atriyal septum sistolik ve erken diastolik strain (%) ölçümü.



Şekil 16. Atriyal septumun geç diastolik strain (%) değerinin ölçümü

3.5. Transözefageal Ekokardiyografi

Kardiyoversiyon öncesinde her hastaya 5 MHz multifaz proba; transözefageal ekokardiyografi yapıldı ve sol atriyal appendiks görüntülenerek trombus varlığı ekarte edildi. Ayrıca PWD ile LAA pik boşalma velositesileri kaydedildi. LAA'da trombus olan hastalar çalışma dışı bırakıldı (şekil 17).



Şekil 17. Sol atriyal appendiks (LAA) boşalım hızının TEE Doppler görüntülemesi

3.6. Elektriksel Kardiyoversiyon ve Klinik Takip

Ekokardiyografik inceleme sonrasında uygun olan hastaların hastaneye yatışı yapıldı ve işlem öncesinde, ilk 8 saat 1 mg/saat, 16 saat 0.5 mg/saat dozunda 24 saatte yükleme dozunda IV amiodaron başlandı. Bu dönemde hiçbir hastanın sinüs ritmine dönmediği gözlemlendi.

Sonraki gün sedoanestezi sonrasında ACC/AHA/ESC kılavuzlarının belirlediği şekilde anteriyor yaklaşımla direkt-akım kardiyoversiyon (DC-CV) uygulanarak her hasta için 100 joule ile başlanarak, başarısız olması halinde sırasıyla 200 – 300 - 360 joule olmak üzere kardiyoversiyon uygulandı. Bu dört denemenin ardından, 360 joule sonrasında atrial fibrilasyon persiste ederse, işlem başarısız olarak kabul edildi.

Başarılı kardiyoversiyon sonrası hastalar 24 saat monitorize edildi. Tüm hastalara işlem sonrasında rekürens önlemek ve sinüs ritmi idamesi için antiaritmik tedavi (Amiodaron Hidroklorür 200 mg 3x1 veya Propafenon Hidroklorür 300 mg 2x1) başlandı ve kontrol poliklinik takiplerinde dozlar titre edildi. Hiper veya

hipotiroidisi olan hastaların gerekli medikasyonu devam ettirildi, ayrıca tüm hastalar en az altı ay boyunca INR değerlerini 2 ile 3 aralığında tutacak dozda oral antikoagülan tedavi düzenlendi. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı gibi diğer tüm komorbid durumlar için kullanmakta oldukları tedavilere de devam edildi. Tüm hastaların kardioversion sonrası 1.gün, 1.hafta ve 1.ay kontrollerinde EKG'leri değerlendirildi.

Kardiyoversiyon sonrası yedi gün içerisinde AF'nin tekrarlaması rekürens olarak kabul edildi. Sinüs ritmine dönen hastaların, kontrol muayeneleri arasındaki süre içerisinde; çarpıntı, ritm düzensizliği veya herhangi bir kardiyovasküler yakınması olması halinde kardiyoloji polikliniğine başvurmaları ve araştırmacı doktor ile temasa geçmeleri vurgulandı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows v15.0 programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuclar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Değişkenler için uygun bir cutoff değeri saptamak için receiver operating eğrileri (ROC) ve eğri altındaki alan (AUC) hesaplamaları kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 13 erkek ve 14 kadın olmak üzere en az bir senedir AF ritminde olduğu bilinen kronik AF'li 27 hasta alındı. Hastaların yaşı minimum 52, maksimum 80 olmak üzere yaş ortalaması 66 ± 7 idi. Kardiyoversiyon öncesi ekokardiyografik incelemelerde, 4 hastada (%14) sol atriyal appendiks içinde trombus tespit edildiğinden kardiyoversiyon yapılmadı. Yirmiüç hastadan 16'sında (%59) kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmi sağlandı, 7 hastada (%26) işlem başarısız oldu. Fakat 3 kişide 1.haftada, 1 kişide 1.ayda ve 3 kişide 4.ayda olmak üzere toplam 7 hastada (%26) rekürens gelişti. Hastalar başarılı kardiyoversiyonla sinüs ritmine dönen ve 6. ay sonunda sinüs ritminde kalabilenler (grup S, n=9), hiç sinüs ritmine dönmeyerek başarısız olanlar (grup F, n=7), rekürens olanlar (grup R, n=7) ve LAA'da trombusu olanlar (grup T,n=4) olarak ayrıldı. Tüm hastaların demografik verileri tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 4. Demografik veriler.

Demografik Veriler	Sayı	Oran
Cinsiyet		
Kadın	14	%52
Erkek	13	%48
Hipertansiyon	24	%89
Diabetes Mellitus	5	%18,5
KOAH	3	%11
Kalp yetersizliği	17	%63
Koroner arter hast.	12	%44,6
Tiroid Hastalığı	6	%22,4
Hipertiroidi	4	%15
Hipotiroidi	2	%7,4
Kapak Hastalığı		
Ciddi Aort Kapak Hastalığı	2	%7,4

Ciddi Mitral Kapak Hastalığı	4	%14,7
Hafif –orta Mitral Yetersizliği	20	%78
Hiperlipidemi	9	%33
Kardiyoversiyon sonrası medikasyon		
Beta Bloker	18	%66,7
ACE inhibitör	17	%63
Ca+2 kanal Bloker	3	%11
Statin	6	%22
Amiodarone	20	%74
Sotalol	1	%3,7

4.1. Kardiyoversiyon Başarısı

Demografik verilerde başarılı ve başarısız grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, KKY, koroner arter hastalığı ve tiroid hastalığı bulunması (hipertiroidi ve hipotiroidi) açısından her 2 grup arasında fark bulunmadı. Fakat DM varlığı başarısız grupta yüksekti ($p<0.05$). KOAH bulunması da başarıyı olumsuz etkilemekteydi ($p<0.005$). Kardiyoversiyon öncesi ve sonrasında hastaların %74'ü amiodaron kullanmaktaydı, sadece bir hastanın hipertiroidisi nedeniyle ritm kontrolü sotalol ile yapıldı. Kardiyoversiyon sonrası medikal tedavi açısından her iki grup arasında fark yoktu. Transtorasik ekokardiyografi verileri her iki grupta benzerdi (Tablo 5).

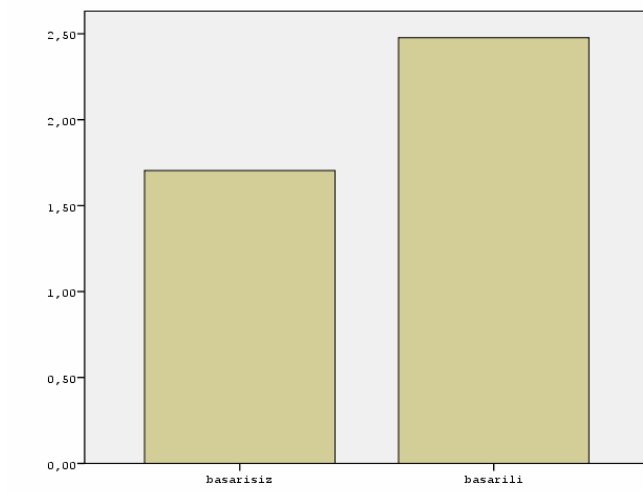
Tablo 5. Başarılı ve başarısız grupta TTE bulguları.

	Başarılı (N=16)			Başarısız (N=7)			p
	Min	Max	Ort.	Min.	Max	Ort.	
LVEF (%)	20	67	48	37	68	53	0,44
LA-volüm İndeks (mL/m ²)	35	72	50	30	83	52,2	0,62
LAanteroposterior çap (cm)	3,50	5,50	4,80	4,20	4,90	4,46	0,17
LA ant.inf çap (cm)	4,67	6,90	6,19	3,90	7,20	5,62	0,08
LA-mediolateral çap (cm)	3,70	6,10	4,77	3,60	5,70	4,94	0,45
RA- AP çap (cm)	3,70	6,90	5,30	3,70	6,10	5,21	0,76
LV- enddiastol çap (cm)	4,20	7,4	5,38	3,80	6,50	4,85	0,14
LV- endsistol çap (cm)	2,8	6,1	3,97	2,0	5,0	3,43	0,25
IVSd (cm)	0,90	1,50	1,24	0,9	1,5	1,22	1,0
PWd (cm)	0,90	1,40	1,16	0,7	1,4	1,12	0,92
LV-mass indeks (gr/m ²)	102	258	155	77	184	125,5	0,38
E deselerasyon zamanı (ms)	88	329	168	89	204	160	0,50
E dalga velosite (cm/s)	0,63	1,84	0,91	0,63	1,02	0,83	0,81
LAA boşalma hızı (cm/s)	18	70	36,2	23	66	35	0,73

Başarısız grupta atriyal miyokardiyal velosite, strain rate ve strain değerleri, başarılı olan gruba göre düşük saptandı (Tablo 6). Özellikle **inferior duvar sistolik velositesi**, başarısız grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.005$) (Grafik 1).

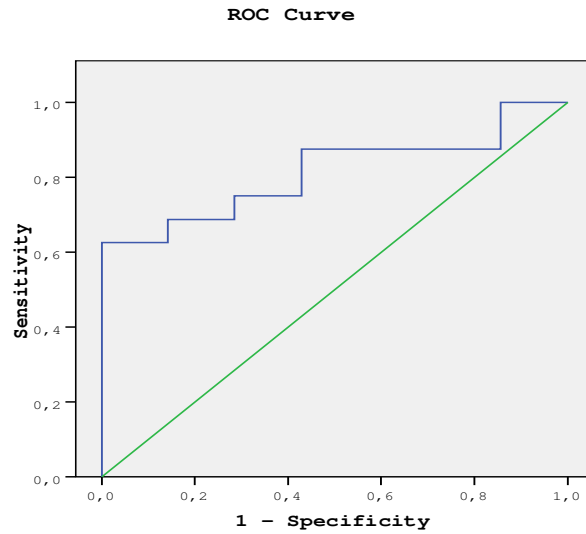
Tablo 6. Başarılı ve başarısız grubun miyokardiyal renkli doku Doppler verileri.

	Pik Sistolik Değer			Pik Diyastolik Değer		
	Başarılı (n = 16)	Başarısız (n = 7)	P	Başarılı (n = 16)	Başarısız (n = 7)	P
Atrial Septum						
Velosite (cm/s)	2,10±0,79	1,90±0,78	0,62	-3,65±1,5	-2,89±1,1	0,17
S (%)	12,5±4,6	17,4±10	0,67	-11,5±5,6	-15,2±6,4	0,22
SR (s ⁻¹)	0,80±0,43	0,70±0,39	0,72	-1,4±0,67	-1,72±,71	0,53
Lateral Duvar						
Velosite (cm/s)	2,33±0,92	1,7±0,9	0,14	-3,75±1,6	-3,0±0,97	0,26
S (%)	18,5±8,5	18,7±7,9	0,78	-14,1±3,8	-14,7±6,9	0,63
SR (s ⁻¹)	0,86±0,37	0,80±0,32	0,83	-1,81±0,7	-1,65±0,6	0,89
Sağ Serbest Duvar						
Velosite (cm/s)	3,63±1,7	3,5±1,8	0,82	-5,3±2,2	-5,06±1,3	0,72
S (%)	31,2±17,7	34,2±12,6	0,41	-24,2±8,7	-24,5±8,0	0,78
SR (s ⁻¹)	1,63±0,6	1,12±0,54	0,10	-2,47±1,5	-1,67±0,5	0,22
İnferior Duvar						
Velosite (cm/s)	2,47±0,78	1,70±0,9	0,01	-3,01±1,4	-2,79±1,3	0,76
S (%)	15,4±8,5	12,7±4,5	0,53	-12,2±4,6	-12±6,3	0,78
SR (s ⁻¹)	0,70±0,32	0,79±0,51	0,87	-1,35±0,7	-1,1±0,82	0,62
Anterior Duvar						
Velosite (cm/s)	1,92±1,30	2,40±0,79	0,29	-3,16±1,6	-3,60±1,6	0,75
S (%)	15,8±8,7	9,2±2,9	0,13	-12,5±7,1	-11,2±3,7	0,77
SR (s ⁻¹)	0,69±0,38	0,50±0,26	0,34	-1,47±0,7	-1,0±0,51	0,25
Posterior Duvar						
Velosite (cm/s)	1,86±0,84	1,58±0,55	0,51	-2,92±1,6	-2,66±0,4	0,62
S (%)	13,0±6,1	11±4,0	0,62	-9,7±4,8	-9,0±2,8	0,85
SR (s ⁻¹)	0,93±0,65	0,60±0,43	0,56	-1,38±0,6	-1,4±0,78	0,79



Grafik 1. Başarılı ve başarısız gruplarda inferior duvar ortalama sistolik velosite değerleri

Kardiyoversiyon başarısını predikte etmede ROC analizinde inferior duvar sistolik velositesi için 2,0 cm/s cut-off değeri %75 sensitiff ve %72 spesifik bulundu (grafik2).



Grafik 2. İnfior duvar sistolik velositesinin ROC eğrisi (ROC eğrisi altında kalan alan=0.81; SE:0,08; %95 CI, 0,63-0,98)

4.2. Trombus Saptanan Hasta Grubu

Trombus saptanan hastalarda (grup T, n=4) LA'nın tüm duvarlarında velosite, strain ve strain rate değerleri trombus olmayan hastalarla kıyaslanınca düşük saptandı. Fakat sadece septum velosite sistol, septum SR sistol, septum S sistol ve diyastol değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.005$). Ayrıca trombus olmayan hastalarla karşılaştırıldığında LAVI anlamlı olarak yüksekti ($60\pm24\text{ml/m}^2$ vs $50.6\pm15,1\text{ml/m}^2$, $p<0.05$). Yine LAA'da trombus olan hastalarda LAA boşalım hızı anlamlı olarak düşük bulundu ($20.5\pm7,1\text{ cm/s}$ vs $35.8\pm13.\text{ cm/s}$; $p<0,05$).

4.3. Rekürens Grubu

Demografik verilerde rekürens olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, KKY, KAH ve DM varlığı açısından her iki grup arasında fark bulunmadı. Fakat rekürens olan yedi hastanın dördünde tiroid işlev bozukluğu mevcuttu ve bir hasta hipertiroidi, üç hasta da hipotiroidi nedeniyle tedavi almaktaydı. Tiroid hastalığı ile rekürens arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,04$). Rekürens olmayan grupta sadece bir hasta hipertiroidi tanısıyla medikasyon altındaydı.

Rekürens olan grupta kardiyoversiyon öncesi **anterior duvar sistolik velosite, septum sistolik SR** anlamlı olarak düşük saptandı (Tablo 7). Ayrıca transtorasik ekokardiyografi parametrelerinden **LAVI ve LA –mediolateral çap** anlamlı olarak büyük saptandı (Tablo 8). ROC analizinde LA-mediolateral çap için 4,75 cm değeri rekürens gelişimini %85 sensivite ve %78 spesifite ile tahmin ettirmektedir (Grafik 3).

Tablo 7. Rekürens olan ve olmayan grupta miyokardiyal renkli doku Doppler verileri

	Pik Sistolik Değer			Pik Diyastolik Değer		
	R(-) n=10	R(+) n=6	p	R(-) n=11	R(+) n=7	p
Atrial Septum						
Velosite (cm/s)	2,14±0,8	2,0±0,8	1,0	-3,91±1,3	-3,32±1,7	0,53
S (%)	12,8±5,6	12,2±3,3	0,53	-11,5±7,2	-12±3,2	0,68
SR (s ⁻¹)	1,0±0,4	0,57±0,1	0,05	-1,60±0,8	-1,32±0,4	0,53
Lateral Duvar						
Velosite (cm/s)	2,56±0,6	1,98±1,1	0,14	-3,66±0,9	-3,88±2,3	0,68
S (%)	17,8±8,4	19,6±9,2	0,77	-14,4±4,0	-13,8±3,8	0,75
SR (s ⁻¹)	0,91±0,4	0,80±0,3	0,60	-1,93±0,8	-1,6±0,8	0,52
Sağ Serbest Duvar						
Velosite (cm/s)	4,14±1,6	2,97±1,6	0,17	-5,7±1,7	-4,7±2,7	0,40
S (%)	29,8±14	33±22	0,83	-25,7±10	-21,8±6,1	0,77
SR (s ⁻¹)	1,70±0,6	1,53±0,6	0,53	-2,0±0,7	-3,0±2,2	0,53
İnferior Duvar						
Velosite (cm/s)	2,56±0,9	2,37±0,6	0,68	-2,7±1,1	-3,3±1,7	0,68
S (%)	12,9±7,1	18,5±9,6	0,29	-10,9±4,8	-13,7±4,2	0,23
SR (s ⁻¹)	0,63±0,3	0,78±0,3	0,40	-1,1±0,8	-1,5±0,5	0,21
Anterior Duvar						
Velosite (cm/s)	2,5±1,3	1,12±0,5	0,02	-3,4±1,6	-2,8±1,8	0,41
S (%)	16,1±7,9	15,5±10,5	0,85	-11,8±5,9	-13,3±8,8	0,94
SR (s ⁻¹)	0,76±0,3	0,61±0,4	0,41	-1,45±0,8	-1,49±0,6	0,66

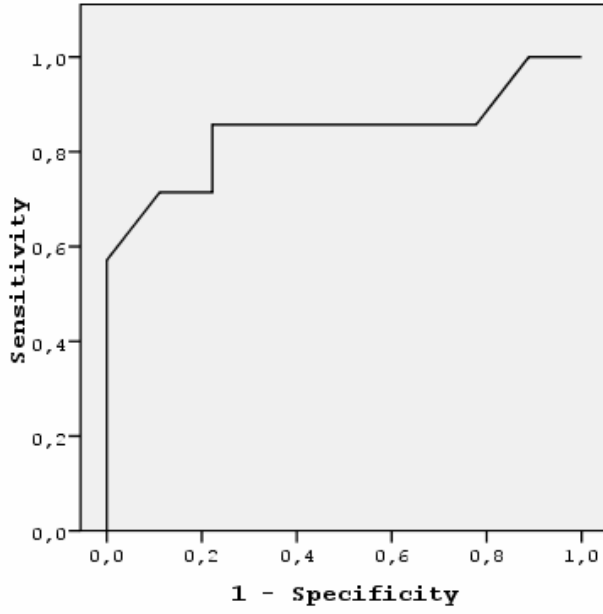
Posterior Duvar						
Velosite (cm/s)	1,93±0,9	1,77±0,8	0,95	-2,8±1,1	-3,0±2,1	0,95
S (%)	11,9±5,3	14,2±7,2	0,53	-9,1±5,4	-10±4,2	0,53
SR (s ⁻¹)	1,1±0,8	0,74±0,2	0,95	-1,2±0,5	-1,5±0,7	0,46

Tablo 8. Rekürens olan ve olmayan grup TTE bulguları karşılaştırması

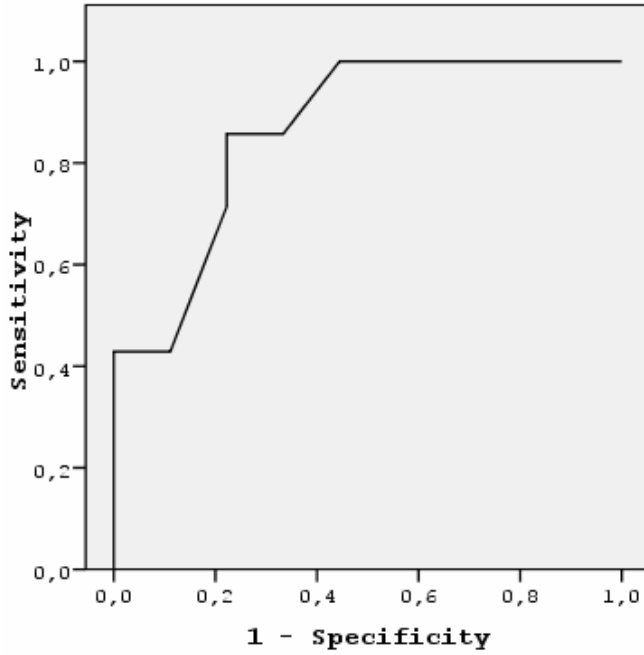
	Rekürens(-) (n=10)			Rekürens (+) (n=6)			p
	min	max	ort.	min.	max	Ort.	
LA-volüm İndeks (mL/m²)	35	53	45	47	72	58	0,01
LA-mediolateral çap (cm)	3,70	5,17	4,43	4,80	6,10	5,35	0,001
E deselerasyon zamanı (ms)	121	329	187	88	203	135	0,065

LA-VI değerinin ise 48.5 ml/m² nin üzerinde olması rekürensi %85 spesifite,%78 sensivite ile tahmin ettirmekteydi (Grafik 4)

Deselerasyon zamanı (dt) rekürens grubunda daha düşük bulundu fakat değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. LV mass indeks rekürens grubunda daha yüksek bulundu (grup S LV mass indeks ortalaması =135 g/m² , grup R LV mass indeks ortalaması = 177,5 g/m²; p=0,06). Her 2 grubun ejeksiyon fraksiyonları benzerdi (grup S: %48,5 ; grup F:47,3 ; p=0,08).

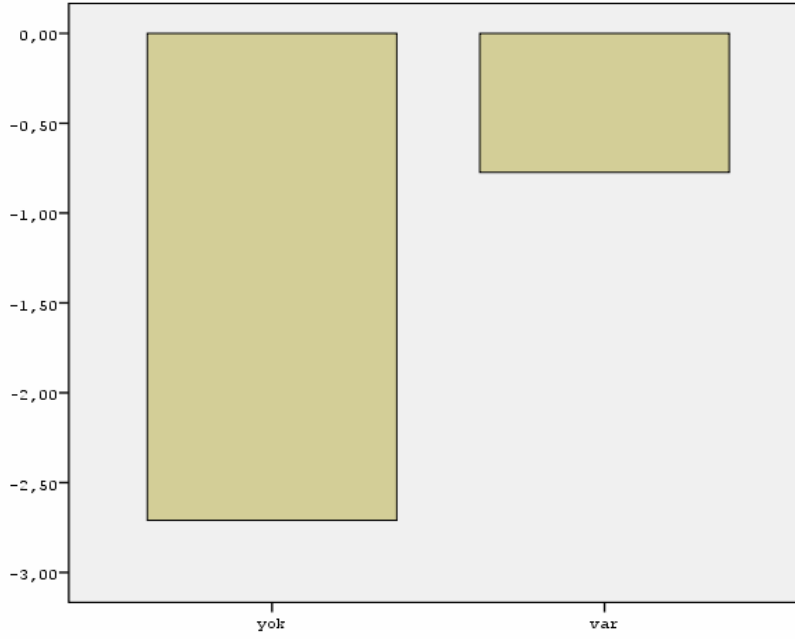


Grafik 3. LA-mediolateral çap ROC eğrisi.(ROC eğrisi altında kalan alan: 0,84, SE:0,11,%95 CI, 0,61-1,0)

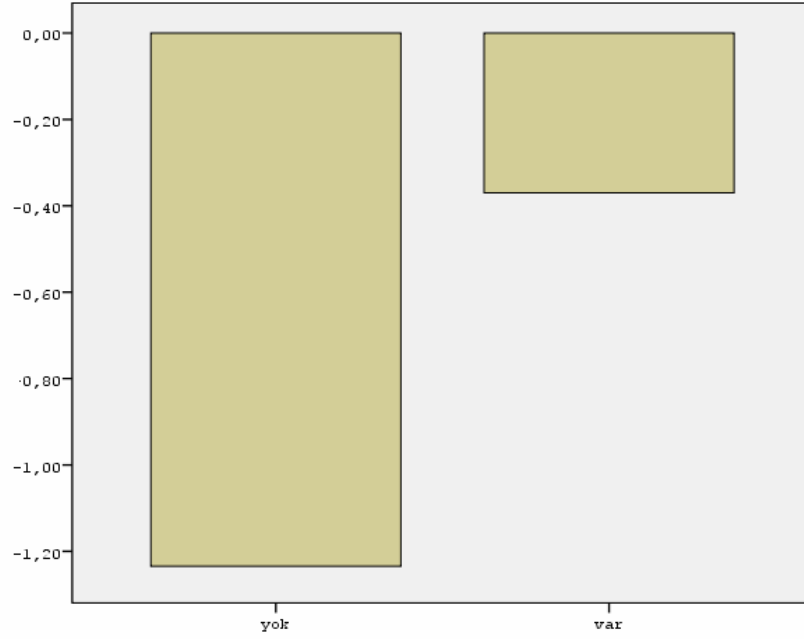


Grafik 4. LA-VI 'nin ROC eğrisi.(ROC eğrisi altında kalan alan: 0,86, SE: 0,09; %95 CI, 0,68-1,0)

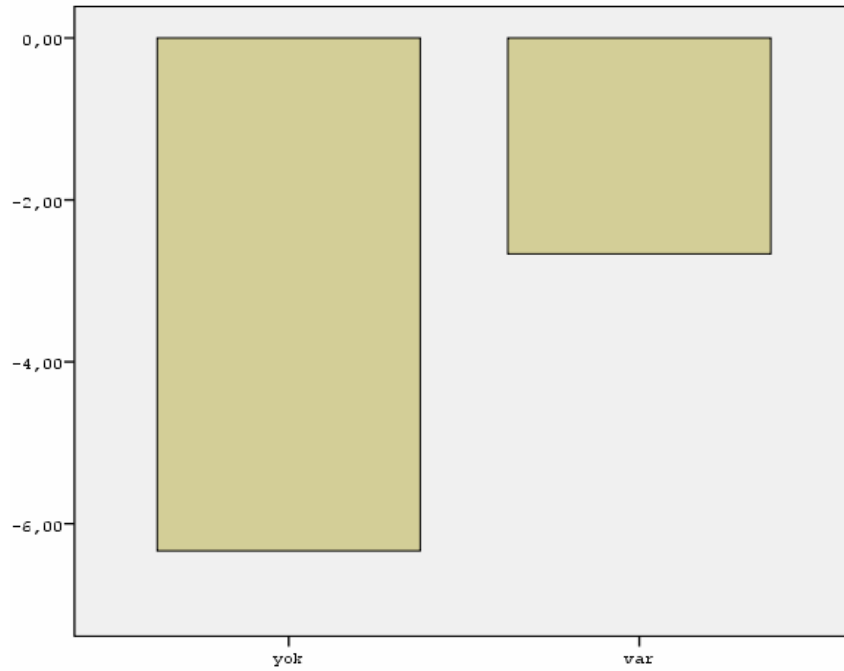
Rekürrens olan grubun post kardiyoversiyon 1.gün atriyal velosite, strain ve SR değerleri karşılaştırıldığında **anterior duvar geç diastolik velositesinin** rekürrens grubunda anlamlı düşük olduğu saptandı (grup S= $-2,7\pm 1,79$ vs grup R= $-0,77\pm 0,45$; $p=0,01$) (Grafik5). Yine **anterior duvar geç diastolik strain rate** değeri (Grafik 6) (grup S= $1,2\pm 1,0$ s⁻¹ vs grup R= $0,37\pm 0,17$ s⁻¹, $p= 0,05$) ve **anterior duvar geç diastolik strain değeri** (Grafik7) (grup S= $6,3\pm 2,9$ vs grup R= $2,66\pm 1,36$ $p= 0,008$) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.



Grafik 5. Rekürrens olan ve olmayan grupta kardiyoversiyon sonrası 1.gün anterior duvar geç diastolik velosite değerleri ortalaması



Grafik 6. Rekürens olan ve olmayan grupta kardiyoversiyon sonrası 1.gün anterior duvar geç diyastolik strain rate değerleri ortalaması



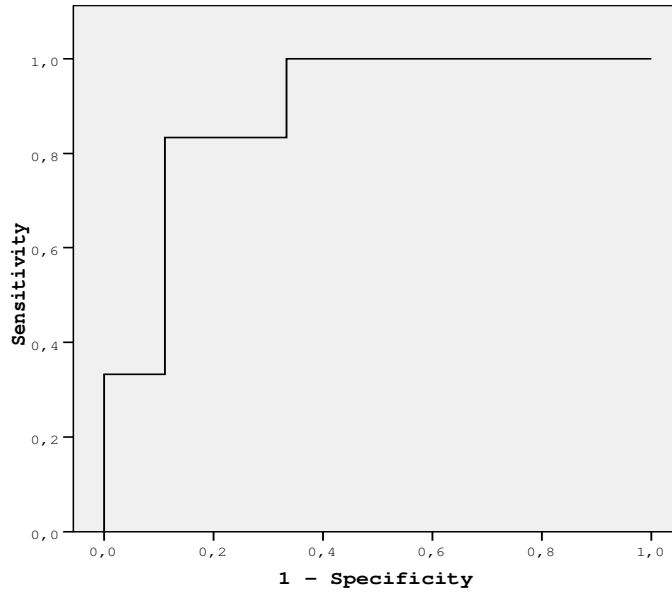
Grafik 7. Rekürens olan ve olmayan grupta kardiyoversiyon sonrası 1.gün anterior duvar geç diyastolik strain değerleri ortalaması

ROC analizinde sinüs ritmi idamesini tahmin etmede;

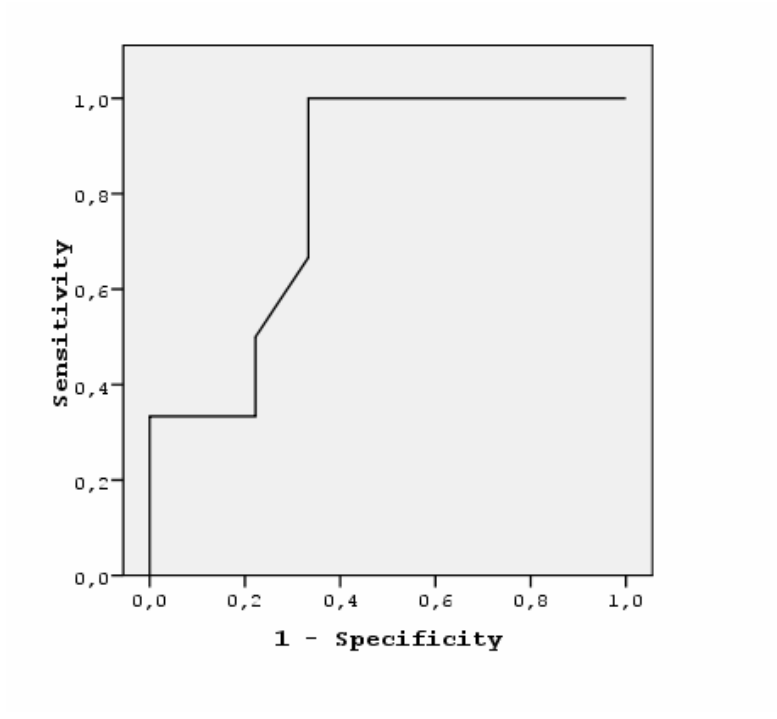
1-Anterior duvar geç diastolik velositesinin cut-off değeri 1.2cm/s olarak saptandı. 1.2cm/s ve üzerindeki değerler sinüs ritminde kalmayı %83 sensitivite ve %78 spesifite ile tahmin ettirmektedir (Grafik 8).

2-Anterior duvar geç diastolik strain rate için cut-off değeri 0,63 s⁻¹ olarak saptandı. Bu değer ve üzerindeki değerler sinüs ritminde kalmayı %100 sensitivite, %67 spesifite ile tahmin ettirmektedir (Grafik 9).

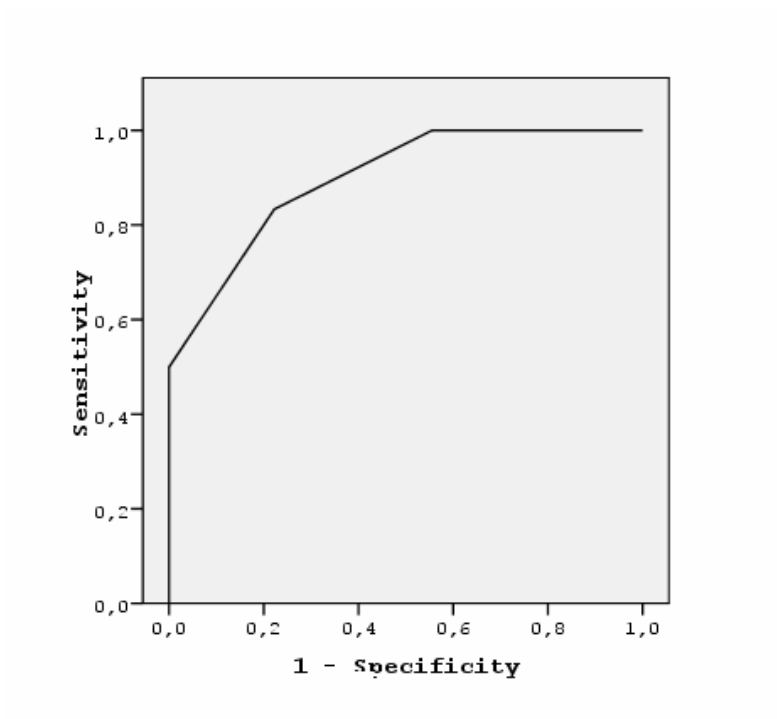
3-Anterior duvar geç diastolik strain için cut-off değeri %4 olarak saptandı ve bu değer ve üzerindeki değerler sinüs ritmi idamesini %83 sensitivite ve %78 spesifite ile tahmin ettirmektedir (Grafik 10).



Grafik 8. Anterior duvar geç diastolik velosite ROC eğrisi. (ROC eğrisi altında kalan alan: 0,88, SE: 0,08, %95 CI, 0,71-1,0)



Grafik 9. Anterior duvar geç diyastolik strain rate ROC eğrisi. (ROC eğrisi altında kalan alan: 0,80, SE: 0,11; %95 CI, 0,57-1,0)



Grafik 10. Anterior duvar geç diyastolik strain ROC eğrisi. (ROC eğrisi altında kalan alan: 0,89, SE: 0,08, %95 CI, 0,73-1,0)

5. TARTIŞMA

Bu çalışma kronik AF'si olan hasta grubuyla yapılmıştır. Bu yönüyle daha önce yapılan çalışmalardan farklılık göstermektedir. Bir yıldan uzun süredir AF ritminde olan bir kalpte sol atriyal yeniden biçimlenme beklenen bir bulgudur fakat bu değişikliklerin ne derecede olduğu ve histopatolojik zeminde gerçekleşen bu değişimlerin konvansiyonel ekokardiyografi ve diğer laboratuvar parametreleriyle kliniğe nasıl yansıtacağı esas merak edilen konudur.

Bizim çalışmamızda hastaların %74'ünün LA-VI'sı 40 ml/m^2 'nin üzerinde bulunmuştur. Yani ileri derecede sol atriyal dilatasyonu bulunan hastalardır. Özellikle yeniden biçimlenmenin sonucunda LA dilatasyonu olan bu hastalarda kardiyoversiyon öncesi ve sonrasında RDD tekniğiyle miyokardiyal deformasyon özelliklerine bakılarak atriyum dokusunda meydana gelen histopatolojik değişimlerin, kardiyoversiyon başarısı ve rekürensini öngördürmedeki yeri araştırılmıştır.

Bu çalışmanın temel bulguları şunlardır:

- 1) CV öncesi bakılan inferior duvar sistolik velositesi değeri CV başarısının predikte ettirmektedir.
- 2) CV öncesi bakılan anterior duvar sistolik velosite değeri ve septum sistolik strain rate rekürens olan grupta düşüktür.
- 3) CV sonrası 1. gün bakılan anterior duvar geç diastolik velosite, strain, strain rate değerleri rekürens gelişimini tahmin ettirmektedir.
- 4) Sol atriyum volüm indeksi ve LA-ML çap gibi konvansiyonel ekokardiyografik parametreler kardiyoversiyon başarısını etkilememektedir fakat rekürensi anlamlı olarak etkilemektedir.
- 5) LAA appendiks boşalım hızı CV başarısını ve sinüs ritm idamesini tahmin ettirmemektedir.

Ayrıca bu çalışmada kardiyoversiyon sonrası 1.gün atriyum miyokard deformasyonunun, özellikle **geç diastolik atriyal kontraksiyonun velosite, strain ve strain rate** değerlerinin AF rekürensini tahmin etmedeki rolü irdelenmiştir.

AF'li hastalarda LA miyokard deformasyon özelliklerinin, sinüs ritminin sağlanması ve sürdürülmesindeki rolü daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmekle birlikte, bu konudaki veriler sınırlı sayıdadır. Bu çalışmalar; AF'li hastaların sol atriyum miyokard deformasyon değerlerinin normal sinüs ritminde olan sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında azaldığını ortaya koymuştur. Daha önceki araştırmalarda AF ritmindeyken sol atriyumun bazı segmentlerinden RDD ile elde edilen görüntülerden hesaplanan velosite, strain ve strain rate değerlerinin sinüs ritmine çevirme başarısı ve sinüs ritminde idameyi öngördürmedeki yeri irdelenmiştir (3, 79, 80).

Bizim çalışmamızda farklı olarak sağ atriyum ile sol atriyumun tüm duvarlarından (anterior, inferior, septum, lateral, posterior) olmak üzere, AF ritminde olan hastalardan DC CV ile sinüs ritmine döndürmeden önce ve sonrasında RDD görüntüleme ile elde edilen verilerden atriyum myokard deformasyon değerleri analiz edilmiştir.

5.1. Atriyal Fibrilasyon Sırasında Miyokardiyal Deformasyon Özellikleri

Atriyal fibrilasyonda ventrikül ejeksiyonu (sistol) sırasında meydana gelen atriyal uzama ve erken ventrikül doluşu (erken diastol) esnasında oluşan atriyal kısalma azalmış, ayrıca geç ventrikül doluşu (geç diastol) fazında gerçekleşen atriyal deformasyon kaybolmuştur. Sistolik strain rate ve erken diastolik strain rate ventrikülün hareketi esnasında sol atriyumda gelişen pasif deformasyonu temsil etmektedir Negatif SR kısalmayı, pozitif SR de myokardın uzamasını göstermektedir. Normalde sol atriyum fonksiyonunun üç ana kompanenti vardır; bunlar depolama, iletim ve atriyal kontraksiyon sırasında oluşan pompa görevidir.

Bu bulgulara göre; AF ritmindeyken sol atriyum depolayıcı ve iletici fonksiyonu bozulur ve geç diastolde meydana gelen ateşleyici pompa görevi kaybolur. Tüm bu bulgular atriyum dokusunda katılık (stiffness) artışına delalet eder. AF esnasında atriyumda görülen yeniden biçimlenme atriyal katılaşmayı artırır.

Atriyumun gerilmesi atriyal duvarın katılığına bir diğer değişle kompliyansına ve intra-atrilyal basınçlara bağlıdır. Birçok çalışmada AF sırasında atriyum yapısında meydana gelen bu yeniden şekillenmeden sorumlu mekanizmlar fibrozis, miyosit hipertrofisi ve apoptozistir. Tüm bu etkenler atriyumun duvar kompliyansını bozarlar. Sonuçta kompliyansı azalan atriyumda meydana gelen deformasyon miktarı da azalacaktır. Sistolik ve erken diyastolik SR değerleri değişecektir. Aynı zamanda yapısal yeniden biçimlenme AF'nin rekürens ve devamlılığında anahtar rol oynamaktadır.

AF hastalarında sol atriyum myokard deformasyonunu ilk kez çalışan Giovanni ve arkadaşları yeni başlamış (3 aydan kısa süreli) yalnız (lone) AF hastalarında sol atriyumun miyokard deformasyon özelliklerinin tüm duvarlarında azaldığını tespit etmişler ve kardiyoversiyonla sinüs ritmine döndürülen hastalarda RDD ile elde edilen velosite, strain ve strain rate değerlerinin sinüs ritmi idamesindeki rolünü araştırmışlar ve bu çalışmada sağ atriyum serbest duvarı ve sol atriyumun septal, lateral, inferior, anterior duvarlarından bakılan pik sistolik atriyal myokard velositeleri rekürens olan grupta düşük olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat pik sistolik strain ve strain rate değerleri rekürens grubunda anlamlı düşük bulunmuştur. Erken diyastolik atriyal myokardiyal velosite, strain ve strain rate arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır(3). İstatistiksel analizlerde sinüs ritm idamesinde LA inferior duvar pik sistolik SR ve septum pik sistolik strain değerleri anlamlı bulunmuş, ROC analizinde inferior duvar pik SR için $1.8 s^{-1}$ değeri %92 duyarlılık ve %79 özgüllük, atriyum pik sistolik strain için de %22 değeri %77 duyarlılık ve %86 özgüllük ile sinüs ritm idamesini öngördüren cut-off değerler olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise sadece **septum sistolik strain rate** ve **anterior duvar sistolik velosite** rekürens grubunda anlamlı düşük çıkmıştır($p<0.005$). Rekürens (+) ve R(-) grup karşılaştırıldığında diğer duvarlarda pik sistolik velosite, strain, strain rate değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer şekilde erken diastolik velosite strain ve strain rate değerleri ise farklı bulunmamıştır. Erken diyastolde atriyal deformasyon özellikleri arasında fark olmaması sürpriz değildir, çünkü erken diyastolde atriyum iletilici görevi görmektedir ve ventrikül gevşerken pasif bir şekilde

pulmoner venlerden gelen kanı sol ventriküle iletir. Di Salvo ve arkadaşları erken diyastolde atriyumda oluşan deformasyon daha çok sol ventrikül global diyastolik fonksiyon indeksleri ile ilişkilendirmektedir ve pik erken diastolik strain ve strain rate değerlerinin mitral erken diastolik dalgası ve E dalga deselerasyon zamanı ile korele olduğunu bulmuşlardır(3).

Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise aynı yaşlarda 27 sağlıklı birey ve 42 AF'li hastanın LA SR ve doku Doppler verileri analiz edilmiş ve normal bireylerle karşılaştırıldığında sistolik SR'nin AF'li hastalarda düşük olduğu görülmüştür. AF ritminde olan hastalar sinüse döndürülmüş ve takibe alınmış başarısız CV ve 4 hafta içinde rekürens olan hastalar rekürens grup, sinüs ritminde idame eden hastalar ise başarılı grup olarak ayrılmıştır. İki grubun karşılaştırılmasında Pik sistolik SR başarısız CV hastaları ve rekürens olanlarda, normal bireylere göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ama başarısız grup ve rekürens grubunda pik sistolik SR değerleri arasında fark bulunmamıştır. Fakat **erken diastolik SR**'nin düşük olduğu hastalarda rekürens olduğu saptanmış ve bu değer başarının prediktörü olarak gösterilmiştir (79). Bu çalışmanın sonucu Di Salvo ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ve bizim çalışmamızın sonucuyla çelişmektedir. Fakat bu çalışmada sol atriyum lateral, septum, anterior, inferior duvarlarından elde edilen pik sistolik SR ve erken diastolik SR değerler toplamının ortalaması alınmıştır. Bizim çalışmamızda ise tüm duvarların pik sistolik ve erken diyastolik SR değerleri ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu durum sonucu etkilemiş olabilir.

Bir diğer farklılık ölçüm yapılan segmentten kaynaklanabilir. Bu çalışmada SR ölçümleri atriyum bazal seviyesinden yapılmıştır çünkü atrioventriküler bileşke seviyesine doğru gittikçe SR deformasyon değerleri azalmaktadır. Bunun tersi olarak doku Doppler görüntüleme ile elde edilen Sm ve Em değerleri ise atriyumun bazal seviyelerinde daha düşüktür. Mid ve atrioventriküler bileşkeye gidildikçe bu değerler yükselmektedir. Bir diğer unsur atrioventriküler bileşkenin ana bileşenleri aortu, pulmoner arterleri ve atrioventriküler orifisi saran anuler liflerdir. Bu anuler lifler elastik komponentler içermesine rağmen temel olarak yoğun kollajen doku içeriğine sahiptir. Bu sebepten annuler planın aşırı hareketliliğinin yarattığı parazit strain ölçümlerini olanaksız kılmaktadır. Fakat bazal sol atriyum bu anuler liflerden uzaktır

ve daha esnek ve yumuşak bir yapıya sahiptir, bu yüzden bu bölgeden daha durağan ve düzgün bir strain rate eğrisi elde etmek mümkündür. Bizim çalışmamızda ise genel olarak atriyumun tüm duvarlarında mid segment analiz edilmiştir. Tek istisna atriyal septum olup interatriyal septumun anevrizmatik ve hareketli olması durumunda, elde edilen strain rate görüntüleri yoğun parazit nedeniyle analiz edilemediğinden böyle vakalarda ölçümler bazal septumdan alınmıştır. Daha önceki çalışmalarda da interatriyal septumun bu özelliği belirtilmiş ve septum fibröz ve musküler olmak üzere 2 tabakadan oluştuğu için, bu bölgede miyokardiyal deformasyonu değerlendirmenin zor olduğu vurgulanmıştır (82). Bizim çalışmamızda bu engel bazal septum ölçümü ile aşılmıştır.

Wang ve arkadaşlarının çalışmasında başarısız CV grubu ile rekürens grubunu birlikte değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda CV ile sinüs ritmi sağlanan yani başarılı grup, CV başarısız olan ve rekürens olan hastalar olmak üzere ayrı 3 ayrı gruba ayrılmıştır. Çalışmamızda CV başarısını predikte ettirebilen sadece **inferior duvar sistolik duvar velositesidir**. Sistolik ve erken diyastolik strain rate, strain değerleri arasında fark bulunmamıştır (79).

Di Salvo ve arkadaşları miyokard anormal deformasyonunu belirlemede strain ve strain rate görüntülemenin, miyokard velositesilerinden daha sensitif ve üstün bir yöntem olduğunu savunmakta ve bu konuda daha önce yapılan çalışmalar da strain ve strain rate'in sadece o bölgenin hareketini tespit ettiğini, global kardiyak hareket ve tethering etkisinden bağımsız olduğunu iddia etmektedir (3, 81, 71). Fakat her ne kadar inferior duvar pik sistolik strain rate değerini sinüs ritm idamesinde en iyi predikte eden değer olarak bildirmiş olsalarda Di Salvo ve arkadaşları pik sistolik strain rate ölçümlerinin, strain ölçümlerine göre tekrar edilebilirliğinin düşük olduğunu bu yüzden de sensitivite ve spesifitesi yüksek olmasına rağmen CV yapılacak AF hastalarında pik sistolik strain ölçümünün daha uygun olacağını vurgulamışlardır (3). Gerçekten de pik sistolik strain rate ölçümlerinde tam bir görüş birliği oluşmuş değildir. Sirbu ve arkadaşları ventrikül sistolü sırasında gelişen pik sistolik SR'in 2 pikten oluştuğunu, bunlardan ilk pik'in izovolümik kontraksiyon (IVK) periyodu sırasında, diğer pik'in de sol ventrikül ejeksiyonu (E) esnasında oluştuğunu vurgulamışlardır. Bu 2 pik LA rezervuar periyodu 2 faza bölmektedir.

Bunlar erken rezervuar = izovolümik kontraksiyon periyodu ve geç rezervuar = sol ventrikül ejeksiyon periyodu + izovolümik relaksasyon periyotlarıdır (82). Di Salvo ve arkadaşlarının çalışmasında pik SR erken rezervuar periyotta ölçülmüştür (3). Bizim çalışmamızda ise bu değerler geç rezervuar periyot olan sol ventrikül ejeksiyonunda ölçülmüştür. Bu durum ölçümlerde farklılık yaratmaktadır ve tüm sonuçları değiştirmektedir. Bu bağlamda atriyal sistolik strain rate ölçümleri tartışma konusudur.

Çalışmamızda sağ atriyum sistolik ve diyastolik deformasyon özelliklerinin sinüs ritmini elde etme ve rekürensi predikte etmede rolü saptanmamıştır fakat sağ atriyal velosite, strain ve strain rate değerleri, sol atriyum ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Atriyum anatomisi ve mekanik fonksiyonları arasındaki ilişki hakkında fazla çalışma yoktur. Quintana ve arkadaşları sağlıklı bireylerde atriyum bölgesel ve global elektromekanik fonksiyonlarını değerlendirmişler ve çalışmalarında tüm atriyal duvarların aktif olarak atrioventriküler halkadan yukarı doğru geç diyastolde hareket ettiğini ve bu hareketin atriyumun üst segmentlerinde azalarak atriyumun boşalmasına katkı bulunduğunu böylelikle sol ventrikül doluşunun son kısmına katkı sağladığını bulmuşlardır (83). Atriyum duvarlarındaki bu longitudinal hareketin, atriyumların yapısında bulunan longitudinal endokardiyal musküler fibrillerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sağ atriyumda daha belirgin olan bu longitudinal hareket muhtemelen sağ atriyum içinde bulunan daha geniş pektinat kas tabakasına bağlı olabilir, ayrıca sağ kalp basınçlarının daha düşük olması da bu farklılığı açıklayabilir.

5.2. Kardiyoversiyon Sonrası Birinci Gün Transmitral Akım Velositeleri ve Atriyal Miyokardiyal Deformasyon Özellikleri

AF sırasında LA fonksiyonunun değerlendirilmesi zordur. Fakat sinüs ritmi sağlandığında pulse wave Doppler ile transmitral atriyal velosite (A) ve doku Doppler görüntüleme ile de mitral anuler geç diyastolik velosite (A') elde edilir. Sol atriyum ve LAA mekanik fonksiyonlarının iyileşmesindeki gecikmeye atriyumun stunning'i olarak adlandırılmaktadır. AF'nin süresine bağlı olarak transmitral A dalga velositesi

atriyal stunning nedeniyle dört haftaya kadar azalmış değerlerde ölçülebilir. Başarılı CV sonrasında atriyumun mekanik fonksiyonlarının normale dönmesinin klinik önemi vardır. Öncelikle bu iyileşme periyodunda sinüs ritmi sağlanmış olmasına rağmen hala LA içinde pıhtı oluşabilir. Aslında genelde embolik komplikasyonlar en çok ilk yedi gün içinde gelişir, on gün sonrasında embolik komplikasyon görülmesi nadirdir (84). 32 çalışmanın meta-analizinde embolik komplikasyonların %80'inin ilk üç gün içinde görüldüğü saptanmıştır. Spiecker ve arkadaşları, DC CV sonrası birinci gün bakılan transmitral Dopplerle ölçülen pik A velositesi değerinin 52 cm/sn'nin altında olmasının rekürens riskini 5 kat arttırdığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada rekürens ve LA boyutları arasında ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise CV sonrası birinci gün transmitral pik A velositesi değerleri rekürens olan grupta ortalama 34 ± 21 cm/sn iken, rekürens olmayan grupta 48 ± 24 cm/sn olarak daha yüksek saptanmıştır fakat istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmamıştır (85).

DC CV sonrası birinci gün bakılan doku Doppler strain ve strain rate incelemelerde geç diastolik velosite, strain ve strain rate değerleri rekürens olan grupta tüm duvarlarda düşük bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anterior duvardan ölçülen değerler anlamlı düşük saptanmıştır. Thomas ve arkadaşları kronik AF'li 37 hastanın DC kardiyoversiyon öncesi ve sonrasında sonrası sol atriyum fonksiyonlarını strain rate ile değerlendirmiş ve kardiyoversiyon sonrası 1 gün, 1.ay ve 6 ay olmak üzere bu hastaları takip ettiğinde geç atrial strain rate sinüs ritmi sağlandıktan sonra değerinin giderek arttığını tespit etmişler, fakat kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 6.ay sonunda bile normal değerlerine ulaşamadığını bulmuşlardır. Yine kardiyoversiyon sonrası 1. günde sol atriyumun septal, inferior, lateral ve anterior basal segmentlerinden bakılan geç diastolik atriyal strain rate (A-SR) değerleri normal grupta karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu çalışmada CV sonrası 1.gün değerleri atriyum septal, lateral, inferior ve anterior duvarlarından yapılmıştır fakat 1.ay ve 6. ay takiplerde sadece septum ve inferior duvarların geç atriyal strain rate değerleri ölçülmüştür. Ayrıca bu çalışmada pik A-SR ile transmitral A dalgası arasında orta kuvvette ilişki saptanmıştır ve A-SR'nin geleneksel sol atriyum fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan tekniklerle korele olduğu bulunmuştur (86). Önceki çalışmalarda (87) atriyal doku velositenin (A'), atriyumun

global ve segmenter fonksiyonunu gösterebildiği söylene de, DDG ile myokardın intrinsik hareketi ve tethering etkisinin yolaçtığı pasif translatur hareketi birbirinden ayıramadığı; bu yüzden de strain, strain rate görüntülemenin DDG'ye üstün olduğu vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, rekürens gelişiminden ve rekürensi tahmin ettirici değerlerden söz edilmemiştir (86). Bizim çalışmamızda CV sonrası 1.gün değerlerinin rekürensi tahmin ettirip ettirmediği irdelenmiştir.

5.3. Sinüs Ritminin İdamesi ve Sol Atriyum Boyutları

Klinik pratikte AF'nin süresi ve sol atriyum boyutları sinüs ritminin sağlanması ve idamesinde kullandığımız kriterlerdir. Birçok çalışmada AF süresinin fazla tahmin ettirici olmadığını göstermekle birlikte, AF'nin tam olarak ne kadar zamandır sürdüğü bilgisini elde etmek de zordur. Bizim çalışmamızda da AF ritminin süresi ile sinüs ritmi idamesi arasında ilişki bulunmadı. Bu da daha önce yapılan çalışmalarda uyumlu bir sonuçtu (3, 79, 88).

TTE ile bakılan LA boyutlarında özellikle sol atriyum mediolateral çapı ve sol atriyum volüm indeksi fazla olan hastalarda rekürens anlamlı olarak yüksek bulundu (LA-volüm indeksi için $p= 0.001$, LA-ML çap için $p= 0.01$ saptandı). Wang ve arkadaşlarının çalışmasında LA-ML çapı başarılı kardiyoversiyonun en güçlü bağımsız tahmin edicisi olarak gösterilmiş olup, LA-ML çapının 4.2 cm'nin üzerinde olduğu hastalarda kardiyoversiyon başarısı anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (79). Bizim çalışmamızda ise LA-ML çapının 4.75 cm'nin üzerinde olması ve LA-volüm indeksinin $48,5 \text{ ml/m}^2$ 'nin üzerinde olması rekürensi predikte ettirici değerler olarak bulunmuştur. Di Salvo ve arkadaşlarının çalışmasında ise atriyal volüm ve boyutların sinüs ritmi idamesini tahmin ettirmediği gösterilmiştir. Bu konuda yayımlanan diğer çalışmalarda ise hafif-orta derecede LA büyümesinin sinüs ritmi idamesindeki uzun dönem takiplerdeki rolü hakkında görüş ayrılıkları bildirilmektedir (3).

5.4. Sinüs Ritmi İdamesi ve Sol Atriyal Appendiks Velositesi

Sol atriyal appendiks velositelerinin CV öncesi başarıyı tahmin ettirebildiği yüksek atriyal appendiks boşalım ve dolum hızlarının kısa ve uzun dönem takiplerde sinüs ritminde kalışı arttırdığı önceki çalışmalarda bildirilmiş olsa da (79), bu konudaki sonuçlar çelişkilidir. Son dönemde yapılan iki ayrı çalışmada LAA boşalma velositesi sinüs ritmi idamesini predikte ettirmediği görülmüştür (3, 79). Bizim çalışmamızda TEE'de ölçülen LAA velositeleri DC CV ile sinüs ritmine çevrilen ve sinüs ritminde idame eden hastalarda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. LAA velositeleri LVEF, LA ve LA boyutları, LA dolum basınçları ile AF süresi gibi faktörlerden etkilenebilmektedir.

5.5. Çalışmanın Sınırlamaları

Bu çalışmada verilerin elde edilmesi sırasında titiz davranılmış olunmasına rağmen, görüntü kalitesi veya parazit (noise) nedeniyle tüm hastalardaki tüm segmentlerin strain rate ve doku Doppler görüntülemesi analiz edilememiştir. Bunun bir fizibilite çalışması olması nedeniyle, atrial strain rate'in potansiyel öneminin daha iyi ortaya konulabilmesi için daha büyük bir örneklem ile ileri çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca atriyal strain rate ve özellikle strain yüklenme durumundan etkilenebilir. Ön yükün azalması ve ard yükün artışı bu değerleri değiştirebilmektedir. Bütün ekokardiyografik Doppler tekniklerinde olduğu gibi açığa bağımlılığından kaynaklanan sınırlamalar USG türevli strain rate görüntülemeye daha da önem kazanmaktadır. Bu çalışmada USG sektör açısı çalışılacak myokardiyal deformasyon yönüne mümkün olduğunca uygun konumlandırılmıştır.

6. SONUÇ

Günümüzde sol atriyum fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan noninvaziv altın standart bir test yoktur. Miyokardiyal deformasyon görüntüleme yoluyla elde edilen velosite, strain ve strain rate gibi parametreler sol atriyum fonksiyonlarını değerlendirmede umut verici tekniklerdir. CV öncesi sinüs ritminin elde edilmesi ve rekürens gelişimini öngördürmede bu tekniklere başvurulabilir, fakat klasik bilgi olan sol atriyum boyutları rekürens gelişimini öngördürmede halen değerlidir. Doku Doppler yoluyla elde edilen velosite değerleri her ne kadar tethering ve global kalp hareketlerinden etkilense de, strain ve strain rate görüntülemeye göre elde edilmesi daha kolay ve daha az operatör bağımlı bir tekniktir. Özellikle AF ritmindeki hastalarda düzgün bir strain, strain rate eğrisi elde etmek teknik olarak çok daha zaman alıcı ve zahmetli bir yöntemdir. Sinüs ritminde iken bu değerlendirme çok daha kolay olmaktadır. Klinik pratikteki uygulamalarımızda AF'de olan hastalarda doku Doppler ile velosite değerlerinin alınması ve sol atriyum boyutlarının ölçülmesi teknik açıdan uygulanabilirliği daha kolay olan metodlardır. CV sonrası sinüs ritmi elde edilen hastalarda myokardiyal deformasyonu ölçen strain ve strain rate parametreleri ile de sol atriyum fonksiyonlarının iyileşmesi izlenebilir. CV sonrası elde edilen bu değerler rekürensi tahmin etmede kullanılabilir. Sonuç olarak bu konuda bir görüş birliğine varabilmek için çok daha geniş hasta grubuyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Zimetbaum P. Atrial fibrilasyonlu hastalarda sinus ritminin sürdürülmesi konusunda bir tartışma. *Circulation* 2005; 2; 57-63.
- 2- ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Europace* 2006; 8; 651-745.
- 3- Di Salvo G, Caso P, Piccolo R ve ark. Atrial Myocardial Deformation Properties Predict Maintenance of Sinus Rhythm After External Cardioversion of Recent – Onset Lone Atrial Fibrillation: A Color Doppler Myocardial Imaging and Transthoracic and Transesophageal Echocardiographic Study. *Circ* 2005; 112; 387-395
- 4- Brodsky MA, Byron JA, Capparelli EV. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol.* 1989; 63; 1065-68.
- 5- Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T, ve ark. Inhomogeneity of cellular refractoriness in human atrium: factor or arrhythmia? *Pacing Clin Electrophysiol.* 1986; 9; 1095-1100.
- 6- Ausma J, Wijffels M, Thone F, ve ark. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997; 96; 3157-63.
- 7- Aïme-Sempe' C, Folliguet T, Rucker-Martin C. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34; 1577-86.
- 8- Wijffels MC, Kirchoff CJ, Dorland R, ve ark. Atrial fibrillation begets and atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 92; 1954-68.
- 9- Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial systolic and diastolic function accompanying chronic rapid pacing induced atrial failure. *Am J Physiol.* 1998; 275; H183-89.

- 10- Sirbu C, Martyniak A, D'hooge J, ve ark. A comparative assessment of left and right atrial function in healthy subjects using strain/strain rate imaging. *Eur Heart J.* 2004; 25; P2873.
- 11- Alves C. Atrial Fibrillation. Ed: Griffin BP, Topol EJ. *Manual of Cardiovascular Medicine*, 3rd edition. 347-64. LWW, Philadelphia, 2009.
- 12- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, ve ark. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation* 110: 1042, 2004.
- 13- Wang TJ, Massaro JM, Levy D ve ark. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 292; 2471, 2004.
- 14- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, ve ark. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98; 946-52.
- 15- Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, ve ark. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362; 7-13.
- 16- Maggioni AP, Latini R, Carsom PE, ve ark. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am. Heart J.* 2005; 149:548-57.
- 17- Wang TJ, Larson MG, Levy D, ve ark. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:2920-5.
- 18- Wolf PA, Abbott RD, Kannell WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22:983-8.
- 19- Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131:688-95.

- 20- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66
- 21- Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: Electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999;100:1879-86.
- 22- Kim DT, Lai AC, Hwang C, et al. The ligament of Marshall: a structural analysis in human hearts with implications for atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1324-7.
- 23- Ortiz J, Niwano S, Abe H, et al. Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter: insights into mechanism. *Circ Res* 1994;74:882-894.
- 24- Sueda T, Imai K, Oshii O, Orihashi K, et al. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thoracic Surgery* 2001;71:1189-93.
- 25- Pappone C, Rosanio S, Oreata G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2919-28.
- 26- Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89; 1665-1680.
- 27- Nattel S. Electrophysiologic remodeling: are ion channels static players or dynamic movers? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1553-6.
- 28- Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanism. *Circulation* 1996; 94: 2968-74.

- 29- Ausma J, Litjens N, Lenders MH, ve ark. Time course of atrial fibrillation – induced cellular structural remodeling in atria of the goat. *J Mol Cell Cardiology* 2001;33:2083-94.
- 30- Li DS, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs-atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999;100:87-95.
- 31- Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Zipes D, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 2005:509-38.
- 32- Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial mechanical and biochemical adaptation to pacing induced heart failure. *Cardiovasc Res* 1995;29:469-74.
- 33- Ausma J, Litjens N, Lenders JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation* 1996;94:2968-74.
- 34- Dietz JR. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovasc Res* 2005;68: 8-17.
- 35- Tsioufis C, Stougiannos P, ve ark. The interplay between haemodynamic load, brain natriuretic peptide and left atrial size in the early stages of essential hypertension. *J Hypertens* 2006;24: 965-72.
- 36- Miyauchi Y, Zhou S, Okuyama Y, ve ark. Altered atrial electrical restitution, and heterogeneous sympathetic hyperinnervation in hearts with chronic left ventricular myocardial infarction: implications for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:360-6.
- 37- Franco V, Chen YF, Oparil S, ve ark. Atrial natriuretic dose –dependently inhibits pressure overload-induced cardiac remodeling. *Hypertension* 2004;44:746-50.

- 38- Hayashi M, Tsutamoto T, Wada A, ve ark. Intravenous atrial natriuretic peptide dose-dependently inhibits pressure overload-induced cardiac remodeling. *Hypertension* 2004;44:746-50.
- 39- Yoshihara F, Nishikimi T, Sasako Y, ve ark. Plasma atrial natriuretic peptide concentration inversely correlates with left atrial collagen volume fraction in patients with atrial fibrillation: plasma ANP as a possible biochemical marker to predict the outcome of the MAZE procedure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:288-94.
- 40- Wozakowska-Kaplon B, Opolski G. Atrial natriuretic peptide level after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2002;83:159-65.
- 41- Van den Berg MP, Tjeerdsma G, Jan de Kam P, ve ark. Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:255-62.
- 42- Lim TK, Ashrafian H, Dwivedi G, ve ark. Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: implication for diagnosis of diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8:38-45.
- 43- Barclay JL, Kruszewski K, Croal BL, ve ark. Relation of left atrial volume to B-type natriuretic peptide levels in patients with stable chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98:98-101.
- 44- Osranek M, Fatema K, Quaddoura F, ve ark. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:779-86.
- 45- Schroder D, Heger J, Piper HM, ve ark. Angiotensin II stimulates apoptosis via TGF-beta1 signaling in ventricular cardiomyocytes of rat. *J Mol Med* 2006;84:975-83.

- 46- Brown NJ, Vaughan DE. Prothrombotic effects of angiotensin. *Adv. Intern Med* 2000;45:419-29.
- 47- Khan R, Sheppard R. Fibrosis in heart disease: understanding the role of transforming growth factor-1 in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia. *Immunology* 2006;118:10-24.
- 48- Coumel M, Ramirez RJ, Nattel S. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: Insights from a mathematical model. *Am J Physiol* 1998;275:H301-21.
- 49- Lai LP, Su MJ, Lin JL, et al. Down regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmic reticular Calcium -ATPase mRNA in human atrial fibrillation without significant change in the mRNA of ryanodine receptor, calsequestrin and phospholamban: an insight into the mechanism of atrial electrical remodeling. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1231-7.
- 50- Li D, Melynk P, Feng J, et al. Effects of experimental heart failure on atrial cellular and ionic electrophysiology. *Circulation* 2000;101:2631-8.
- 51- Yu WC, Lee SH, Tai CT, et al. Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man. *Cardiovasc Res* 1999;42:470-6.
- 52- Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415:219-26.
- 53- Barger PM, Kelly DP. Fatty acid utilization in the hypertrophied and failing heart: molecular regulatory mechanisms. *Am J Med Sci* 1999;318:36-42.
- 54- Ausma J, Coumans WA, Duimel H, et al. Atrial high energy phosphate content and mitochondrial enzyme activity during chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2000;47:788-96.
- 55- Frustaci A, Chimenti C, Bellochi F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180-4.

- 56- Psychari SN, Apostolou TS, Sinos L, ve ark. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2005;95:764-7.
- 57- Chung MK, Martin DO, Sprecher D, ve ark. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2886-91.
- 58- Malouf JF, Kanagala R, Al Atawi FO, ve ark. High sensitivity CRP protein: a novel predictor for recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1248-7.
- 59- Dernellis J, Panaretou M. Left atrial function in patients with a high C-reactive protein level and paroxysmal atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2006;61:507-11.
- 60- Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, ve ark. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determinate left atrial reservoir function. *Circulation* 1999;100:427-36.
- 61- Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, ve ark. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:566-71.
- 62- Thomas L. Assessment of atrial function. *Heart, Lung and Circulation* 2007;16:234-242.
- 63- Hesse B, Schuele SU, Thamilarasan M. A rapid method to quantify left atrial contractile function: Doppler tissue imaging of the mitral annulus during atrial systole. *Eur J Echocardiography* 2004;5:86-92.
- 64- Thomas L, McKay T, Byth K. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:1942-51.
- 65- Yoshida T, Mori M, Nimura Y, ve ark. Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application. *Am Heart J* 1961, 61:61-75.

- 66- Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, ve ark. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994, 7:441-458.
- 67- Yamazaki N, Mine Y, Sano A, ve ark. Analysis of ventricular wall motion using color coded tissue Doppler imaging system. *Jpn J Appl Phys* 1994,33:3141-6.
- 68- Miyateke K, Yamagishi M, Tanaka N, ve ark. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: In vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995, 25:717-724.
- 69- Heimdal A, Stoylen A, Torp H, ve ark. Real- time strain velocity imaging.IEEE Ultrasonic Symposium Proceedings 1997, 2:1423-1426.
- 70- Heimdal A, Stoylen A, Torp H, ve ark. Real- time strain velocity imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiography* 1998, 11:1013-1019.
- 71- Pislaru C, A Theodore, ve ark. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 2002, 17:443-454.
- 72- Bilge M, Akçay M, Bilen E. Sol atriyum ve sol atriyal appendiks fonksiyonları. *Klinik Ekokardiyografi*. ed. Erol Ç, Özkan M. 185-198 Nobel 2007.
- 73- <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/index.html> (05/02/2009)
- 74- Eugene C, Stuart J. Atrial fibrillation: guiding lessons from epidemiology. *Cardiol Clin* 22; 2004; 1-8.
- 75- Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, ve ark. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23; 599-607.

- 76- Lang E. Recommendations for chamber quantification. J Am Soc Echocardiography 2005; 18: 1440-1463.
- 77- Prichett AM, Redfield MM, ve ark. Left atrial volume as index of left atrial size: a population-based study. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1036-43.
- 78- Dağdeviren B. Strain görüntüleme. Klinik Ekokardiyografi. ed. Erol Ç, Özkan M. 185-198; Nobel; 2007.
- 79- Wang T, Wang M, Fung J ve ark. Atrial strain rate echocardiography can predict success or failure of cardioversion for atrial fibrillation: A combined transthoracic tissue Doppler and transesophageal imaging study. International Journal of Cardiology 2007; 114; 202-209.
- 80- Inaba T ve ark. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: Comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. J Am Soc of Echocardiography.18 (7); 729-736.
- 81- D'hooge J, Heimdal A, Jamal F ve ark. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiography.2000; 1;154-170.
- 82- Sirbu C, Herbots L, D'ooge J ve ark.Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: A study in normal subjects.Eur J Echocardiography (2006) 7, 199-208.
- 83- Quintana M, Lindell P, Saha S ve ark. Assessment of atrial regional and global electromechanical function by tissue velocity echocardiography: a feasibility study on healthy individuals. Cardiovascular ultrasound 2005,3:4.
- 84- Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. Am J Cardiol 1998; 82: 1545-1547, A1548.
- 85- Spiecker M, Böhm S, Börgel J. Doppler echocardiographic prediction of recurrent atrial fibrillation following cardioversion. Int J Cardiol 113(2006) 161-166.

- 86- Thomas L, Mckay T, Byth K ve ark. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart* 2007;93:89-95.
- 87- Thomas L, LevettK, Boyd A,ve ark. Changes in regional left atrial function with aging: evaluation by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiography* 2003;4:92-100.
- 88- Mattioli AV, Castelli A, Andria A ve ark. Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1368-71.