



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PAROKSİSMAL ATRİYAL FİBRİLASYONU OLAN
HASTALARDA CHA2DS2-VA SKORU İLE SOL ATRİYAL
HACİMSEL/MEKANİK BAĞLANTI İNDEKSİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. ALİ BAŞ

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MEHMET BÜLENT VATAN
2025-SAKARYA



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PAROKSİSMAL ATRİYAL FİBRİLASYONU OLAN
HASTALARDA CHA2DS2-VA SKORU İLE SOL ATRİYAL
HACİMSEL/MEKANİK BAĞLANTI İNDEKSİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. ALİ BAŞ

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MEHMET BÜLENT VATAN
SAKARYA-2025

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Kardiyoloji

Tez Sahibi : Ali BAŞ

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon Olan Hastalarda CHA2DS2-VA Skoru ile Sol Atriyal Hacimsel/Mekanik Bağlantı İndeksi Arasındaki İlişki

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oy birliği / Oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Unvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Ret*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Ret kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2025

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.05.2024 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih: .../.../...

Adı-Soyadı

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle cömertçe paylaşan, yol gösteren ve destek olan başta tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Bülent VATAN olmak üzere; değerli hocalarım Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR, Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ, Prof. Dr. Mehmet Akif ÇAKAR, Prof. Dr. Ersan TATLI, Prof. Dr. Mustafa Tarık AĞAÇ, Prof. Dr. Harun KILIÇ ve Doç. Dr. M. Necati Murat AKSOY, Doç. Dr. İbrahim KOCAYİĞİT, Doç. Dr. Yusuf CAN'a ve çalışma fırsatı bulduğum tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince kardiyoloji servisi, koroner yoğun bakım ve anjiyografi ünitesinde görev yapan tüm hemşireler, personel ve sekreterlere emekleri ve destekleri için teşekkür ederim.

Değerli ailem ve canım eşime sabırları ve destekleri için minnettarım.

Saygılarımla.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Atrial Fibrilasyon	3
2.2. Atrial Fibrilasyon Epidemiyolojisi.....	3
2.3. Atrial Fibrilasyon Etiyolojisi	3
2.4. Atrial Fibrilasyon Sınıflaması	4
2.5. Atrial Fibrilasyon Patofizyolojisi.....	4
2.5.1. Atriyal fibrilasyon mekanizmaları	5
2.5.1.1. Atriyal faktörler	5
2.5.1.2. Elektrofizyolojik mekanizmalar	5
2.5.1.3. Genetik yatkınlık.....	6
2.5.1.4. İlişkili klinik durumlar.....	7
2.5.2. Atrial fibrilasyon kliniği	8
2.5.3. Atrial fibrilasyon risk faktörleri.....	9
2.5.4. Atrial fibrilasyon komplikasyonları.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	11
3.2. Dışlanma Kriterleri	11
3.3. Standart Ekokardiyografik Değerlendirme.....	11
3.3.1. Atriyal elektromekanik interval ölçümü	12
3.3.2. Paroksizmal AF hastalarında diğer ekokardiyografik parametrelerin değerlendirmesi	13
3.3.2.1. Sol atriyum volüm indeksi (LAVI)	13
3.3.2.2. Sol atriyovenriküler kuplaj indeksi (LACI)	13

3.4. Çalışmanın Etik Yönü.....	14
3.5. İstatistiksel Analiz	14
3.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları	14
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	22
6. KAYNAKLAR.....	24
7. EKLER	33
7.1. EK-1.	33
8. ÖZGEÇMİŞ	34



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AF	: Atriyal fibrilasyon
AV	: Atriyoventriküler
DM	: Diyabetes mellitus
EHRA	: European Heart Rhythm Association
EKG	: Elektrokardiyografi
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
LA	: Sol atriyum
LAA	: Sol atriyal appendiks
TEE	: Transözofagiyal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
PV	: Pulmoner ven
OSAS	: Obstrüktif uyku apne sendromu
OAC	: Oral antikoagülan
LAVİ	: Sol atriyal volüm indeksi
LACI	: Sol atriyal kuplaj indeksi
EMD	: Elektromekanik gecikme
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
TDI	: Doku Doppler görüntüleme (Tissue Doppler Imaging)
PA	: Atriyal elektromekanik interval
LAPEV	: Sol atriyum pasif boşalma hacmi
LAAEV	: Sol atriyum aktif boşalma hacmi
LATEV	: Sol atriyum toplam boşalma hacmi
LAPEF	: Sol atriyum pasif boşalma fraksiyonu
LAAEF	: Sol atriyum aktif boşalma fraksiyonu

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. ROC Eğrisi	21
-----------------------------	----



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1. Atriyal fibrilasyon sınıflaması (European Society of Cardiology, 2024).....	1
Tablo 2.1. Atrial Fibrilasyon Nedenleri (American Heart Association, 2014)	8
Tablo 3.1. LAVI Referans Aralıkları (Lang ve ark., 2015).....	13
Tablo 3.2. LACI Referans Aralıkları (Nauta ve ark., 2022).....	13
Tablo 4.1. Tüm hastaların demografik bilgileri, ek hastalıkları ve Chad-va skoru	15
Tablo 4.2. Tüm hastaların ekokardiyografik incelemeleri	16
Tablo 4.3. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	17
Tablo 4.4. Gruplar arası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması	18
Tablo 4.5. Grupların varyans analizi ve post hoc test sonuçları	18
Tablo 4.6. Lojistik regresyon analizi verileri	20
Tablo 4.7. ROC Analizi Tablosu.....	21

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, non-valvüler atriyal fibrilasyon riski taşıyan hastalarda CHA₂DS₂-VA skoru ile sol atriyumun mekanik ve elektromekanik fonksiyon parametreleri (LACI, Vp, Vmax, Vmin) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya 117 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi uygulanmış; sol atriyumun maksimal, minimal ve aktif volümleri ile LACI hesaplanmıştır. Hastalar CHA₂DS₂-VA skoruna göre 0,1 ve ≥ 2 olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında sol atriyal elektromekanik fonksiyon parametreleri karşılaştırılmıştır. Yüksek inme riskini (CHA₂DS₂-VA ≥ 2) bağımsız olarak ön gördüren parametreler lojistik regresyon analiziyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR: CHA₂DS₂-VA ≥ 2 olan hastalarda LACI, Vmax, Vmin, Vp ve sol atriyum volüm ölçümleri anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p < 0.05$). LACI'nin ROC analizinde AUC değeri 0.75 olup, güçlü bir ayırt edici performans göstermiştir. Ayrıca LACI için optimal eşik değeri 3.85 olup CHA₂DS₂-VA ≥ 2 'i predikte etmedeki sensitivitesi %72 spesifitesi %75'tir. Diğer anlamlı parametreler arasında Vp (AUC: 0.728), Vmax (AUC: 0.709), Vmin (AUC: 0.696) ve sol atriyum total volüm (AUC: 0.726) yer almıştır. Lojistik regresyon analizine göre, LACI (OR: 1.041, %95 GA: 1.016–1.066, $p=0.001$) ve sol atriyum pasif volüm (OR: 1.096, %95 GA: 1.013–1.187, $p=0.023$) yüksek riskli grubu bağımsız olarak öngören faktörler olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Sol atriyal fonksiyonu değerlendiren LACI ve doku Doppler parametreleri, özellikle CHA₂DS₂-VA skoru ≥ 2 olan hastaları belirlemede etkili parametrelerdir. Bu parametrelerin, geleneksel klinik skorlamaya eklenmesi, atriyal fibrilasyon hastalarında tromboembolik riskin daha doğru öngörülmesine katkı sağlayabilir. Dolayısıyla, sol atriyumun mekanik ve elektriksel özelliklerinin detaylı analizi klinik uygulamalarda önemli bir tamamlayıcı rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, doku doppler, sol atriyum, sol atrial kuplaj indeksi, tromboemboli.

ABSTRACT

The Relationship Between CHA₂DS₂-VA Score and Left Atrial Volumetric/Mechanical Coupling Index in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: This study aimed to investigate the relationship between the CHA₂DS₂-VA score and left atrial mechanical and electromechanical function parameters (LACI, Vp, Vmax, Vmin) in patients at risk for non-valvular atrial fibrillation.

METHODS: A total of 117 patients diagnosed with PAF were categorized into three groups according to their CHA₂DS₂-VA scores: 0, 1, and ≥ 2 . Transthoracic echocardiography was performed to assess LACI, Vmax, Vmin, Vp, and left atrial active, passive, and total volumes. Differences in these parameters among the three groups were compared. Independent predictors of high thromboembolic risk (CHA₂DS₂-VA ≥ 2) were evaluated using multivariate logistic regression analysis. Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis was used to determine the discriminative ability of each parameter.

RESULTS: Patients with CHA₂DS₂-VA ≥ 2 had significantly different values for LACI, Vmax, Vmin, Vp, and LA volume indices compared with the lower-risk groups ($p < 0.05$). LACI demonstrated the strongest discriminative performance with an AUC of 0.750. Additional significant parameters included Vp (AUC: 0.728), Vmax (AUC: 0.709), Vmin (AUC: 0.696), and LA total volume (AUC: 0.726). In multivariate regression analysis, LACI (OR: 1.041, 95% CI: 1.016–1.066, $p = 0.001$) and LA passive volume (OR: 1.096, 95% CI: 1.013–1.187, $p = 0.023$) emerged as independent predictors of high-risk status.

CONCLUSION: Echocardiographic markers of left atrial function such as LACI and tissue Doppler-derived parameters may serve as effective tools for identifying patients at higher thromboembolic risk. These markers could complement the CHA₂DS₂-VA clinical score in risk stratification for atrial fibrillation patients. A more comprehensive analysis of left atrial electromechanical properties may provide valuable insights for guiding clinical decision-making.

Keywords: Atrial fibrillation, left atrial conduit index, left atrium, tissue Doppler imaging, thromboembolism

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF), düzenli olmayan elektriksel aktivite ve etkisiz atriyal kontraksiyon sonucu oluşan bir supraventriküler aritmidir. EKG bulguları şu şekildedir: ,

1. Düzenli olmayan R-R aralıkları
2. P dalgasının yokluğu
3. Düzensiz atriyal aktivasyon.

Klinik AF tanısı koymak için noninvaziv testlerde gerekli olan süre en az 30 saniye veya 12 derivasyonlu EKG'nin tamamıdır.

2024 ESC kılavuzunda yayınlanan AF sınıflaması Tablo 1.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1. Atriyal fibrilasyon sınıflaması (European Society of Cardiology, 2024)

İlk tanı	Semptom varlığında süreye bakılmaksızın AF'nin saptanması
Paroksismal AF	7 gün içinde sona eren AF atağı
Persistan AF	7 günden fazla devam eden, sürekli AF atağı
Uzun persistan AF	Ritim kontrolü planlanmış 12 ay veya daha fazla süren AF
Permenant AF	Ritim kontrolü planlanmayan AF

AF, 80 yaşın üzerindeki popülasyonun %10'una varan oranda meydana gelen ve en sık görülen aritmilerdendir (Krijthe ve ark., 2013). AF, yıllık yaklaşık %7,4 insidans oranı ile tromboembolik olaylar açısından önemli bir risk faktörüdür (Wolf ve ark., 1991). Diğer nedenlere bağlı inmelere kıyasla AF'ye bağlı inmelerde mortalite oranı daha yüksektir (Lin ve ark., 1996). İnme riski, paroksismal AF'li hastalarda kalıcı AF'li hastalarla benzer bulunmuştur (Al-Khatib ve ark., 2013).

Tromboembolizm riskini belirlemek ve antikoagülasyon tedavisi açısından uygun hastaları belirlemek amacıyla çeşitli risk sınıflandırmaları geliştirilmiştir. Kapak dışı (non-valvüler) AF'li hastalarda inme riskini öngörmek için en yaygın kullanılan skorlamalardan biri CHA₂DS₂-VA skorudur (Lip ve ark., 2010). Bu skor; konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 65–75 yaş aralığı, diyabet, vasküler hastalık ve iskemik serebrovasküler olay öyküsü gibi klinik risk faktörlerini içerir.

Sol atriyumun elektriksel ve yapısal yeniden yapılanması, AF'nin devamlılığında önemli rol oynamakta olup rastlantısal paroksismal AF'nin persistan ve kalıcı AF'ye ilerlemesine katkıda

bulunabilir (Nattel ve Burstein, 2008). Atriyal yeniden yapılanma süreci, atrial genişleme, azalmış kontraktil rezerv ve uzamış atriyal iletim süresini içermektedir. Ayrıca, elektromekanik yeniden yapılanma sonucunda atriyal fibrozis, kan stazı ve hiperkoagülabilité gelişebilmekte ve bu durumlar trombüs oluşumunu kolaylaştırmaktadır (Li ve ark., 2015). Dolayısıyla, CHA2DS2-VA skoru klinik risk faktörlerinin sol atriyum üzerindeki zararlı etkilerini yansıtabilir ve bu da sol atriyumda elektromekanik yeniden yapılanmaya yol açabilir.

AF'li hastaların rutin olarak ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirmesi önerilmektedir. EKO'da sol atriyum çapları ve volümlerinin yanı sıra, doku Doppler ile elde edilen ek parametrelerin de değerlendirilmesi önemlidir (Lang ve ark., 2015). Bu parametrelerden biri de sol atriyal hacimsel/mechanik bağlantı indeksidir. Önceki çalışmalarda, artmış sol atriyal hacimsel/mechanik bağlantı indeksi değerlerinin kalp yetmezliğinde mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Tsang ve ark., 2002; Kurt ve ark., 2009). Ayrıca, bu indeksin yüksek değerleri akut koroner sendromlarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (Sahin ve ark., 2019).

Paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda CHA2DS2-VA skoru ile sol atriyal hacimsel/mechanik bağlantı indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. CHA2DS2-VA skorunu oluşturan klinik değişkenler- kalp yetmezliği, hipertansiyon, > 65-75 yaş aralığı, diyabet ve vasküler hastalık- sol atriyumun yeniden şekillenmesine, genişlemesine, azalmış kontraktil rezervine ve uzamış atriyal iletim süresine yol açabilmektedir (Lip ve ark., 2010). Bu nedenle, çalışmamızda paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda CHA2DS2-VA skoru ile sol atriyal hacimsel/mechanik bağlantı indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atrial Fibrilasyon

Atrial Fibrilasyon (AF), organize atriyal elektriksel aktivitenin hızlı ve kaotik bir paterne dejenerasyonu ile karakterize edilen, en yaygın görülen kardiyak aritmidir. AF, aritmilere bağlı hastane yatışlarının yaklaşık üçte birinden sorumludur.

Elektrokardiyogramda (EKG), P dalgalarının izlenmemesi ve düzensiz R-R aralıklarının varlığı ile tanınır.

2.2. Atrial Fibrilasyon Epidemiyolojisi

Atrial fibrilasyon (AF), dünyada en sık görülen aritmi olup, 2019 yılı verilerine göre küresel prevalansı yaklaşık 59,7 milyon kişi olarak bildirilmektedir (Lippi ve Sanchis-Gomar, 2020). Acil servise ritim bozukluğu nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık %30'unu AF vakaları oluşturmaktadır (Chugh ve ark., 2014). AF'nin erişkinlerdeki prevalansı yaklaşık %3 iken, yaşlı bireylerde %5–17 arasında değişmekte, mitral kapak hastalığı olanlarda ise %80'e kadar çıkmaktadır (Kannel ve Benjamin, 2008).

2010 yılı itibarıyla dünya genelinde 20,9 milyon erkekte ve 12,6 milyon kadında AF olduğu tahmin edilmektedir (Chugh ve ark., 2014). Avrupa'da 2030 yılına gelindiğinde AF'li hasta sayısının 14–17 milyon arasında olacağı öngörülmektedir (Zoni-Berisso ve ark., 2014).

AF, erkeklerde kadınlara göre; beyaz ırkta ise siyah ırka kıyasla daha sık görülmektedir (Lip ve ark., 2012). Türkiye'de 2008 verilerine göre, AF prevalansı %1.26, insidansı ise binde 1.35 olarak bildirilmiştir (Erdine ve ark., 2008). Hipertansiyon, kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı, obezite, diyabet ve kronik böbrek yetersizliği gibi durumlar, AF gelişme riskini artırmaktadır (Benjamin ve ark., 2019).

2.3. Atrial Fibrilasyon Etiyolojisi

Atrial fibrilasyon (AF) genel olarak kalbe ait ya da kalp dışı hastalıkların sonucu olarak gelişebilir. Bazı olgularda yalnızca kalbin elektriksel bir bozukluğuna bağlı ortaya çıkar; bu durumda ‘‘lone (yalın) AF’’ olarak adlandırılır (Frustaci ve ark., 1997). AF, romatizmal mitral kapak hastalığı öyküsü olanlarda daha sık görülmektedir (Kannel ve ark., 1982). Ancak, gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalığının sıklığının azalması nedeniyle, popülasyonun yalnızca küçük bir kısmını oluşturmaktadır.

AF'ye en sık hipertansif kalp hastalığı ve koroner arter hastalığı eşlik etmektedir (Benjamin ve ark., 1998). Gelişmekte olan ülkelerde ise hipertansiyon, romatizmal kalp kapak hastalığı ve konjenital kalp hastalıkları en sık nedenler arasındadır (Feinberg ve ark., 1995).

Yüksek miktarda alkol alımı, kardiyak cerrahi girişimler, perikardit, miyokardit, pulmoner emboli ve hipertiroidi gibi durumlar AF'yi tetikleyebilir (Stewart ve ark., 2001). Bu etkenlerin tedavi edilmesi halinde, AF'nin tekrarlama olasılığı azalabilmektedir (Stewart ve ark., 2001).

2.4. Atrial Fibrilasyon Sınıflaması

Atrial fibrilasyon (AF), aritmi epizodunun süresine ve hastanın klinik durumuna göre sınıflandırılmaktadır.

İlk kez tanı konulan AF: Semptom durumu, zamansal örüntü veya süre ne olursa olsun, daha önce tanı almamış AF.

Paroksizmal AF: 7 gün içinde kendiliğinden ya da kardiyoversiyon gibi bir müdahalenin yardımıyla sonlanan AF.

Uzun süreli persistan AF: En az 12 ay devam eden sürekli AF olup, seçilmiş hastalarda ritim kontrol stratejisinin hala bir tedavi seçeneği olarak düşünüldüğü durumları ifade eder. Bu yönüyle kalıcı AF'den ayrılmaktadır.

Kalıcı AF: Sinüs ritminin yeniden sağlanması için ek bir girişim planlanmayan AF.

2.5. Atrial Fibrilasyon Patofizyolojisi

Atrial fibrilasyonun (AF) oluşumunda ve sürdürülmesinde birçok farklı mekanizma rol oynamaktadır. En yaygın mekanizma, pulmoner venlerde yer alan kas liflerinden kaynaklanan hızlı ve spontan aktivitelerdir (Haïssaguerre ve ark., 1998). Pulmoner ven ektopileri genellikle geçici olmakla birlikte, AF'nin kalıcılılaşmasında etkili olan temel mekanizma “çoklu dalgalı reentri modeli”dir (Moe ve Abildskov, 1959). Pulmoner venlerden kaynaklanan bu aktivasyonlar, özellikle paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) ataklarının başlıca nedenidir. Bununla birlikte, vena cava superior, sol atriyum duvarı ve sağ atriyumdaki crista terminalis gibi bölgeler de odak noktaları olabilir (Jais ve ark., 2000).

AF gelişiminde en kabul gören teori, “çoklu dalga hipotezi”dir. Atriyumda başlayan elektriksel dalgalar birçok küçük dalgaya ayrılır; bu dalgaların sayısı, atriyal refrakter periyotlar, ileti hızı ve atriyal anatomik özelliklere bağlı olarak değişkenlik gösterir (Allessie ve ark., 2002).

Uzun süreli persistan AF, yapısal, kontraktıl ve elektriksel yeniden yapılanmaya (remodelinge) yol açar. Bu durum, miyofibril kaybı, glikojen birikimi, gap junction kaybı ve organel

anormalliklerine neden olmaktadır (Wijffels ve ark., 1995). AF sırasında hücreler arası ve hücre-matriks ilişkilerini düzenleyen disintegrin ve metalloproteinaz gibi glikoproteinlerin artışı, sol atriyum dilatasyonuna katkıda bulunmaktadır (Boldt ve ark., 2001). Böylece, AF kendi başına atriyumda yapısal değişiklikler ve mekanik fonksiyon bozukluğu yaratarak devamını sağlamaktadır (Frustaci ve ark., 1997).

2.5.1. Atriyal fibrilasyon mekanizmaları

2.5.1.1. Atriyal faktörler

Atriyal fibrilasyon (AF) öncesinde gözlenen fizyopatolojik değişiklikler, çeşitli yapısal kalp hastalıklarında ventrikül ve atriyumlarda yavaş fakat ilerleyici bir yapısal yeniden yapılanmaya (remodelinge) yol açabilmektedir. Atriyumda fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümü, bağ dokusunun artışı ve fibrozis gelişimi bu sürecin temel özelliklerindendir. Yapısal remodelinge bağlı elektriksel heterojeniteler, kas demetleri arasında ayrışmaya neden olarak AF'nin başlama ve sürdürülmesini kolaylaştırmaktadır (Nattel ve ark., 2008; Allessie ve ark., 1991).

Bu elektroanatomik substrat, birçok küçük reentran devrenin oluşmasına zemin hazırlar. AF hastalarında yaygın yapısal anormallikler rapor edilmiştir. Fizyopatolojik değişiklikler, AF'nin başlamasından sonra atriyal elektrofizyolojik, mekanik ve yapısal düzeylerde, zaman içinde farklı aşamalarda ortaya çıkmaktadır.

AF'nin erken dönemlerinde, atriyal efektif refrakter periyot kısalmaktadır (Allessie ve ark., 1991). Elektriksel remodelleme, AF başlangıcını takiben ilk günlerde aritminin stabilitesini artırmaktadır. Bu refrakter periyot kısalmasının hücresel temelinde, L tipi Ca^{2+} akımının azalması ve inward rectifier K^{+} akımlarının artışı yer almaktadır. Normal refrakterliğin yeniden kazanılması, sinüs ritminin sağlanmasından sonraki birkaç gün içinde gerçekleşmektedir.

AF sonrasında atriyal kontraktıl işlevde de bozulma gözlenir. Bu bozukluk içeri Ca^{2+} akımındaki azalma, intraselüler Ca^{2+} salınımindaki düzensizlik ve miyofibrillerin enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Ayrıca "lone AF" hastalarında fibrozis ve inflamasyonun da belgelenmiş olduğu bildirilmiştir (Frustaci ve ark., 1997).

2.5.1.2. Elektrofizyolojik mekanizmalar

Bir taşiaritminin başlaması ve sürdürülmesi için hem tetikleyici odaklara hem de aritminin devamını sağlayan bir elektroanatomik substrata ihtiyaç vardır. Bu mekanizmalar genellikle birbirinden bağımsız olmayıp, farklı zamanlarda birlikte bulunabilmektedir (Allessie ve ark., 2002).

Fokal mekanizmalar, AF'nin başlatılması ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Haïssaguerre ve ark., 1998). Hücrel düzeyde fokal aktivite, hem tetiklenmiş aktivite hem de yeniden giriş (reentry) yoluyla gelişebilir. Miyosit liflerinin yönündeki ani değişiklikler ve kısalmış refrakter dönemler nedeniyle pulmoner venler, atriyal taşiaritmi başlatmada daha yüksek potansiyele sahiptir.

Paroksizmal AF hastalarında, pulmoner ven ile sol atriyum bileşkesinde veya yakınında bulunan yüksek frekanslı bölgelerin ablasyonu, AF döngü uzunluğunu artırmakta ve sinüs ritmine dönüşü kolaylaştırmaktadır. Ancak, persistan AF'de yüksek frekanslı bölgeler tüm atriya yayılır, bu nedenle ablasyon ve sinüs ritmine dönüş daha güç olmaktadır.

Çoklu dalgacık hipotezine göre AF, atriyal kas boyunca yayılan birçok bağımsız kaotik dalganın sürekli iletimiyle sürdürülür (Moe ve Abildskov, 1959). Farklı yönlerde ilerleyen dalgalar sürekli olarak etkileşerek yeni dalgalar oluşturur; dalga kırılmasıyla sayıları azalır. Dalga sayısı kritik seviyenin altına düşmediği sürece aritmi devam eder.

Paroksizmal AF hastalarında lokalize odaklar tanımlanabilirken, persistan ve kalıcı AF'de bu yaklaşım genellikle daha az etkili olmaktadır (de Groot ve ark., 2010).

2.5.1.3. Genetik yatkınlık

AF, özellikle erken başlangıçlı olgularda ailesel bir komponent gösterebilmektedir (Chen ve ark., 2003). Kısa ve uzun QT sendromları ile Brugada sendromu gibi durumlar sıklıkla AF ile birlikte görülen supraventriküler aritmilerle ilişkilidir (Antzelevitch ve ark., 2005).

AF'a ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati, ailesel ventriküler preeksitasyon sendromu ve PRKAG genindeki mutasyonlara bağlı gelişen anormal sol ventrikül hipertrofisi gibi hastalıklarda da sık rastlanmaktadır.

Diğer ailesel AF formları, atriyal natriüretik peptid genindeki mutasyonlar (Hodgson-Zingman ve ark., 2008), kardiyak sodyum kanalı SCN5A'daki fonksiyon kaybı mutasyonları (Ellinor ve ark., 2008) veya kardiyak potasyum kanallarındaki fonksiyon kazanımı mutasyonları (Chen ve ark., 2003) ile ilişkilidir.

Ayrıca, PITX2 ve ZFHX3 genlerine yakın lokuslarda yapılan popülasyon çalışmaları, AF ve kardiyembolik inme ile bağlantılı olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte, AF'de diğer genetik defektlerin fizyopatolojik rolü henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Gudbjartsson ve ark., 2007; Ellinor ve ark., 2010).

2.5.1.4. İlişkili klinik durumlar

Atrioventriküler ileti sistemi normal olan AF hastalarında (aksesuar yol veya His-Purkinje sistemi disfonksiyonu bulunmadığında) atrioventriküler düğüm ventriküler hızları kontrol eden bir filtre görevi görmektedir (Olshansky ve ark., 2004). Atrioventriküler düğümün refrakterliği ve gizli iletimi, ventriküllere iletilen impulsları kısıtlar. Atrioventriküler düğümden geçen elektriksel impulslar ventriküllere her zaman iletilmeyebilir; refrakterlikteki değişiklikler, atriyal impulsların bir kısmını azaltabilir veya bloke edebilir.

Sempatik ve parasempatik tonustaki dalgalanmalar, diüurnal ritm ve egzersiz sırasında ventrikül hızında değişkenliğine yol açar. Ventrikül hızındaki aşırı değişiklikler tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır. Parasempatik tonusu artıran digital ilaçlar, egzersiz sırasında etkisi azalsa da, istirahatte kalp hızını düzenlemede etkilidir. Beta blokerler ve nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri istirahat ve egzersiz sırasında ventrikül hızını düşürür. Preeksitasyon sendromu olan hastalarda hızlı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ventrikül hızları görülebilir. AF ile preeksitasyon sendromu birlikte olduğunda, atriyal/aksesuar yol refrakter periyodunu uzatmadan AV nodal iletimi yavaşlatan ilaçlar (verapamil, diltiazem, digitalis gibi) aksesuar yol iletimi hızlandırabilir.

AF hastalarında hemodinamik değişiklikler; koordineli atriyal kontraksiyon kaybı, yüksek ventrikül hızları, düzensiz ventrikül yanıtı, miyokardiyal kan akışında azalma ve uzun dönemde atriyal ve ventriküler kardiyomiyopati gelişimini içermektedir. AF'nin akut etkisi olarak, koordineli atriyal mekanik fonksiyon kaybı kardiyak debiyi %5-15 oranında azaltır (Van Gelder ve ark., 1993). Bu etki, ventrikül dolumuna atriyal kontraksiyonun önemli katkıda bulunduğu ve ventrikül uyumu azaldığı hastalarda daha belirgindir.

Yüksek ventrikül hızları, kısa diyastolik süre nedeniyle ventrikül dolumunu sınırlar. Hız artışı, ventriküller arası ve ventrikül içi ileti gecikmesine yol açarak sol ventrikülde disenkroniye neden olabilir ve böylece kardiyak debiyi daha da azaltabilir. Ventrikül hızındaki düzensizlik de kardiyak debide azalmaya yol açar. RR aralığındaki dalgalanmalar, nabız defisiti ile sonuçlanan vurum gücünde değişikliklere neden olur. Ventrikül hızlarının uzun süre 120-130 atım/dk'nın üzerine çıkması, ventriküler taşikardiyomiyopati gelişimine zemin hazırlar (Roten ve ark., 2012). Kalp hızının kontrol altına alınması, normal ventrikül fonksiyonunun korunmasına ve ilerleyen dilatasyon ile atriyal hasarın önlenmesine katkı sağlayabilir.

AF'de tromboembolik risk, çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilidir (Lim ve ark., 2006). AF sırasında azalmış sol atriyal apendiks (LAA) kan akımı ve staz, transözofageal ekokardiyografide spontan ekokontrast olarak gözlenir. Endokardiyal anormallikler, progresif atriyal dilatasyon, endokardiyal denüasyon ve ekstraselüler matrikste fibroelastik infiltrasyonları kapsamaktadır. LAA, valvüler olmayan AF'de emboli kaynağının en önemli bölgesini (< %90'dan fazlasını) oluşturmaktadır (Lim ve ark., 2006).

AF'nin nedenleri Tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Atrial Fibrilasyon Nedenleri (American Heart Association, 2014)

Patofizyolojik Faktör	Açıklama
Elektriksel değişiklikler	Kısa atriyal aksiyon potansiyeli, dar refrakter periyod
Yapısal değişiklikler	Atriyal büyüme, fibrozis
İnflamasyon	CRP, IL-6 gibi yükselen inflamatuvar belirteçler
Mekanik disfonksiyon	Atriyum kasılmasında azalma, tromboz riski
Genetik predispozisyon	Kanal mutasyonları ve polimorfizmler

2.5.2. Atrial fibrilasyon kliniği

Hastalar semptom olarak en sık çarpıntı şikayeti ile kliniğe başvurur. Bunun yanında anksiyete, huzursuzluk, dispne, baş dönmesi, senkop, göğüs ağrısı, halsizlik ve stres görülebilmektedir. Ancak klinik belirtiler hastalar arasında değişiklik gösterebilir (Krahn ve ark., 1995). Semptomların çeşitliliği daha çok altta yatan hastalıklara ve yüksek ventrikül hızına bağlı farklılık gösterebilir.

Hastalar asemptomatik veya hafif semptomlu olabileceği gibi, mitral darlığı ya da aort darlığı bulunan olgularda AF'nin başlaması akut akciğer ödemeine yol açabilmektedir (Stewart ve ark., 2002). Yaşlı hastalarda ise AF kolaylıkla kalp yetersizliğine sebep olabilir. Hızlı ventrikül yanıtı AF, koroner arterlerin dolum bozukluğuna neden olarak angina pectorise yol açabilir (Fuster ve ark., 2006).

Bunun dışında AF'ye bağlı komplikasyonlar farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Tromboembolik komplikasyonlar bu klinik tablolar içinde en korkulanı olup; sıklıkla iskemik inme olarak karşımıza çıkmaktadır. AF'li hastalarda bazen de ilk klinik bulgu, "taşikardiye bağlı dilate kardiyomiyopati" olabilir (Gopinathannair ve ark., 2015). Bu klinik durum çoğunlukla asemptomatik seyretmekle birlikte, uzun süre devam eden ve ventrikül hızı >120/dk olan AF'li hastalarda ortaya çıkar. Dispne ve diğer kalp yetersizliği bulguları ile de kendini

gösterebilir. Çoğu kez medikal tedavi ile sol ventrikül disfonksiyonu ve semptomlarda kısa süre içerisinde belirgin düzelme gözlenmektedir (Maisel ve ark., 2003).

2.5.3. Atrial fibrilasyon risk faktörleri

AF sıklıkla ileri yaş, hipertansiyon, kapak hastalığı, kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı ile ilişkilidir. AF ayrıca, psikolojik stres, ilaçlar, pulmoner emboli, kronik akciğer hastalıkları, hipertiroidi, kafein kullanımı, enfeksiyöz süreçler ve çeşitli metabolik bozukluklarla da ilişkilendirilmektedir. AF ile obezite ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) arasında da ilişki vardır (Nabauer ve ark., 2009). Bu ilişki, sol atrial dilatasyon aracılığıyla gelişiyor gibi görünmektedir.

Daha nadir görülen kardiyak ilişkiler arasında preeksitasyon sendromları, perikardit ve kardiyomiyopatiler bulunmaktadır. Cerrahi girişimler, özellikle kardiyak cerrahiler, yüksek AF riski ile ilişkilendirilmiştir (Nieuwlaat ve ark., 2005).

2.5.4. Atrial fibrilasyon komplikasyonları

Atrial fibrilasyon, bir dizi ciddi klinik sonuca yol açabilmektedir. AF'li hastalarda ayrıca eşlik eden tıbbi hastalıklardan kaynaklanan yüksek oranlarda hastaneye yatış ve komplikasyonlar görülür. AF'li hastalarda en sık görülen ölümcül olmayan sonuç, zaman içinde hastaların yaklaşık yarısında gelişen kalp yetmezliğidir. İki meta-analizde gösterildiği üzere, AF'li olanlarda kalp yetersizliği riski, AF'si olmayanlarla karşılaştırıldığında 4-5 kat daha yüksektir (Oudit ve ark., 2016).

AF'den kaynaklanan diğer sık görülen olumsuz sonuçlar arasında iskemik serebrovasküler olaylar, koroner arter hastalığı ve diğer tromboembolik olaylar yer almaktadır (Bassand ve ark., 2016).

Atrial fibrilasyon ayrıca artmış mortalite ile ilişkilidir. 2017 yılında AF, dünya çapında 250.000'den fazla ölüme katkıda bulunmuş, yaşa göre standardize edilmiş mortalite oranı ise 100.000 kişide 4 (%95 güven aralığı: 3,9-4,2). AF'li hastalarda en sık ölüm nedeni kalp yetersizliği olup, bu durum kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan hastalıklarla karmaşık ilişkiler göstermektedir (Bassand ve ark., 2018). Kardiyovasküler mortalite, AF varlığında iki kata kadar artış göstermektedir (Ruddox ve ark., 2017). Majör tromboembolik risk faktörlerinin yokluğunda bile, AF'ye maruz kalan bireylerde ölüm insidansı 1000 kişi-yılında 15,5 iken, maruziyeti olmayanlarda bu oran 1000 kişi-yılında 9,4'tür (Mobley ve ark., 2024). Oral antikoagülan (OAC) tedavisi sırasında kanama gelişen hastalarda, hem minör hem de majör kanamalarla ilişkili olarak mortalite daha yüksektir (Bassand ve ark., 2021). Bununla

birlikte, OAC kullanımına rağmen, AF'li hastalar yüksek kalıntı mortalite riski taşımaya devam etmekte olup, bu durum eşlik eden hastalıkların yönetiminin önemini vurgulamaktadır (Pokorney ve ark., 2016).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan 117 hasta dahil edildi. Tüm hastaların CHA₂DS₂-VA skoru (kalp yetersizliği: 1 puan, hipertansiyon: 1 puan, ≥ 75 yaş: 2 puan, diyabetes mellitus: 1 puan, inme öyküsü: 2 puan, vasküler hastalık varlığı: 1 puan, 65-74 yaş: 1 puan) hesaplandı. Hastalar, CHA₂DS₂-VA skorlarına göre üç gruba ayrıldı: Grup 1; Düşük risk (puan = 0), Grup 2; Orta risk (puan = 1) ve Grup 3; Yüksek risk (puan ≥ 2). Daha sonra, bu üç grubun sol atriyal hacimsel/mechanik bağlantı indekslerinin karşılaştırılması planlandı.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalar
2. 18 yaş ve üzeri bireyler

3.2. Dışlanma Kriterleri

1. Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan hastalar
2. Malignite tanısı olan hastalar
3. Romatizmal kalp kapak hastalığı olan hastalar
4. Dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar
5. Kronik böbrek yetmezliği (GFR < 30 ml/dk/1.73 m²) olan hastalar
6. AF ablasyon öyküsü olan hastalar
7. Sınıf I ve III antiaritmik ilaç kullanan hastalar
8. Orta-ciddi mitral yetersizliği olan hastalar
9. Orta-ciddi mitral darlığı olan hastalar

3.3. Standart Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalara, çok frekanslı prob içeren Philips IE33 xMatrix kardiyak ultrasonografi cihazı (Andover, MA, ABD) kullanılarak standart transtorasik ekokardiyografi uygulandı.

Ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği standartlarına uygun olarak ardışık 3 kardiyak siklusun ortalaması alınarak kaydedildi.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF): Simpson yöntemi ile hesaplandı.

Sol ventrikül end-diyastolik ve end-sistolik çaplar: Parasternal uzun aks görünümünde ölçüldü.

Sol ventrikül kütlesi: Devereux formülüne göre belirlendi.

3.3.1. Atriyal elektromekanik interval ölçümü

Atriyal elektromekanik interval, 2–4 MHz prob ile doku Doppler görüntüleme (TDI) kullanılarak ölçüldü. Apikal dört boşluk (apical four-chamber) görünümünde, TDI örnekleme volümü annüler hareketlere paralel olacak şekilde yerleştirildi.

Spektral Doppler filtresi: Nyquist limiti 15–20 cm/s olacak şekilde ayarlandı.

Kazanç (gain): Sinyal-gürültü oranını optimize etmek için minimum düzeyde tutuldu.

Ekran hız taraması: 50–100 mm/s olarak ayarlandı.

Doku Doppler kayıtları şu bölgelerden elde edildi:

Sol ventrikül lateral mitral annulus (PA lateral),

Sol ventrikül septal mitral annulus (PA septal),

Sağ ventrikül triküspid annulus (PA triküspit).

Atriyal elektromekanik interval (PA): Yüzey EKG’inde P dalgasının başlangıcından mitral a’ dalgasının zirve hızına kadar olan süre olarak tanımlandı.

Bu ölçümlerden:

İnteratriyal elektromekanik gecikme = PA lateral – PA triküspit

İntraatriyal elektromekanik gecikme = PA septal – PA triküspit olarak hesaplandı.

Sol Atriyum Mekanik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol atriyumun fonksiyonları, fazik hacim ölçümlerine dayalı olarak değerlendirildi. Hacimler, modifiye biplan Simpson yöntemi ile apikal dört ve iki boşluk görüntülerinden elde edildi:

V_{max}: Mitral kapak açılmadan hemen önce, sistol sonunda ölçüldü.

V_{min}: Mitral kapak kapanmadan hemen önce, diyastol sonunda ölçüldü.

V_p: P dalgasının başlangıcında, atriyal sistol öncesinde ölçüldü.

Bu hacimlerden türetilen parametreler şunlardı:

Pasif boşalma hacmi (LAPEV): $V_{max} - V_p$

Aktif boşalma hacmi (LAAEV): $V_p - V_{min}$

Toplam boşalma hacmi (LATEV): $V_{max} - V_{min}$

Pasif boşalma fraksiyonu (LAPEF): $(V_{max} - V_p) / V_{max} \times 100$

Aktif boşalma fraksiyonu (LAAEF): $(V_p - V_{min}) / V_p \times 100$

Sol atriyum genişleme indeksi (LAEI): $(V_{max} - V_{min}) / V_{min} \times 100$

3.3.2. Paroksizmal AF hastalarında diğer ekokardiyografik parametrelerin değerlendirilmesi

3.3.2.1. Sol atriyum volüm indeksi (LAVI)

LAVI, sol atriyum volümünün vücut yüzey alanına bölünmesiyle hesaplanır ve atriyal genişlemenin niceliksel bir göstergesidir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile apikal dört ve iki odacıklı görüntüler üzerinden, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak ölçülür. Ölçüm, sol ventrikülün end-sistolik fazında yapılmalıdır (Tsang ve ark., 2002; Abhayaratna ve ark., 2006; Lang ve ark., 2015). LAVI için önerilen referans aralıkları Tablo 3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. LAVI Referans Aralıkları (Lang ve ark., 2015)

LAVI (mL/m ²)	Yorum
< 29	Normal
29–33	Hafif dilatasyon
34–39	Orta dereceli dilatasyon
≥ 40	Ciddi LA dilatasyonu

3.3.2.2. Sol atriyoventriküler kuplaj indeksi (LACI)

LACI, sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki mekanik ilişkinin bir göstergesidir. LACI, sol atriyum volümünün (Simpson yöntemi ile ölçülen), sol ventrikül lateral strain değerine (speckle tracking yöntemi ile ölçülen) bölünmesiyle hesaplanır.

Yüksek LACI değerleri, AF gelişimi, kalp yetersizliği ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (Sardana ve ark., 2021; Nauta ve ark., 2022; Yaghi ve ark., 2022). LACI referans aralıkları Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. LACI Referans Aralıkları (Nauta ve ark., 2022)

LACI	Klinik Yorum
< 3	Normal coupling
3–6	Hafif coupling bozukluğu
> 6	Ciddi coupling bozukluğu – kötü prognoz

3.4. Çalışmanın Etik Yönü

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.05.2024 tarihinde onaylanmış olup, sayı numarası E-71522473-050.04-363985-132 dir.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 27 (SPSS Inc. Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenler açısından fark olup olmadığını belirlemek için ki-kare testi kullanıldı ve veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel yöntemlerle (histogram ve olasılık grafikleri) hem de analitik testlerle (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) değerlendirildi. Sürekli değişkenler, dağılım özelliklerine bağlı olarak, ortalama ($\pm$ standart sapma) ya da ortanca (IQR: çeyreklerarası aralık) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren değişkenler tek yönlü ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Homojen dağılım gösteren varyanslarda, Bonferoni post-hoc testi ile uygulandı. İkili karşılaştırmalarda post-hoc analiz sonuçları dikkate alındı. Farklı değişkenlerin CHA₂DS₂-VA skoru ≥ 2 'i bağımsız öngördürmedeki ilişkisi önce tek değişkenli (univaryant) analiz ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizde marjinal düzeyde ilişki ($p < 0,10$) gösteren değişkenler çok değişkenli (multivaryant) regresyon modeline dahil edildi. Adım adım geriye doğru eleme yöntemi kullanıldı. Odds oranları (OR) %95 güven aralıkları (GA) ile birlikte hesaplandı. CHA₂DS₂-VA skoru ≥ 2 'i öngörmeye PA septal, Vp ve LACI için eşik değerleri belirlemek amacıyla alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizi yapıldı ve ilgili duyarlılık ile özgüllük değerleri belirlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, pilot nitelikte olup en önemli kısıtlılığı hasta sayısının görece az olmasıdır. Ayrıca, elektromekanik gecikmeler yalnızca üç noktadan ölçülmüştür. Bulguların geçerliliği ve genellenebilirliğinin artırılması için, daha geniş örneklemli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 117 hasta dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması $55,2 \pm 13,6$ yıl olarak hesaplandı. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, hastaların %51,3'ü kadın (n=60) ve %48,7'si erkek (n=57) idi.

Eşlik eden hastalıklar değerlendirildiğinde; hipertansiyon %59,8 (n=70), diyabetes mellitus %13,7 (n=16), konjestif kalp yetmezliği %4,3 (n=5), inme %6,0 (n=7) ve vasküler hastalık %18,8 (n=22) oranında saptandı.

Hastaların CHA₂DS₂-VA skor median değeri 1 [1-2] olarak bulundu. Skor dağılımı değerlendirildiğinde, %30,7'sinin (n=36) skoru 0, %27,4'ünün (n=32) skoru 1, %22,2'sinin (n=26) skoru 2, %11,1'inin (n=13) skoru 3, %4,3'ünün (n=5) skoru 4 ve %4,3'ünün (n=5) skoru 5 olarak belirlenmiştir.

Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları ve CHA₂DS₂-VA skor dağılımları Tablo 4.1.'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Tüm hastaların demografik bilgileri, ek hastalıkları ve Chad-va skoru

n=117	
Yaş	55,2 ± 13,6
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	60 (51,3)
Erkek	57 (48,7)
Ek Hastalık, n(%)	
Hipertansiyon	70 (59,8)
Konjestif Kalp Yetmezliği	5 (4,3)
Diabetes Mellitus	16 (13,7)
İnme	7 (6,0)
Vasküler Hastalık	22 (18,8)
CHA ₂ DS ₂ -VA, n(%)	
0	36 (30,7)
1	32 (27,4)
2	26 (22,2)
3	13 (11,1)
4	5 (4,3)
5	5 (4,3)
CHA ₂ DS ₂ -VA (Medyan)	1 [1-2]

Medyan: çeyreklerarası aralık. n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ekokardiyografik incelemelerinde; ortalama PA-lateral ölçümü $96,23 \pm 36,50$ ms, PA-septal ölçümü $76,65 \pm 31,24$ ms, PA-triküspit ölçümü ise $74,66 \pm 43,33$ ms olarak saptandı.

İnteratriyal elektromekanik gecikme (EMD) ortalama $28,32 \pm 15,02$ ms, intraatriyal EMD ise $18,91 \pm 15,25$ ms idi.

Doku Doppler görüntüleme ile ölçülen değerler:

Vmax, Vmin ve Vp değerleri sırasıyla $38,89 \pm 13,30$ cm/sn, $18,16 \pm 7,81$ cm/sn ve $26,68 \pm 10,34$ cm/sn olarak hesaplandı.

Sol atriyum volümetrik parametreleri:

LA pasif volüm $12,43 \pm 6,27$ mL, LA aktif volüm $8,70 \pm 4,98$ mL ve LA total volüm $20,76 \pm 8,20$ mL olarak ölçüldü.

Fonksiyonel parametreler:

LA pasif fraksiyon ve LA aktif fraksiyon değerleri sırasıyla $\%31,88 \pm 11,29$ ve $\%31,80 \pm 13,67$ olarak saptandı. Sol atriyum ekstraksiyon indeksi ortalama $131,79 \pm 63,69$ olup, mitral a' dalgası $9,16 \pm 2,12$ cm/sn, sol atriyum elektriksel-mekanik ilişkiyi gösteren LACI (Left Atrial Coupling Index) değeri ise $4,44 \pm 1,80$ olarak bulundu.

Hastaların ekokardiyografik inceleme sonuçları Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Tüm hastaların ekokardiyografik incelemeleri

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PA-LATERAL(ms)	46	240	96,23	36,50
PA-SEPTAL(ms)	10	163	76,65	31,24
PA-TRİKÜSPİT(ms)	14	171	74,66	43,33
İNERATRİAL EMD(ms)	4	111	28,32	15,02
İNTRAATRİAL EMD(ms)	0	85	18,91	15,25
Vmax(ml/m2)	11	79	38,89	13,30
Vmin(ml/m2)	5	39	18,16	7,81
Vp(ml/m2)	7	58	26,68	10,34
LA PASİF VOL(ml/m2)	2,7	4	12,43	6,27
LA AKTİF VOL(ml/m2)	0,5	24	8,70	4,98
LA TOTAL VOL(ml/m2)	5,1	54	20,76	8,20
LA PASİF FRAK(ml/m2)	9,6	59	31,88	11,29
LA AKTİF FRAK(ml/m2)	2,5	69	31,80	13,67
LA EKS. INDEX(ml/m2)	29,0	345,5	131,79	63,69
Mitral a' (m/sn)	6	16	9,16	2,121
LACI	1,0	9,9	4,444	1,7950

Çalışma kapsamında değerlendirilen üç grup arasında demografik ve klinik özellikler bakımından anlamlı farklılıklar saptandı.

Ortalama yaş, Grup 1’de $43,0 \pm 13,1$ yıl, Grup 2’de $59,1 \pm 9,0$ yıl, Grup 3’te ise $64,7 \pm 11,1$ yıl olarak bulundu; bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kadın oranı Grup 1’de %38,9 (n=14), Grup 2’de %63,8 (n=37), Grup 3’te ise %39,1 (n=9) olup, bu fark da anlamlı bulundu ($p = 0,027$).

Eşlik eden hastalıklar açısından da gruplar arasında belirgin farklılıklar gözlemlendi. Hipertansiyon, Grup 2’de %81,0 (n=47), Grup 3’te %32,9 (n=23) oranında mevcutken, Grup 1’de hiç saptanmadı ($p < 0,001$). Konjestif kalp yetmezliği, yalnızca Grup 2 (n=1; %1,7) ve Grup 3’te (n=4; %80,0) görülmüş olup, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,002$). Diyabetes mellitus sırasıyla Grup 2’de %43,8 (n=7), Grup 3’te %56,3 (n=9) oranında izlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Benzer şekilde, inme öyküsü Grup 2’de %1,7 (n=1), Grup 3’te %26,1 (n=6) oranında saptanmış ($p < 0,001$); vasküler hastalık ise Grup 2’de %10,3 (n=6), Grup 3’te %69,6 (n=16) oranında izlenmiş ve anlamlı bir fark ortaya koymuştur ($p < 0,001$).

Grupların demografik özelliklerine Tablo 4.3.’de karşılaştırmalı olarak yer verilmiştir. Gruplar arası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması ise Tablo 4.4.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 n=36	Grup 2 n=58	Grup 3 n=23	P değeri
Yaş	43,0 ± 13,1	59,1 ± 9,0	64,7 ± 11,1	<0,001*
Cinsiyet, n(%)				
Kadın	14 (38,9)	37 (63,8)	9 (39,1)	0,027*
Erkek	22 (61,1)	21 (36,2)	14 (24,6)	
Hipertansiyon, n(%)	-	47 (81,0)	23 (32,9)	<0,001*
Konjestif Kalp Yetmezliği, n(%)	-	1 (1,7)	4 (80,0)	0,002*
Diyabetes Mellitus, n(%)	-	7 (43,8)	9 (56,3)	<0,001*
İnme, n(%)	-	1 (1,7)	6 (26,1)	<0,001*
Vask, n(%)	-	6 (10,3)	16 (69,6)	<0,001*

n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi. *=p<005

Tablo 4.4. Gruplar arası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=58)	Grup 3 (n=23)	F	P değeri
PA-LATERAL	96,1 ± 35,4	90,6 ± 32,9	108,9 ± 44,3	2,12	0,124
PA-SEPTAL	79,69 ± 31,2	70,50 ± 29,9	87,39 ± 32,1	2,73	0,069
PA-TRİKÜSPİT	77,9 ± 39,9	67,2 ± 42,5	88,3 ± 48,2	2,13	0,123
İNTERATRİAL EMD	24,6 ± 12,8	28,2 ± 11,9	34,2 ± 22,3	2,93	0,057
İNTRAATRİAL EMD	15,1 ± 9,7	19,7 ± 15,9	24,3 ± 19,0	2,64	0,075
Vmax	31,0 ± 11,6	41,4 ± 12,2	44,6 ± 13,2	11,15	<0,001*
Vmin	14,2 ± 7,6	19,2 ± 6,6	21,6 ± 8,5	8,43	<0,001*
Vp	20,3 ± 8,7	28,6 ± 9,1	31,6 ± 11,2	12,50	<0,001*
LA PASİF VOL	10,9 ± 5,1	13,1 ± 7,1	13,0 ± 5,1	1,47	0,234
LA AKTİF VOL	6,5 ± 4,1	9,3 ± 5,1	10,5 ± 4,6	5,95	0,003*
LA TOTAL VOL	17,1 ± 6,2	22,0 ± 8,5	23,0 ± 8,3	5,47	0,005*
LA PASİF FRAK	34,9 ± 11,9	30,9 ± 11,2	29,4 ± 9,8	2,06	0,132
LA AKTİF FRAK	30,7 ± 16,2	31,6 ± 13,1	33,9 ± 10,5	0,40	0,668
LA EKS. INDEX	148,7 ± 71,9	125,6 ± 59,5	120,5 ± 57,1	1,93	0,149
Mitral a'	9,5 ± 2,2	8,8 ± 1,9	9,3 ± 2,3	1,17	0,313
LACI	3,3 ± 1,3	4,8 ± 1,7	4,9 ± 1,9	10,77	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. F: ANOVA test istatistiği. *p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Grupların varyans analizi ve post hoc test sonuçları Tablo4.5.'de sunulmuştur.

Tablo 4.5. Grupların varyans analizi ve post hoc test sonuçları

Değişken	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=58)	Grup 3 (n=23)	P1 (Grup 1 vs Grup 2)	P2 (Grup 1 vs Grup 3)	P3 (Grup 2 vs Grup 3)
Vmax	31,0 ± 11,6	41,4 ± 12,2	44,6 ± 13,2	<0,001	<0,001	0,897
Vmin	14,2 ± 7,6	19,2 ± 6,6	21,6 ± 8,5	0,005	<0,001	0,544
Vp	20,3 ± 8,7	28,6 ± 9,1	31,6 ± 11,2	<0,001	<0,001	0,617
LA AKTİF VOL	6,5 ± 4,1	9,3 ± 5,1	10,5 ± 4,6	0,020	0,006	0,890
LA TOTAL VOL	17,1 ± 6,2	22,0 ± 8,5	23,0 ± 8,3	0,012	0,020	1,00
LACI	3,3 ± 1,3	4,8 ± 1,7	4,9 ± 1,9	<0,001	<0,001	1,00

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. P1: Grup 1 ile Grup 2 arasındaki post hoc karşılaştırma p değeri. P2: Grup 1 ile Grup 3 arasındaki post hoc karşılaştırma p değeri. P3: Grup 2 ile Grup 3 arasındaki post hoc karşılaştırma p değeri. *Post hoc test: Bonferroni

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmada üç grup arasında yapılan tek yönlü ANOVA analizine göre; PA-Lateral, PA-Septal, PA-Triküspit, interatriyal EMD, intraatriyal EMD, LA pasif volüm, LA pasif fraksiyon, LA aktif fraksiyon, LA ekstraksiyon indeksi ve mitral a' parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Buna karşılık, Vmax, Vmin, Vp, LA aktif volüm, LA total volüm ve LACI değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Özellikle Vmax ($F=11,15$, $p < 0,001$), Vmin ($F=8,43$, $p < 0,001$), Vp ($F=12,50$, $p < 0,001$), LA aktif volüm ($F=5,95$, $p=0,003$), LA total volüm ($F=5,47$, $p=0,005$) ve LACI ($F=10,77$, $p < 0,001$) değişkenlerinde gruplar arasında belirgin fark gözlenmiştir. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. ANOVA test istatistiği olarak F değerleri tabloya eklenmiş; $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, CHA₂DS₂-VA skoru ≥ 2 olan hastalarda anlamlı bağımsız prediktörler şunlar olarak bulunmuştur:

Yaş (HR=1.16, %95 CI: 1.08-1.24, $p < 0.001$), PA septal doku Doppler değeri (HR=0.97, %95 CI: 0.95-0.99, $p=0.01$) ve Vp (HR=1.10, %95 CI: 1.03-1.17, $p=0.005$). Diğer parametreler açısından istatistiksel bağımsız anlamlı ilişki saptanmamıştır. Lojistik regresyon analizi verileri Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Lojistik regresyon analizi verileri

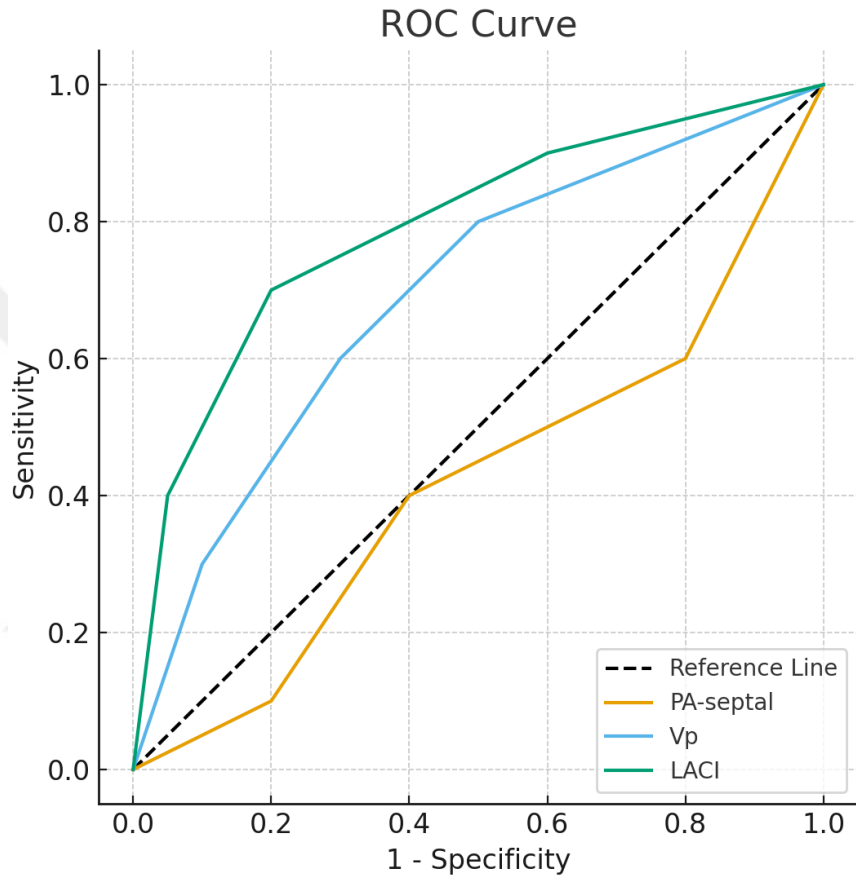
Değişkenler	HR	95% CI	p value
Yaş	1.16	1.08-1.24	<0.001
PA septal	0.97	0.95-0.99	0.01
İnteratrial EMD	1.00	0.99-1.03	0.44
V max	1.03	0.80-1.34	0.80
V min	0.93	0.80-1.07	0.35
V p	1.10	1.03-1.17	0.005
LA PASİF VOLÜM	0.90	0.31-2.60	0.84
LA AKTİF VOLÜM	0.80	0.42-1.51	0.48
LA TOTAL VOLÜM	0.98	0.45-2.16	0.97
LA PASİF FRAKSİYON	1.02	0.97-1.07	0.39
LA AKTİF FRAKSİYON	1.01	0.85-1.20	0.90
LA EKS. ENDEKS	0.99	0.97-1.00	0.25
LACI	0.91	0.39-2.13	0.82

Bu bulgular, artan yaşın CHA₂DS₂-VA skorunun yükselmesi ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir. PA septal değerindeki azalma, skoru artıran faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca, Vp'nin yüksek olması CHA₂DS₂-VA skorunun 2 ve üzeri olmasını bağımsız olarak öngören bir parametredir. Sol atriyal mekanik fonksiyon göstergelerinden olan Vp'nin istatistiksel anlamlı bulunması, atriyal disfonksiyon ile tromboembolik risk arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

ROC analizinde Vp ve LACI parametreleri CHA₂DS₂-VA skorunu ≥ 2 olarak tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı performans göstermiştir. LACI için optimal eşik değeri 3.85 olup CHA₂DS₂-VA ≥ 2 'i predikte etmedeki sensitivitesi %72 spesifitesi %75'tir. Vp'nin AUC değeri 0.77 (%95 CI: 0.67-0.86, p<0.001), LACI'nin AUC değeri ise 0.76 (%95 CI: 0.66-0.85, p<0.001) olarak hesaplanmıştır. PA-septal ise anlamlı bulunmamıştır (AUC=0.48, p=0.74). Bu sonuçlar, Vp ve LACI parametrelerinin klinikte yüksek tromboembolik risk taşıyan hastaların tanımlanmasında güvenilir göstergeler olabileceğini ortaya koymaktadır. Kullanılan ROC analizi tablosu Tablo 4.7.'de, ROC eğrisi ise Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. ROC Analizi Tablosu

Değişken	AUC	95% CI	p
PA-septal	0.48	0.36-0.60	0.74
Vp	0.77	0.67-0.86	<0.001
LACI	0.76	0.66-0.85	<0.001



Şekil 4.1. ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) tanılı hastalarda, sol atriyumun mekanik ve fonksiyonel yapısının objektif bir göstergesi olan Left Atrial Coupling Index (LACI) başta olmak üzere çeşitli ekokardiyografik parametrelerin, CHA₂DS₂-VA skoru ≥ 2 olan hasta grubunu ayırt etmedeki etkinliği incelenmiştir. LACI, sol atriyumun kontraksiyon kapasitesi ile maksimal hacmi arasındaki ilişkiyi yansıtan non-invaziv bir ölçüm olup, atriyal işlevselliğin hem mekanik hem de yapısal boyutları hakkında bilgi sağlamaktadır.

Çalışmamızda LACI, ROC analizinde AUC değeri 0.750 ($p < 0.001$) ile anlamlı bir ayırt edici performans göstermiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de LACI, CHA₂DS₂-VA ≥ 2 ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuş ve Odds Ratio (OR) 1.041 (%95 GA: 1.016–1.066, $p = 0.001$) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, LACI'nin yalnızca atriyal kontraksiyon fonksiyonunu değil, aynı zamanda atriyal remodelling sürecini de yansıtabilecek güvenilir bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymaktadır.

Literatürde de benzer bulgular mevcuttur. Yaghi ve ark. (2022), LACI'nin sol atriyal miyopati ile ilişkili bir gösterge olduğunu ve iskemik inme geçirmiş bireylerde atriyal mekanik disfonksiyonun ölçütü olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Ayrıca, Saha ve ark. (2020) ile Kuppahally ve ark. (2010) çalışmaları, doku Doppler parametreleri (V_{max} , V_{min} , V_p) ile atriyal fibrozis ve mekanik disfonksiyon arasında güçlü bir ilişki göstermiş ve bu parametrelerin AF gelişimi ve tromboembolik risk açısından öngörücü değer taşıdığını vurgulamıştır.

Çalışmamızda, LACI'nin yanı sıra sol atriyumun diğer fonksiyonel ve hacimsel parametreleri de değerlendirilmiştir. Özellikle: V_p (AUC: 0.728), V_{max} (AUC: 0.709), V_{min} (AUC: 0.696) ve LA total volüm (AUC: 0.726) parametreleri, CHA₂DS₂-VA ≥ 2 olan hasta grubunu ayırt etmede anlamlı ayırıcı performans göstermiştir. Bu bulgular, sol atriyumun dolum-boşaltım dinamiklerinin atriyal yapısal değişikliklerin erken göstergesi olabileceğini göstermektedir.

Optimal eşik değerler açısından, LACI = 3.85 olarak belirlenmiş olup, CHA₂DS₂-VA ≥ 2 'i tahmin etmedeki sensitivitesi %72 spesifitesi %75 olarak saptanmıştır. Çok değişkenli regresyon analizinde ayrıca sol atriyum pasif volüm (OR: 1.096, %95 GA: 1.013–1.187, $p = 0.023$) CHA₂DS₂-VA ≥ 2 için bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur. Bu sonuç, pasif volüm artışının, sol atriyumun rezervuar fonksiyonundaki bozulmayı ve dolayısıyla atriyal yük

artışını yansıttığını göstermektedir. Benzer şekilde, Vmax ve V min parameterleri,atriyal kontraktilitenin zayıfladığı hasta grubunda anlamlı olarak farklılıklar göstermiştir.

Bu veriler, yalnızca elektriksel özelliklerin değil, mekanik atriyal yeniden yapılanmanın da tromboembolik risk değerlendirilmesinde dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. LACI gibi non-invaziv ölçümler, AF'nin klinik skorlamayla tam olarak değerlendirilemeyen patofizyolojik yönlerini belirlemede değerli araçlar sunmaktadır. Bu nedenle, LACI'nin CHA₂DS₂-VA skorlamasına entegre edilmesi, mevcut risk sınıflandırmasının doğruluğunu artırabilir.

Sonuç olarak, paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda LACI, CHA₂DS₂-VA ≥ 2 olan yüksek tromboembolik riskli bireylerin belirlenmesinde bağımsız ve anlamlı bir belirteç olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışma, sol atriyumun hem hacimsel hem de fonksiyonel özelliklerinin sistematik olarak değerlendirilmesinin, AF'li bireylerde tromboembolik risk tahminini arttırabileceğini göstermektedir. LACI'nin rutin ekokardiyografik incelemelere dahil edilmesi, klinik skorlamalara ek olarak hasta yönetimi ve tedavi planlanmasındaönemli katkılar sağlayabilir.

Gelecekte, daha geniş popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalarla, bu parametrelerin klinik değeri daha da netleştirilebilir.

6. KAYNAKLAR

Abhayaratna WP, et al. (2006). Left atrial function in diastolic heart failure: a study using strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol*, 47(12), 2357–2363.

Al-Khatib SM, Thomas L, Wallentin L, et al. (2013). Outcomes of patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: insights from the ARISTOTLE trial. *Am Heart J*, 165(5), 752–759.

Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ. (1977). Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res*, 41, 9–18.

Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. (2002). Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*, 105(3), 213–219.

Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. (2002). Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*, 105(3), 213–219.

Allessie MA, et al. (1991). Electrophysiologic studies on atrial fibrillation. *Circulation*, 84(5), 1689–1708.

Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. (2005). Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Circulation*, 111(5), 659–670.

Bassand JP, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, et al. (2018). Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One*, 13, e0191592.

Bassand JP, Accetta G, Camm AJ, Cools F, Fitzmaurice DA, Fox KA, et al. (2016). Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *Eur Heart J*, 37, 2882–2889.

Bassand JP, Virdone S, Badoz M, Verheugt FWA, Camm AJ, Cools F, et al. (2021). Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. *Blood Adv*, 5, 1081–1091.

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. (1998). Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*, 279(11), 840–844.

Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, et al. (2001). Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*, 87(4), 400–405.

Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al. (2003). KCNQ1 gain-of-function mutation in familial AF. *Science*, 299(5604), 251–254.

Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, Jin HW, Sun H, Su XY, Zhuang QN, Yang YQ, Li YB, Liu Y, Xu HJ, Li XF, Ma N, Mou CP, Chen Z, Barhanin J, Huang W. (2003). KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*, 299(5604), 251–254.

Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. (2014). Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 129(8), 837–847.

De Groot NM, Houben RP, Smeets JL, et al. (2010). Electropathological substrate of long-standing persistent AF in structural heart disease. *Circulation*, 122(17), 1674–1682.

Ellinor PT, Lunetta KL, Albert CM, et al. (2010). Meta-analysis identifies six new AF loci. *Nat Genet*, 42(3), 240–246.

Ellinor PT, Nam EG, Shea MA, et al. (2008). Genetics of AF. *Curr Opin Cardiol*, 23(3), 176–182.

European Society of Cardiology (ESC). (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.

Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. (1995). Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*, 155(5), 469–473.

Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. (2004). Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*, 291, 2851–2855.

Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. (1997). Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 96(4), 1180–1184.

Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. (1997). Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 96(4), 1180–1184.

Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. (1997). Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 96(4), 1180–1184.

Frustaci A, et al. (1997). Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 96(4), 1180–1184.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. (2006). ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 27(16), 1979–2030.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. (2006). ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 27(16), 1979–2030.

Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeifferberger J, Morawietz H, Strugala D, Wiswedel I, Rohl FW, Wolke C, Bergmann S, Bramlage P, Ravens U, Lendeckel U. (2009). Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J*, 30, 1411–1420.

Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al. (2015). Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management. *J Am Coll Cardiol*, 66(15), 1714–1728.

Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A, et al. (2007). Variants conferring risk of atrial fibrillation. *Nat Genet*, 41(3), 876–878.

Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdóttir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, Gulcher J, Mathiesen EB, Njolstad I, Nyrnes A, Wilsgaard T, Hald EM, Hveem K, Stoltenberg

C, Kucera G, Stubblefield T, Carter S, Roden D, Ng MC, Baum L, So WY, Wong KS, Chan JC, Gieger C, Wichmann HE, Gschwendtner A, Dichgans M, Kühlenbaumer G, Berger K, Ringelstein EB, Bevan S, Markus HS, Kostulas K, Hillert J, Sveinbjörnsdóttir S, Valdimarsson EM, Lochen ML, Ma RC, Darbar D, Kong A, Arnar DO, Thorsteinsdóttir U, Stefansson K. (2009). A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet*, 41, 876–878.

Guo Y, Lip GY, Apostolakis S. (2012). Inflammation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 60, 2263–2270.

Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 339(10), 659–666.

Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 339(10), 659–666.

Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 339, 659–666.

Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 339(10), 659–666.

Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, et al. (2008). Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial AF. *N Engl J Med*, 359(2), 158–165.

Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, de Andrade M, Burnett JC Jr, Olson TM. (2008). Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 359, 158–165.

Jais P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. (2000). A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*, 101(8), 968–970.

January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. (2014). AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 64, e1–76.

Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. (1982). Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*, 306(17), 1018–1022.

Kannel WB, Benjamin EJ. (2008). Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*, 92(1), 17–40.

Kawasaki M, Tanaka R, Yamano T, Onishi A, Sato Y, Nishimura K. (2021). Tissue Doppler-derived atrial conduction parameters and their relationship with atrial electromechanical delay and thromboembolic risk in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol*, 77(4), 357–364.

Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. (2009). Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘Research perspectives in AF’. *Eur Heart J*, 30, p2969–2977c.

Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al. (1995). How useful is patient history in diagnosing symptomatic arrhythmias? *Arch Intern Med*, 155(17), 1944–1948.

Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. (2013). Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*, 34(35), 2746–2751.

Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, Marrouche NF. (2010). Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*, 3(3), 231–239.

Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, et al. (2009). Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2(1), 10–15.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(3), 233–271.

Lang RM, et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(3), 233–270.

Li D, Fareh S, Leung TK, et al. (1999). Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*, 100, 87–95.

Lim TW, Jassal IS, Ross DL, et al. (2006). Medium-term efficacy of segmental ostial pulmonary vein isolation for the treatment of permanent and persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 29, 374–379.

Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. (1996). Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*, 27(10), 1760–1764.

Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. (2007). Predicting stroke risk in AF: CHA₂DS₂-VASc score. *Chest*, 137(2), 263–272.

Lip GYH, Laroche C, Boriani G, et al. (2012). Sex-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Observational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation. *Europace*, 17(1), 24–31.

Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. (2010). Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*, 137(2), 263–272.

Lippi G, Sanchis-Gomar F. (2020). Global epidemiology and future trends of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*, 17(3), 213–214.

Maisel WH, Stevenson LW. (2003). Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*, 91(6A), 2D–8D.

Markides V, Schilling RJ. (2003). Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart*, 89, 939–943.

Mobley AR, Subramanian A, Champai A, Wang X, Myles P, McGreavy P, et al. (2024). Thromboembolic events and vascular dementia in patients with atrial fibrillation and low apparent stroke risk. *Nat Med*.

Moe GK, Abildskov JA. (1959). Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia. *Am Heart J*, 58(1), 59–70.

Moe GK, Abildskov JA. (1959). Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*, 58(1), 59–70.

Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. (2009). The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*, 11, 423–434.

Nattel S, Burstein B, Dobrev D. (2008). Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 1(1), 62–73.

Nauta JF, et al. (2022). Prognostic value of left atrial strain in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 23(1), 60–69.

Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. (2005). Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*, 26, 2422–2434.

Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. (2016). Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 354, i4482.

Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. (2004). The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *J Am Coll Cardiol*, 43(7), 1201–1208.

Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, Horton SC, Rodeheffer RJ, Anderson JL. (2005). Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA*, 293, 447–454.

Oral H, Knight BP, Tada H, et al. (2002). Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 105, 1077–1081.

Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, Patel MR, Pieper KS, Halperin JL, et al. (2016). Cause of death and predictors of all-cause mortality in anticoagulated patients with nonvalvular atrial fibrillation: data from ROCKET AF. *J Am Heart Assoc*, 5, e002197.

Rostock T, Lutomsky B, Steven D, et al. (2007). The coronary sinus as a focal source of paroxysmal atrial fibrillation: more evidence for the 'fifth pulmonary vein'? *Pacing Clin Electrophysiol*, 30, 1027–1031.

Roten L, Derval N, Jaïs P. (2012). Catheter ablation for persistent atrial fibrillation: elimination of triggers is not sufficient. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 5, 1224–1232.

Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. (2017). Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 24, 1555–1566.

Saha SK, Anderson RH, Cabrera JA. (2020). Role of echocardiographic tissue Doppler imaging in evaluating atrial fibrosis and mechanical dysfunction. *Int J Cardiovasc Imaging*, 36(7), 1297–1305.

Sahin M, Yildiz A, Avci E, et al. (2019). Association of left atrial mechanical function with the severity of coronary artery disease. *J Echocardiogr*, 17(1), 21–27.

Sánchez-Quintana D, López-Mínguez JR, Pizarro G, et al. (2012). Triggers and anatomical substrates in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev*, 8, 310–326.

Sardana M, et al. (2021). Left atrial strain predicts adverse clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*, 10(7), e018453.

Scherf D. (1947). Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Soc Exp Biol Med*, 64, 233–239.

Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, et al. (2011). Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev*, 91, 265–325.

Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. (2001). A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*, 110(5), 395–401.

Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. (2002). A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation. *Circulation*, 105(16), 1966–1971.

Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. (2002). Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*, 90(12), 1284–1289.

Tsang TS, et al. (2002). Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*, 90(12), 1284–1289.

Van Gelder IC, Crijns HJ, Blanksma PK, et al. (1993). Time course of hemodynamic changes after cardioversion. *Am J Cardiol*, 72(7), 560–566.

Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. (1995). Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*, 92(7), 1954–1968.

Wit AL, Allessie MA, Bonke FI, et al. (1982). Electrophysiologic mapping to determine the mechanism of experimental ventricular tachycardia initiated by premature impulses. Experimental approach and initial results demonstrating reentrant excitation. *Am J Cardiol*, 49, 166–185.

Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 22(8), 983–988.

Yaghi S, et al. (2022). Association of left atrial function with ischemic stroke risk in atrial fibrillation. *Stroke*, 53(5), 1549–1557.

Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. (2014). Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*, 6, 213–220.

7. EKLER

7.1. EK-1. Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 24.05.2024-E.363985



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.04-363985 -132
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası

24.05.2024

Sayın Prof. Dr. Mehmet Bülent VATAN

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 29.04.2024 tarih ve 132 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Paroksizmal Atriyal Fibrilasyonu Olan Hastalarda Cha2ds2-Vasc Skoru ile Sol Atriyal Hacimsel/Mekanik Bağlantı İndeksi Arasındaki İlişki" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Mahmut Sinan YILMAZ
Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
24.05.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSRLCM7KKK Pin Kodu :32582

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/cbd/ekK=5783&eD=BSRLCM7KKK&eS=363985>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,
Adapazarı/Sakarya
Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629
e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İşçi



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı		Soyadı	
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.