

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

**PAROKSİSMAL ATRİYAL FİBRİLASYONU OLAN
HASTALARDA SAĞ VENTRİKÜL SİSTOLİK VE
DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Bilal ÇUĞLAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. NECİP ERMİŞ**

MALATYA – 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, her konuda tecrübelerinden yararlandığım, maddi ve manevi olarak sürekli desteğini hissettiğim ve kliniğimizin bir aile ortamı içerisinde olmasını sağlayan Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleştirilmesi sürecinde yanımda olan, beni yönlendiren ayrıca asistanlık sürem boyunca bilimsel gelişimime çok büyük katkısı olan değerli hocam Doç. Dr. Necip ERMİŞ'e teşekkür ederim.

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR, Yrd.Doç.Dr. Jülide YAĞMUR, Yrd.Doç.Dr. Nusret AÇIKGÖZ ve Yrd.Doç.Dr. Mehmet CANSEL'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi ve koroner yoğun bakım ünitesinde beraber çalıştığım tüm hemşire, sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, ekokardiyografi laboratuvarı çalışanlarına ve koroner anjiyografi çalışanlarına teşekkür ederim.

Her zaman bana destek olan anneme, babama, kardeşlerime, her zaman yanımda olan sonsuz desteğini benden esirgemeyen sevgili eşime fedakarlığı ve anlayışı için ve aramıza yeni katılan biricik kızıma teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Bilal ÇUĞLAN

Nisan 2012-MALATYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sağ ventrikül.....	3
2.1.1. Sağ ventrikül anatomisi	3
2.1.2. Sağ ventikül fizyopatolojisi	5
2.1.3. Sağ ventrikülün ekokardiyografi ile değerlendirilmesi	8
2.1.3.1. Sağ ventrikül boyutları.....	9
2.1.3.2. Sağ ventrikül ve IVS morfolojisi	11
2.1.3.3. Sağ ventrikül ve pulmoner dolaşımın hemodinamik değerlendirilmesi	11
2.1.3.4. Sağ ventrikülün nonvolümetrik değerlendirilmesi	14
2.1.3.4.1. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi	15
2.1.3.4.2. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları	22
2.1.3.4.3. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinin klinik ve prognostik önemi.....	24
2.2. Atriyal fibrilasyon	24
2.2.1. Tanım ve sınıflama.....	24
2.2.2. Epidemiyoloji	29
2.2.3. Mekanizma ve nedenler	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Hasta seçimi.....	35
3.2. Çalışma tasarımı	35
3.3. Transtorasik ekokardiyografi protokolü.....	36
3.4. İstatistiksel değerlendirme	37

4. BULGULAR	38
4.1. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları	38
4.2. Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları	39
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ	48
7. ÖZET	49
8. ABSTRACT.....	51
9. KAYNAKLAR.....	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Sağ kalp anatomisi.....	4
Şekil 2.2: Ventrikül içi basınçlar ile EKG arasındaki ilişki.....	6
Şekil 2.3: Pulmoner arteriyel hipertansiyon.....	12
Şekil 2.4: Fraksiyonel alan değişimi.....	16
Şekil 2.5: Tei indeks hesaplanması.....	17
Şekil 2.6: Triküspit kapak anuler düzlem sistolik hareketi ölçümü.....	18
Şekil 2.7: İzovolumetrik Akselerasyon Zamanı.....	20
Şekil 2.8: Atriyal Fibriasyon EKG.....	25
Şekil 2.9: Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması.....	27
Şekil 2.10: Atriyal fibrilasyonda re-entran mekanizma.....	31
Şekil 2.11: Atriyal fibrilasyonun elektriksel mekanizması.....	32
Şekil 4.1: PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül MPI karşılaştırılması.....	43
Şekil 4.2: PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül IVA karşılaştırılması.....	43
Şekil 4.3: PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül TAPSE karşılaştırılması.....	44

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyon nedenleri.....	23
Tablo 2: Atrial fibrilasyonun sınıflandırılması.....	26
Tablo 3: Paroksizmal atriyal fibrilasyon sınıflaması.....	28
Tablo 4: Atrial fibrilasyona zemin hazırlayan faktörler.....	34
Tablo 5: PAF ve kontrol grubunun demografik özellikleri.....	38
Tablo 6: PAF ve kontrol grubuna ait laboratuvar değerleri.....	40
Tablo 7: Sol ventrikül ekokardiyografik bulguları.....	41
Tablo 8: Sağ ventrikül ekokardiyografik bulguları.....	42

KISALTMALAR

AF	: Atriyal fibrilasyon
CW	: Continuous wave Doppler
DD	: Doku doppler
DM	: Diyabetes mellitus
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
FAD	: Fraksiyone alan değişimi
HT	: Hipertansiyon
IVA	: Izovolemik akselerasyon
İVK	: Inferior vena kava
IVRT	: Izovolemik relaksasyon zamanı
KV	: Kardiyoversiyon
MI	: Miyokard infarktüsü
MPİ	: Miyokardiyal performans indeks (Tei indeks)
MR	: Manyetik rezonans
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PAF	: Paroksizmal atriyal fibrilasyon
PVR	: Pulmoner vasküler direnç
PW	: pulse wave doppler
RCA	: Sağ koroner arter
RVOT	: Sağ ventrikül çıkım yolu
SVO	: Serebrovasküler olay
TAPSE	: Triküspit kapak annüler düzlem sistolik hareketi
VKİ	: Vücut kütle indeksi (body mass index)

1. GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF); klinik uygulamada en sık görülen, hastaneye yatış nedenleri arasında da en başta yer alan ve önemli morbidite-mortalite nedeni olan önemli bir ritm bozukluğudur. Epidemiyolojik çalışmalarda AF'nin en sık nedeninin iskemik kalp hastalığı olduğu saptanmıştır (1,2). Framingham çalışmasında, sol ventrikül duvar kalınlığındaki artış, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki azalma ve sol atriyum boyutlarındaki artışın AF gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu bulunmuştur (3). Atriyumlarda miyoblastların fibroblastlara proliferasyonu artar, fibrozis ve bağ doku artışı olur. Yapısal remodeling ile miyofibrillerin tekrardan düzenlenmesi lokal iletim içinde elektriksel ayrışmaya neden olarak küçük re-entran halkaların kalıcı hale gelmesine neden olur. Bu değişimlerle birlikte özellikle persistan AF'de, atriyal kontraksiyonların olmaması atriyal volüm ve basınç artışına neden olur. Atriyal fibrilasyonda kalp hızının artması, atriyal kontraksiyonun olmayışı gibi hemodinamik etkiler ve atriyum ile ventriküllerin eşzamanlı kasılmasının bozulması ileri dönemlerde ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya ve kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (4,5).

Sağ kalp, anatomik ve fonksiyonel olarak karmaşık yapısı nedeniyle ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi oldukça zor bir yapıdır. Sağ ventrikül boyutlarının ve fonksiyonlarının kantitatif olarak değerlendirilmesinin kardiyak ve pulmoner hastalıklarda önemli klinik değere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Sağ ventrikül fonksiyonları volüm yüklenmesi, basınç yüklenmesi ve sekonder nedenlere bağlı gelişen

miyokard disfonksiyonu sonucu bozulabilir. Ciddi volüm yükü olmadıkça, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları korunmasına rağmen diastolik fonksiyonlar erken dönemde bozulma eğilimindedir. Sağ ventrikül volüm yükü arttıkça gerilen kardiyak miyofibriller, bir süre sonra fonksiyonları gerileyerek uzamaya başlarlar. Sağ ventrikül genişlemeye başlayıp, anormal septal hareketler oluşur. Sağ ventrikül genişlemesi ile birlikte sol ventrikül geometrisi de bozulur. Sağ atrium basıncı artar ve volüm yüklenmesine bağlı olarak periferik sağ kalp yetmezlik bulguları ortaya çıkar. Sağ ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonları; Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sağ ventrikül kısalma zamanı, triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, myokardiyal performans indeksi, izovolemik akselerasyon ile değerlendirilmektedir.

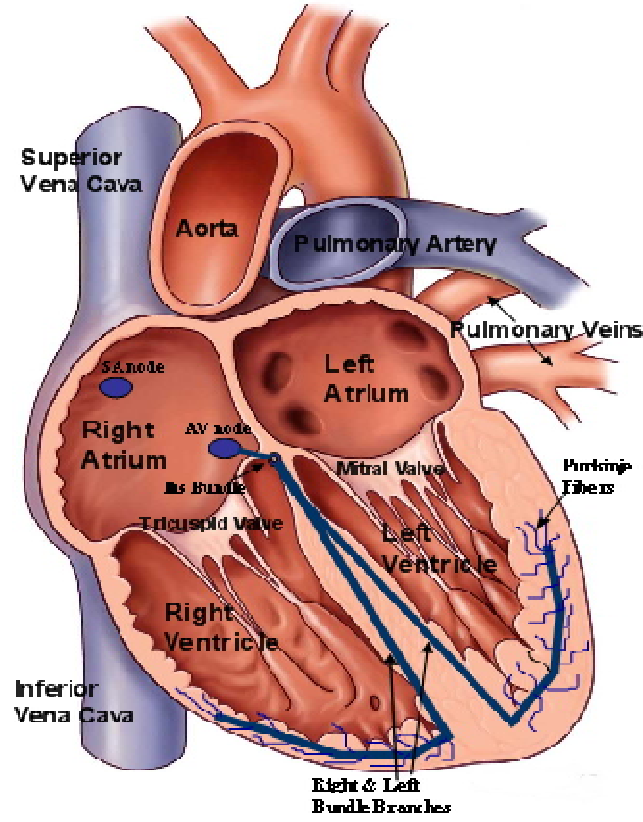
AF hastalarında sol kalp ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Kapak hastalığı bulunan ve sol atriyum çapı >40 mm olan hastalarda AF sıklığının arttığı, sol atriyum çapındaki artış oranı ile normal sinüs ritminden paroksizmal atriyal fibrilasyona ve paroksizmal atriyal fibrilasyondan kronik AF'ye geçiş arasında anlamlı korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (6). Bununla birlikte, AF hastalarında sağ ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları ile ilgili fazla bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada ise paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografi ile değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sağ ventrikül

2.1.1. Sağ ventrikül anatomisi

Sağ ventrikül sternumun hemen arkasında, en önde yerleşim gösteren bir kalp boşluğudur. Sağ ventrikülün enine kesiti yarım ay biçiminde, yandan görünümü ise üçgen şeklindedir. Anatomik ve fonksiyonel olarak 3 bölümde incelenir (7). İnlet kısmı triküspit anulustan papiller kasların başlangıcına kadar uzanıp triküspit kapak, korda tendinealar ve papiller kasları kapsar. Apikal trabeküler bölüm; septumdan serbest duvara anteroapikal olarak uzanan belirgin kas bantlarıyla karakterizedir. Bu bölge biyopsi dokusunun alındığı, transvenöz ventriküler pacemakerların yerleştirildiği alandır (8). Konus ya da infundibulum olarak da bilinen çıkış yolu segmenti; nispeten düz yüzeyli, muskuler, subpulmoner yerleşimli bir kanaldır (9). İnlet kısmı akım jeneratörü, konus ise basınç regülatörü olarak adlandırılır. Krista supraventricularis, triküspit ve pulmoner kapakları birbirinden ayıran yay şeklindeki kas kitlesi olup septal ve pariyetal bantlardan oluşur. Trabekula septomarginalis denilen kas yapıda bir bant yapı septumdan kenara doğru uzanır ve bu yapının sağ ventrikülün daha fazla genişlemesini engellediği düşünülmektedir. Bu nedenle, bu yapıya moderator band da denilmektedir. Ayrıca, ileti sisteminin sağ dalı septal ve moderatör band boyunca seyreder (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Sağ kalp anatomisi

Sağ ventrikül duvarı, ortalama 3-4 mm kalınlığında olup atriumdan apekse doğru gittikçe incelen bir yapı arzeder. Buna karşılık, sol ventrikülün duvar kalınlığı 8-12 mm civarındadır. Sağ ventrikül kas kitlesi, sol ventrikül kitlesinin 1/6'sı kadar olmasına rağmen her iki ventrikülün atım hacmi aynıdır. Çünkü pulmoner vasküler rezistans sistemik vasküler rezistansın 1/10 'u kadardır. RV miyokardiyal kan akımının büyük kısmı RCA' dan sağlanmaktadır. Birçok hastada RCA'nın konus dalı ile RV çıkım yolu, akut marjin dalı ile lateral duvar, posterior descending dalı ile de posterior duvar ve interventriküler septumun arka 1/3 kısmı beslenir. Ayrıca, RCA dominant ise sol ventrikülün posterior duvarının da kan akımını sağlamaktadır (10). Ciddi sağ ventrikül hipertrofisi ve basınç yüklenmesi dışında proksimal RCA akımı sistol ve diastolde değişmez (11).

2.1.2. Sağ ventrikül fizyopatolojisi

Kalp dört odacıktan oluşur: üst kısımda iki kulakçık (sağ ve sol atrium) ve kulakçıkların altında iki karıncık (sol ve sağ ventrikül). Kalpte kontraksiyon ve relaksasyonun sürekli olarak oluşması kardiyak döngü ile ifade edilir. Kontraksiyon ve relaksasyon hem ventriküllerde hem de atriyumlarda oluşur. Sağ ve sol atriyumlar eşzamanlı kasılırken, sağ ve sol ventriküller atriyumları takiben 0.1 ya da 0.2 sn geç kasılırlar. Kalbin sağ kısmı; sağ atrium, sağ ventrikül, pulmoner arter, vena kava superior ve vena kava inferiordan oluşmuştur. Bu kısım küçük dolaşımı (pulmoner dolaşım veya akciğer dolaşımı) sağlar. Sağ atriyum ve sağ ventrikül dinlenim halinde iken, venöz kan ile sağ atriyum dolar. Basınç artışına bağlı olarak triküspit kapak açılır ve kan sağ atriyumdan sağ ventriküle geçer. Atriyum kontraksiyonundan önce kanın yaklaşık %80'i ventriküle geçer. Atriyum kontraksiyonu ile kanın son %20'lik kısmı sağ ventriküle geçer ve sağ ventrikül sistolü öncesi, diyastol sonu volüme ulaşılmış olur. Sistolde ventrikül kasılması ile birlikte yaklaşık olarak kanın 2/3'lük kısmı atılır ve bu miktar stroke volüm olarak adlandırılır. Diyastol sonu volüm ise geriye kalan 1/3 lük kısımdan oluşur. Ventriküller bir sonraki döngü için tekrar dolarlar. Kardiyak hız ortalama 75 atım/dakika olduğunda, her döngü; 0.5 sn diyastolde ve 0.3 sn sistolde olmak üzere 0.8 sn'den oluşur.

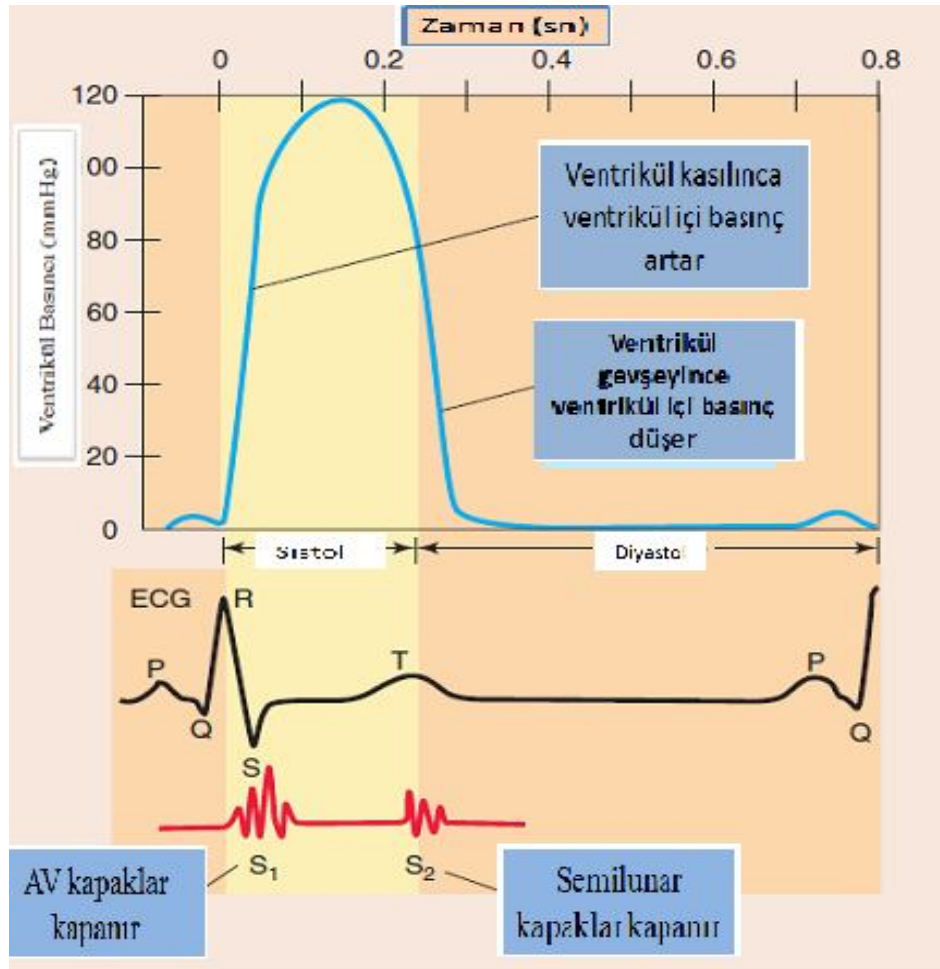
Kardiyak döngü sırasında basınç değişiklikleri:

- 1- Ventrikül kasılması ile birlikte ventrikül içi basınç artar ve atriyoventriküler kapaklar kapanır. Bu süreçte, hem atriyoventriküler kapaklar hem de semilunar kapaklar kapalıdır. Ventrikül içi basıncın yükselip semilunar kapakları açması isovolemik kontraksiyon fazı, bu arada geçen süre ise isovolemik kontraksiyon zamanı olarak tanımlanır.
- 2- Sağ ventrikül basıncı pulmoner arter basıncını aşınca, semilunar kapaklar açılır ve ejeksiyon başlar. Sağ ventrikül basıncı 25 mmHg'ya kadar yükselir. Ejeksiyonun başlamasıyla birlikte ventrikül volümü düşmeye başlar.
- 3- Sağ ventrikül basıncı pulmoner basıncın altına düşünce semilunar kapak kapanır ve ventrikül içi basınç düşmeye devam eder.
- 4- Sağ ventrikül basıncı atriyum basıncının altına düşene kadar hem atriyoventriküler kapaklar hem de semilunar kapak kapalıdır ve bu süreç isovolemik relaksasyon olarak adlandırılır.

5- Atriyoventriküler kapaklar açılınca ventrikülün hızlı dolma fazı gerçekleşir.

6- İsovolemik kontraksiyondan önce atriyal kontraksiyon(atrilyal sistol) ile geri kalan kan ventriküle pompalanır.

Ventrikül kasılmaları kalp kapaklarının kapanma süreleri ve EKG ilişkisi aşağıda gösterilmiştir. (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Ventrikül içi basınçlar ile EKG arasındaki ilişki. QRS dalgası(ventrikül depolarizasyonu) sistolun başında, T dalgası(ventrikül repolarizasyonu) ise diastolun başlangıcında oluşur.

Volüm yüklenmesi, basınç yüklenmesi ve sekonder nedenlere bağlı gelişen miyokard disfonksiyonu sonucu sağ ventrikül fonksiyonları bozulabilir.

Ciddi volüm yükü olmadıkça, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunmasına rağmen diastolik fonksiyonlar erken dönemde bozulma eğilimindedir.

Volüm yüklenmesi;

- a) İntrakardiyak şantlar (atriyal, ventriküler)
- b) Sistemik şantlar (A-V fistüller)
- c) Ciddi sağ kalp yetmezlikleri (triküspit yetmezliği, pulmoner yetmezliği) durumlarında oluşur.

Sağ ventrikül volüm yükü arttıkça gerilen kardiyak miyofibriller, bir süre sonra fonksiyonları gerileyerek uzamaya başlarlar. Sağ ventrikül genişlemeye başlayıp, anormal septal hareketler oluşur. Sağ ventrikül genişlemesi ile birlikte sol ventrikül geometrisi de bozulur. Sağ ventrikülde triküspit kapakta pulse doppler ile elde edilen E dalga amplitüdü artar ve A dalga amplitüdü azalır. Sağ atriyum basıncı artar ve volüm yüklenmesine bağlı olarak periferik sağ kalp yetmezlik bulguları ortaya çıkar. Sağ atriyumda X dalga formu azalır, Y inişi derinleşir, sağ ventrikül fonksiyonları bozuldukça Y inişinin derinliği azalma eğilimindedir (12). Sağ ventrikül fonksiyon bozuklukları; kardiyak tamponad, konstrikatif perikardit, restriktif kardiyomyopati, sağ ventrikül myokardiyal infarktüsü ve çeşitli ritm anormallikleri sırasında oluşabilir. Ayrıca pulmoner hipertansiyonda ve ciddi sol kalp yetmezliğinde de sağ ventrikül dolum basıncı artışı olur ve volüm yüküne bağlı olarak fonksiyon bozukluğu gelişir (10).

Sağ ventrikül basınç yüklenmesine bağlı olarak afterload artar. Progresif afterload artışı sistolik fonksiyonlarda azalmaya yol açar. Myokardiyal hipertrofi başlar ve erken dönemde ventrikül dilatasyonu ve çeşitli derecelerde triküspit yetmezliği ve pulmoner yetmezliği gelişir. Septumda paradoks hareket meydana gelir. Sağ ventrikülde diastolik doluş paterni oluşur. Triküspit pulse dopplerde E dalgası küçülmüş, A dalgası belirginleşmiş ve izovolemik relaksasyon zamanı (IVRT) uzamıştır. Basınç artışı ve hipertrofiye sekonder olarak hem sistolde hem diastolde beslenen sağ ventrikül perfüzyonu bozulmaya başlar. Kasılma kusuruna bağlı olarak diastolik ve sistolik fonksiyonlardaki bozulma daha da artar. Sağ atrium genişlemeye başlayıp ve boyun venöz dolgunluğu ve diğer periferik bulgular ortaya çıkar. Boyun venöz dalgalarında,

‘‘a’’ dalgaları belirginleşip, yavaş ‘‘y’’ inişi ve ‘‘v’’ dalgaları görülür. Özellikle sol kalp patolojilerine sekonder gelişen basınç artışlarında, kronik basınç artışı sonucu pulmoner vasküler direnç artar. Pulmoner arter basıncındaki artışla birlikte triküspüt yetmezliği ve pulmoner yetmezliğinde artış olur. Kardiyak output azalır ve hipoksemi gelişir.

Basınç yüklenmesine neden olan patolojiler;

- Sol ventrikül diyastol sonu basıncını arttıran durumlar (iskemik kalp hastalığı, aort kapak hastalıkları, kalp yetmezliği, kardiyomyopatiler)
- Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu
- Sol atrium basıncını yükselten durumlar (miksoma, atrial fibrilasyon, mitral kapak hastalıkları, kalp yetmezliği)
- Pulmoner vasküler direnç artışı (primer ve sekonder pulmoner hipertansiyon)
- Sağ ventrikül çıkış yolu darlıkları
- Pulmoner darlık

Pulmoner hipertansiyon olgularında primer ve sekonder ayrımı yapılmalıdır. Primer PHT tanısı için sol kalp ve pulmoner patolojilerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, sağ kalp disfonksiyonu olan tüm hastalarda öncelikle sol kalp bozuklukları mutlaka araştırılmalıdır.

2.1.3. Sağ ventrikülün ekokardiyografi ile değerlendirilmesi

Sağ ventrikülün kompleks şekli ve pozisyonu nedeniyle, sağ ventrikül fonksiyonlarının iki boyutlu ekokardiyografi ile tanımlanması, ilk olarak 1979 yılında sağ ventrikül volüm ve çaplarının ölçülmesiyle yapılabildi (13). Sağ kalp, anatomik ve fonksiyonel olarak karmaşık olması nedeniyle ekokardiyografik olarak değerlendirilmesinde bazı sınırlayıcı etmenler bulunmaktadır. Göğüs duvarına göre aldığı pozisyonun duruş pozisyonuna göre değişmesi, yarım ay şeklinde ve büyük bölümünün sternum altında kalması, ekokardiyografik olarak sol ventrikül kadar kolay görüntülenmesini engeller (14). Bu nedenle, parasternal, apikal dört boşluk, subkostal dört boşluk ve ileri inceleme olarak transözefagial ekokardiyografi gibi pek çok planda incelenmesi gerekir. Renkli doppler akım, Continuous wave Doppler (CW), pulse

wave Doppler (PW) gibi iki boyutlu görüntüleme yöntemleri ile elde edilen fonksiyonel bilgiler ile anatomik değerler birlikte değerlendirildiğinde, sağ ventrikül hakkında global bir izlenim edinilmiş olunur (15-17).

Klinikte transtorasik ekokardiyografi, sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan tanı aracıdır. Transtorasik ekokardiyografi ile sağ kalp boşluklarının boyutları, sağ ventrikül duvar kalınlığı ve hareketleri, kapak patolojileri, konjenital bozukluklar, perikard hastalıkları ve inferior vena kava değerlendirilebilir.

2.1.3.1. Sağ ventrikül boyutları

Sağ ventrikül çapları en iyi diastole sonunda apikal dört boşluk görüntüde ölçülür. Sağ ventrikül ölçümü esnasında görüntünün açısına bağlı olarak farklı değerler ölçülebilir. Bu nedenle, ölçüm esnasında kardiyak apeks ortada olacak şekilde kardiyak 4 boşluk (LV çıkım yolu açılmadan) görüntüde maksimum değere ulaşana kadar prob rotasyonu yapılmalıdır. Sağ ventrikül bazal çap, orta kısım çap ve uzun çapı ölçülür. Normal sağ ventrikül boyutu, sol ventrikül uzun ekseninin 2/3'ünden daha azdır. Bazal çap ≥ 42 mm ve orta kısım çap ≥ 35 mm ve uzun çap ≥ 86 mm ise sağ ventrikül büyümesinden bahsedilir. Sağ ventrikülün boyutlarındaki artış ile bu oran eşitleniyorsa orta derecede bir genişleme, sağ ventrikül daha büyük ve apeksin büyük bölümünü oluşturuyorsa ileri derecede genişleme olarak tanımlanır. Sağ ventrikül kronik volüm ve/veya basınç yüklenmesine ve sağ ventrikül yetmezliğine bağlı olarak genişler sağ ventrikül diastol sonu çapının kronik pulmoner hastalığı olanlarda sağkalım için bir öngörücü faktör olduğu saptanmıştır (18). Akut pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül/sol ventrikül diastol sonu çapları oranının komplikasyonlar ve hastane içi mortalite için öngörücü olduğu gösterilmiştir (19,20).

Sağ ventrikül duvar kalınlığı genellikle subkostal veya sol parasternal görüntüde M-mode veya iki boyutlu ekokardiyografi ile triküspit anterior yaprakçığın seviyesinde, diastolde ölçülür (21,22). Sağ ventrikül duvar kalınlığı, özellikle sağ ventrikül sistolik basınç artışı sonucu oluşabilen sağ ventrikül hipertrofisini saptamak için yararlıdır (22-24). Duvar kalınlığı 5 mm'den fazla ise sağ ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilir ve başka patoloji olmadığında sağ ventrikül basınç artışı gösterebilir. Inferior vena kava (İVK) çapı ekspirasyon sonunda subkostal uzun aks görüntüde hepatik venlerin proksimalinde ölçülmelidir (25-27). İVK çapı <2.1 cm ve respirasyonla %50 den fazla kollabe oluyorsa, 3

mm olan normal sağ atriyum basıncını gösterir. İVK çapı 2.1 cm üstünde ve respirasyonla %50 den fazla kollabe olmuyorsa, ortalama 15 mm Hg olan yüksek sağ atriyum basıncını gösterir. Genç atletlerde normal sağ atriyum basıncına rağmen İVK dilate görülebilir.

Sağ ventrikül çıkım yolu genellikle subpolmuner infundibulum, konus ve pulmoner kapakla birlikte değerlendirilir. Sağ ventrikül çıkım yolu, köken ve anatomik olarak da sağ ventrikülden ayrı bir yapıdır (11,28). Normal sağ ventrikülün kontraksiyonunda peristaltik görünümün nedeni sağ ventrikül çıkım yolunun bölgesel olarak aktivasyonunun gecikmesidir (11,29). Sağ ventrikül çıkım yolu en iyi sol parasternal ve subkostal görüntüden QRS defleksiyonundaki diastol sonunda ölçülür. Pulmoner kapağın hemen proksimalindeki bölge distal Sağ ventrikül çıkım yolu olarak adlandırılır ve özellikle Qp/Qs ölçümü için sağ taraf atım hacmi ölçümünde kullanılır.

Fraksiyone alan değişimi (FAD), sağ ventrikül endotelinin taranmasıyla elde edilir. Sağ ventrikül FAD oranı, diastol sonu alandan sistol sonu alanın çıkarılıp diastol sonu alana bölünüp 100 ile çarpılmasıyla elde edilir ve normal sağ ventrikül sistolik fonksiyonları için alt sınır %35 olarak hesaplanmıştır. Bu ölçüm, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplanmasıyla korele bulunmuştur (30,31). Sağ ventrikül FAD, pulmoner emboli ve miyokard infarktüsü sonrası hastaları değerlendiren birçok çalışmada, kalp yetmezliği, inme ve ani kardiyak ölüm için bağımsız öngürücü olduğu bulunmuştur (32,33).

Sağ ventrikül EF hesaplanması için iki boyutlu, üç boyutlu ekokardiyografi ve MR kullanılmaktadır. Sağ ventrikül geometrisi nedeniyle iki boyutlu ekokardiyografi ile yapılan sağ ventrikül volüm hesaplamalarının MR ve üç boyutlu ekokardiyografiyle yapılan hesaplamalara göre daha az bulunduğu saptanmıştır. Sağ ventrikül EF ölçümü; diastol sonu volümden sistol sonu volümün çıkarılıp diastol sonu volume bölünmesiyle hesaplanır ve çalışma sonuçlarından elde edilen verilere göre alt sınır %44 olarak saptanmıştır. Sağ ventrikül geometrisi nedeniyle iki boyutlu ekokardiyografi ile sağ ventrikül EF ölçümü önerilmemektedir. Üç boyutlu volüm hesaplaması ise en sık disk sumasyonu ve apikal rotasyonel metod ile yapılır. Bu hesaplamanın erişkinlerde MR ile saptanan volümlerle korele olduğu saptanmıştır (34-41). Bir metaanaliz sonucun göre, sağ ventrikül diastol sonu volüm 89 mL/m², sistol sonu volüm 45 mL/m² ve alt referans sağ ventrikül EF %44 olarak bulunmuştur (42). Üç boyutlu ekokardiyografi ile volüm hesaplanması daha doğru

sonuçlar vermesine rağmen, iki boyutlu ve u boyutlu eko-kardiyografi ile yapılan sağ ventrikul volum hesaplamaları MR ile saptanan volümlere göre az olma eğilimindedir.

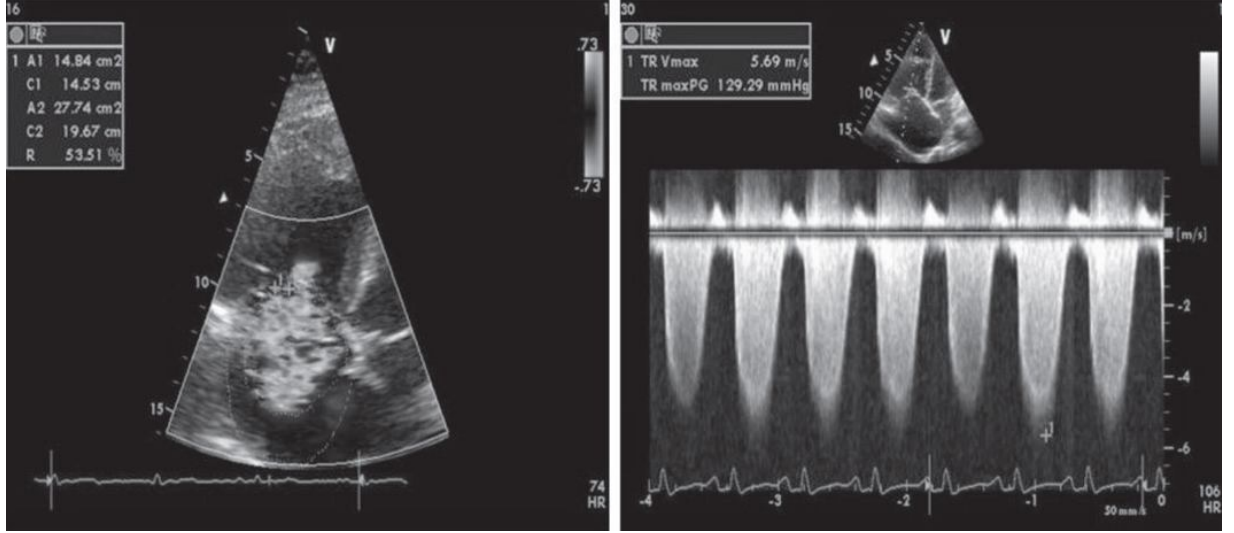
2.1.3.2. Sağ ventrikul ve Intraventrikuler septum morfolojisi

İzole sağ ventrikul volum yüklenmesi sonucu oluşabilen sağ ventrikulün kronik dilatasyonu ile sağ ventrikul bazalden apekse kadar genişler. Sağ ventrikulde yalnız volum yükü oluşan durumlarda septum diyastolde düzleşmişken, basınç yükü söz konusu olduğunda hem diyastol hem de sistolde düzleşir (43,44). Parasternal kısa aks görüntüde, sol ventrikul daha D şeklinde olup septum diastol boyunca konveksitesini kaybeder (45-47). Sağ ventrikul ile sol ventrikul arasındaki bu ilişki ‘‘eksantrite indeksi’’ olarak adlandırılır. Sol ventrikul eksantrite indeksi artmış sağ ventrikul basıncı nedeniyle septumun yer değiştirmesinin bir göstergesidir. Bu değer sol ventrikul antero-posterior çapının septo-lateral çapa oranıdır ve bu oran > 1 ise sağ ventrikul yüklenmesini gösterir (48). Septum şekli kardiyak döngünün her aşamasındaki sağ ventrikul ile sol ventrikulün arasındaki rölatif basınç farkına göre değişir. Sağ ventrikul basıncı arttığında normal septal kurvatur değişir, düzleşir ve sol ventriküle doğru yer değiştirir.

2.1.3.3. Sağ ventrikul ve pulmoner dolaşımın hemodinamik değerlendirilmesi

Sistolik pulmoner arter basıncı: Pulmoner darlık veya sağ ventrikul çıkış yolunda darlık bulunmadığı durumlarda sistolik pulmoner arter basıncının (PAB) sağ ventrikul basıncına eşit olduğu kabul edilir. Tahmini PAB hesabında en güvenilir yöntem triküspit yetmezliği üzerinden yapılan ölçümdür (Şekil 2.3). Triküspit yetersizliği jetinin doppler eko-kardiyografik inceleme ile kaydedilmesi ilk defa 1984 yılında Yock ve Popp tarafından klinik olarak sağ kalp yetersizliği bulunan 62 hastayı kapsayan bir çalışmada gösterilmiştir (49) ve başka çalışmalarla bu doğrulanmıştır (50). Bununla birlikte başka çalışmalarda ise daha yüksek PAB’ın triküspit yetersizliği ile ilişkisi değerlendirilmiş ve ciddi triküspit yetersizliği olan hastalarda sağ ventrikul ile sağ atriyum arasındaki basınç farkının erken eşitlenmesi nedeniyle sağ ventrikul-sağ atriyum gradiyentinin düşük hesaplandığı saptanmıştır. Sadeleştirilmiş Bernoulli denkleminde triküspit yetersizlik jetinin maksimum hızı kullanılarak transtriküspit gradiyent hesaplanmış ve transtriküspit gradiyente ortalama

sağ atriyal basıncı eklendiğinde kateterizasyon ile elde edilen basınca oldukça yakın sağ ventrikül sistolik basınç değerleri elde edilmiştir.



Şekil 2.3. PAH hastasında ağır derecede triküspit yetersizliği ve ileri pulmoner hipertansiyon (PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon)

Sistolik PAB hesaplanırken doppler kursörünün yetersizlik akımına paralel olması önemlidir. Sistolik PAB, Bernoulli denklemi kullanılarak apikal 4 boşluk veya sağ ventrikül giriş yolu pencerelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile bulunur.

$$\text{Sistolik PAB} = [4 \times (\text{triküspit yetersizlik akımı hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$$

Sağ atriyal basınç subkostal görüntüden İVK çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuvar kollapsı) göre tahmin edilir. İVK çapı normalde 1.2 - 2.1 cm olup inspirasyonda %50' den fazla kollabe olur. İVK çapı <2.1 cm ve respirasyonla %50 den fazla kollabe oluyorsa, 3 mm olan normal sağ atriyum basıncını gösterir. İVK çapı 2.1 cm üstünde ve respirasyonla %50 den fazla kollabe olmuyorsa, ortalama 15 mm Hg olan yüksek sağ atriyum basıncını gösterir. İVK geniş ve inspiryumda hiç kollabe olmuyorsa en az 20mmHg olarak kabul edilmelidir (49). Triküspit yetmezliği jet akımı hastaların %39-

86'ında elde edilebilir (51,52). Pik triküspit yetersizlik hızını ölçmenin zor olduğu olgularda (önemsiz/hafif triküspit yetmezliği), ajite serum ile kontrast ekokardiyografi kullanılması Doppler sinyallerini önemli ölçüde arttırarak triküspit yetersizlik akım trasesinin daha doğru değerlendirilmesine olanak vermektedir. Triküspit yetersizliği jeti üzerinden hesaplanan sistolik PAB' nın sensitivitesi %79-100, spesifisitesi ise %60-98 olarak saptanmış ve doppler ekokardiyografide ölçülen PAB'ın invaziv yöntemle doğrudan ölçülen basınçla korele olduğu belirtilmiştir (53). Triküspit yetersizlik hızı ile triküspit yetersizliği basınç gradiyenti arasında güçlü bir korelasyon olmasına rağmen, tek tek hastalarda doppler kökenli basınç hesapları arasında farklılıklar bulunabilmektedir.

Ekokardiyografide, normal dinlenim doruk triküspit yetmezliği gradiyenti <2.8-2.9 m/s veya sağ atriyum basıncı 3-5 mmHg olarak düşünüldüğünde doruk sistolik basınç 35 veya 36 mmHg'dır (54). Ayrıca PAB'ın fizyolojik aralığının; yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi ile değişebildiği dikkate alınmalıdır (55,56). Yaşlılarda, şişman kişilerde sistolik PAB 40 mmHg'ye kadar normal olarak kabul edilebilir (56). Ayrıca, atletlerde egzersizle akım ve sol atriyum basıncı artacağı için sistolik PAB 60 mmHg'ya ulaşabilir (57).

Diyastolik pulmoner arter basıncı: Pulmoner yetersizlik akımı üzerinden diyastol sonu akım hızı Bernoulli denklemi kullanılarak diyastolik PAB ölçülebilir.

Diyastolik PAB= $[4 \times (\text{pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$

Ortalama pulmoner arter basıncı: Pulmoner arter sistolik ve diastolik basınçları bilindiğinde;

Ortalama PAB = $1/3 (\text{SPAB}) + 2/3 (\text{DBAP})$ formülü ile hesaplanır.

Ortalama PAB değeri, sistolik PAB değerinden $(0.61 \times \text{sistolik PAB}) + 2 \text{ mmHg}$ formülü kullanılarak da hesaplanabilir (58). Ayrıca pulmoner hız akselerasyon zamanı (pulmoner kapaktan geçen akımın başlangıcından tepe noktasına kadar geçen süre) kullanılarak da $79 - (0.45 \times \text{pulmoner hız akselerasyon zamanı})$ formülü ile de

hesaplanabilir (59). Pulmoner hız akselerasyon zamanı <120 msn olan hastalarda $90 - (0.62 \times \text{pulmoner hız akselerasyon zamanı})$ formülü önerilmektedir (60). Pulmoner hız akselerasyon zamanının normal değeri >130 msn olup kalp hızı ve kardiyak debiden etkilenebilir.

Pulmoner vasküler direnç (PVR): İnvaziv yöntemle transpulmoner basınç gradiyentinin transpulmoner akıma bölünmesi ile bulunur ($\Delta \text{basınç} = \text{akım} \times \text{rezistans}$). PVR, pulmoner vasküler hastalıklardan dolayı artmış pulmoner akım nedeniyle yüksek pulmoner basınçtan farklıdır. PVR kalp yetmezliği nedeniyle transplantasyon planlanan hastalarda önemli bir yere sahiptir. Pulmoner vasküler direnç, triküspit yetersizlik velositesi (TRV) ve sağ ventrikül çıkış yolu hız zaman integralinin (VTI RVOT) kullanıldığı formülle hesaplanabilir (61-63).

$$\text{PVR (Wood unite)} = 10 \times (\text{TRV (m/sn)} / \text{TVI RVOT (cm)}) + 0.16$$

Pulmoner arteriyel hipertansiyondan şüphelenilen her hastada doppler ekokardiyografi noninvazif tarama testi olarak kullanılmalıdır (53). Pulmoner arter basıncının tahmin edilmesi dışında sağ kalp boşluklarında genişleme, perikardiyal sıvı varlığı gibi eşlik eden anormallikleri, etyolojiye yönelik sol kalp yetersizliği, kapak hastalıkları veya intrakardiyak şantları değerlendirmede ve prognoz tahmininde faydalıdır.

2.1.3.4. Sağ ventrikülün nonvolümetrik değerlendirilmesi

Sağ ventrikülün karmaşık geometrik yapısı ve endokardiyal sınırların her zaman iyi değerlendirilememesi nedeni ile sağ ventrikül sistolik fonksiyonu sıklıkla kalitatif olarak değerlendirilir. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi daha zor olmasına rağmen sol ventrikül ile benzerdir. Sağ ventrikül fonksiyonlarının global değerlendirmesi miyokardiyal performans indeksi, sağ ventrikül dp/dt , sağ ventrikül EF, triküspit anüler düzlem sistolik hareketi ve FAD'yi içerir.

2.1.3.4.1. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi

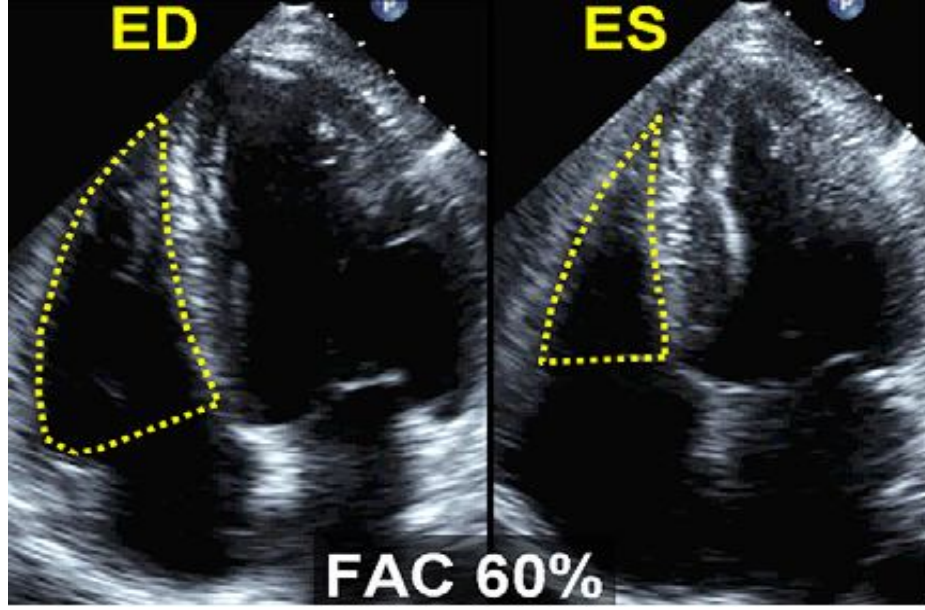
Sağ ventrikül dp/dt

Ventriküllerdeki basınç yükseliş oranı (dp/dt); invaziv olarak geliştirilmiş ve ventrikül kasılması veya sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için önemli bir parametredir. İlk olarak Gleason ve Braunwald tarafından 1962 yılında, hem sol hem de sağ ventrikül için tanımlanmıştır. İzovolemik kontraksiyon periyodunda CW doppler ile alınan triküspit yetersizliği velositesindeki değişim dp/dt'yi yansıtır (64,65). Sağ ventrikül dp/dt çoğunlukla triküspit yetmezliği jet hızının 1 m/s den 2 m/s ye çıkması için geçen sürenin ölçülmesi ile hesaplanır. Sadeleştirilmiş Bernoulli denklemi kullanıldığında, bu basınçta 12 mmHg'yi gösterir. Böylece, dp/dt 12 mmHg'nın bu zamana bölünmesi ile elde edilir. 1 m/s ile 2 m/s arasındaki zaman çoğunlukla kullanılmasına rağmen, invaziv testlerle en iyi korelasyon triküspit yetmezliği jet hızının 0,5 m/s'den 2 m/s'ye çıkması için geçen süre olarak bulunmuştur (65). Bu durumda, hesaplama için kullanılması gereken değer 15 mmHg'dır. Sağ ventrikül dp/dt rutin kullanım için önerilmemektedir. Sağ ventrikül disfonksiyonu düşünülen hastalarda kullanılabilir. Yaklaşık olarak sağ ventrikül dp/dt <400 mmHg/s anormal olarak kabul edilebilir.

Fraksiyonel alan değişimi

Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (FAD), apikal dört boşluktan ölçülen sağ ventrikül alan değişimini ve dolaylı olarak sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi veren bir parametredir. Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişiminin, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde güvenilir olduğu saptanmıştır (32,66). Manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile oldukça korele olduğu bildirilmiştir (66,67). Ancak, ölçümünde iki ayrı sağ ventrikül alanı kullanılması, sağ ventrikül endokardının çok iyi takip edilmesi zorunluluğu gibi nedenlerle, biplan Simpson metodu ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kadar olmasa da, hatalara açık ve dikkat isteyen bir yöntemdir.

$$\text{FAD} = [(\text{SSA}-\text{DSA})/\text{DSA}] \times 100 \quad (\text{SSA: sistol sonu alan, DSA: Diyastol sonu alan})$$

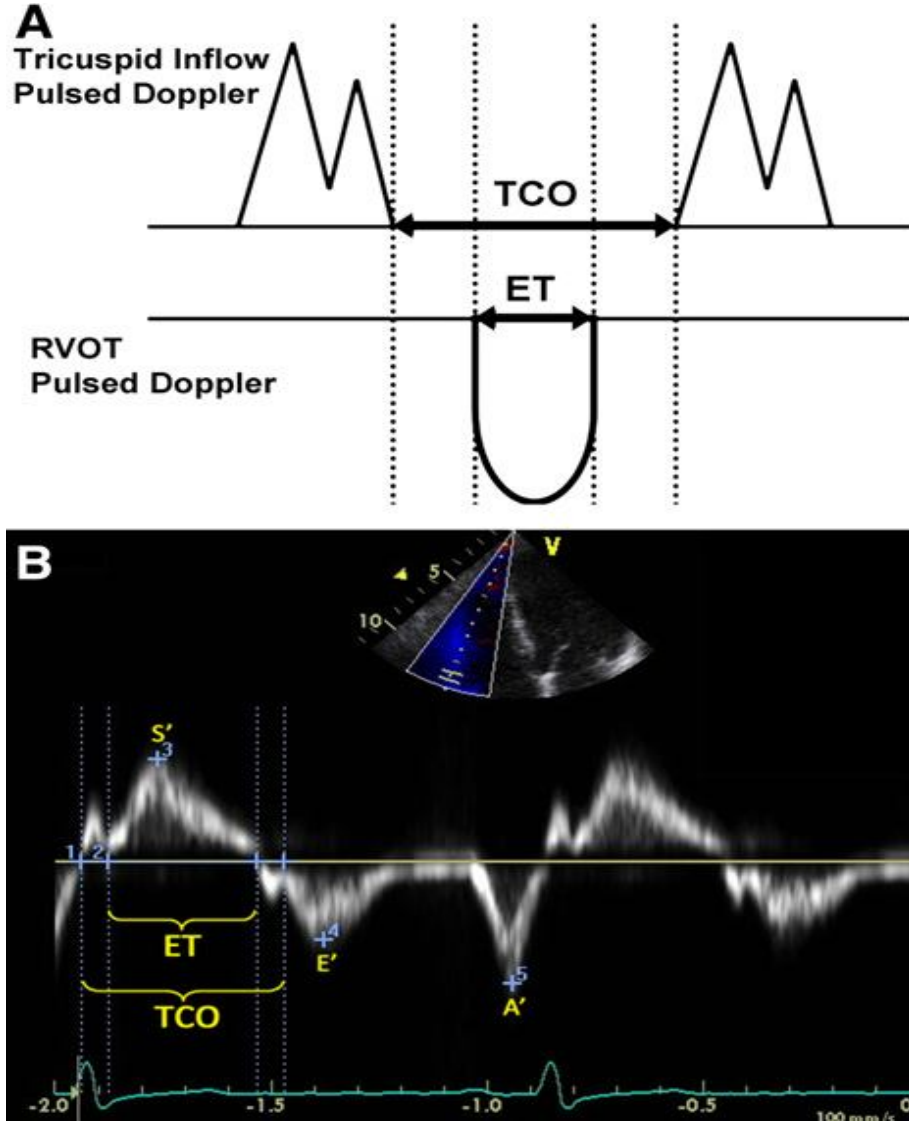


Şekil 2.4. fraksiyonel alan değişimi (ES: sistol sonu, ED: diyastol sonu)

Miyokardiyal performans indeks (MPI) (Tei indeks)

Tei indeks, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren global performans indeksidir. İlk olarak 1995 yılında Tei ve ark. (68) tarafından tanımlanan Tei indeks, kalbin ejeksiyon ve nonejeksiyon yükü arasındaki ilişkiye dayanır. Başlangıçta preloaddan bağımsız olduğu düşünülse de, son yayınlanan çalışmalarda bu durum sorgulanmaktadır. Bununla birlikte, sağ atriyum basıncının arttığı durumlarda güvenilir değildir. Çünkü sağ atriyum-sağ ventrikül basınçlarının kısa süre içinde eşitlenmesiyle daha kısa bir IVRT oluşur ve küçük bir Tei indeks değeri bulunur (69). Sağ ventrikül Tei indeks iki şekilde hesaplanabilir. Pulse dopplerde, apikal 4 boşluk görüntüde triküspit yetersizlik akımı süresinden (veya transtriküspit Doppler trasesinde diyastolik akımın bitiminden bir sonraki diyastolik akımın başlangıcına kadar geçen süreden) parasternal kısa aks görüntüden PW doppler ile sağ ventrikül çıkış yolu akım örneğinden elde edilen ejeksiyon süresi çıkarılıp kalan değer ejeksiyon süresine bölünmesi ile bulunur. Triküspit ve pulmoner arter akım kayıtlarının birlikte alınması mümkün olmadığından kayıtlar ayrı ayrı alınarak birleştirilmek zorundadır. Buna nedenle doku doppler (DD) kayıtlarında Tei indeks hesaplanması daha kolaydır. Doku Doppler metodu ile, triküspit anulusuna konulan doppler

ile tüm ölçümler alınır, izovolümetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile elde edilir (Şekil 2.5).



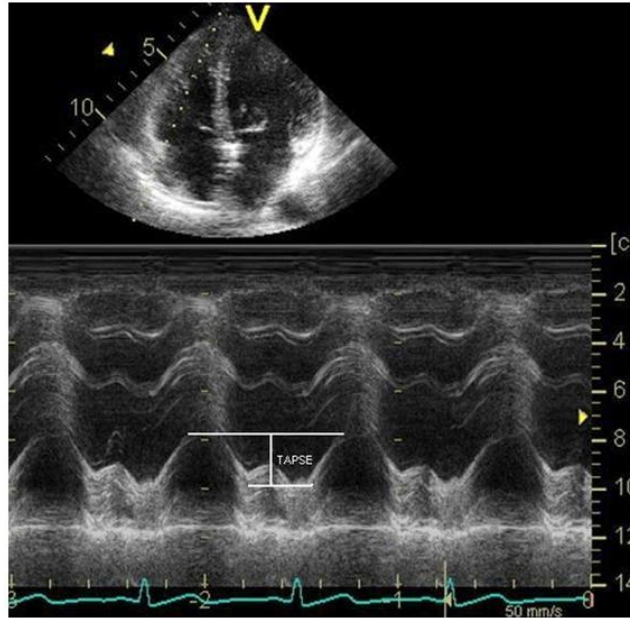
Şekil 2.5. Tei indeks hesaplanması. (ET: ejeksiyon süresi, TCO: triküspit kapağın kapanma-açılma süresi) ($MP\dot{I} = TCO - ET / ET$)

Ölçümler geniş bir kalp hızı aralığında yapılabilir (70) ve hata oranını azaltmak için komponentler sabit R-R aralığında ölçülmelidir. Tei indeks pulmoner hipertansiyon hastalarında prognostik değere sahiptir ve Tei indeksindeki değişimler bu hasta grubunun

linik durumunu etkiler (70,71). Ayrıca, sağ ventrikül miyokard infarktüsü, hipertrofik kardiyomyopati, konjenital kalp hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığında prognozun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (18,72-78). Sağ ventrikül için, pulse doppler üst limit 0,40 ve doku doppler için ise 0,55 olarak saptanmıştır. Dezavantajları ise; sağ atriyum basıncı artmış ve kalp hızı 120/dk üzerinde güvenilirliği belli olmamakla birlikte atrial fibrilasyonlu hastalarda kullanılmamalıdır.

TAPSE (Triküspit Kapak Anüler Düzlem Sistolik Hareketi)

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anulusun lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod ile sağ ventrikül anüler segmentinin sistolik hareketinin ölçülmesi ile elde edilir (Şekil 2.6). TAPSE, sağ ventrikülün longitudinal fonksiyonlarını gösterir. M-mod görüntü trasesinde apekse doğru iki hareket gözlenir.



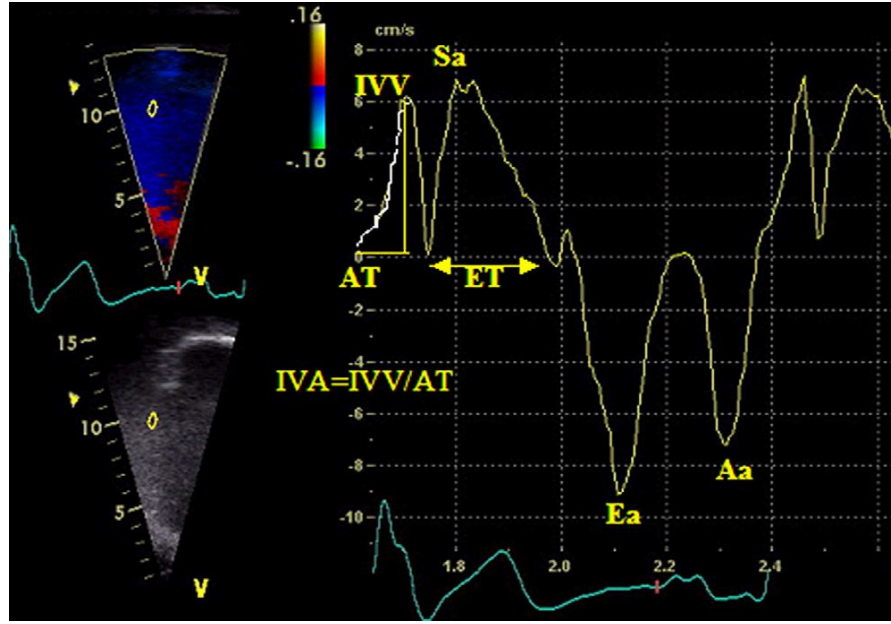
Şekil 2.6. Triküspit kapak anüler düzlem sistolik hareketi ölçümü

Birinci hareket anulusun sistolik hareketi, ikinci pozitif dalga ise düşük amplitüdlü olup atriyum sistolü sonucu oluşur. TAPSE, triküspit anulusun ileri itmesi ile ilgili olduğundan atriyum kompliyansı ve fonksiyonu hakkında fikir verir. Bu iki harekette de

presistolik inceleme bazal seviye olarak alındığında; bazal-tepe arasındaki mesafe, sistolik fonksiyon için sistolik hareketin büyüklüğünü verir. İlk olarak Kaul ve ark. (79) tarafından yapılan çalışmada radyonüklid anjiyografi ile TAPSE arasında ciddi korelasyon bulunmuştur. Ayrıca, geniş bir çalışmada, TAPSE değerinin <17 mm olarak alınması durumunda yüksek spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. TAPSE değerinin 20 mm'den büyük olması ve eğiminin 4-5 cm/sn olarak gösterilmesi normal sayılır. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmede yöntemin en önemli avantajı, atriyal fibrilasyon gibi Doppler akım hız eğrilerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmasıdır. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmı, ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olmaktadır ve uzun ekseninde annüler düzlem ile apeks arasında meydana gelen triküspit annulus hareketi global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verir (80). Bu görüşe dayanılarak, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve sağ ventrikül EF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir (81). TAPSE; uygulaması kolay, hızlı, optimal görüntü kalitesi gerektirmeyen, hata payının oldukça düşük olduğu ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonları açısından diğer iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilen bir yöntemdir. TAPSE, sağ ventrikül fonksiyonlarını hesaplamak için rutin olarak kullanılmalı ve bozulmuş RV sistolik fonksiyonları için alt limit 16 mm olarak alınmalıdır.

İzovolumetrik Akselerasyon Zamanı (İVA)

İzovolemik kasılma sırasındaki myokardiyal akselerasyon, sağ ventrikül lateral triküspit anulusun DD görüntüsünde, elektrokardiyografide (EKG) R dalgasının pikinden hemen önce ortaya çıkan ve DD trasesindeki sistolik dalganın önünde yer alan dalganın maksimum hızının tepe hıza ulaşana kadar geçen süreye bölünmesiyle elde edilen bir parametredir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. İzovolumetrik Akselerasyon Zamanı ($IVA=IVV/AT$)

(IVA= İzovolemik kasılma sırasındaki myokardiyal akselerasyon, IVV: izovolemik kontraksiyon sırasındaki peak myokardiyal velosite, AT: akselerasyon zamanı)

İzovolemik akselerasyonun pek çok fizyolojik durumda volüm yükünden daha az etkilendiği bilinmektedir (37,82-84). Vogel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İVA'nın sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu göstermede ön ve ardyükten bağımsız olduğu ve sağ ventrikül basınç volüm yüklenmesinden ise etkilenmediğini göstermişlerdir (85).

Anestezi altındaki hastalarda yapılan bir çalışmada, hem transtorasik ekokardiyografi hem de transözefagial ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan ölçümlerde DD değişkenlerinde en sabit olan değer sağ ventrikül İVA olarak görülmüştür (86). İzovolemik akselerasyon zamanı kısalmasının, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonun erken belirtici olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (87,88). Sağ ventrikül İVA'nın sağ ventrikül fonksiyonlarını etkileyen tıkalıcı uyku apne sendromu, mitral darlık, düzeltilmiş büyük damar transpozisyonu ve pulmoner yetmezliği olan onarılmış Fallot tetralojisi gibi hastalıkların ciddiyeti ile korele olduğu saptanmıştır (85,89-92). Pulse doku Doppler ile yapılan ölçümlerde alt referans limiti 2.2 m/s^2 olarak saptanmıştır. Sağ ventrikül İVA'nın dezavantajı; yaş ve kalp hızından etkilenmesidir.

Doku Doppler görüntüleme

Doku Doppler görüntüleme miyokard hareket hızının incelendiği yeni bir ekokardiyografik yaklaşımdır (93,94). Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hızlar, hem miyokard kasılması ve gevşemesinden hem de kalbin rotasyonundan etkilenir. Ancak uzun aks boyunca ventriküllerin rotasyonu minimaldir ve apeks kalp siklusu boyunca sabittir. Bu yüzden DD ile annulus hareketlerin izlenmesi bize global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. Parasternal kısa aks, sağ ventrikül uzun aks ve apikal dört boşluk kesitlerde, sağ ventrikülün triküspit anulusu ve bazal serbest duvar segmentinde pulse doku Doppler ve renkli doku Doppler ile sağlanan görüntüler sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir. Ölçüm esnasında Doppler sinyali triküspit anulusuna veya sağ ventrikül serbest duvar bazalinin ortasına konulmalıdır. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde esas olarak bir tane pozitif (St)

ve iki tane negatif (Et ve At) diyastolik dalga görülür (Şekil 8). Normal bireylerde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik pik velositeleri solunumsal varyasyon gösterirler (95). Doku Doppler ile alınan triküspit anulus kayıtlarda; erken diyastolik velosite ve Et/At oranının göreceli önyükten bağımsız olduğu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede en güvenilir parametre olduğu gösterilmiştir (96,97). Kukulski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; sağ ventrikül miyokard velositeleri yaklaşık olarak sistolik $12,2 \pm 2,6$ erken diyastolik $12,9 \pm 3,5$ geç diyastolik $11,6 \pm 4,1$ saptanmıştır (95). RV St ile ilgili topluma dayalı çok az çalışma bulunmaktadır ve normal populasyon için ortalama değerleri, triküspit annulus ve bazal segment için yaklaşık olarak 15 cm/s olarak hesaplanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sağ ventrikül infarktüsü ve pulmoner hipertansiyon gibi hastalıklarda PW DD ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir. Son yapılan çalışmalarda, pulmoner arter basıncından bağımsız sağ ventrikül sistolik fonksiyonun tesbitinde triküspit annuler sistolik hızının önemi vurgulanmaktadır.

Sağ ventrikül bazal segmentinden pulse doku dopple ile elde edilen St, sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılmalıdır. Özellikle genç hastalarda <10 cm/s değer anormal RV fonksiyonları için şüpheli olarak kabul edilmelidir. Yaşlılar için yeterli data bulunmamaktadır.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için öneriler:

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları değerlendirildiğinde başlangıçta kalitatif bir sonuç elde edilse bile standart değerlendirme için yeterli değildir. RV sistolik fonksiyonlarını değerlendiren FAD, TAPSE, pulse doku Doppler St ve MPI gibi rutin ekokardiyografi parametreleri bulunmaktadır. RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde birden fazla parametrenin ölçülmesi, normal veya anormal ayrımını yapabilmek için daha güvenli olabilir (98). Sağ ventrikül fonksiyonlarının etkilendiği düşünülen her türlü klinik durumda yukarıdaki parametrelerden birisiyle kantitatif ölçüm yapılması mutlaka önerilmektedir.

2.1.3.4.2. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları

Doppler kursörü, apikal 4 boşlukta RV inflowa paralel ve triküspit leafletlerin ucuna yerleştirilmeli ve ekspirasyon sonunda ve/veya ardışık 5 atımın ortalaması alınmalıdır (99). Bu teknikte, transtriküspit akım hızı daha iyi şekilde elde edilebilir. Atrial fibrilasyonu ve orta-ciddi TY'si olan hastalarda diyastolik parametreler yanlış ölçülebilir. Diyastolik parametreler; transtriküspit akım PW doppler velositeleri (E, A, ve E/A), triküspit annulusun doku Doppler velositesi (Et, At, Et/At), deselerasyon zamanı ve IVRT'dir.

-E dalga hızı: Ventrikülün pasif olarak gerçekleşen erken doluş akım hızını yansıtır. Normal değerleri 30–60 cm/sn arasındadır.

-A dalga hızı: Atriyum kontraksiyonu ile oluşan geç doluş akımının hızını gösterir. Normali 30–50 cm/sn arasındadır.

-Deselerasyon zamanı (Dt): E dalga hızının azalma zamanıdır. Miyokardın esnekliği ile ilişkilidir. Dt için üst sınır 300 msn alınabilir.

-IVRT: Pulmoner kapağın kapanması ile başlar ve triküspit kapağın açılışına kadar sürer. Sağ ventrikülün gevşemesinin bir göstergesidir. Normal değeri 30–90 msn arasında değişir.

Pek çok çalışmada E/A oranı ile yaş arasında ciddi korelasyon bulunmuştur ve E/A oranının yaklaşık olarak her dekada 0.1 azaldığı saptanmıştır (100-103). İnspirasyonla E artar ve beraberinde E/A oranı da artmış olur. Taşikardi E de artışa neden olur ama göreceli A velositesini daha fazla artırdığı için E/A oranı azalır (101,103,104). Sağ ventrikül

diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren birkaç küçük çalışmada; triküspit E/Et oranı ve sağ atriyum hacmi hemodinamik parametrelerle korele bulunmuştur. Kardiyak transplantasyon hastalarında E/Et>8 olması sağ atriyum basıncının ≥ 10 mmHg olduğunu gösterebilir (105). Kronik kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun olması kötü fonksiyonel sınıf ile ilişkilidir ve mortailite için bağımsız risk faktörüdür (70,106). Bir çok çalışmada sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun genellikle sistolik disfonksiyonu, sağ ventrikül dilatasyonu ve sağ ventrikül büyümesinden önce geliştiği saptanmıştır. Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile ilişkili klinik durumlar tablo.1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyon nedenleri

SAĞ VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR	
• Pulmoner emboli • Pulmoner arteriyel hipertansiyon • Sigara • Kronik obstruktif akciğer hastalığı • Kistik fibrozis • Akut hipoksi • Onarılmış fallot tetralojisi • Düzeltilmiş büyük damar transpozisyonu • Kronik kalp yetmezliği • Kardiyak transplantasyon • Aritmojenik sağ ventrikül hipertrofisi	• Hipertrofik kardiyomiyopati • Chagas hastalığı • Esansiyel hipertansiyon • Aort darlığı • Aort yetmezliği • Mitral yetmezlik • Diyabet • Hipotiroidi • Amiloidozis • Romatoid artrit • Renal transplantasyon • Behçet hastalığı

2.1.3.4.3. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinin klinik ve prognostik önemi

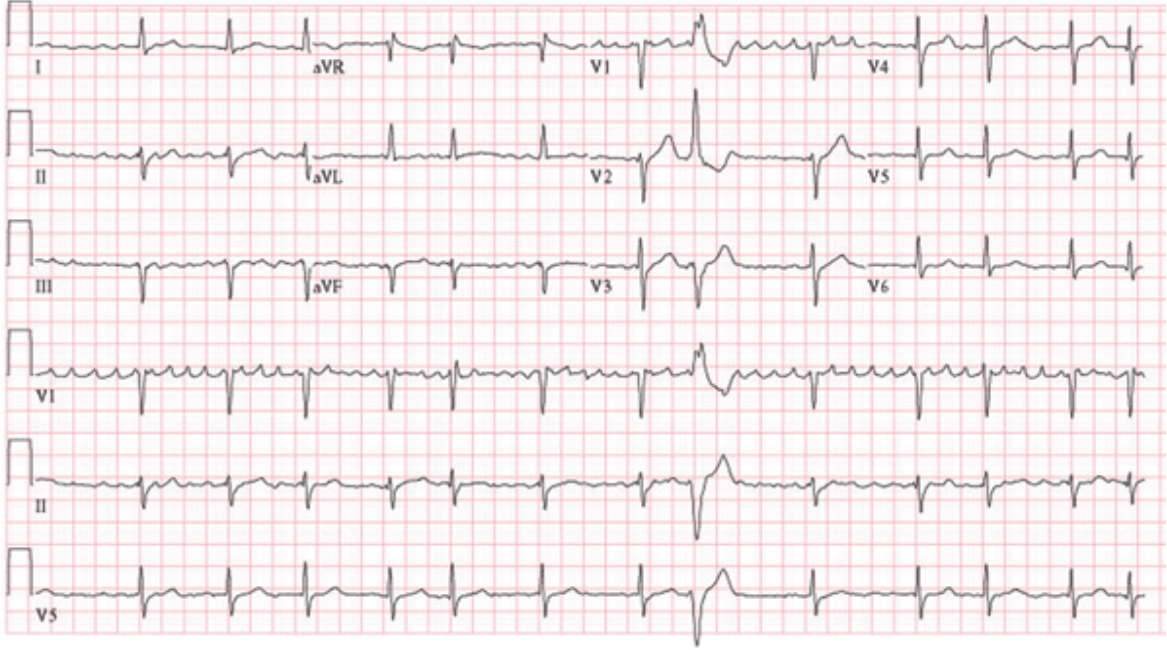
Sağ ventrikül boyutlarının ve fonksiyonlarının kantitatif olarak değerlendirilmesinin kardiyak ve pulmoner hastalıklarda önemli klinik değere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Akut pulmoner emboli hastalarında ilk olarak sağ ventrikül volüm ve boyutları artar ve sıklıkla sağ ventrikül serbest duvarında diskinezi gelişir (107). Bu bulguların pulmoner emboli hastalarında önemli prognostik öneme sahiptir ve çoğunlukla pulmoner hemodinami düzelince tamamen düzelirler (108,109). Kronik pulmoner hastalıklara bağlı olarak sağ ventrikül başlangıçta hipertrofiye uğrayarak volümü sabit tutar ama sonuçta dilate olur (110). Miyokardiyal infarktüsü veya kalp yetmezliğine bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu riski artmıştır (111-114). Bununla beraber, miyokardiyal infarktüs sonrası gelişen sağ ventrikül disfonksiyonu klinik sonuçlar için bağımsız bir öngörücüdür (32,33). Sol kalp hastalığı olan hastalarda ekokardiyografi de rutin olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi sonuca önemli klinik bilgiler ekleyebilir. Erişkinlerde sağ ventrikülü en sık etkileyen konjenital anomali atrial septal defektir. Volüm yüklenmesine bağlı olarak pulmoner basınç artışına neden olur ve takiben sağ ventrikül dilate olabilir.

Sonuç olarak, sağ ventrikülün farklı şekli nedeniyle ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi çoğunlukla kalitatifdir (115,116). Üç boyutlu ekokardiyografinin daha fazla kullanımı, sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarının daha iyi değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

2.2. Atriyal Fibrilasyon

2.2.1.Tanım ve sınıflama

Atriyal fibrilasyon (AF) koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı mekanik işlev bozukluğu ile karakterize supraventriküler bir taşiaritmidir (117). EKG’de düzenli P dalgaları yerine düşük amplitüdlü düzensiz ve hızı 300-600/dak olan atrial aktivasyon dalgaları (f dalgaları) ile beraber, negatif dromotropik ilaçların yokluğunda ventriküler hızın genelde 100-160/dak olduğu düzensiz R-R mesafeleri ile karakterize bir aritmidir.



Şekil 2.8. Atrial Fibriasyon EKG.

Ventriküler hız; dakikada < 60 atım/dakika ise ‘yavaş ventrikül yanıtı AF’, 60-100 atım/dakika ise ‘orta ventrikül yanıtı AF’, 100 atım/dakika üzerinde ise ‘hızlı ventrikül yanıtı AF’ olarak adlandırılır. Bazen sadece sağ atrial elektrod ve özefagus elektrodlarınca yazdırılabilen, amplitüdü 0,5 mm’den daha küçük f dalgası ile karakterize fibrilasyona ‘ince (fine) atrial fibrilasyon’ denir. Genellikle aterosklerotik kalp hastalığı veya uzun süren AF’nin EKG bulgusudur. F dalgalarının amplitüdü 0.5 mm’den büyük ise ‘kaba (coarse) atrial fibrilasyon’ olarak adlandırılır ve genellikle yeni başlamış AF’nin valvüler kalp hastalığına bağlı olduğunu gösterir. AF’de ventriküler yanıt atriyoventriküler düğümün elektrofizyolojik özelliklerine, sempatik ve parasempatik tonus düzeyine ve ilaçların etkisine bağlı olarak değişir. Ayrıca, deneysel çalışmalarda AV noddan geçen uyarıların, septal uyarıların AV nodu aktive etme zamanlamasına bağlı olduğu gösterilmiştir (118). Atriyoventriküler iletimin normal olması durumunda ventriküler yanıt düzensiz ve sıklıkla hızlıdır.

Tarihsel süreçte, periferik nabızların değerlendirilmesi hekimlerin sürekli ilgisini çekmiştir. AF, ilk olarak 1907 yılında Arthur Cushny tarafından, non-kardiyak cerrahi

yapılan bir hastada, kalp hızı 120-160/dak olan çok düzensiz ritm olarak rapor edilmiştir (119).

Atrial fibrilasyon; etyolojik, ortaya çıkış şekli, süresi, elektrokardiografik özellikleri gibi birçok özelliğine göre sınıflandırılmıştır. AF'nin hem farklı klinik yönleriyle ele alınarak, zaman içindeki seyrini, nedenlerini ve ortaya çıkış mekanizmalarının tanımlaması hem de özgün tedavi yöntemi seçimine katkıda bulunulması gereklidir. Bunlardan en çok kullanılanı zaman içindeki seyrine göre yapılan sınıflandırmadır (120,121). Bu sınıflama 3 'P' olarak adlandırılmaktadır: paroksizmal, persistan, permanent.

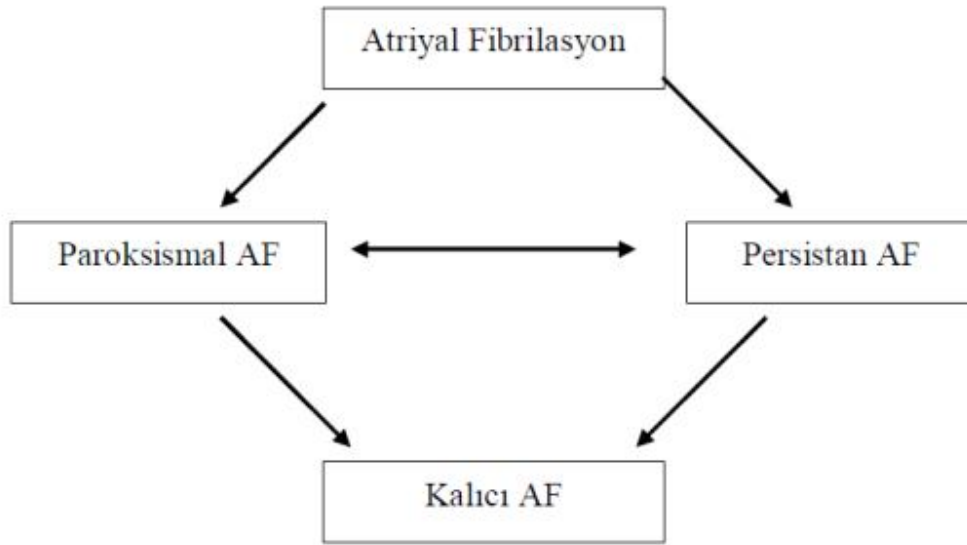
Paroksizmal AF (PAF) zaman içinde persistan AF'ye ilerleyebileceği gibi hem paroksizmal hem de persistan AF zamanla permanent AF'ye dönüşebilir (Şekil 10). Bahsedilen tüm tanımlamalar 30 saniye veya daha fazla süren ve geçici bir nedene bağlı olmayan (cerrahi, myokard enfarktüsü, pulmoner emboli, hipertroidizm gibi) durumlar için geçerlidir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC-2010) kılavuzunda, klinik pratikle ve tedavi ile ilişkili basit bir sınıflandırma önerilmektedir (122) (Tablo 2).

Tablo 2. Atrial fibrilasyonun sınıflandırılması

İlk AF atağı	İlk kez AF saptanan hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların şiddetinden bağımsız olarak, ilk kez tanı alan hasta olarak kabul edilir.
Paroksizmal AF	AF atakları genellikle 48 saat içinde kendiliğinden sonlanır. AF ataklarının 7 güne kadar devam edebilmesine rağmen, 48 saat önemli bir klinik zamandır; çünkü bu süreden sonra spontan sonlanım şansı azalmıştır ve antikoagülasyon düşünülmelidir.
Persistan AF	7 günden fazla süren ve sonlanması için ya farmakolojik destek ya da kardiyoversiyon(DC) gerektiren AF tipidir.
Uzun süreli persistan AF	1 yıldan fazla süren ve ritm kontrolü stratejisi kabul edilen AF' dir.
Permanent AF	AF nin kalıcı olduğunun kabullenmesiyle karakterizedir. Ritm kontrol stratejisi uygulanmalıdır.

Sessiz AF, atrial fibrilasyon ile ilişkili bir komplikasyon (iskemik inme, taşikardiyomyopati) esnasında veya tesadüfen çekilen bir EKG’ de saptanabilir. Sessiz AF, tanı esnasında herhangi bir AF tipi olarak saptanabilir.



Şekil 2.9. Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması.

Herhangi bir yapısal kalp hastalığı veya AF oluşumuna neden olabilecek bir sistemik etken olmaksızın oluşan durum “Lone AF” olarak tanımlanır (123). Bu klinik tablo için; primer, esansiyel, kriptojenik veya idiyopatik AF gibi isimler kullanılmaktadır. “Lone AF”, aralıklı olarak yılda birkaç defa tekrarlayabilmesine rağmen nadiren kronikleşir. Hipoglisemi, cerrahi, kronik enfeksiyonlar, alkol, nikotin, kafein, tiramin içeren bazı gıdalar (peynir, şarap, çikolata, muz..), elektrolit anormallikleri, dijital ve diğer antiaritmik ilaçlar gibi pek çok nedene bağlı olarak “Lone AF” tetiklenebilir.

Paroksizmal AF, klinik olarak en sık olduğu otonomik duruma göre sınıflandırılabilir. Paroksizmal AF hastalarının yaklaşık %25 i “vagotonik AF” olarak tanımlanır ve tipik olarak gece uyurken veya istirahat halinde gelişen yüksek vagotonik durumda oluşur. Bu nedenle, digitaller gibi vagotonik etkileri olan ilaçlar vagotonik AF ‘yi artırabilirler, disopyramide gibi

vagolitik etkisi olan ilaçlar ise bu hastaların tedavisi için uygun seçeneklerdir. Adrenerjik AF , yüksek sempatik aktivitede ortaya çıkar ve hastaların yaklaşık %10-15' ini oluşturur. Adrenerjik paroksizmal AF hastalarında, B-blokerler hem hız kontrolünü sağlarlar hem de yeni AF gelişimini engelleyebilirler. Hastaların çoğunda oluşum paterni belli olmayan karışık veya spontan AF başlangıcı mevcuttur (124).

Ayrıca, PAF kendi içinde sınıflandırılmıştır (120).

Tablo 3. Paroksizmal atriyal fibrilasyon sınıflaması

Klas I	Semptomatik AF'nin ilk atağı	
	IA	Spontan sonlanım
	IB	Kötü tolerans nedeniyle kardiyoversiyon gerektiren
Klas II	Tedavi edilmemiş hastalarda tekrarlayan ataklar	
	IIA	Semptomsuz
	IIB	3 aylık periyotta 1' den az semptomatik atak
	IIC	3 aylık periyotta 1' den fazla semptomatik atak
Klas III	Rekürrensi önlemek için başlanan 1 veya daha fazla antiaritmik ilaca yanıt vermeyen rekürren AF	
	IIIA	Semptomsuz veya hafif semptomlu
	IIIB	Her 3 aylık periyotta 1' den az semptomatik atak
	IIIC	Her 3 aylık periyotta 1' den fazla semptomatik atak

2.2.2. Epidemiyoloji

Atrial fibrilasyon, klinik uygulamada en sık görülen ve hastaneye yatış nedenleri arasında da en başta yer alan ve önemli morbidite ve hatta mortalite nedeni olan önemli bir ritm bozukluğudur. Avrupa’da 6 milyondan fazla insan bu ritm problemini yaşamaktadır ve 50 yıl sonra toplumun yaşlanmasıyla beraber bu oranın 2 katına çıkacağı tahmin edilmektedir (125). Ülkemizde ise, (TEKHARF) çalışmasında 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990’da %0.63, 1998’de %0.16, 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalans 1990’da %1.22, 1998’de %2.16 bulunmuştur (126).

AF uzun dönem sessiz kalabilir. “Sessiz AF” ve AF’li pekçok hasta hastaneye bile başvurmamaktadır. Bu nedenle AF nin genel popülasyondaki prevalansı %2 civarındadır (127,128). Kırk yaşına ulaşmış bir birey için hayatı boyunca AF gelişme riski yaklaşık %25 olarak hesaplanmıştır (129). AF kadınlara oranla erkeklerde daha sık görülür.

AF’nin prevalansı genel popülasyonda %1-2 olarak tahmin edilmekte ve yaşla artış göstermektedir (130). Bu durum popülasyonun yaşlanmasına, kronik kalp hastalıkları prevalansının artmasına ve daha da önemlisi ritm holter gibi ambulator yöntemler ile tanı sıklığının artmasına bağlanabilir. Atrial fibrilasyonlu hastaların %70’ i 65 ile 85 yaş grubunda yer almaktadır.

İki ayrı çalışmada prevalans; 60 yaş üstü popülasyonda %2-4, 75 yaş üstündekilerde ise %11.6 olarak bildirilmiştir (131). Atrial fibrilasyon insidansı 40 yaşın altında yıllık %0.1 iken, (bu oran her on yaş için yaklaşık iki kat artmaktadır) 55-64 yaşları arasında her yıl için binde 2-3, 85-94 yaşları arasında ise her yıl için binde 35 olarak verilmektedir (129,132-134).

PAF oluşumu ve insidansı ile ilgili yeterli bilgi (veri) bulunmamaktadır (135). Epidemiyolojik bir çalışmada, PAF’ın yıllık insidansı 1000 kişide 1 olarak saptanmış olup kadın ve erkeklerde benzer oranlarda bulunmuştur (136). Yaş, kalp kapak hastalığı, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve hipertiroidizm paroksizmal atriyal fibrilasyon için major risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Ayrıca, hipertansif ve paroksizmal AF hikayesi olan hastaların paroksizmal AF hikayesi olmayan hipertansiflere oranla daha geniş atriya sahip oldukları gözlenmiştir (67). Framingham çalışmasında ekokardiyografik özelliklere bakıldığında sol atriyum boyutlarındaki her 5mm’ lik artışla AF gelişiminin %39 oranında arttığı gösterilmiştir (137). PAF, aritmilerin başlangıcı olabilir ve zamanla tekrarlayarak sonuçta kronik AF ye dönüşebilir (138-140). Birçok çalışmada, PAF olgularının %25’inde

persistan AF gelişeceğini rapor etmiştir (141). Özellikle romatizmal kalp hastalıkları ve iskemik kalp hastalıklarında daha sık olmakla birlikte PAF'tan persistan forma geçiş çoğunlukla altta yatan etyolojik nedenle ilişkilidir. Paroksizmal formdan kronik forma ilerlemesi yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak ilk PAF atağından sonraki sürecin uzunluğu ile ilişkilidir (140,142). PAF hastalarının oldukça küçük bir bölümü (%2-3) uzun dönemde kronik AF'ye dönüşmemektedir (143).

Kronik AF'li hastalar ile karşılaştırıldığında PAF'lı hastalar daha genç ve daha az komorbid hastalığa sahipti (2,144,145). Bu yaş farklılığı AF'nin doğal progresyonunu yansıtmaktadır. Paroksizmal AF ile persistan AF arasındaki fark; PAF'ın kliniğinin daha iyi olması, farklı patolojilere ve komorbid hastalıklara sahip olmaları nedeniyle morbidite ve mortalite açısından farklılıklar ortaya çıkarmaktadır (146-148).

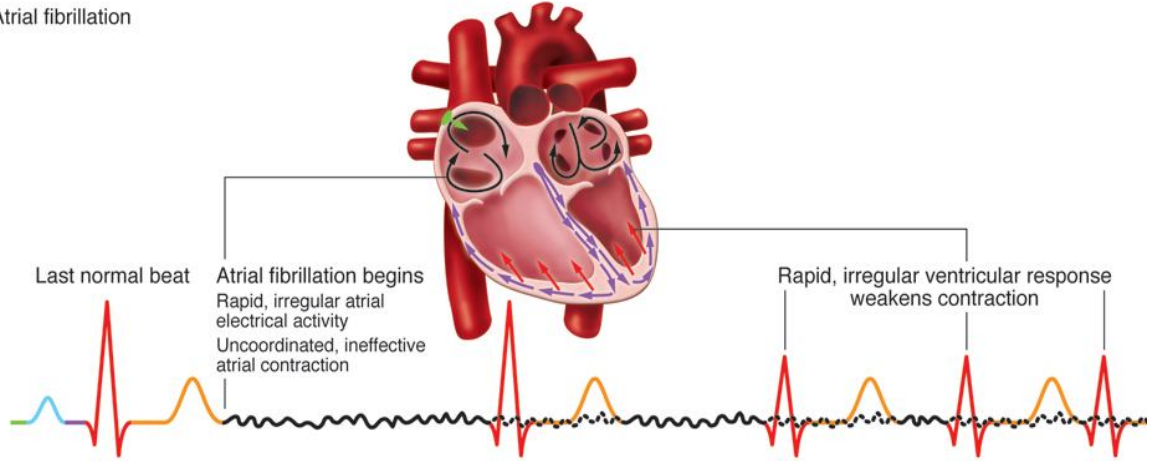
Epidemiyolojik çalışmalarda AF'nin en sık nedeninin iskemik kalp hastalığı olduğu saptanmıştır (1,2). Bununla birlikte, Framingham kalp çalışmasının sonucunda; erkek cinsiyet, diabetes mellitus (DM), sigara içimi, yapısal kalp hastalığının varlığı ve ciddiyeti, yaş ve hipertansiyonun (HT) AF gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (149).

2.2.3. Mekanizma ve nedenler

Atriyal fibrilasyon, sıklıkla altta yatan yapısal bir kalp hastalığının elektriksel bir belirtisidir. Bununla birlikte, PAF vakalarının yaklaşık % 30-45'i ve persistan AF vakalarının ise % 20-25'i daha genç hastalarda, tespit edilebilen yapısal bir kalp hastalığı olmadan meydana gelir.

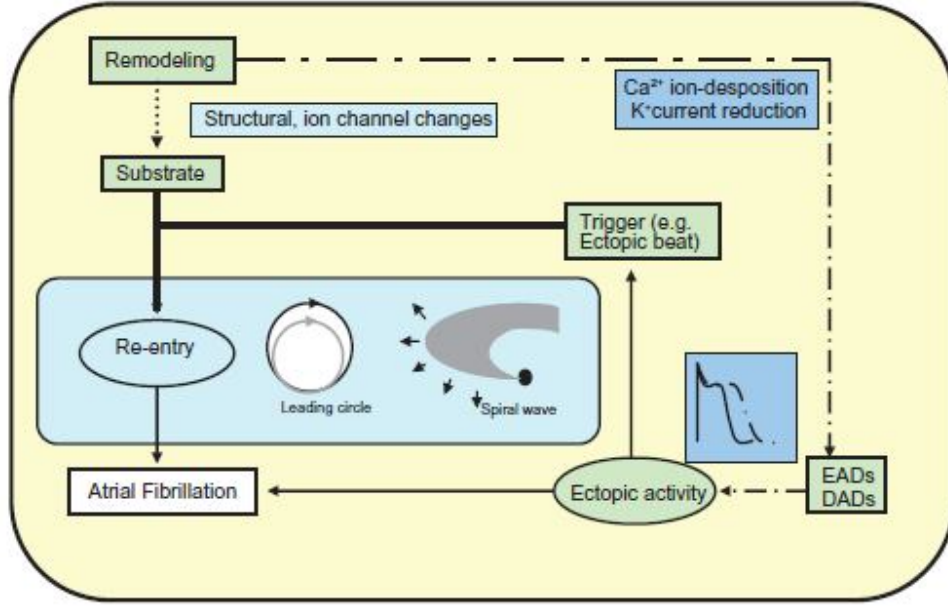
Yapısal kalp hastalıklarına sekonder olarak hem atriyum hem de ventriküllerde yavaş ama progresif bir yapısal remodeling başlayabilir. Atriyumlarda, fibroblastların proliferasyonu ve farklılaşması ile miyofibroblastlara dönüşümü ve konnektif doku birikiminin artması ve fibrozis bu sürecin temelini oluşturur. Yapısal remodeling sonucu kas lifleri ile lokal ileti arasında elektriksel ayrılma başlar ve atriyal fibrilasyon oluşumunu tetikler. Bu elektroanatomik alanda birçok küçük re-entran döngü oluşur ve bunlarla aritmi stabilizebilir (Şekil 2.10).

Atrial fibrillation



Şekil 2.10. Atrial fibrilasyonda re-entran mekanizma.

AF patogenezinde başlıca 2 tip mekanizma rol oynamaktadır. İlk olarak, hızlı ektopik aktivite AF' nin tetiklenmesinde ve devamlılığında rol oynayabilir (150). Bu odak sıklıkla sol atriyumda pulmoner venlerin proksimalindeki kas dokusu olmakla birlikte, superior vena kava, koroner sinüs, krusta terminalis ve sol atriyum arka duvardan da kaynaklanabilir (80,98,151-159). İkinci olarak, bir veya çoklu elektriksel re-entran döngüler efektif refrakter periyodu kısaltıp AF' nin devamlı olmasını sağlayabilirler. Refrakter periyottaki kısalmanın nedeni L-tipi kalsiyum kanallarının azalmasıdır. Hem tetikleyici atımlar hemde re-entran döngüler için fibrozis gibi uygun alanlar gerekmektedir. Bu iki mekanizma birbirini etkileyip hastalığın daha da ilerlemesine neden olurlar. AF'nin elektrofizyolojik mekanizmaları şekil 2.11'de gösterilmiştir.



Şekil 2.11. Atriyal fibrilasyonun elektriksel mekanizması. (Hızlı ektopik atım ve re-entry AF elektrofizyolojisinde ana mekanizmalardır. EAD: Erken gelen geç depolarizasyon, DAD: gecikmiş geç depolarizasyon)

AF; iskemik kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü, miyokardit, perikardit, akciğer embolisi veya diğer akciğer hastalıkları, alkol alımı, hipertiroidi, diğer endokrin ve metabolik bozukluklarda görülebilir. Ayrıca AF, kalp ve damar cerrahisinin sık rastlanan operasyon sonrası erken dönem komplikasyonudur.

Kalp kapak hastalıkları AF'li hastaların %30'unda bulunmaktadır (160,161). Sol atriyum dilatasyonuna bağlı oluşan AF, mitral darlığın veya yetmezliğinin erken bir bulgusudur (160,161). Aortik kapak hastalıklarının geç safhasında da AF görülmektedir. Avrupa'da romatizmal AF geçmişte oldukça fazla iken, şimdilerde ise oldukça az saptanmaktadır.

Obesitenin AF'deki mekanizması tam anlaşılamamakla birlikte, AF gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (162-164). Vücut kitle indeksi artışı ile AF gelişimi arasında korelasyon bulunmuştur (68). Benzer şekilde, metabolik sendromlu hastalarda AF insidansının arttığı saptanmıştır (165). Ayrıca, metabolik ve inflamatuvar substratlar atriyal

remodellingi tetikleyerek AF'ye neden olabilirler (166,167). Tiroid disfonksiyonu tek başına AF'ye yol açabilir ve AF ile ilişkili komplikasyonları arttırabilir. Son çalışmalarda, hipertiroidi ve hipotiroidinin AF popülasyonunda göreceli olarak daha az saptandığı, fakat subklinik tiroid disfonksiyonunun AF ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (150,160).

Kalp yetmezliği ile AF, hemodinamik ve metabolik etkilerle birbirlerini tetiklemektedirler. Kalp yetmezliği AF'yi ilerletir, AF de kalp yetmezliğini alevlendirir (168). Hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, kapak hastalıkları, ileri yaş, otoimmün hastalıklar ve çeşitli nöroendokrin hastalıklarda hem kalp yetmezliği hemde AF riski artmaktadır. Atriyal fibrilasyonda kalp hızının artması, atriyal kontraksiyonun olmayışı gibi hemodinamik etkiler ve atriyum ile ventriküllerin eşzamanlı kasılmasının bozulması ileri dönemlerde ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya ve kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (169,170). AF hastalarının yaklaşık yarısında kalp yetmezliği gelişmektedir (171). Bununla birlikte, kalp yetmezliğinde gelişen otonomik ve nöroendokrin disfonksiyon, RAAS aktivasyonu, sol ventrikül diyastol sonu basıncının artması da AF gelişim riskini artırmaktadır (18,72,85,172).

Atriyal fibrilasyonla birlikte sık görülen kalp hastalıkları: kalp yetmezliği, kalp kapak hastalıkları (sıklıkla mitral kapak), koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, dilate kardiyomiyopati ve doğumsal kalp hastalıkları (özellikle erişkinlerde atriyal septal defekt) da sayılabilir. AF'ye zemin hazırlayan faktörler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Atriyal fibrilasyona zemin hazırlayan faktörler

Geri döndürülebilir nedenler	Kalp hastalıkları ile ilişkili AF
Atriyum basıncında artış Pulmoner emboli Atriyumu tutan inflamatuvar hastalıklar Perikardit Myokardit Endokrin Bozukluklar Hipertiroidi, Hipotiroidi, Feokromasitoma Toksik maddeler Alkol, Karbonmonoksit, Zehirli gazlar Cerrahi sonrası İntratorasik cerrahiler (Kardiyak, pulmoner ve özafagus cerrahileri)	Atriyum basıncında artış Mitral veya triküspit kapak hastalığı Sistemik veya pulmoner hipertansiyon Sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açan miyokard hastalığı İntrakardiyak tümörler veya trombüs Ventrikül hipertrofisine yol açan aort ve pulmoner kapak hastalığı Atriyum iskemisi Koroner arter hastalığı Konjenital kalp hastalıkları Atriyal septum defekti, Ebstein anomalisi İnfiltratif atrial hastalıklar Amiloidoz, Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler Elektrofizyolojik anormallikler Otomatisite artışı (fokal AF), İleti anormallığı (re-entry) Wolff-Parkinson-White Sendromu
Nonkardiyak AF Lone AF Atrial dilatasyon Obezite Uyku apnesi Nörojenik Subaraknoid hemoraji, non- hemorajik major inme Otonom Tonus değişiklikleri Sempatik aktivite artışı Parasempatik aktivite artışı Genetik nedenler Kanalopati	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Çalışmaya, Temmuz 2011 ile Aralık 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve transtorasik ekokardiyografi yapılmak üzere Ekokardiyografi Laboratuvarı'na yönlendirilen 30 paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hasta alındı. Paroksizmal AF tanısı; 24 saatlik ritm Holter tetkiklerinde veya acil servise ve polikliniğimize çarpıntı ile başvurup PAF tanısı alan hastalardan oluşturuldu. AF veya başka bir ritm problemi olmayan ancak diğer kardiyovasküler hastalıkları nedeniyle veya kardiyak semptomlarla kardiyoloji polikliniğine başvuran 25 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma, Malatya klinik araştırmalar etik kurulunca onaylanmıştır. Tüm hastalardan çalışmaya katılımları ile ilgili bilgilendirilmiş onam formu alındı.

3.2. Çalışma tasarımı

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Çalışmaya katılan tüm hastaların koroner arter hastalığı risk faktörleri, diğer hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, vücut ağırlıkları, boyları ve semptomları kaydedildi. Çalışmada dışlama kriterleri; pulmoner emboli, hipertiroidizm, perikardit, myokardit, ameliyat sonrası gelişen AF, akut MI, orta-ciddi kapak hastalığı, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olarak belirlendi.

3.3. Transtorasik ekokardiyografi protokolü

Tüm standart transtorasik ekokardiyografik ve doku Doppler ölçümleri hasta sol yanına yatar pozisyonda iken gerçekleştirildi. Standart ekokardiyografik ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti Kılavuzlarına uygun olarak gerçekleştirildi (114.4). Uygulama Philips IE33 (Bothell WA, USA) ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Görüntüler parasternal uzun ve kısa eksen ile apikal iki, dört ve beş boşlukta ve subkostal görüntüde kaydedildi. Doppler kayıtları 100 mm/sn kayıt hızında, eşzamanlı tek derivasyonlu EKG kaydı ile gerçekleştirildi. Bütün ölçümler ardışık üç siklуста yapıldı ve bunların ortalamaları kaydedildi. Tüm Doppler ölçümleri, akım parametrelerinin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda gerçekleştirildi. Sol ventrikülün sistolik fonksiyonları için ejeksiyon fraksiyonu, dp/dt oranı, diyastolik fonksiyonları için ise doku Doppler ile E dalgası, A dalgası, E/A oranı, İVRT ve Dt ölçümü yapıldı. Sağ ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonlarının göstergesi olarak; sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, M-mode, pulse Doppler ve doku Doppler kayıtları ile E dalgası, A dalgası, E/A oranı, İVRT, DT, ağ ventrikül kısalma zamanı, TAPSE, MPI ve İVA ölçümleri gerçekleştirildi.

Triküspit Kapak Annuler Düzlem Sistolik Hareketi (TAPSE) ölçümü:

Triküspit annüler düzlem sistolik hareketi; apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anulus-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mode trase ile elde edildi. TAPSE, sağ ventrikül fonksiyonlarını hesaplamak için rutin olarak hesaplandı ve bozulmuş sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını saptamak için alt limit 16 mm olarak alındı.

Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI) (Tei indeks)

Tei indeks, sağ ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarını değerlendiren global performans indeksidir. Apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anulusun lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan doku Doppler ile alınan görüntüde, İVRT, İVCT ve ET ölçümleri yapıldı.

$MPI = \frac{IVRT + IVCT}{ET}$ formülü ile hesaplandı. Sağ ventrikül için Tei indeks üst limit değeri doku dopplerde 0,55 olarak alındı.

İzovolemik akselerasyon zamanı

İzovolemik akselerasyon zamanı, sağ ventrikülde lateral triküspit annulusun doku Doppler görüntüsünde, EKG’de R dalgasının pikinden hemen önce ortaya çıkan ve DD trasesindeki sistolik dalganın önünde yer alan dalganın maksimum hızının tepe hıza ulaşana kadar geçen süreye bölünmesiyle elde edildi. Pulse doku Doppler ile yapılan ölçümlerde alt referans limiti 2.2 m/s^2 olarak alındı.

Sağ ventrikül doku doppler

Apikal 4 boşluk görüntüde sağ ventrikül serbest duvarında, triküspit lateral annulus düzeyinden cm/sn olarak Et, At, St, IVRT, IVCT, ET, IVV ve AT dalga velositeleri ölçüldü.

Fraksiyonel alan değişimi

Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi, iki boyutlu ekokardiyografi ile apikal dört boşluk görüntüde ölçüldü, sağ ventrikül endotel sınırının diyastol ve sistol sonu taranmasıyla elde edilen verilerin uygun formülle değerlendirilmesiyle bulundu.

FAD = [(SSA-DSA)/DSA]x100 formülü ile hesaplandı

Sol ventrikül ölçümleri

Sol atriyum ve sol ventrikül çapları parasternal kısa aks görüntüde M-mode trase ile elde edildi. Apikal 4 boşluk görüntüde DD ile Et, At, St, IVRT, IVCT, ET, IVV ve AT ölçümleri alındı. Kapak yetmezlikleri renkli doppler ile değerlendirilip ve sınıflandırıldı.

3.4. İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmelerinde SPSS 15.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) for windows software program kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin tanımlanması için ortalama, ortanca, standart sapma, en büyük ve en küçük değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı sağlanan değişkenler için bağımsız gruplarda t testi, sağlanmayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler açısından yapılan karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya PAF tespit edilen 30 hasta ve kontrol grubu olarak 25 hasta olmak üzere toplam 55 hasta dahil edildi. Hasta grubunda yaş ortalaması $52,0 \pm 6,2$, kontrol grubunda ise $48,1 \pm 6,5$ olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 6’da gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda, demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır.

Tablo 6: PAF ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

Özellik	Hasta (n=30)		Kontrol (n=25)	p
Yaş	52,0±6,2		48,1±6,5	AD
Cinsiyet	Kadın	12 (%40)	10 (%40)	AD
	Erkek	18 (%60)	15 (%60)	
Diyabet	7 (%23,3)		4 (%16)	AD
Hipertansiyon	10 (%33,3)		7 (%28)	AD
Obezite	6 (%20)		1 (%4)	AD
Sigara	13 (%43,3)		9 (%36)	AD
Vücut Kitle İndeksi	27,0±3,7		26,4±2,5	AD
Hiperlipidemi	9 (%30)		8 (%32)	AD
SVO	1(%3,3)		0 (0)	AD
Kapak hastalığı	11 (%36,7)		10 (%40)	AD

AD: Anlamlı değil, SVO: Serebrovasküler olay

Tüm hastalar kapak yetmezliği ve kapak darlığı açısından değerlendirildi. Kapak darlığı olan hasta yoktu. Kapak yetmezliği olan hastalar renkli Doppler ile değerlendirilip sınıflandırıldı. Triküspit yetersizliği açısından değerlendirildiğinde; hastaların 6'sında (%20,7) hafif kapak yetmezliği saptandı. Mitral yetmezliği açısından ise hem hasta grubunda 9 hastada, kontrol grubunda 6 hastada hafif kapak yetmezliği saptandı (%20,7 ve %24, sırasıyla). Aort yetersizliği açısından değerlendirildiğinde hastaların 2'sinde (%7,7) hafif, kontrol grubunda ise 3 (%12) hastada aort yetersizliği mevcuttu. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında kapak yetmezlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Kullanılan ilaçlar: PAF grubunda asetilsalisilik asit kullanan hasta sayısı 12(%43,3) kişi iken kontrol grubunda 10(%40) kişiydi. Hasta grubunda 12 (%40) kişi, kontrol grubunda ise 9 (%36) kişi beta bloker kullanıyordu. PAF grubunda statin kullanan hasta sayısı 6 (%20) iken kontrol grubunda 4 (%16) kişiydi. Hasta grubunda 9 (%30) kişi ACEi/ARB almakta iken kontrol grubunda 5 (%20) kişi ACEi/ARB almaktaydı. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında, asetilsalisilik asit, beta bloker, nitrat, statin ve ACEi/ARB kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

PAF'lı hastalar ile kontrol grubunun laboratuvar değerleri Tablo 7'de gösterilmiştir. İki grup arasında glukoz değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Tablo 7. PAF ve kontrol grubuna ait laboratuvar değerleri.

	PAF (n=30)	Kontrol (n=25)	P
Glukoz (mg/dL)	140,2±40,2	110,8±33,3	0,049
BUN (mg/dL)	15,3±4,9	14,0±4,5	AD
Kreatinin (mg/dL)	0,8±0,3	0,8±0,1	AD
Na (mmol/L)	138,2±2,5	139,8±2,5	AD
K (mmol/L)	4,5±0,3	4,3±0,3	AD
CRP (mg/L)	0,4±0,2	0,6±0,3	AD
BNP (pg/ml)	256,3±431,2	105,9±120,4	AD
Kolesterol (mg/dL)	203,9±51,1	193,1±35,8	AD
LDL-kolesterol (mg/dL)	119,3±45,4	111,8±30,5	AD
HDL-kolesterol (mg/dL)	45,7±12,7	45,5±10,7	AD
Hemoglobin (g/dL)	14,4±1,5	14,6±1,3	AD
Trombosit (/mm³)	244,0±69,3	241,7±51,2	AD
TSH (uIU/mL)	1,3±0,8	1,2±0,6	AD

BUN: kan üre nitrojeni, Na: sodyum, K: potasyum, CRP: C reaktif protein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, TSH: tiroid stimulan hormon, BNP: beyin natriüretik peptid

4.1. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları

Çalışma esnasında, sol ventrikülün ölçülen tüm çapları ile sistolik ve diyastolik fonksiyonları Tablo 8’de belirtilmiştir. Sol ventriküle ait St değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 8. Sol ventrikül ekokardiyografik bulguları (ortalama).

	PAF (n=30)	Kontrol (n=25)	P
LA(cm)	3,6±0,5	3,5±0,4	AD
LVED(cm)	4,6±0,4	4,6±0,3	AD
LVES(cm)	3,0±0,3	3,2±0,4	0,048
EF(%)	60,1±4,3	60,6±3,0	AD
IVS(cm)	1,1±0,1	1,0±0,1	AD
PW(cm)	1,0±0,1	1,0±0,1	AD
E	73,3±19,0	67,4±15,1	AD
A	79,3±21,8	68,4±11,5	0,042
Dt	210,8±64,3	194,2±47,0	AD
St	10,5±2,3	12,0±2,5	0,022
Et/At	1,0±0,5	1,1±0,5	AD
E/E'	7,2±3,6	5,9±2,2	AD
MPİ	0,5±0,1	0,5±0,1	AD
IVA	2,3±0,5	2,4±0,7	AD

LA: sol atrium çapı, LVED: sol ventrikül diyastol sonu çap, LVES: sol ventrikül sistol sonu çap, IVS: interventriküler septum, PW: arka duvar, EF: ejeksiyon fraksiyonu, E: ventrikül erken doluş hızı, A: ventrikül geç doluş hızı, Dt: E dalgası deselerasyon zamanı, MPİ: myokardiyal performans indeksi, IVA: izovolemik akselerasyon, Dp/dt: basınç-zaman değişiminin oranı.

4.2. Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları

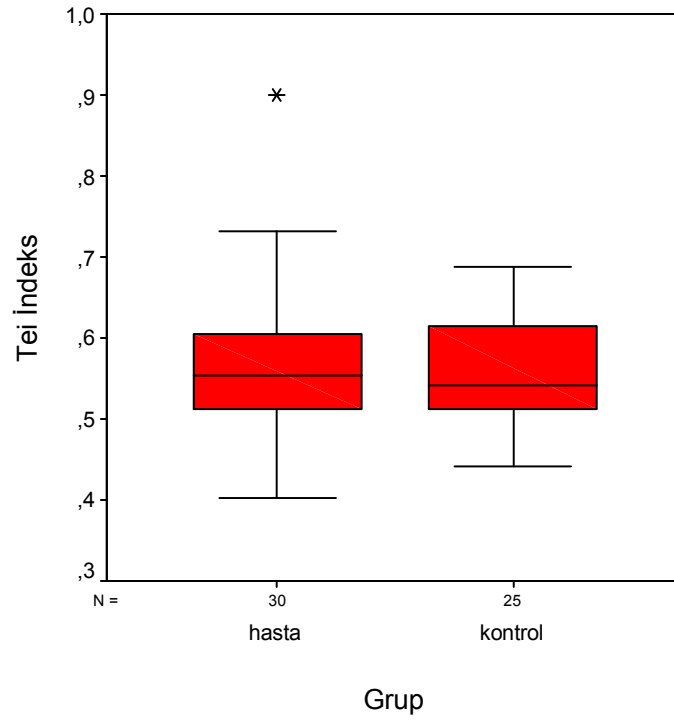
Sağ ventrikül çapları apikal 4 boşluktan, sağ ventrikül için bazal çap, sağ atriyum için kısa çap ölçümü alındı. PW ve DD ile sistolik ve diyastolik fonksiyon ölçümleri alındı. Hasta ve kontrol grubunda yer alan tüm hastalardan E, A, Dt, St, Et, At, IVV, AT, IVRT, IVCT, ET, FAD ve TAPSE ölçümleri alındı. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Hasta grubunda Tei indeks referans değerlerin üst sınırından daha yüksek bulundu. Hasta grubunda TAPSE değeri 1,9±0,4 ve kontrol grubunda ise 2,0±0,2 olarak saptandı (p=0,55).

Çalışma esnasında, sağ ventrikülün ölçülen tüm çapları ile sistolik ve diyastolik fonksiyonları Tablo 9’da belirtilmiştir.

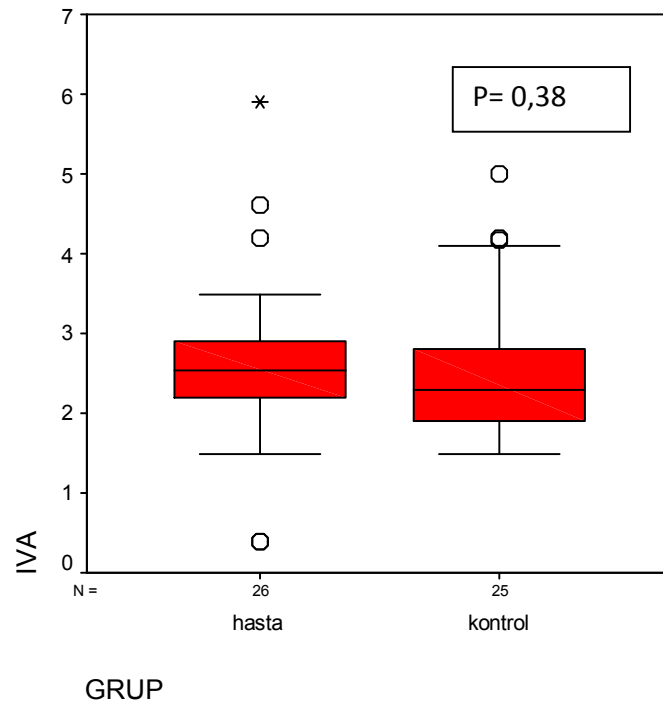
Tablo 9. Sağ ventrikül ekokardiyografik bulguları (ortalama).

	PAF (n=30)	Kontrol (n=25)	P
RA(cm)	4,0±0,5	3,9±0,4	AD
RA alan (cm2)	16,6±4,3	15,6±2,7	AD
RV(cm)	3,9±0,5	4,0±0,3	AD
FAD	43,1±10,4	44,0±9,3	AD
E	50,1±10,0	51,7±12,2	AD
A	51,4±13,8	52,2±13,2	AD
Dt	233,0±63,0	240,0±62,0	AD
St	12,6±3,1	14,1±3,0	AD
Et/At	0,8±0,4	0,9±0,4	AD
E/E’	5,0±1,5	4,6±1,5	AD
MPİ	0,6±0,1	0,5±0,1	AD
IVA	2,6±1,1	2,6±1,0	AD
TAPSE	1,9±0,4	2,0±0,2	AD
sPAB	31,50	29,46	AD
IVRT	85,0±14,5	76,5±12,0	AD

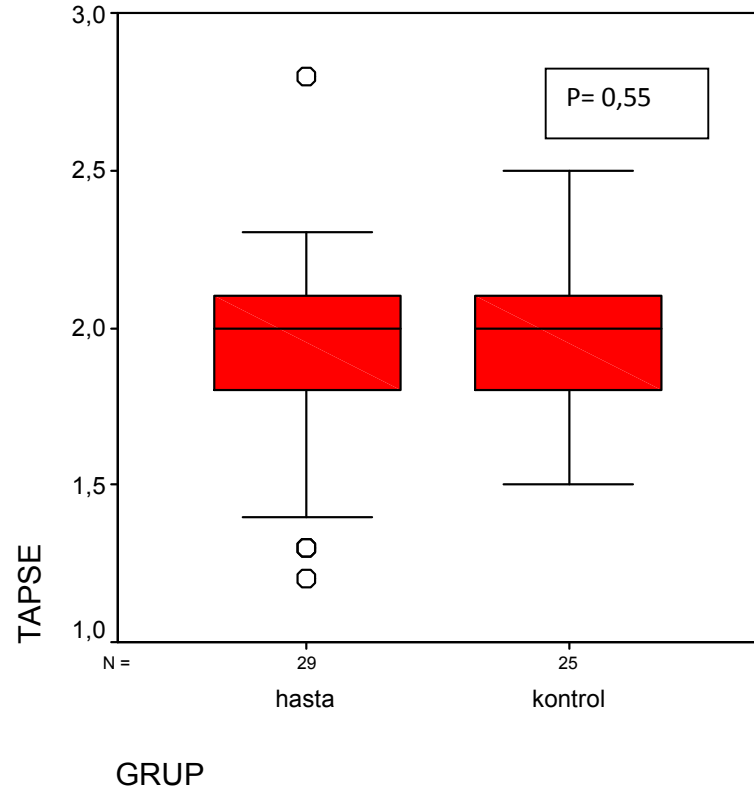
RA:Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül, St:Sistolik miyokardiyal hız, Et: Pik erken diyastolik miyokardiyal hız, At:Pik geç (atriyal) diyastolik hız, MPİ:Miyokard performans indeksi, TAPSE:Triküspit annüler düzlemde sistolik hareket, İVA:İzovolemik akselerasyon



Şekil 4.1. PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül Tei index karşılaştırılması.



Şekil 4.2. PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül IVA karşılaştırılması.



Şekil 4.3. PAF ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül TAPSE karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler tedavilerdeki yeniliklere ve gelişmelere rağmen atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği artmaya devam eden iki önemli kardiyak hastalıktır (173). AF klinik pratikte en sık rastalanan aritmi olma özelliğini korumaktadır (129).

Atriyal dilatasyon ile AF arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Acar ve ark. tarafından yapılan çalışmada sağ atriyum çapı hemodiyaliz hastalarında AF gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (174). Çalışmamızda ise sağ atriyum çapı istatistiksel olarak anlamlı olmazsa da PAF grubunda daha fazlaydı.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendiren FAD, TAPSE, pulse doku doppler St de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasa da PAF grubunda azalma eğilimi saptandı. Son kılavuzlarda doku doppler ile ölçülen Tei indeks için üst limit 0.55 olarak belirtilmektedir. Çalışmamızda ise PAF grubunda Tei indeks değeri $0,6 \pm 0,1$ olarak saptandı. Yani, Tei indeks ile değerlendirildiğinde PAF grubunda sağ ventrikül global disfonksiyonu mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı olmaması hasta sayısının sınırlı olmasından kaynaklanabilir. Yapılan değerlendirmelerde, bu yüksekliğin sağ ventrikül IVRT'deki uzamada kaynaklandığı saptandı. IVRT'de saptanan uzama, diyastol doluş zamanının uzamasını, artmış sağ ventrikül diyastol sonu basıncını veya mokardiyal gevşeme kusurunu yansıtabilir. Ayrıca PAF'lı hastalarda sağ ventrikül diyastolik

disfonksiyonunun erken bir bulgusu olabilir. Benzer bir çalışmada Eidem ve ark. atriyal septal defekt nedeniyle sağ ventrikül volüm yüklenmesi olan hastalarda konvansiyonel yöntemlerle sağ ventrikül fonksiyonları normal olmasına rağmen Tei indeksinin normal bireylere göre daha yüksek olduğu ve bunun nedeninin IVRT'de meydana gelen uzamadan kaynaklandığı belirtilmiştir (52). Ayrıca, Tei indeks ile erken dönemde subklinik olarak sağ ventrikül disfonksiyonun saptanabileceği ve bunun kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda akciğer tutulumu ile korele olduğu saptandı. Ayrıca bu çalışmada IVRT'deki uzamanın hastalığın ağırlığı ile ilişkili olması nedeniyle bu hastalarda subklinik olarak hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyonun birlikte olabileceği düşünülmüştür (44). Tei indeks pulmoner hipertansiyon hastalarında prognostik değere sahiptir ve Tei indeksindeki değişimler bu hasta grubunun klinik durumunu etkiler (70,71). Field ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, Tei indeks ile saptanan sağ ventrikül disfonksiyonunun ölüm, transplantasyon ve sol ventrikül asist device için öngürücü bir faktör olduğu bulunmuştur (175). Çalışmamızda saptanan bu değişiklikler, PAF'lı hastalarda oluşan atriyal değişiklikler veya PAF atakları sırasında oluşan hızlı ve ritmik olmayan ventriküler uyarımlara bağlı gelişen ventriküler yanıt ile birlikte ventrikülde oluşan değişimler sonucu oluşabilir.

Kapak hastalığı öyküsü olan hastalarda AF gelişme riski erkeklerde 1.8 kadınlarda ise 3,4 kat artmıştır (176). Benzer şekilde, nabız basıncındaki 20 mmHg lık artış AF riskini %26 artırır (177). Bu stress faktörlerine bağlı olarak gelişen ventriküler hipertrofi ve atriyal genişleme AF patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bu subklinik değişiklikler başlangıçta afterload ve/veya preload artışına bağlı gelişen sürece uyum sağlamak için gelişir. Bir süre sonra, bu değişimler ventrikül ve atriyum fonksiyonlarında azalmaya yol açar. Çalışmamızda bu verilerle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmasada triküspit ve mitral yetmezliği PAF grubunda daha fazlaydı. Benzer şekilde, PAF grubunda yer alan hastalarda atriyal remodeling mekanizmasında yer aldığı düşünülen ve aynı zamanda koroner arter hastalığı içinde risk faktörü olarak bilinen DM, HT, hiperlipidemi ve sigara gibi parametreler istatistiksel olarak anlamlı bulunmasada daha yüksek bulundu. Bu değerlerle birlikte atriyal fibrilasyon gelişim mekanizmasının multifaktöryel olduğu görüşünü desteklemektedir.

Bununla birlikte, PAF hastalarının kronik AF grubuna göre daha az komorbid hastalığa sahip olduğu ve daha genç oldukları saptanmıştır bununla korele olarak çalışmamızda sağ ventrikül sistolik ve diyastolik parametrelerde saptanan değişiklikler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PAF grubunda fazla bulunmasına rağmen bu saptanan değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda değerlendirilen sol kalp parametrelerinde PAF'lı hastalarda daha önceki çalışmalardan farklı olarak St dışında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı. Bu durum PAF'lı hastalarda sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonun daha geç dönemde geliştiğini göstermektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

- 1- Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı az olması nedeniyle çalışma sonuçlarının genellenmesine engeldir.
- 2- Ayrıca, yapılan ekokardiyografide ölçülen parametrelerle ilgili intraobserver ve interobserver variabilite yapılmamıştır.

6. SONUÇ

PAF'lı hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek maksatlı yaptığımız çalışmada sağ kalp boşluklarında çap/sistolik fonksiyon değerlerinden ziyade global olarak sağ ventrikül fonksiyonlarını işaret eden Tei indeksi normal referans değerinin üzerinde saptanmış olup yapılan değerlendirmede bu değişikliğin IVRT'den kaynaklandığı saptanmıştır. Bu sonuç, PAF'ta sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının etkilendiğini işaret edebilir. Bu sonuçların geniş hasta sayılı çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

GİRİŞ: Atriyal fibrilasyon, sıklıkla altta yatan yapısal bir kalp hastalığının elektriksel bir belirtisidir. AF'ye sekonder olarak hem atriyum hem de ventriküllerde yavaş ama progresif bir yapısal remodelling başlayabilir. Bu remodelling sonucu AF'de oluşan fokal aktivitelere re-entran döngüler oluşur ve AF kronikleşir. Kronik AF'de sol atriyum ve sol ventrikülde sekonder değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ise PAF'lı hastalarda ataklar halinde gelişen AF'nin sağ ventrikül fonksiyonlarına etkisinin araştırılması planlandı.

METOD: Çalışmaya Temmuz 2011 ile Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve transtorasik ekokardiyografi yapılmak üzere ekokardiyografi laboratuvarına yönlendirilen 30 paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hasta alındı. Paroksizmal AF grubu 24 saatlik ritm Holter tetkiklerinde veya acil servise ve polikliniğimize çarpıntı ile başvurup PAF tanısı alan hastalardan oluşturuldu. Herhangi bir ritm problemi olmayan 25 hasta kontrol grubu olarak belirlendi. Her iki grubun kardiyak risk faktörleri ile aldıkları medikal tedavi sorgulandı ve kaydedildi. Sağ ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonları göstergesi olarak sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, M-mode, pulse Doppler ve doku Doppler kayıtları ile E dalgası, A dalgası, E/A oranı, IVRT, DT, FAD, TAPSE, MPI ve İVA ölçümleri gerçekleştirildi.

BULGULAR: Her iki grup arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta grubunda yaş ortalaması $52,0 \pm 6,2$, kontrol grubunda

ise $48,1 \pm 6,5$ olarak saptandı. Hastaların 22'si (%40) bayan ve 33'ü (%60) erkek idi. Hasta grubunda TAPSE değeri $1,9 \pm 0,4$ ve kontrol grubunda ise $2,0 \pm 0,2$ olarak saptandı ($p=0,55$). PAF grubunda İVA değeri $2,6 \pm 1,1$ ve kontrol grubunda ise $2,6 \pm 1,0$ olarak hesaplandı. Hasta grubunda IVRT değeri $85,0 \pm 14,5$ ve kontrol grubunda ise $76,5 \pm 12,0$ olarak saptandı. Tei indeks, hasta grubunda $0,6 \pm 0,1$, kontrol grubunda ise $0,5 \pm 0,1$ olarak hesaplandı. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarından Tei indeks değeri yüksek bulundu. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

SONUÇ: PAF'lı hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek maksatlı yaptığımız çalışmada, global olarak sağ ventrikül fonksiyonlarını işaret eden Tei indeksi normal referans değerinin üzerinde saptanmış olup yapılan değerlendirmede bu değişikliğin IVRT'den kaynaklandığı saptanmıştır. Bu sonuç, PAF'ta sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının etkilendiğini işaret edebilir.

Anahtar Kelimeler: Paroksizmal atriyal fibrilasyon, sağ ventrikül fonksiyonları, Tei indeks.

8. ABSTRACT

Objective: Atrial fibrillation is frequently an electrical sign of underlying structural heart disease. Structural remodelling may begin not only ventricles but also atrium secondary to AF. As a result of this remodelling, focal activities turn into re-entrant loops which lead to chronic AF. Changing secondary to chronic AF has been shown in both left atrium and left ventricle. In this study, it is planned to investigate the effect of paroxysmal atrial fibrillation on right ventricle function.

Method: We prospectively analyzed 30 patients diagnosed with PAF who admitted to the outpatient clinic for the application of transthoracic echocardiography examination between July 2011 and December 2011. PAF group was collected by 24 hour holter tests or the patients who admitted to emergency service or outpatient clinic with palpitation and diagnosed with PAF. Twenty five patients who identified any rhythm problems were selected as control group. Cardiac risk factors and medical treatment of patients were asked and recorded in both groups. Right ventricle EF, E, A, E/A ratio, IVRT, DT, FAD, TAPSE, MPI, IVA measurements were performed with M-mode pulse doppler and tissue doppler as an indicator of right ventricular systolic and diastolic function.

Results: There was no statistical difference between two groups in terms of demographic characteristics. The mean age of patients with PAF was $52,0 \pm 6,2$ years and $48,1 \pm 6,5$ in the control group ($p=0,287$). 22 of patients (%40) were female and 33 of patients (%60) were male. TAPSE was similar in both groups ($1,94 \pm 0,36$ vs $81,99 \pm 0,23$, $p=0,55$, respectively). IVA value was $2,6 \pm 1,1$ in PAF group and $2,6 \pm 1,0$ in control group. Tei index value was calculated $0,6 \pm 0,1$ in PAF group and $0,5 \pm 0,1$ in control group. When two groups compared with regard to right ventricle systolic function, there was no statistical significance between groups but Tei index was over upper limit in PAF group. In terms of right ventricular systolic and diastolic function were not statistically different between patients and control groups.

Conclusion: In this study, we evaluated right ventricular function in patients with PAF, Tei index which assess globally right ventricular function was over upper limit. It is calculated that this changing was due to IVRT. This result may indicate that right ventricular diastolic function effected in patients with PAF.

Key words: Paroxysmal atrial fibrillation, right ventricular functions, Tei index.

9. KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *The New England journal of medicine* 1982;306:1018-22.
2. Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Rodriguez LA. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern. *Journal of clinical epidemiology* 2002;55:358-63.
3. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
4. Naito M, David D, Michelson EL, et al. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *American heart journal* 1983;106:284-91.
5. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 1997;30:1039-45.
6. Barbash GI, Reiner J, White HD et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. Journal of the American College of Cardiology* 1995;26:1222-9.
7. Goor DA, Lillehei CW. *Congenital malformations of the heart*: New York, NY: Grune & Stratton;, 1975:1-37.
8. Edwards WD. *Anatomy of cardiovascular system: Clinical Medicine V. Anatomy of cardiovascular system: Clinical Medicine*. 1984;6:1–24
9. Edwards WD. *Applied Anatomy of the heart*. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. *Cardiology Fundamentals and Practice*, 2nd ed, 1991.
10. O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Diagnosis and management of right ventricular myocardial infarction. *Current problems in cardiology* 2004;29:6-47.
11. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Current problems in cardiology* 1991;16:653-720.

12. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;40:841-53.
13. Bommer W, Weinert L, Neumann A, et al. Determination of right atrial and right ventricular size by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979;60:91-100.
14. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *The New England journal of medicine* 1998;338:933-40.
15. Slater JP, Lipsitz EC, Chen JM et al. Systolic ventricular interaction in normal and diseased explanted human hearts. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1997;113:1091-9.
16. Jiang L, Wiggers SE, Weyman AE. *Principles and Practice of Echocardiography* Philadelphia, Lea and Febiger 1994.
17. Feigenbaum H. *Echocardiography*, 5th edit.: Philadelphia, Lea and Febiger, 1994.
18. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, et al. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2002;15:633-9.
19. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004;109:2401-4.
20. Fremont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest* 2008;133:358-62.
21. Weyman A. *Practices and principles of echocardiography*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 1994.
22. Matsukubo H, Matsuura T, Endo N, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness. A new application of subxiphoid echocardiography. *Circulation* 1977;56:278-84.

23. Tsuda T, Sawayama T, Kawai N, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in adults by anterior approach. *British heart journal* 1980;44:55-61.
24. Prakash R, Matsukubo H. Usefulness of echocardiographic right ventricular measurements in estimating right ventricular hypertrophy and right ventricular systolic pressure. *The American journal of cardiology* 1983;51:1036-40.
25. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
26. Weyman A. Cross-sectional echocardiography. Philadelphia: Lea & Febiger, 1981.
27. Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* 2000;75:24-9.
28. Sugishita Y, Watanabe M, Fisher SA. The development of the embryonic outflow tract provides novel insights into cardiac differentiation and remodeling. *Trends in cardiovascular medicine* 2004;14:235-41.
29. Geva T, Powell AJ, Crawford EC, et al. Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1998;98:339-45.
30. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, et al. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *The international journal of cardiovascular imaging* 2008;24:691-8.
31. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007;24:452-6.
32. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:1450-5.
33. Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure, and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO Study). *The American journal of cardiology* 2008;101:607-12.
34. Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of the right ventricle by echocardiography: a primer for cardiac sonographers. *Journal of the American*

Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2009;22:776-92; quiz 861-2.

35. Vogel M, Gutberlet M, Dittrich S, et al. Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. *Heart* 1997;78:127-30.
36. Fujimoto S, Mizuno R, Nakagawa Y, et al. Estimation of the right ventricular volume and ejection fraction by transthoracic three-dimensional echocardiography. A validation study using magnetic resonance imaging. *International journal of cardiac imaging* 1998;14:385-90.
37. Kjaergaard J, Snyder EM, Hassager C, et al. Impact of preload and afterload on global and regional right ventricular function and pressure: a quantitative echocardiography study. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2006;19:515-21.
38. Jenkins C, Chan J, Bricknell K, et al. Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI. *Chest* 2007;131:1844-51.
39. Leibundgut G, Rohner A, Grize L et al. Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2010;23:116-26.
40. Van der Zwaan HB, Helbing WA, McGhie JS et al. Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography for right ventricular quantification in congenital heart disease: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2010;23:134-40.
41. Grewal J, Majdalany D, Syed I, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume and function in adult patients with congenital heart disease: comparison with magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2010;23:127-33.
42. Tamborini G, Marsan NA, Gripari P et al. Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects. *Journal of the American Society of*

Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2010;23:109-15.

43. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, et al. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *Journal of the American College of Cardiology* 1985;5:918-27.
44. Ozben B, Basaran Y. [Echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension]. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology* 2010;10 Suppl 1:27-35.
45. Lin SS, Reynertson SI, Louie EK, Levitsky S. Right ventricular volume overload results in depression of left ventricular ejection fraction. Implications for the surgical management of tricuspid valve disease. *Circulation* 1994;90:II209-13.
46. Louie EK, Bieniarz T, Moore AM, Levitsky S. Reduced atrial contribution to left ventricular filling in patients with severe tricuspid regurgitation after tricuspid valvectomy: a Doppler echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology* 1990;16:1617-24.
47. Reynertson SI, Kundur R, Mullen GM, et al. Asymmetry of right ventricular enlargement in response to tricuspid regurgitation. *Circulation* 1999;100:465-7.
48. Muller H, Noble S, Keller PF et al. Batrial anatomical reverse remodelling after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: evidence from real-time three-dimensional echocardiography. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2008;10:1073-8.
49. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
50. Currie PJ, Seward JB, Chan KL et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *Journal of the American College of Cardiology* 1985;6:750-6.
51. Murata I, Kihara H, Shinohara S, Ito K. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes. *Japanese circulation journal* 1992;56:983-91.

52. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA, et al. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1996;9:832-7.
53. McGoon M, Gutterman D, Steen V et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:14S-34S.
54. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54:S55-66.
55. Lam CS, Borlaug BA, Kane GC, et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation* 2009;119:2663-70.
56. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104:2797-802.
57. Bossone E, Rubenfire M, Bach DS, et al. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 1999;33:1662-6.
58. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009;179:615-21.
59. Mahan G DA, Gardin J, Allfie A, et al. Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1983;68:367.
60. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *The American journal of cardiology* 1987;59:662-8.
61. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, et al. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:1021-7.
62. Farzaneh-Far R, McKeown BH, Dang D, et al. Accuracy of Doppler-estimated pulmonary vascular resistance in patients before liver transplantation. *The American journal of cardiology* 2008;101:259-62.

63. Farzaneh-Far R, Na B, Whooley MA, et al. Usefulness of noninvasive estimate of pulmonary vascular resistance to predict mortality, heart failure, and adverse cardiovascular events in Patients With stable coronary artery disease (from the Heart and Soul Study). *The American journal of cardiology* 2008;101:762-6.
64. Anconina J, Danchin N, Selton-Suty C et al. [Measurement of right ventricular dP/dt. A simultaneous/comparative hemodynamic and Doppler echocardiographic study]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 1992;85:1317-21.
65. Anconina J, Danchin N, Selton-Suty C et al. Noninvasive estimation of right ventricular dP/dt in patients with tricuspid valve regurgitation. *The American journal of cardiology* 1993;71:1495-7.
66. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, et al. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesthesia and analgesia* 2002;95:1507-18, table of contents.
67. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Volume and Function. *Echocardiography* 1997;14:189-206.
68. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *Journal of cardiology* 1995;26:135-6.
69. Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K et al. Pseudonormalized Doppler total ejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2003;91:527-31.
70. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1996;9:838-47.
71. Sebbag I, Rudski LG, Therrien J, et al. Effect of chronic infusion of epoprostenol on echocardiographic right ventricular myocardial performance index and its relation to clinical outcome in patients with primary pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology* 2001;88:1060-3.
72. Nishimura E, Ikeda S, Naito T et al. Evaluation of right-ventricular function by Doppler echocardiography in patients with chronic respiratory failure. *The Journal of international medical research* 1999;27:65-73.
73. Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M et al. Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left

ventricular function following repair of tetralogy of fallot. *Pediatric cardiology* 2002;23:502-7.

74. Chockalingam A, Gnanavelu G, Alagesan R, Subramaniam T. Myocardial performance index in evaluation of acute right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography* 2004;21:487-94.
75. Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *The American journal of cardiology* 2000;86:654-8.
76. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Appleton CP, Egstrup K. Serial Doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2001;14:249-55.
77. Morner S, Lindqvist P, Waldenstrom A, Kazzam E. Right ventricular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy as evidenced by the myocardial performance index. *International journal of cardiology* 2008;124:57-63.
78. Schwerzmann M, Samman AM, Salehian O et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging for assessing right ventricular function in adults with repaired tetralogy of fallot. *The American journal of cardiology* 2007;99:1593-7.
79. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American heart journal* 1984;107:526-31.
80. Rushmer RF, Crystal DK, Wagner C. The functional anatomy of ventricular contraction. *Circulation research* 1953;1:162-70.
81. Miller D, Farah MG, Liner A, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid anular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiography* 2004;17:443-7.
82. Duan YY, Harada K, Toyono M, et al. Effects of acute preload reduction on myocardial velocity during isovolumic contraction and myocardial acceleration in pediatric patients. *Pediatric cardiology* 2006;27:32-6.
83. Pauliks LB, Chan KC, Chang D et al. Regional myocardial velocities and isovolumic contraction acceleration before and after device closure of atrial septal defects: a color tissue Doppler study. *American heart journal* 2005;150:294-301.

84. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation* 2002;105:1693-9.
85. Vogel M, Derrick G, White PA et al. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43:100-6.
86. Tousignant CP, Bowry R, Levesque S, Denault AY. Regional differences in color tissue Doppler-derived measures of longitudinal right ventricular function using transesophageal and transthoracic echocardiography. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2008;22:400-5.
87. Turhan S, Tulunay C, Ozduman Cin M et al. Effects of thyroxine therapy on right ventricular systolic and diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism: a study by pulsed wave tissue Doppler imaging. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2006;91:3490-3.
88. Ueti OM, Camargo EE, Ueti Ade A, de Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart* 2002;88:244-8.
89. Tugcu A, Guzel D, Yildirimturk O, Aytekin S. Evaluation of right ventricular systolic and diastolic function in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea syndrome without hypertension. *Cardiology* 2009;113:184-92.
90. Sade LE, Ozin B, Ulus T et al. Right ventricular contractile reserve in mitral stenosis: implications on hemodynamic burden and clinical outcome. *International journal of cardiology* 2009;135:193-201.
91. Tayyareci Y, Nisanci Y, Umman B et al. Early detection of right ventricular systolic dysfunction by using myocardial acceleration during isovolumic contraction in patients with mitral stenosis. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2008;9:516-21.
92. Toyono M, Harada K, Tamura M, Yamamoto F, Takada G. Myocardial acceleration during isovolumic contraction as a new index of right ventricular contractile function and its relation to pulmonary regurgitation in patients after repair of

tetralogy of Fallot. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2004;17:332-7.

93. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. Journal of the American College of Cardiology 1998;32:865-75.
94. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. Journal of the American College of Cardiology 1995;25:717-24.
95. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2000;13:194-204.
96. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. European heart journal 2001;22:340-8.
97. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Da Costa Rocha MO. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2002;15:1197-201.
98. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2004;17:443-7.
99. Klein AL, Leung DY, Murray RD, Urban LH, Bailey KR, Tajik AJ. Effects of age and physiologic variables on right ventricular filling dynamics in normal subjects. The American journal of cardiology 1999;84:440-8.
100. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2003;16:906-21.

101. Berman GO, Reichek N, Brownson D, Douglas PS. Effects of sample volume location, imaging view, heart rate and age on tricuspid velocimetry in normal subjects. *The American journal of cardiology* 1990;65:1026-30.
102. Innelli P, Esposito R, Olibet M, Nistri S, Galderisi M. The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2009;10:491-8.
103. Zoghbi WA, Habib GB, Quinones MA. Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population. Comparison with left ventricular filling dynamics. *Circulation* 1990;82:1316-24.
104. Yu CM, Lin H, Ho PC, Yang H. Assessment of left and right ventricular systolic and diastolic synchronicity in normal subjects by tissue Doppler echocardiography and the effects of age and heart rate. *Echocardiography* 2003;20:19-27.
105. Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S et al. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *The American journal of cardiology* 1998;82:352-7.
106. Sallach JA, Tang WH, Borowski AG et al. Right atrial volume index in chronic systolic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovascular imaging* 2009;2:527-34.
107. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 1996;78:469-73.
108. Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 2005;96:303-5.
109. Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ, et al. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 1999;83:804-6, A10.
110. Ferlinz J. Right ventricular function in adult cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases* 1982;25:225-67.
111. Berger PB, Ruocco NA, Jr., Ryan TJ et al. Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left ventricular myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (results from the thrombolysis in myocardial

- infarction [TIMI] II trial). The TIMI Research Group. The American journal of cardiology 1993;71:1148-52.
112. Gorcsan J, 3rd, Murali S, Counihan PJ, et al. Right ventricular performance and contractile reserve in patients with severe heart failure. Assessment by pressure-area relations and association with outcome. Circulation 1996;94:3190-7.
 113. Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology 1983;2:217-24.
 114. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. Journal of the American College of Cardiology 1995;25:1143-53.
 115. Schenk P, Globits S, Koller J et al. Accuracy of echocardiographic right ventricular parameters in patients with different end-stage lung diseases prior to lung transplantation. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation 2000;19:145-54.
 116. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ghingina C, Voigt JU. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? European journal of echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology 2010;11:81-96.
 117. Atrial fibrilasyon hastalarının tedavisi için ACC/AHA/ESC 2006 kılavuzu Türk Kardiyoloji Dernegi Ars 2007;Suppl. 3.
 118. Mazgalev T, Dreifus LS, Bianchi J, Michelson EL. Atrioventricular nodal conduction during atrial fibrillation in rabbit heart. The American journal of physiology 1982;243:H754-60.
 119. Cushny AR, Edmonds CW. Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. Am J Med Sci 1907;133:66-77.
 120. Levy S, Novella P, Ricard P, Paganelli F. Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. Journal of cardiovascular electrophysiology 1995;6:69-74.
 121. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. The American journal of cardiology 1998;82:18N-28N.
 122. Levy S, Camm AJ, Saksena S et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation; a collaborative project of the Working Group on

Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2003;5:119-22.

123. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. JAMA : the journal of the American Medical Association 1985;254:3449-53.
124. Zipes DP. Atrial Fibrillation: Clinical, Features, Mechanisms and Management. In: Bonow RO MD, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, editor Braunwald's Heart Disease, 9th Ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders, 2012:825-37.
125. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal 2010;31:2369-429.
126. Onat, A. TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı: Orhan Matbaacılık Ltd Şti, 2000.
127. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2007;9:1006-23.
128. Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners 1997;47:285-9.
129. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 2004;110:1042-6.
130. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with

atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal* 2001;22:1852-923.

131. Werkö L. Atrial Fibrillation: Introduction In. In: SB Olsson MA, RWF Campbell(eds). , editor *Atrial Fibrillation Mechanism and Therapeutic Strategies*: Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc 1994:1-13.
132. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-61.
133. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *The American journal of medicine* 1995;98:476-84.
134. Rodney HF. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001 2001;344:1067-78
135. Aboaf AP, Wolf PS. Paroxysmal atrial fibrillation. A common but neglected entity. *Archives of internal medicine* 1996;156:362-7.
136. Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Garcia Rodriguez LA. Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC cardiovascular disorders* 2005;5:20.
137. Hiraishi S, DiSessa TG, Jarmakani JM, Nakanishi T, Isabel-Jones JB, Friedman WF. Two-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume in children with congenital heart disease. *The American journal of cardiology* 1982;50:1368-75.
138. Lip GY, Hee FL. Paroxysmal atrial fibrillation. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2001;94:665-78.
139. Levy S, Breithardt G, Campbell RW et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *European heart journal* 1998;19:1294-320.
140. Levy S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 1998;9:S78-82.
141. Levy S. Classification system of atrial fibrillation. *Current opinion in cardiology* 2000;15:54-7.
142. Petersen P. Thromboembolic complications of atrial fibrillation and their prevention: a review. *The American journal of cardiology* 1990;65:24C-28C.

143. Jahangir A, Lee V, Friedman PA et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007;115:3050-6.
144. Goudevenos JA, Vakalis JN, Giogiakas V et al. An epidemiological study of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation in northwest Greece. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 1999;1:226-33.
145. Levy S, Maarek M, Coumel P et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation* 1999;99:3028-35.
146. Johansson S WM, García Rodríguez LA, Ruigómez A. Permanent and paroxysmal atrial fibrillation in general practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:S-109.
147. Scardi S, Mazzone C, Pandullo C, Goldstein D, Poletti A, Humar F. Lone atrial fibrillation: prognostic differences between paroxysmal and chronic forms after 10 years of follow-up. *American heart journal* 1999;137:686-91.
148. Gersh BJ, Solomon A. Lone atrial fibrillation: epidemiology and natural history. *American heart journal* 1999;137:592-5.
149. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1994;271:840-4.
150. Dobrev D, Nattel S. New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation. *Lancet* 2010;375:1212-23.
151. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1999;12:618-28.
152. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572-6.
153. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation* 2000;102:67-74.

154. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England journal of medicine* 1998;339:659-66.
155. Chen SA, Tai CT, Yu WC et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 1999;10:328-35.
156. Schwartzman D, Bazaz R, Nosbisch J. Common left pulmonary vein: a consistent source of arrhythmogenic atrial ectopy. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2004;15:560-6.
157. Hsu LF, Jais P, Keane D et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation* 2004;109:828-32.
158. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation* 2003;107:3176-83.
159. Schmitt C, Ndrepepa G, Weber S et al. Batrial multisite mapping of atrial premature complexes triggering onset of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology* 2002;89:1381-7.
160. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *European heart journal* 2005;26:2422-34.
161. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2009;11:423-34.
162. Wang TJ, Parise H, Levy D et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;292:2471-7.
163. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation: is one epidemic feeding the other? *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;292:2519-20.
164. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *The American journal of medicine* 2005;118:489-95.

165. Larrazet F, Pellerin D, Fournier C, Witchitz S, Veyrat C. Right and left isovolumic ventricular relaxation time intervals compared in patients by means of a single-pulsed Doppler method. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1997;10:699-706.
166. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1997;10:271-92.
167. Burstin L. Determination of pressure in the pulmonary artery by external graphic recordings. *British heart journal* 1967;29:396-404.
168. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920-5.
169. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1998;11:849-56.
170. Ishii M, Eto G, Tei C et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatric cardiology* 2000;21:416-21.
171. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 1997;10:169-78.
172. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology* 1998;81:1157-61.
173. Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *The New England journal of medicine* 1997;337:1360-9.

174. Acar G, Akcay A, Dogan E et al. The prevalence and predictors of atrial fibrillation in hemodialysis patients. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi*: 2010;38:8-13.
175. Field ME, Solomon SD, Lewis EF et al. Right ventricular dysfunction and adverse outcome in patients with advanced heart failure. *Journal of cardiac failure* 2006;12:616-20.
176. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *The Medical clinics of North America* 2008;92:17-40, ix.
177. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2007;297:709-15.