

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ATRİYAL FİBRİLASYON TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

SUNUŞ

Değerli Meslektaşlarım,

Atriyal 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.

Üzerinde ciltlerce kitap yazılan ve hemen her bilimsel toplantıda yer bulan bu ritm bozukluğu ile ilgili biriken bilgiler kanıta dayalı klinik uygulamada da önemli değişiklikleri yönlendirecek hale geldi. Özellikle atriyal fibrilasyonun gelişim mekanizması, sınıflaması ve tedavi yöntemleri ile ilgili gelişmeler bu konuda meslektaşlarımızı bilgilendirilecek bir kaynak kılavuz hazırlanmasını gerektirdi.

Türk Kardiyoloji Derneğinin bu yeni kılavuzu bir çok uzman üyemizin değerli çabaları ile sizlere ulaşıyor. Tüm emeği geçenlere teşekkür ediyor ve yararlı olmasını diliyorum.

Saygılarımla

Prof. Dr. Ali Oto

TKD Başkanı

İÇİNDEKİLER

Giriş

Tanım, sınıflandırma ve epidemiyoloji

Klinik bulgular ve değerlendirme

Tedavi stratejileri, hız kontrolü, ritm kontrolü

Kardiyoversiyon

Sinus ritminin korunması

Atriyal fibrilasyonun ilaç dışı tedavileri

Hız kontrolü, ilaç ve ilaç dışı tedaviler

Tromboembolizmin önlenmesi

Özel durumlar

Tedavi algoritmaları

Kaynaklar

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), prevalansı yaşla artan ve ciddi klinik problemlere yol açan bir aritmidir. AF'a bağlı kronik semptomlar, genel iyilik hali ve yaşam kalitesini azaltmakta, ayrıca bu hastalarda sistemik emboli, konjestif kalp yetersizliğine kadar giden hemodinamik fonksiyon bozukluğu, kardiyomiyopati gibi önemli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonların önlenmesi amacıyla yapılacak tedaviler uzun süreli ve yüksek maliyetlidir.

Antiaritmik ilaçlar her hastada etkili olmamakta veya yan etkileri nedeniyle bazı durumlarda kullanılamamaktadır. Belirli merkezlerde uygulanabilen ablasyon ve özel “pacing” teknikleri gibi yeni tedavi yöntemleri ile araştırmalar devam etmekte ve seçilmiş hasta gruplarında başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Bazı hastalarda ilaç ve ilaç dışı tedavilerin birlikte kullanılması gerekmektedir. AF’lu hastalarda en uygun tedavinin seçilebilmesi için özellikle son yıllarda çeşitli kılavuzlar ve algoritmalara dayalı tedavi önerileri yayınlanmıştır. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından hazırlanan bu kılavuzda da AF’nun farklı klinik tabloları, nedenleri, tedavi seçenekleri özetlenmiş ve çeşitli klinik durumlar için öneriler belirtilmiştir. Ancak kompleks bir aritmi olan AF’da tüm hastalar için genel bir yaklaşım yapılamayacağı açıktır. Ayrıca AF’un ilaç ve ilaç dışı tedavisiyle ilgili bir çok yeni çalışma yayınlanmakta, bu da bilgilerin çok sık gözden geçirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

TANIM SINIFLANDIRMA VE EPİDEMİYOLOJİ

AF organize olmayan, yüksek hızlı atriyal elektriki aktivite ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyogramda P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları görülür. Atriyoventriküler düğümün iletim fonksiyonuna bağlı olarak ventrikül hızı değişici ve düzensizdir. Atriyoventriküler blok varsa junctional veya idiyoventriküler ritimlere bağlı düzenli R-R intervalleri görülebilir. AF sırasında kalp hızının beklenenden yüksek ve QRS komplekslerinin geniş olması iletimin aksesuar yol üzerinden olduğunu düşündürmelidir. Geniş QRS komplekslerinin bir diğer nedeni de dal blokudur

(1,2). AF için klinik, elektrokardiyografik ve elektrofiz-yolojik bulgulara dayanan çeşitli sınıflandırmalar önerilmiştir(2-4). Ancak AF’un kompleks mekanizmasının tam anlaşılabilmesi, çok değişik nedenlerle oluşması ve farklı klinik tabloların ortaya çıkması sebebiyle tüm yönlerini kapsayan bir sınıflandırma mümkün olmamıştır. Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti/Avrupa Kardiyoloji Derneği (ACC/AHA/ESC) ortak kılavuzunda, klinik pratikle ve tedavi ile ilişkili, nisbeten basit olan bir sınıflandırma önerilmektedir. Bu sınıflandırmaya göre saptanan AF epizodu ilk atak veya tekrarlayıcı ataklardan biri olabilir. Ataklar kendiliğinden sonlanabileceği gibi sinüs ritminin sağlanması için farmakolojik tedavi veya elektriksel kardiyoversiyon gerekebilir (Tablo 1).

Epidemiyoloji

AF’un prevalansı genel popülasyonda binde 4 olarak tahmin edilmekte ve yaşla artış göstermektedir(2). İki ayrı çalışmada prevalans 60 yaşın üstündeki popülasyonda %2-4, 75 yaşın üstündekilerde ise %11. 6 olarak bildirilmiştir(5). Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde yürütülen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990’da binde 6. 3, 1998’de binde 1. 6, 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalans 1990’da binde 12. 2, 1998’de binde 21. 6 bulunmuştur(6). AF, konjes-tif kalp yetersizliği ve valvüler kalp hastalığı olanlarda çok sık olarak görülmekte ve prevalans hastalığın şiddeti ile artış göstermektedir.

AF insidansı da yaşla ilişkili olup erişkinlerde her on yaş için yaklaşık iki kat artmaktadır. İnsidans 55-64 yaşları arasında her yıl için binde 2-3, 85-94 yaşları arasında her yıl için binde 35 olarak verilmektedir(7).

Tablo 1: Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması

İlk AF Atakı

Semptomatik veya asemptomatik olabilir. Tek atak olarak kalabileceği gibi ataklar tekrarlayabilir.

Paroksizmal AF

Nöbetler halinde tekrarlayan aritmi atakı spontan olarak sonlanır ve ritim sinüse döner. Atakın süresi, genellikle 7 günden daha kısadır ve çoğunlukla 48 saatten azdır.

Persistent AF

Aritmi atakı spontan sonlanmaz, 7 günden uzun sürer. Sinüs ritminin sağlanması için farmakolojik tedavi veya elektriksel kardiyoversiyon gerekir.

Permanent AF

Bir süredir devam eden, kardiyoversiyonun etkin olduğu veya düzeltmeyi takiben 24 saat içinde tekrar olduğu kalıcı AF. Uzun süre devam eden ve kardiyoversiyonun endüye olmadığı ve/veya denemediği ya da hasta tıbbi olarak istemediği atriyal fibrilasyon da bu gruba girmektedir ve kabul edilmiş ("accepted") AF olarak isimlendirilmektedir.

KLİNİK BULGULAR ve DEĞERLENDİRME

AF'lu hastaların çoğunda palpasyon, göğüs ağrısı, dispne, çabuk yorulma ve bitkinlik gibi efor kapasitesini azaltan ve yaşam kalitesini bozan semptomlar vardır. Atriyovenriküler senkronizasyon kaybı ile birlikte, hızlı ve düzensiz kalp hızı hemodinamik fonksiyonların bozulmasına neden olur. Ayrıca kontrolsüz kalp hızının bazı hastalarda zamanla kardiyomiyopati oluşturabileceği saptanmıştır. Sık görülmeyen ciddi bir komplikasyon da senkoptur. Özellikle hasta sinüs sendromu, aksesuar yol üzerinden olan iletim ve aort darlığı gibi durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bazen embolik komplikasyonlar ilk belirti olabilir. Bütün bunların yanısıra semptomsuz olgular veya aynı hastada zaman zaman semptomlu, zaman zaman semptomsuz AF atakları görülebilir. Uzun süreli izlemlerde AF'lu hastalarda ölüm oranının normal sinüs ritmindekilere göre yaklaşık iki kat fazla olduğu bildirilmektedir(7).

AF'lu hastaların ilk değerlendirmesinde, AF'nun klinik şekli (ilk atak, paroksizmal, persistent, permanent), birlikte bulunan kalp hastalığı veya diğer nedenler, semptomlar, oluşturduğu hemodinamik değişiklikler belirlenmelidir(8). Hastaların yaklaşık %30'unda AF herhangi bir kalp veya sistemik hastalık bulunmadan oluşmaktadır. AF'un nedenleri Tablo 2'de, yapılması gereken minimum klinik değerlendirme ve bazı hastalar için gereken ek testler Tablo 3'de gösterilmiştir(2, 3, 8).

Tablo 2: Atriyal fibrilasyonun kalp ve kalp dışı nedenleri

Atriyum basıncında artış
-Mitral veya triküspit kapak hastalığı
-Sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol
açan miyokard hastalığı
-Ventrikül hipertrofisine neden olan aort ve
pulmoner kapak hastalıkları
-Sistemik veya pulmoner hipertansiyon
-Kalp tümörleri veya trombus
Atriyum iskemisi
-Koroner arter hastalığı
Atriyumun infiltratif veya inflamatuvar hastalıkları
-Perikardit, amiloid, miyokardit
-Atriyumda yaşa bağlı fibrotik değişiklikler
Toksik maddeler
-Alkol
-Karbonmonoksit, zehirli gazlar
Sempatik aktivitede artış
-Hipertiroidi, feokromositoma, anksiyete, alkol
-Eksersize bağlı, ilaçlar
Parasempatik aktivitede artış
Atriyumda primer veya metastatik tümörler
Postoperatif
-Kalp veya akciğer cerrahisi
-Perikardit
-Kalp travması
-Hipoksi, pnömoni
Konjenital kalp hastalıkları
Nörojenik
-Subaraknoidal hemoraji, nonhemorajik major inme
İdiyopatik

Tablo 3: Atrial fibrilasyonlu hastalarda yapılması gereken minumum klinik değerlendirme ve bazı hastalar için gereken ek testler

1. Minumum değerlendirme

Anamnez ve fizik muayenede

- AF'na bağlı semptomlar ve şiddeti
- AF'ın klinik şekli
- AF tanı tarihi veya ilk semptomatik atakın başlangıcı
- Atakların sıklığı, süresi, presipite edici faktörler ve sonlanma şekli
- Organik kalp hastalığı veya düzeltililebilir bir nedenin varlığı
- İlaçlara verilen cevap veya uygulanan başka tedaviler belirlenmelidir.

Elektrokardiyogramda

- Ritm
- Sol ventrikül hipertrofisi
- Sinüs ritminde P dalgasının süresi ve morfolojisi
- Preaksisasyon, dal bloku, repolarizasyon değişiklikleri
- Eski miyokard infarktüsü
- Diğer atriyal aritmiler
- Antiaritmik ilaçların PR, QRS ve QT intervalleri üzerine etkileri saptanmalıdır.

Telekardiyogramda

- Kalp büyüklüğü
- Akciğer parankimi ve damar yatağı değerlendirilmelidir

Ekokardiyogramda

- Kapak hastalığı
- Sol ve sağ atriyumun büyüklüğü
- Sol ventrikül büyüklüğü, hipertrofisi ve fonksiyon bozukluğu
- Pulmoner hipertansiyon
- Sol atriyumda trombus
- Perikard hastalığı bulunup bulunmadığı saptanmalıdır.
- Tiroid hormonlarının ölçümü
- İlk atakta, ventrikül hızı zor kontrol ediliyorsa, kardiyoversiyon sonrası nüks varsa ve amiodaron kullanılmışsa yapılmalıdır.

2. Ek testler

Egzersiz testi

- Hız kontrolünün değerlendirilmesinde
- Egzersize bağlı AF'nun belirlenmesinde
- Sınıf IC antiaritmik ilaçların kullanımından önce iskeminin ekarte edilmesinde kullanılır.

Holter monitörizasyonu veya olay kaydedici ("event recorder")

- Aritminin dokümantasyonu ve mekanizmasının belirlenmesinde ve hız kontrolünün değerlendirilmesinde kullanılır.

Transözofageyal ekokardiyografi

- Sol atriyumda trombus olup olmadığı değerlendirilir
- Kardiyoversiyonda kılavuz olarak kullanılır.

Elektrofizyolojik çalışma

- Sinüs düğümün fonksiyonlarının değerlendirilmesinde,
- Geniş QRS taşikardisi mevcudiyetinde ve mekanizmanın saptanmasında,
- Atriyal flutter veya paroksizmal supraventriküler taşikardi gibi diğer aritmilerin belirlenmesinde,
- Küratif ablasyon veya AV düğüm ablasyonu ve modifikasyonunda kullanılır.

TEDAVİ STRATEJİLERİ, RİTM KONTROLÜ HIZ KONTROLÜ

AF tedavisinde, sinüs ritminin sağlanması ve korunması (ritm kontrolü) veya ventrikül hız kontrolü olmak üzere iki temel yaklaşım vardır (Tablo 4) (1,8). Başlangıç tedavisi olarak, sağlayacağı potansiyel yararları nedeni ile çoğunlukla ritm kontrolü tercih edilmektedir. Ritm kontrolünün, semptomları düzelttiği, olumlu hemodinamik etkileri ile fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı, taşikardiye bağlı miyokardiyal yeniden biçimlenmeyi ("remodeling") önlediği bildirilmektedir(9-11). İnme riskini ve mortaliteyi azaltmadaki yararı ise tam açıklığa kavuşmamıştır. Bu tedavi yönteminin dezavantajları atakların sık tekrarı, kardiyoversiyon işleminin getirdiği riskler, antiaritmik ilaç profilaksisinin gerekliliği ve kullanılan ilaçlara bağlı yan etkilerdir(12, 13). Ayrıca hastaneye yatış sıklığının fazla olması maliyeti arttırmaktadır.

Kalp hızı kontrolü stratejisinin uygulandığı AF'lu hastalarda yeterli hız kontrolünün hem semptomları, hem de AF'un olumsuz hemodinamik etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Bu yöntemin en önemli avantajı kullanılan ilaçların ciddi proaritmik etkilerinin bulunmamasıdır. Dezavantajları ise, kalp debisine atriyal katkının sağlanamaması,

sürekli antikoagülasyonun getirdiği riskler ve başta inme olmak üzere embolik komplikasyonlardır⁽¹¹⁾.

AF tedavisinde hangi stratejinin daha uygun olduğunu belirlemek amacıyla bu iki tedavi stratejisini karşılaştıran çeşitli prospektif randomize çalışmalar yapılmış ve bir kısmı tamamlanarak yayınlanmıştır (Tablo 5) (13-19). Bu çalışmaların sonuçları birlikte değerlendirildiğinde hangi antiaritmik ilaç kullanılırsa kullanılsın, uzun sürede sinüs ritminin sürdürülmesinin oldukça güç olduğu görülmektedir. Ritm ve hız kontrol grupları arasında yaşam kalitesi, semptomatik düzelme ve inme riski açısından anlamlı fark görülmemiştir. AF'un tipi ne olursa olsun embolik komplikasyonlar için risk taşıyan tüm hastalarda sinüs ritmi sağlansa ve korunsa bile devamlı oral antikoagülan kullanılması uygun gözükmemektedir. Tekrarlayan hastane yatışları ve proaritmik sinüs ritminde tutulan grupta daha fazla bulunmuştur. Total mortalite istatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte hız kontrol grubunda daha düşük olarak saptanmıştır. Randomize çalışmalardaki grupların kriterlerine uyan (ileri yaş, tekrarlama ve inme riski yüksek olan) AF'lu hastalarda hız kontrolü stratejisi bazı avantajlar sağlamaktadır. Ancak bu çalışmaların sonuçlarının tüm hastalara, özellikle genç AF'lu hastalara ve kalp yetersizliği bulunan AF'lulara uygulanması ve genel bir yaklaşımda bulunulması mümkün değildir. Atrial fibrilasyon sırasında ciddi semptomları olanlarda ve organik kalp hastalığı bulunmayan genç hastalarda ritm kontrolü ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Her hastada tedaviye, yaş, klinik semptomların şiddeti, kalp veya sistemik bir hastalığın bulunup bulunmaması, kısa ve uzun dönemde sinüs ritminin sürdürülebilme olasılığı, ilaçların veya yapılacak işlemlerin riskleri dikkate alınarak karar verilmelidir.

Tablo 4: Atrial fibrilasyonda tedavi seçenekleri
Sinüs ritminin sağlanması ve korunması

Ritm kontrolü Sinüs ritminin sağlanması ve korunması	Hız kontrolü Ventrikül hızının kontrolü ve antikoagülasyon
- Kardiyoversiyon (Transstorasik, internal, farmakolojik) - AF tekrarının önlenmesi için antiaritmik ilaç - Maze prosedürü - AF ablasyonu - İmplant edilebilen atriyal defibrilatör - Özel pacing teknikleri	- Farmakolojik tedavi - AV düğüm ablasyonu+pacemaker implantasyonu - AV Düğüm modifikasyonu - Sürekli oral antikoagülasyon

Tablo 5: Atrial fibrilasyonda hız ve ritm kontrolü stratejilerini karşılaştıran randomize çalışmalar

Çalışma	Hasta sayısı	Birincil Son Nokta	Tedavi	İzlem Süresi	Sonuç
PLAF	252	AF semptomlarında düzelme	Hız kontrolü diltiazem Ritm kontrolü amiodaron	1 yıl	Birincil son nokta açısından anlamlı fark yok (p: 0.317)
STAF	200	Ölüm, SVO, Sistemik emboli ve KPR toplamı	Hız kontrolü Antikoagülan digoksin, BB, KKA, AV düğüm Ab1+Pace Ritm kontrolü Antikoagülan KV, sotalol, amiodaron	ort. 19.6±8.9 ay	Birincil son nokta açısından anlamlı fark yok (p: 0.09)
RACE	522	Kardiyovasküler ölüm KKY,Tromboemboli Kanama, Pace imp. ve ilaçlara bağlı önemli yan etkiler toplamı	Hız kontrolü Antikoagülan BB, digoksin, KKA, AV düğüm Ab1+Pace Ritm kontrolü Antikoagülan KV, sotalol, 1 C, amiodaron	ort. 2.3±0.6 yıl	Birincil son nokta Hız kontrolü 44 (%17.2) Ritm kontrolü 60 (%22.6) Ölüm sayısı Ritm kontrolü 356
AFFIRM	4060	Total mortalite	Hız kontrolü Antikoagülan BB, KKA, digoksin İlaç dışı tedavi Ritm kontrolü Antikoagülan KV, İlaç ve ilaç dışı tedavi	ort. 3.5 yıl	Hız kontrolü 310 Gruplar arasında anlamlı fark yok p: 0.08

KKY: Konjestif kalp yetersizliği, SVO:Serebrovasküler olay, BB: Beta bloker, KKA: Kalsiyum kanal antagonisti, KV: Kardiyoversiyon, KPR: Kardiyopulmoner resusitasyon, PLAF: Pharmacological Intervention In Atrial Fibrillation, STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation, RACE: Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation, AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management

KARDİOVERSİYON

Kardiyoversiyon AF'lu hastaların farmakolojik veya elektriksel yöntemlerle sinüs ritmine döndürülmesidir. AF sırasında senkop, hipotansiyon, akut kalp yetersizliği veya iskemik göğüs ağrısının ortaya çıkması acil kardiyoversiyonu gerektirebilir. Bu durumlar dışında kardiyoversiyon elektif şartlarda uygulanır. Önceden antikoagülan tedavi almayan hastalarda, özellikle 48 saatten daha uzun süreli AF'da kardiyoversiyon sırasında tromboemboli riski yüksektir(20). Kardiyoversiyonda tromboemboli riski yönünden farmakolojik ve elektriksel yöntemler arasında herhangi bir farklılık bulunmamaktadır.

1-Farmakolojik Kardiyoversiyon

Farmakolojik kardiyoversiyonun başarısı elektriksel kardiyoversiyona göre daha düşüktür. Antiaritmik ilaçların yan etkileri, özellikle proaritmik, farmako-lojik kardiyoversiyonun en büyük sakıncasını teşkil eder. Hasta ve kullanılan ilaca göre değerlendirilme yapılabilmesine rağmen farmakolojik kardiyoversiyonun genellikle hastanede yapılması önerilmektedir. Çeşitli antiaritmik ilaçların kardiyoversiyon başarısını araştıran çalışma sonuçlarının yorumlanması ve başarının değerlendirilmesi oldukça zordur. Bu zorluk başlıca yeni başlayan AF'li hastaların yaklaşık % 70'inin ilk 3 gün içinde kendiliğinden sinüs ritmine dönmelerinden kaynaklanmaktadır(21). Benzer şekilde, bu ilaçların da en etkili olduğu dönem AF'nun ilk bir kaç günüdür. AF'nun ilk 7 gününden sonra farmakolojik kardiyoversiyonun başarısı belirgin olarak azalmaktadır(22,23). Dolayısıyla, farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçları, yeni başlayan AF'li hastalarda sinüs ritminin daha hızlı sağlanmasında orta-iyi derecede, daha eski AF hastalarının kardiyoversiyonunda ise zayıf derecede etkili ajanlar olarak değerlendirmek mümkündür.

Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçlar

Vaughan Williams sınıflandırmasına göre sınıf 1A, 1C ve sınıf 3 içinde yer alan çeşitli antiaritmik ilaçların kardiyoversiyonda değişik derecelerde etkili olduğu görülmüştür(24-28). Bunlardan dofetilid, ibutilid, flekainid, propafenon ve kinidinin etkileri uygulandıktan sonra bir kaç saat içinde ortaya

çıkabilir, amiodaronun etkisi ise 24 saate kadar gecikebilir⁽²⁹⁾. Verapamil ve diltiazem AF'nun sinüs ritmine döndürülmesinde etkili değildir. Plasebo ile karşılaştırmalı sonuçlar olmamasına rağmen kısa etkili bir beta bloker olan esmolol'un intravenöz olarak verildiğinde yeni başlamış AF'nun farmakolojik kardiyoversiyonunda hafif derecede etkili olduğu bildirilmektedir⁽²⁾. Farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan ilaçların kullanım şekilleri, dozları ve yan etkileri Tablo 6'da özetlenmiştir. AF'lu hastalarda organik kalp hastalığının varlığı ve türü ilacın tercihinde önemlidir (Tablo 7). Organik kalp hastalığının varlığı halinde belirginleşen proaritmik yan etki sebebiyle 1A sınıfı ilaçlar kullanılmamalı veya dikkatli bir şekilde son seçenek olarak düşünülmelidir⁽³⁰⁾. Konjestif kalp yetersizliği veya ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan hastalarda amiodaron ilk tercih edilecek antiaritmiktir. Yüksek ventriküler proaritmik riski nedeni ile miyokard infarktüsünden sonra ve diğer koroner kalp hastalıklarında ve konjestif kalp yetersizliğinde 1C sınıfı antiaritmiklerin kullanılması önerilmektedir⁽³¹⁾. Ancak ilaçların bir kısmı yurdumuzda bulunmadığından tedavi alternatifleri daha kısıtlıdır.

2-Elektriksel kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon, doğru akımın EKG'deki "R" dalgasıyla senkronize bir şekilde uygulanması ile gerçekleştirilir⁽³²⁾. Farmakolojik kardiyoversiyona göre başarı oranı daha yüksektir. Buna karşılık ağırlı bir işlem olması nedeniyle kısa süreli anesteziye ihtiyaç vardır. Eksternal ve transvenöz (internal) olmak üzere iki şekilde uygulanabilir.

Eksternal kardiyoversiyon

Eksternal elektriksel kardiyoversiyon, anterolateral (ventriküler apeks ve sağ infraklaviküler) veya anteroposterior (sternum ve sol skapular) pozisyonlarda yerleştirilen kaşıklar veya yapıştırılan yama ("patch") elektrotlar yoluyla doğru akımın transtorasik olarak uygulanmasıyla yapılır. İşlemin başarıları % 70-90 arasında değişir (33,34). Hastanın yaşı, vücut kitle indeksi, AF'nun süresi, sol atriyum genişliği ve basıncı, altta yatan kalp hastalığı başarıyı etkileyen faktörlerdir (33-35). Bifazik şokların monofazik olanlara göre daha yüksek başarı oranları sağladığı bildirilmektedir⁽³⁶⁾. Bifazik şokların diğer bir üstünlüğü başarılı kardiyoversiyon için daha az enerjiye ihtiyaç duyulmasıdır. Bazı çalışmalarda, elektrotların anteroposterior yerleştirilmesinin anterolateral yerleşime göre başarı oranını arttırdığı belirtilmektedir^(32,37). Şok öncesi uygulanan antiaritmik tedavi (amiodaron, propafenon, ibutilid) kardiyoversiyonun başarılarını artırabilir (38). Bu uygulamanın kardiyoversiyon sonrası hemen oluşan AF nökslerini de azaltabileceği gösterilmiştir⁽⁸⁾. Uygulanacak ilk enerji seviyesi monofazik şoklar için en az 200 Joule olmalıdır (39). Başarısızlık halinde şoklar arasındaki süre 1 dakikadan az olmamak kaydıyla 100'er joule'lük enerji artışlarıyla uygulanmalıdır. Bifazik şok için bu değerlerin yarısı yeterlidir. Kalıcı kalp pili ("pacemaker"; PM) ve kardiyoverter defibrilatör ("ICD") takılmış hastalarda eksternal kardiyoversiyon sırasında sistemde oluşabilecek hasarları önlemek için elektrotlar veya kaşıklar cihazdan mümkün olduğunca uzağa yerleştirilmeli ve tercihen antero-posterior pozisyon kullanılmalıdır. İşlem sonrası cihazların programları kontrol edilmelidir. Eksternal kardiyoversiyonun başlıca komplikasyonları uygun antikoagülasyon tedavi görmeyen hastalarda tromboemboli riski, aritmiler ve özellikle 400 Joule'un üzerindeki kümülatif enerji düzeylerinde miyokard hasarıdır⁽⁴⁰⁾.

Tablo 6: Atriyal fibrilasyonun farmakolojik kardiyoversiyonda kullanılan antiaritmik ilaçlar

İlaç	Uygulama yolu	Doz	Yan etkiler
Etkisi kanıtlanmış ilaçlar			
Propafenon	O/IV	O: 450-600mg IV: 1. 5-2 mg/kg/10-20dk içinde infüzyon	Hipotansiyon, hızlı ventrikül cevaplı atriyal flutter, organik kalp hastalarında ventriküler prosaritmi, ileti bozuklukları, gastrointestinal etkiler, halsizlik
Amiodaron	O/IV	O: Total 10gr olacak şekilde bölünmüş dozlar halinde hastanede 1. 2-1. 8gr/gün, hastane dışında 600-800mg/gün, idame 200-400mg/gün IV: 5-7mg/kg/30-60dk içinde infüzyon takiben 1. 2-1. 8gr iv/gün veya oral uygulama	Hipotansiyon, bradikardi, QT uzanması, torsade de pointes, hipertiroidi, hipotiroidi, hepatotoksikite, fotosensitivite, korneal birikme, pulmoner fibrozis, iv uygulamada flebit
Kinidin +	O	bölünmüş dozlar halinde 750-1500 mg/6-12 saatte	Hipotansiyon, QT uzaması, torsade de pointes, gastrointestinal etkiler, nörolojik (tinnitus, görme, işitme bozuklukları, konfüzyon), trombositopeni
Dofetilid	O	2X125-500mcg***	QT uzaması, torsade de pointes
Ibutilid*	IV	1 mg/10 dk içinde infüzyon, gerekirse 1mg tekrar	QT uzaması, torsade de pointes
Flekainid*	O/IV	O: 200-300mg IV: 1. 5-3mg/kg/10-20dk içinde infüzyon	Hipotansiyon, hızlı ventrikül cevaplı atriyal flutter, organik kalp hastalarında ventriküler prosaritmi, nörolojik yan etkiler
Az etkili veya yeterli çalışmaların olmadığı ilaçlar			
Sotalol	O/IV*	O: 12 saat ara ile 80-160mg	QT uzaması, torsade de pointes, betablokaja bağlı yan etkiler
Digoksin	O/IV	O: Her 2 saatte 0.25mg (1. 5mg'a kadar) IV: Her 2 saatte 0.25mg (1. 5mg'a kadar)	Digitalis toksisitesi, aritmi, bradikardi
Prokainamid*	IV	Her 5 dk da 25-100mg maksimum doz 1000mg	QT uzaması, torsade de pointes, hipotansiyon, lupus-benzere sendrom, nörolojik yan etkiler

+ Genellikle ventrikül hızını yavaşlatan ilaçlarla birlikte kullanılır

* Preparatları ülkemizde bulunmamaktadır

** Ciddi renal yetersizlikte kontroindikedir, hafif-orta renal yetersizlikte doz kreatinin klirensine göre ayarlanır

O: Oral, IV: İntravenöz

Tablo 7. Değişik klinik durumlarda farmakolojik kardiyoversiyon için antiaritmik ilaç seçimi

	Yapısal kalp hastalığı yok	Yapısal kalp hastalığı var			
		Hipertansiyon-Hipertrofi	Proaritmi riski düşük	Proaritmi riski yüksek	Koroner kalp hastalığı
1. Seçenek	Propafenon Flekainid	Propafenon Flekainid		Amiodaron	Amiodaron Dofetilid, Ibutilid
2. Seçenek	Amiodaron Dofetilid Ibutilid, Prokainamid	Amiodaron Dofetilid Ibutilid, Prokainamid			Prokainamid

Transvenöz (internal) kardiyoversiyon

İnternal kardiyoversiyon intrakardiyak elektrotlarla uygulanan doğru akım şokları ile sinüs ritminin sağlanmasıdır(41,42). En çok kullanılan elektrot pozisyonları sağ atriyum apendiksi-koroner sinüs ve sağ atriyum-pulmoner arter şeklindedir. İnternal kardiyoversiyonda genellikle 20 Joule'un altındaki enerji düzeyleri yeterlidir ve anesteziye gereksinim duyulmadan derin sedasyon ve analjezi ile işlem gerçekleştirilebilir. Başarı oranı eksternal kardiyoversiyondan daha yüksektir. Özellikle obezite ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi eksternal yolla yeterli enerji verilemeyen hastalarda üstünlüğü vardır(43).

Atriyal fibrilasyonun farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyonu için öneriler

Semptomatik hipotansiyon, angina pectoris ve kalp yetersizliğine yol açan veya akut miyokard infarktüsü ile birlikte olan hızlı ventrikül yanıtı AF atağında uygun ilaç tedavisine hemen cevap alınamıyorsa acil elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır. Hemodinamik bozulma yaşamı tehdit edecek düzeyde ise doğrudan elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Hemodinamisi bozulmayan fakat AF semptomlarının tolere edilemediği hastalarda elektif farmakolojik veya

elektiriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır. Kardiyoversiyon işlemine bağılı tromboemboli riskini önlemek için AF'un süresine göre önerilen antikoagulan tedavi stratejileri uygulanmalıdır.

İlk AF atağında sinüs ritmini daha kısa sürede sağlamak için farmakolojik veya elektiriksel kardiyoversiyon uygulanabilir. Erken nüksün beklenmediğı persistent AF'lu hastalarda da elektiriksel veya farmakolojik kardiyoversiyon yapılabilir. Daha önce başarılı kardiyoversiyon sonrası antiaritmik ilaç almayan ve aritmisi tekrarlayan hastalarda profilaktik antiaritmik ilaç tedavisini takiben kardiyoversiyon tekrarlanabilir.

Kalp hastalığı, proaritmik risk faktörleri bulunmayan veya antiaritmik ilacın güvenirliliğinin daha önce gösterildiğı hastalarda hastane dışında farmakolojik kardiyoversiyon uygulanabileceğı belirtilmekle beraber bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

Kısa sürelerle ritmi AF ve sinüs arasında değışen hastalarda elektiriksel kardiyoversiyon yapılmamalıdır. Çok sayıdaki kardiyoversiyon ve profilaktik antiaritmik ilaç tedavisine rağmen kısa süreli sinüs ritmini takiben aritmisi tekrarlayan hastalarda da kardiyoversiyon uygulanmamalıdır.

SİNÜS RİTİMİNİN KORUNMASI

Paroksizmal veya persistent AF'lu hastalarda atakların tekrarlama olasılığı yüksektir. Sinüs ritmi sağlandıktan sonra antiaritmik ilaç kullanmayan hastaların yalnızca %20-30 kadarı 1 yıldan daha fazla süre sinüs ritminde kalmaktadır(12). İleri yaş (70 ve üzeri), hipertansiyon, 3 aydan daha uzun süreli AF bulunması, kalp yetersizliği ve sol atriyum genişlemesi AF nüks olasılığını artırmaktadır. Ciddi semptomların geliştiğı ve nüks olasılığı yüksek olan AF'lu hastalarda antiaritmik ilaç profilaksisi uygulanmalıdır. Buna karşın ilk AF atağından sonra, seyrek ve iyi tolere edilen atakları olanlarda genellikle antiaritmik ilaç profilaksisi önerilmemektedir. Geçici ve düzeltilebilir nedenlere bağılı ataklardan sonrada antiaritmik ilaç kullanılmasına gerek yoktur.

Sınıf 1 A İlaçlar

Kinidin

Kinidin AF ataklarını önlemede etkilidir. Kinidin ile ilgili 6 çalışmanın meta-analizinde kinidin'in 1 yılda hastaların %50'sinde rekürrensleri önlediğı bulunmuştur.(13). Ancak kinidin grubunda total mortalitenin daha yüksek olduğı görülmüştür (%2, 9'a karşın %0, 8). Ayrıca diğeri bir çalışmada kinidinle tedavi edilen kalp yetersizlikli hastalarda mortalitede artış saptanmıştır(44). Genel olarak kinidinin yan etkileri diğeri antiaritmik ilaçlardan daha fazladır ve kullanımını önemli derecede kısıtlamaktadır. Sinüs ritminin korunmasında önerilen günlük doz 600-1500 mg'dır.

Prokainamid

Bu ilaç ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Oral kullanımda kinidinden daha az etkili olduğı görülmüştür. En önemli yan etkisi anti-nükleer antikorların gelişmesine neden olmasıdır. Önerilen günlük doz 1000-4000 mg'dır.

Disopiramid

Kısıtlı sayıdaki küçük çalışmalarda etkili olduğı gösterilmiştir. En önemli özelliğı belirgin vagolitik etkisi olmasıdır. Negatif inotropik etkisinin bulunması kullanımını önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Önerilen günlük doz 400-750 mg'dır.

Sınıf 1 C İlaçlar

Sınıf 1 C ilaçlar AF tekrarlarının önlenmesinde ayrıntılı olarak incelenmişlerdir. Plasebo kontrollü çalışmalarda propafenon ve flekainidin bir yılda hastaların %40-68' inde sinüs ritmini korudukları ve plasebodan daha etkin oldukları gösterilmiştir. Propafenonun diğeri antiaritmikler ile karşılaştırıldığı

çalışmalarda, disopiramid ve sotalol ile benzer etkinlikte, kinidinden ise daha etkin olduğu saptanmıştır(45,46). Bu ilaçlara ait yan etkiler bazı durumlarda kullanımlarını sınırlamaktadır. Kalp yetersizliği ve iskemik kalp hastalığında ventriküler proarritmi etkisinin yüksek olması nedeni ile 1C sınıfı ilaçların kullanılması önerilmemektedir. Genel olarak organik kalp hastalığı olmayanlarda ilk tercih edilecek ilaçlardır. Tedavi sırasında QRS süresinin bazalin %150'sini geçmesine izin verilmemelidir. Önerilen günlük doz flekainid için 200-300 mg, propafenon için 450-900 mg'dır.

Sınıf 3 İlaçlar

Sotalol

Sotalol beta bloker özelliği de bulunan sınıf 3 antiaritmiktir. Plasebo kontrollü bir çalışmada 1 yıldaki rekürrens oranları günde iki defada verilen 80, 120, 160 mg sotalol için sırasıyla %72, %70, ve %60 olarak bulunmuştur(47). Kinidin ile karşılaştırıldığı zaman etkinliğin benzer olduğu görülmüş (6 ayda sinüs ritmini devam ettirme oranı kinidin ile %50, sotalol için %53) ancak her iki ilaçta plasebo grubuna göre mortaliteyi arttırmıştır(48). Bir başka çalışmada normal sinüs ritminin sürdürülmesinde sotalolün propafenon ile benzer etkiye sahip olduğu gösterilmiştir(49). Amiodaronla karşılaştırıldığında daha az etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir(2). Bu ilacın kullanımında proarritmi, sol ventrikül disfonksiyonuna yol açabilmesi gibi yan etkileri göz önüne alınmalıdır. Önemli bir olumsuz etkisi de DC kardiyoversiyondan sonra uzamış atriyal disfonksiyona yol açabilmesidir(50). Günlük doz 240-320 mg olarak kullanılmakla birlikte doz ayarlamasının ilacın QT intervali üzerine olan etkisine göre yapılması önerilmektedir.

Amiodaron

Amiodaron ciddi yan etkileri nedeniyle genellikle diğer antiaritmik ilaçların etkisiz olduğu ya da kullanılmadığı durumlarda tercih edilmektedir. Ancak aritmi ile birlikte organik kalp hastalığı, hele sol ventrikül disfonksiyonu bulunan hastalarda çoğu kez ilk tercih ilacı olabilmektedir. Başka antiaritmik ilaçlara dirençli AF'li hastaları içeren randomize olmayan çalışmalarda amiodaron 15-27 aylık takipte hastaların %53-79'unda sinüs ritminin devamlılığını sağlamıştır. Canadian Trial of Atrial Fibrillation (CTAF)(51) çalışmasında, 403 hasta, düşük doz amiodaron (200 mg/gün), ve sotalol veya propafenon olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Ortalama 16 aylık izlem sonucunda nöks oranı amiodaron ile daha düşük bulunmuştur (%35'e karşılık % 63). Mortalite veya yan etki insidansı açısından üç ilaç arasında fark saptanmamıştır. İlaç bırakma oranı amiodaron için %18, sotalol ve propafenon için %11 olmuştur (p=0. 06). Düşük doz amiodaron kullanımının yan etkisinin daha az olduğu bildirilmektedir. Yükleme dozunu takiben uzun süreli kullanımda günde 100-400 mg verilmesi önerilmektedir.

Dofetilid

Ülkemizde bulunmamaktadır. Yapılan iki büyük çalışmada bir yılda sinüs ritmini devam ettirme oranı kullanılan doza bağlı olarak %40-70 oranında değişmektedir. En önemli yan etkisi genellikle "torsade de pointes" şeklindeki ventriküler takiaritmidir(52). Önerilen günlük doz 500-1000 mikrogramdır. Doz ayarlaması böbrek fonksiyonlarına ve QT intervali üzerine olan etkisine göre yapılmalıdır.

Beta Blokerler

Özellikle egzersize bağlı ve postoperatif dönemdeki AF'larda etkilidir. Bir diğer yararlı etkisi devamlı beta bloker kullanan hastalarda nöks sırasında ventrikül hızını kontrol altına almasıdır.

Özet olarak, antiaritmik ilaçların sinüs ritmin koruma oranları tatminkar değildir. Ancak AF ataklarının tekrarlaması her zaman tedavinin tamamen yetersiz olduğu anlamına gelmez. Antiaritmik ilaçlar bazı hastalarda AF atakların sıklığını, süresini, semptomları azaltırlar ve bu nedenle uzun süre kullanılırlar. İlaçların seçimlerini ve kullanımlarını etkileyen bir diğer önemli nokta, proarritmi, organ toksisiteleri ve diğer sistemik yan etkileridir. En önemli proaritmik etki

yeni gelişen ventriküler aritmilerdir. Sınıf 1A ve sınıf 3 antiaritmikler esas olarak polimorfik ventriküler taşikardi ve “torsade de pointes”, sınıf 1C ilaçlar ise monomorfik ventriküler taşikardiye neden olurlar⁽³¹⁾. Bu yan etkinin önlenmesi için ilaçlara bağlı ventriküler proaritmik risk faktörleri değerlendirilmeli (Tablo 8) ve hastaların özelliklerine göre ilaç seçimi yapılmalıdır (Tablo 9). Proaritmik risk faktörleri yüksek olan hastalarda ilaçlara hastanede başlanmalıdır. Organik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, ciddi bradikardisi bulunmayan, bazal QT intervali normal olan ve ilaç dozlarının uygun bir şekilde verildiği hastalarda proaritmik nadiren görülür. Amiodaron diğer antiaritmiklerden daha etkili ve proaritmik etkisi az olan bir ilaçtır, ancak her hastada ilk seçenek olmaktan uzaktır. Amiodaron tedavisinin hastane dışında da emniyetli bir şekilde başlanabile-ceği belirtilmektedir⁽²⁾. Yapısal bir kalp hastalığı bulunmayan AF’lu hastalarda ilk olarak bir beta bloker denenebilir, ancak propafenon, flekainid ve sotalol özellikle etkilidir. Vagal AF’da disopiramid antikolinerjik etkisi nedeniyle tercih sebebidir. Egzersiz ve diğer sempatik uyarılara bağlı olarak gelişen AF’de beta blokerler ilk tedavi seçeneğidir, bunu sotalol ve amiodaron takip eder. Konjestif kalp yetersizliği olanlarda amiodaron ve dofetilid önerilen ilaçlardır. Koroner kalp hastalığı olanlarda ilk tercih edilecek ilaç beta bloker etkileri nedeniyle sotalol olabilir, bu hastalarda flekainid ve propafenon kullanımı önerilmez. İlk seçilen antiaritmik ilaç sinüs ritmini korumada yetersiz kaldığında alternatif olan diğer antiaritmik ilaç tek olarak kullanılabilir. Bir çok ilacın tek başına kullanılmasının etkisiz olduğu durumlarda farklı sınıftaki antiaritmikler birlikte uygulanabilir. Bununla da sonuç alınamayan durumlarda ilaç dışı tedaviler veya ilaçlarla ilaç dışı tedavilerin birlikte kullanılması düşünülebilir.

Tablo 8 :Antiaritmik ilaçlara bağlı ventriküler proaritmik için predispozan faktörler

Sınıf 1A ve Sınıf 3 İlaçlar	Sınıf 1C İlaçlar
Uzun QT intervali (QT>460msn) Uzun QT sendromu Yapısal kalp hastalığı, SVH Azalmış SV fonksiyonu Hipopotasemi / hipomagnezemi Kadın cinsiyeti Böbrek fonksiyon bozukluğu Bradikardi 1. (İlaça bağlı) HSS veya AV blok 2. (İlaça bağlı) AF’nun sinüs ritmine dönmesi 3. Kısa-uzun RR siklusuna neden olan ektopi katımlar İlaç dozlarının hızlı artırılması Yüksek doz (sotalol, dofetilid), ilaç birikmesi Ek ilaçların kullanılması 1. Diüretikler 2. QT’yi uzatan diğer antiaritmik ilaçlar Daha önce proaritmik bulunması İlacın başlamasından sonra aşırı QT uzaması	Geniş QRS süresi (>120msn) VT’nin eşlik etmesi Yapısal kalp hastalığı Azalmış SV fonksiyonu Hızlı ventriküller cevap 1. Egzersiz 2. Hızlı AV iletim İlaç dozlarının hızlı artırılması Yüksek doz ilaç birikmesi Ek ilaçların kullanılması 1. Negatif inotropik ilaçlar Aşırı (>%50) QRS genişlemesi

SVH:Sol ventrikül hipertrofisi, SV:Sol ventrikül, HSS:Hızlı sinüs sendromu, AV:Arteriyel ventriküler, VT:ventriküler taşikardi

Sinüs ritminin korunmasında farmakolojik tedavi için öneriler

AF atağı sırasında ciddi semptomları olan hastalarda sinüs ritminin korunması için antiaritmik ilaç tedavisi uygulanmalıdır. İlaç seçimi kalp ve diğer sistem fonksiyonları göz önüne alınarak yapılmalı, fayda-yan etki ilişkisi her hastada ayrı olarak değerlendirilmelidir. Antiaritmik ilaçlar başlanmadan önce düzeltilebilir presipitan faktörler dikkatle araştırılmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.

AF sonucu taşikardiye bağlı kardiyomiyopati gelişimini önlemek için sinüs ritminin korunması amacıyla antiaritmik ilaç tedavisi uygulanabilir. Sinüs ritminin korunması yanı sıra bazı hastalarda AF ataklarının sıklığının ve semptomların azalması antiaritmik ilacın olumlu etkisi olarak kabul edilip ilaç tedavisine devam edilebilir. Proaritmik riski değerlendirilerek uygun hastalarda ilaç tedavisi hastane dışında başlanabilir. Proaritmik risk faktörlerinin bir kısmının ilaç başlandıktan sonra gelişebileceği göz önünde tutulmalıdır.

Asemptomatik hastalarda atriyal yeniden biçim-lenmenin ve bazı hastalarda da tromboembolizm ve kalp yetersizliğinin önlenmesi amacıyla uygula-nan sinüs ritmini koruyucu

farmakolojik tedavinin yararı tam olarak ortaya konamamıştır. Tek ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda sinüs ritminin sürdürülebilmesi için antiaritmik ilaç kombinasyonlarının kullanılmasının etkisi konusunda da literatürde yeterli bilgi yoktur.

Belli bir ilaç için proaritmik risk faktörleri olduğu bilinenlerde o ilaç kullanılmamalıdır. Kalp pili bulunmayan ileri derecede sinüs düğümü veya AV düğüm disfonksiyonu olanlarda sinüs ritmini korumak amacıyla ilaç kullanılması uygun değildir

Tablo 9 : Değişik klinik durumlarda sinüs ritminin korunması için antiaritmik ilaç seçimi

	YAPISAL KALP HASTALIĞI YOK	YAPISAL KALP HASTALIĞI VAR			
		Hipertansiyon-Hipertrofi		Koroner kalp hastalığı	Kalp yetersizliği
		SVH<1. 4 cm	SVH>1. 4 cm		
1. Seçenek	Propafenon Flekainid	Propafenon Flekainid	Amiodaron	Sotalol Amiodaron	Amiodaron Dofetilid
2. Seçenek	Sotalol Amiodaron	Amiodaron, Sotalol		Dofetilid	
3. Seçenek	Dofetilid Disopiramid Prokainamid Kinidin	Disopiramid Prokainamid Kinidin		Disopiramid Prokainamid Kinidin	

SVH:Sol ventrikül hipertrofisi

ATRIYAL FİBRİLASYONUN İLAÇ DIŞI YÖNTEMLERLE TEDAVİSİ

Cerrahi ablasyon

Açık kalp cerrahisi sırasında her iki atriyumda belirli bölgelerde yapılan insizyonların AF gelişimini önlemede etkili olabileceği bilinmektedir. Bu amaçla en yaygın olarak uygulanmış olan teknik Dr. James Cox'ın geliştirmiş olduğu MAZE prosedürü-dür(53,54) . Bu teknikte her iki atriyumda elektriksel bariyer olarak görev yapan değişik kesiler yapılmakta ve apendiksler çıkartılmaktadır. Pulmoner venlerin de elektriksel olarak izole edildiği bu cerrahi işlemin sinüs ritmini sağlamadaki başarısının %90'ın üzerinde olduğu, ancak mortalitesinin de %1-2 olduğu bildirilmektedir. Başka nedenlerle açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda MAZE prosedürünün işlem süresini arttırmakla birlikte başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (55,56). Ayrıca bu yöntemde sinüs ritmi sağlansa bile atriumlarda etkin kasılma hastaların %80'ninden daha azında sağlanabilmek ve hastaların bir kısmında kalıcı kalp pili takılması gerekmektedir(56). Dünyada çok az sayıdaki merkezde yapılabilen ve oldukça sınırlı sayıdaki hastalarda denenmiş olan bu teknik günümüzde nadiren uygulanmaktadır. Açık kalp cerrahisi gibi oldukça büyük bir girişim gerek-tirmesi nedeniyle terkedilmiş olsa da bu yöntem, konuya ışık tutmuş ve daha az girişimsel bazı uygulamaların geliştirilmesine öncülük etmiştir.

Son yıllarda radyofrekans kateter ablasyon teknolojilerinin gelişmesi ve transvenöz kateterlerle de MAZE prosedürünün yapılabileceğinin gözlenmesi üzerine açık kalp cerrahisi sırasında özel bazı cerrahi radyofrekans kateterleri ile bu uygulamanın yapılabileceği fikri ortaya çıkmıştır. Özellikle mitral kapak cerrahisi sırasında bu yöntemlerle ablasyon yapılmasının sinüs ritminin sağlanması ve devam ettirilmesinde oldukça etkili olduğu; ayrıca pompa süresini, mortalite ve morbiditeyi arttırmaması gibi avantajlarının olduğu çeşitli çalışmalarda gözlenmiştir(57). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda radyofrekans enerjinin kalp açılmadan epikardiyal yüzeyden uygulaması-nın da başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (58).

Transvenöz RF ablasyonu

AF'un elektrofizyoloji laboratuvarında transvenöz ablas-yonu birçok araştırmacının uzun yıllardır üzerinde çalıştığı bir konudur. Schwartz ve arkadaşları ilk kez kateter MAZE prosedürünü uygulamış, ve hem sağ hem de sol atriyumda lineer lezyonlar yaratarak AF ablasyonunu denemişlerdir(59). Oldukça uzun süren bu yöntem, kısa sürede yüksek komplikasyon oranları nedeniyle terkedilmiştir. Bu sıralarda pulmoner venlerin içindeki atriyal doku uzantılarından

kaynaklanan atriyal erken depolarizasyonların, AF'un başlangıcında ve devamında çok etkin bir rol oynadığının gösterilmesi dikkatleri pulmoner venler üzerine çevirmiştir. Bu alandaki ilk çalışmalarda pulmoner venler ağzında çevresel radyofrekans lezyonları yapılarak, venler içindeki dokunun atriyumlarla elektriksel ilişkisinin kesilmesi hedeflenmiş ancak uzun dönemde gelişen pulmoner ven stenozları nedeniyle bu yöntem de terkedilmiştir⁽⁶⁰⁾. Günümüzde, pulmoner venler ile atriyumların bağlantı noktalarında yapılan noktasal ablasyonlar ya da pulmoner venler çevresindeki atriyal dokuda yapılan lineer ablasyonlar ile, özellikle bu venlerdeki elektriksel aktivitenin etyopatogeneizde önemli rol oynadığı paroksizmal AF olgularının tedavi edilmesi konusunda yoğun çalışmalar devam etmektedir⁽⁶¹⁾. Gelişmiş haritalama yöntemlerinin de kullanıldığı bu çalışmalarda komplikasyonlar oldukça düşük düzeyde olsa da orta dönem başarı %70-80 olarak bildirilmektedir. Oldukça hızlı bir gelişim içinde olan transvenöz yöntemlerin, bu alandaki teknolojinin ilerlemesine paralel olarak daha başarılı ve yaygın uygulanabilir yöntemler olacağı düşünülmektedir.

Kalıcı kalp pilleri

Hasta sinüs sendromu nedeniyle kalıcı kalp pili takılan hastaların geriye dönük incelemesinde, VVI modunda kalp pili takılan hastalarda AF gelişiminin, AAI ya da DDD modunda kalp pili takılanlara göre belirgin olarak yüksek olması, AF'un önlenmesinde kalıcı kalp pillerinin rolü olabileceğini göstermiştir⁽⁶²⁾. Bu verilerin ışığında yapılan kontrollü çalışmalarda atriumlardan uyarı veren kalp pillerinin AF gelişimini önlemede etkili olduğu saptanmıştır.

Atriyumların 2 farklı noktadan uyarılması ile atriyal iletinin daha hızlı ve homojen olabileceği ve paroksizmal AF'u olan hastalarda atakları önleyebileceği düşünülmüştür. Bu amaçla yapılan çalışmalarda, bu yöntemin AF ataklarının sıklığını belirgin derecede azalttığı, ancak AF'u önlemede tek başına yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır⁽⁶³⁾. Son yıllarda AF atağının başlamasını önleyici özel algoritmalarla donatılmış kalıcı kalp pilleri geliştirilmiş ve bazı hasta gruplarında başarılı sonuçlar bildirilmiştir⁽⁶⁴⁾.

Bunun dışında, AF ataklarının hastane dışı kardiyoversiyonu amacıyla internal atriyal defibrilatörler geliştirilmiştir⁽⁶⁵⁾. Koroner sinüs içine ve sağ atriyum lateral duvarına yerleştirilen elektrodlar ile atriyal defibrilasyonun gerçekleştirildiği bu cihazlar etkin olmalarına rağmen, özellikle sık şokların yarattığı ağrının yol açtığı hasta memnuniyetsizliği nedeniyle hemen hemen uygulamadan kaldırılmıştır. Günümüzde sadece bazı implante edilen kardiyoverter defibrilatörlerin ek modülü şeklinde sunulmaktadır.

HIZ KONTROLÜNDE İLAÇ VE İLAÇ DIŞI TEDAVİLER

AF'da ventrikül hız yanıtı, atriyoventriküler düğümün elektrofizyolojik özelliklerine, vagal ve sempatik tonus düzeyine ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak değişir. Hız kontrolünün amacı; semptomları azaltmak, egzersiz kapasitesini arttırmak, hızlı ve düzensiz ventriküler yanıtın oluşturacağı negatif hemodinamik etkilerden korunmaktır^(2,66). Erişkin bir kişide sinüs ritminde, istirahatte 60-80 atım/dak., orta derecedeki egzersizlerde ise 90-115 atım/dak. arasındaki hızlar genellikle normal olarak kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılar AF'lu hastalarda normal kalp debisinin sürdürülmesi için ventrikül hızının sinüs ritmine göre yaklaşık %20 daha fazla olması gerektiğini belirtilmektedir^(11,67).

Hız Kontrolü İçin Kullanılan İlaçlar

Digoksin Primer olarak vagal tonusu artırarak etkili olduğundan istirahat sırasında hız kontrolü sağlamasına rağmen sempatik aktivitenin fazla olduğu durumlarda hız kontrolünü sağlamada yetersiz kalır. Kronik AF'lu hastalarda oral digoksin kullanımının plaseboyla karşılaştırıldığı çalışmalarda

istirahatteki hız kontrolünü daha iyi sağladığı egzersiz sırasında yetersiz kalabildiği belirtilmiştir. Bu durumda beta bloker veya kalsiyum kanal antagonistleri ile kombine edilmesi önerilmektedir(68,69). Ancak kalp yetersizliği bulunan hastalarda digoksine diğer ilaçların eklenmesi önemli yan etkilere yol açabilir. Paroksizmal AF'larda devamlı digoksin kullanımının etkisi konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Bir çalışmada atak sıklığını ve ataklar sırasındaki ventrikül hızını azaltmadığı, aksine atakların daha uzun sürdüğü sonucuna varılmıştır(70). Diğer bir çalışmada ise paroksizmal AF'lu hastalarda digoksinin semptomatik atakların sıklığını azalttığı gösterilmiştir(71).

Akut AF'da hız kontrolü için digoksin konjestif kalp yetersizliği dışında ilk tercih edilecek ilaç değildir (Tablo 10). İntravenöz beta blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri digoksin ile kıyaslandıklarında sempatik tonüsten bağımsız olarak daha süratli hız kontrolü sağlarlar. Digoksin intravenöz olarak da beta bloker ve kalsiyum kanal antagonistleri ile birlikte kullanılabilir(72). Wolff Parkinson White sendromlu hastalarda AF atağı sırasında İV digoksin kullanımı kontrendikedir.

Beta blokerler

AF'lu hastalarda hız kontrolü için oral olarak uzun süreli beta bloker kullanımı etkili ve emniyetli bir tedavidir. Hem istirahatte, hemde egzersiz sırasında kalp hızını kontrol ederler. Ancak bazı çalışmalarda egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olduğu görülmüştür(68,73). Digoksinle birlikte kullanıldıklarında tek başına digoksine kıyasla daha iyi hız kontrolü sağlarlar (74). Akut AF sırasında özellikle, yüksek adrenerjik aktivitenin olduğu durumlarda intravenöz beta blokerler ventrikül hızını etkili bir şekilde kontrol ederler.

Kalsiyum kanal blokerleri

Nondihidropiridin grubu kalsiyum kanal antagonistleri olan verapamil ve diltiazem AF sırasında ventrikül yanıtının kontrolünde benzer etkiye sahiptirler. İntravenöz kullanımda hız kontrol edici etki çabuk ortaya çıkar. Ancak etkinin sürdürülebilmesi için dozların tekrarlanması veya devamlı infüzyon gerekebilir. Sistolik disfonksi-yona bağlı kalp yetersizliklerinde kullanılması tavsiye edilmemektedir. Bir başka kontrendikasyon da Wolff Parkinson White sendromlu hastalardaki AF ataklarıdır. Plasebo kontrollü çalışmalarda verapamil ve diltiazemin hem istirahatte, hem de egzersiz sırasında kalp hızını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (75,76).

Amiodaron

Amiodaron özellikle intravenöz kullanımda beta bloker ve kalsiyum antagonist etkisi ile AV iletimi yavaşlatarak ventrikül hızını kontrol edebilir. Gerek intravenöz gerekse oral olarak diğer konvansiyonel ilaçlara dirençli olgularda tavsiye edilmektedir(77).

Bir diğer antiaritmik ilaç olan propafenonunda hafif betabloker etkisi bulunmasına rağmen bu etki AF sırasında ventrikül hızını kontrol etmede genellikle yetersizdir.

Hız kontrolü için kullanılan ilaçların dozları ve yan etkileri Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 10: Değişik klinik durumlarda ventrikül hız kontrolü için ilaç seçimi

	YAPISAL KALP HASTALIĞI YOK	YAPISAL KALP HASTALIĞI VAR		
		Hipertansiyon-Hipertrofi	Koroner Kalp Hastalığı	Kalp Yetersizliği
1. Seçenek	Verapamil,	Betabloker	Betabloker	Digoksin
2. Seçenek	Diltiazem Betabloker	Verapamil Diltiazem	Digoksin, Verapamil	Betabloker

Tablo 11: Atrial fibrilasyonda hız kontrolü için kullanılan ilaçlar

İlaç	Uygulama yolu	Doz	Yan etkiler
Digoksin	O/İV	O: :Her 2 saatte 0. 25mg (1. 5 mg'a kadar) İV:Her 2 saatte 0. 25mg (1. 5 mg'a kadar) idame 0. 125-0. 375mg/gün	Digitalis toksisitesi, aritmi, bradikardi
Diltiazem	O/İV	O: bölünmüş dozlar halinde 120-360 mg/gün İV: 0. 25-0. 35 mg/kg 2 dk. içinde, takiben 5-15 mg/saat infüzyon	Hipotansiyon, kalp bloku, kalp yetersizliği
Verapamil	O/İV	O: bölünmüş dozlar halinde 120-360mg/gün İV:0. 075-0. 15mg/kg 2 dk. içinde	Hipotansiyon, kalp bloku, kalp yetersizliği, digoksinle etkileşim
Metoprolol	O/İV	O:25-100mgx2/gün İV:2. 5-5mg 2 dk. İçinde (total doz 7. 5-15 mg)	Hipotansiyon, kalp bloku, kalp yetersizliği, bradikardi, astım
Propranolol	O/İV	O: Bölünmüş dozlar halinde 80-240 mg/gün İV:0. 15 mg/kg	Hipotansiyon, kalp bloku, kalp yetersizliği, bradikardi, astım
Amiodaron	O/İV	O: Total 10 gr olacak şekilde bölünmüş dozlar halinde, hastanede 1. 2-1. 8 gr/gün, hastane dışında 600-800 mg/gün, idame 200-400 mg/gün İV:5-7 mg/kg (30-60 dak), Takiben 1.2-1.8 gr/gün veya oral uygulama	Bradikardi, hipotansiyon, QT uzaması, torsade de pointes, hipertiroidi, hipotiroidi, hepatotoksiste, fotosensitivite, korneal birikme, pulmoner fibrozis, iv uygulamada filebit

Atrioventriküler düğüm ablasyonu

AF'lu bazı hastalarda ilaçlarla hız kontrolü tam sağlanamamakta ve semptomlar devam etmektedir. Uzun sürede gerek ilaçlara bağlı, gerekse hızlı ve düzensiz ritme bağlı negatif inotropik etki ortaya çıkabilmektedir. Bu durumda alternatif tedavi yöntemi olarak atrioventriküler düğüm ablasyonu veya modifikasyonu uygulanabilir.(78-82). Atrioventriküler düğümün katater modifikasyonunda Koch üçgeninde yavaş yol ("slow pathway") bölgesine müdahale edilerek bu bölgedeki atriyonodal uyarı girişleri elimine edilir. Bu müdahalenin ventrikül hızını kontrol altına alabileceği ve pil ihtiyacı olmadan semptomları azaltabileceği belirtilmektedir(78-79). Ancak geç dönemde bile AV tam blok gelişme riski ve zaman içinde ventrikül hızının artışı gibi kısıtlamaları vardır. Atrioventriküler düğüm ablasyonunda atrioventriküler iletim tamamen kesilir ve pacemaker implantasyonu ile ventrikül hızı tam olarak kontrol altına alınır ve düzenli bir ritm sağlanır. Bu uygulamanın semptomları azalttığı, ventrikül fonksiyonuna olumlu etki yaptığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak nadir de olsa geç ani ölüm gibi çok ciddi komplikasyonların görülebileceği, uzun süreli izlemlerde pacemaker sistemi ile ilgili sorunların ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca atriyumlarda fibrilasyon devam ettiğinden atriyum kontraksiyonu ve atrioventriküler

senkronizasyon sağlanamaz ve tromboembolik olayların önlenmesi için antikoagülan kullanma ihtiyacı devam eder. Bu tedavi yöntemi uygulanmadan önce hastanın yarar görüp göremeyeceği ve uygulanabilecek diğer tedavi alternatifleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Atrial fibrilasyonlu hastalarda hız kontrolü için öneriler

Persistent veya permanent AF'lu hastalarda semptomların azaltılması ve kontrolsüz kalp hızının olumsuz etkilerinden korunmak için hem istirahat, hem de ekzersiz sırasında ventrikül hızı ilaçlarla fizyolojik sınırlar içinde tutulmalıdır. Aksesuar yol üzerinden iletimin olmadığı akut AF'da ventrikül hızının yavaşlatılmasında en etkili ilaçlar intravenöz beta blokerler ve kalsiyum antagonistlerdir (verapamil, diltiazem). Sistolik disfonksiyona bağlı kalp yetersizliklerinde digoksin ilk tercih edilecek ilaçtır.

Semptomatik hipotansiyon, angina pectoris ve kalp yetersizliğine yol açan veya akut miyokard infarktüsü ile birlikte olan hızlı ventrikül yanıtı AF atağında uygun ilaç tedavisine hemen yanıt alınamıyorsa acil elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır. Hemodinamik bozulma yaşamı tehdit edecek düzeyde ise doğrudan elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. AF'lu hastalarda tek ilaçla yeterli hız kontrolü sağlanamıyorsa kombine ilaç kullanımı etkili olabilir. İlaç tedavisinin yetersiz olduğu durumlarda kalp hızının kontrolü için ilaç dışı tedavi yöntemleri düşünülebilir.

Aksesuar yoldan iletimi bulunan AF'lu hastalarda hemodinamik bulgular stabil değilse veya çok hızlı taşikardi mevcutsa acil kardiyoversiyon gereklidir. Bu hastalarda hemodinamik bulgular stabilse iv olarak amiodaron, kinidin, prokainamid*, disopiramid* veya ibutilid* kullanılabilir. Paroksizmal AF'lu hastalarda yüksek ventrikül hızının kontrolü için tek ilaç olarak digoksin kullanılmasıdır. İlaç tedavisi denenmeden katater ablasyonu uygulanmamalıdır.

*:Preparatları ülkemizde bulunmamaktadır.

TROMBOEMBOLİZMİN ÖNLENMESİ

Risk değerlendirilmesi

Kalp kapak hastalığı dışındaki (nonvalvüler) nedenlere bağlı AF'lu hastalarda inme riski, sinüs ritminde bulunanlara göre 4-6 kat fazladır⁽⁸³⁾. Kapak hastalığına bağlı AF'lu hastalarda bu risk daha yüksektir⁽⁸⁴⁾. Paroksizmal ve kalıcı AF arasında tromboemboli riski bakımından fark bulunmamaktadır⁽⁸⁵⁾. AF'lu hastalardaki tromboemboli riski homojen olmayıp, yaş ve altta yatan veya eşlik eden hastalığa göre farklılık gösterir (Tablo 11)⁽⁸³⁻⁸⁸⁾. Klinik ve ekokardiyografik olarak herhangi bir kardiyovasküler hastalığı bulunmayan 60 yaşın altındaki hastalarda ("lone AF") tromboemboli riski

çok düşüktür^(89,90). Buna karşılık 60 yaşın altında olmasına rağmen Tablo 12'deki risk faktörleri, tirotoksikozu veya hipertrofik kardiyomiopatisi bulunan hastalarda tromboemboli riski artmaktadır⁽²⁾. Ekokardiyografik olarak saptanan tromboemboli risk faktörleri; sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, sol atriyum trombüsü, spontan eko kontrastı, sol atriyum genişlemesi, torasik

aortada ateromatöz plak bulunması ve sol atriyum appendiksinin akım hızının azalmasıdır(2,8).

Tablo 12: Nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda iskemik inme ve sistemik emboli için klinik risk faktörleri

İnme veya geçici iskemik ataklar geçirilmesi
Diyabetes mellitus
Hipertansiyon öyküsü
Koroner arter hastalığı
Konjestif kalp yetersizliği
İleri yaş

Antitrombotik tedavi

Yapılan prospektif randomize çalışmalarda nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda antitrombotik tedavi ile tromboembolik komplikasyonların azaltılabildiği gösterilmiştir (91-96). Uygun doz oral antikoagülanın (OAK) kullanıldığı çalışmaların meta analizinde inme riskinde plaseboya göre nisbi risk azalması %62 olarak saptanmıştır(95). Hem birincil hem ikincil korumada benzer risk azalması görülmüştür. Oral antikoagülan kullanımında en önemli nokta iskemik inmeyi önlerken, kanama riskini arttırma-yacak dozun ayarlanmasıdır. Aspirin AF'lu hastalarda inmeye karşı orta derecede bir koruma sağlamaktadır. Aspirinin birincil ve ikincil korumadaki etkisini değerlendiren altı çalışmanın meta analizinde plaseboya göre inme riskini %22 azalttığı saptanmıştır. Birincil korumada daha etkili bulunmuştur.AF'lu hastalarda uygun doz OAK aspirine kıyasla inmeyi önlemede daha etkilidir. Bu etki özellikle yüksek inme riskli AF'lu hastalarda belirgindir. Düşük riskli hastalarda aspirin koruması yeterli gözükmemektedir (Tablo 13).

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda tromboemboli profilaksisi ile ilgili öneriler

Düşük riskli lone AF'lular dışında tüm AF'lu hastalar inme ve kanama riskleri belirlenerek aspirin veya risk seviyesine göre seçilen INR düzeyi sağlanacak şekilde OAK ile tedavi edilmelidir (Tablo 12).

Oral antikoagülan tedavisi başlangıç ve idame olmak üzere iki safhada değerlendirilmelidir. Tedavinin başlangıcında INR değerleri stabil hale gelinceye kadar sık aralıklarla ölçüm yapılmalıdır. Oral olarak verilen varfarinin antikoagülan etkisi 2 ile 7 gün arasında ortaya çıkar. Bu nedenle acil etki gerekiyorsa aynı zamanda heparin de başlanmalı ve OAK'nın etkisi ortaya çıkınca kesilmelidir. İstenen INR değeri stabil bir şekilde sağlanınca INR ölçüm aralıkları 4 haftaya kadar uzatılabilir. Uzun süreli tedavi alan hastalarda diyet, kullanılan diğer ilaçlar gibi faktörler OAK doz ihtiyacını değiştirebilir. Tedavinin etkinliği ve emniyeti uygun INR seviyesinin sürdürüle-bilmesine bağlıdır. OAK için kesin kontren-dikasyonu bulunan veya düşük riskli hastalarda günde 325 mg aspirin tedavisi yapılmalıdır.

AF'un bütün tiplerinde (paroksizmal, persistent, permanent) antitrombotik tedavi aynı kriterlerle uygulanmalıdır

Oral antikoagülan için belirgin bir kontrendikasyon bulunmayan 75 yaşın üzerindeki hastalarda kanama riskinin yüksek olması nedeni ile primer tromboemboli profilaksisi için daha düşük bir INR seviyesi hedeflenebilir.

Atriyal flutter'lı hastalarda antikoagülan tedavi AF'lu hastalarda olduğu gibi düzenlenmelidir.

Oral antikoagülan kullanan hastalarda cerrahi veya diğer invazif girişimlerden önce antikoagülan tedavinin geçici olarak kesilmesi gerekir. İlacın kesilmesinden INR'nin normale dönmesi için

geçen dönemin belirli bir süresinde hasta koruma-sız kalmakta ve bu hastalar için bazı tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Mekanik prostetik kapağı olmayan ve tromboemboli açısından düşük riskli hastalarda bir haftaya kadar olan sürelerde heparin verilmeksizin OAK kesilebilir. Yüksek riskli hastalarda ve OAK'nun bir haftadan fazla kesilmesini gerektiren hallerde ise İV heparin veya subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanmalıdır.

İskemik kalp hastalarında iskemik kalp hastalığı bulunmayan hastalardaki kriterlere göre antikoagülasyon uygulanır. Bu hastalarda diğer antitrombotik tedavi stratejileri yeterince değerlendirilmemiştir.

Tromboemboli risk faktörü ve kalp hastalığı bulunmayan 60 yaşının altındaki hastalarda (*lone AF*) primer koruma için aspirin kullanımına fayda-zarar oranı gözönünde bulundurularak karar verilmelidir. Bu hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavi yapılmamalıdır.

Tablo 13: Atrial fibrilasyonlu hastalarda risk faktörlerine göre önerilen antitrombotik tedavi

Hasta Özellikleri	Antitrombotik tedavi
• Yaş<60, Kalp hast (-) (<i>lone AF</i>)	Aspirin 325 mg veya tedavisiiz
• Kalp hast (+), Risk faktörü* (-)	Aspirin 325 mg
• Yaş>60, Risk faktörü (-)	Aspirin 325 mg
• DM veya KKH bulunması **	OAK (INR 2. 0-3. 0)
• Yaş>75, (özellikle kadınlar)	OAK (INR-2. 0)
• KKY/EF<%35/Tirotoksikoz/HT	OAK (INR 2. 0-3. 0)
• Romatizmal kalp hast. (MD), Prostetik kalp kapağı Geçirilmiş tromboembolik olay, TEE'de persistan atriyal trombüs	OAK (INR >2. 5-3. 5)

Hast: hastalık; DM: Diyabetes mellitus; KKH: Koroner kalp hastalığı, OAK: Oral antikoagülasyon; INR: "International normalized ratio"; KKY: Konjestif kalp yetersizliği, MD: Mitral darlığı; TEE: Transözofageal ekokardiyografi

*Tromboemboli risk faktörleri: Kalp yetersizliği, düşük sol ventrikül EF(<%35), hipertansiyon öyküsü

**Bu hastalarda tedaviye günde 81-162 mg aspirin eklenmesi düşünülebilir.

Kardiyoversiyonda tromboemboli riskinin önlenmesi

Antikoagülan kullanmayan, iki günden uzun süreli AF'lu hastalarda kardiyoversiyonun önemli bir komplikasyonu embolik olaylardır. Yüzde 1-5 civarında bildirilen bu risk işlem öncesi ve sonrası 3-4 haftalık OAK tedavi ile alt sınıra indirilebilir(97,98). Süresi bilinmeyen ve 48 saatten uzun devam eden AF'de işlem öncesi 3-4 hafta oral antikoagülan uygulanması kardiyoversiyon için standart bir yaklaşım olarak önerilmektedir. Tromboemboli riski yüksek olan hastalarda 48 saatlik süresinin daha da kısaltılmasının güvenilir olacağı belirtilmektedir(8). Acil kardiyoversiyon gereken hastalara yaklaşım öneriler kısmında belirtilmiştir. Antikoagülan tedavinin önerildiği 3-4 haftalık sürede INR düzeyi kronik antikoagülas-yonda belirtilen seviyelerde (INR:2-3) tutulmalıdır. AF'un sinüs ritmine dönmesinden sonra, sol atriyum ve sol atriyum appendiksinde 'stunning' olarak isimlendirilen geçici mekanik disfonksiyon ortaya çıkar. Kardiyoversiyon öncesi AF'nun süresine bağlı olarak birkaç hafta içinde sol atriyum mekanik disfonksiyonu düzelebilir. Bu dönemde oluşabilecek tromboembolik komplikasyonlardan korunmak üzere antikoagülan tedaviye kardiyover-siyon sonrası 3-4 hafta daha devam edilmelidir. AF ataklarının tekrarlama riski yüksek olan hastalarda antikoagülan tedavi süresi uzatılmalıdır. Kardiyoversiyonda diğer bir alternatif yöntem; transözofageal ekokardiyografi (TEE) yöntemi ile uygun hastaların seçilerek işlem öncesi 3-4 hafta OAK kullanmaksızın akut kardiyoversiyonun gerçekleştirilmesidir(99). Bu yöntemle 48 saati geçen AF'lu hastalarda TEE ile sol atriyum ve sol atriyum appendiksinde trombüs olup olmadığı değerlendirilir. Trombüs saptanmayan hastalar heparin ile antikoagüle edilir ve kardiyoversiyon uygulanır. Sinüs ritmi sağlandıktan sonra 3-4 hafta OAK tedaviye devam edilir. İlk değerlendirmede trombüs saptanan hastalar ise en az 3-4 haftalık oral antikoagülan tedavi yapıldıktan sonra yeniden TEE

ile değerlendirilir. Daha kısa sürede sinüs ritminin sağlanması ile atriyal yeniden biçimlenmenin önlenmesi ve hastanın kanama riskine maruz kaldığı sürenin kısaltılması bu yöntemin avantajları olarak belirtilmektedir. İki günden fazla devam eden veya süresi bilinmeyen AF'nun akut tedavisi için bir algoritma Şekil 1'de görülmektedir.

Kardiyoversiyon tedavisi sırasında tromboembolinin önlenmesi ile ilgili öneriler

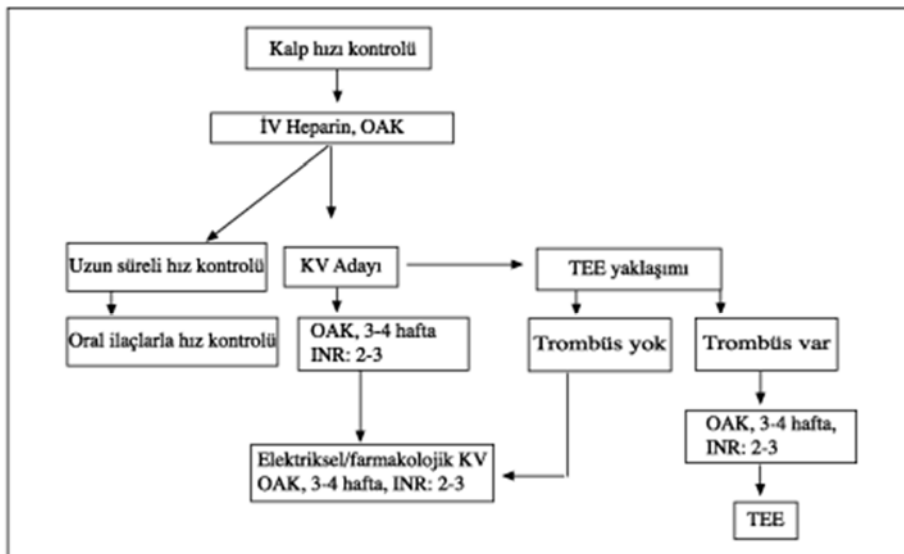
İki günden uzun süreli veya başlangıcı bilinmeyen AF'lu hastalarda farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyon öncesi ve sonrası INR düzeyi 2-3 olacak şekilde 3-4 hafta antikoagülan tedavi uygulanmalıdır.

Angina pectoris, akut miyokard infarktüsü, pulmoner ödem ve şok gibi hemodinamik bozukluğa yol açan akut AF'da antikoagülan tedaviyi beklemeksizin acil kardiyoversiyon yapılmalıdır. Bu tür acil durumlarda herhangi bir kontrendikasyon yoksa IV bolus dozu takiben PTT'yi 1.5-2 katına uzatan dozda IV heparin infüzyonunu uygulanmalı ve kardiyoversiyondan sonra 3-4 hafta OAK (INR: 2-3) verilmelidir.

Kardiyoversiyon düşünülen hastalarda işlem öncesi rutin 3-4 haftalık OAK tedavisine alternatif bir yöntem sol atriyum trombüsünün TEE ile araştırılmasıdır. Trombüs bulunmayan hastalar heparinize edilerek kardiyoversiyon gerçekleştirilir. Sinüs ritmi sağlandıktan sonra INR düzeyi 2-3 olacak şekilde 3-4 hafta OAK verilmelidir. TEE ile sol atriyum trombüsü belirlenen hastalar en az 3-4 hafta süre ile OAK ile tedavi edildikten sonra TEE tekrarlanmalıdır.

AF süresinin 48 saatten az olduğu bilinen hastalarda TEE kılavuzluğu olmaksızın kardiyoversiyon yapılabilir. Bu vakalarda kardiyoversiyon öncesi ve sonrası antikoagülan tedaviye risk değerlendirmesine göre karar verilmelidir.

Kardiyoversiyon uygulanacak atriyal "flutter"li hastalara AF'lu hastalarla ilgili olarak bildirilen prensiplere göre antikoagülan tedavi uygulanmalıdır.



Şekil 1: İki günden fazla devam eden veya süresi bilinmeyen atriyal fibrilasyonun akut tedavi ve kardiyoversiyon algoritması
KV: kardiyoversiyon, OAK: Oral antikoagülasyon, INR: "International normalized ratio", TEE: Transözofageal ekokardiyografi

ÖZEL DURUMLAR

Açık kalp cerrahisi sonrası AF

Açık kalp cerrahisi sonrası AF'u da kapsayan atriyal aritmi insidansı %20-50 arasında değişmektedir. Postoperatif AF genellikle ilk 5 gün içinde ortaya çıkar. İleri yaş, kapak hastalıkları, artmış sol atriyum çapı, kronik akciğer hastalıkları ve preoperatif atriyal aritmilerin varlığı, postope-ratif AF gelişimi için önemli risk faktörlerindendir(100,101). Ancak, postoperatif

AF, birçok hastada herhangi bir risk faktörü olmadan da ortaya çıkabilen bir ritm bozukluğudur. Bu konuda yapılan çalışmalarda, cerrahi öncesi başlanan beta blokerlerin, sotalolün ve amiodaronun AF gelişimi riskini azalttığı, ancak verapamil ve digoksinin hiç bir etkisinin olmadığı izlenmiştir^(101,102). Ayrıca, postoperatif dönemde atriyumların bir ya da birkaç noktadan bazı özel stimülasyon algoritmalarıyla uyarılmasının da cerrahi sonrası AF gelişimini engellemede etkili olduğu bildirilmektedir⁽¹⁰³⁾. Cerrahi sonrası hipotermik devrede gelişen ya da ciddi hemodinamik bozulma ya da yol açan ataklarda ilk seçenek elektriksel kardiyoversiyon olmalıdır. Acil kardiyoversiyon endikasyonunun olmadığı durumlarda ilk aşamada ventrikül hızının kontrolü sağlanmalıdır. İntravenöz beta blokerler, herhangi bir kontrendikasyon yoksa bu durumda ilk seçilecek ilaçlardır. Beta blokerlerin kullanılmadığı durumlarda nondihidropiridin türevi kalsiyum kanal antagonistleri ile ventrikül hızı yavaşlatılabilir. Yüksek adrenerejik aktivite nedeniyle açık kalp cerrahisi sonrası AF'larda digoksinin etkisi oldukça sınırlıdır. AF atağının kendiliğinden sonlanmadığı durumlarda, hastanın klinik durumu göz önünde tutularak elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon denenebilir. Uygun tedaviye rağmen AF'un 48 saat ya da daha uzun süre devam ettiği durumlarda hastanın antikoagülasyonu gereklidir.

Gebelik

Gebelik sırasında AF oldukça nadir görülen bir durumdur ve genellikle altta yatan bazı hastalıklara (mitral darlığı, hipertiroidi gibi) ikincil olarak gelişir⁽¹⁰⁴⁾. Özellikle mitral darlıklı hastalarda, AF atağı sırasındaki hızlı ventrikül yanıtı, diyastol süresini belirgin olarak kısaltarak hem anne, hem de fetus için önemli hemodinamik sorunlara neden olabilir⁽¹⁰⁵⁾. Gebelik sırasında gelişen AF tedavisinde ilk basamak altta yatan hastalığın tedavisi olmalıdır. Ventrikül hızının kontrolü amacıyla digoksin gebelerde güvenle kullanılabilir. Düşük doz beta blokerlerin de (propranolol, metoprolol ve atenolol) gebelikte güvenle kullanılabileceği bildirilmekle birlikte düşük doğum ağırlığı, fetusta hipoglisemi, bradikardi ya da solunum güçlüğüne neden olabileceği unutulmamalıdır⁽¹⁰⁶⁾. Gerekli olan durumlarda kalsiyum kanal antagonistleri de hız kontrolü amacıyla kullanılabilir. Bilinen tüm antiaritmiklerin plasentadan geçmesi nedeniyle gebelikte güvenli olarak önerilebilecek bir antiaritmik bulunmamaktadır⁽¹⁰⁶⁾. Ancak, antiaritmik ajanların kullanılması hayati önem kazandığı durumlarda, gebelikte en çok denenmiş olan kinidin kullanılabilir. Hemodinamik bozukluk nedeni ile acil sinüs ritminin sağlanması gereken durumlarda elektriksel kardiyoversiyon da uygulanabilir. AF nedeniyle antikoagülasyonun gerekli olduğu durumlarda ise plasentadan geçmeyen unfraksiyone heparinin kullanılması, özellikle 1. ve 3. trimesterde oral antikoagülanların kesinlikle kullanılmaması önerilmektedir.

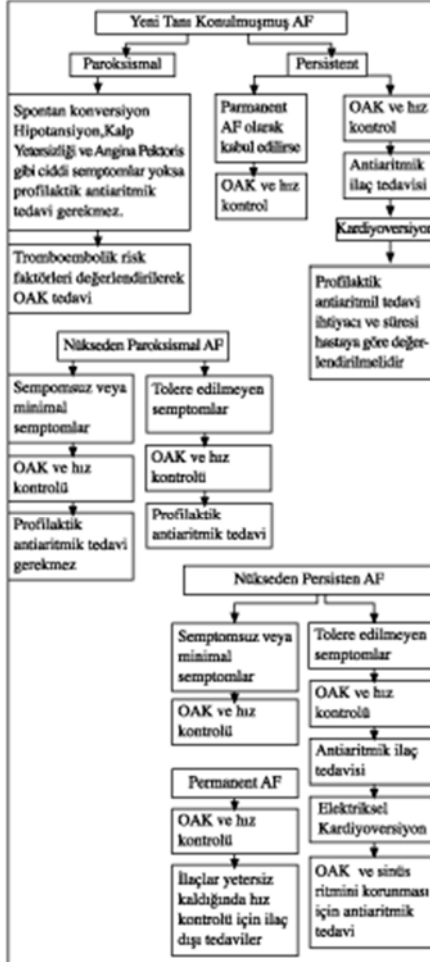
Wolff-Parkison-White sendromu

Atriyumlardaki elektriksel aktivasyonun ventrikül-lere bir aksesuar yol aracılığıyla iletilmesi WPW sendromlu hastalarda AF'un ventrikül fibrilasyonuna neden olarak ani ölüme yol açabildiği bilinmektedir. Nadir, ancak korkutucu olan bu durum bir yılda, hastaların %0.1'inde gözlenmektedir⁽¹⁰⁷⁾. Bu nedenle WPW sendromlu hastalarda yüksek ventrikül hızlı AF sırasında hemodinamik bulgular stabil değilse acil elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır. Hız kontrolü amacıyla intravenöz digoksin, diltiazem veya verapamil kullanılması kontrendikedir. Bu durumda intravenöz betablokerlerde etkisiz kalmakta ve olumsuz hemodinamik bozukluklara sebep olabilmektedir. Semptomatik WPW sendromlu hastalarda özellikle AF, senkop ve kısa aksesuar yol refrakter periyodu bulunanlarda aksesuar yolun kateter ablasyonu düşünülmelidir. Ancak ablasyon AF oluşmasını tam olarak önlemez ve ilave ilaç tedavisi gerekebilir.

Hipertiroidi

Hipertiroidili hastalarda AF'nun %10-25 oranında geliştiği ve hipertiroidi durumu ortadan kalkınca ritm bozukluğunun da genellikle düzeldiği bildirilmektedir⁽¹⁰⁸⁾. Farmakolojik ya da elektriksel kardiyoversiyon hipertiroid hastalarda sıklıkla başarısız olduğundan ötiroid durum

sağlanana kadar mecbur kalınmadıkça kardiyoversiyon yapılmaması önerilmektedir. Hipertiroid hastalar-da, AF sırasında ventrikül hızının yavaşlatıl-masında yüksek dozda beta blokerler oldukça etkilidir. Beta blokerlerin kullanılamadığı durum-larda kalsiyum kanal antagonistleri kullanılabilir. Bir kontrendikasyon olmadığı sürece tromboem-boli profilaksisi için oral antikoagulan verilmelidir.



Şekil 2: Atrial fibrilasyonda tedavi algoritma. AF: Atrial fibrilasyon, OAK: Oral antikoagülasyon

Akut miyokard infarktüsü

AF, akut miyokard infarktüsü sırasında %10-16 oranında gözlenen bir ritm bozukluğudur. Genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkar ve sıklıkla kendiliğinden sonlanır. İleri yaş, anterior ya da yaygın miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, atriyoventriküler blok, atriyal infarkt ya da perikarditin eşlik ettiği infarktüslerde sık gözlenir. Akut miyokard infarktüsü sırasında hemodinamik bozukluğa ve kolay kontrol edilemeyen iskemiye yol açan AF atağı gelişmesi sırasında acil elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Hemodinamik bozukluğun olmadığı durumlarda ise ventrikül hızı kontrol edilmeye çalışılmalı ve bu amaçla intravenöz beta blokerler tercih edilmelidir. Gerekli durumlarda intravenöz digoksin de tedaviye eklenmelidir.

Hipertrofik kardiyomiyopati

Atriyal fibrilasyon, hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda hemodinamiyi bozabilen önemli bir ritm bozukluğudur⁽¹⁰⁹⁾. Ayrıca AF'un bu hastalarda prognozu olumsuz olarak etkilediğine ilişkin

kanıtlar da mevcuttur⁽¹¹⁰⁾. Bu nedenle sinüs ritminin sağlanması ve devam ettirilmesi bu durumda oldukça önemlidir. Hipertrofik kardiyo-miyopati hastalarda AF'a yaklaşım konusunda bir fikir birliği yoktur. Ancak amiodaronun bu hastalarda hem ritm kontrolünde, hem de mortaliteyi azaltmada etkili olabileceğinin gösterilmesi, bu ilacın kullanımının giderek yaygınlaşmasına neden olmaktadır⁽¹¹¹⁾. Kullanılabilecek bir diğer ilaç da disopiramiddir.

KILAVUZ HAZIRLAMA KURULU

Prof. Dr. Kamil Adalet, Prof. Dr. Remzi Karaoğuz, Doç. Dr. Fehmi Mercanoğlu, Prof. Dr. Ali Oto, Doç. Dr. Bülent Özin, Prof. Dr. Oktay Sancaktar, Prof. Dr. Mahmut Şahin, Prof. Dr. Uğur Kemal Tezcan, Prof. Dr. Nuran Yazıcıoğlu

KAYNAKLAR

1. Waldo AL, Van Wagoner DR: Atrial Fibrillation: In: PM Spooner, MR Rosen(eds). Foundations of Cardiac Arrhythmias. Basic Concepts and Clinical Approaches. New York, Marcel Dekker Inc. 2001;pp.479-512
2. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Euro Heart J 2001;22: 1852-23
3. Working Group Report Atrial fibrillation: Current knowledge and recommendations for management. Euro Heart J 1998;19:1294-320
4. Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al: International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation. Europace 2003;5:119-122
5. Werkö L. Atrial Fibrillation: Introduction In: SB Olsson, MA Allesie, RWF Campbell(eds). Atrial Fibrillation. Mechanism and Therapeutic Strategies. Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc. 1994; pp. 1-13
6. Onat A: TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı, Orhan Matbaacılık Ltd Şti, Ağustos 2000
7. Rodney HF. Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2001;344, 1067-78
8. Jahangir A, Munger TM, Packer DL, Crijns HJG:Atrial Fibrillation:In:P. J. Podrid, P. R. Kowey(eds). Cardiac Arrhythmia. Mechanism, Diagnosis Management. Philadelphia, Lippincott Williams& Wilkins, 2001;p: 457-99
9. Gosselink ATM, Crijns HJGM, Van Den Berg MP, et al: Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: A controlled study Br Heart J 1994; 72:161-6
10. Atwood JE: The effect of cardioversion on maximal exercise capacity in patients with chronic atrial fibrillation. Am Heart J 1989;118:913-8
11. Carlsson J, Neuzner J, Rosenberg YD: Therapy of atrial fibrillation: Rhythm control versus rate control. Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:891-903
12. Van Gelder I, Crijns HGM, Tieleman RG, et al: Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1996;156:2585-92
13. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomized control trials. Circulation 1990;82:1106-16
14. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. PIAF Investigators: Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomized trial. Lancet 2000;356:1789-94
15. Results from the STAF Pilot Phase (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2001;38:603
16. Hagens VE, Kingne T, Ike R, et al: Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. Baseline characteristics of the RACE study. Eur Heart J 2001 p:1099 (Abstract)
17. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al: A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Eng J Med 2002;347:1834-40

18. The Planning and Screening Committees of the AFFIRM Study for NHLBI AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation Follow up Investigation of Rhythm Management the AFFIRM Study design. *Am J Cardiol* 1997;79:1198-202
19. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1826-33
20. Rabbino MD, Likoff W, Dreifus LS: Complications and limitations of direct current countershock. *JAMA* 1964;190:417-20
21. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:588-92
22. Suttrop MJ, Kingma JH, Lie AH, Mast EG: Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1989;63:693-6
23. Suttrop MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie AH, van Hemel NM, Lie KI: The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990;16: 1722-7
24. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, Kaufmann U, Grbic M, Sigwart U: Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986; 58:496-8
25. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al: Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997;18:1649-54
26. Galve E, Rius T, Ballester R, et al: Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1079-82
27. Falk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T, for the Intravenous Dofetilide Investigators. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:385-9
28. Volgman AS, Cowberry PA, Stambler B, et al: Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1414-9
29. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, Kaleboubas MD, Chlouverakis GI, Vardas PE: Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:58-61
30. Hohnloser SH, Van de LA, Baedeker F: Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:852-8
31. International Consensus roundtable on atrial fibrillation: *Cardiology Review* 2000;17:2:4-17
32. Ewy GA. The optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 1994;17:79-84
33. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI: Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:41-6
34. Lundstrom T, Ryden L: Chronic atrial fibrillation: long-term results of direct current conversion. *Acta Med Scand* 1988;223:53-9
35. Akyürek Ö, Ertaş FS, Diker E, Karaoğuz R, Güldal M, Oral D: Role of atrial pressure in the success of electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86:223-6
36. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al: Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000;101:1282-7
37. Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG, et al: Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation* 1988;77:1038-46
38. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al: Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999;340:1849-54
39. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, et al: Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86:348-50
40. Dahl CF, Ewy A, Warner ED, Thomas ED: Myocardial necrosis from direct current countershock: effect of paddle electrode size and time interval between discharges. *Circulation* 1974;50:956-61

41. Murgatroyd FD, Slade AK, Sopher SM, Rowland E, Ward DE, Camm AJ: Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1347-53
42. Alt E, Schmitt C, Ammer R, et al: Initial experience with intracardiac atrial defibrillation in patients with chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1067-78
43. Schmitt C, Alt E, Plewan A, et al: Low energy intracardiac cardioversion after failed conventional external cardio- version of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:994-9
44. Flaker GJ, Blackshear JL, McBride R, et al: Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:527
45. Lee SH, Chen SA, Chiang CE, et al: Comparisons of oral propafenone and quinidine as an initial treatment option in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a double blind, randomized trial. *J Intern Med* 1996;239:253-60
46. Reimold SC, Cantillon CO, Freidman PL, Antman EM: Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;71:558-63
47. Benditt DG, Williams JH, Jin J, et al: Maintenance of sinus rhythm with oral d, l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. D, l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. *Am J Cardiol* 1999;84: 270
48. Southworth MR, Zarembski D, Viana M, Bauman J: Comparison of sotalol versus quinidine for maintenance of normal sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:1629
49. Reimold SC, Cantillon CO, Freidman PL, Antman EM: Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;71: 558
50. Kochiadakis GE, Igoumenidis, Marketou ME, et al: Low-dose amiodarone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;81:995
51. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al: Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342: 913
52. Pritchett EL, Wilkinson WE. Effect of dofetilide on survival in patients with supraventricular arrhythmias. *Am Heart J* 1999;138: 994
53. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, et al: Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:15-19
54. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993;56:814-23
55. Ad N, Cox JL. The significance of atrial fibrillation ablation in patients undergoing mitral valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:193-7
56. Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2210-17
57. Sie HT, Beukema WP, Ramdat Misier AR, Elvan A, Ennema JJ, Wellens HJ: The radiofrequency modified maze procedure. A less invasive surgical approach to atrial fibrillation during open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:443-7
58. Benussi S, Pappone C, Nascimbene S, et al: A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:524-9
59. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, J: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66
60. Saad EB, Marrouche NF, Saad CP, et al: Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation: emergence of a new clinical syndrome. *Ann Intern Med* 2003;138:634-8
61. Jais P, Weerasooriya R, Shah DC, et al: Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): past, present and future. *Cardiovasc Res* 2002;54:337-46
62. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al: AK: Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-16
63. Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB: Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1900-8

64. Saksena S, Prakash A, Ziegler P, et al: Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1140-50
65. Hillsley RE, Wharton JM: Implantable atrial defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:634-48
66. Peterr NS, Schilling RJ, Kanagaratnam P, Markides V: Atrial fibrillation: strategies to control, combat and cure. *Lancet* 2002;359:593-603
67. Rawies JM: What is meant by a "controlled" ventricular rate in atrial fibrillation? *Br Heart J* 1990;63:157-61
68. Brignole M, Menozzi C: Control of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation: drug or ablation? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:348-56
69. Khan MG: *Cardiac Drug Therapy*. Saunders Company Ltd, 1992
70. Rawles JM, Metcalge MJ, Jennings K: Time of occurrence, duration and ventricular rate of paroxysmal atrial fibrillation: the effect of digoxin. *Br Heart J* 1990;63:225-7
71. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X, et al: Double-blind placebo controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;99:2765-70
72. Wattanasuwan N, Khan IA, Mehta NJ, et al: Acute ventricular rate control in atrial fibrillation. IV combination of diltiazem and digoxin vs IV diltiazem alone. *CHEST* 2001;119:502-6
73. Atwood JE, Sullivan M, Forbes S, et al: Effect of beta-adrenergic blockade on exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:314-20
74. Farshi R, Kistner D, Sarma JSM, Longmate JA, Singh BN: Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: A crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:304-10
75. Lundström T, Ryden L: Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:86-90
76. Segal JB, Mcnamara RL, Miller MR, et al: The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47-59
77. Clemon HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA: Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;81:594-8
78. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O, Protthro DL, Bahnson TD, Ibarra M: Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation. *Circulation* 1994;90:2299-307
79. Williamson BD, Man KC, Daoud E, Niebauer M, Strickberger A, Morady F: Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Eng J Med* 1994;331:910-17
80. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay N, Ellenbogen KA: Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation. A Meta analysis. *Circulation* 2000; 101:1138-44
81. Özcan C, Jahangir A, Friedman P, et al: Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2001;344: 1043-51
82. Özcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al: Sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:105-10
83. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57
84. Chimowitz MI, DeGeorgia MA, Poole RM, Hepner A, Armstrong WM: Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993; 24:1015-9
85. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:183-7
86. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation, I: clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:1-5

87. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for thromboembolism during aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the Stroke Prevention in Atrial Defibrillation Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5:147-57
88. Moulton AW, Singer DE, Haas JS. Risk factors for stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: a case-control study. *Am J Med* 1991;91:156-61
89. Matchar DB, McCrory DC, Barnett HJ, Feussner JR: Medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med* 1994;121:41-53
90. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al: The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987;317:669-74
91. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 1991;84:527-39
92. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11
93. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B: Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-9
94. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al: for the Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12
95. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501
96. Yiğit Z ve Türk Atriyal Fibrilasyon araştırmacıları Türk Atriyal fibrilasyon çalışması. Non-valvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagülan ve aspirinin tromboembolik risk üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çok merkezli randomize çalışma. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000;28:5-11
97. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:851-5
98. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC: Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:36D-45D
99. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al: Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344:1411-2
100. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG: Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061-73
101. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997;336: 1429-34
102. Guarnieri T. Intravenous antiarrhythmic regimens with focus on amiodarone for prophylaxis of atrial fibrillation after open heart surgery. *Am J Cardiol* 1999;84:152R- 155R
103. Solomon AJ. Treatment of postoperative atrial fibrillation: a nonsurgical perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:320-4
104. Bhandari AK, Isher N. Cardiac arrhythmias and pregnancies. In: Gleicher N, editor. *Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy*. 3rd ed. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998:975– 87
105. Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS, Bhatia RK: Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989;63:384-6
106. Chow T, Galvin J, McGovern B: Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation. *Am J Cardiol* 1998; 82:581-621
107. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, et al: A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993;87:866-73
108. Fadel BM, Ellahham S, Ringel MD, Lindsay J, Jr, Wartofsky L, Burman KD: Hyperthyroid heart disease. *Clin Cardiol* 2000;23:402-8
109. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. A differential effect of aspirin in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1993;3:181-8

110. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, et al: Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000;102:858–64
111. Stewart JT, McKenna WJ: Management of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994;8:95-9