

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YAPISAL KALP HASTALIĞI OLMAYAN HASTALARDA ATRİYAL  
FİBRİLASYONUN PREMATÜR VENTRİKÜLER KOMPLEKS YÜKÜ  
VE LOKALİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Öznur KESKİN

UZMANLIK TEZİ



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YAPISAL KALP HASTALIĞI OLMAYAN HASTALARDA ATRİYAL  
FİBRİLASYONUN PREMATÜR VENTRİKÜLER KOMPLEKS YÜKÜ  
VE LOKALİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Öznur KESKİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman

**Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Lütfü SERTDEMİR**

**Konya-2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi, tecrübe, akademik desteklerini ve uzmanlık tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Lütfü Sertdemir ve Dr. Öğretim Üyesi Enes Elvin Gül'e,

Eğitimimin her aşamasında katkıları olan, mesleki becerilerimin gelişmesi için destek olan, deneyimlerini bizimle aktaran sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Akif Düzenli, Prof. Dr. Hakan AKILLI, Prof. Dr. Alpay ARIBAŞ, Prof. Dr. Abdullah İÇLİ, Prof. Dr. Ahmet SOYLU, Doç. Dr. Yakup ALSANCAK, Doç. Dr. Ahmet Seyfeddin GÜRBÜZ, Doç. Dr. Mustafa ÇELİK, Dr. Öğretim Üyesi Sefa TATAR ve Dr. Öğretim Üyesi Yunus Emre YAVUZ'a,

Araştırma Görevlisi olarak çalıştığım süre boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum çok kıymetli ağabeylerim Uzm. Dr. Zeynel İNAN, Uzm. Dr. Şerif Ahmet KANDEMİR, Dr. Hüseyin ÖZER'e, Uzm. Dr. Hasan KAN ve değerli asistan arkadaşlarıma,

Memleketin her bir köşesine dağılmış olsalar da mesafeleri yok edip her daim yanımda olan, tecrübelerini ve desteklerini asla esirgemeyen Uzm. Dr. Hasan Sarı, Uzm. Dr. Nergiz AYDIN, Uzm. Dr. Ahmet Taha ŞAHİN'e,

Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, teknisyen, sekreter ve personelimize,

Hayatımın her döneminde yanımda olup beni destekleyen, çıktığım bu yolda bana olan güvenleri ile beni daima yücelten, her zaman ilgi ve sevgilerini hissettiğim canım annem, babam ve ağabeyime,

Buradan sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

EYLÜL,2025

DR.ÖZNUR KESKİN

## ÖZET

### YAPISAL KALP HASTALIĞI OLMAYAN HASTALARDA ATRİYAL FİBRİLASYONUN PREMATÜRE VENTRİKÜLER KOMPLEKS YÜKÜ VE LOKALİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Öznur KESKİN, Uzmanlık Tezi, KONYA, 2025

**Amaç:** Prematür ventriküler kompleksler, atriyal fibrilasyon ile sıklıkla birlikte görülebilen aritmiler olup, atriyal fibrilasyon ile ilişkileri karmaşık ve çok yönlüdür. Prematür ventriküler komplekslerin, atriyal fibrilasyona eşlik eden yapısal değişikliklerin bir sonucu mu ortaya çıktığı yoksa etyolojisinde bağımsız bir aritmojenik tetikleyici mi olduğu halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda prematür ventriküler komplekslerin sıklığının, yükünün ve morfolojik özelliklerinin değerlendirilerek köken aldığı lokalizasyonların belirlenmesi; klinik, laboratuvar bulguları ve ekokardiyografik parametrelerle ilişkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılan bu çalışmaya, atriyal fibrilasyon (AF) tanısı olan ve 24 saatlik 12 kanallı ambulatuvar EKG ile değerlendirilen 103 hasta dahil edildi. İskemik kalp hastalığı ve yapısal kalp hastalığı olan olgular ile elektrokardiyografik olarak Ashman aberasyonu olan kompleksler çalışma dışı bırakıldı. Klinik özellikler, eşlik eden hastalıklar, laboratuvar değerleri, ekokardiyografik bulgular ile prematür ventriküler komplekslerin (PVK) sıklığı ve köken aldıkları lokalizasyonlar prematür ventriküler kompleks varlığına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların %72,8'inde (n=75) PVK saptandı. PVK'lı grupta yaş daha ileri (p=0,002), KBH (p=0,013) ve DM (p=0,027) daha sık idi. CHADS-VA skoru ve NYHA fonksiyonel sınıfı PVK olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,001). NT-proBNP pozitifliği PVK'lı hastalarda daha fazlaydı (72,0% vs. 35,7%; p<0,001) ve ortanca değerler anlamlı derecede yüksekti (1120 pg/mL vs. 259 pg/mL; p<0,001). Ekokardiyografik olarak, lateral e' hızı daha düşük, ortalama E/e' oranı ise daha yüksek bulundu (p=0,01). Sol atriyum volüm indeksi (LAVI) artışı tüm hastaların %55,3'ünde (n=57) izlendi ve bunların %78'inde (n=45) PVK mevcuttu. Multifokal PVK'lar %44 oranında görüldü ve 14 hastada non-sustained VT (NSVT) kaydedildi. PVK'ların çoğunluğu sol ventrikülden (%69,3), özellikle çıkış yolu dışı bölgelerden

(%41) kaynaklandı. Uzun süreli persistan AF grubunda sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT) ve sağ ventrikül çıkış yolu dışı bölgelerden köken alan PVK'ların anlamlı olarak daha sık olduğu saptandı (p=0,03).

**Sonuç:** AF hastalarında PVK prevalansı yüksektir ve ileri yaş, ek komorbiditeler, artmış NT-proBNP düzeyleri ve diyastolik disfonksiyonla ilişkilidir. Genel popülasyonda PVK'lar en sık çıkış yollarından köken alırken, çalışmamızda AF'li olgularda PVK'ların daha çok sol ventrikül ve çıkış yolu harici bölgelerden kaynaklandığı görülmüştür. Bu bulgular, AF'ye bağlı yapısal ve hemodinamik yeniden şekillenmenin PVK morfolojisi ve yükünü etkileyebileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, prematür ventriküler kompleks, morfoloji, lokalizasyon, NT-proBNP, ekokardiyografi

## ABSTRACT

### EFFECT OF ATRIAL FIBRILLATION ON PREMATURE VENTRICULAR COMPLEX BURDEN AND LOCALIZATION IN PATIENTS WITHOUT STRUCTURAL HEART DISEASE

Dr. Öznur KESKİN, Speciality Thesis, KONYA, 2025

**Objective:** Premature ventricular complexes are arrhythmias frequently observed in association with atrial fibrillation, and their relationship is complex and multifactorial. It remains controversial whether premature ventricular complexes arise as a consequence of structural changes accompanying atrial fibrillation or represent an independent arrhythmogenic trigger in its etiology. This study aimed to evaluate the prevalence, burden, and morphological characteristics of premature ventricular complexes in patients with atrial fibrillation, to determine their anatomical origins, and to investigate their associations with clinical, laboratory, and echocardiographic parameters.

**Materials and Methods:** This study included 103 patients diagnosed with atrial fibrillation (AF) and evaluated by 24-hour 12 lead ambulatory electrocardiographic monitoring at the Department of Cardiology, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine. Patients with ischemic heart disease, structural heart disease or electrocardiographic complexes consistent with Ashman aberrancy were excluded. Clinical characteristics, comorbidities, laboratory results, echocardiographic findings, premature ventricular complexes (PVC) frequency, and their anatomical origins were compared according to the presence of PVCs.

**Results:** PVCs were detected in 72.8% (n=75) of patients. Patients with PVCs were older (p=0.002) and had higher rates of chronic kidney disease (CKD) (p=0.013) and diabetes mellitus (DM) (p=0.027). The CHADS-VA score and NYHA functional class were significantly higher in the PVC group (p=0.001). NT-proBNP positivity was more frequent in patients with PVCs (72.0% vs. 35.7%; p<0.001), with significantly higher median values (1120 pg/mL vs. 259 pg/mL; p<0.001). Echocardiographically, lateral e' velocity was lower, while the mean E/e' ratio was higher in the PVC group (p=0.01). Increased left atrial volume index (LAVI) was observed in 55.3% of patients, and 78% of these had PVCs. Multifocal PVCs were present in 44% of cases, and non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) was documented in 14 patients. The

majority of PVCs originated from the left ventricle (69.3%), particularly from non-outflow tract regions (41%). In the long standing persistent AF group, PVCs originating from the right ventricular outflow tract (RVOT) and non-outflow tract right ventricular regions were significantly more frequent ( $p=0.03$ ).

**Conclusion:** PVC prevalence is high in AF patients and is associated with older age, comorbidities, elevated NT-proBNP levels, and diastolic dysfunction. Unlike the general population, in which PVCs most commonly originate from outflow tracts, in our cohort of AF patients, PVCs were more frequently observed to originate from the left ventricle and non-outflow tract regions. These findings suggest that AF-related structural and hemodynamic remodeling may influence PVC morphology and burden.

**Keywords:** Atrial fibrillation, premature ventricular complexes, morphology, NT-proBNP, echocardiography

## İÇİNDEKİLER

<b>YAPISAL KALP HASTALIĞI OLMAYAN HASTALARDA ATRİYAL FİBRİLASYONUN PREMATÜR VENTRİKÜLER KOMPLEKS YÜKÜ VE LOKALİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ .....</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>x</b>
<b>TABLolar.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ŞEKİLLER .....</b>	<b>xiv</b>
<b>KISALTMALAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.Atriyal Fibrilasyon .....</b>	<b>3</b>
2.1.1.Tanım ve Elektrofizyolojik Özellikleri .....	3
2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi .....	4
2.1.3.Atriyal Fibrilasyon Patogenezi.....	5
2.1.4. Atriyal Fibrilasyon Risk Faktörleri .....	6
2.1.4.1.Kalp Yetmezliği.....	6
2.1.4.2. Hipertansiyon .....	7
2.1.4.3. Kapak hastalıkları.....	7
2.1.4.4.Diyabetes Mellitus .....	7
2.1.4.5. Obezite .....	8
2.1.4.5. Solunum Sistemi Hastalıkları.....	8
2.1.4.6. Kronik Böbrek Hastalığı .....	8

2.1.4.7. Koroner Arter Hastalığı.....	9
2.1.4.8. Kardiyak Cerrahi.....	9
2.1.4.9. Endokrin Hastalıklar.....	9
2.1.4.10. Alkol Tüketimi.....	9
2.1.5. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflandırması.....	9
2.1.6. Tromboembolinin Önlenmesi.....	10
2.1.6.1. Risk Sınıflandırması.....	10
2.1.6.2. Antikoagülan Tedavi.....	12
2.1.6.3. Sol Atriyal Apendiksin Kapatılması.....	12
2.1.7. Atriyal Fibrilasyonun Uzun Dönem Tedavisi.....	12
2.1.7.1. Hız Kontrolü.....	12
2.1.7.2. Ritm Kontrolü.....	13
2.1.8. Atriyal Fibrilasyonda Ekokardiyografik Değişiklikler.....	14
<b>2.2. Prematüre Ventriküler Kontraksiyon.....</b>	<b>15</b>
2.2.1. Tanım ve Elektrofizyolojik Özellikleri.....	15
2.2.2. Epidemiyoloji.....	18
2.2.3. Klinik Özellikler.....	18
2.2.4. Prematüre Ventriküler Komplekslerin Etyolojisi.....	18
2.2.5. Patofizyolojisi.....	19
2.2.6. Prognoz.....	20
2.2.7. PVK Lokalizasyon Belirleme.....	22
2.2.7.1. Çıkış Yolu PVK.....	24
2.2.7.2. Epikardiyal PVK.....	27
2.2.7.3. Parahisian PVK.....	28
2.2.7.4. Mitral Annüler PVK.....	28
2.2.7.5. Triküspit Annüler PVK.....	28
2.2.7.6. Papiller Kas ve Fasiküler PVK.....	29
2.2.7.7. Moderatör Band PVK.....	30
2.2.7.8. Sağ Ventriküler İnfundibuler Kas PVK.....	30
2.2.7.9. Crux PVK.....	31
2.2.7.10. Purkinje kaynaklı PVK.....	31
2.2.8. PVK Tedavi.....	32

<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>34</b>
<b>3.1. Çalışma protokolü .....</b>	<b>34</b>
<b>3.2.Demografik Değerlendirme.....</b>	<b>35</b>
<b>3.3.Ritm Holter İle Değerlendirme .....</b>	<b>35</b>
<b>3.4.Ekokardiyografik Değerlendirme.....</b>	<b>36</b>
<b>3.5.İstatiksel Değerlendirme.....</b>	<b>37</b>
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>39</b>
<b>4.1. Çalışma Grubunun Temel Klinik, Demografik ve Laboratuar Özellikleri .</b>	<b>39</b>
<b>5.TARTIŞMA.....</b>	<b>49</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>54</b>
<b>7. REFERANSLAR.....</b>	<b>55</b>

## TABLULAR

<b>Tablo 2.1 AF nin zamansal sınıflandırması.....</b>	<b>10</b>
<b>Tablo 2.2. Atriyal Fibrilasyonda stroke ve tromboemboli için risk skorlamaları. .....</b>	<b>11</b>
<b>Tablo 2.3. PVK Sınıflandırma.....</b>	<b>16</b>
<b>Tablo 2.4. PVK Lokalizasyonlara göre gruplandırılması.....</b>	<b>23</b>
<b>Tablo 4.1. AF Hastalarının Klinik, Demografik Özellikleri ve PVK Varlığı ile İlişkisi. ....</b>	<b>40</b>
<b>Tablo 4.2. İlaç Kullanımının Dağılımı. ....</b>	<b>41</b>
<b>Tablo 4.3. Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı. ....</b>	<b>42</b>
<b>Tablo 4.4. Ekokardiyografi ve Holter Bulguların Gruplar Arası Dağılımı. ....</b>	<b>43</b>
<b>Tablo 4.5. PVK Sıklık ve Yüğü. ....</b>	<b>44</b>
<b>Tablo 4.6. Baskın Tip PVK ve Lokalizasyonları. ....</b>	<b>44</b>
<b>Tablo 4.7. AF'nin zamansal sınıflamasına göre verilerin dağılımı. ....</b>	<b>46</b>
<b>Tablo 4.8.PVK Lokalizasyonlarının Dağılımı.....</b>	<b>47</b>
<b>Tablo 4.9. PVK Lokalizasyonu İçin ROC Analiz Tablosu .....</b>	<b>48</b>

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1 AF ritmi ve f dalgalarının Holter görüntüsü .....	3
Şekil 2.2 Ashman fenomeninin Holter EKG görüntüsü .....	4
Şekil 2.3. Atrial remodeling patofizyolojisi.....	6
Şekil 2.4 Couplet PVK .....	17
Şekil 2.5 Non sustained ventriküler taşikardi.....	17
Şekil 2.6 RVOT PVK.....	25
Şekil 2.7 LVOT PVK.....	25
Şekil 2.8 Çıkış Yolu PVK Algoritması. ....	26
Şekil 2.9 Posteromedial papiller kas PVK .....	30
Şekil 2.10 LV outflow dışı kaynaklı PVK.....	31
Şekil 2.11 PVK Tedavi .....	33
Şekil 4.1.PVK Kökenlerinin dağılımı .....	45
Şekil 4.2 ESÇ ROC Eğrisi .....	48

## **KISALTMALAR**

<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>PAF</b>	: Paroksizmal atriyal fibrilasyon
<b>USPAF</b>	: Uzun süreli persistan atriyal fibrilasyon
<b>PVK</b>	: Prematür ventriküler kompleks
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>MR</b>	: Manyetik rezonans
<b>RBBB</b>	: Sağ dal bloğu
<b>LBBB</b>	: Sol dal bloğu
<b>DM</b>	: Diyabetes mellitus
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KAH</b>	: Konorer arter hastalığı
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler olay
<b>KBH</b>	: Kronik böbrek hastalığı
<b>KY</b>	: Kalp yetmezliği
<b>KOAH</b>	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>OSAS</b>	: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
<b>BMI</b>	: Body mass indeks
<b>LV</b>	: Sol ventrikül
<b>RV</b>	: Sağ ventrikül
<b>LVOT</b>	: Sol ventrikül çıkış yolu
<b>RVOT</b>	: Sağ ventrikül çıkış yolu
<b>LVNOT</b>	: Sol ventrikül çıkış yolu olmayan
<b>RVNOT</b>	: Sağ ventrikül çıkış yolu olmayan
<b>EF</b>	: Ejeksiyon farksiyonu
<b>LA</b>	: Sol atriyum
<b>LAÇ</b>	: Sol atriyum çapı
<b>LAV</b>	: Sol atriyum volümü
<b>LAV</b>	: Sol atriyum volüm indeksi
<b>EDÇ</b>	: End diyastolik çap
<b>ESÇ</b>	: End sistolik çap
<b>EDV</b>	: End diyastolik volüm
<b>ESV</b>	: End sistolik volüm

<b>RA</b>	: Sağ atriyum
<b>PAB</b>	: Pulmoner arter basıncı
<b>RVFAC</b>	: Sağ ventriküler fraksiyonel alan kısalması
<b>TAPSE</b>	: Triküspit anüler sistolik yer değiştirmesi
<b>AV</b>	: Atriyovertriküler
<b>CI</b>	: Coupling intervalı
<b>MR</b>	: Mitral regürjitasyon
<b>AFMR</b>	: Atriyal fonksiyonel mitral regürjitasyon
<b>VFMR</b>	: Ventriküler fonksiyonel mitral regürjitasyon
<b>WPW</b>	: Wolf Parkinson White
<b>OAK</b>	: Oral antikoagölan
<b>DOAK</b>	: Direk oral antikoagölan
<b>LAA</b>	: Sol atriyal apendiks
<b>NSVT</b>	: Non sustained ventriküler taşikardi
<b>TZI</b>	: Transizyon zone indeksi
<b>TA</b>	: Triküspit annülür
<b>MA</b>	: Mitral annüler
<b>ASV</b>	: Aort sinüs valsalva
<b>AMC</b>	: Aorta mitral continuity
<b>GCV</b>	: Büyük kardiak ven
<b>RCAS</b>	: Sağ koroner aortik sinüs
<b>LCAS</b>	: Sol korner aortik sinüs
<b>PM</b>	: Papiller kas
<b>ALM</b>	: Anterolateral papiller kas
<b>PMM</b>	: Posteromedial papiller kas
<b>MB</b>	: Moderatör band
<b>SB</b>	: Septal band
<b>PB</b>	: Pariyetal band
<b>BNP</b>	: Brain natriüretik peptid
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>Hb</b>	: Hemoglobin

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF), elektrokardiyografide düşük amplitüdlü, değişken morfolojili fibrilatuar dalgalar ve düzensiz ventriküler ritim ile karakterize edilen supraventriküler bir aritmidir. Tüm dünyada yetişkin popülasyonda en sık rastlanan sürekli aritmi olup, yaşla birlikte insidansı belirgin şekilde artmaktadır. AF, 70 yaş altındaki erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, 75 yaş ve üzerindeki kadınlarda daha yüksek prevalansa sahiptir. 70–74 yaş grubunda ise cinsiyetler arasında benzer sıklıkta izlenmektedir <sup>1</sup>.

Prematüre ventriküler kompleksler (PVK) ise çıkış yeri olan odaklara bağlı olarak farklı morfolojik özellikler gösterebilen ventriküler aritmilerdir. Miyokardiyal iskemi, inflamasyon, elektrolit dengesizlikleri, genetik faktörler, aşırı alkol ve kafein alımı gibi çeşitli nedenlerle tetiklenebilirken; taşikardi ve otonomik sinir sistemi uyarısı PVK'yı baskılayıcı etki gösterebilir.

AF, genel popülasyonun yaklaşık %1–2'sini etkileyen bir durumdur ve özellikle kalp yetmezliği ve inme başta olmak üzere ciddi advers kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Bu olayları iskemik kalp hastalığı ve diğer tromboembolik komplikasyonlar izlemektedir <sup>2</sup>. Artmış mortalite ve morbidite ile doğrudan ilişkilili olan AF, sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Ancak, AF'nin ventriküler aritmilerle olan ilişkisi halen net olarak ortaya konulamamıştır.

Kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra hipertiroidi, enfeksiyonlar ve cerrahi girişimler gibi tetikleyici durumlarda, pulmoner ven kaynaklı ektopik odaklarda yapısal bozulmalar ve iyon kanal değişiklikleri meydana gelir. Bu durum, atriyal düzeyde elektriksel, fibrotik ve nörohümorale yeniden yapılanmalara neden olarak AF gelişimine zemin hazırlar. Paroksizmal AF ataklarının uzaması, atriyal refrakter periyodun ve aksiyon potansiyel süresinin kısalmasına, dolayısıyla aritmojenik substratın genişlemesine neden olan çeşitli elektrofizyolojik değişiklikleri tetikler.

Ayrıca, atriyal basınç ve hacim yüklenmesi, atriyal dilatasyon, miyofibril kaybı, glikojen birikimi ve sarkoplazmik retikulumda düzensizlikle sonuçlanabilir. Hücreler arası elektriksel iletişimde görevli konneksin proteinlerinde meydana gelen değişiklikler ile birlikte, yüksek atriyal hızın anjiyotensin II ve aldosteron aracılığıyla fibroblast proliferasyonunu arttırması, miyokardiyal fibrozisi hızlandırmaktadır <sup>3,4</sup>.

Tüm bu hücrel ve elektriksel değişiklikler değerlendirildiğinde, AF'nin ventriküler aritmilerin ortaya çıkışında potansiyel bir tetikleyici ya da kolaylaştırıcı rol oynayabileceği düşünölmektedir. Ayrıca, AF'ye yatkınlık oluşturan genetik faktörlerin ventriküler düzeyde de etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Atriyal Fibrilasyon

#### 2.1.1.Tanım ve Elektrofizyolojik Özellikleri

Atriyal fibrilasyon, elektrokardiyografide (EKG) birbirine benzemeyen, net olarak seçilemeyen fibrilasyon dalgaları (f dalgaları) ve düzensiz R-R aralıkları ile karakterize bir supraventriküler aritmidir. Bu f dalgaları dakikada 300 ile 600 vuru hızında; şekil ve zamanlama olarak birbirinden farklıdır (Şekil 2.1). Bazı hastalarda f dalgaları çok küçüktür ve elektrokardiyografide seçilemeyebilir. Bu hastalarda AF tanısı düzensiz ventriküler ritm temelinde konulur.

Karakteristik özellikler ve klinik semptomlar birlikte değerlendirildiğinde aralıklı AF atağı olan hastalarda standart EKG ile AF yakalanamayabilir. Bu hastalarda tek ya da multiple derivasyonlu izleme cihazlarına ihtiyaç duyulmaktadır. AF tanısı koyabilmek için izleme cihazlarındaki AF süresi net belli olmamakla birlikte 30 saniye ve üzerinin tanısal olması genel fikir birliği oluşturmaktadır<sup>5</sup>.

#### Şekil 2.1 AF ritmi ve f dalgalarının Holter görüntüsü

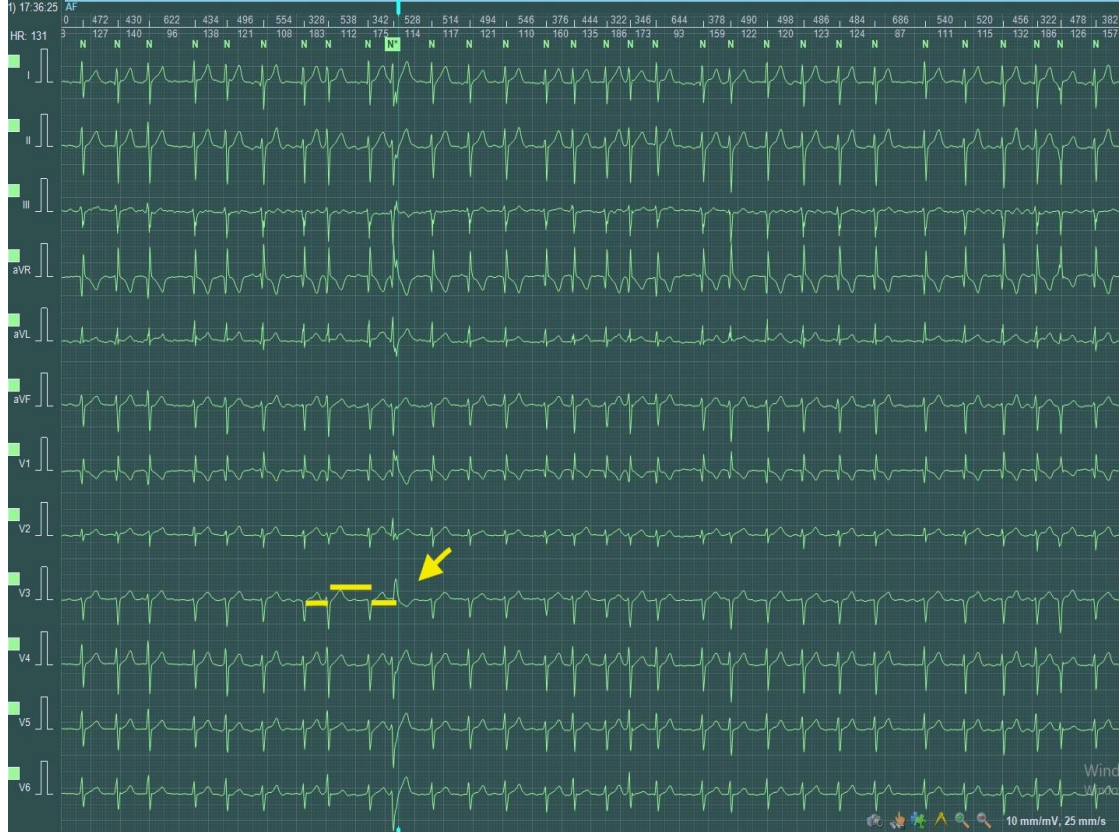


Şekil 2.1 AF ritmi ve f dalgalarının Holter görüntüsü

Holter kayıtlarında sık rastlanılan, kalbin refraktör dönemini yansıtan kısa-uzun-kısa bir QRS siklusunun ardından gelen aberan iletili QRS kompleksine Ashman fenomeni denilmektedir. Sağ dalın refraktör periyodu sol dala göre daha uzun

olduğundan Ashman fenomeni genellikle sağ dal bloğu morfolojisinde olmaktadır. Çoğu zaman bu atımları ventriküler aritmilerden ayırmak zor olabilmektedir. Ashman fenomeninde, prematüre ventriküler komplekslerin aksine coupling intervali değişkendir ve kompensatuar pause çoğu zaman yoktur ( Şekil 2.2).

**Şekil 2.2** Ashman fenomeninin Holter EKG görüntüsü



Şekil 2.2 Ashman fenomeninin Holter EKG görüntüsü

### 2.1.2. Atriyal Fibrilasyonun Epidemiyolojisi

Atriyal fibrilasyon, dünya genelinde yetişkinlerde en sık görülen supraventriküler aritmidir. İleri yaşla birlikte görülme sıklığı belirgin şekilde artmakta olup, 55 yaş üzerindeki bireylerde insidans %37 ye ulaşmaktadır<sup>6</sup>. AF ye yönelik 2017 yılında yapılan küresel epidemiyolojik değerlendirmelerde, dünya genelinde 37,6 milyon atriyal fibrilasyon hastası saptanmış; bu olguların 17,8 milyonu kadın, 19,8 milyonu ise erkeklerden oluşmuştur<sup>1,7</sup>. Global AF hasta sayısı 2021 yılında 59 milyona ulaşmış olup, önümüzdeki yıllarda insidansın katlanarak artması öngörülmektedir<sup>1,8</sup>.

AF yalnızca prevelansındaki artış ile değil, aynı zamanda küresel mortalite ve morbidite üzerindeki belirgin etkileri ile de dikkat çekmektedir. AF tanılı hastalarda, AF'si olmayan bireylere kıyasla mortalite riski %50-90 oranında daha yüksektir.

Bununla birlikte, komorbid hastalıkların etkin yönetimi ve AF tedavisindeki ilerlemeler sayesinde, farklı popülasyon gruplarında AF'ye bağlı mortalitede zaman içerisinde değişen oranlarda azalma bildirilmiştir <sup>8</sup>.

### 2.1.3. Atriyal Fibrilasyon Patogenezi

AF oluşumunun temelinde iki mekanizma vardır; reentry ve ektojik aktivite. Normal atriyal hücre dinlenme potansiyelindeyken IK1 kanalı yoluyla dinlenme membran potansiyelini korur. AF'de IK1 kanal yoğunluğu artar ve dinlenme potansiyeli daha negatif hale gelerek voltaj bağımlı Na kanallarının açılmasının hızlandırır. İletim kolaylaşır, aksiyon potansiyeli ve efektif refraktör potansiyeli süresi kısalır. Bunlar sonucunda reentry mekanizması kolaylaşır ve multiple reentryler oluşur <sup>9,10</sup>.

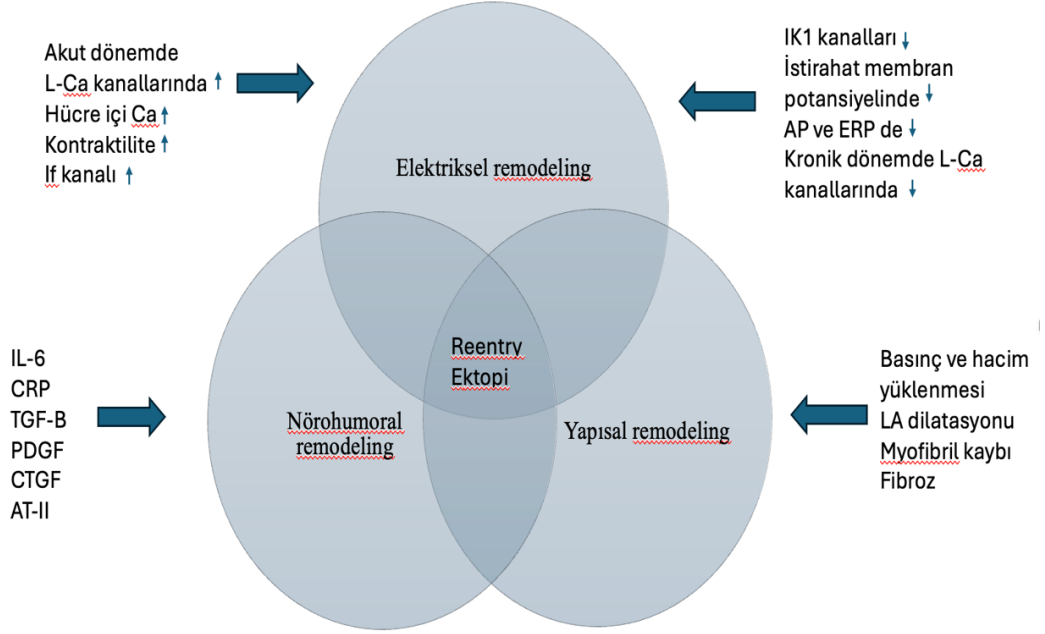
AF'nin erken döneminde L-tipi Ca kanallarının fonksiyonları bozularak hücre içine Ca girişi artar. Gecikmiş after depolarizasyon ve kontraktilitede artış meydana gelir sonuç olarak tetiklenmiş aktivite yani ektojik uyarı oluşur. Kronik dönemde ise elektriksel remodelingle birlikte L-tipi Ca kanalları ekspresyonu azalır ve dolayısıyla hücre içi Ca akımı azalır. Kontraktilitede azalma ile birlikte reentry oluşumu da kolaylaşır <sup>11,12</sup>. Sempatik tonusta artış If kanallarında akımı hızlandırarak otomasitede artışa neden olur. Artmış otomasite özellikle pulmoner venlerde ektojik aktiviteye neden olarak AF için substrat oluşturur <sup>13</sup>.

İnflamasyon Interlökin-6 (IL-6) ve C-reaktif protein aracılığıyla iyon kanalı fonksiyonlarını değiştirir. Fibroblast aktivasyonu ve ekstrasellüler matris artışıyla fibrozise yol açar. İnflamasyon sırasında üretilen reaktif oksijen türleri iyon kanalları ve gap junction fonksiyonlarını bozarak ileti defektlerine neden olur. İnflamasyon aynı zamanda otonom tonusu değiştirerek de reentry oluşumuna neden olabilir <sup>14</sup>.

Anjiotensin II, transforme edici büyüme faktörü (TGF-  $\beta$ ), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF) gibi sitokinler aracılığıyla fibroz oluşumu gerçekleşir. Gap junctionların azalması ve miyosit kaybıyla birlikte atriyumlarda aksiyon potansiyelinin yayılması yavaşlar ve heterojenleşir. Bu durum ileti bloklarına ve iletilerin yön değiştirmesine neden olur. Connexin-40 ve Connexin-43 ekspresyonundaki değişiklikler de atriyal ileti hızında azalmaya yol açar <sup>13</sup>. Tüm bunlar AF'nin oluşmasını ve sürdürülmesini kolaylaştırır.

Bütüncül bakıldığında ise AF'nin kendisi de elektriksel ve yapısal yeniden şekillenme ile AF'yi doğurmaktadır (Şekil 2.3).

**Şekil 2.3.** Atriyal remodeling patofizyolojisi.



Şekil 1. Organizasyon şeması

#### 2.1.4. Atriyal Fibrilasyon Risk Faktörleri

Birçok kardiyovasküler hastalık ve eşlik eden komorbid durumlar AF gelişimini tetikleyebilir. Eşlik eden hastalıklar hemodinamik dengesizliğe yol açarak sonuçları kötüleştirebilir. Aynı zamanda tromboemboli riskini arttırabilir. Eşlik eden hastalıkların, uyarıcı faktörlerin bilinerek düzeltilmesi AF nin gelişimini ve ilerlemesini önlemek için önemlidir.

##### 2.1.4.1. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği (KY), AF gelişimi için güçlü bir predispozan faktördür. Bu ilişki yapısal, elektriksel ve nörohumoral süreçlerin karşılıklı etkileşimiyle gelişir. KY'ye bağlı oluşan hacim ve basınç yükü sol atriyal duvarda genişlemeye ve gerilime yol açarak fibrozis ve iyon kanalı düzensizliğine zemin hazırlar; bu da reentry devreleri için elverişli bir ortam oluşturur<sup>15</sup>.

Kalp yetmezliğinin beraberinde getirdiği sempatik sistem ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu ile ortaya çıkan nörohumoral süreç fibrozise neden olarak AF gelişimini kolaylaştırır<sup>3,4,16</sup>.

Hıza bağılı gelişen kalp yetmezliği ile AF arasında karşılıklı bir ilişki vardır. Uzun süreli hızlı AF konjestif kalp yetmezliğine yol açarak AF gelişimini kolaylaştırırken, AF'nin kendisi KY'yi kötüleştirir.

Bazı genetik faktörler her iki patolojinin de arka planında yer alabilir. Sarkomer gen mutasyonları (TTN, MYH7, MYBC3 VE ACTC1), nükleer zar ve hücre iskeleti protein mutasyonları (LMNA VE DES), iyon kanalı mutasyonları (SCN5A, KCNQ1 VE HCN4) hem kalp yetmezliği hem de atriyal fibrilasyon gelişimini birlikte açıklayan ortak genetik mutasyonlara örnek oluşturmaktadır <sup>17-19</sup>.

#### **2.1.4.2. Hipertansiyon**

AF'li hastaların büyük çoğunluğunda hipertansiyon (HT) eşlik etmektedir. HT sistemik vasküler dirençte artışla birlikte sol ventrikül basınç yükünü ve dolaylı olarak sol atriyal basınç yükünü de artırır. İlerleyen dönemde sol atriyal dilatasyona, sol ventrikül kompliyansında azalmaya ve diyastolik disfonksiyona neden olur. Bu değişiklikler fibroblast aktivasyonu ve elektriksel yeniden şekillenmeyle sonuçlanarak AF gelişimi için risk oluşturur. Bunların yanı sıra kontrolsüz HT inme riskinde ve kanama olaylarında artış ile ilişkilidir.

#### **2.1.4.3. Kapak hastalıkları**

Özellikle mitral kapak hastalıkları AF nin en güçlü nedenlerinden biridir. Valvüler AF kavramı en sık mitral stenoz ile ilişkilidir ve trombüs riski çok yüksektir. Mitral yetmezlik, aort darlığı ve aort yetmezliği de sol ventriküler ve atriyal basıncı arttırarak AF gelişmesine neden olur. Genişlemiş sol atriya ( $\geq 47$  mm) sahip bu hastalarda yıllık %6 oranında AF geliştiği saptanmıştır <sup>20</sup>. Kapak cerrahisi sonrası da AF görülme sıklığı yüksektir ve mortalite ile ilişkilidir. Kısacası AF kapak hastalıklarında hem hastalığın şiddeti hem de prognozu ile yakından ilişkilidir.

#### **2.1.4.4. Diyabetes Mellitus**

Diyabetes mellitus (DM) AF gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Glisemik dalgalanmalar, oksidatif stres ve inflamasyona yol açarak yapısal ve elektriksel remodelingle sonuçlanır <sup>21</sup>. Bozulmuş açlık glikozu veya DM u olan bireylerde AF riski sırasıyla %20 ve %28 oranında artmaktadır<sup>22</sup>. DM'si olan AF hastalarında DM'nin süresi ve kontrolü ile tromboemboli riski arasında da artan bir ilişki bulunmaktadır. DM'si olan AF hastalarında olmayanlara göre ritm kontrolü sonrası sinüs ritminin sürdürülme başarısı daha az olmaktadır. Bu nedenle ritm

kontrolü müdahaleleri kontrolsüz DM'si olan hastalarda daha az uygulanabilmektedir<sup>23,24</sup>.

#### **2.1.4.5. Obezite**

Obezite (BMI> 30 kg/m<sup>2</sup>) volüm ve basınç yükü oluşturarak sol atriyumda dilatasyona ve sol ventriküler diyastolik disfonksiyonuna neden olur. Artan epikardiyal yağ dokusu ise IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokin salınımına yol açarak AF gelişimine neden olur<sup>25</sup>. BMI'indeki her 5 kg/m<sup>2</sup> lik artış AF riskinde %29 artışla ilişkilendirilmiştir. Kilo kaybı %10'un üzerinde olan hastalarda ise AF remisyonunda belirgin azalma görülmüştür<sup>26,27</sup>.

#### **2.1.4.5. Solunum Sistemi Hastalıkları**

Özellikle obstrüktif uyku apnesinin (OSAS) neden olduğu hava yolu tıkanıklığı, hipoksi ve hiperkarbi bir dizi nörohümorale dalgalanmalara ve sistemik inflamasyona yol açar. Sol atriyum dilatasyonu ile birlikte iletimin yavaşlamasına ve erken refraktör dönemin kısalmasına; AF için tetikleyici rolü olan prematüre erken atriyal kontraksiyonlara neden olur.

OSAS'lı hastaların AF geliştirme riski normal popülasyona göre 2-4 kat daha yüksektir. OSAS'lı bireylerde bildirilen noktürnal AF prevelansı da normal popülasyona göre daha fazladır. OSAS tedavisi için pozitif basınçlı hava yolu cihazlarının kullanımı ile AF gelişimi ve nüksünün azaldığı bildirilmiştir<sup>28</sup>.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) hastalarında da benzer patofizyolojik süreçler etkili olmaktadır. Ek olarak bu hastalarda bronkodilatör tedavide kullanılan teofilin, B adrenerejik agonist ilaçlar da AF gelişimi için risk oluşturabilir. Pulmoner emboli de basınç yüklenmesi ve hipoksi temelinde AF gelişimine neden olabilir.

#### **2.1.4.6. Kronik Böbrek Hastalığı**

Kalp ve böbrek fonksiyonları arasında karşılıklı olumsuz bir ilişki vardır. Kardiyo renal sendrom olarak adlandırılan bu durumda bir organın fonksiyonundaki akut ya da kronik bozukluk diğer organı da doğrudan etkilemektedir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) çoğu zaman tek başına değildir. İleri yaş, DM, sistemik inflamatuvar hastalıklar, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği ile birlikte olabilir.

Kronik böbrek hastalığına eşlik eden komorbiditeler ve tek başına KBH, AF'nin gelişmesinde ve tromboemboli riskinde artış ile ilişkilidir. KBH'nin yol açtığı

sıvı ve elektrolit dengesizliği, asidoz, üremi ve inflamasyon ventriküler aritmiler ve AF ile yakından ilişkilidir. KBH aynı zamanda sol ventriküler hipertrofi ve fibroze de yol açarak AF için risk oluşturmaktadır. KBH hastalarında AF görülme insidansı %18 olarak bildirilmiştir<sup>29,30</sup>.

#### **2.1.4.7. Koroner Arter Hastalığı**

Koroner arter hastalığı (KAH) ve AF ortak risk faktörlerini paylaşır ve aralarında karşılıklı bir ilişki vardır. Myokart enfarktüsü (MI) geçiren hastaların %6-21'inde AF gelişir<sup>31</sup>. Kendiliğinden ilk 24 saat içinde sinüse dönebilse de eşlik eden ileri yaş, kalp yetmezliği, mitral yetmezlik gibi durumlarda devamlılık gösterebilir.

#### **2.1.4.8. Kardiyak Cerrahi**

AF kardiyak cerrahi sonrası sık karşılaşılan bir aritmidir ve hastane yatış süresi ile yakından ilişkilidir. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda görülme sıklığı %20 iken kapak cerrahisi geçiren hastalarda bu oran %50 lere kadar çıkmaktadır<sup>32</sup>. Bypass greft sayısı ve aortik klemp süresi uzadıkça, preoperatif dönemde B-blokörün kesildiği hastalarda supraventriküler aritmi riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>33</sup>. Seçilmiş olgularda posterior perikardiyotomi yapılması postoperatif AF gelişme riskini azaltabilir.

#### **2.1.4.9. Endokrin Hastalıklar**

Klinik veya subklinik hipertiroidi, hiperparatiroidizmin yol açtığı hiperkalsemi, primer hiperaldosteronizm, adrenal insidentaloma, akromegali, Tip 1 ve Tip 2 DM atriyal fibrilasyon için artmış risk ile ilişkilidir. Tiroid ilişkili AF de izole digoksin kullanımında digoksin istirahatte ventrikül hızını düşürmede yanıtız kalmaktadır.

#### **2.1.4.10. Alkol Tüketimi**

Alkol tüketimi akut ve kronik dönemde altta yatan herhangi bir risk faktörü yokluğunda bile tek başına AF için bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle 'Tatil Kalp Sendromu' na yol açabilir. AF gelişmesini ve nüksünü önlemek için alkol tüketiminin haftalık <30 grama düşürülmesi önerilmektedir.

#### **2.1.5. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflandırması**

AF tanımlanması ve tedavisinin yönetilebilmesi için çeşitli sınıflandırmalar kullanılsa bile en yaygın kullanılanı zamansal sınıflandırmadır (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1** AF nin zamansal sınıflandırması.

<b>Zamansal Sınıflama</b>	<b>Tanım</b>
İlk teşhis edilen AF	Semptom durumu ve süresi ne olursa olsun daha önce tanı almamış AF
Paroksismal AF	7 gün içinde kendiliğinden veya bir müdahale ile sonlanan AF
Persistent AF	7 günden uzun süren ve kendiliğinden sonlanmayan, ritm kontrolünün seçilmiş hastalarda bir tedavi seçeneği olduğu AF
Uzun Süreli Persistan AF	Uzun süreli persistan AF >12 ay süren AF olarak tanımlanır.
Permanent AF	Hasta ve doktorun ortak kararı ile sinüs ritminin sağlanması için girişim planlanmayan AF

## **2.1.6.Tromboembolinin Önlenmesi**

### **2.1.6.1.Risk Sınıflandırması**

AF'li hastalarda tedavinin ana hedefi iskemik inme ve sistemik tromboembolilerin önlenmesidir. Bunun en güçlü öngördürücülerinden biri eşlik eden mitral stenozdur. Major risk faktörleri temelinde tromboemboli riskini öngörebilmek için çeşitli skorlamalar yapılmıştır (Tablo 2.2) <sup>34-36</sup>.

**Tablo 2.2.** Atriyal Fibrilasyonda stroke ve tromboemboli için risk skorlamaları.

CHADS2	Konjestif kalp yetmezliği öyküsü (1 puan) Hipertansiyon (1 puan) Yaş $\geq$ 75(1 puan) Diyabetes Mellitus (1 puan) Stroke veya Geçirilmiş iskemik atak (TIA) (2 puan)
CHA2DS2-VA	Konjestif kalp yetmezliği öyküsü (1 puan) Hipertansiyon (1 puan) Yaş $\geq$ 65 (1 puan) Yaş $\geq$ 75(2 puan) Diyabetes Mellitus (1 puan) Stroke veya TIA (2 puan) Vasküler Hastalık (1 puan)
GARFIELD-AF	Yaş Kilo Diyastolik kan basıncı Nabız/dk Etnik köken Cinsiyet Kanama öyküsü Sigara Antiplatelet ajan kullanımı Okluziv karotid arter hastalığı Koroner arter hastalığı Orta veya ciddi KBH Tip1 ve Tip2 DM Demans Stroke öyküsü Kalp yetmezliği öyküsü
ATRIA	Stroke Yaş (<65 yaş: 0 puan , daha önce stroke öyküsü varsa 8 puan 65-74 yaş: 3 puan, daha önce stroke öyküsü varsa 7 puan 75-84 yaş: 5 puan, daha önce stroke öyküsü varsa 7 puan >85 yaş: 6 puan, daha önce stroke öyküsü varsa 9 puan Kadın cinsiyet (1 puan) DM (1 puan) Kalp yetmezliği (1 puan) HT (1 puan) Proteinüri (1 puan) eGFR<45 mL/dk veya son evre KBH (1 puan)
ABC	Stroke veya TIA öyküsü Yaş NT-ProBNP ng/L HsTn -I veya HsTn-T ng/L

Klinik pratikte en sık CHA2DS2-VA skoru kullanılmaktadır. Skor 1 ise antikoagülan tedavinin başlanabileceği önerilmektedir. Skor 2 ve üzeri ise daha güçlü bir şekilde tromboembolik risk vardır ve antikoagülan tedavi başlanmalıdır.

### **2.1.6.2. Antikoagülan Tedavi**

Tromboemboli riski hesaplandıktan sonra uygun hastalara uygun dozlarda oral antikoagülan tedavi başlanması gerekir. Uygun hastalarda ilk seçenek direk oral antikoagülanlar (DOAC) olmaktadır. Mekanik kalp kapağı veya mitral stenoz eşlik ediyor ise bu hastalarda DOAC kullanımı kontrendikedir ve Vitamin-K antagonisti varfarin tercih edilmelidir.

Varfarin altında AF için hedef INR aralığının 2-3 olması ve hedef INR aralığında >%70 oranında kalınabilmesi önerilmektedir. Eşlik eden mekanik kapak varlığında INR aralığı değişebilir. Tromboembolizmin önlenmesinde AF dışında endikasyon yokluğunda OAC tedavinin antiplatelet ajan ile kombinasyonları önerilmemektedir.

### **2.1.6.3. Sol Atriyal Apendiksin Kapatılması**

Sol atriyum trombüslerinin büyük çoğunluğu apendikte (LAA) meydana gelmektedir. Cerrahi teknikler eksizyon, sütur veya stapler ile kapatılmasını içerir. İşlem başarısı operatör ve teknik bağımlıdır. Kardiyak cerrahi yapılacak AF hastalarında OAK tedaviye ek olarak cerrahi LAA kapama önerilir. LAA kapatılması implante edilebilir cihazlar ile perkütan olarak da yapılabilmektedir. Uzun dönem antikoagülan kullanması kontrendike olan, iskemik inme ve tromboemboli riski bulunan hastalarda perkütan kapatma uygun bir seçenek olmaktadır.

### **2.1.7. Atriyal Fibrilasyonun Uzun Dönem Tedavisi**

#### **2.1.7.1. Hız Kontrolü**

AF sırasında aşırı yüksek hız ciddi semptomlara, azalmış efor toleransına ve ilerleyen dönemde taşikardinin indüklediği kardiyomyopatiye ve bir dizi yeniden şekillenme aracılığı ile iletim anormalliklerine neden olabilir. Hemodinamik unstabilizasyon var ise kardiyoversiyon uygun olacaktır. Hemodinamisi stabil AF hastalarında ilk hedef istirahatte kalp hızının <110/dk olmasıdır. Semptomları devam eden hastalarda bradikardiden kaçınılarak daha sıkı hız kontrolü uygulanabilir.

Hız kontrol ilaçlarının seçimi eşlik eden hastalıklara ve semptomlara göre değişebilir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <%40 olan hastalarda kalp hızı

üzerine akut etkileri ve kronik kalp yetmezliği üzerine olumlu etkileri nedeniyle B-blokör ajanlar ve digoksin tercih edilirken, LVEF>%40 olanlarda bunlara ek olarak verapamil ve diltizem de kullanılabilir. Verapamil ve diltizem, B-blokör ajanların tersine egzersiz kapasitesinde azalmaya yol açmadığı ve BNP düzeyi üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>37,38</sup>. Digoksin ve digitoksin kalpte parasempatik tonusu arttırarak etki gösterir. İleri yaş ve böbrek rahatsızlığı olan hastalarda yan etki profilleri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

Wolf Parkinson White (WPW) sendromunun eşlik ettiği durumlarda ilaç seçiminde dikkatli olunmalıdır. Tüm bu hız kırıcı ajanlar ve amiodaron WPW'de kullanılmamalıdır.

Yoğun hız ve ritm kontrolü tedavisine rağmen semptomatik olan hastalarda atriyoventriküler nod (AV) ablasyonu ile birlikte pacemaker implantasyonu düşünülebilir. Kalp yetmezliği ile hastane yatış öyküsü olan ve ciddi semptomları olan permanent AF'li hastalarda CRT ile birlikte AV nod ablasyonu düşünülebilir.

#### **2.1.7.2. Ritm Kontrolü**

AF'li hastalarda sinüs ritminin sağlanması ve korunması semptomların yönetimi ve kalp yetmezliği gibi advers olayların önlenmesi için önemlidir. Eski çalışmalarda hız kontrolünün en az ritm kontrolü kadar faydalı olduğu gösterilmiş olsa da günümüzde sinüs ritminin sağlanmasının hayat kalitesinde artma ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve ilk adım tedaviler arasında yerini almıştır<sup>39</sup>. Çoğu yeni başlangıçlı AF 48 saat içerisinde spontan olarak sinüs ritmine dönebilmektedir. Bekle ve gör stratejisi hemodinamisi stabil yeni başlangıçlı AF hastalarında bir seçenektir.

AF başlangıcından sonra 24 saat geçmiş ise transözefagial ekokardiyografi yapılmadan kardiyoversiyon yapılması önerilmemektedir. Kardiyoversiyon planlanan elektif hastaların işlemde önce en az 3 hafta antikoagülan tedavi alması gerekir. Kardiyoversiyon elektriksel ve farmakolojik yollar ile yapılabilir. Farmakolojik ajanlar tercih edilirken kalp yetmezliği, iskemik ve yapısal kalp hastalığı, valvüler kalp hastalığı, Brugada sendromu, QT uzaması, atriyal flutter, WPW gibi durumlar göz önüne alınmalı ve uygun ajanlar tercih edilmelidir.

Katater ablasyonu ile ritm kontrolü birincil olarak paroksizmal AF hastalarında, ardından tedaviye dirençli persistan AF'lerde ilk tercih olabilmektedir.

### 2.1.8. Atriyal Fibrilasyonda Ekokardiyografik Değişiklikler

AF tanıdan sonra 6-24 ay içerisinde yapısal ve anatomik değişiklikler ile ekokardiyografi (TTE) de bulgular verebilir. TTE noninvaziv ve tekrarlanabilir olması nedeniyle AF hastalarında birinci tercih görüntüleme yöntemidir.

Sol atriyumun (LA) uzun aks görüntülerde anteroposterior çapının  $>40$  mm olması yüksek AF riski ile ilişkilidir. LA volüm indexi (LAVI)  $> 34$  mL/m<sup>2</sup> olması genel kanı olarak sol atriyumda artmış boyutlar ve volüm yükünü gösterir. Bazı kaynaklarda AF için LAVI'nin  $>40$  mL/m<sup>2</sup> olması kabul görmüştür. LAVI'nın AF nüksünü ve persistan AF ye ilerleme riskini %70 duyarlılık ve %91 özgüllükle öngördüğü saptanmıştır<sup>40</sup>. Paroksizmal AF ataklarının erken dönemde kontrol altına alınması ve sinüs ritminin sürdürülmesi LA da ters remodeling ve iyileşmeye neden olur.

AF hastalarında atriyal kontraksiyon kaybolduğundan mitral A dalgası görülmez. LV dolumunun %30 unu oluşturan atriyal kontraktilitenin kaybı artmış LA hacmi ve azalmış LV dolum hacmi ile sonuçlanır.

Atriyal dilatasyonun bir sonucu olarak meydana gelen mitral anüler halka dilatasyonu atriyal fonksiyonel mitral regürjitasyon (AFMR) ile sonuçlanır. Mitral yaprakların LV ye doğru olan normal sistolik iç bükeyliği kaybolmuştur. Ventriküler fonksiyonel mitral regürjitasyonun (VFMR) aksine AFMR'de santral jet izlenir ve VFMR ye göre koaptasyon noktasının apikal yer değiştirmesi daha hafiftir<sup>41</sup>. İlerleyen dönemde artan LA basıncı ile birlikte pulmoner kapiller basınçta artış ve sağ ventrikül ve sağ atriyumda dilatasyon ve disfonksiyon da gelişebilir.

E/e' oranının  $>15$  olması artmış LV dolum basıncının ve diyastolik disfonksiyonun bir göstergesidir. AF hastalarında genellikle E/e' yüksek bulunur. Nüksü ve persistan AF'ye ilerlemeyi öngördürmede prognostik değeri vardır<sup>42</sup>.

TTE, sol atriyal apendiksin görüntülenmesinde yetersiz kalır. Transözefagial ekokardiyografi (TEE) ile LAA de trombüs veya spontan eko kontrastının (SEK) varlığı değerlendirilebilir. LAA hızının  $<40$  cm/sn olması trombüs veya SEK varlığına işaret eder ve yüksek tromboemboli riski ile ilişkilidir. Aynı zamanda kardiyoversiyonun düşük başarı oranı ile de ilişkilidir<sup>40</sup>.

## 2.2. Prematüre Ventriküler Kontraksiyon

### 2.2.1.Tanım ve Elektrofizyolojik Özellikleri

Prematüre ventriküler kontraksiyonlar (PVK), ventriküllerde erken başlayan anormal depolarizasyon sonucu ortaya çıkan ve genellikle 120 msn'den uzun süreli, morfolojik olarak atipik QRS kompleksleri ile karakterize ektopik atımlardır. Bazı durumlarda QRS 120 msn den kısa olabilir. Bu komplekslerden önce genellikle P dalgası izlenmez; ancak PVK'ya ait QRS dalgası, iletilemeyen bir sinüs P dalgası ile çakışabilir. PVK'yi takip eden T dalgası çoğunlukla geniş morfolojide olup, QRS kompleksinin majör defleksiyonuna zıt yönde seyreder.

PVK'den kaynaklı impuls, His demeti ve atriyoventriküler (AV) nod üzerinden atriya retrograd olarak iletilebilir. Bu retrograd iletim çoğu zaman ST segmenti veya T dalgası içerisinde gizlenmiş retrograd P dalgaları şeklinde izlenebilir. Retrograd uyarının sinüs düğümüne ulaşarak onu resetlemesi durumunda, sonraki sinüs impulsunun zamanı değişir ve bu da PVK sonrası inkomplet kompensatuar duraksamaya yol açar .

Bununla birlikte, daha sık karşılaşılan durum sinüs düğümü ve atriyumların retrograd olarak uyarılmamasıdır. Bu durumda sinüs düğümünden gelen antegrad impuls ile PVK kaynaklı retrograd impuls AV nod düzeyinde çakışarak tam kompensatuar duraksama ile sonuçlanır. Tam kompensatuar duraksamada, PVK öncesi ve sonrası QRS kompleksleri arasındaki RR aralığı normal sinüs ritmindeki RR aralığının yaklaşık iki katına eşittir. Buna karşın, inkomplet kompensatuar duraksamada bu süre iki katından daha kısadır <sup>43,44</sup>.

PVK sinüs zamanlamasını değiştirmeden, iki QRS arasına yerleştiğinde ise belirgin bir kompensatuar pause izlenmeyebilir. Bu durum interpolate PVK fenomeni olarak tanımlanmaktadır <sup>45</sup>.

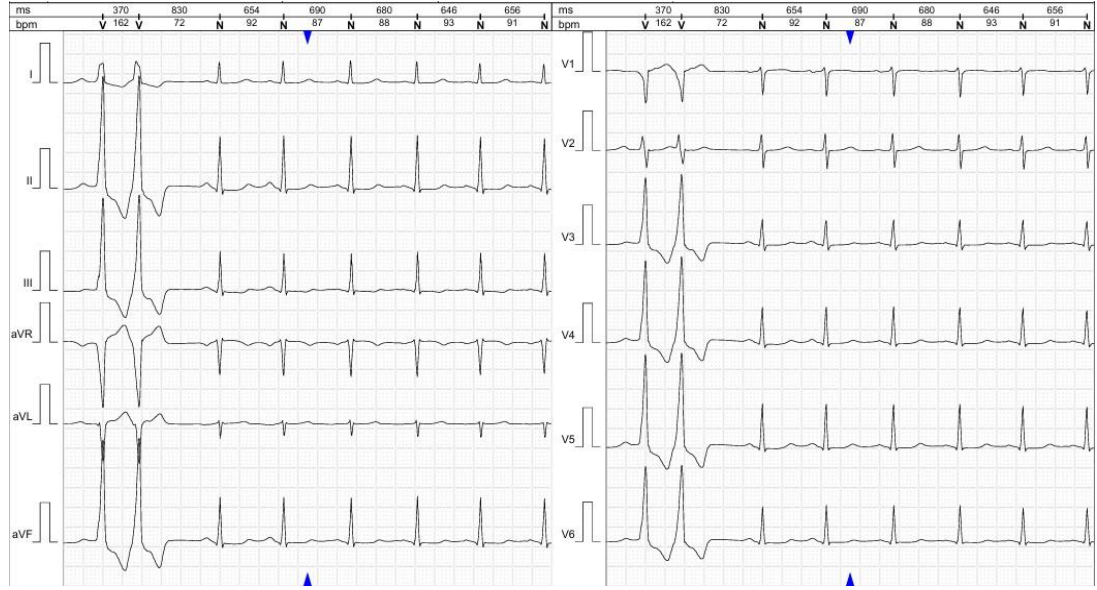
PVK'lar farklı QRS morfolojilerine ve intrinsik QRS'e göre meydana geldiği modellere göre sınıflandırılabilirler ( Tablo 2.3).

**Tablo 2.3. PVK Sınıflandırma.**

Monofokal	Tek bir odaktan kaynaklanan, aynı morfolojide PVK
Multifokal	Birden fazla odaktan kaynaklanan, farklı morfolojilerde PVK
Bigemine	Her normal QRS dalgasını takip eden PVK vurusu siklusu
Trigemine	Her iki normal QRS dalgasını takip eden PVK vurusu siklusu
Quadrigemine	Her üç normal QRS dalgasını takip eden PVK vurusu siklusu
Couplet	Ardışık iki PVK'nin peşpeşe geldiği kalıp
Non Sustained Ventriküler Taşikardi	Ard arda gelen üç ile 30 saniyeye kadar olan PVK
Sustained Ventriküler Taşikardi	Ard arda gelen 30 saniyeden uzun PVK

PVK'dan önceki sinüs QRS'i ile PVK QRS kompleksi arasındaki mesafeye coupling intervali (CI) denir. R-onset to R-onset olarak hesaplanır. Sadece tanısal bir ölçüm olmayıp mekanizma, aritmi riski ve prognoz açısından da önemlidir. Sabit coupling intervali tüm PVK'lerde aynı ya da çok küçük değişiklikler gösterirken değişken coupling intervalinde PVK'ların çıkış süreleri birbirinden farklıdır. Sabit CI'de genellikle reentry ya da tetiklenmiş aktivite ile ilişkilidir. Değişken CI ise anormal otomatizmalardan kaynaklı PVK'lara işaret eder<sup>46,47</sup>. CI'nin süresi malign aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir; <300 msn kısa CI olarak değerlendirilir ve R on T fenomenine yol açarak ventriküler fibrilasyona neden olabilir, >400 msn CI'i uzun olarak nitelendirilir ve benign seyirlidir.

## Şekil 2.4 Couplet PVK



Şekil 2.4 Çıkış yolu kaynaklı Couplet PVK

## Şekil 2.5 Non sustained ventriküler taşikardi



Şekil 2.5 Non sustained ventriküler taşikardi

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

PVK prevelansına ilişkin çalışmalar genellikle elektrokardiyografi ve Holter monitörizasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Farklı etnik kökenlere ve risk faktörlerine sahip hasta gruplarında yapılan araştırmalar, prevelans oranının izlem süresine göre değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. İki dakikalık EKG kaydında toplumun yaklaşık %6'sında PVK saptanırken, izlem süresinin 1 saate uzatılmasıyla bu oran %12'ye, 24 saatlik Holter monitörizasyonunda ise %69'a ulaşılmıştır. Koroner arter hastalığı bulunmayan bireylerde PVK görülme sıklığı kadınlarda %32, erkeklerde %33 iken; KAH varlığında erkeklerde oran %58 e yükselerek kadınları geride bırakmıştır <sup>48,49</sup>. Bu bulgular, izlem süresi uzadıkça PVK prevelansının artış gösterdiğini ve yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca ileri yaş, elektrolit dengesizlikleri, hipertansiyon, etnik köken ve izlem süresinin uzunluğu gibi faktörlerin de PVK prevelansındaki farklılıklara katkıda bulunduğu bildirilmektedir.

### **2.2.3. Klinik Özellikler**

PVK'lar çoğu zaman asemptomatikler ve tesadüfen saptanır. Altta yatan yapısal bir kalp hastalığının yokluğunda PVK'lar genellikle iyi prognoza sahiptirler. Ancak bazı durumlarda PVK altta yatan kalp hastalığının ilk bulgusu da olabilmektedir ve ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir.

Semptomatik olgularda postsistolik şiddetlenme ile gelen güçlü vuru hissi, anlık duraksamalar ve düzensiz kasılma, baş dönmesi en sık semptomlardır. Semptomatik PVK'ların hayat kalitesi üzerine olumsuz etkileri vardır. PVK atımı dolaşıma yeterince katılamadığından özellikle bigemine, trigemine PVK'lardan sonra yorgunluk ve nefes darlığı görülebilir. Atriyoventriküler dissenkroni nedeniyle boyun venöz dolgunluğu ve düşük nabız palpe edilebilir. His-purkinje üzerinden olan normal kardiyak aktivasyon dizisini bozarak ventriküllerde asenkron kasılmaya yol açar ve bu durum ilerleyen dönemde kardiyomyopatiye sebep olabilir.

### **2.2.4. Prematüre Ventriküler Komplekslerin Etyolojisi**

Prematür ventriküler kompleksler, çoğu zaman tanımlanabilir bir neden olmaksızın idiyopatik olarak ortaya çıkabilmekle birlikte, etyolojileri oldukça heterojendir. PVK gelişiminde çeşitli kardiyak ve kardiyak dışı faktörlerin yanı sıra yaşam tarzı özellikleri ve demografik değişkenler rol oynamaktadır. Bazı PVK'lar benign seyirli olup kendiliğinden sınırlanabilse de, hasta öyküsü ve aile geçmişinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi etyolojinin aydınlatılması, ventriküler aritmi ve ani

kardiyak ölüm riskinin belirlenmesi ile uygun yönetim stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

İdiyopatik PVK'lar çıkış yolundan ve fasiküllerden köken alır. İskemik kalp hastalığı, dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopatisi, kalp yetmezliği, amiloidoz gibi restriktif kardiyomyopatiler, özellikle mitral valv prolapsusu ve mitral annuler disjunction olmak üzere kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları ve myokardit gibi kalbin inflamatuvar hastalıkları; kardiyak kökenli PVK'lara neden olabilir ve genellikle kötü prognoz ilişkilidir.

Uzun QT sendromu, erken repolarizasyon sendromu, Brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi sendromu gibi genetik iyon kanalı bozuklukları ve desmozomal gen mutasyonları PVK ilişkili olabilmektedir.

Tüm bunların haricinde kalp dışı etyolojiler de PVK'ları tetikleyebilir. Hipoksi, hiperkapni, obezite ve uyku bozuklukları, psikolojik stres, alkol ve kafein tüketimi, trisiklik antidepresan, amfetamin, kokain kullanımı, hipertiroidi ve feokromasitoma gibi endokrin bozuluklar, nöromusküler distrofiler, sarkoidoz ve Chagas gibi kalbi tutabilen inflamatuvar hastalıklar da PVK oluşumu ile yakından ilişkilidir . Tüm bunların dışında ileri yaş, Afrika-Amerikan kökenli olmak ve erkek cinsiyet de artmış PVK riski ile ilişkilendirilmiştir <sup>43</sup>.

### **2.2.5. Patofizyolojisi**

PVK'lar ventriküllerin erken depolarizasyon fazında orta çıkan ektojik atımlar olup üç mekanizma ile ortaya çıkarlar. Mekanizmanın anlaşılması farmakolojik ve ablasyon tedavi stratejilerinin belirlenmesi için önemlidir. Bu mekanizmalardan ilki artan adrenerjik aktivite ve elektrolit dengesizlikleri ile ortaya çıkan artmış otomasitedir. Fibroz gibi zayıf ilekten doku varlığı da otomasiteyi tetikleyebilir. Otomasiteden kaynaklı PVK'lar genellikle parasistolde görülür.

Diğer bir mekanizma hücre içi kalsiyum artışı ve afterdepolarizasyonlar sonucu oluşan tetiklenmiş aktivitedir. Uzun QT sendromunda erken afterdepolarizasyonlar sorumlu tutulurken; digital toksitesi ve katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardide de geç afterdepolarizasyonların neden olduğu düşünülmektedir. c-AMP bağımlı protein kinaz aktivasyonu ile sarkoplazmik retikulumdan hücre içine kalsiyum salınır ve after depolarizasyonlar ortaya çıkar. Kafein bu yol ile PVK oluşumuna neden

olabilir. Diğer bir taraftan adenozin c-AMP üretimini inhibe ederek PVK'ları sonlandırabilir.

Üçüncü mekanizma ise heterojen refrakter periyotlar nedeniyle elektriksel uyarının dairesel olarak dolaştığı reentrydir. Reentry genellikle normal doku komşuluğundaki enfarktüsle myokard gibi yavaş iletimli doku varlığında ortaya çıkar. Reentry daha çok sürekli ventriküler aritmiler ile ilişkilidir <sup>50-52</sup>.

#### **2.2.6. Prognoz**

İzole ve seyrek görülen PVK'lar, toplumun geniş bir kesiminde karşılaşılan fizyolojik bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, PVK varlığı alta yatan kardiyak patolojilerin bir göstergesi olabilmektedir. Özellikle yapısal kalp hastalığı bulunan olgularda PVK'nın varlığı, prognoz açısından önemli bir belirteçtir. Buna karşın, alta yatan kardiyak hastalığın bulunmadığı durumlarda ise PVK yükü ve morfolojisi prognozu öngörmeye kritik bir rol üstlenmektedir.

Asemptomatik hastaların, semptomatik olgulara kıyasla genellikle daha benign bir seyir izlediği kabul edilmekle birlikte, ani kardiyak ölüm, ventriküler aritmi riski ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceğinden, bu hastaların etyoloji ve uygun tedavi açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Sık PVK'sı bulunan olgular asemptomatik olsa dahi prognozu iyileştirebilmek amacıyla ileri tetkik gerektirir. Özellikle 24 saatlik EKG monitörizasyonunda 500'ün üzerinde PVK saptanan hastalarda, alta yatan nedenlerin ortaya konulabilmesi için ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, egzersiz testi ve gerektiğinde genetik incelemeler ile değerlendirme önerilmektedir <sup>53</sup>.

PVK yükü ile kardiyomiyopati gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiş olsa da, genel kanaat %10'un üzerindeki PVK yükünün kardiyomiyopati oluşumu ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğudur. Ayrıca, %20'nin üzerindeki PVK yükü artmış mortalite ve olumsuz prognoz ile yakından ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, sık PVK'sı bulunan hastalar asemptomatik olsalar dahi yalnızca etyolojinin aydınlatılması amacıyla ileri tetkik değil, aynı zamanda tedavi ve düzenli takip açısından da değerlendirilmelidir <sup>54</sup>.

PVK'ya bağlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gelişiminde yalnızca PVK yükü değil, PVK'nın elektrofizyolojik ve morfolojik özellikleri de ek risk faktörleri olarak rol oynamaktadır. Polimorfizm, couplet ve non-sustained PVK'lerin varlığı ile

150 msn'nin üzerinde geniş QRS kompleksine sahip PVK'lar ve interpolarizasyon, olumsuz prognostik belirteçler arasında yer almaktadır. Ayrıca, kısa coupling intervalinin malign ventriküler aritmi gelişimi ile yakından ilişkili olduğu, uzun coupling intervalinin ise ventriküler disfonksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Coupling intervalindeki değişkenlik de prognoz açısından önemli bir belirteç olarak değerlendirilmektedir <sup>55</sup>.

PVK'ların egzersiz ile ilişkisi, hem etyolojik değerlendirme hem de prognoz açısından klinik uygulamada önemli bir yere sahiptir. Egzersiz sırasında ortaya çıkan veya sıklığı artan PVK'lar; koroner arter hastalığı, aort darlığı, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi sendromu ve aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi gibi genetik yatkınlığın da etkili olduğu kardiyak patolojiler ile ilişkili olup, genellikle kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. Buna karşın, egzersiz ile sıklığı azalan PVK'lar daha iyi prognoz ile ilişkilidir. Ayrıca, egzersiz testinin recovery fazında ortaya çıkan PVK'ların da yüksek mortalite ve KAH gibi olumsuz prognozla bağlantılı olduğu bildirilmiştir <sup>56</sup>.

PVK, artan basınç ve hacim yükü ile interstisyel fibrozis gibi patofizyolojik mekanizmaları tetikleyerek kalp yetmezliğinin gelişimine katkıda bulunabilir. Değişen iletim heterojenliği, artmış basınç yükü ve atriyal refrakter özelliklerdeki değişiklikler AF yatkınlığını artırmaktadır. Bununla birlikte, ters etkileşim de mümkündür; AF, kardiyak remodeling mekanizmaları aracılığıyla PVK oluşumunu kolaylaştırabilir. Bu nedenle PVK ve AF arasında karşılıklı bir ilişki söz konusudur. Literatürde artan PVK yükünün iskemik serebrovasküler olayların prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak bu ilişkinin artan AF insidansı ile mi yoksa altta yatan kardiyak patolojilerle mi bağlantılı olduğu netlik kazanmamıştır. Dolayısıyla, PVK'nın AF ve iskemik serebrovasküler olaylar arasındaki nedensel rolünü ortaya koymak amacıyla daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır <sup>57,58</sup>.

Bazı ektopik odakların benign ya da malign karakteristikleri iyi tanımlandığından, PVK morfolojisi prognoz hakkında önemli ipuçları sağlayabilmektedir. En iyi bilinen ve en yaygın görülen form, genellikle tetiklenmiş aktiviteye bağlı olup belirgin prognostik etkisi olmayan sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT) ve sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) kaynaklı PVK'lardır. Özellikle RVOT kaynaklı PVK'ların embriyolojik kökenli lokal otomatizmaya bağlı geliştiği kabul

edilmektedir. Bununla birlikte, nadiren aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD) ile ilişkili olabileceği de bildirilmiştir.

RV kaynaklı polimorfik PVC'ler sarkoidoz ve ARVD ile ilişkili olabilmektedir. Benzer şekilde, çıkış yolu dışındaki sol ventrikül kaynaklı polimorfik PVK'lar iskemik veya non-iskemik kardiyomyopatilerden kaynaklanabilir. Daha nadir görülen odaklar arasında mitral ve triküspit halka, His-Purkinje sistemi, papiller kaslar ve moderator band yer almaktadır. Bu odaklardan kaynaklanan PVK'lar, özellikle kısa CI ile non-sustained ventriküler taşikardi (NSVT) gelişimine yol açabilmektedir. Bu durum sıklıkla Purkinje ağı kökenli PVK'larda gözlenmektedir. Ayrıca epikardiyal odaklardan köken alan PVK'ların da kardiyomyopati gelişiminde prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir .

### **2.2.7.PVK Lokalizasyon Belirleme**

PVK'ların klinik değerlendirilmesinde, odaklandıkları anatomik kökenin belirlenmesi hem prognoz hem de tedavi stratejileri açısından büyük önem taşımaktadır. On iki derivasyonlu EKG, PVK'ların kaynaklandığı bölgenin tahmin edilmesinde temel bir araç olup morfolojik özelliklere göre çeşitli sınıflandırmalar geliştirilmiştir. Bu yaklaşımlardan biri, PVK'ların ventriküler kökenlerini iki ana eksenle ele alarak sağ–sol ve inferior–superior yönelimlerine göre dört ana gruba ayırmaktır. Böyle bir sınıflama, yalnızca çıkış yolunun (outflow tract) sağ veya sol ventrikül kaynaklı olduğunu göstermekle kalmaz, aynı zamanda inferior ya da superior lokalizasyon farklılıklarını da ortaya koyarak ablasyon stratejilerinin planlanmasında yol gösterici olur.

Günümüzde invaziv olmayan yöntemlerle, özellikle 12 derivasyonlu EKG kullanılarak belirlenmiş bazı parametreler yardımıyla PVK lokalizasyonunun tahmini klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yaklaşım yapısal kalp hastalığı olmayanlarda, yapısal kalp hastalığı olanlara göre daha yüksek doğrulukla sonuç vermektedir. Ayrıca BT ve MR ile üç boyutlu anatomik modellerin entegrasyonu, makine öğrenmesi ve yapay zeka temelli algoritmaların kullanılması da PVK lokalizasyonlarının daha hassas biçimde tahmin edilmesine imkan tanımaktadır.

**Tablo 2.4. PVK Lokalizasyonlara göre gruplandırılması.**

	<b>RV</b>	<b>LV</b>
<b>Çıkış yolu</b>	Pulmoner arter RVOT (Septal ve serbest duvar)	Aort kökü, sinüs valsalva, Aortik kuspları LVOT (AMC)
<b>Annülüs</b>	Triküspit	Mitral
<b>İntrakaviter</b>	Papiller kas (anterior,posterior) Modaratör band	Posterior papiller kas Anterolateral papiller kas
<b>Fasiküller</b>		Sol posterior Sol anterior Upper septum
<b>İfundibuler kas</b>	Parietal band Septal band	
<b>Epikardiyal</b>		LV summit (Anterior interventriküler ven, Büyük kardiyak ven ) Crux

Lokalizasyon belirlenirken ilk adım QRS ekseninin belirlenmesidir. İnférieur derivasyonlarda baskın pozitif R dalgası inferior aksı, negatif baskın S dalgası superior aksı gösterir. Ardından PVK'nın orta hattın sağından ya da solundan mı kaynaklandığını belirlemek için D1 derivasyonuna bakılır. D1 derivasyonunda baskın pozitif R dalgası olması PVK'nın orta hattın sağından, negatif baskın S dalgası olması orta hattın solundan kaynaklandığını gösterir.

Üçüncü aşama dal bloğu paterninin belirlenmesidir. RBBB morfolojisi gösteren PVK'lar LV'ye köken gösterirken LBBB morfolojisi RV ya da interventriküler septumda bir köken gösterir. LBBB-RBBB morfolojisini belirlerken V1 derivasyonunda negatif dominansı LBBB morfolojisini gösterirken pozitif bir dominansı RBBB morfolojisi olarak değerlendirilir.

Diğer bir aşama ise prekordiyal transizyon (R dalgasının S ile eşitlendiği veya geçtiği ilk derivasyon) un belirlenmesidir. Özellikle outflow PVK'larında LVOT PVK'lar erken transizyon (V1-2) gösterirken RVOT PVK'lar geç transizyon (V4-6) gösterir. V3 transizyon olduğunda RVOT ve LVOT PVK'yı ayırmak zor olabilir. Bunu

ayırt edebilmek için çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir. PVK'nın kaynaklandığı odak, sağ veya sol ventrikülde olmasına göre geçiş bölgesini normal sinüs ritmine kıyasla öne (erken) ya da arkaya (geç) kaydırır. Transizyon zone indexi (TZI) PVK geçiş zonundan sinüs ritmindeki geçiş zonu derivasyonu çıkarılarak hesaplanır.  $TZI > 0$  geç transizyonu belirtir, sağ ventrikül kaynaklı özellikle RVOT PVK'larını gösterir.  $TZI < 0$  olması ise erken transizyonun olduğu sol ventrikül kaynaklı, özellikle LVOT PVK'sını gösterir.

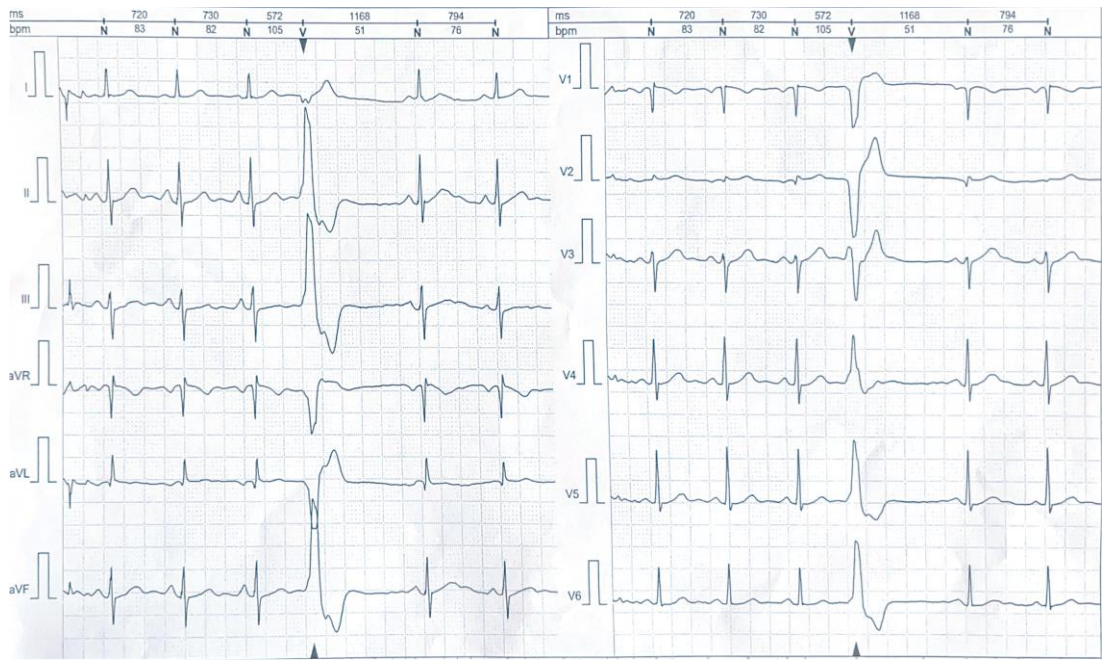
QRS süresi de PVK kökenini belirlemede yol göstericidir. 200 msn üzerindeki QRS süresi epikardiyal kökenli PVK'yı düşündürürken 160 msn ve üzeri PVK'lar papiller kastan köken alabilir. 130 msn altındaki göreceli dar QRS'li PVK'lar ise fasikül kaynaklı PVK'yı düşündürebilir.

Prekordiyal derivasyonlarda V1-V6 da pozitif konkordans olması LVOT, mitral ve aort kapak ile bazal septum kökenli PVK'ları işaret ederken negatif konkordans apikal septumu işaret eder. Ayrıca V6 da  $R > S$  kalbin tabanından köken alan PVK'yı  $R < S$  ise orta hat ,papiller kas ve fasiküler kökeni gösterir. V6 da QS paterni ise apexden kaynaklanan PVK'yı düşündürür.

#### **2.2.7.1. Çıkış Yolu PVK**

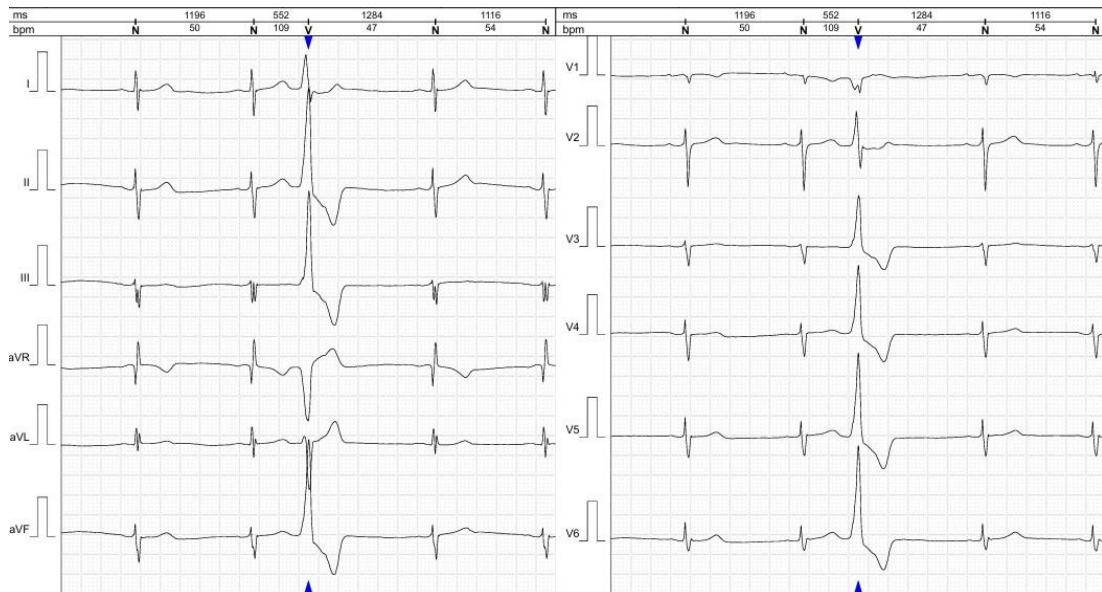
PVK'ların yaklaşık %80'i ventriküler çıkış yolundan kaynaklanır. Bu grupta, PVK'ların büyük çoğunluğu sağ ventrikül çıkış yolundan (RVOT) köken alırken (Şekil 2.7), yaklaşık %20'si sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) ve bağlantılı komşu yapılardan kaynaklanmaktadır (Şekil 2.8). Daha küçük bir grup ise papiller kaslar, atriyoventriküler kapak annülüsleri ve His-purkinje sisteminden köken alır. Çıkış yolu kaynaklı PVK'ların belirlenmesinde çeşitli algoritmalar kullanılır. Bunlardan RBBB paterni LVOT kökeni gösterirken RVOT'un aort sinüsleri gibi LBBB paterni gösterebilen komşulukları nedeniyle ek değerlendirmelere ihtiyaç olabilir.

**Şekil 2.6 RVOT PVK**



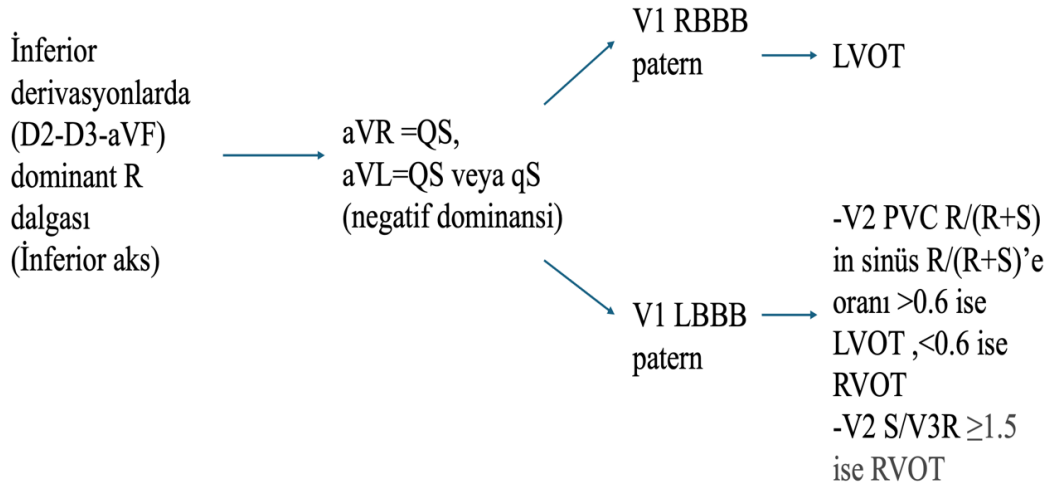
**Şekil 2.6 RVOT PVK**

**Şekil 2.7 LVOT PVK**



**Şekil 2.7 LVOT PVK**

Şekil 2.8 Çıkış Yolu PVK Algoritması.



RVOT anatomik olarak üç şekilde ifade edilir: anterior-posterior; serbest duvar-septal RVOT; üst RVOT (Pulmoner kapağın 1 cm yakınındaki kısım) -alt RVOT ( Pulmoner kapağın 1 cm ilerisinden sonraki kısım). İnfierior derivasyonlardaki QRS süresi >150 msn ise serbest duvar, <150 msn ise septal RVOT kökenlidir. İnfierior derivasyonda Rr' veya RR' paterni serbest duvarı, R paterni septal RVOT kökenini gösterir. aVR'deki QS <aVL'deki QS ise anterior tersi ise posterior kökenlidir. Yine pozitif D1 posterior RVOT'u, negatif D1 anterior RVOT'u gösterir <sup>59</sup>.

V1-V2'deki ilk R dalga genliği  $V1 \geq 0,15$  mV ve  $V2 \geq 0,3$  mV üst RVOT kökenli, tersi alt RVOT kökenli PVK'dır <sup>60</sup>.

Aort sinüsü, triküspit kapak halkası (TA), sol ve sağ koroner kusplar, RVOT ve TA kavşağı (RTJ) kaynaklı PVK'ları anatomik yakınlıkları nedeniyle RVOT PVK'lardan ayırmak zor olabilmektedir.

LVOT PVK'larının özellikle koroner arterler ile olan yakın ilişkileri nedeniyle RVOT PVK'larına göre ablasyonu daha zor ve komplikasyon riski daha yüksektir. LVOT anatomik olarak daha merkezi yerleşimlidir ve hem epikardiyal hem endokardiyal yapılar içermektedir. LV myokardı aortik kusplara kadar uzanır ve subaortik LVOT'un myokardiyal kısmını oluşturur. Sinüs valsvalvar (ASV) ve aortik kusplar ile aorta mitral continuity (AMC) LV'nin ostiumunu oluşturur.

AMC aort ve mitral kapak halkalarını bağlayan fibröz bir yapıdır. AMC PVK'lar genellikle LBBB morfolojisine ve inferior aksa, D1'de derin S ve V1'de qR, V6'da baskın R dalgasına sahiptir. Geç prekordiyal transizyon (V4-5) ve >0 TZI izlenir<sup>61</sup>.

ASV PVK'ları ise AMC'ye çok yakın bir lokasyondan köken alır ancak AMC'lerin aksine fibröz dokudan değil myokardial dokudan köken alır. Genellikle LBBB morfolojisine sahiptirler. İnférieur derivasyonlarda AMC PVK'lara göre daha baskın R dalgasına sahiptirler. Sağ aort sinüs septal RVOT'un arkasına konumlandığından benzer morfolojilere sahip olabilir. V6'da S dalgasının yokluğu V1-3'te qrS paterni ASV PVK lehine bulgulardır.

İntramyokardiyal LVOT'un, sol koroner arterlere yakınlığı ve kalın epikardiyal yağ dokusu gibi anatomik bariyerler içermesi nedeniyle bu bölgeden kaynaklanan PVK'ların kesin yerini belirlemek oldukça zordur. Ancak başarılı ablasyon için bu bölgenin kesin lokalizasyonunun belirlenmesi de altın standart değildir. Epikardiyal ablasyon, derin bir lezyon oluşturarak bu PVK'ları ortadan kaldırabilir.

LV Summit, sol ventriküler epikardiyal bölgenin en üst kısmıdır ve sol ön inen arter (LAD) ile sirkumflex arter (Cx) ile sınırlanır. LV summit büyük kardiyak ven (GCV) tarafından erişilebilir ve erişilemez alan olarak ikiye bölünür. Erişilemez bölge hem koroner arterlere olan yakınlığı hem de içerdiği epikardiyal yağ dokusu nedeniyle ablasyon başarısı düşük olan bir bölgedir. Erişilemez bölgeden kaynaklanan PVK'lar LBBB morfolojisinde izlenirler. Geç prekordiyal transizyon gösterirler ve aVL(S)/aVR (S) oranı <1.1 dir. Erişilebilir bölge kaynaklı PVK'lar ise tersine RBBB morfolojisinde ve erken prekordiyal transizyon gösterirler. aVL/aVR (S)>1.1 dir<sup>62</sup>.

#### **2.2.7.2. Epikardiyal PVK**

Purkinje ağı sadece subendokarda bulunur. Epikardiyal PVK aktivasyonunun purkinje ağına ulaşabilmesi için daha fazla zaman gerekir ve bu da epikardiyal PVK'lar sırasında QRS'in yavaş başlamasına ve psödodelta dalgalarının oluşmasına neden olur. Epikardiyal PVK'ların QRS süresi 200 msn'nin ve RS kompleks süresi 120 msn'nin üzerindedir. QRS kompleksinin başlangıcından en yüksek pozitif veya negatif defleksiyona kadar geçen süreyi ifade eden maximum defleksiyon indexi (MDI) epikardiyal PVK'larda 0.54 ün üzerindedir.

PVK LV serbest duvar veya RV arka duvar epikardından köken aldığından ventriküler aktivasyon lateralden mediale ve inferiordan süperiora doğru olacağından

D1'de QS ve aVF'de QS dalgası görülür. Endokardan köken aldığı anda ise aktivasyonun bir kısmı epikarda da yayılacağından D1 ve aVF'de başlangıç R dalgasına neden olur.

### **2.2.7.3. Parahisian PVK**

His demeti, RCAS ve NCAS komşuluğunda perimembranöz septuma girerek sağ ve sol demet dalına ayrılır. Triküspit anülüsün septal kısmına komşu olan bu alandan kaynaklanan parahisian PVK'ler LBBB morfolojisi gösterebilir; sol ventrikül septumundan kaynaklanmaları halinde ise RBBB morfolojisi gösterebilirler.

Çoğunlukla inferior aksa sahiptir ancak bazen D3 negatifliği ile inferior diskordansa sahip olabilirler. D1 de pozitif R dalgası dominansı ve değişken prekordiyal transizyon gösterirler. aVL pozitif dalga formasyonu gösterirken aVL/aVR S dalga oranı <1'dir. His demeti çevresinden köken aldığı için komşu dokulardan kaynaklanan PVK'lara göre nispeten daha dar bir QRS e sahiptir <sup>63</sup>.

### **2.2.7.4. Mitral Annüler PVK**

Mitral anüler (MA) PVK'lar sol ventrikülün tabanından mitral anülüsün çevresinden köken alır. Epikardiyal ve intramural özellikler sergilerken köken aldığı segmente göre farklı morfolojiler sergilerler. Çoğunlukla pozitif konkordansa ve RBBB morfolojisine sahiptirler. Anterolateral MA PVK'lar D1 de ve inferior derivasyonlarda pozitif dalga kompleksine; posterior MA ve posteroseptal MA PVK'lar D1'de negatif inferior derivasyonlarda pozitif dalga kompleksine sahiptir. Posteroseptal MA PVK'lar V1'de qR, qr, rs, rS gibi negatif dalga örneği gösterebilir. MA serbest duvardan kaynaklanan PVK'larda ise psödodelta, daha geniş QRS, inferiorda QRS te çentiklenme görülebilir <sup>64</sup>.

### **2.2.7.5. Triküspit Annüler PVK**

RV'nin tabanında triküspit annüler halkadan (TA) kaynaklanan PVK'lar LBBB morfolojisi ve D1'de pozitif dalga kompleksi sergilerler. Sağ ventrikülde kalbin ön yüzünden apexe doğru bir yayılım gösterdiklerinden V5-V6'da pozitif R dalgası görülür. RVOT PVK'larından farklı olarak inferior diskordans bulunur ve aVL'de pozitif dalga kompleksi görülür. Septal TA PVK'lar daha dar QRS'e ve erken prekordiyal transizyona sahiptirler. TA serbest duvardan köken alanlar ise daha geniş QRS'e ve çentiklenmeye sahiptirler ve geç prekordiyal transizyon izlenir <sup>60</sup>.

### 2.2.7.6. Papiller Kas ve Fasiküler PVK

Papiller kas (PM) kaynaklı PVK'lar ventrikül içindeki papiller kaslardan, özellikle sol ventrikülde anterolateral ve posteromedial papiller kaslardan köken alır. Yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde idiyopatik olarak veya iskemik kalp hastalığı ya da mitral kapak patolojilerine bağlı gelişebilir.

LV'de anterolateral papiller kas (ALM) ve posteromedial papiller kas (PMM) mitral kapağa kordalar ile tutunur. ALM anterior ve posterior mitral kapakçıkların anterolateral kısmını anterolateral LV duvarına bağlar; PMM ise anterior ve posterior mitral kapakçığın posteromedial kısmını LV duvarının inferoseptal duvarına bağlar.

LV papiller kas kökenli PVK'lar RBBB morfolojisi gösterirler. ALM PVK'lar inferior aksa, PMM PVK'lar ise superior aksa sahiptirler (Şekil 2.9) . PM PVK'ları fasiküler ve mitral anüler PVK'lardan ayırt etmek önemlidir. Fasiküler kökenli PVK'lar iletim sistemini kullandıkları için daha dar (<130 msn) QRS'e ve V1'de rR' paterni gösterirler. Anterolateral bölgede V6'da R/S <1 ve posteroseptal bölgede QRS'in >160 msn olması PM PVK'ları fasiküler PVK'lardan ayırır <sup>65</sup>.

RV PM kökenli PVK'lar, LV PM kaynaklı olanlara kıyasla daha nadir görülmektedir. RV PM kaynaklı anterior ve posterior PVK'lar, LBBB morfolojisi ile karakterizedir ve genellikle superior aks yönelimi ile birlikte prekordiyal derivasyonlarda çentikli, geniş QRS kompleksleri ve geç transizyon (>V4) sergiler. Septal PM kökenli PVK'lar ise inferior aks sergileyen RVOT PVK'larına veya inferior diskordans gösteren Parahisian PVK'larına benzeyebilir. Septal PM PVK'ları anterior ve posterior PVK'larına göre daha erken transizyon gösterirler <sup>65</sup>.

## Şekil 2.9 Posteromedial papiller kas PVK



Şekil 2.9 Posteromedial papiller kas PVK

### 2.2.7.7. Moderatör Band PVK

Moderatör band (MB) sağ ventrikül serbest duvarını septuma bağlayan içinden sağ dalın Purkinje liflerinin geçtiği bir kas yapısıdır. RVOT anterolateral kısmından başlayıp anterior PM'a uzanır.

MB PVK'lar RV'den kaynaklandıklarından LBBB morfolojisindedirler. D1 ve aVL'de pozitif, inferior derivasyonlarda negatif QRS kompleksi ile sol superior aks sergilerler. RV apikal konumu gereği geç prekordiyal transizyon (>V4) gösterir. Ancak bazen PVK MB ve PM junction noktalarından köken alabilir. Bu durumda frontal aks ve prekordiyal transizyon değişkenlik gösterebilir. Purkinje kaynaklı PVK'ların malign aritmi dejenerasyonu bilindiğinden MB PVK'larının tanınması prognoz açısından önemlidir<sup>66</sup>.

### 2.2.7.8. Sağ Ventriküler İfundibuler Kas PVK

RV kasları üç gruba ayrılabilir; trabeküler kas, papiller kas ve infundibular kas. İfundibuler kası ise septal (SB) ve pariyetal band (PB) oluşturur. Moderatör band septal bandın bir uzantısıdır. PB ise triküspit orifisinden anterior PM'ın RV ön duvarına bağlandığı noktaya uzanım gösterir. SB ve PB yukarda birleşerek posterior pulmoner kapağa uzanır. Bu noktada ventriküler ektopiler için iyi bilinen sağ ventriküler inflow ve outflow traktını ayıran crista supraventrikularisi oluştururlar<sup>67</sup>.

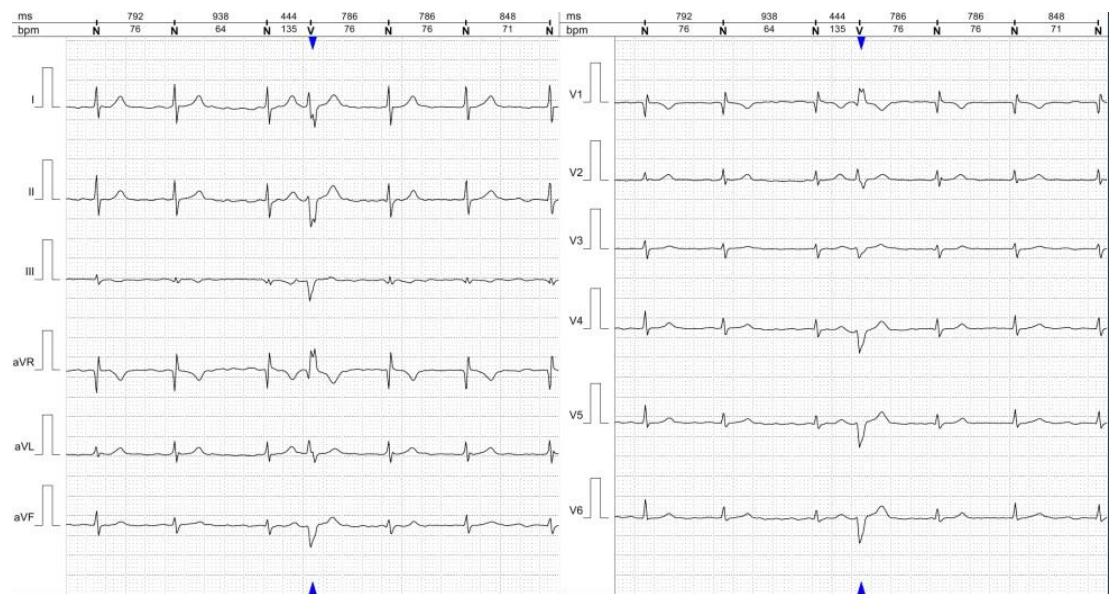
İfundibuler kas PVK'ları LBBB morfolojisinde sol superior veya sol inferior aks sergilerler. QRS te çentiklenme gözlenir.

### 2.2.7.9. Crux PVK

Crux; sağ ve sol atriyoventriküler bileşkelerin kesiştiği, koroner sinüs ostiumu ve posteroinferior septum ile komşu olan anatomik bir bölgedir.

RV cruxtan kaynaklanan PVK'lar genellikle LBBB, LV cruxtan kaynaklananlar ise genellikle RBBB morfolojisi gösterebilirler. İnférieur derivasyonlarda QS kompleksi ve V1-3 derivasyonlarında reversble polarity izlenir. Crux PVK'larında aktivasyon dalgası endokarddaki Purkinje ağına girdiğinde apexe epikardiyal olarak yayılır bu da epikardiyal PVK'lara benzer şekilde  $>0.54$  MDI ile sonuçlanır.

### Şekil 2.10 LV outflow dışı kaynaklı PVK



Şekil 2.10 LV outflow dışı kaynaklı PVK

### 2.2.7.10. Purkinje kaynaklı PVK

His-purkinje ağının distal ya da yan dallarından kaynaklanan tetiklenmiş aktivite veya anormal otomasite ile ortaya çıkan Purkinje PVK'lar kısa coupling intervali ve interpolarizasyon özellikleri nedeniyle malign aritmi oluşturma potansiyeli taşırlar. RV kaynaklı Purkinje PVK'ları LBBB morfolojisi sergilerken LV kökenli olanlar RBBB morfolojisi sergilerler. Değişken aksa sahiptirler ve ileti sisteminden kaynaklandıkları için QRS'leri diğer PVK'lara göre daha dardır.

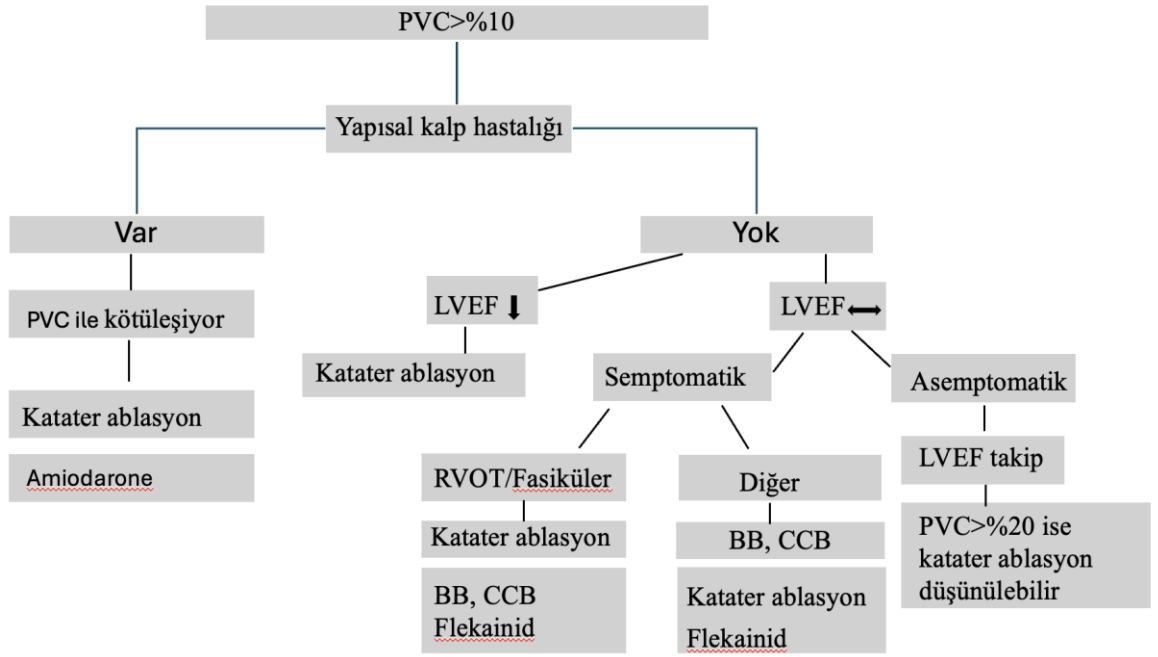
### 2.2.8. PVK Tedavi

PVK'lar çoğu zaman hiçbir semptoma neden olmayabilir ancak PVK yükü  $>10\%$  olduğunda kalp yetmezliği geliştirme ihtimali artmaktadır. Atipik lokalizasyon gösteren veya yapısal kalp hastalığı zemininde ortaya çıkan PVK'ların daha dikkatli incelenmesi gerekir.

EKG, Holter ve ekokardiyografi ile yapılan ilk değerlendirmenin ardından altta yatan yapısal kalp hastalığı şüphesi veya ileri yaş, sağ dal bloğu morfolojisi veya reentry düşündüren monomorfik sustained ventriküler taşikardi gibi atipik prezentasyon durumlarında kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile yapısal kalp hastalığı varlığı ortaya konulabilir. Yapısal olarak normal kalpte PVK yükü  $>10\%$  iken asemptomatik olan hastalarda düzenli aralıklarla LVEF'nin takibi önerilirken ;  $20\%$ 'nin üzerinde olan hastalarda ilerleyen dönemde kardiyomyopati riski daha yüksek olduğundan LVEF takibinin yanında katater ablasyonu da düşünülebilir.

PVK'ya bağlı LV disfonksiyonu gelişen hastalarda kökenlerinden bağımsız olarak katater ablasyonu ilk seçenek olarak önerilmektedir. LV fonksiyonları normal olan ancak semptomatik olan hastalarda RVOT ve fasikül kaynaklı PVK'larda da yine katater ablasyonu ilk seçenek olarak önerilmektedir. Bu hastalarda betablokör (BB) , kalsiyum kanal blokörü (CCB) ve flekainid ile medikal tedavi de bir seçenek olabilmektedir. RVOT ve fasiküller harici lokalizasyonlardan köken alan LVEF normal olan semptomatik hastalarda ise BB ve CCB ile takip birinci seçenek iken flekainid ve katater ablasyonu da bu hastalarda düşünülebilir ( Şekil 2.11).

Şekil 2.11. PVK Tedavi



Şekil 2.11. Organizasyon şeması

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma protokolü**

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Nisan 2025 ve Eylül 2025 tarihleri arasında atriyal fibrilasyon tanısı olan toplam 103 hasta (61 kadın, 42 erkek; en düşük yaş 26, en büyük yaş 75, ortalama yaş 65) dahil edilmiştir.

#### Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaş üzerinde olmak
2. Çalışma için onam vermiş olmak
3. Atriyal fibrilasyon tanısı olması

#### Dışlama kriterleri:

1. 18 yaş altında olmak
2. 75 yaş üstü olmak
3. Orta ve ileri kapak hastalığı olması
4. İskemik kalp hastalığı olması
5. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50 nin altında olduğu orta ve ileri derece kalp yetmezliği olması
6. Pulmoner hipertansiyon olması
7. Konjenital kalp hastalığı olması
8. Hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalar
9. Amiloidozu ve amiloidoz şüphesi olan hastalar
10. Atriyal taşikardi
11. Atriyal flutter
12. Ashman fenomeni
- 13.Çalışmaya katılan hastaların bilgilendirilmiş onam formunu imzalamaması durumlarında hastalar çalışmaya alınmadı.

Dışlanma kriterlerinin bu şekilde belirlenmesinin sebebi; Prematüre ventriküler komplekslerin atriyal fibrilasyondan bağımsız bir şekilde yapısal ve iskemik kalp hastalıklarından değişkenlik gösterdiğinin bilinmesidir.

Çalışma protokolü Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 25.04.2025 tarih ve 2025/5725 nolu kararı ile onaylanmış olup, çalışmamız Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar yönergesine uygun olarak yürütüldü.

### **3.2.Demografik Değerlendirme**

Hastaların cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, iskemik serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, alkol kullanımı gibi risk faktörleri kaydedildi. CHADSVA skorları ve New York Kalp Derneği Fonksiyonel Kapasitesi (NYHA) kaydedildi. Bunların PVK varlığı, sıklığı ve morfolojileri ile ilişkileri incelendi.

Hastaların ilaç kullanımları tekli beta blokör, nondihidropiridin kalsiyum kanal blokörü ve digoksin kullanımı; tekli anti aritmik (propafenon ve amiodarone) ve bunların kombinasyonu olarak gruplandı. PVK varlığı ve sıklığı ile ilaç kullanımının etkileri incelendi.

### **3.3.Ritm Holter İle Değerlendirme**

Rutin elektrokardiyografik değerlendirmede atriyal fibrilasyon tanısı konulan veya daha önce atriyal fibrilasyon tanısı bilinen hastalara İngiltere menşeli BTL Industries Ltd. tarafından üretilen 'BTL08 Cardio Point Holter' 12 kanallı ritm holter cihazı ile ambulatuvar elektrokardiyografik ölçüm yapıldı. Hastaların ritm holterleri bir kardiyoloji doktoru ve bir aritmi uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastalar paroksizmal, persistan ve uzun süreli persistan atriyal fibrilasyon olarak gruplandı. Holter cihazı yorumlanırken aberan iletiler ve Ashman fenomenleri, atriyal taşikardi ve atriyal flutter hastaları dışlandı. Değişken coupling intervali nedeniyle coupling intervalleri sinüs ritmindeki hastalarda ölçüldü. PVK'ların QRS süreleri her hastada her morfoloji için ayrı hesaplandı. En az üç atımın ortalaması alındı. PVK sayısı 500'ün üzeri sık PVK olarak değerlendirildi. Hastalar PVK yüklerine göre <%1, %1-5 ve >%5 olarak gruplandırıldı. PVK'lar morfoloji sayılarına göre monomorfik ve polimorfik olarak sınıflandırıldı. Üç ve üzeri ardışık PVK'lar nonsustained ventriküler

taşikardi olarak değerlendirildi. Polimorfik hastaların morfoloji sayıları belirlenerek baskın PVK'sı PVK1 olarak adlandırıldı.

PVK'lar kökenlerine göre sağ ve sol olarak gruplandıktan sonra çıkış yolu olanlar ve çıkış yolu olmayanlar olarak alt gruplara ayrıldı.

Takip süresi ve ortalama kalp hızı ile PVK sıklığı arasındaki ilişki bilindiğinden ritm holter cihazlarının toplam kayıt süresi ve ortalama kalp hızı hesaplandı. Tüm hastaların ortalama QTc'si ölçüldü.

### **3.4.Ekokardiyografik Değerlendirme**

Çalışmaya alınan hastalara sol lateral dekübit pozisyonda iken 'Philips EPIQ 7C ultrason sistemi (Bothell,WA)'ve 5.0-1.0 MHz transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirme, hastaların demografik, klinik özellikleri ve koroner morfolojisini bilmeyen iki deneyimli kardiyolog tarafından yapıldı.

Amerikan Ekokardiyografi Derneği' nin kılavuzunda yer alan standart teknik ve görüntülere uygun olacak şekilde değerlendirme yapıldı. Parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal 4 boşluk (AP4B), apikal 2 boşluk (AP2B) ve apikal uzun eksen görüntüleri elde edildi. Parasternal uzun eksen de papiller kasın korda tendineaya tutunduğu bölgeden M-mod görüntülemeyle; sol ventrikül diyastol sonu (LVEDD) ve sistol sonu çap (LVESD), interventriküler septum kalınlığı (İVS) ve posterior duvar kalınlığı (PWT) ölçüldü. AP4B görüntüde modifiye Simpson yöntemi ile sol ventrikül diyastol sonu volüm (EDV), sistol sonu volüm (ESV) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı. AP4B görüntüde örneklem hacmi mitral kapakçık uçlarının arasında 10mm atriyum tarafına yerleştirilerek PW (pulse wave) Doppler tekniği ile mitral inflow erken hızlı doluş dalgası pik hızı (E) ve atriyal kontraksiyona bağlı geç doluş dalgası pik hızı (A) elde edildi ve en az üç değerlendirmenin ortalaması alındı. Ekokardiyografik olarak yapılan değerlendirmede mitral inflow akım hızları, EDV, ESV ve EF değerlerinde operatörler arası değişkenlik >%5 ise hasta çalışma dışı bırakıldı. Ölçümlerdeki değişkenlik ≤%5 ise aritmetik ortalaması alındı. Apikal dört boşluk görüntüsünden doku Doppler yöntemi ile mitral anülüsün septal ve lateral bölgelerinden erken diyastolik doku hızı (e') kaydedildi. Bu değerler ayrı ayrı hesaplandıktan sonra septal ve lateral e' değerlerinin ortalaması alındı (ortalama e'). Transmitral erken doluş hızı (E dalgası) ortalama e' 'ye bölünerek, ortalama E/e'

oranı elde edildi. AP4B’de triküspit anülüsün lateral segmentine M-mod yerleştirilerek sistol sırasında uzun eksendeki yer değiştirme mesafesi (TAPSE) ölçüldü. Doku Doppler yöntemi kullanılarak triküspit anülüsün lateral bölgesinden sistolik miyokardiyal hız (RV-SM dalgası) kaydedildi. Apikal dört boşluk görüntüsünde sağ ventrikül endokardiyal sınırları end-diyastol ve end-sistol fazlarında izlenerek sağ ventrikül diyastol sonu (EDA) ve sistol sonu (ESA) alanları hesaplandı. FAC, [(EDA – ESA)/EDA] × 100 formülü ile yüzdesel olarak elde edildi. Sol atriyal volüm, Amerikan Heart Association (AHA) ve American Society of Echocardiography (ASE) önerileri doğrultusunda, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntülerinden Simpson disk (biplane area-length) yöntemi ile hesaplandı. End-sistol fazında, atriyum maksimum hacme ulaştığında endokardiyal sınırlar dikkatle izlenerek, sol atriyum volümü belirlendi. Pulmoner venler ve sol atriyal apendiks ölçüme dahil edilmedi. Hesaplanan sol atriyum volümü, eş zamanlı ölçülen vücut yüzey alanına bölünerek indekslendi ve sonuç LAVI (mL/m<sup>2</sup>) olarak ifade edildi.

### 3.5. İstatiksel Değerlendirme

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama ± standart sapma, ortanca (çeyrekler arası (IQR)) kullanılarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ), Fisher Exact ve Fisher Halton Freeman testleri kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Bağımsız iki grupta normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Student’s T testi ile, normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi ile incelendi. İki den fazla bağımsız grupta normal dağılım gösteren sayısal verilerin karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanıldı. Post hoc analizinde Tukey ve Tamhane testleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis sonucu aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan gruplarda Mann Whitney U post hoc testi kullanılarak farklılığı oluşturan grup/gruplar tespit edildi ve Dunn Bonferoni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan sayısal veriler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: r =0,05-0,30 ise düşük korelasyon, r=0,30-0,40 ise düşük-orta derecede korelasyon, r=0,40-0,60 ise orta derecede korelasyon, r=0,60-0,70 ise İyi derecede korelasyon,

$r=0,70-0,75$  ise çok iyi derecede korelasyon,  $r=0,75-1,00$  ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. Parametrelerin VES lokalizasyonunu tahmin etmedeki tanısal karar verme özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristics) Eğrisi Analizi ile test edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Çalışma Grubunun Temel Klinik, Demografik ve Laboratuar Özellikleri

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılan bu çalışmaya atriyal fibrilasyon tanısı olan ve dışlama kriterlerini sağlayan 103 hasta dahil edildi. Yapılan ambulatuvar EKG takibinde ortalama izlem süresi 24,00 saattir (22,00-24,00). Hastaların %72,8'inde (n=75) PVK saptanmış olup %27,2'sinde (n=28) PVK izlenmedi. Tüm AF hastalarının demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması Tablo 4.1'de verilmiştir. Tüm hastaların %59,2'si (n=61) kadın, %40,8'i (n=42) erkekti. Cinsiyetin PVK varlığı üzerine anlamlı etkisi saptanmadı. Yaş dağılımı ise tüm AF hastalarında ortalama 65,00 (56,00-71,00) olarak bulundu. PVK olan hasta grubunda yaş dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek kaydedildi (p=0,002).

PVK tespit edilen hasta grubunda, PVK olmayan hasta grubuna göre tüm kronik hastalıkların oranı yüksek saptanırken; KBH (p=0,013) ve DM (p=0,027) bulunma oranı istatistiksel olarak daha anlamlı düzeyde yüksek kaydedildi. CHADSVA skoru ve NYHA, PVK olan grupta istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0,001).

Çalışmaya dahil edilen AF hastalarının 14'ünde geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü vardı ve bu hastaların 12'sinde PVK saptandı. Benzer şekilde iskemik kalp hastalığına neden olmayan aterosklerotik kalp hastalığı bulunan 4 hastada da PVK saptandı. Senkop öyküsü olan 1 hastada ve OSAS'ı olan 2 hastada da PVK saptandı.

Tüm AF hastalarının %56,3'ü (n=58) paroksizmal, %33'ü (n=34) persistan ve %10,7'si (n=11) uzun süreli persistan AF (USPAF) idi. PVK saptanmayan hasta grubunun %78,6'sı (n=22) paroksizmal AF idi. PVK saptanan hasta grubunda ise PAF daha düşük oranda görülürken (%48, n=36) persistan ve uzun süreli persistan AF anlamlı olarak daha yüksek oranda belirlendi (p=0,019).

**Tablo 4.1.** AF Hastalarının Klinik, Demografik Özellikleri ve PVK Varlığı ile İlişkisi.

<b>Demografik Veriler</b>	<b>Tüm AF (n=103)</b>	<b>PVK (-) (n=28)</b>	<b>PVK (+) (n=75)</b>	<b>P</b>
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın(n,%)	61 (59,2)	16 (57,1)	45 (60,0)	0,793 <sup>a</sup>
Erkek(n,%)	42 (40,8)	12 (42,9)	30 (40,0)	
<b>Yaş (yıl)</b>	65,00 (56,00-71,00)	59,00 (46,75-66,75)	67,00 (59,00-74,00)	0,002 <sup>b*</sup>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,72±5,52	28,93±3,89	30,01±6,01	0,288 <sup>c</sup>
<b>KAH (n,%)</b>	4 (3,9)	0	4 (5,3)	0,572 <sup>d</sup>
<b>SVO (n,%)</b>	14 (13,6)	2 (7,1)	12 (16,0)	0,341 <sup>d</sup>
<b>KBH (n,%)</b>	20 (19,4)	1 (3,6)	19 (25,3)	0,013 <sup>a*</sup>
<b>OSAS (n,%)</b>	2 (1,9)	0	2 (2,7)	1,000 <sup>d</sup>
<b>DM (n,%)</b>	40 (38,8)	6 (21,4)	34 (45,3)	0,027 <sup>a*</sup>
<b>HT (n,%)</b>	66 (64,1)	14 (50,0)	52 (69,3)	0,069 <sup>a</sup>
<b>Senkop</b>	1 (1,0)	0	1 (1,3)	1,000 <sup>d</sup>
<b>Alkol</b>	1 (1,0)	1 (3,6)	0	0,272 <sup>b</sup>
<b>CHADSV</b>	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (0,00-2,00)	2,00 (1,00-3,00)	0,001 <sup>b*</sup>
<b>NYHA</b>	1,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,001 <sup>b*</sup>
<b>DCCV(n,%)</b>	14 (13,6)	7 (25,0)	7 (9,3)	0,053 <sup>d</sup>
<b>AF tipi (n,%)</b>				
PAF	58 (56,3)	22 (78,6)	36 (48,0)	
Persistan	34 (33,0)	5 (17,9)	29 (38,7)	0,019 <sup>a*</sup>
USPAF	11 (10,7)	1 (3,6)	10 (13,3)	

n (%) , Median (IQR), Mean±SD  
a: Pearson Ki-kare Test  
b: Mann Whitney U Test  
c: Bağımsız Gruplarda T Testi  
d: Fisher Exact Test  
e: Fisher Halton Freeman Test  
\*: p<0,05

Tüm hastaların ve PVK gruplarının medikasyonlarının dağılımı Tablo 4.2’de sunulmuştur. Tüm AF hastalarının %72,8’inde (n=75) ilaç kullanımı mevcuttu. Bunların %22,3’ü (n=23) grup I-C (propafenon n=17) ve grup III (amiodaron, n=6) antiaritmik ilaç kullanmaktaydı. Tüm hastaların %85,4’ü hız kısıtlayıcı tedavi almaktaydı. Bunların % 65’ini (n=67) beta blokör, %11,7’sini (n=12) nondihidropiridin kalsiyum kanal blokörü ve %8,7’sini (n=9) digoksin kullanımı oluşturmaktaydı. Tüm gruplar arasında ilaç kullanımı arasında anlamlı fark izlenmezken; PVK saptanmayan grupta antiaritmik ilaç kullanım oranı PVK saptanan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,027). Hız kısıtlayıcı tedavi

kullanımı ise gruplar arasında benzer saptandı. Tüm hastaların %33'ü (n=34) herhangi bir hız kısıtlayıcı tedavi ile birlikte antiaritmik ilaç kullanmaktaydı ve kombinasyon tedavi kullanımı PVK olan ve olmayan gruplarda benzer saptandı (p=0,077).

**Tablo 4.2.** İlaç Kullanımının Dağılımı.

<b>Kullanılan İlaçlar(n,%)</b>	<b>Tüm AF (n=103)</b>	<b>PVK(-) (n=28)</b>	<b>PVK(+) (n=75)</b>	<b>P</b>
<b>İlaç kullanımı yok</b>	28 (27,2)	7 (25,0)	21 (28,0)	0,761 <sup>a</sup>
<b>İlaç kullanımı var</b>	75 (72,8)	21 (75,0)	54 (72,0)	
<b>Antiaritmik</b>				
Yok	80 (77,7)	17 (60,7)	63 (84,0)	
Propafenon	17 (16,5)	8 (28,6)	9 (12,0)	0,027 <sup>b*</sup>
Amiadoron	6 (5,8)	3 (10,7)	3 (4,0)	
<b>Beta Bloker</b>	67 (65,0)	18 (64,3)	49 (65,3)	0,921 <sup>a</sup>
<b>Diltizem</b>	12 (11,7)	3 (10,7)	9 (12,0)	1,000 <sup>c</sup>
<b>Digoksin</b>	9 (8,7)	2 (7,1)	7 (9,3)	1,000 <sup>c</sup>
<b>Kombinasyon tedavi</b>	34 (33,0)	13 (46,4)	21 (28,0)	0,077 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: Pearson Ki-kare Test. <sup>b</sup>: Fisher Halton Freeman Test  
<sup>c</sup>: Fisher Exact Test. \*: p<0,05

Tüm olguların ve PVK gruplarının laboratuvar parametrelerinin dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir. Tiroid fonksiyonları ve lökosit değerleri gruplar arasında benzer olup normal aralıktaydı. Hemoglobün değerleri de normal aralıkta olup PVK saptanan grupta diğer gruba göre anlamlı olarak daha düşük seviyede izlendi (p=0,020).

AF için NT-proBNP cut off değeri olan 375 pg/mL'nin üzeri pozitif NT-proBNP olarak belirlendi. Tüm hastaların %62,1'inde (n=64) NT-proBNP düzeyleri pozitif ve PVK olan grupta olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha fazla pozitif (n=54, p=0,001). Tüm AF hastalarının NT-proBNP değeri ortalama 709 pg/mL idi. Bu değer PVK saptanmayan grupta 259 pg/mL iken PVK olan grupta 1120 pg/mL ydi ve PVK olan grupta istatistiksel anlamlı olarak NT-proBNP seviyeleri daha yüksek saptandı (p<0,001).

**Tablo 4.3.** Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı.

Laboratuvar değerleri	Tüm AF (n=103)	PVK (-) (n=28)	PVK (+) (n=75)	P
NT-pro BNP	709,00 (209,00-2254,00)	259,00 (97,50-871,50)	1120,00 (326,00-2823,00)	<0,001 <sup>a*</sup>
NT-proBNP (>375)	64 (62,1)	10 (35,7)	54 (72,0)	0,001 <sup>b*</sup>
TSH (mU/L)	1,52 (1,00-2,24)	1,58 (0,99-2,82)	1,50 (1,00-2,20)	0,563 <sup>a</sup>
T4 (ng/L)	1,25 (1,00-1,40)	1,21 (1,00-1,43)	1,26 (1,03-1,36)	0,891 <sup>a</sup>
GFR (mL/dk/m <sup>2</sup> )	78,47±17,91	83,89±17,26	76,44±17,84	0,060 <sup>c</sup>
Hemoglobin (g/dL)	13,39±2,11	14,17±2,27	13,09±1,99	0,020 <sup>c*</sup>
Lökosit (10 <sup>3</sup> /µL)	8,20 (6,90-9,51)	7,61 (6,25-9,08)	8,30 (7,10-9,60)	0,140 <sup>a</sup>

n (%) , Median (IQR), Mean±SD. <sup>a</sup>: Mann Whitney U Test  
<sup>b</sup>: Pearson Ki-kare Test <sup>c</sup>: Bağımsız Gruplarda T Testi  
\*: p<0,05

Tüm hastaların ve PVK gruplarının ekokardiyografik ve holter bulgularının dağılımları Tablo 4.4'te listelenmiştir. Tüm hastaların ortalama LVEF %61,74 hesaplanmış olup PVK olan ve olmayan grupta da benzer izlendi (p=0,25). EDC tüm hastalarda ortalama 47 mm ölçüldü. EDC, PVK saptanan grupta (48 mm) PVK olmayan gruba (45 mm) göre daha dilate izlendi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0,34). Tüm gruplarının EDV'leri PVK varlığından bağımsız hafif artmış izlendi (ort. 95,96 mL,p=0,42). Tüm hasta gruplarının ortalama sol atriyum çaplarında belirgin dilatasyon izlenmedi (37,97±6,68 mm, p=0,24). Ancak tüm hastaların %55,3'ünde (n=57) LAVI'i artmış izlendi. PVK saptanan hastaların hastaların %60'ında (n=45) LAVI artmış izlendi. Septal e hızı tüm gruplar arasında normal aralıkta benzer izlenirken, lateral e hızı PVK olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0,01). Ortalama E/e hızı ise yine PVK olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (10,00; p=0,010). Tüm hasta gruplarının sağ ventrikül fonksiyonlarını gösteren RVFAC, RVSM, sPAB, TRV, RA alanı değerleri normal aralıktaydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm hasta gruplarının ortalama izlem süresi 24 saat tespit edildi. Ortalama kalp hızı 79/dk saptandı. PVK olan grupta ortalama kalp hızı olmayanlara göre istatistiksel anlamlı

olarak daha yüksek saptandı (p=0,042). QTc ortalaması tüm gruplarda normal aralıktaydı ancak PVK olan grupta anlamlı olarak daha yüksek kaydedildi (p=0,024).

**Tablo 4.4.** Ekokardiyografi ve Holter Bulguların Gruplar Arası Dağılımı.

<b>Transtorasik EKO Bulguları</b>	<b>AF Hastaları (n=103)</b>	<b>PVK(-) (n=28)</b>	<b>PVK(+) (n=75)</b>	<b>P</b>
<b>EF (%)</b>	61,74±6,39	62,91±6,91	61,30±6,18	0,258 <sup>a</sup>
<b>EDÇ</b>	47,00 (43,00-50,00)	45,00 (43,00-49,00)	48,00 (43,00-51,00)	0,349 <sup>b</sup>
<b>ESÇ</b>	25,00 (22,00-28,00)	25,00 (25,25-28,00)	25,00 (21,00-28,00)	0,938 <sup>b</sup>
<b>EDV</b>	95,96±23,19	92,97±21,56	97,07±23,81	0,428 <sup>a</sup>
<b>EDV (&gt;70)</b>	90 (87,4)	23 (82,1)	67 (89,3)	0,333 <sup>d</sup>
<b>ESV</b>	35,00 (27,00-45,00)	34,00 (27,00-42,00)	35,00 (28,00-45,00)	0,224 <sup>b</sup>
<b>LAÇ</b>	37,97±6,68	36,71±5,66	38,44±7,00	0,246 <sup>a</sup>
<b>LAV</b>	38,65±14,50	68,03±29,99	78,45±27,61	0,099 <sup>a</sup>
<b>LAVI</b>	38,65±14,50	34,23±15,84	40,31±13,71	0,058 <sup>a</sup>
<b>LAVI (&gt;34)</b>	57 (55,3)	12 (42,9)	45 (60,0)	0,119 <sup>d</sup>
<b>Septal e</b>	7,61±2,09	8,16±2,32	7,40±1,97	0,104 <sup>a</sup>
<b>Lateral e</b>	9,23±2,32	10,25±1,61	8,85±2,44	0,001 <sup>a*</sup>
<b>E/é (a)</b>	9,70 (8,00-12,00)	8,80 (6,85-10,00)	10,00 (8,20-12,70)	0,010 <sup>b*</sup>
<b>TRV</b>	2,50 (2,30-2,80)	2,50 (2,12-2,67)	2,50 (2,30-2,90)	0,125 <sup>b</sup>
<b>sPAB</b>	32,00 (26,00-38,00)	30,00 (25,00-35,00)	34,00 (27,00-42,00)	0,084 <sup>b</sup>
<b>TAPSE</b>	20,00 (18,00-23,00)	22,00 (20,00-25,25)	19,00 (17,00-23,00)	0,001 <sup>b*</sup>
<b>RVSM</b>	11,00 (10,00-13,00)	11,15 (10,32-12,67)	10,90 (10,00-13,00)	0,418 <sup>b</sup>
<b>RVFAC</b>	46,95±8,49	48,34±6,88	46,42±9,00	0,254 <sup>a</sup>
<b>RA alanı</b>	18,00 (15,00-21,00)	18,00 (14,25-21,12)	18,00 (15,00-21,00)	0,719 <sup>b</sup>
<b>Holter Süresi (saat)</b>	24,00 (22,00-24,00)	24,00 (21,00-24,00)	24,00 (22,00-24,00)	0,489 <sup>a</sup>
<b>HR ortalaması</b>	79,00 (67,00-94,00)	76,00 (62,00-82,75)	80,00 (68,00-97,00)	0,042 <sup>a*</sup>
<b>QTc ortalaması</b>	450,24±29,07	439,75±26,72	454,16±29,10	0,024 <sup>b</sup>

n (%) , Median (IQR), Mean±SD.      <sup>c</sup>: Pearson Ki-kare Test  
<sup>a</sup>: Mann Whitney U Test                      <sup>\*</sup>: p<0,05  
<sup>b</sup>: Bağımsız Gruplarda T Testi

PVK saptanan AF hastalarının PVK özellikleri, sıklık ve köken aldığı lokalizasyon bilgileri Tablo 4.5 ve Tablo 4.6’da verilmiştir. 75 hastanın %42,7’sinde (n=32) PVK sayısı >500 kaydedildi ve sık PVK olarak değerlendirildi. PVK saptanan hastaların %69,3’ünde (n=52) PVK yükü <%1 hesaplandı. PVK yükü %5 ‘in üzerinde olan ise 9 hasta kaydedildi. Hastaların %56’sında (n=42) monofokal, %44’ünde (n=33) multifokal PVK kaydedildi. PVK saptanan hastaların 14 tanesinde NSVT kaydı izlendi.

Baskın tip PVK, PVK 1 olarak isimlendirildi. Bu hastalarda en sık PVK’nın sol ventrikül (n=52,%69,3) kaynaklı ve çıkış yolu harici lokalizasyonlardan (n=31, %41 ) köken aldığı saptandı. İkinci sırada ise sol ventrikül çıkış yolundan (LVOT) (n=21,%28) kaynaklandığı görüldü. Multifokal hasta grubunda da yine ikinci baskın PVK’nın sol ventrikül kaynaklı (n=21,%65,6) ve çıkış yolu harici lokalizasyonlardan (n=17,%53,1) kaynaklandığı kaydedildi.

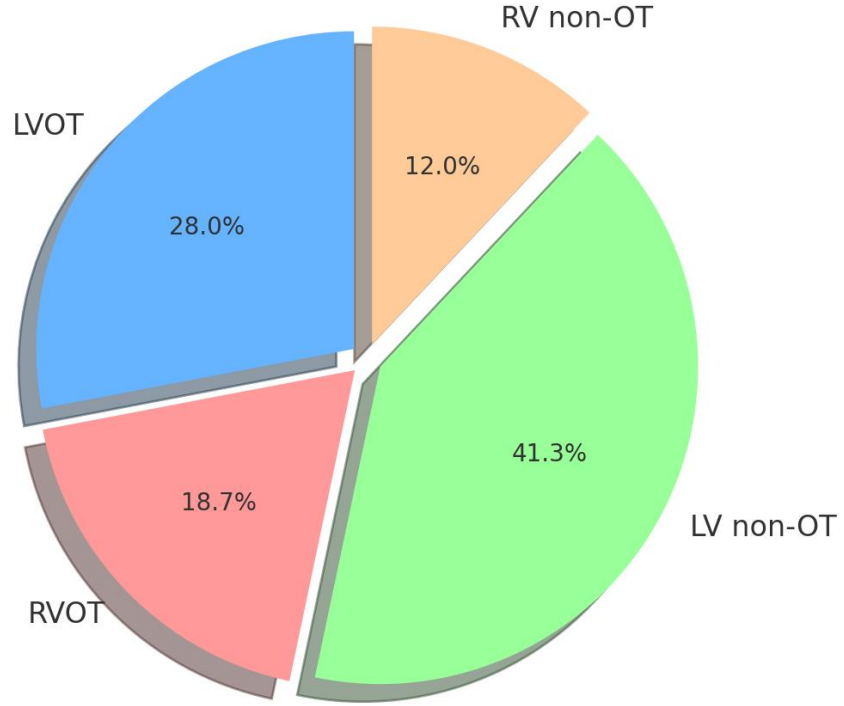
**Tablo 4.5.** PVK Sıklık ve Yüğü.

<b>PVK Özellikleri</b>	<b>PVK(+) (n=75)</b>
PVK Sayısı	293,00 (50,00-2174,00)
Sık PVK (>500)	32 (42,7)
<b>PVK Yüğü (%)</b>	
<%1	52 (69,3)
%1-5	14 (18,7)
%5-10	5 (6,7)
≥ %10	4 (5,3)
Monofokal	42 (56,0)
Multifokal	33 (44,0)
NSVT	14 (18,7)

**Tablo 4.6.** Baskın Tip PVK ve Lokalizasyonları.

<b>PVK Kökeni</b>	<b>PVK 1 (n=75,%)</b>
<b>Outflow</b>	35(46,0)
LVOT	21(28,0)
RVOT	14(18,7)
<b>Nonoutflow</b>	40(53,0)
LV nonOT	31(41,3)
RVnonOT	9(12,0)
<b>Sol</b>	52(69,3)
<b>Sağ</b>	23(30,7)

Şekil 4.1



Şekil 4.1.PVK Kökenlerinin dağılımı

AF'nin zamansal sınıflamasına göre ekokardiyografik dağılımların, PVK sıklığının, lokalizasyonlarının ve NT-proBNP seviyesinin dağılımı Tablo 4.7'de verilmiştir.

PAF grubunda NT-proBNP seviyeleri persistan ve uzun süreli persistan AF grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük kaydedildi ( $p<0,001$ ). LAV ve LAVI uzun süreli persistan AF grubunda daha yüksek izlenmesine rağmen ( $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ); EDV bu grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p=0,002$ ). LAÇ ve EDV ise persistan AF grubunda daha yüksek izlendi( $p=0,002$ ).

PVK sıklığı ve yüküne bakıldığında PAF hastalarında sık PVK oranı daha azdı ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Aynı zamanda polimorfoloji ve PVK sayısı PAF hastalarında persistan AF'ye göre daha düşük olduğu görüldü ( $p=0,018$ ;  $p=0,009$ ). Tüm gruplarda baskın PVK 1 lokalizasyonu sol ve çıkış yolu harici kökenli kaydedilirken, sağ ve RVNOT kökenli PVK oranı uzun süreli persistan grupta anlamlı yüksek izlenmiştir ( $p=0,03$ ).

**Tablo 4.7.** AF'nin zamansal sınıflamasına göre verilerin dağılımı.

	<b>PAF (n=58)</b>	<b>Persistan (n=34)</b>	<b>Uzun süreli persistan (n=11)</b>	<b>P</b>
<b>NT-pro BNP</b>	260,00 (97,50- 1073,00)	1400,50 (698,00-2932,0)	2293,00 (1766,0-4031,0)	<0,001 <sup>a*</sup>
<b>NT-pro BNP(&gt;375)</b>	23 (39,7)	31 (91,2)	10 (90,9)	<0,001 <sup>b*</sup>
<b>EF</b>	62,50±6,51	60,90±6,53	60,31±5,16	0,379 <sup>c</sup>
<b>EDÇ</b>	47,00 (43,00-51,00)	47,50 (44,00-50,50)	45,00 (42,00-50,00)	0,473 <sup>a</sup>
<b>ESÇ</b>	25,00 (21,00-28,00)	26,00 (21,75-30,00)	24,00 (22,00-29,00)	0,263 <sup>a</sup>
<b>EDV</b>	95,66±20,26	103,24±26,66	75,00±11,71	0,002 <sup>c*</sup>
<b>LAÇ</b>	36,03±5,94	40,82±7,37	39,36±4,84	0,002 <sup>c*</sup>
<b>LAV</b>	66,20±25,46	86,75±29,93	90,89±21,20	<0,001 <sup>c*</sup>
<b>LAVI</b>	33,40±13,07	43,83±13,54	50,36±12,81	<0,001 <sup>c*</sup>
<b>LAVI(&gt;34)</b>	26 (44,8)	23 (67,6)	8 (72,7)	0,049 <sup>b*</sup>
<b>PVK sayısı</b>	34,00 (0,00-343,25)	290,00 (24,25-2833,25)	158,00 (14,00-3064,00)	0,010 <sup>a*</sup>
<b>PVK sıklığı(&gt;500)</b>	12 (33,3)	16 (55,2)	4 (40,0)	0,205 <sup>b</sup>
<b>PVK (%)</b>				
<%1	28 (77,8)	18 (62,1)	6 (60,0)	0,172 <sup>d</sup>
%1-5	5 (13,9)	5 (17,2)	4 (40,0)	
≥%5	3 (8,3)	6 (20,7)	0	
<b>PVK1 lokalisasyon</b>				
Sağ	11 (30,6)	8 (27,6)	4 (40,0)	0,764 <sup>b</sup>
Sol	25 (69,4)	21 (72,4)	6 (60,0)	
<b>PVK1 Lokalisasyon</b>				
LVOT	10 (27,8)	10 (34,5)	1 (10,0)	0,003 <sup>d*</sup>
RVOT	11 (30,6)	3 (10,3)	0	
RV	0	5 (17,2)	4 (40,0)	
LV	15 (41,7)	11 (37,9)	5 (50,0)	

Baskın tip PVK1'in lokalizasyonuna göre CHADSVa, NT-proBNP, EKO bulguları ile PVK CI ve PVK QRS dağılımı Tablo 4.8'de verilmiştir. EKO parametrelerinden ESÇ ve LAVI ölçümlerinin PVK1 lokalizasyonuna göre dağılımlarından istatistikî fark kaydedildi (p=0,042). LVOT kökenli grupta RVOT kökenli gruba göre ESÇ anlamlı düzeyde yüksek belirlendi (p=0,024). LAVI düzeyi ise RVNOT grubunda LVNOT grubuna göre daha yüksek belirlendi (p=0,026). Baskın

morfolojideki PVK1'ler arasında RVOT grubunda QRS daha geniş bulundu (p=0,017). Gruplar arasında coupling interval sürelerinde anlamlı fark izlenmedi.

**Tablo 4.8.**PVK Lokalizasyonlarının Dağılımı

	<b>LVOT (n=21)</b>	<b>RVOT (n=14)</b>	<b>RVNOT (n=9)</b>	<b>LVNOT (n=31)</b>	<b>P</b>
<b>CHADS- VA</b>	2,00 (1,00-3,50)	1,50 (1,00-3,00)	3,00 (2,50-4,50)	2,00 (1,00-3,00)	0,102 <sup>a</sup>
<b>NT-pro BNP</b>	1120,00 (290,50- 2630,50)	347,50 (95,75- 1967,75)	1491 (715,5- 3232)	1385,00 (403,00- 3629,00)	0,075 <sup>a</sup>
<b>NT-pro BNP (&gt;375)</b>	15 (71,4)	7 (50,0)	8 (88,9)	24 (77,4)	0,200 <sup>b</sup>
<b>EF</b>	60,61±6,49	64,60±5,38	57,58±5,68	61,36±5,95	0,054 <sup>c</sup>
<b>EDÇ</b>	48,00 (43,50-52,50)	49,50 (43,50- 51,00)	46,00 (45,00-49,0)	46,00 (43,00- 50,00)	0,677 <sup>a</sup>
<b>ESC</b>	28,00 (24,00-30,00)	22,00 (20,00- 25,25)	24,00 (21,5-28,00)	25,00 (20,00- 29,00)	0,042 <sup>a*</sup>
<b>EDV</b>	102,81±25,51	98,76±14,62	96,01±22,90	92,73±26,24	0,514 <sup>c</sup>
<b>ESV</b>	40,00 (27,50-30,00)	33,50 (27,75- 44,25)	37,30 (33,50- 48,00)	33,00 (26,10- 41,80)	0,399 <sup>a</sup>
<b>LAVI</b>	40,28±10,53	38,64±10,95	52,11±19,38	37,65±13,70	0,042 <sup>c*</sup>
<b>PVK sayı (&gt;500)</b>	9 (42,9)	8 (57,1)	3 (33,3)	12 (38,7)	0,633 <sup>d</sup>
<b>PVK (%)</b>					
<%1	13 (61,9)	9 (64,3)	6 (66,7)	24 (77,4)	0,103 <sup>b</sup>
%1-5	3 (14,3)	2 (14,3)	2 (22,2)	7 (22,6)	
≥%5	5 (23,8)	3 (21,4)	1 (11,1)	0	
<b>PVK1 CI</b>	488 (458-488)	531 (483-641)	-	503 (456-567)	0,418 <sup>a</sup>
<b>PVK1 QRS</b>	148 (140-156)	156 (140-168,5)	136 (129-155)	138 (130-148)	0,017 <sup>a*</sup>

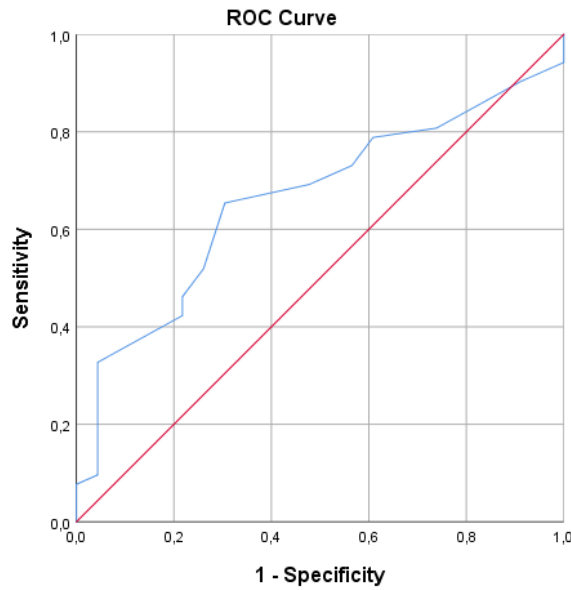
EKO parametrelerinin PVK yükü ve lokalizasyonunu tahmin etmedeki kesim noktasını belirlemek için ROC eğrisi analizi yapılmıştır. PVK yükü (PVK>500) için anlamlı bir kesim noktası belirlenememiştir. EKO parametrelerinden ESÇ nin PVK sol lokalizasyonunu tahmin etmesi için anlamlı sonuç bulunmuştur (Tablo 4.9). ESÇ için 23,50 ve daha büyük değerlerin PVK sol lokalizasyonlu hastaları %69,23 sensitivite ve %52,17 spesifite ile öngörebileceği belirlenmiştir. Eğri altında kalan alan 0,661 (p=0,027) olarak bulunmuştur. (Şekil 4.1).

**Tablo 4.9.** PVK Lokalizasyonu İçin ROC Analiz Tablosu

	ESÇ
<b>Cut-off Değeri</b>	≥23,50
<b>AUC (%95 CI)</b>	0,579 (0,504-0,654)
<b>Duyarlılık (%95 CI)</b>	69,23 (54,90-81,28)
<b>Özgüllük (%95 CI)</b>	52,17 (30,59-73,18)
<b>PPV (%95 CI)</b>	76,60 (67,30-83,88)
<b>NPV (%95 CI)</b>	42,86 (29,89-56,89)
<b>Doğruluk Oranı (%95 CI)</b>	64,00 (52,09-74,77)

**CI:** Güven Aralığı, **AUC:** Area Under the Curve (Eğri Altında Kalan Alan), **PPV:** Pozitif Prediktif Değer, **NPV:** Negatif Prediktif Değer

**Şekil 4.2**



Şekil 4.2 ESÇ ROC Eğrisi

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada AF tanısı olan 103 hastada 24 saatlik ambulatuvar EKG kaydı üzerinden prematür ventriküler kompleks yükü, morfolojisi ve klinik belirteçlerle ilişkisi değerlendirildi. Bulgularımız, AF'li hastalarda PVK varlığının oldukça yüksek olduğunu (%72,8) ortaya koymuş, özellikle ileri yaş, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus ve yüksek CHADS-VA skoruna sahip hastalarda PVK prevalansının anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermiştir. Bunun yanında, PVK varlığı ile NT-proBNP düzeyleri arasında güçlü bir ilişki saptanması, AF'ye eşlik eden ventriküler ektopinin hemodinamik yüklenme ve atriyal/ventriküler yeniden şekillenme ile bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir.

PVK prevalansı toplum temelli çalışmalarda değişken oranlarda bildirilmektedir. Normal popülasyonda 24 saatlik Holter incelemelerinde %40-75 oranında PVK izlenebildiği bildirilmiştir<sup>68</sup>. AF'li hastalarda yapılan sınırlı sayıda çalışmada bu oran daha da yükselmektedir. Bizim çalışmamızda PVK varlığının %72,8 olarak bulunması, literatürle uyumlu olup AF'nin ventriküler ektopiyi kolaylaştırıcı bir aritmik substrat oluşturduğunu desteklemektedir.

PVK'lar ile AF arasındaki ilişki çok yönlü olup, çeşitli mekanizmalarla açıklansa da birbirlerinin sonucu mu yoksa tetikleyicisi mi olduğu belirsizdir. Her iki aritmi de mevcut yapısal kardiyak değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği gibi, kardiyomiyopati gelişiminde tetikleyici rol de üstlenebilmektedir. Sık PVK'nın yol açtığı kardiyomiyopati, artan basınç ve volüm yükü aracılığıyla yapısal remodeling sürecini hızlandırarak AF gelişimine zemin hazırlayabilir. Ayrıca PVK'ların retrograd ventrikulo-atriyal iletisi, atriyal erken uyarı benzeri etkiyle AF'nin tetiklenmesine katkıda bulunabilmektedir.

Çalışmamızda ise bu belirsizliği azaltacak bazı metodolojik özellikler bulunmaktadır. İskemik kalp hastalığı ve belirgin yapısal kalp hastalığı olan olguların çalışma dışı bırakılması, tüm hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve sağ ventrikül fonksiyonlarının normal sınırlarda bulunması ve popülasyonun %84,7'sinde PVK yükünün <%10 (özellikle %69,3'ünde <%1) olarak saptanması, PVK'ya bağlı kardiyomiyopati olasılığını önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu yaklaşım, PVK'nın AF için bir substrat oluşturabileceğini ileri süren birçok çalışmadan farklı olarak, bulgularımızın daha çok AF'nin PVK varlığı, sıklığı ve morfolojik özellikleri üzerindeki etkisini yansıttığını ortaya koymaktadır.

Yaş ile PVK arasındaki ilişki önceki çalışmalarda da vurgulanmıştır. İleri yaşta, özellikle 75 yaş üstü bireylerde kardiyak fibrozis, hücre membranında iyon kanalı değişiklikleri ve otonomik tonustaki farklılıklar PVK sıklığını artırmaktadır. Bizim çalışmamızda da yaşın PVK varlığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür (ort=67,00; p=0.02). Ancak yaş grubumuzun literatürün aksine daha genç olması (ort=65,00), AF'nin bu değişikliklerin gelişimini hızlandırdığını destekler niteliktedir. Benzer şekilde DM ve KBH varlığında PVK sıklığının artışı, bu komorbiditelerin hem yapısal kardiyak değişikliklere (örneğin sol ventrikül hipertrofisi, fibrozis, elektrolit dengesizlikleri) hem de otonom sinir sistemi disfonksiyonuna yol açarak aritmojeniteyi artırabileceği şeklinde açıklanabilir.

Taşikardinin kalp debisinde kötüleşmeye neden olduğu bilinmektedir. AF hastalarında düzensiz kasılma ile taşikardi birlikteliği atriyal kontraktilite kaybını hızlandırmakta ve LV ile LA'da artan dolun basınçları ile sonuçlanmaktadır. PVK saptanan grupta ortalama kalp hızının daha fazla olması ve EDV ile LAVI'nin yine PVK olan grupta daha fazla saptanması AF hastalarında kalp hızının PVK varlığına etkisini ortaya koymaktadır.

Ortalama NT-proBNP düzeyi tüm AF hastalarında artmış izlenirken, PVK olan grupta PVK olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgu, NT-proBNP düzeyinin yalnızca AF'nin hemodinamik yükünü değil, aynı zamanda PVK varlığıyla ilişkili ventriküler stres ve dolun basıncı artışını da yansıtabileceğini düşündürmektedir. NT-proBNP'nin AF patofizyolojisindeki rolü daha önce birçok çalışmada vurgulanmıştır. Artmış NT-proBNP düzeylerinin artmış gerilme, fibrozis ve elektriksel yeniden şekillenme ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bizim bulgularımız PVK varlığı ile artmış NT-proBNP düzeylerinin birlikteliğini ortaya koyarak, PVK'ların AF'de biyokimyasal stres belirteçleriyle bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Bu durum PVK varlığının AF'de daha ileri hemodinamik bozukluğun ve aritmik riskin göstergesi olabileceği yönünde yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

Çalışmamızda PVK varlığında lateral e hızının azalması ve ortalama E/e oranının yükselmesi, diyastolik disfonksiyon ile ventriküler ektopi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Sol atriyum volüm indeksinin (LAVI) artmış olduğu hastalarda PVK sıklığının daha yüksek bulunması, atriyal dilatasyonun ventriküler aritmojeniteyi kolaylaştırabileceğini göstermektedir. AF'nin yol açtığı hemodinamik yüklenme ve

atriyal gerilme, ventriküler uyarı iletim yollarında yeniden yapılanma sürecini tetikleyerek PVK oluşumuna katkıda bulunabilir.

Literatürde PVK sıklığının SVO ile ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda bunun altta yatan yapısal kalp hastalıkları ve artan kardiyovasküler risk ile doğrudan ilişkili olduğu; yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda ise artan AF sıklığı ile ilişkilendirilmiştir<sup>69</sup>. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile SVO bulunan tüm AF hastalarının %85'inde PVK saptanmış olması ve CHADSVA skorunun genel olarak düşük izlenmesi PVK varlığının yapısal kalp hastalığı ve kardiyovasküler riskten bağımsız olarak SVO riskini arttırabileceğine dikkat çekmektedir.

PVK ile AF alt tipleri arasındaki ilişki de dikkat çekicidir. Paroksizmal AF hastalarında PVK oranı daha düşükken, persistan ve uzun süreli persistan AF'de daha yüksektir. Aynı zamanda PVK sıklığının persistan ve uzun süreli persistan AF'de daha da arttığı saptanmıştır. Literatürde persistan/uzun süreli persistan AF'nin, atriyal ve ventriküler remodeling ile birlikte artmış fibrozis ve inflamatuvar süreçler sonucu aritmik substrat oluşturduğu bilinmektedir. Bulgularımız bu hipotezi desteklemektedir. Aynı zamanda AF'ye maruziyet süresi arttıkça PVK sıklığının artmasının da atriyal ve ventriküler remodelingi hızlandırdığı sonucuna da varılabilir. NT-proBNP düzeyinin ve multifokal PVK'nın persistan ve uzun süreli persistan AF grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanması ( $p<0,01$  ve  $p=0,018$ ), AF'ye maruziyet süresinin ventriküler remodeling üzerine etkisini destekler niteliktedir.

Genel popülasyonda yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde PVK'lar en sık çıkış yollarından köken almaktadır. Bu odakların başında RVOT gelmekte olup, ikinci sırada LVOT yer almaktadır. Çıkış yolu dışındaki lokalizasyonlardan köken alan PVK'lar ise daha düşük sıklıkta görülmektedir<sup>70</sup>. Ancak çalışmamızda, genel popülasyon bulgularının aksine, AF'li hastalarda AF süresinden bağımsız olarak PVK'ların çoğunlukla sol ventrikül çıkış yolu harici bölgelerden köken aldığı saptanmıştır. Baskın tip PVK'ların büyük çoğunluğunun sol ventrikül kaynaklı ve çıkış yolu harici bölgelerden köken alması, AF ile ilişkili ventriküler yeniden yapılanmanın özellikle sol ventrikül düzeyinde yoğunlaştığını düşündürmektedir. Çalışmamızda sağ ventrikül fonksiyonları gösteren RVFAC, RVSM, sPAB, TRV, RA alanı değerleri normal aralıkta izlenirken LV EDÇ ve ESC'ın PVK saptanan grupta daha dilate olması yeniden şekillenmenin sol ventrikül düzeyinde başladığını destekler niteliktedir.

Sağ ventrikül çıkış yolu dışından köken alan PVK'ların ise anlamlı olarak uzun süreli persistan AF grubunda daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum, AF'nin başlangıçta doğrudan sol ventrikül basınç yüklenmesine yol açması, ilerleyen dönemlerde ise artan sol sistem basıncının pulmoner dolaşım üzerinden sağ ventriküle yansiyarak sağ ventrikül basınç artışına neden olması ile açıklanabilir.

PVK ilişkili kardiyomyopati riskinin PVK yükü ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda geniş QRS'li ve artmış CI olan olgularda bu risk daha fazladır. Çalışmamızda PVK yükü düşük olmasına rağmen CI ve QRS'in daha geniş olduğu RVOT kökenli PVK'lerde EDC'ın ve ESC'ın diğer gruplara göre daha geniş olması bunu desteklemektedir. Bu bulgular neticesinde PVK varlığının ve köken aldığı lokalizasyonun AF'nin prognozunu etkileyebileceği sonucuna varılabilir.

Çalışma grubumuzda PVK yükünün düşük olması ve CI'lerin kısa olmamasından AF hastalarında PVK'ların benign karakterde olabileceği sonucuna varılsa da multifokal PVK oranının (%44) yüksek bulunması aritmik substratın heterojenitesine işaret etmektedir. Literatürde, multifokal PVK'ların monofokallere göre ventriküler taşikardi ve ani kardiyak ölüm riski açısından daha yüksek risk taşıdığı bildirilmektedir <sup>71</sup>. Bizim serimizde 14 hastada non-sustained VT (NSVT) kaydı izlenmiş olması da bu görüşü desteklemektedir. Ortalama kalp hızının ve QTc değerlerinin PVK varlığında anlamlı olarak yüksek bulunması, AF'nin eşlik ettiği ventriküler ektopilerin proaritmik potansiyelini güçlendirmektedir. Klinik pratiğe yansımaları açısından, AF'li hastalarda yalnızca atriyal aritmilerin değil, ventriküler ektopilerin de düzenli olarak değerlendirilmesi ve risk sınıflamasına dahil edilmesi gerektiği açıktır.

## **KISITLILIKLAR**

Çalışmamız tek merkezli olup, nispeten sınırlı sayıda hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu durum sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamakta ve daha geniş örneklemlerle, çok merkezli çalışmalara olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Hastaların çoğunda koroner arter hastalığı için risk faktörü olmaması veya koroner anjiyografi ile iskemik kalp hastalığı dışlanmış olmasına rağmen iskemik kalp hastalığı ve diğer yapısal kardiyak patolojiler genel olarak ekokardiyografi ile dışlanmış, manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapılmamıştır. MR tetkiki, özellikle miyokard

fibrozisi ve gizli yapısal kalp hastalıklarının daha duyarlı saptanmasına olanak tanıyabilirdi.

PVK ve AF arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek genetik varyantlar değerlendirilmemiştir. Genetik yatkınlığın incelenmemiş olması, özellikle genç yaşta veya açıklayıcı komorbiditesi bulunmayan olgularda etyopatogenez hakkında daha kapsamlı bilgi edinilmesini kısıtlamaktadır.

PVK saptanan ve PVK saptanmayan her iki grupta da beta blokör, nondihidropridin kalsiyum kanal blokörü ve antiaritmik ilaç kullanımı vardır. BB ve CCB kullanımında her iki grup arasında anlamlı fark izlenmezken antiaritmik ilaç kullanımı PVK saptanmayan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu ilaçların PVK yükü üzerine doğrudan veya dolaylı etkileri olabileceğinden sonuçlarımız ilaç tedavisi altında değerlendirilen bir popülasyonu yansıtmaktadır. Bu durum PVK sıklığının boyutlarının tam olarak değerlendirilememesine neden olmuştur.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada atriyal fibrilasyon (AF) tanılı 103 hastada prematür ventriküler komplekslerin (PVK) sıklığı, yükü, morfolojik özellikleri ve klinik, laboratuvar ile ekokardiyografik parametrelerle ilişkileri değerlendirilmiştir. Bulgularımız, AF'li hastalarda PVK prevalansının oldukça yüksek olduğunu ve özellikle ileri yaş, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, artmış CHADS-VA skoru ve yükselmiş NT-proBNP düzeyleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca PVK varlığında diyastolik disfonksiyon göstergelerinin daha belirgin olduğu, multifokal PVK ve non-sustained ventriküler taşikardi oranlarının kayda değer düzeyde bulunduğu saptanmıştır.

Genel popülasyonda PVK'lar en sık sağ ventrikül çıkış yolu ve sol ventrikül çıkış yolu kaynaklı iken, çalışmamızda AF'li hastalarda PVK'ların daha çok sol ventrikül ve çıkış yolu dışı bölgelerden köken aldığı görülmüştür. Uzun süreli AF grubunda sağ ventrikül çıkış yolu ve sağ ventrikül çıkış yolu dışı bölgelerden kaynaklanan PVK'lerin daha sık olması, AF'nin ilerleyen dönemlerinde sağ ventrikül basınç yüklenmesinin de ventriküler ektopi oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Elde edilen bulgular, AF ile PVK arasındaki ilişkinin çok yönlü olduğunu ve AF'nin yalnızca atriyal değil, ventriküler elektriksel aktivite ve morfoloji üzerinde de etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, AF'li hastalarda PVK değerlendirmesinin klinik risk sınıflamasına dahil edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Ancak çalışmamızın sınırlılıkları göz önünde bulundurulduğunda, daha geniş hasta popülasyonlarında, ileri görüntüleme yöntemleri ve genetik analizleri içeren, prospektif ve çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 7. REFERANSLAR

1. Roth, G. A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* **76**, 2982–3021 (2020).
2. Ruddox, V. *et al.* Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. doi:10.1177/2047487317715769.
3. Al Ghamdi, B. & Hassan, W. Atrial Remodeling And Atrial Fibrillation: Mechanistic Interactions And Clinical Implications. *J Atr Fibrillation* **2**, 125 (2009).
4. Hunyady, L. & Catt, K. J. Pleiotropic AT1 Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II. *Molecular Endocrinology* **20**, 953–970 (2006).
5. Fibrilasyonlu, A., Holter, H., Kayıtları, E. & Yorumlanmalıdır, N. ARCHIVES OF THE TURKISH SOCIETY OF CARDIOLOGY HOW TO? NASIL YAPALIM? How Should the Holter Electrocardiography Recordings of Patients with Atrial Fibrillation be Interpreted? doi:10.5543/tkda.2022.21098.
6. Michaud, G. F. & Stevenson, W. G. Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* **384**, 353–361 (2021).
7. Volgman, A. S. *et al.* Women and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **32**, 2793 (2020).
8. Linz, D. *et al.* Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *The Lancet Regional Health - Europe* **37**, 100786 (2024).
9. Kharche, S. *et al.* Atrial proarrhythmia due to increased inward rectifier current (IK1) arising from KCNJ2 mutation – A simulation study. *Prog Biophys Mol Biol* **98**, 186–197 (2008).
10. Dhamoon, A. S. & Jalife, J. The inward rectifier current (IK1) controls cardiac excitability and is involved in arrhythmogenesis. *Heart Rhythm* **2**, 316–324 (2005).

11. Christ, T. *et al.* L-type Ca<sup>2+</sup> current downregulation in chronic human atrial fibrillation is associated with increased activity of protein phosphatases. *Circulation* **110**, 2651–2657 (2004).
12. Lai, L. P. *et al.* Down-regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmic reticular Ca<sup>2+</sup>-ATPase mRNA in human atrial fibrillation without significant change in the mRNA of ryanodine receptor, calsequestrin and phospholamban: An insight into the mechanism of atrial electrical remodeling. *J Am Coll Cardiol* **33**, 1231–1237 (1999).
13. Nattel, S., Burstein, B. & Dobrev, D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **1**, 62–73 (2008).
14. Hu, Y. F., Chen, Y. J., Lin, Y. J. & Chen, S. A. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology* 2015 12:4 **12**, 230–243 (2015).
15. Ferreira, J. P. & Santos, M. Heart Failure and Atrial Fibrillation: From Basic Science to Clinical Practice. *Int J Mol Sci* **16**, 3133 (2015).
16. Manolis, A. A., Manolis, T. A. & Manolis, A. S. Neurohumoral Activation in Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 15472 **24**, 15472 (2023).
17. Virk, Z. M. *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation and Pathogenic TTN Variants. *JACC Clin Electrophysiol* **10**, 2445–2457 (2024).
18. Ahlberg, G. *et al.* Rare truncating variants in the sarcomeric protein titin associate with familial and early-onset atrial fibrillation. *Nature Communications* 2018 9:1 **9**, 1–11 (2018).
19. Pessente, G. D. A. *et al.* Effect of Occurrence of Lamin A/C (LMNA) Genetic Variants in a Cohort of 101 Consecutive Apparent “Lone AF” Patients: Results and Insights. *Front Cardiovasc Med* **9**, 823717 (2022).
20. Kim, H. J. *et al.* Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm. *International Journal of Cardiovascular Imaging* **31**, 735–742 (2015).

21. Wang, A., Green, J. B., Halperin, J. L. & Piccini, J. P. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* **74**, 1107–1115 (2019).
22. Aune, D. *et al.* Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* **32**, 501–511 (2018).
23. Ding, W. Y. *et al.* Impact of diabetes on the management and outcomes in atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. *Eur J Intern Med* **103**, 41–49 (2022).
24. Donnellan, E. *et al.* Association Between Pre-Ablation Glycemic Control and Outcomes Among Patients With Diabetes Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* **5**, 897–903 (2019).
25. Wang, T. J. *et al.* Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA* **292**, 2471–2477 (2004).
26. Wong, C. X. *et al.* Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol* **1**, 139–152 (2015).
27. Abed, H. S. *et al.* Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* **310**, 2050–2060 (2013).
28. Mittal, S., Golombeck, D. & Pimienta, J. Sleep Apnoea and AF: Where Do We Stand? Practical Advice for Clinicians. *Arrhythm Electrophysiol Rev* **10**, 140 (2021).
29. Bansal, N. *et al.* Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. *Circulation* **127**, 569–574 (2013).
30. Boriani, G. *et al.* Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* **17**, 1169–1196 (2015).

31. Soliman, E. Z. *et al.* Atrial Fibrillation and the Risk of Myocardial Infarction. *JAMA Intern Med* **174**, 107–114 (2014).
32. Gillinov, A. M. *et al.* Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* **374**, 1911 (2016).
33. Kara, H. *et al.* Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atriyal Fibrillasyonda Risk Faktörleri RISK FACTORS IN ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY.
34. Dalgaard, F. *et al.* GARFIELD-AF model for prediction of stroke and major bleeding in atrial fibrillation: a Danish nationwide validation study. *BMJ Open* **9**, (2019).
35. Singer, D. E. *et al.* A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc* **2**, (2013).
36. Hijazi, Z. *et al.* Individual net clinical outcome with oral anticoagulation in atrial fibrillation using the ABC-AF risk scores. *Am Heart J* **261**, 55–63 (2023).
37. Ulimoen, S. R. *et al.* Calcium channel blockers improve exercise capacity and reduce N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels compared with beta-blockers in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* **35**, 517–523 (2014).
38. Karwath, A. *et al.* Redefining  $\beta$ -blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *The Lancet* **398**, 1427–1435 (2021).
39. Van Gelder, I. C. *et al.* A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* **347**, 1834–1840 (2002).
40. Matei, L. L., Popescu, R. M., Popescu, A. C. & Bălănescu, Șerban M. Early Echocardiographic Predictors for Atrial Fibrillation Propensity: The Left Atrium Oracle. *Rev Cardiovasc Med* **23**, 205 (2022).
41. Zoghbi, W. A. *et al.* Atrial Functional Mitral Regurgitation: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint. *JACC Cardiovasc Imaging* **15**, 1870–1882 (2022).

42. Arques, S. Clinical Relevance of the Spectral Tissue Doppler E/e' Ratio in the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a Comprehensive Review of the Literature. *J Atr Fibrillation* **11**, 2038 (2018).
43. Sattar, Y. & Hashmi, M. F. Premature Ventricular Complex. *StatPearls* (2025).
44. Marcus, G. M. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation* **141**, 1404–1418 (2020).
45. Castellanos, A., Brenes, J. C., Chirinos-Medina, J. A. & del Carpio, F. Interpolated premature ventricular contractions with postponed compensatory pauses: a misnomer? *J Electrocardiol* **39**, 377–379 (2006).
46. de Vries, L. J. *et al.* Coupling interval variability of premature ventricular contractions in patients with different underlying pathology: an insight into the arrhythmia mechanism. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* **51**, 25 (2018).
47. Hamon, D. *et al.* Premature Ventricular Contraction Coupling Interval Variability Destabilizes Cardiac Neuronal and Electrophysiological Control. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **10**, (2017).
48. Simpson, R. J. *et al.* Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am Heart J* **143**, 535–540 (2002).
49. Marcus, G. M. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation* **141**, 1404–1418 (2020).
50. Marcus, G. M. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation* **141**, 1404–1418 (2020).
51. Murakawa, Y., Inoue, H., Koide, T., Nozaki, A. & Sugimoto, T. Reappraisal of the coupling interval of ventricular extrasystoles as an index of ectopic mechanisms. *Br Heart J* **68**, 589–595 (1992).
52. Frigy, A., Csiki, E., Caraşca, C., Szabó, I. A. & Moga, V. D. Autonomic influences related to frequent ventricular premature beats in patients without structural heart disease. *Medicine* **97**, e11489 (2018).

53. Biffi, A. *et al.* Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol* **40**, 446–452 (2002).
54. Dukes, J. W. *et al.* Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death. *J Am Coll Cardiol* **66**, 101–109 (2015).
55. Arnar, D. O. *et al.* Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). *EP Europace* **21**, 844–845 (2019).
56. Duijvenboden, S. Van *et al.* Prognostic Significance of Different Ventricular Ectopic Burdens During Submaximal Exercise in Asymptomatic UK Biobank Subjects. *Circulation* **148**, 1932 (2023).
57. Bouleau, R., Glaser, N., Jonsson, M. & Scorza, R. Premature ventricular complexes and risk of atrial fibrillation and stroke in patients without structural heart disease. *Heart* **0**, 1–7 (2025).
58. Rujirachun, P. *et al.* Association of premature ventricular complexes and risk of ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* **44**, 151 (2020).
59. Anderson, R. D. *et al.* Differentiating Right-and Left-Sided Outflow Tract Ventricular Arrhythmias: Classical ECG Signatures and Prediction Algorithms. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **12**, 7392 (2019).
60. Yamada, T. & Takumi Yamada, C. Twelve-lead electrocardiographic localization of idiopathic premature ventricular contraction origins. *J Cardiovasc Electrophysiol* **30**, 2603–2617 (2019).
61. Yoneda, Z. T. & Stevenson, W. G. Idiopathic Annular Ventricular Arrhythmias. *Arrhythm Electrophysiol Rev* **13**, (2024).
62. Sui, B., Ji, Y., Wang, Y., Gao, L. & Li, M. Approaches for Localizing the Origin of PVCs in the Outflow Tract: Future Perspectives and Challenges. *Cardiovasc Innov Appl* **10**, 975 (2025).

63. Anderson, R. D. *et al.* Differentiating Right-and Left-Sided Outflow Tract Ventricular Arrhythmias: Classical ECG Signatures and Prediction Algorithms. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **12**, 7392 (2019).
64. Yamada, T. Idiopathic ventricular arrhythmias: Relevance to the anatomy, diagnosis and treatment. *J Cardiol* **68**, 463–471 (2016).
65. Kautzner, J. & Peichl, P. Papillary Muscle Ventricular Tachycardia or Ectopy: Diagnostics, Catheter Ablation and the Role of Intracardiac Echocardiography. *Arrhythm Electrophysiol Rev* **8**, 65 (2019).
66. Barber, M., Chinitz, J. & John, R. Arrhythmias from the Right Ventricular Moderator Band: Diagnosis and Management. *Arrhythm Electrophysiol Rev* **8**, 294 (2019).
67. Yamada, T. *et al.* Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the infundibular muscles prevalence, electrocardiographic and electrophysiological characteristics, and outcome of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **11**, (2018).
68. Shoureshi, P. *et al.* Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* **83**, 2214–2232 (2024).
69. Francisco-Pascual, J. & Rajjoub, K. Premature ventricular complex, atrial fibrillation and stroke: causality or coincidence? *Heart* (2025) doi:10.1136/HEARTJNL-2025-326530.
70. Fonseca, M. *et al.* Premature ventricular contractions of the right ventricular outflow tract: is there an incipient underlying disease? New insights from a speckle tracking echocardiography study. *Indian Pacing Electrophysiol J* **21**, 147 (2021).
71. Scorza, R., Jonsson, M., Corander, J. M., Rosenqvist, M. & Frykman, V. Prognostic impact of morphology and duration of premature ventricular contractions in a population without structural heart disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* **28**, e13067 (2023).

