

# YENİ ATRİYAL FİBRİLASYONDA KENDİLİĞİNDEN SONLANMA BELİRLEYİCİLERİ VE PROPAFENON İLE UZUN SÜRELİ SİNÜS RİTMİNİN İDAMESİ

Y. Doç. Dr. Abdullah DOĞAN, Prof. Dr. Oktay ERGENE, Y. Doç. Dr. Cem NAZLI, Y. Doç. Dr. Ozan KINAY, Y. Doç. Dr. Mustafa ÖZTÜRK\*, Doç. Dr. Ahmet ALTINBAŞ, Doç. Dr. Ülkü ERGENE\*\*, Dr. Ömer GEDİKLİ, Dr. Yeşim HOŞCAN

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, Halk Sağlığı\* ve İç Hastalıkları\*\* Anabilim Dalları, Isparta

## Özet

*Yeni atriyal fibrilasyonlu (AF) vakalarda, sinüs ritmine (SR) kendiliğinden dönüşün belirleyicilerini ve kardiyoversiyon sonrası uzun süreli SR'nin korunmasında propafenonun etkinliğini araştırmak bu çalışmanın amacıdır. Çalışmaya AF süresi 48 saati geçmemiş yeni AF'li 102 hasta prospektif olarak alındı. Akut koroner sendromu (n:17), kalp yetersizliği (n:5) ve akciğer hastalığı (n:2) olan toplam 24 hasta çalışmadan dışlandı. Kalan 78 hasta esas çalışma grubunu oluşturdu. Vakalar, SR'ne kendiliğinden dönüş için 12 saat boyunca gözlemlendi. Sinüs ritmi gözlenen vakalar propafenon (n:21, ortalama yaş: 59.9 ±11.4 yıl) veya plasebo (n:24, ortalama yaş: 62.7 ±9.5 yıl) gruplarına randomize edildiler ve ritim kontrolü için 12 ay boyunca izlendiler. Takipte çalışmadan çıkan vaka olmadı. İki grubun klinik özellikleri benzerdi. Sinüs ritminde kalma Kaplan-Meier eğrisi ile değerlendirildi.*

*Sinüs ritmine kendiliğinden dönüş, 78 hastanın 45 (58%)'inde gözlemlendi. Multivariye analizde, yaş, cinsiyet, altta yatan kalp hastalığı, AF süresi, sol atriyum (SA) çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) değişkenlerinden, yalnız 24 saatten kısa süren AF kendiliğinden dönüş için bağımsız belirleyici olarak bulundu (OR:7.1, 95% CI: 1.6-31.3; p=0.01). On iki aylık takipte, propafenon grubundaki hastaların 16 (76%)'sı, plasebo grubundakilerin ise 10 (42%)'u SR'nde kaldılar (p=0.02). Multivariye analizde, propafenonla tedavi uzun süreli SR'nin idamesinde tek bağımsız belirleyiciydi (p=0.02). Yaş, cinsiyet, altta yatan kalp hastalığı, AF süresi, SA çapı ve SVEF belirleyici olarak bulunmadı. Propafenona ait ciddi yan etki gözlemlenmedi.*

*Hemodinamik durum izin verdiği sürece, yeni AF'li vakalar, kendiliğinden SR'ne dönüş için, en az 12 saat izlenmelidirler. Kendiliğinden dönüş sonrası, uzun süreli ritim kontrolünde, propafenonun plasebodan üstün olduğu gözükülmektedir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31: 392-99)*

**Anahtar kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyon, propafenon

## Summary

### Predictors of Spontaneous Conversion of Recent Onset Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm and the Long-term Maintenance of Sinus Rhythm with Propafenone

We investigated predictors of spontaneous conversion of recent onset atrial fibrillation (AF) to sinus rhythm (SR) and the long-term efficacy of propafenone for maintaining SR after conversion in patients with the first episode of recent AF. This prospective study consisted of consecutive 102 patients with recent onset AF ( $\leq 48$  hours). Twenty-four patients were excluded due to acute coronary syndrome ( $n:17$ ), heart failure ( $n:5$ ) and pulmonary disease ( $n:2$ ). The remaining 78 patients constituted the main study population. After spontaneous conversion to SR within 12 hours, they were randomized to propafenone ( $n:21$ , mean age:  $59.9 \pm 11.4$  years) or placebo groups ( $n:24$ , mean age:  $62.7 \pm 9.5$  years) and were followed up for long-term SR maintenance during 12 months. There was no withdrawal at follow-up. Clinical characteristics in both groups were comparable. The maintenance of SR was analyzed by the Kaplan-Meier method. Spontaneous SR was observed in 45 (58%) of 78 patients. Among the variables of age, gender, underlying heart disease, AF duration, left atrial dimension (LAD) and left ventricular ejection fraction (LVEF), duration of AF  $\leq 24$  hours was the only independent predictor of spontaneous conversion in multivariate analysis (OR:7.1, 95% CI:1.6-31.3;  $p=0.01$ ). At 12 months, SR was maintained in 16 (76%) patients assigned to the propafenone group whereas it was so in those 10 (42%) assigned to placebo ( $p=0.02$ ). By multivariate analysis, treatment with propafenone was the only predictor for maintenance of SR ( $p=0.02$ ) in a model comprising age, gender, underlying heart disease, AF duration, LAD and LVEF had no predictive value. No major side effects occurred.

Patients with recent onset AF should be monitored for at least 12 hours to observe spontaneous conversion as long as hemodynamics are stable. Propafenone seems to be superior to placebo for long-term maintenance of SR after spontaneous conversion. (*Arch Turk Soc Cardiol* 2003;31: 392-99)

**Key words:** Atrial fibrillation, propafenone, spontaneous conversion

Atriyal fibrilasyon (AF) sık görülen bir ritim bozukluğu olup, önemli kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır<sup>(1,2)</sup>. Yaşla birlikte sıklığı artmaktadır<sup>(1,3)</sup>. Son yıllarda, AF'nun takip ve tedavisinde bazı değişiklikler gündeme gelmiştir<sup>(4,5)</sup>. Önceleri, AF tedavisinde amaç, mümkün olduğunca erken sinüs ritmine döndürmek ve sinüs ritminin idamesini sağlamaktı. Çünkü, ritim kontrolünden bazı faydalar beklenmekteydi. Bunlar, çarpıntının ortadan kalkması, efor kapasitesinde iyileşme, antikoagülan tedaviye gereksinim olmaması, hemodinamik durumun daha iyi olması ve en önemlisi ölüm oranında azalma gibi beklentilerdi<sup>(6)</sup>. Ancak, uzun süreli ritim kontrolünün, kalp yetersizliğinden dolayı hastaneye yatışları arttırdığı ve mortaliteyi azaltmadığı, aksine proaritmie

bağlı ölüm oranında artma yönünde bir eğilim olduğu bildirilmiştir<sup>(4,5)</sup>. Ritim kontrolünün, bahsedilen faydalarından, yalnızca egzersiz performansında iyileşme kanıtlanabilmiştir<sup>(7)</sup>. Sinüs ritmi, farmakolojik veya elektriksel yöntemlerle sağlanabildiği gibi, kısa süreli AF'nun (48 saat veya 7 gün) kendiliğinden sonlama oranı, gözlem süresine bağlı olarak, 8% ile 89% arasında değişmektedir<sup>(8-15)</sup>. Bundan dolayı, AF süresi 7 günü geçmeyen vakalarda, kendiliğinden dönüş için belirli bir süre (6 ile 48 saat) izlem önerilmektedir<sup>(6,8-16)</sup>. Bu konuda yapılmış çalışmalarda vaka sayıları kısıtlı ve AF süreleri de değişkendir. Öte yandan, literatürde, sinüs ritminin idamesi için yapılan çalışmalar, ya farmakolojik ya da elektriksel yöntemle döndürülen AF'lu hastaları içermektedir<sup>(4,5,7)</sup>.

Kendiliğinden sinüs ritmine dönen vakalarda, profilaksi için uzun süreli antiaritmik ilaca gereksinim olup olmadığı konusu belirsizdir. Amacımız, kendiliğinden sonlanan yeni AF'lu vakalarda, sinüs ritmine dönüşün belirleyicilerini araştırmak ve uzun süreli sinüs ritminin idamesinde propafenonun etkinliğini değerlendirmektir.

## YÖNTEM

Hastalar: Ekim 1999 ile Mart 2001 tarihleri arasında, AF süresi 48 saati geçmemiş, hemodinamik durumu kararlı ve ilk AF atağı ile başvuran ardışık 102 vaka çalışmaya alındı. Kırksekiz saatten kısa süren AF, yeni AF olarak tanımlandı<sup>(6,11,16)</sup>. Aritmi süresi, hastaların öykülerine dayanarak, aniden başlayan ilk çarpıntı yakınması ile tespit edildi ve EKG ile doğrulandı. Süre saat olarak alındı. Yeni AF'lu 102 vakadan 17 sinde akut koroner sendrom, 5'inde kalp yetersizliği ve 2'sinde ciddi obstrüktif akciğer hastalığı mevcuttu. Bu hastalara, uzun süreli propafenon kullanımı önerilmediği için, bunlar çalışmaya alınmadılar<sup>(6,16)</sup>. Kalan 78 hastanın 45 (58%)'inde, 12 saatlik gözlem sırasında, AF'nun kendiliğinden sinüs ritmine döndüğü izlendi. Daha sonra, hastalar propafenon (n:21) ve plasebo (n:24) gruplarına randomize edildiler. Hastaların ayrıntılı öyküleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikleri yapıldı ve tiroid hormonlarına bakıldı. Vakaların tümüne transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Parasternal uzun eksen sol atriyum çapı, sol ventrikül çapları ve duvar kalınlıkları ölçüldü. Apikal dört-boşluk görüntülerinden, Simpson yöntemiyle, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Doppler ekokardiyografi ile kapak fonksiyonları değerlendirildi. Orta-ciddi mitral veya aort yetersizliği (>2 derece), mitral darlığı (1.5 cm<sup>2</sup>) veya aort darlığı (ortalama sistolik gradiyent 30 mmHg), hipertiroidi, yavaş ventrikül yanıtı AF, koroner arter hastalığı ve pre-eksitasyon sendromu olan hastalar ile herhangi bir antiaritmik ilaç kullanmakta olanlar çalışmaya alınmadılar. Her bir hastadan 25 mm/sn hızında, 10 mm/mV standardizasyonunda 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı.

## Sinüs ritmine dönüş

Hemodinamik durumu kararlı olan yeni AF'lu hastalar, sinüs ritmine kendiliğinden dönüşü gözlemek için 12 saat boyunca izlendiler. Bu sırada, ritim ve kan basıncı takibi yapıldı<sup>(9,11)</sup>. Hızlı ventriküler yanıtı azaltmak için kardiyoversiyon üzerine etkisiz olduğu kabul edilen digoksin kullanıldı<sup>(6,17)</sup>. Ventrikül hızını 100 vuru/dk'nın altında tutmak için sadece digoksin kullanıldı. Başlangıçta intravenöz olarak 0.5 mg verildi ve daha sonra ikişer saat arayla toplam doz 1.5 mg aşmayacak şekilde 0.25 mg'lık dozlar şeklinde uygulandı<sup>(6,17)</sup>. Bu aşamadan sonra, kalp hızı yüksek olsa bile ek doz yapılmadı. Digoksinin kardiyoversiyon üzerine etkisiz olduğu hakkında görüş birliği vardır. Hastalara başka antiaritmik ilaç verilmedi. Sinüs ritmi sağlandıktan sonra hastalar propafenon ve plasebo gruplarına randomize edildiler. Propafenon, 8 saat arayla 450 mg/gün dozunda verildi.

Takip: Sinüs ritmi sonrası, hastalar ilk 3 ay ayda bir daha sonra da 3 ayda bir kontrole çağrıldılar. Takiplerde ritim yanında kan basınçları da kontrol edildi. Kan basıncının 140/90 mmHg'nın altında tutulmasına özen gösterildi. Hastalar AF nüksü konusunda bilgilendirildiler. Belirlenen süreler dışında, AF ile ilişkili olabilecek herhangi bir yakınma olması durumunda polikliniğimize başvurularını önerildi. Onikinci ayını tamamlayan hastalar çalışmayı tamamlamış olarak kabul edildi. Takip sırasında, ilaç kullanmayan veya takipsizlik nedeniyle çalışmadan dışlanan hasta olmadı.

## İstatiksel analiz

Nümerik değerler ortalama  $\pm$  stancart sapma, kategorik değerler ise yüzde olarak verildi. İstatiksel analizler, ki-kare, Fisher exact test ve t-testi kullanılarak yapıldı. AF'dan sinüs ritmine kendiliğinden dönüşü öngörmede etkili olabilecek değişkenler (yaş, cinsiyet, AF süresi, altta yatan kalp hastalığı ve sol atriyum çapı) tek (univaryant) ve çok değişkenli (multivaryant-lojistik regresyon) analizler kullanılarak değerlendirildi. Benzer şekilde, sinüs ritminin korunmasında etkili olabilecek parametreler (yaş, cinsiyet, AF süresi, altta yatan kalp hastalığı, antiaritmik (propafenon) kullanımı, sol atriyum çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerle

**Tablo 1:** Spontan sinüs ritmi (SR) gözlenen ve gözlenmeyen yeni başlayan atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarının klinik özellikleri

	Tüm grup (n:78 )	Spontan SR (+) (n:45)	Spontan SR (-) (n:33)	P değeri
Yaş ortalaması (yıl)	59.9 ±11.5	60.0 ±10.7	59.8 ±12.8	0.93
Erkek/Kadın	37/41	22/23	15/18	0.82
Hipertansiyon	33 (42%)	16 (35%)	17 (51%)	0.23
Kalp kapak hastalığı	15 (19%)	9 (20%)	6 (18%)	0.96
İdiopatik AF	30 (38%)	20 (44%)	10 (30%)	0.30
AF süresi (saat)	12.7 ±11.8	10.6 ±9.1	15.5 ±14.4	0.07
AF ≤24 saat	66 (85%)	42 (93%)	24 (73%)	0.02*
SA çapı (mm)	39.3 ±4.1	39.0 ±3.9	39.7 ±4.3	0.46
SA çapı ≤ 40 mm	48 (61%)	30 (67%)	18 (54%)	0.72
Ejeksiyon fraksiyonu	66 ±6	67 ±5	65 ±7	0.08

\*: İstatiksel olarak anlamlı, SA: sol atriyum

değerlendirildi. Kaplan-Meier eğrisi ile sinüs ritminde kalanların oranı karşılaştırıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Sinüs ritmine dönüş

Yeni AF'lu 102 hastadan 78'i çalışmaya alındı; 37'si erkek, 41'i kadın ve yaş ortalaması 59.9 ±11.5 yıl idi. On iki saatlik gözlemden, 78 hastanın 45 (58%)'inde AF kendiliğinden sinüs ritmine döndü (Tablo 1). Sinüs ritmi gözlenen ve gözlenmeyen vakaların klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Öte yandan, AF süresi, 24 saati geçmemiş hastaların %83'ünde sinüs ritmi gözlemlendi (p=0.02, 95% CI: 1.3-2.1). Yirmidört saatten kısa süreli AF, kendiliğinden dönüş için 93% duyarlılık ve 74% özgüllük değerine sahipti. Diğer klinik özellikler her iki grupta farklılık göstermiyordu (Tablo 1). Multivariye analizde, yaş, cinsiyet, altta yatan kalp hastalığı, AF süresi, sol atriyum (SA) çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) değişkenlerinden, yalnız 24 saatten kısa süren AF kendiliğinden dönüş için bağımsız belirleyici olarak bulundu (OR:7.1, 95% CI: 1.6-31.3; p=0.01).

**Tablo 2:** Propafenon ve plasebo gruplarının klinik karakteristikleri

	Propafenon (n:21)	Plasebo (n:24)	P değeri
Yaş ortalaması (yıl)	59.9 ±11.4	62.7 ±9.5	0.07
Erkek / Kadın	10/11	12/12	0.86
Hipertansiyon	5 (24%)	11 (46%)	0.21
Kalp kapak hastalığı	6 (28%)	3 (12%)	0.26
İdiopatik AF	10 (48%)	10 (42%)	0.76
AF süresi (saat)	10.2 ±6.9	10.9 ±10.7	0.79
AF ≤ 24 saat	20 (95%)	22 (92%)	0.96
SA çapı (mm)	39.3 ±4.3	38.7 ±3.7	0.63
SA çapı ≤40 mm	14 (67%)	16 (67%)	0.96
Ejeksiyon fraksiyonu	69 ±4	67 ±6	0.09
İlaçlar			
Beta bloker	2 (%9)	3 (%12)	0.97
Kalsiyum antagonisti	2 (%9)	4 (%17)	0.67
ACEİ veya ARB	3 (%14)	5 (%21)	0.70
Diüretik	2 (%9)	3 (%12)	0.97

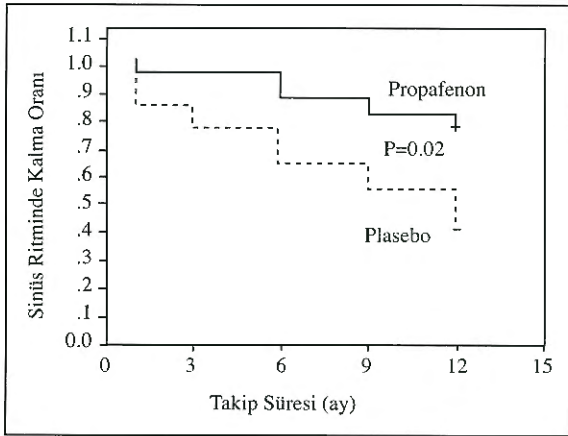
ACEİ; anjiyotensin konvertir enzim inhibitörü, ARB; anjiyotensin reseptör blokeri ve diğer kısaltmalar Tablo 1'deki gibidir

### Sinüs ritminin korunması

Propafenon ve plasebo gruplarına randomize edilen hastaların klinik özellikleri Tablo 2'de gösterildi. Plasebo grubunun yaş ortalaması

propafenon grubundan yüksekti. Ancak bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $59.9 \pm 11.4$  ile  $62.7 \pm 9.5$  yıl,  $p=0.07$ ). İki grup arasında, cinsiyet, altta yatan kalp hastalığı, AF süresi, kullanılan ilaçlar ve sol atriyum çapı bakımından istatistiksel farklılık yoktu.

On iki aylık takip sonunda, propafenon grubundaki hastaların %76 (n:16)'sı, plasebo grubundakilerin %42 (n:10)'si sinüs ritminde kaldılar ( $p=0.02$ , Şekil 1). Altıncı ayda ise, propafenon alanların %86 (n:18)'sı, plasebo alanların %62 (n:15)'si sinüs ritmini korudular ( $p=0.03$ ). Multivaryant analizde, yaş, cinsiyet, altta yatan kalp hastalığı, AF süresi,



Şekil 1: On iki aylık takipte, propafenon ve plasebo gruplarında sinüs ritminin korunduğu hastaların oranı gösteren Kaplan-Meier eğrisi

antiaritmik kullanımı (propafenon), sol atriyum çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasından yalnızca propafenon kullanımı, uzun süreli sinüs ritminin korunmasında, tek bağımsız öngördürücü olarak bulundu ( $\chi^2: 5.5$ ,  $p=0.02$ ). Takip sonunda, sinüs ritmindeki hastaların yaş ortalaması, AF'nun nüks ettiği hasta grubuna göre daha düşük olma eğilimindeydi ( $57.5 \pm 10.8$  ile  $63.5 \pm 9.8$  yıl,  $p=0.06$ ). Sol atriyum çapı ve AF süresi ise bu iki altgrupta farksız bulundu.

Uzun süre propafenon kullanan hastalarda ilacın kesilmesini gerektirecek ciddi bir yan etki gözlenmedi. Ancak, iki hastada ağızda hafif tat bozukluğu ve hazımsızlık yakınmaları gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, yeni başlayan AF'li olguların %58'inde 12 saatlik gözlem sırasında sinüs ritmine spontan dönüş saptandı. AF süresinin 24 saati geçmemesi, kendiliğinden dönüşün tek belirleyicisiydi. Uzun süreli takipte, propafenon alan hastaların %76'sı sinüs ritminde kaldı ve propafenonla tedavi sinüs ritminde kalma için tek öngördürücüydü.

Atriyal fibrilasyon ile klinik pratikte çok sık karşılaşılmaktadır. Son yayınlanan iki çalışmadan, AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management)<sup>4</sup> ve RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion)<sup>5</sup>, sonrasında AF'nin takip ve tedavisinde bazı değişiklikler gündeme gelmiştir. Bu iki çalışmanın sonuçlarına göre, AF'ü sinüs ritmine çevirmek ve antiaritmik ilaçla ritmin devamını sağlamak, inme için yüksek risk taşıyan ve 65 yaşın üstündeki hastalarda herhangi bir avantaj sunmamaktadır. Dahası, ritim kontrolü grubundaki ölüm oranı, hız kontrolü grubuna göre, muhtemelen proaritmik etkiye bağlı olarak yüksek olma eğilimindedir<sup>(4,5)</sup>. Fakat, literatürde, kendiliğinden sonlanan yeni AF'li hastalarda, uzun süreli ritim kontrolü ile ilgili çalışma bulunmadık.

### Atriyal fibrilasyonun kendiliğinden sonlanması

Kısa süreli (48 saat ile 7 gün) AF'li olgularda, sinüs ritmine dönüş için hemen farmakolojik veya elektriksel yöntem seçilmemelidir<sup>(6,16)</sup>. Bu tür vakalarda, aritmi ve gözlem süresine bağlı olarak, 8 ile %89 oranında, sinüs ritmi kendiliğinden oluşmaktadır<sup>(8-15)</sup>. Böylece hastalar, hem antiaritmik ilaçların yan etkisinden hem de elektriksel kardiyoversiyon riskinden korunmuş olmaktadır.

Çalışmamızda, AF süresi 48 saati geçmemiş olguların %58'inde sinüs ritmi kendiliğinden elde edilmiştir. Bu oran, önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur<sup>(8,9,11-13)</sup>. Danias ve ark. çalışmasında<sup>(12)</sup>, 24 saatlik gözlemlerde, 72 saatten kısa süren AF'li olguların %68'inde sinüs ritmi kendiliğinden oluşmuştur. Ancak, bu çalışmada, ventrikül hızını azaltmak için digoksin ile

olarak beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri kullanılmıştır. Bu iki ajanın kardiyoversiyon üzerine etkilerinin olup olmadığı tartışma konusudur. Biz hız kontrolü için yalnız digoksin kullandık. Oysa, digoksinin kardiyoversiyon üzerine etkisiz olduğu herkes tarafından kabul görmektedir<sup>(6,17)</sup>. Mattioli ve ark. çalışmasında<sup>(14)</sup> ise, süresi 6 saati geçmemiş AF'lu vakaların 77%'inde 48 saat içinde kendiliğinden dönüş gözlenmiştir. Ancak buradaki AF süresi oldukça kısadır. Ayrıca, gözlem süresi de 48 saate kadar uzatılmıştır. Oysa, çalışmamızdaki hastaların AF süresi 1 saat ile 48 saat aralığında değişiyordu ve gözlem süremiz 12 saat idi. Ancak gözlem süremiz, hastanın hemodinamik durumu izin verdiği ölçüde, 24 saate kadar uzatılabilirdi. Başka bir çalışmada ise, AF süresi 72 saat kadar süren olgular alınmış ve 8 saatlik gözlem sırasında hastaların 53%'ünde aritmi kendiliğinden sonlanmıştı. Ayrıca, hız kontrolü için ilaç da kullanılmamıştır ve bu 8 saatlik izlemde, AF süresi 48 saati aşmamış vakaların 91%'inde sinüs ritmi kendiliğinden oluşmuştur<sup>(13)</sup>. Bir aylık kısa takipte, hastaların 82%'inde sinüs ritmi ilaçsız korunmuştur. Retrospektif bir çalışmada, AF süresi 48 saati aşmamış vakaların %59'unda aritmi 12 saat içinde kendiliğinden sonlanmıştı<sup>(15)</sup>. Kırksekiz saat sonunda bu oran %89'a çıkmıştır. Çalışma grubunun %47'sini ilk AF atağı geçiren hastalar oluşturmuştur. Yeni bir çalışmada ise, 24 saatlik gözlem sırasında, yeni AF'lu (24 saat) hastaların %73 (109/153)'ünde sinüs ritmine kendiliğinden dönüş izlenmiştir<sup>(18)</sup>. On ikinci saatte ise bu oran %71 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, sol atriyum çapı (<40 mm) kendiliğinden dönüş için öngördürücü bulunmuştur<sup>(18)</sup>. Bizim çalışmamızda, sol atriyum çapı belirleyici bulunmadı.

Daha uzun süreli yeni AF'li (8 günü geçmemiş) vakaların dahil edildiği iki çalışmada<sup>(8,9)</sup>, sinüs ritmine dönüş için propafenon veya flekainid plasebo ile karşılaştırılmış, 8. saatte plasebo alanların 48%'inde kendiliğinden dönüş izlenmiştir<sup>(8)</sup>. Diğerinde ise, hastaların sırasıyla 34% ile 55%'inde 12. ve 24. saatlerde AF

kendiliğinden sonlanmıştı<sup>(9)</sup>.

Yeni AF'li vakaları içeren bir çok çalışmada, bu aritminin kendiliğinden sonlanmasını belirleyen öngördürücüler bildirilmiştir. Bunlar, AF süresinin 24 saatten kısa olması<sup>(12,14,19,20)</sup>, genç yaş<sup>(20)</sup>, sol atriyum çapı<sup>(18,20)</sup> ve primer kalp hastalığının olmamasıdır<sup>(20)</sup>. Çalışmamızda ise, sadece 24 saatten kısa süreli AF, kendiliğinden dönüş için belirleyiciydi.

### Sinüs ritminin korunması

Atriyal fibrilasyonun, farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyonu sonrası ritim kontrolü için pek çok ilaç kullanılmıştır. Ancak kullanılan antiaritmik ilaçların potansiyel yan etkileri önemli bir sorun olmaktadır<sup>(6,16)</sup>. Çalışmamızda, 12 aylık takip sonunda, propafenon ile kendiliğinden dönen hastaların %76'sı sinüs ritminde tutulabilmiştir. İlaç kesmeyi gerektiren ciddi yan etki gözlenmemiştir. Başarı oranımız, yeni veya persistent AF'un ilaçlı veya elektriksel kardiyoversiyonu sonrası, propafenon ile ritim kontrolünün hedeflendiği çalışma sonuçlarına yakındır<sup>(21-24)</sup>.

Atriyal fibrilasyon relapslarının önlenmesinde, propafenonun başarısı, AF tipine ve takip süresine göre %50 ile %67 arasında değişmektedir<sup>(21-24)</sup>. Ancak bu çalışmalara kendiliğinden dönen vakalar dahil edilmemiştir. Ayrıca yeni AF'un tanımı 48 saat ile 7 gün arasında değişmektedir<sup>(22,24)</sup>. Bellandi ve ark. tekrarlayan yeni AF (<48 saat)'lu vakalarda, 12 aylık takip sonunda, propafenon ile hastaların %63'ünde sinüs ritmini korumuşlardır<sup>(22)</sup>. Oysa, amiodaron ile propafenonun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, başarı oranı yaklaşık %50'dir<sup>(21)</sup>. Ancak bu çalışmaya daha uzun süreli AF (<6 ay)'lı vakalar alınmıştır. Öte yandan, Stroobandt ve ark. 7 güne kadar süren AF'u yeni AF olarak kabul etmişler ve 6 aylık takipte propafenon ile %67 başarı oranı bildirmişlerdir<sup>(24)</sup>.

### Çalışmanın sınırlamaları

Çalışma grubumuzdaki olgu sayısı kısıtlı ve grubumuz nispeten heterojendir. Yapısal kalp hastalığı olmayanlar, hipertansiyonu ve kalp kapak hastalığı olanlar çalışmaya alınmıştır. Ancak, hastalar propafenon ve plasebo gruplarına, anlamlılık yaratmayacak şekilde randomize edildiler. Yeni AF, aritmi süresinin 48 saati geçmemiş olması olarak tanımlandı. Bu süre 72 saat hatta 7 güne kadar uzatılabilirdi. Çünkü bazı çalışmalarda, 7 günü geçmemiş AF yeni olarak tanımlanmaktadır. Öte yandan, kendiliğinden dönüş için, gözlem süremiz 12 saat idi. Bu süre de 24-48 saate uzatılabilirdi. Son olarak, AF nökslerini belirlemek için önceden belirlenen sürelerde hastalar kontrole çağrıldı. Belirlenen süreler dışında, asemptomatik AF nöksleri saptanmamış olabilir.

### Sonuç

Hemodinamik durumu kararlı olan yeni AF'lu hastalarda, aritminin kendiliğinden sonlanmasına fırsat vermek için hastalar en az 12 saat gözlenmelidir. Ayrıca, kendiliğinden dönüş sonrası, uzun süreli sinüs ritminin korunmasında, propafenonun plasebodan üstün olduğu gözükmektedir. Vaka sayımızın kısıtlı olmasından dolayı, idame tedavisi ile ilgili olarak daha kapsamlı çalışmaya gereksinim vardır.

### KAYNAKLAR

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG: Prevalance, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73
2. Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V, Hart et al: Management of patients with atrial fibrillation: a statement for healthcare professionals from the committee on Electrocardiography and Electrophysiology American Heart Association. *Circulation* 1996;93:1262-77
3. Braunwald E: Shattuck lecture-cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997;337:1360-9
4. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33
5. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al: For the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40
6. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al: ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practise Guidelines and the European Society Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1231-65
7. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J: Rhythm or rate control in atrial fibrillation- Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789-94
8. Capucci A, Lenzi T, Boriani G, et al: Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992;70:69-72
9. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della Casa S, Sanguinetti M, Magnani B: A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol* 1994; 43: 305-13
10. Boriani G, Capucci A, Lenzi T, Sanguinetti M, Magnani B: Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. A controlled comparison between oral loading dose and intravenous administration. *Chest* 1995-108:355-8
11. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al: Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997;18:1649-54
12. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MY, Silverman DI, Manning WJ: Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:588-92

13. Ergene Ü, Ergene O, Fowler J, et al: Must antidysrhythmic agents be given to all patients with new-onset atrial fibrillation. *Am J Emerg Med* 1999;17:659-62
14. Mattioli AV, Vivoli D, Borella P, Mattioli G: Clinical, echocardiographic, and hormonal factors influencing spontaneous conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm factors influencing spontaneous conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000;86:351-2
15. Dell'Orfano JT, Patell H, Wolbrette DL, Luck J, Naccarelli GV: Acute treatment of atrial fibrillation: Spontaneous conversion rates and cost of cares. *Am J Cardiol* 1999; 83:788-90
16. Adalet K: Atriyal fibrilasyonun güncel farmakolojik tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:104-18
17. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of randomized, placebo-controlled multicenter trial in 239 patients. *Eur Heart J* 1997;18:649-54
18. Geleris P, Stavratsi A, Afthoniadis D, Kirpizidis H, Boudoulas H: Spontaneous conversion to sinus rhythm of recent (within 24 hours) atrial fibrillation. *J Cardiol* 2001; 37: 103-7
19. Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH: Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-7
20. Galve E, Ruis T, Ballester R, et al: Intravenous amiodarone in treatment of recent onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1079-82
21. Roy D, Talajic M, Dorivan P, et al: Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-20
22. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M, et al: Long-term efficacy and safety of propafenone, sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 640-5
23. Reimold SC, Maisel WH, Antman EM: Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Cardiol* 1998; 82:66N-71N
24. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R: Propafenone atrial fibrillation trial investigators. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:418-23