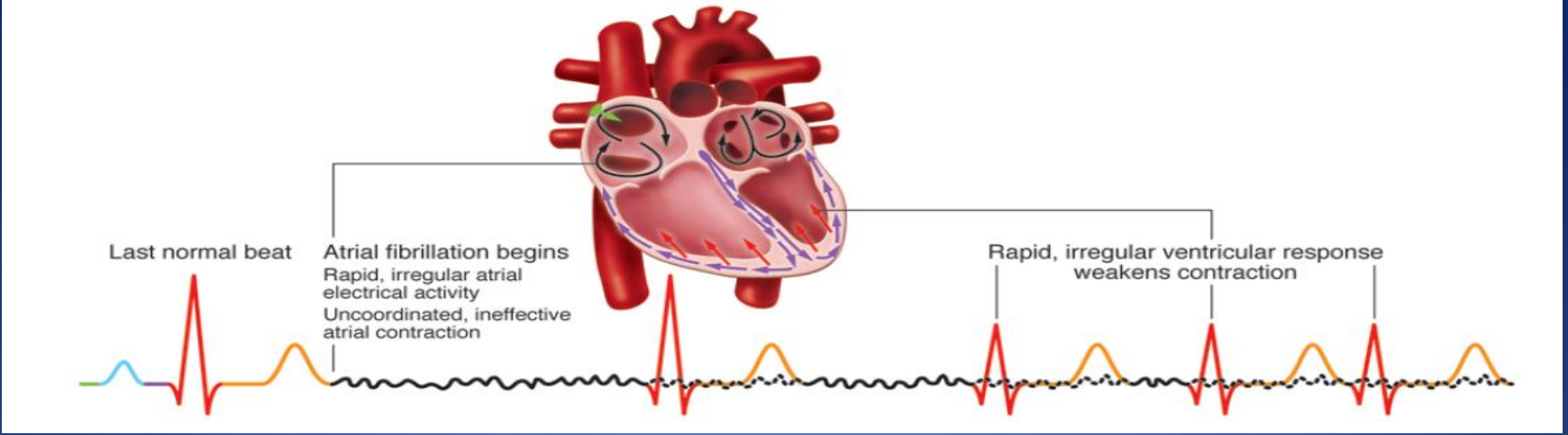


# ATRİYAL FİBRİLASYON MEKANİZMALARI ve KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Ayşen Ağa diken Ağır  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji AD



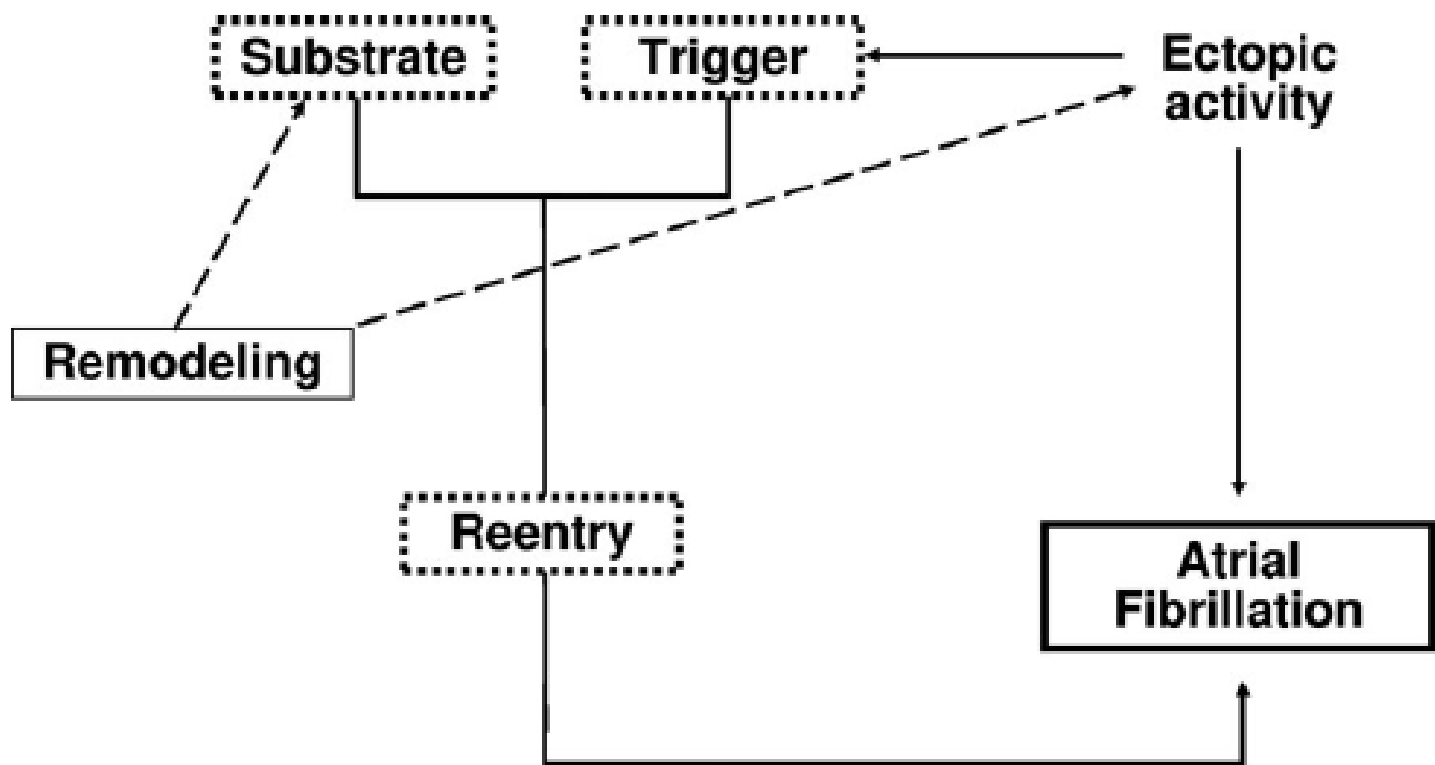
**Paroksismal AF;** 7 gün içinde spontan düzelen rekürren AF. Elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyonla sinus ritmi sağlanan  $\leq 48$  saat süreli AF atağı

**Persistan AF;** Yedi günden uzun süren sürekli AF . Ayrıca 48 saat- 7 gün içinde elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyonla sinus ritminin sağlandığı AF

**Uzun süreli (Longstanding) Persistan AF;** 12 aydan daha uzun süren AF

**Permanent AF ;** Sinus ritminin sağlanmasının düşünülmediği hastalar

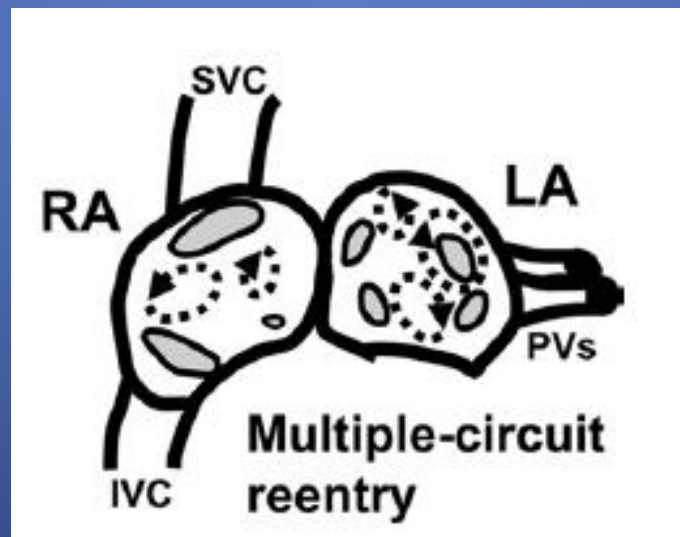
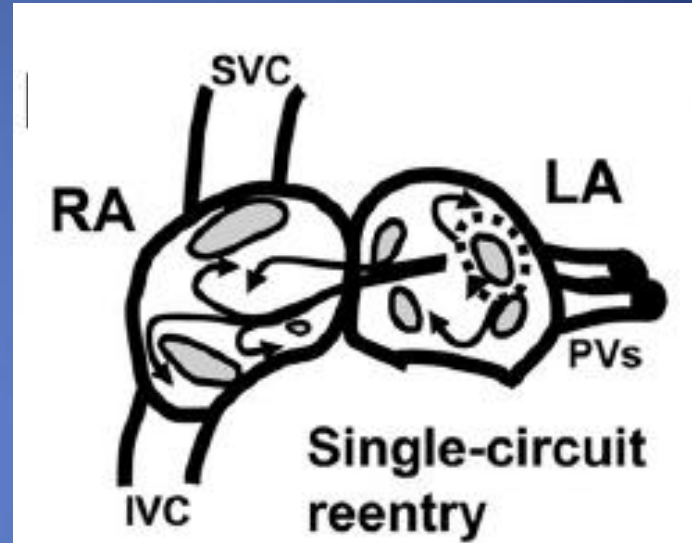
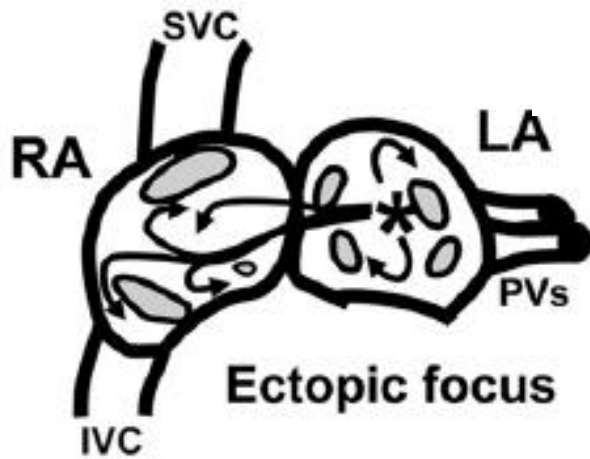
# Mekanizma



# Atriyal Temel Elektrofizyoloji

- Atriyal miyokard aksiyon potansiyelinin Faz 0'ında hızlı aktive olan Na kanallarına bağlı olarak hızlı-cevap oluşturan hücrelerden oluşmuştur
- Aksiyon potansiyel süresi kısadır
- Kısa refrakter periyoda bağlı olarak hücre sel reaktivasyon hızlı oluşur
- Çok hızlı elektriksel ileti oluşabilir
- Artan hızla refrakter periyod kısalır

# Mekanizma

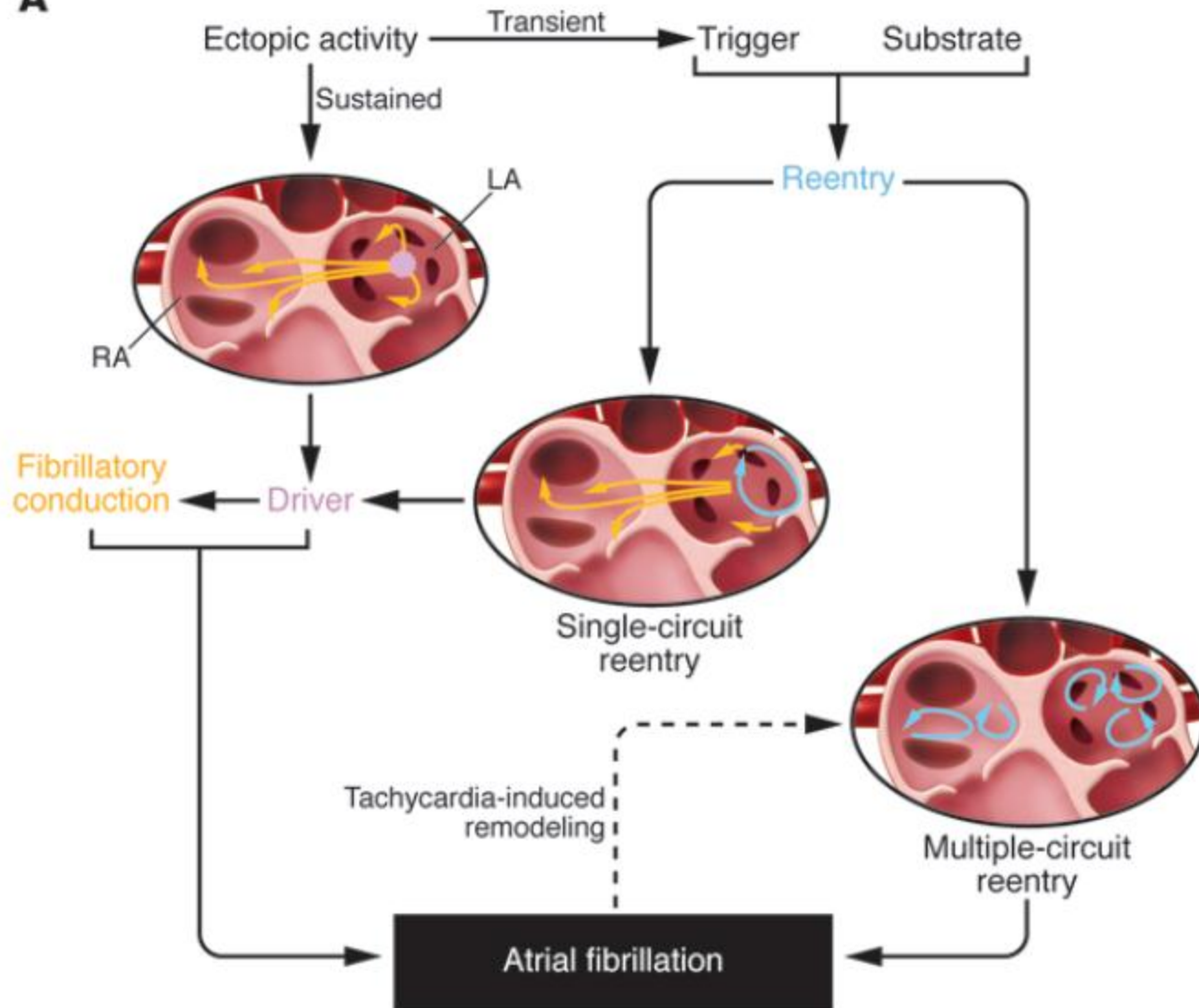


# HİYERARŞİ- ANARŞİ

- AF hiyerarşik veya anarşik mekanizma ile sürdürülür
- AF'un hiyerarşik organizasyonunda aritmi hızlı lokalize kaynaklarca başlatılır
- Bu alan dışındaki atriyal miyokarda 1:1 ileti sağlanamaz ve daha düşük frekanslı düzensiz ileti ortaya çıkar
- Lokalize kaynaklar hem reentran hem de ektopik uyarı oluşturabilir
- Bu bölgenin ablasyonu AF'u sonlandırır.
- Anarşik AF'da multipl lokalize olmayan kaynaklar AF'un sürekliliğini sağlar

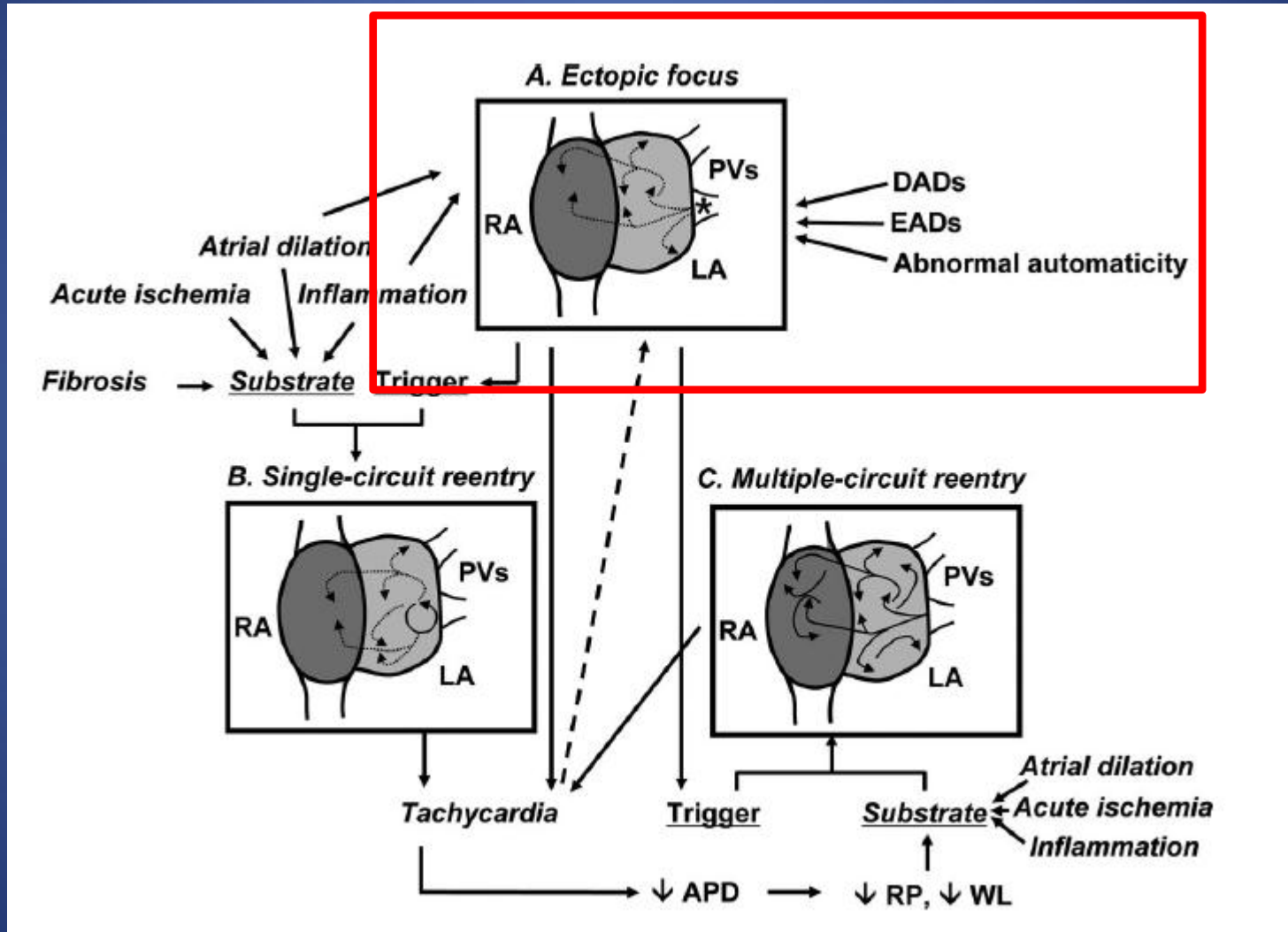
	Hierarchical AF	Anarchical AF
Reentrant mechanisms	Stable mother wave macroreentrant (73, 370, 430) Stable mother wave microreentrant (356, 509) Unstable reentry circuits (307) Leading circle (5) Rotor (fixed, wandering) (356, 474, 525)	Multiple wavelets (7, 386, 388, 509)
Cellular proarrhythmic mechanisms (automaticity/triggered activity)	Automatic foci (491, 492)	Disseminated atrial focal discharges (hypothetical)

**A**



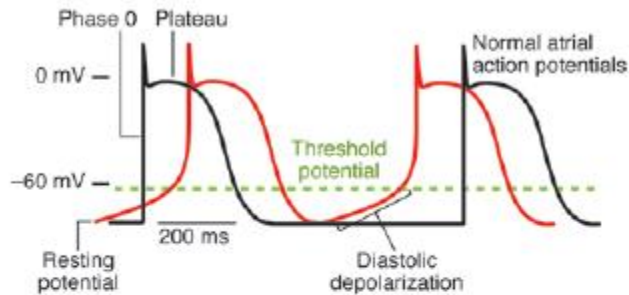


# Hücresel Proaritmik Mekanizmalar

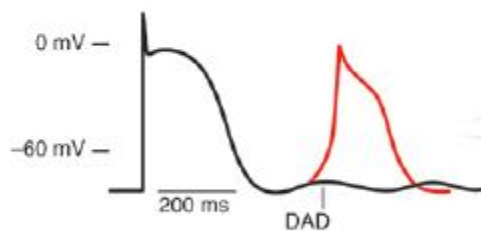


# Ektopik ateşleme

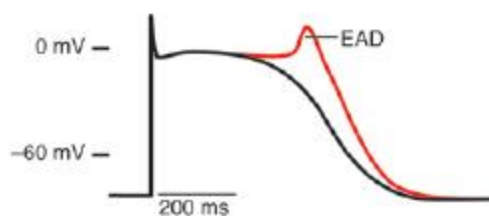
## A Atrial automaticity



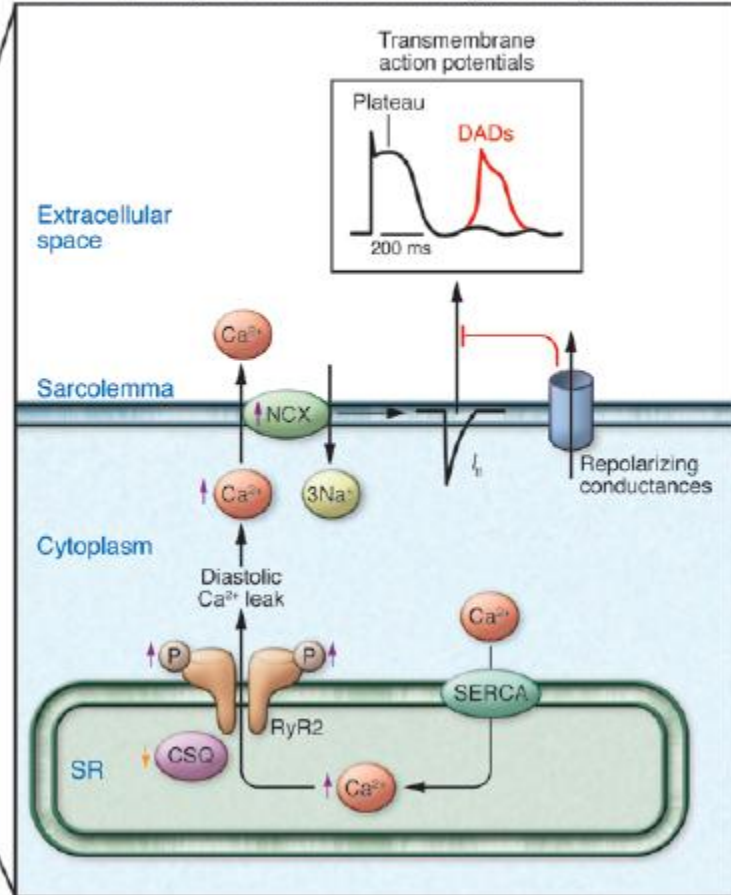
## B Delayed afterdepolarizations



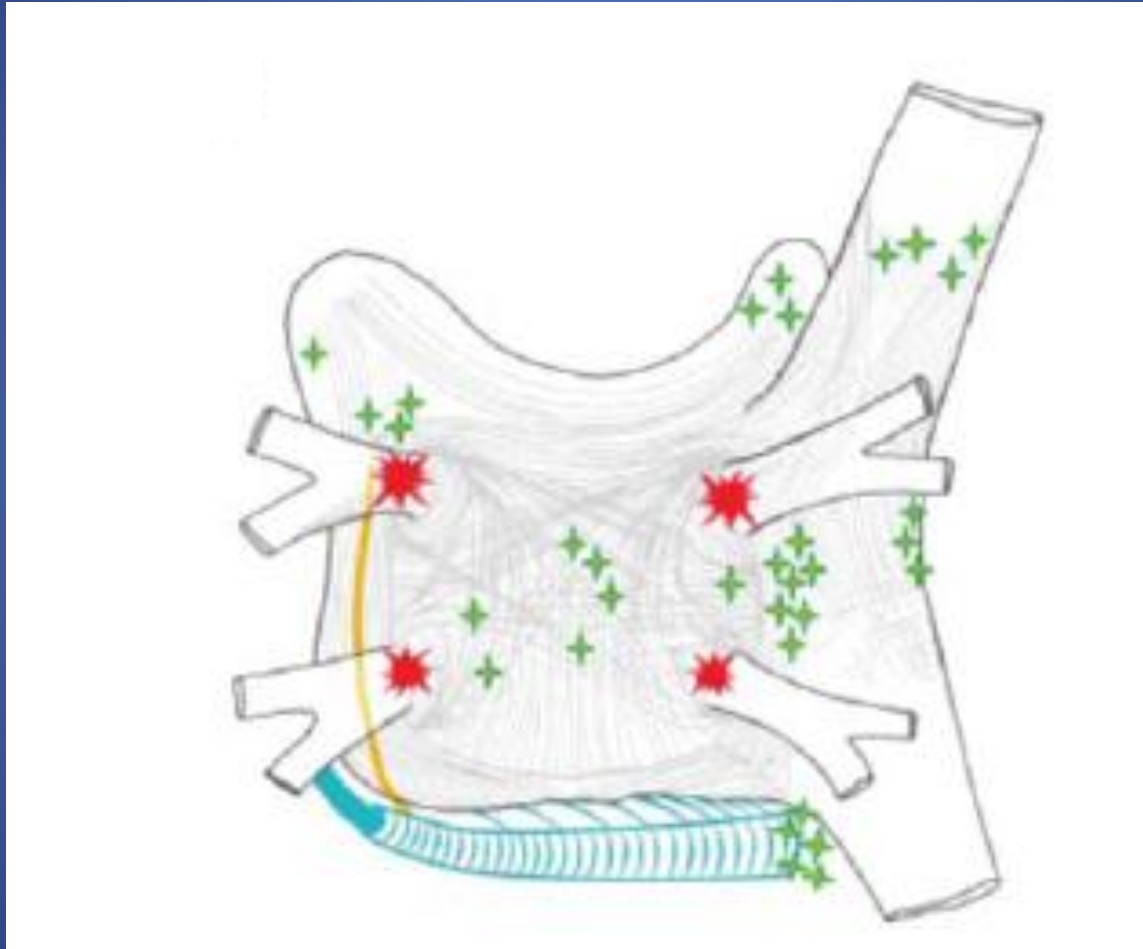
## C Early afterdepolarizations



## D Ca<sup>2+</sup>-handling abnormalities contributing to DAD generation



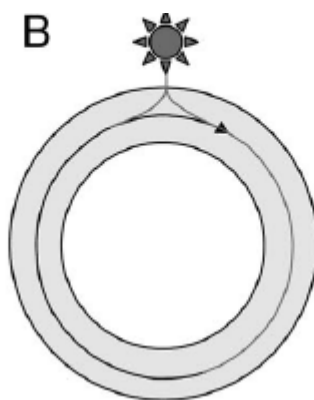
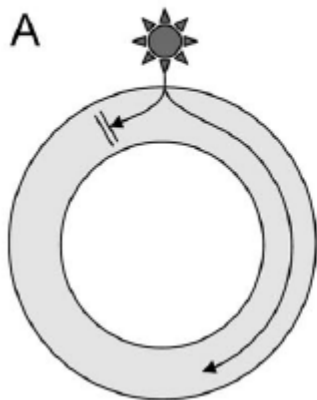
# Ektopik aktivite



# Reentry

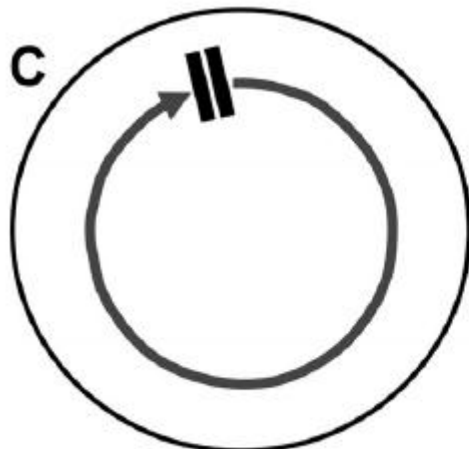
- AF ile ilişkili reentry iki formda oluşur.
  - Tek-halka (single-circuit) reentry
  - Çoklu-halka (multipl-circuit) reentry

# Reentry

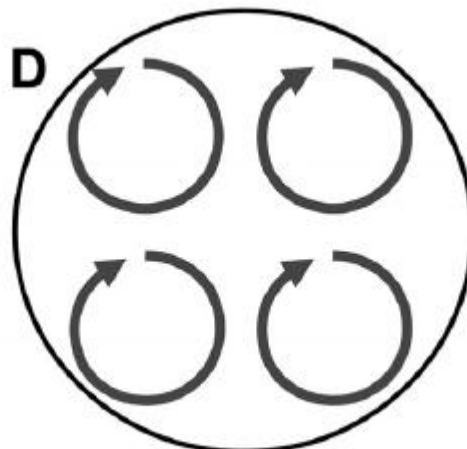


**Circuit time:** has to be greater than RP.  
**Favored by:**

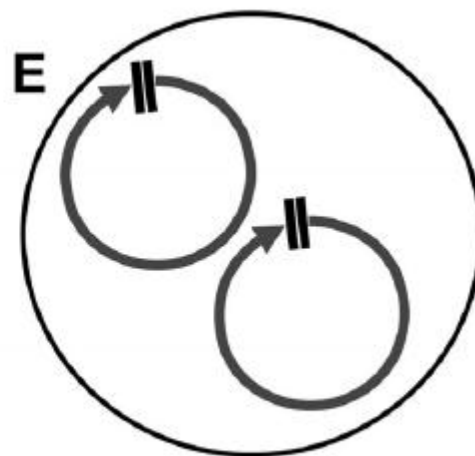
- Short refractory periods
- Slow conduction
- Long pathways available



Normal atrial size  
Normal WL



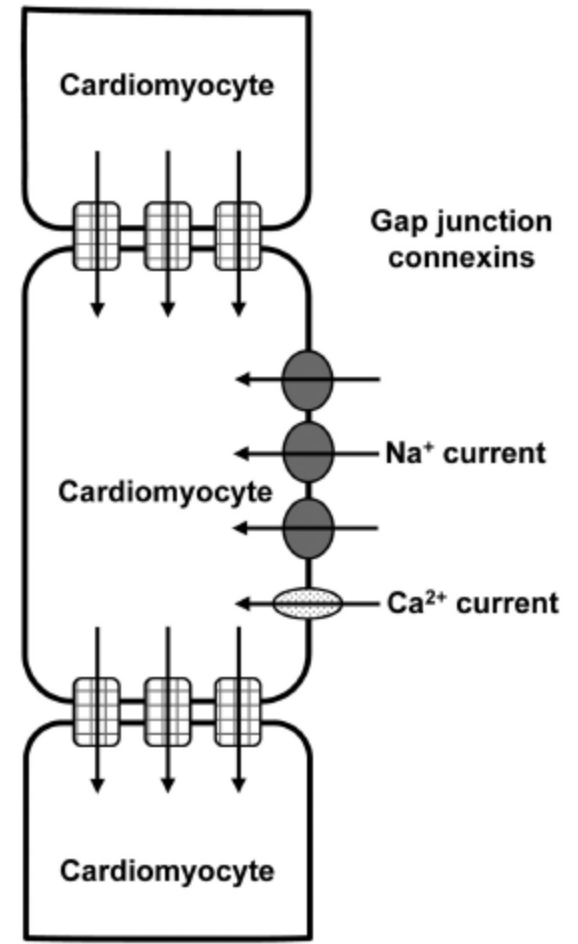
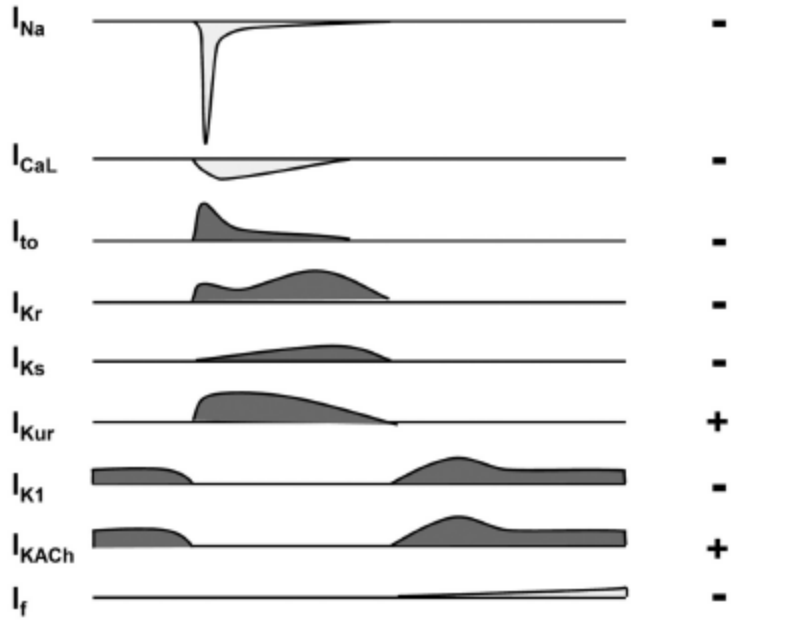
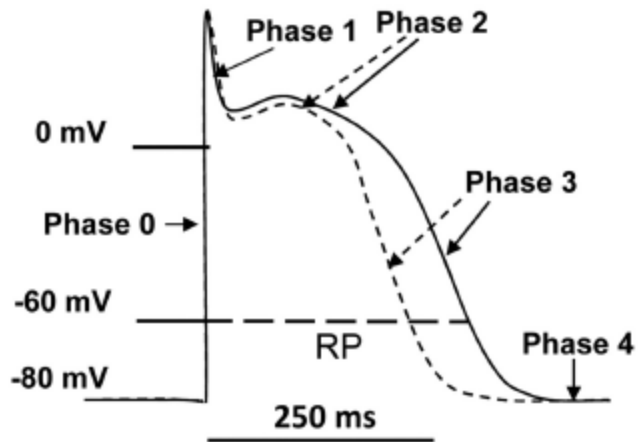
Normal atrial size  
Short WL (RP↓, CV↓)



Drug-induced WL increase

# Ion Channel Determinants of Reentry

**A** Determinants of refractory period (RP)    **B** Determinants of conduction velocity (CV)



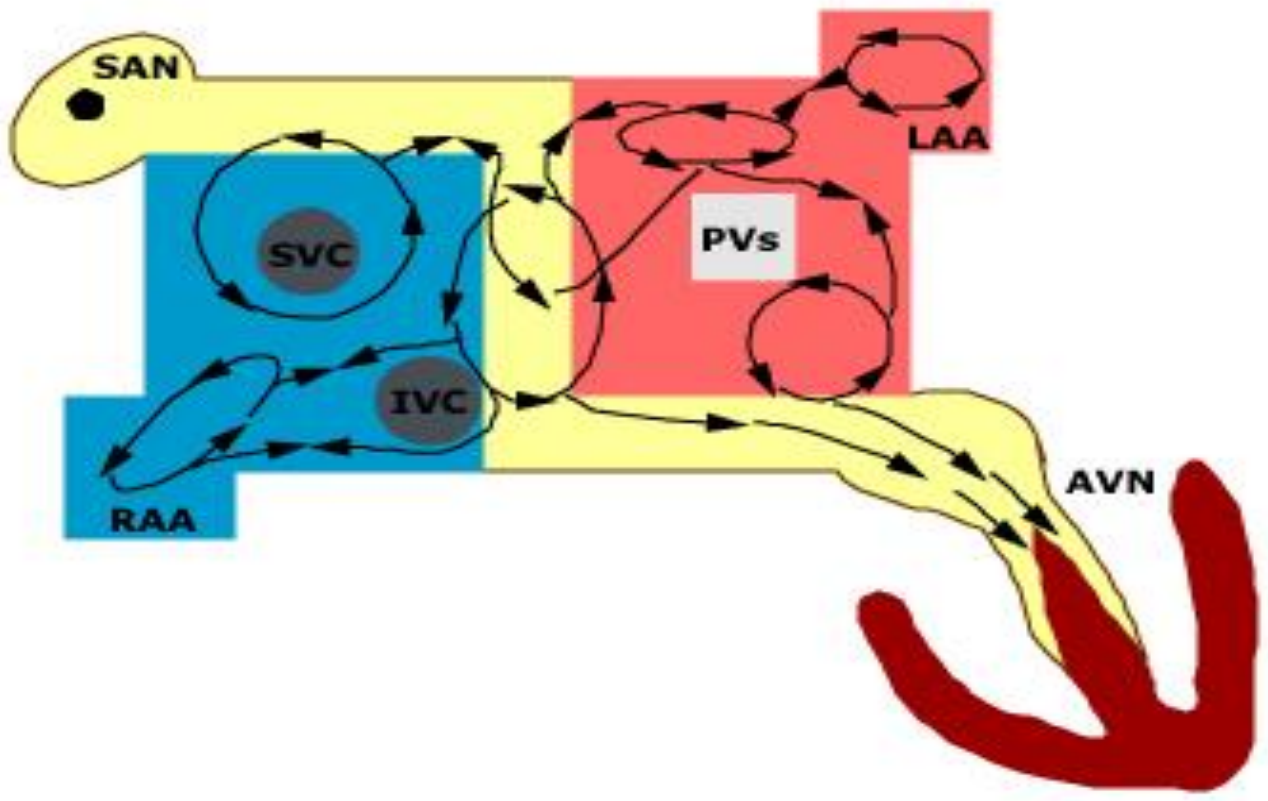
# Reentry

- Küçük reentran odaklar (rotor) AF'ı başlatabilir veya bazı hastalarda devam etmesini sağlayabilir.
- Hiyerarşik dağılım gösterir.
- Paroksizmal AF'da çoğunlukla pulmoner ven etrafında, permanent AF hastalarında ise sol veya sağ atriyumda bulunur.

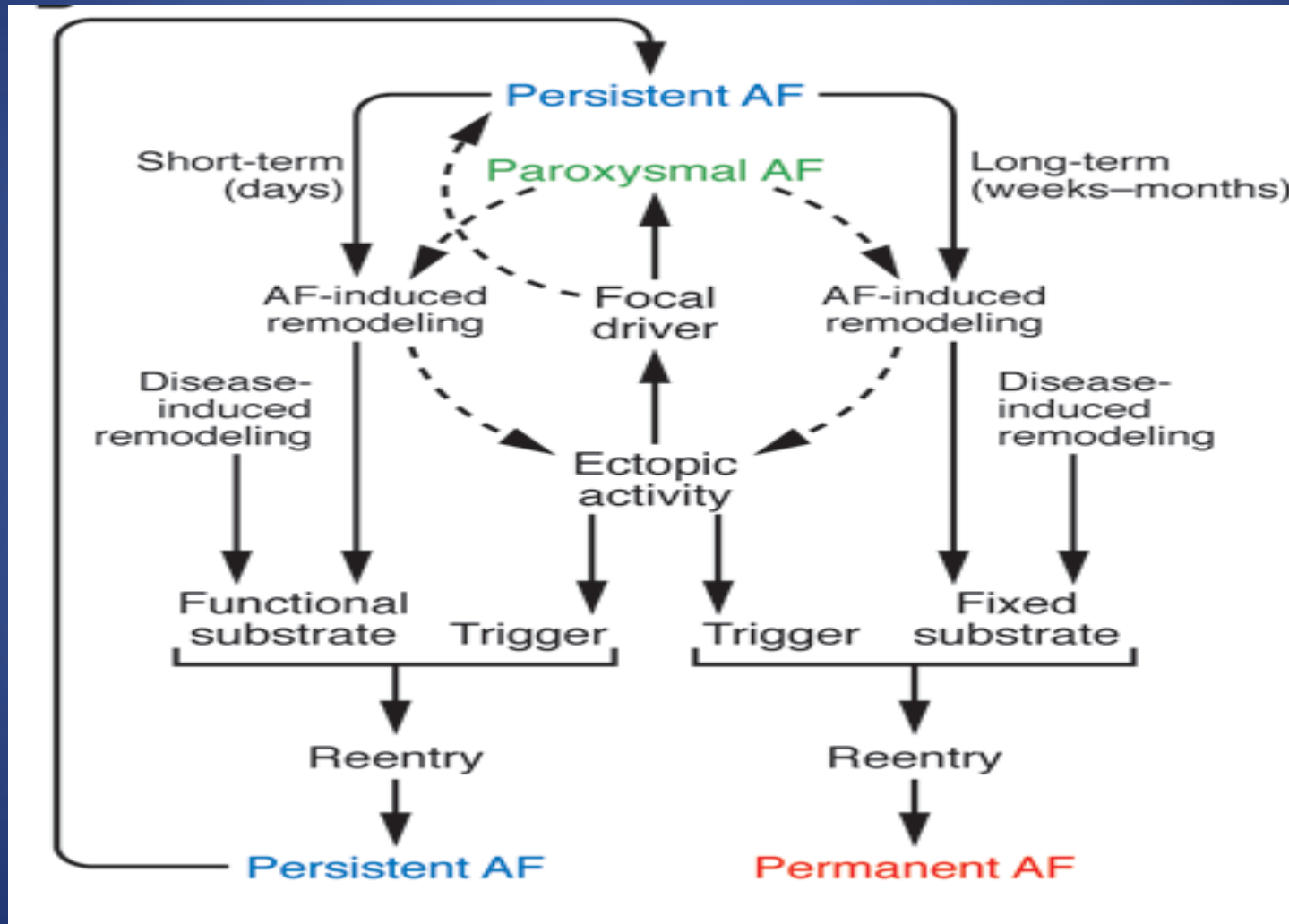
# Multiple Dalgacık Hipotezi

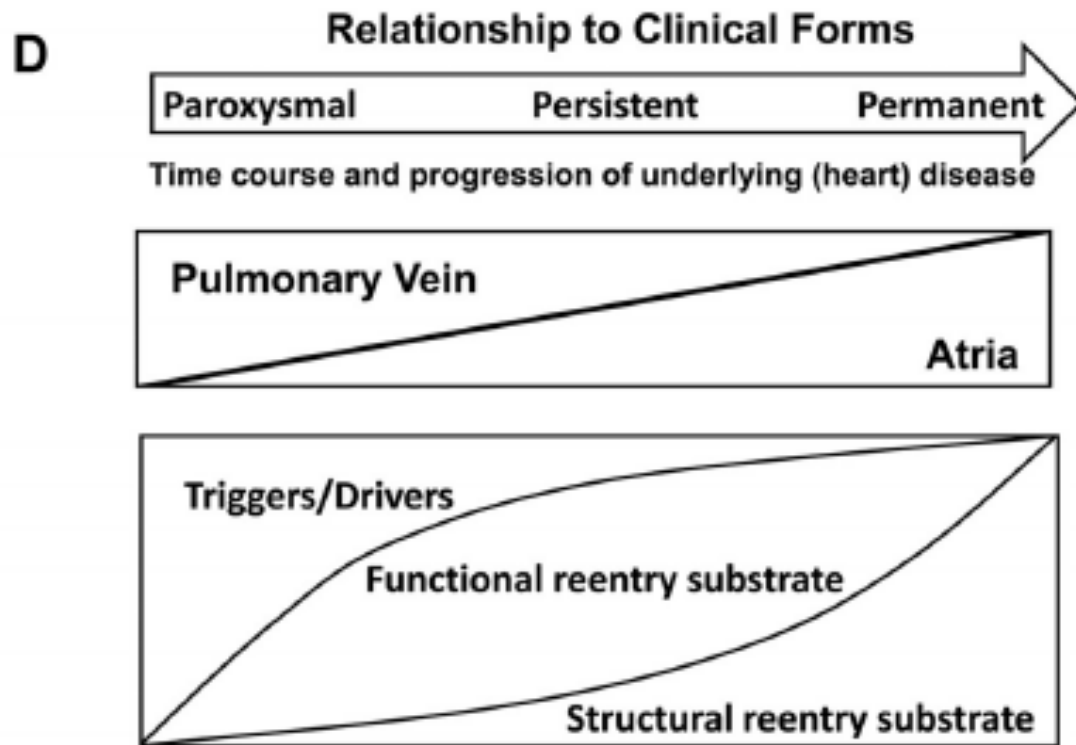
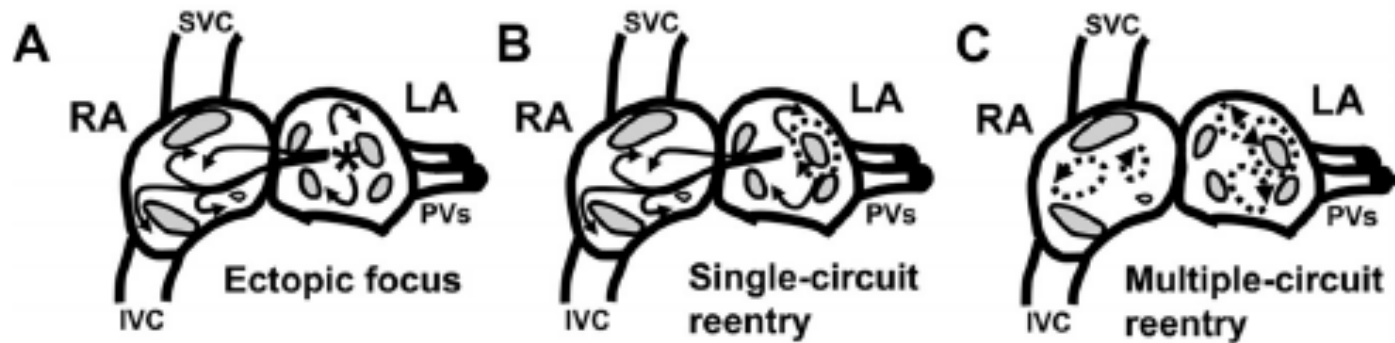
- Çok sayıda aynı anda oluşan bağımsız dalgaların sağ ve sol atriyuma rastgele dağılmasıyla AF oluşur
- Bazı dalgacıklar kaybolurken diğerleri oluşur.
- Oluşan dalgacık sayısı atriyal ileti hızı, refrakter periyod ve uyarılabilen kitle büyüklüğü ile ilişkilidir.
- AF devamı için belli bir sayıda dalgacık oluşması ve yavaş akım, kısalmış refrakter periyod ve artmış atriyal kitlenin buna eşlik etmesi gereklidir.



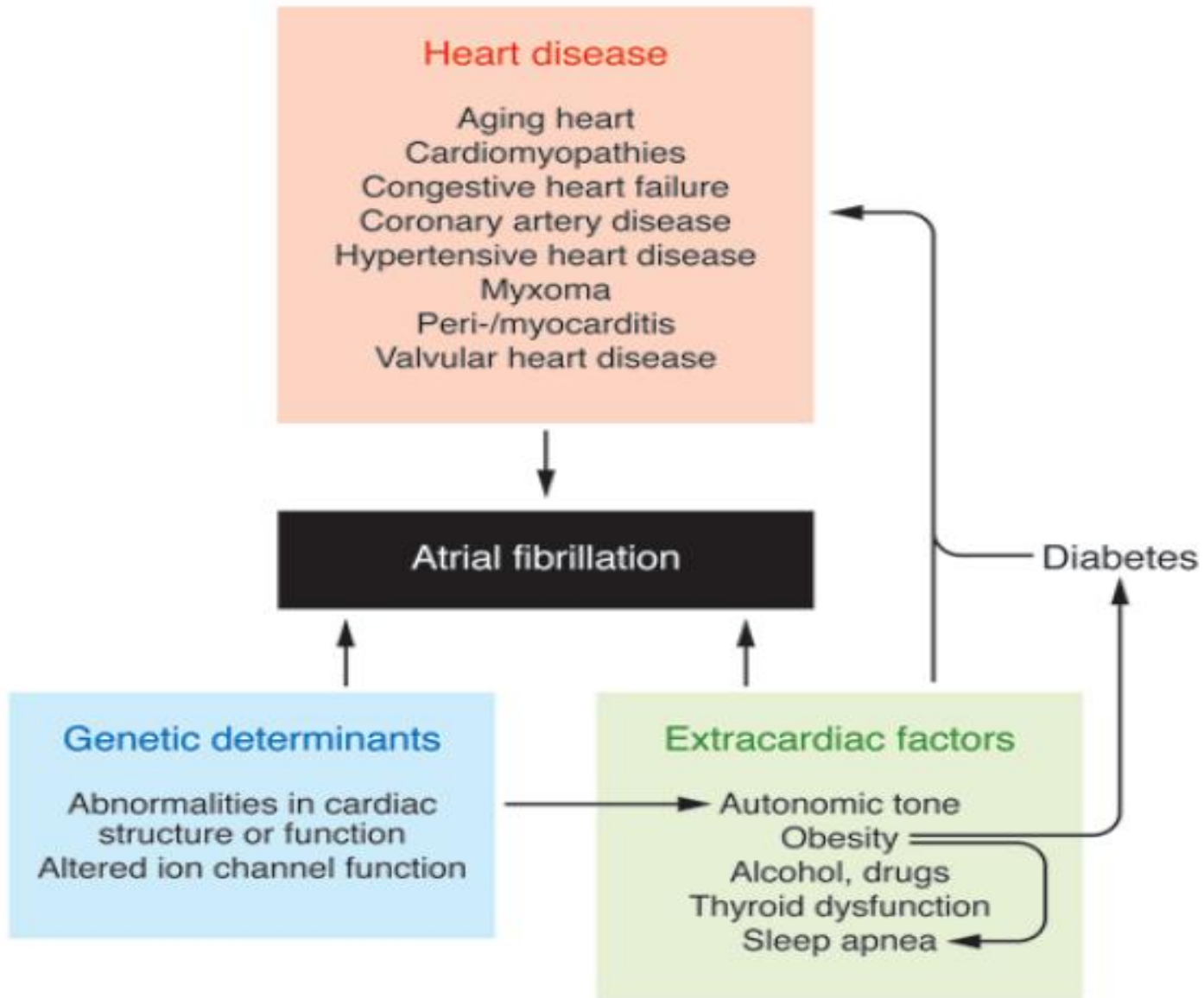


# KLİNİK ÖZELLİKLER





# Etyolojik faktörler



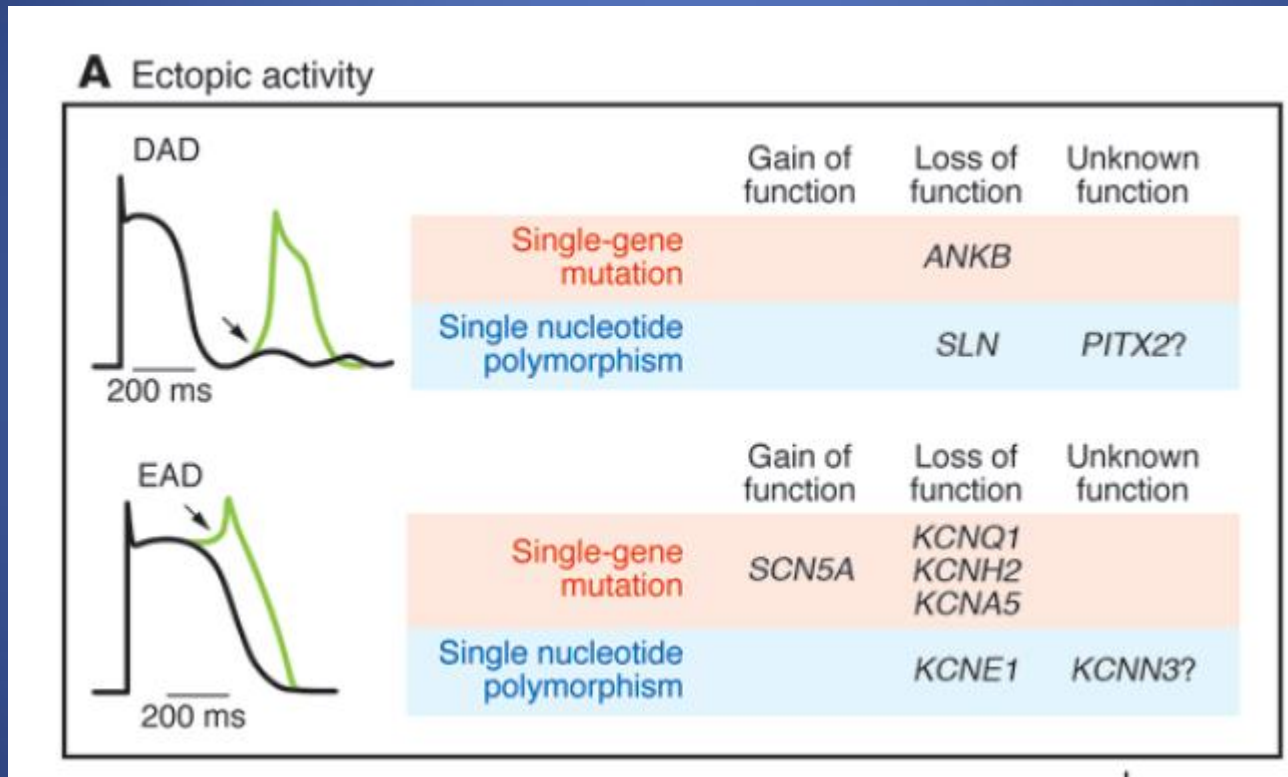
# Kalp hastalığı ve ektopik aktivite

- AF KKY hastalarında sıktır ve prevalansı NYHA II-III hastalarda %10 ve NYHA IV hastalarda yaklaşık %50'dir
- Focal driver'lar ve tetiklenmiş aktivite KKY'e bağlı AF ile ilişkilidir
- KKY atriyal SR Ca<sup>2+</sup> yükünü artırır ve spontan SR Ca<sup>2+</sup> salınımını provoke eder
- KAH AF riskini yaklaşık 3.5 kat artırmaktadır
- Atriyal iskemi tetiklenmiş aktivite aracılığıyla AF'u başlatabilir

# Ekstrakardiyak faktörler ve ektopik aktivite

- Adrenerjik sistem bağımlı RyR2 fosforilasyonu spontan SR Ca<sup>2+</sup> kaçağına yol açar ve AF tetikleyebilir

# Ektopik aktivite ve genetik belirleyiciler



# Kalp hastalığı ile ilişkili fonksiyonel reentry

- Temel mekanizmalardan birisi AF' bağı aksiyon potansiyel süresinde kısalmadır
- “Atriyal taşikardi remodeling'i” geliştiğinde refrakter periyod kısalır
- Azalan depolarizan L-tip  $Ca^{2+}$  akımı ( $I_{Ca,L}$ ) ve artan repolarizan  $K^+$  akımı ( $I_{K1}$ ) aksiyon potansiyelini dolayısıyla refrakter periyodu kısaltır
- Atriyal iskemi/infarktüs fonksiyonel reentry oluşturarak AF'a zemin hazırlayabilir.

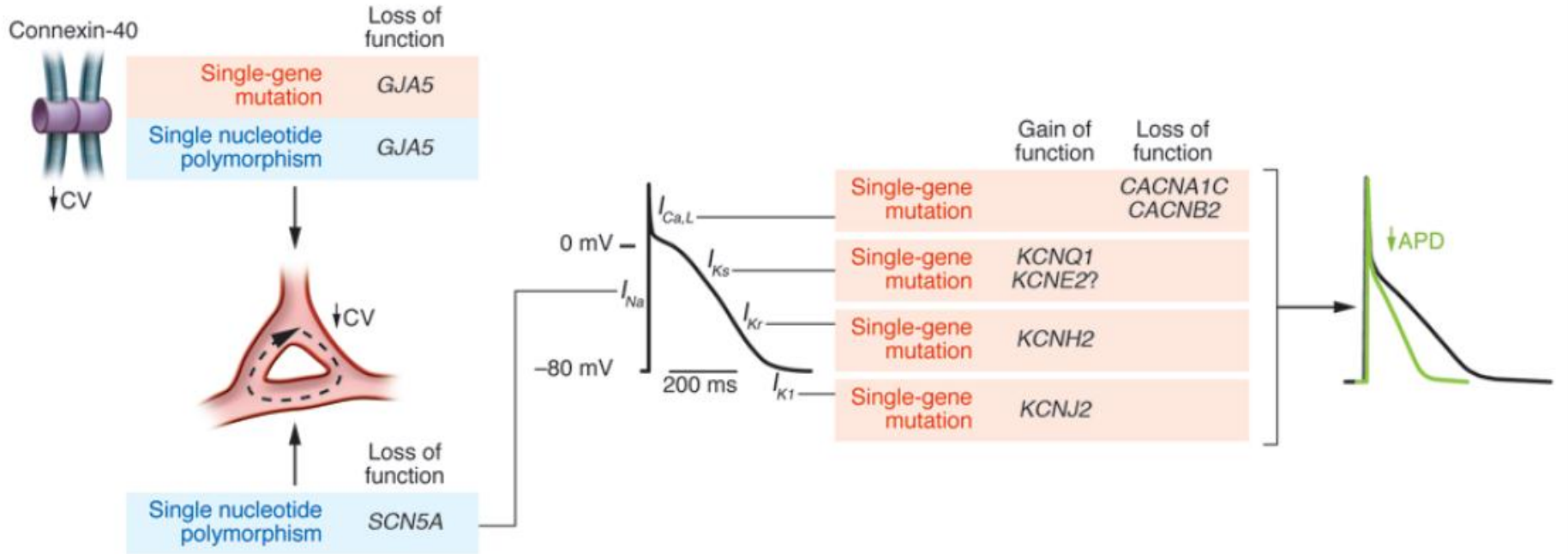


# Fonksiyonel reentry ve ekstrakardiyak faktörler

- Klinik AF bazı hastalarda vagotonik durumlarda oluşur.
- Vagal sinir uçları kardiyak muskonerjik kolinerjik reseptörleri uyaran asetilkolin salgılar.
- Vagal innervasyon yama tarzında olduğundan vagal aktivasyonun etkisi heterojendir ve çok sayıda reentran rotor gelişimini provoke edebilir.

# Genetik faktörler ve fonksiyonel reentry

## B Functional reentry substrate

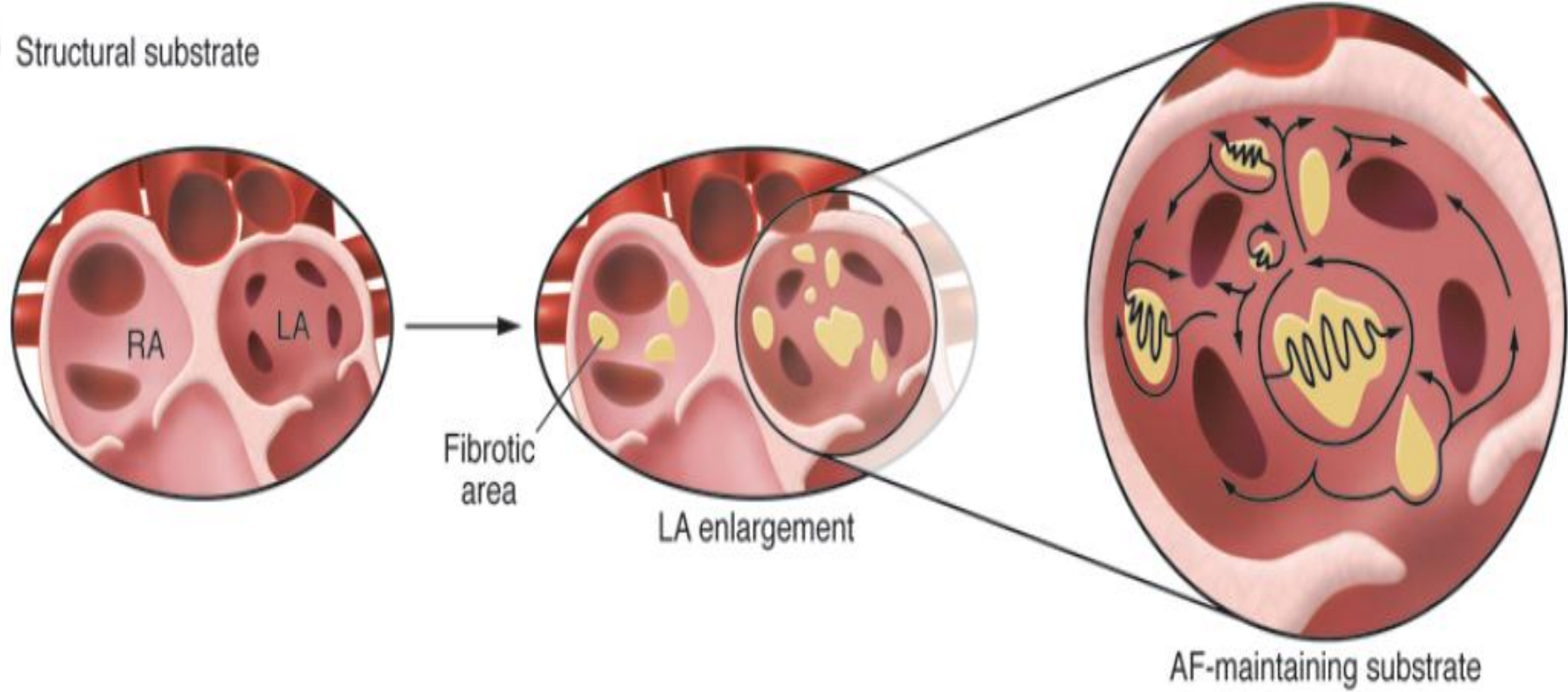


- Aksiyon potansiyel süresinin kısalması; K<sup>+</sup> kanal mutasyonu
- Kısa-QT sendromlu hastalarda kısalmış aksiyon potansiyeli süresi AF'a eğilim yaratır
- Na kanal fonksiyonunu bozan genetik problemler iletimi yavaşlatarak reentry üzerinden AF'u tetikleyebilirler.

# Reentry için sabit substrata neden olan mekanizmalar

- Kalp hastalığı ile ilişkili atriyal fibrozis simultane çalışan pekçok faktörün sonucudur.
- Kardiyomiyositler ile fibroblastlar arasındaki ilişki önemlidir.
- Kalp yetersizliğine bağlı gelişen artmış atriyal gerilim ve dilatasyon varlığında fibrozis gelişimi için TGF- $\beta$  önemli rol oynamaktadır.
- Profibrotik bir molekül olan Angiotensin II AF gelişiminde önemlidir.

**D** Structural substrate

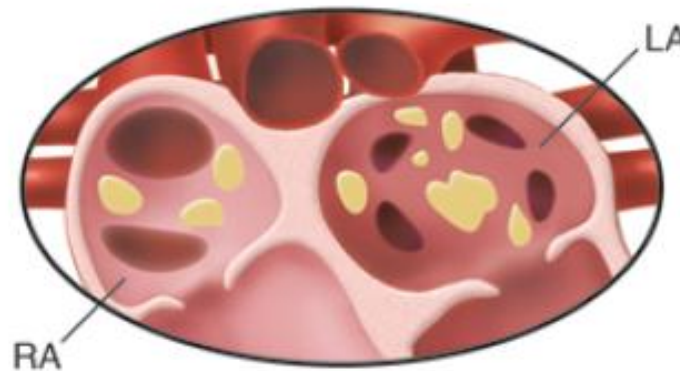


# Extrakardiyak faktörler ve fibrozis

- Uyku apne, obezite ve diabet AF gelişimi için risk oluşturmaktadır
- Uyku-apne sendromunda atriyal basınç yükselir, gerilim artar ve remodeling tetiklenir.
- DM atriyal fibrozis oluşturur

# Genetik faktörler ve fibrozis

## C Fixed reentry substrate



Gain of  
function

Loss of  
function

Unknown  
function

Single nucleotide  
polymorphism

*ACE*

*MMP2*  
*IL10*  
*PITX2?*  
*ATBF1/ZFH3?*

