



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**ST SEGMENT YÜKSELMESİZ AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI İLE  
YATIRILAN HASTALARDA KLİNİK SYNTAX SKORUNUN YENİ BAŞLANGIÇLI  
ATRIYAL FİBRİLASYONU ÖNGÖRDÜRMEDE VE UZUN DÖNEM PROGNOZ  
TAYİNİNDE YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. ZÜBEYİR BULAT**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. VEYSEL OKTAY**

**İSTANBUL**

**2024**

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ST SEGMENT YÜKSELMESİZ AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI İLE  
YATIRILAN HASTALARDA KLİNİK SYNTAX SKORUNUN YENİ BAŞLANGIÇLI  
ATRİYAL FİBRİLASYONU ÖNGÖRDÜRMEDE VE UZUN DÖNEM PROGNOZ  
TAYİNİNDE YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ZÜBEYİR BULAT

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. VEYSEL OKTAY

İSTANBUL

2024

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜLER .....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLOLAR LİSTESİ .....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
ETİK KURUL ONAYI .....	XI
ÖZET .....	XIII
ABSTRACT .....	XVI
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI VE RİSK FAKTÖRLERİ .....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Akut koroner sendromlar: .....	5
2.1.1.1. ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü:.....	7
2.1.1.2. ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendromlar.....	8
2.1.1.2.1.ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom epidemiyoloji ve Patofizyolojisi: .....	9
2.1.1.2.2. ST Segment Yükselmesiz miyokard enfarktüsü Tanı ve Tedavisi .....	10
2.1.1.2.2.1 NSTEMI tanısı, tedavi ve yönetiminde kullanılan yardımcı testler .....	10
2.1.1.2.2.1.1. Elektrokardiyografi (EKG): .....	10
2.1.1.2.2.1.2 Kardiyak Biyobelirteçler- Konvansiyonel ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn); .....	11
2.1.1.2.2.1.3 Görüntüleme testleri.....	12
2.1.1.2.2.1.3.1 Noninvaziv görüntüleme testleri: .....	12
2.1.1.2.2.1.3.2 İnvaziv görüntüleme testleri: .....	13
2.1.1.2.2.2 ST segment yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü hastalarının yönetiminde risk skorları: .....	13
2.1.1.2.2.3 ST segment yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü hastalarında tedavi ve yönetim stratejisi: .....	14
2.1.1.2.2.3.1 ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında revaskülarizasyon tedavisi .....	17
<b>2.2. ATRİYAL FİBRİLASYON TANI TEDAVİ VE YÖNETİMİ .....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Atriyal fibrilasyon epidemiyolojisi ve tanımı: .....	22
2.2.2. Atriyal fibrilasyon hastalarının yönetimi: .....	24
2.2.2.1. Atriyal fibrilasyon hastalarında tromboembolik komplikasyonların önlenmesi: .....	24
2.2.2.2. Atriyal fibrilasyonda semptom kontrolü: .....	28
2.2.2.2.1. Hız kontrol stratejisi: .....	28
2.2.2.2.2. Ritim kontrol stratejisi: .....	29
2.2.2.3. Atriyal fibrilasyon modifiye edilebilir risk faktörlerinin yönetilmesi: .....	31
2.2.3. Akut koroner sendrom hastalarında atriyal fibrilasyon ve önemi .....	31
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>33</b>
<b>4.İSTATİKSEL ANALİZ .....</b>	<b>35</b>
<b>5. BULGULAR .....</b>	<b>36</b>
<b>6.TARTIŞMA:.....</b>	<b>64</b>
<b>7.SONUÇ.....</b>	<b>78</b>
<b>8.KAYNAKÇA:.....</b>	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>

## TEŞEKKÜRLER

Asistanlık hayatım boyunca desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, eğitimi her zaman öncelikleyen, bilgilerini bizlerle paylaşmaktan mutluluk duyan ve her zaman daha iyi olmamız için çaba sarf eden saygıdeğer tez danışmanım ve ağabeyim Doç.Dr. Veysel OKTAY'a

Kardiyoloji enstitüsünde ilk günden son güne kadar bizlere hocalık, ağabeylik yapan ve tezimin ilk aşamasından sonuna kadar desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Şükrü ARSLAN'a,

Uzmanlık öğrenciliğim süresince eğitimim ve çalışmalarım için uygun koşulları sağlayan Enstitü Müdürümüz Prof. Dr. Sait Mesut DOĞAN'a, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat Kazım ERSANLI'ya

Her zaman bilgilerini bizlerle paylaşan ve eğitimimize yeri doldurulamayacak katkılar sunan Başta Doç. Dr. Ümit Yaşar SİNAN, Doç. Dr. Hasan Ali BARMAN ve Doç. Dr. Serhan ÖZYILDIRIM olmak üzere tüm değerli hocalarıma

Üniversite yıllarından beri arkadaşım olan, enstitü eğitim hayatım boyunca beni her zaman dinleyen, destekleyen ve yol gösteren ağabeyim, dostum, arkadaşım Dr. Mehmet EMİN GÖKÇE'ye

Enstitü kültürü ile en güzel anları paylaştığımız Dr. Abdullah Ömer Ebeoğlu, Dr. Muhammed Heja GEÇİT, Dr. Mehmet Emin BİLGİN, Dr. Sahra Asena BALCIOĞLU ve diğer asistan arkadaşlarıma ve üzerimde emeği geçen bizlerle yolu kesişmiş bütün uzman arkadaşlarıma,

Benim bu günlere gelmemi sağlayan ve hayatımın her aşamasında beni destekleyen sevgili annem, babam ve güzel kardeşlerime,

Hayatıma varlığıyla anlam katan, koşulsuz destekleyen ve her zaman yanımda olan yol arkadaşım ve eşim sevgili Ceylan BULAT'a

Kardiyoloji Enstitüsü'nde görev yapan ve üzerimde emeği olan tüm Enstitü personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## KISALTMALAR:

- AF: Atrial Fibrilasyon  
AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü  
MI: Miyokard İnfarktüsü  
SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery  
SS: Syntax Skoru  
MACE: Majör Advers Kardiyovasküler Olay  
LA: Sol Atriyum  
NSTEMI: ST Segment Yükselmeziz Miyokard İnfarktüsü  
STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü  
PAH: Periferik Arter Hastalığı  
SVH: Serebrovasküler Hastalık  
SVO: Serebrovasküler Olay  
KAH: Koroner Arter Hastalığı  
KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği  
UAP: Stabil Olmayan Angina Pektoris  
KAG: Koroner anjiyografi  
PKG: Perkütan Korner Girişim  
PPKG: Primer Perkütan Korner Girişim  
EKG: Elektrokardiyografi  
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi  
cTnT: Kardiyak Troponin T  
cTnI: Kardiyak Troponin I  
BNP: B tip Natriüretik Peptit  
NTpro-BNP: N-terminal pro-B tip natriüretik Peptit  
hsCRP: Yüksek Duyarlıklı CRP  
CCTA: Koroner BT anjiyografi

KMR: Kardiyak Manyetik Rezonans

TIMI: The Thrombolysis in Myocardial Infarction

GRACE: The Global Registry of Acute Coronary Events

ASA: Asetilsalisilik Asit

PLATO: Platelet Inhibition and Patient Outcomes

TRION-TIMI 38: Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction 38

ISAR-REACT 5: The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment 5

ARTS: Arterial Revascularisation Therapies

BMS: ıplak Metal Kaplı Stent

DES: İlaç Kaplı Stent

FFR: Fraksiyonel Akım Rezervi

IFR: Instantaneous Wave-Free Ratio

IVUS: İnvasküler ultrasonografi

OCT: Optik Koherens Tomografi

DAPT: Dual Antiplatelet Tedavi

IRA: İnfarktüs İlişkili Arter

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

LAD: Sol Ön İnen Arter

AF: Atriyal Fibrilasyon

CHA2DS2-VASc : Congestive heart failure, Hypertension, Age ( $> 65 = 1$  point,  $> 75 = 2$  points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category

YOAK: Yeni Oral Antikoagulan

ATRIA: Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation

HEMORR2HAGES : Hepatic or Renal Disease, Ethanol Abuse, Malignancy, Older Age, Reduced Platelet Count or Function, Re-Bleeding, Hypertension, Anemia, Genetic Factors, Excessive Fall Risk and Stroke

HVYAF : Hızlı Ventrikül Yanıtlı Atriyal Fibrilasyon

BB: Beta Bloker

KKB: Kalsiyum Kanal Bloker

AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management

RACE: RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation  
EAST-AFNET 4: The Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial 4  
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu  
VKI: Vücut Kitle İndeksi  
YBAF: Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyon  
HT: Hipertansiyon  
DM: Diyabetes Mellitus  
HL: Hiperlipidemi  
ASA: Asetil Salisilik Asit  
RAAS: Renin-Anjiyotensin Aldosteron Sistem  
KORMI: Korean Working Group in Acute Myocardial Infarction  
ARTS II: Arterial Revascularization Therapies Study II  
SIRTAX: SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1. Yeni Oral Antikoagülan İlaçların Kullanım dozları</b> .....	<b>26</b>
<b>Tablo 2. Çalışma popülasyonu belirlemede akış şeması</b> .....	<b>35</b>
<b>Tablo 3. Çalışma popülasyonunun bazal demografik ve klinik özellikleri</b> .....	<b>37</b>
<b>Tablo 4. Hastaların anjiyografik özellikleri ve yönetim stratejileri</b> .....	<b>38</b>
<b>Tablo 5. Primer sonlanım açısından çalışma popülasyonunun dağılımı</b> .....	<b>38</b>
<b>Tablo 6. Çalışma Popülasyonumuzun Laboratuvar Bulguları</b> .....	<b>39</b>
<b>Tablo 7. Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri</b> .....	<b>41</b>
<b>Tablo 8. Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastalarda bazal anjiyografik ve yönetimsel stratejileri</b> .....	<b>42</b>
<b>Tablo 9. Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan grupta laboratuvar parametreleri</b> .....	<b>43</b>
<b>Tablo 10. Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon olan ve olmayan hastalarda risk skoru dağılımları</b> .....	<b>44</b>
<b>Tablo 11. Primer sonlanımlar açısından hastane içi AF olan ve olmayan grubun dağılımı</b> .....	<b>44</b>
<b>Tablo 12. Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücüleri model 1</b> .....	<b>45</b>
<b>Tablo 13. Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücüleri model 2</b> .....	<b>45</b>
<b>Tablo 14. SVO bağımsız öngördürücüleri saptamamak amaçlı hastane içi AF ile yapılan analiz</b> .....	<b>45</b>
<b>Tablo 15. Ölüm olan ve olmayan hasta grubunun bazal demografik ve klinik özellikleri</b> .....	<b>50</b>
<b>Tablo 16. Ölüm olan ve olmayan hastaların bazal anjiyografik özellikleri ve yönetim stratejileri:</b> .....	<b>51</b>
<b>Tablo 17. Risk skorlarının ölüm olan ve olmayan hasta gruplarında dağılımı</b> .....	<b>52</b>
<b>Tablo 18. Tüm nedenlere bağlı ölüm olan ve olmayan hastalarda anjiyografi öncesi bazal laboratuvar parametreleri</b> .....	<b>52</b>
<b>Tablo 19. Tüm nedenlere bağlı ölüm bağımsız öngördürücüleri cox-regresyon analizi (model 1)</b> .....	<b>54</b>
<b>Tablo 20. Tüm nedenlere bağlı ölümden klinik SYNTAX ve SYNTAX skorlarının aynı modelde değerlendirilmesi(model 2)</b> .....	<b>55</b>

<b>Tablo 21. MACE (tüm nedenlere bağlı ölüm, MI , SVO) Olan ve Olmayan Hastaların bazal Klinik ve Demografik Özellikleri</b>	<b>56</b>
<b>Tablo 22. MACE (Ölüm /MI/ SVO)olan ve olmayan grupta anjiyografik ve hasta yönetim stratejileri</b>	<b>58</b>
<b>Tablo 23. MACE (Ölüm /MI/ SVO)Olan ve Olmayan Hastaların risk skorlarına göre karşılaştırılması</b>	<b>58</b>
<b>Tablo 24 . MACE(Ölüm /MI/ SVO) olan ve olmayan hasta grubunun bazal laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması</b>	<b>59</b>
<b>Tablo 25. MACE (Ölüm /MI/ SVO) açısından Klinik SYNTAX skoru ile yapılan cox-regresyon analizi</b>	<b>60</b>
<b>Tablo 26. MACE (Ölüm /MI/ SVO) açısından SYNTAX skoru ile yapılan cox-regresyon analizi</b>	<b>60</b>

## **ŞEKİLLER LİSTESİ**

<b>Şekil 1 Akut koroner sendrom düşünülen hastalarda ayırıcı tanı .....</b>	<b>6</b>
<b>Şekil 2 : SYNTAX skoru hesaplama şeması; .....</b>	<b>20</b>
<b>Şekil 3 : Hastane içi yeni başlangıçlı AF öngördürmede risk skorlarının ROC-curve analizi ve klinik SYNTAX skorunun kestirim değeri .....</b>	<b>46</b>
<b>Şekil 4 : Hastane içi yeni başlangıçlı AF olması ve olmaması durumunda uzun dönem SVO üzerindeki etkisinin sağkalım analizi .....</b>	<b>48</b>
<b>Şekil 5 : Ölüm/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktası açısından Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastalarda yapılan kaplan-meier analizi .....</b>	<b>48</b>

## ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU BAŞKANLIĞI  
KARAR FORMU



**Başvuru Tarihi:** 19.10.2023

**Toplantı Karar No:** 2023/159

### İlgili Makama;

Etik kurul başvurusu; Danışmanlığımı **Doç. Dr. Veysel OKTAY**'ın üstlendiği İÜC Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji Anabilim Dalı Uz. Öğr. Dr. Zübeyir BULAT yürütücülüğündeki *"ST Segment Yükselmesiz Akut Miyokard Enfarktüsü Kliniği İle Başvuran Hastalarda Klinik Syntax Skorunun Yeni başlangıçlı Atriyal Fibrilasyonu (NOAF) Ön Gördürmede Ve Uzun Dönem Prognoz Tayininde Yerinin Değerlendirilmesi"* başlıklı "Uzmanlık Tezi" başvurusu ile kurulumuzun **01.11.2023** tarihli toplantısında bilimsel ve etik açıdan değerlendirilmiş ve oybirliği/oyçokluğu ile uygun olduğu karara bağlanmıştır.

Unvanı / Adı / Soyadı	Kurumu	Raportörün Araştırma İle ilişkisi	Karar	İmza
Prof. Dr. Ayşem KAYA (Başkan)	İÜC Sağ.Hiz MYO	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Prof. Dr. Nurten KAYA (Başkan Yardımcısı)	İÜC Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Prof. Dr. Sibel ÖZYAZGAN (Üye)	İÜC Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Prof. Dr. Ayfer ÖZBAŞ (Üye)	İÜC Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Doç. Dr. Günay CAN (Üye)	İÜC Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Doç. Dr. İlker YÜCESİR (Üye)	İÜC Spor Bilimleri Fakültesi	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Doç. Dr. Veysel OKTAY (Üye)	İÜC Kardiyoloji Enstitüsü	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Av. Bedriye ERİŞMİŞ NURSUN	İÜC Hukuk Müşavirliği	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	
Şenel ÜRESİN (Sivil Üye)	Emekli Lab.Teknikeri	E <input checked="" type="radio"/> H <input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Onay <input checked="" type="radio"/> Katılmadı <input checked="" type="radio"/> Ret <input checked="" type="radio"/> M.Katılmadı	

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü, 34320 Avcılar-Istanbul

Tel : (0 212 ) 4040300/16601-16602

Web: <https://www.iuc.edu.tr>

Keş Adresi: [iuc@hs01.kep.tr](mailto:iuc@hs01.kep.tr)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrak doğrulaması <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-cerrahpasa-ebys?eD=BSRPF6USYZ&eS=837763> adresinden yapılabilir.

Bilgi için: Canan SÖNMEZTÜRK

Zeynep CÖMERT



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
REKTÖRLÜĞÜ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Başkanlığı



Sayı : E-74555795-050.04-970123  
Konu : 2023/159 Sayılı Etik Kurul Onayı-Başlık  
Değişikliği

19.04.2024

Sayın Uz. Öğr. Dr. Zübeyir BULAT  
İ.Ü.C Kardiyoloji Enstitüsü  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 04.04.2024 tarihli dilekçeniz.

Danışmanlığını Doç. Dr. Veysel OKTAY'ın üstlendiği, "*ST Segment Yükselmez Akut Miyokard Enfarktüsü Kliniği İle Başvuran Hastalarda Klinik Syntax Skorunun Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyonu (NOAF) Ön Gördürmede Ve Uzun Dönem Prognoz Tayininde Yerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı "**Uzmanlık Tezi**" çalışmanız 23.11.2023 tarihli ve 842099 sayılı **2023/159 Karar Numarası** ile Etik Kurulumuzun onayını almıştır.

İlgide kayıtlı dilekçenizde belirtilen; söz konusu çalışmada başlığın "*ST Segment Yükselmez Akut Miyokard Enfarktüsü Tanısı İle Yatırılan Hastalarda Klinik Syntax Skorunun Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyonu Ön Gördürmede Ve Uzun Dönem Prognoz Tayininde Yerinin Değerlendirilmesi*" olarak değiştirilmesine ilişkin talebiniz Kurulumuzca değerlendirilmiştir.

**KARAR:** Danışmanlığını Doç. Dr. Veysel OKTAY'ın üstlendiği, "*ST Segment Yükselmez Akut Miyokard Enfarktüsü Kliniği İle Başvuran Hastalarda Klinik Syntax Skorunun Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyonu (NOAF) Ön Gördürmede Ve Uzun Dönem Prognoz Tayininde Yerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı "**Uzmanlık Tezi**" çalışmanızda tez adının "*ST Segment Yükselmez Akut Miyokard Enfarktüsü Tanısı İle Yatırılan Hastalarda Klinik Syntax Skorunun Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyonu Ön Gördürmede Ve Uzun Dönem Prognoz Tayininde Yerinin Değerlendirilmesi*" olarak değiştirilmesi yukarıda belirtilen onay karar tarih ve sayısı geçerli olmak üzere Kurulumuzca uygun bulunmuştur.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ayşem KAYA  
Başkan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSUSEE7C92

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-cerrahpasa-cbys>

Adres:İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü, 34320 Avcılar-İstanbul

Telefon:0212 404 03 00 Faks:0212 404 07 01

Web:<https://www.iuc.edu.tr>

Keş Adresi:iuc@hs01.kep.tr

Bilgi için: Zeynep CÖMERT

Dahili: 16602



Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## ÖZET:

### **ST SEGMENT YÜKSELMESİZ AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI İLE YATIRILAN HASTALARDA KLİNİK SYNTAX SKORUNUN YENİ BAŞLANGIÇLI ATRİYAL FİBRİLASYONU ÖNGÖRDÜRMEDE VE UZUN DÖNEM PROGNOZ TAYİNİNDE YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**AMAC:** Akut koroner sendrom hastalarında hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon (AF) en sık görülen supraventriküler aritmidir. NSTEMI (ST Segment Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü) hastalarında hastane içi mortalite ve uzun dönem prognoz üzerine etkili olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur ancak çalışmalar PKG (perkütan koroner girişim) KABG (koroner arter bypass greft) cerrahisi, 2 ve 3 damar hastaları gibi hasta popülasyonlarına indirgenmiştir. Klinik SYNTAX skoru SYNTAX skoru ile kıyaslandığında sadece anatomik anjiyografik veriler değil yaş, böbrek fonksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonu gibi hastaların sonlanımları ile ilişkili parametreleri de içermektedir. Çalışmada amaçlarımızı sıralayacak olursak 1) Tüm NSTEMI popülasyonunda (PKG, KABG, Medikal takip, anlamlı darlık olmayan, tek damar hastalığı, 2-3 damar hastalığı ) hastane içi yeni başlangıçlı AF öngördüren parametrelerin değerlendirilmesi 2) Daha önceleri yapılan çalışmalarda tüm popülasyonda değerlendirilmemiş olan klinik SYNTAX skorunun SYNTAX skoruna göre öngördürmede yerinin değerlendirilmesi 3) Hastane içi yeni başlangıçlı AF, SYNTAX, klinik SYNTAX başta olmak üzere uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortalite ve MACE(Ölüm/MI/SVO) üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi olacaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışma tek merkezli, retrospektif bir kohort çalışması olarak dizayn edilmiştir. Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlandı. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü'nde 2011-2019 tarihleri arasında NSTEMI tanısı alan ve yatışı sırasında koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edildi. Hastaların koroner anjiyografi öncesi yaşamsal bulguları, laboratuvar parametreleri, hastane yatışı boyunca yapılan TTE (Transtorasik eko) parametreleri kaydedilmiştir. Hastane yatışı boyunca yoğun bakım monitörizasyonu sırasında, servis yatışı sırasında rutin ya da semptom tariflemesi sırasında alınan ve EKG ile doğrulanmış daha önce bilinen AF tanısı olmayan hastalar hastane içi yeni başlangıçlı AF olarak tanımlandı. Koroner anjiyografi sonrası SYNTAX skoru web bazlı online olarak hesaplandı. Hastalar indeks yatış zamanından itibaren çalışma süresi bitimine kadar takip edildi.

**BULGULAR:** Çalışma popülasyonu hastane içi yeni başlangıçlı af açısından anlamlı parametreler regresyon analizi ile bağımsız öngördürücüleri saptamak amacıyla değerlendirildi. SYNTAX skoru ve klinik SYNTAX skoru güçlü korelasyon göstermesi sebebiyle iki ayrı modelde değerlendirildi. LA (sol atriyum) çapı(p<0.001), yaş(p<0.001), kadın cinsiyet (p:0.007), LVDD (sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu) (p:0.012) ile beraber klinik SYNTAX skoru(p:0.014) bağımsız öngördürücü parametreler olarak gözlenirken, SYNTAX skorunun tek başına öngördürmede kullanılamayacağı gözlenmiştir(p:0.059). Skorlama sistemleri ile yapılan ROC-curve analizinde Klinik SYNTAX skorunun SYNTAX skoru dahil diğer risk skorlarına göre öngördürmede daha yüksek duyarlılıkta olduğu gözlendi (SYNTAX AUC %95 CI 0,644 (0,588-0,699) p<0.001, klinik SYNTAX skoru AUC %95 CI 0,724 (0,673-0,775) P<0.001). Klinik SYNTAX skoru ile hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu tespit etmede kullanılabilir kestirim değeri analizinde klinik SYNTAX  $\geq$  17,77 değerinin %75 sensitivite ve %65 spesifite ile hastane içi atriyal fibrilasyonu öngördürdüğü gözlenmiştir. Medyan 86 ay takip süresince uzun dönem mortalite açısından hastalar değerlendirildiğinde hastane içi AF (p:0.023), Hipertansiyon (HT)(p:0.013), yaş(p<0.001), EF<%60(p:0.009) olması ve GFR düşüşü(p:0.021) ile beraber klinik SYNTAX skorunun(p:0.013) bağımsız öngördürücü parametreler olduğu. SYNTAX skoru ile ayrı olarak yapılan analizde etkili olmadığı ancak hasta popülasyonu heterojen olmasından dolayı SYNTAX>22 olması olarak alınan kestirim değerinin öngördürücü parametre olduğu gözlenmiştir (p:0.059, p:0.018 sırasıyla). MACE (Ölüm/MI/SVO) açısından yapılan cox regresyon modelinde hastane içi AF(p:0.034), HT (p:0.019), yaş(p:0.002), EF<%60 olması(p:0.032), ve klinik SYNTAX skoru (p:0.026) anlamlı saptanırken SYNTAX skoru ile yapılan ayrı bir modelde GFR düşüşü(p:0.033) anlamlı bulunurken SYNTAX skoru(p:0.178) anlamlı olarak saptanmamıştır.

#### **SONUÇ:**

NSTEMI hastalarında beklenen yaşam süresinin uzaması ve eşlik eden komorbiditelerin artması sebebiyle hastane içi AF modern PKG çağında ve erken revaskülarizasyon olanaklarına rağmen hala yüksek oranda gözlenmektedir. Çalışmamızda hastane içi yeni tanı AF NSTEMI hastalarında uzun dönem mortalite üzerinde etkili bir parametre olarak bulunmuştur. Sadece anatomik anjiyografi verilerine dayalı olarak hesaplanan SYNTAX skoru yerine klinik parametrelerle kombine edilmiş klinik SYNTAX skoru hem hastane sonlanımı üzerinde etkili olabilen hastane içi AF hem de bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı mortalite ve Ölüm/MI/SVO olarak alınan MACE sonlanımı üzerine daha etkili bir parametre

olarak gözükmetedir bu sebeple hastane içi AF açısından riskli hastaların tespiti ve uzun dönem mortalite ve MACE açısından riskli hasta popülasyonunun yakın takibi açısından SYNTAX skoru yerine klinik SYNTAX skorunun kullanılması daha faydalı olabilir.

**ANAHTAR KELİMELER:** SYNTAX skoru, Klinik SYNTAX skoru, Hastane içi yeni başlangıçlı AF ,ST Segment Yükselmesiz MI



## ABSTRACT

### EVALUATION OF CLINICAL SYNTAX SCORE IN PREDICTING NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION AND LONG-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

**BACKGROUND:** Atrial fibrillation (AF) is the most common supraventricular arrhythmia observed in patients hospitalized with acute coronary syndrome. While its impact on both in-hospital and long-term mortality has been documented in patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI), studies have primarily focused on specific patient populations such as those undergoing percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass grafting (CABG), or those with multivessel disease. The Clinical SYNTAX score encompasses not only anatomical angiographic data but also parameters associated with patient outcomes such as age, renal function, and ejection fraction, unlike the SYNTAX score alone. The aims of this study are as follows: 1) to evaluate parameters predicting in-hospital new-onset AF (NOAF) across all NSTEMI populations (PCI, CABG, medical management, non-significant stenosis, single-vessel disease, multivessel disease); 2) to assess the predictive value of the clinical SYNTAX score, which has not been previously evaluated in the entire population, compared to the SYNTAX score alone; and 3) to evaluate the impact of in-hospital NOAF, SYNTAX score, clinical SYNTAX score, and other factors on long-term all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (MACE).

**MATERIALS AND METHODS:** This study is a single-center retrospective cohort study conducted in accordance with the Helsinki Declaration. Patients diagnosed with NSTEMI and undergoing coronary angiography during hospitalization at Istanbul University Cerrahpaşa Cardiology Institute between 2011 and 2019 were included. Vital signs, laboratory parameters, and transthoracic echocardiography parameters obtained during hospitalization were recorded. In-hospital new-onset AF was defined as AF confirmed by EKG during intensive care monitoring, routine monitoring, or symptom description, without a previous AF diagnosis. The SYNTAX score was calculated online following coronary angiography. Patients were followed from the index admission until the end of the study period.

**FINDINGS:** The study population was evaluated to determine independent predictors for in-hospital NOAF using regression analysis. Due to the strong correlation between SYNTAX

score and clinical SYNTAX score, they were evaluated in separate models. Left atrium (LA) diameter ( $p < 0.001$ ), age ( $p < 0.001$ ), female gender ( $p: 0.007$ ), left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) ( $p: 0.012$ ), and clinical SYNTAX score ( $p: 0.014$ ) were observed as independent predictive parameters, while it was observed that SYNTAX score alone could not be used for prediction ( $p: 0.059$ ). ROC-curve analysis with scoring systems revealed that the clinical SYNTAX score had higher sensitivity in predicting AF compared to other risk scores including the SYNTAX score (SYNTAX AUC %95 CI 0.644 (0.588-0.699)  $p < 0.001$ , clinical SYNTAX score AUC %95 CI 0.724 (0.673-0.775)  $P < 0.001$ ). The predictive value analysis for detecting in-hospital new-onset atrial fibrillation using the clinical SYNTAX score indicated that a clinical SYNTAX score  $\geq 17.77$  had 75% sensitivity and 65% specificity in predicting in-hospital atrial fibrillation. When evaluating patients for long-term mortality over a median follow-up of 86 months, in-hospital AF ( $p: 0.023$ ), hypertension (HT) ( $p: 0.013$ ), age ( $p < 0.001$ ), EF  $< 60\%$  ( $p: 0.009$ ), and decline in GFR ( $p: 0.021$ ) along with clinical SYNTAX score ( $p: 0.013$ ) were identified as independent predictive parameters. While separate analysis with SYNTAX score showed no significant effect, the cutoff value of SYNTAX  $> 22$  was observed to be a predictive parameter, likely due to the heterogeneous patient population ( $p: 0.059$ ,  $p: 0.018$  respectively). In the Cox regression model for MACE (death/MI/stroke), in-hospital AF ( $p: 0.034$ ), HT ( $p: 0.019$ ), age ( $p: 0.002$ ), EF  $< 60\%$  ( $p: 0.032$ ), and clinical SYNTAX score ( $p: 0.026$ ) were significant, whereas in a separate model with SYNTAX score, only a decline in GFR ( $p: 0.033$ ) was significant, while SYNTAX score itself was not ( $p: 0.178$ ).

**CONCLUSION:** The extension of life expectancy and the increasing prevalence of comorbidities in NSTEMI patients contribute to the continued high incidence of in-hospital AF despite modern PCI era and early revascularization opportunities. In our study, in-hospital new-onset AF was identified as an effective parameter for long-term mortality in NSTEMI patients. The clinical SYNTAX score, which combines clinical parameters with anatomical angiographic data, appears to be a more effective parameter for both in-hospital AF and long-term mortality and major adverse cardiovascular events (MACE) compared to the SYNTAX score alone. Therefore, the use of the clinical SYNTAX score for identifying high-risk patients for in-hospital AF and close monitoring of high-risk patient populations for long-term mortality and MACE may be more beneficial than the SYNTAX score alone.

**KEYWORDS:** SYNTAX score, Clinical SYNTAX score, In-hospital new-onset AF (NOAF)  
, Non-ST Segment Elevation MI



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonda ortalama yaşam süresinin artması ile ve akut koroner sendrom hastalarında %6-21 insidans ile en sık rastlanan supraventriküler aritmidir(1). Akut koroner sendrom hastalarında yeni gelişen atriyal fibrilasyonun etyolojisine bakıldığında başta iskemik durum olmak üzere inflamasyon, artmış sempatik tonus, ileri yaş, azalmış ventrikül sistolik fonksiyonları ve artmış ventriküler basınçlar gibi birçok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir.

Yeni tanı atriyal fibrilasyonun akut koroner sendrom tanısı alan hastalarda hem hastane içi hem de uzun dönem mortalite üzerine olan etkisini araştıran çalışmalarda AF kendisinden çok eşlik eden kalp yetersizliği, diyabet, hipertansiyon, ileri yaş gibi komorbiditelerinden dolayı mortalitede artış olduğu bazı diğer diğer çalışmalarda ise mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu yönünde çelişkili sonuçlar gözlenmektedir(2)(3). Uzun dönem mortalite üzerine yapılan çalışmalarda akut miyokard infarktüsü (AMİ) olan hastalarda önceden bilinen AF olan hastalarla kıyaslandığında yeni başlangıçlı AF olması mortalite üzerine etki ettiği gözlenmektedir ancak çalışma popülasyonlarının PKG, KABG, STEMI gibi belli hasta gruplarına spesifik yapıldığı ya da kalp yetersizliği gibi eşlik eden komorbiditesi olan hastalarda anlamlı gözlenmiştir.(3)(4).

SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) skoru koroner arter hastalığı ciddiyetinin sınıflandırılmasında ve kompleks koroner arter hastalığı olan hastalarda revaskularizasyon stratejisinin belirlenmesinde kullanılan temel araçlardan biridir(5). SYNTAX skoru, yalnızca hastalıklı koroner arterlerin anatomik ve lezyon özelliklerini değerlendirdiğinden, hastaların klinik faktörlerini göz önünde bulundurmamaktadır bu nedenle klinik durumun tam bir değerlendirmesi için klinik parametrelerle kombine edilen yaş, Glomerüler filtrasyon hızı, ejeksiyon fraksiyonu gibi klinik parametrelerin de etkili olduğu Klinik Syntax skoru gibi yeni skorlama sistemlerinin uzun dönem mortalite ve istenmeyen kardiyak olayları öngördürmede seçilmiş hasta popülasyonlarında daha etkili olabileceği gözlenmiştir(6).

Hastane içi atriyal fibrilasyonun uzun dönem mortalite ve MACE (Majör Advers Kardiyovasküler Olay) üzerinde olan etkisinden dolayı riskli hasta popülasyonunun erken aşamada belirlenmesi ve buna bağlı olarak da yakın takip edilmesi önem taşımaktadır.

Literatürde yapılan çalışmalarda kalp yetersizliğinin olması, yaş, sol atriyum (LA) çapı, kalp hızı gibi değişkenler AF gelişiminde bağımsız öngördürücü parametreler olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda; 1) Sonlanım noktalarından biri olan ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI) tanısı ile yatırılan hastalarda hastane yatış süreci boyunca AF gelişen hastaların saptanması, AF gelişimini öngördüren parametrelerin değerlendirilmesi ayrıca konvansiyonel SYNTAX skorunun yerine klinik parametrelerle kombine edilmiş klinik Syntax skorunun yeni başlangıçlı AF'yi öngördürmede yerinin değerlendirilmesi, 2) Takip süreci boyunca ölüm gerçekleşen hastalarda ölüm açısından klinik Syntax skoru ve hastane içi AF'nin uzun dönem mortalite üzerine olan etkisini değerlendirilmesi , 3) Ölüm/MI/SVO (MACE) birleşik sonlanım noktası açısından klinik Syntax skoru ve hastane içi AF'nin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi birincil amaçlarımızdandır. Hastalar ayrıca hastane yatış süreci ve taburculuk esnasında kullanılan medikal tedavi araştırılacak olup güncel literatür ile sonlanım açısından karşılaştırılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Ateroskleroz, arter duvarında patolojik lipid depolanmasının sonucu olarak damar cidarında meydana gelen değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Sürecin başlamasında Hiperlipidemi ve lipid oksidasyonunun majör etmenler olarak rol oynadığı bilinmektedir. Aterosklerotik sürecin başlangıcı tipik olarak genç yaşlarda kolesterol ve doymuş yağdan zengin aterojenik bir diyet ile tetiklenen küçük lipoprotein parçacıklarının intimal tabakada birikmesiyle ortaya çıktığı bilinmektedir. Aterosklerozun önemi gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde majör bir ölüm nedeni olmasından meydana gelmektedir (7)

Sürecin patogenezinde etki eden çok sayıda faktör bulunmaktadır; başlangıç aşamasında lipoprotein tutulumu, inflamatuvar hücre toplanması, köpük hücre oluşumu, apoptoz ve nekroz, sonrasında düz kas hücresi proliferasyonu ve matris sentezi ile beraber fibröz kep oluşumu, kalsifikasyon, anjiyogenez, arteriyel yeniden yapılanma, fibröz kep yırtılması, tromboz ve daha fazlası sürecin çeşitli aşamalarına etki etmektedir (8).

Aterosklerotik sürecin çeşitli vasküler yapılarda oluşturduğu bozulmalar ile klinik senaryolar farklılaşabilmektedir. Orta yaş yetişkin insanlarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar en sık olarak koroner arter hastalığına yol açmaktadır. Aynı zamanda daha geç dekatlarda klinik olarak ortaya çıkmasına rağmen aterosklerotik sürecin koroner arterde yaptığı patolojik değişikliklerin periferik arterlerde ve serebral arterlerde yansıması sonucu periferik arter hastalığı (PAH) ve serebrovasküler hastalıklar (SVH) gözlenmektedir. Yağlı çizgiler olarak adlandırılan başlangıç lezyonları, erken çocukluk döneminde yalnızca minimal intimal kalınlaşmaya sebep olup, kan akışında herhangi bir hemodinamik bozulmaya sebep olmazken ergenlik döneminde hızla daha yaygın hale gelirler ve zaman içinde damar duvarına biriken lipid çekirdekten nekrotik değişimler olmakta bunun üzerini de fibröz kep yapısı doldurmaktadır. Arter duvarında meydana gelen bu süreç ve bu süreçteki ilerleyiş zamanla kan akımını sınırlamaktadır. (9).

Erken yaşlarda başlayan patolojik sürecin uzun bir latent periyod sonrasında klinik olarak semptom vermesi sebebi ile aterosklerotik sürecin erken aşamada tespit edilmesi ve yönetimi SVO (Serebrovasküler Olay), PAH, KAH (Koroner Arter Hastalığı), KBY (kronik böbrek yetersizliği) gibi klinik olay insidansını azaltmakta ve bunların tekrar etmesinin de önüne geçmektedir. Koroner arterlerde meydana gelen obstrüktif aterosklerotik lezyonlar,

egzersiz veya strese bağlı anjina gibi kronik semptomlara neden olabilir veya plak yırtılması ve akut tromboz durumunda ani ölüm, kararsız anjina veya AMİ kliniği ile ortaya çıkabilir.

KAH oluşumu için risk faktörleri modifiye (müdahale) edilebilir, modifiye edilemez risk faktörleri ve hastaların %20'sinde geleneksel risk faktörleri saptamamasına rağmen riski artıran faktörler olarak karşımıza çıkmaktadırlar(10) .

**Modifiye edilebilir risk faktörleri:**

- 1) Hipertansiyon (sistolik tansiyon >140 mmHg Diyastolik tansiyon> 90mmHg)
- 2) Sigara ve e-sigara
- 3) Metabolik Sendrom, İnsülin Direnci ve Diyabet
- 4) Hiperlipidemi
- 5) Düşük HDL seviyesi

**Modifiye edilemez risk faktörleri:**

- 1) Aile hikayesi / Genetik
- 2) Yaş
- 3) Erkek cinsiyet ve postmenopozal kadın cinsiyet

**Riski artıran faktörler:**

- 1) İnflamasyon / yüksek hs-CRP seviyesi
- 2) Homosisteinemi
- 3) Lipoprotein a seviyesi
- 4) Prokoagülanların yüksek seviyeleri
- 5) Eksojen hormon kullanımı
- 6) A tipi kişilik yapısı

Koroner arter hastalığı hastalığın ortaya çıkış şekli ve semptom başlangıç süresine göre iki farklı klinik sendromlarda belirti verebilmektedir. Bunları stabil koroner arter hastalığı / kronik koroner sendrom ve akut koroner sendrom (AKS) oluşturmaktadır. Akut koroner sendromlar da üç farklı klinik senaryo ile karşımıza çıkmaktadır stabil olmayan angina pectoris (UAP), NSTEMI ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI)

### 2.1.1. Akut koroner sendromlar:

Akut koroner sendromların patofizyolojisine bakıldığında genellikle aterosklerotik bir plağın yırtılması veya erozyonu ile oluşan koroner tromboz sonucu meydana geldiği gözlenmektedir(11). Oluşan aterotrombotik yapı koroner kan akımını kısmen engelleyip subendokardiyal iskemiye yol açabilir ya da tamamen engelleyip transmural miyokard enfarktüs tablosuna yol açabilir. Akut koroner sendrom tanısı elektrokardiyografik değişiklik ve troponin yükselmesinden bağımsız olarak hastanın klinik semptom ve bulgularının yakın zaman içinde değişmesini temsil eden bir dizi klinik senaryoyu tanımlamaktadır(12) . Akut koroner sendromlar STEMI ve NSTEMI-AKS olarak ikiye ayrılmakta ve NSTEMI-AKS da kardiyak hasara bağlı troponinin yükselip yükselmesina bağlı olarak NSTEMI ve UAP olarak ikiye ayrılmaktadır. AMİ de kendi içerisinde elektrokardiyografide (EKG) devam eden ST segment elevasyonu olup olmamasına bağlı olarak STEMI ve NSTEMI olarak iki ayrı antiteye ayrılmaktadır.

Miyokard enfarktüsü mevcut sınıflamalarının yanında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) tarafından biyokimyasal ve klinik bir yaklaşım ile 4. Evrensel miyokard infarktüsü (MI) tanımı geliştirilmiş ve 5 farklı tipe ayrılarak ayrı bir sınıflama yapılmıştır.

### 4. evrensel MI tanımına bakacak olursak;

AMI tanımı troponin seviyelerindeki yükselme veya düşüşle birlikte en az bir troponin değerinin %99. persantilin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır ve aşağıdaki ek parametrelerden en az birini kapsmalıdır.

- 1) Miyokardiyal iskemi bulguları
- 2) Yeni gelişen iskemik EKG değişimleri
- 3) Patolojik Q dalgasının gelişmesi
- 4) Görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen yeni gelişen duvar hareket kusuru
- 5) Anjiyografi ya da otopside gösterilen trombus materyali (Tip 2, Tip 3 MI 'de bu kriter aranmaz)(13).

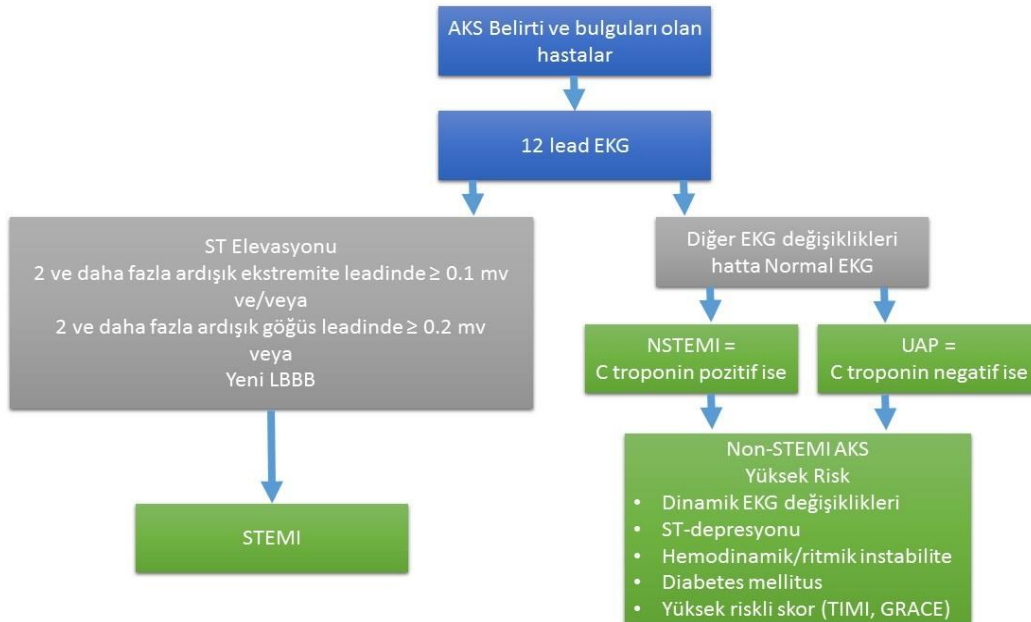
**Tip 1 MI:** Aterotrombotik koroner arter hastalığı nedenli olarak çoğunlukla da plak erozyonu ve rüptürü sonucu ortaya çıkan MI sınıfıdır.

**Tip 2 MI:** Endotel disfonksiyonu, arteriyel spazm, koroner emboli, taşı veya bradi aritmiler, anemi, LVH gibi sebeplere bağlı olarak gerçekleşen miyokardiyal oksijen arzı ve talebi arasında dengesizliğin sebep olduğu miyokardiyal hasar sonucu oluşan MI sınıfıdır.

**Tip 3 MI:** Herhangi bir kardiyak biyobelirtecin, tanı ayracının alınmadığı ve ani ölümle sonuçlanan öncesinde kardiyak olduğu düşündüren ventriküler fibrilasyon, iskemik semptomların olduğu ya da otopsi serilerinde anlaşılan MI sınıfıdır.

**Tip 4 MI:** Kendi içerisinde tip 4a, tip 4b ve tip 4c olarak 3 sınıfa ayrılır. Tip 4a MI PKG ile ilişkili MI (bazal troponin değeri normal olan hastalarda işlem sonrası referans aralığının üzerinde 5 kat artması ve işlem öncesi bazal troponin yüksekliği olan hastada işlem sonrası %20 artış ile 5 katın üzerinde olması olarak tanımlanmakta), tip 4b MI PKG sonrası stent trombozu olarak ortaya çıkan MI ve tip4c MI de PKG sonrası stent restenozu ile gelişen MI olarak sınıflanmaktadır.

**Tip 5 MI:** KABG operasyonu sonrası gelişen MI olarak sınıflandırılmaktadır. Troponin referans değerinin 10 kattan fazla artış olması tanı için gereklidir. Tip 4a ve Tip 5 MI enfarktüsü tanımı için mevcut şartların dışında EKG (yeni gelişen Q dalgası, yeni gelişen iskemik EKG), EKO (duvar hareket kusuru) ve anjiyografik olarak koroner arter hastalığı kanıtının olması gerekmektedir.



Şekil 1: Akut koroner sendrom düşünülen hastalarda ayırıcı tanı

AKS başlığı altında birleşen UAP /NSTEMI /STEMI birbirinden ayırmak için hastanın hikayesi-şikâyeti, fizik muayene bulguları ve EKG, ekokardiyografi ve Biyobelirteçler önemli yer tutmaktadır (Şekil 1). Hastalar genel olarak ilk medikal temasta göğüste rahatsızlık olarak tanımlanabilecek -ağrı, baskı, yanma gibi şikayetlerde bulunur, bu aşamada hastanın AKS olabileceği düşünülüp uygun tanısal testler hemen başlatılmalıdır. Eski kılavuzlarda göğüs ağrısı sınıflandırılırken tipik ağrı / atipik ağrı tanımları önerilirken yeni kılavuzlarda göğüs ağrısı sınıflamasında kardiyak, muhtemelen kardiyak ve muhtemelen kardiyak olmayan olarak 3 kategoriye sınıflamaktadır(14).

Hastalara ilk medikal temasta hastaların yaşamsal bulgularının hemen alınması en kısa sürede (ilk 10 dk) EKG alınması, hikayesinin sorgulanması eşlik eden komorbiditelerin belirlenmesi hasta yönetimi açısından önem taşımaktadır. AKS şüphesi olan hastalarda fizik muayene hem ayırıcı tanıları dışlamak açısından hem de yüksek riskli hastaları belirlemek açısından önemlidir ve özellikle de hemodinamik instabilitesi olan, kardiyojenik şok bulgularıyla başvuran hastalarda yönetim açısından hayati bilgiler vermektedir (15). Hastalar ile ilk medikal temasta olabildiğince erken mümkünse ilk 10 dk içerisinde EKG çekilmelidir. Devam eden ağrısı olan hastalarda ardışık EKG çekimi önerilmektedir (16). Hastalar mevcut EKG değişimlerine göre iki kategoriye ayrılmaktadırlar.

- 1) STEMI
- 2) NSTEMI- AKS (NSTEMI, UAP)

#### **2.1.1.1. ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü:**

Koroner arter hastalığında akut olarak enfarktüsle ilişkili olan arterin tam tıkanması sonucu tüm duvarda (transmural) miyosit hasarına sebep olması sonucunda oluşmaktadır. STEMI tanısı, kardiyak hasar biyobelirteçleri beklemeksizin angina yakınması ile başvuran hastalarda mümkün olduğunca erken çekilen EKG'ye dayanılarak konulur.

STEMI EKG tanı kriterleri: EKG' de J noktası referans alınarak ST segment değişimleri tanımlanmaktadır. STEMI tanısı için ST segment elevasyonunun:

- 1) V2-V3 derivasyonlarında kadınlarda yaştan bağımsız olarak  $\geq 1.5$  mm, erkeklerde 40 yaş altından  $\geq 2.5$  mm, 40 yaş üstünde  $\geq 2$  mm olması
- 2) Sol dal bloğu ve kalp pili ritmi olmaması durumunda diğer derivasyonlarda  $\geq 1$  mm olması
- 3) V7-V9 derivasyonlarında  $\geq 0.5$  mm olması

- 4) V3R-V4R derivasyonlarında  $\geq 1$  mm olması (17) tanı koydurucudur. Aynı zamanda Pace ritmi, RBBB, LBBB ritimleri olan hastalar yüksek klinik şüphe varlığında STEMI olarak kabul edilmelidir.

STEMI tanısı konulduktan sonra hastanın sağkalımı üzerine etki eden en önemli faktörün reperfüzyon olduğu bilinmeli ve en erken şekilde sağlanması amaçlanmalıdır. Hastalara deneyimli bir merkezde uygun transfer zamanlaması koşulu ile Primer PKG önerilen tedavi yaklaşımıdır(18) .

STEMI tanısı konulan hasta Primer PKG yapılamayacak bir yerde veya tanı konulma- PKG zamanı 120 dk üzerinde olması öngörülüyorsa hastada kontrendikasyon olmaması durumunda fibrinolitik tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Hastalarda fibrinolitik tedavisi başarılı olmazsa (ST segment gerilemesinin fibrinolitik tedavi sonrası 60-90 dk da %50'den az olması, devam eden iskemik semptomlar, elektriksel instabilite) kurtarıcı PKG endikasyonu bulunmaktadır. Başarılı fibrinoliz sonrası 2-24 saat arasında rutin PKG endikasyonu bulunmaktadır (19). Hasta Primer PKG yapılamayan bir merkezde ancak transferi tanı- PKG zamanı 120 dk altında öngörülüyorsa PKG için sevk edilmesi önerilmektedir. Hastanın hastaneden çıkış- reperfüzyon süresinin <90 dk olması önerilmektedir ancak hasta PKG yapabilen bir merkeze başvurmuşsa bu sürenin <60 dk olması önerilmektedir(20) .

STEMI hastalarında semptom başlamasından sonra ilk 12 saat içinde başvurması ve EKG'de ST yükselmesi olması durumunda rutin reperfüzyon tedavisi önerilmektedir ve Primer PKG fibrinolitik tedaviye üstün olarak önerilmektedir (21).

#### **2.1.1.2. ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendromlar**

NSTE-AKS'nin başlangıç semptomu tipik olarak retrosternal basınç, ağırlık veya ağrı olarak tanımlanır, stabil efor anjinasına benzese de genellikle daha yoğundur ve stabil anginal ağrıdan daha uzun sürer. Hastanın semptomları için tipik lokalizasyonlar bulunsa da kulak seviyesinden epigastroma kadar olan herhangi bir bölgede bulunabilmektedir.

Kadın cinsiyet, diyabetik, KBY olan hastalar ve demans hastaları göğüs ağrısı yerine epigastrik rahatsızlık ve nefes darlığı gibi atipik semptomlarla başvurabilirler. Hastalar minimal eforla (CCS sınıf 3), istirahatle gelen (CCS sınıf 4), daha uzun süren daha yoğun angina, MI sonrası erken dönemde olan angina şikayetleriyle başvurabilmektedir (22).

NSTE- AKS terimi stabil olmayan angina pectoris ve ST segment yükselmesiz MI içeren bir başlıktır. UAP/ ST segment yükselmesiz miyokardiyal enfarktüs ayırıcı tanısı kardiyak biyomarker yüksekliği olup olmamasına dayanılarak yapılmaktadır.

Stabil olmayan angina pectoris (UAP) akut kardiyomiyosit nekrozu olmaksızın istirahatte veya minimal eforda miyokardiyal iskemi olması olarak tanımlanır. Hastalarda istirahat halinde uzun süreli (>20 dakika) anjina; yeni başlayan şiddetli angina, sıklığı artan, süresi uzayan veya eşiği düşen anjina veya yakın zamanda geçirilmiş bir MI atağından sonra ilk 15 gün içinde ortaya çıkan anjina gibi spesifik klinik bulgularla karakterize olabilir(12)

#### ***2.1.1.2.1.ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom epidemiyoloji ve Patofizyolojisi:***

Son birkaç dekatta koroner arter hastalığı erken tanısı ve önleyici tedavi stratejilerinin gelişmesine rağmen hastalık insidansının artmasına bağlı olarak dünya genelinde hala önde gelen ölüm nedeni olmaktadır. KAH tüm dünyada 197 milyon kişiyi etkileyen ve beklenen yaşam süresini en fazla kısaltan hastalık olmaktadır(23).

2021 yılında Ülkemizde yayınlanan Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında kaba ölüm hızı binde 6,7 olarak saptanmıştır. Ölüm nedenlerine göre vakalar incelendiğinde %33,4 oranında en sık sebep olarak dolaşım sistemi hastalıkları ve bunların da alt guruplarına bakıldığında %41,8 oranı ile en sık sebep olarak iskemik kalp hastalıkları olarak karşımıza çıkmaktadır(24). TEKHARF 2007-2008 tarama verileri KAH'nin ülkemizde 1990'dan beri yılda %6,4 hızında arttığını göstermektedir. TEKHARF 2014 verilerine dayanarak 45-75 yaş arası erişkin bireylerde 1990 yılına kıyasla 2000'li yıllarda hem tüm nedenli ölümlerin hem de Koroner kalp hastalığı sebepli ölümlerin prevalansının (E: %0,8 den %0,71, K: %0.41 den %0.33) azaldığı ancak Avrupa verileriyle kıyasla ölüm ve kardiyovasküler sebepli ölümlerde 2-3 kat daha fazla prevalansa sahip olduğu görülmektedir(25).

NSTE- AKS patofizyolojisinde tek başına ya da çeşitli kombinasyonlar halinde farklı etmenler rol oynamaktadır bunlar;

- 1) Kararsız bir ateromatöz plağın bozulması ve erozyonu

- 2) Koroner arteriyel vazokonstriksiyon
- 3) Progresif ateroskleroz ya da PKG sonrası oluşan restenozun yarattığı intraluminal daralma
- 4) Oksijen arz / talep dengesinde bozulma

NSTEMI- AKS patofizyolojisinde esas olarak köpük hücreden zengin ince fibröz kep sahip olan hassas plakların yırtılması rol oynamaktadır. Plak yırtılması sonrası pıhtılaşma kaskadı aktivasyonu trombüs oluşumuna sebep olmaktadır. İnflamasyon seviyesindeki yükseklik plak bozulmalarına ve plak erozyonlarına yol açarak ateroskleroz gelişiminde rol oynar(26)

#### *2.1.1.2.2. ST Segment Yükselmesiz miyokard enfarktüsü Tanı ve Tedavisi*

NSTEMI tipik anginal semptomu olan hastalarda, kalıcı (>20 dk) en az iki ardışık derivasyonda ST segment elevasyonun olmaması ve eşlik eden miyokardiyal hasar biyobelirteçlerinde artış olması (kardiyak troponin değerlerinin (cTn) 99. persentil üst referans sınırının (URL) üzerinde olması) olarak tanımlanabilmektedir(27).

Hastaların küçük bir kısmında gözlenen miyokardiyal iskeminin göstergesi olan antianginal tedaviye rağmen devam eden göğüs ağrısı, EKG de belirgin ST segment depresyonu, kalp yetersizliği ve elektriksel instabilite durumlarında (çok yüksek riskli NSTEMI) da kardiyak biyomarkerlerden bağımsız acil anjiyografi ve uygun ise PKG endikasyonu bulunmaktadır(28). Koroner arterlerin tamamen ya da kısmi olarak tıkanması sonucu kardiyak hasar sebebiyle biyobelirteçlerin artması sonucu gelişmektedir. NSTEMI tanısında, tedavi ve prognozunu belirlemede EKG, Transtorasik ekokardiyografi (TTE), Koroner anjiyografi gibi testler kullanılmaktadır.

##### *2.1.1.2.2.1 NSTEMI tanısı, tedavi ve yönetiminde kullanılan yardımcı testler*

###### *2.1.1.2.2.1.1. Elektrokardiyografi (EKG):*

Akut koroner sendrom şüphesi olan hastalarda ilk medikal temastan sonra mümkünse ilk 10 dakika içerisinde EKG çekilmeli ve arada kalınan, semptomu devam eden hastalara dinamik EKG değişimi varlığı açısından tekrarlayan EKG çekimleri yapılmalıdır. Hastalar istirahat EKG'lerine göre 2 sınıfa ayrılırlar; ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü ve ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI).

NSTEMI hastalarında EKG değişimleri açısından değerlendirildiğinde bu hastalarda geçici ST segment yükselmesi (20 dk dan az), kalıcı veya geçici ST segment depresyonu dahil diğer EKG değişiklikleri, hiperakut T dalgaları, T dalgası inversiyonu, bifazik T dalgaları, düz T dalgaları ve T dalgalarının yalancı normalizasyonu dahil T dalgası anormallikleri görülebilir. Ayrıca hastaların bir kısmında hiçbir EKG değişimi saptanmayıp tamamen normal sınırlarda EKG de görülebilir.

#### *2.1.1.2.2.1.2 Kardiyak Biyobelirteçler- Konvansiyonel ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn);*

Troponinler iskelet kası ve kalp kasında bulunan 3 farklı moleküler formda bulunan protein yapılarıdır. Kardiyak troponin T(cTnT) ve I(cTnI) serum düzeyleri kalp kası dışında iskelet kası vb. doku hasarlarından etkilenmeyen, normal referans aralığının üzerinde yükselmesi durumunda iskemik semptomları olan AKS şüphesi olan hastalarda NSTEMI /UAP ayırıcı tanı yapılmasında kullanılan biyobelirteçlerdir. Klinik uygulamada farklı troponin tahlillerinin duyarlılıkları farklılık gösterdiğinden fikir birliği oluşturması amacıyla 4. Evrensel miyokard enfarktüsü tanımına göre akut hasarı gösteren tipik bir geçici yükselme ve düşme ile birlikte, cTnI veya cTnT'de kullanılan spesifik tahlilin normal aralığının >99. persentilinde bir yükselme kardiyak hasar olarak tanımlamaktır (13).

Troponin değeri kardiyak hasar sonucu oluştuğundan dolayı miyokard enfarktüsü dışında bazı diğer klinik senaryolarda da troponin değerlerinde yükselme saptanmaktadır ancak hastanın anamnezi, klinik muayenesi ve yardımcı görüntüleme testleri sonucunda miyokard infarktüsünün troponin artışına yol açabilecek; anemi, sepsis, koroner emboli, kalp yetersizliği, akut böbrek yetersizliği, pulmoner emboli gibi sekonder sebeplerden ayırıcı tanısını yapmak mümkün olmaktadır(29).

Yeni ESC ve ACC/AHA kılavuzların önerdiği yüksek hassasiyetli troponin (hsTn) testleri konvansiyonel troponin testleriyle kıyaslandığında sağlıklı bireylerin %90'ından fazlasında ultra düşük troponin konsantrasyonlarını tespit edebilmektedir(30). Bunun sağladığı en büyük avantaj semptom başlangıcı - hastane başvuru süresi >3 saat olan hastalarda tek bir ölümle veya semptomların başlangıcından sonraki 3 saat içerisinde başvuran hastalarda başvuru sırasında ve 1 saat sonra yapılan iki ölümle (bu yaklaşıma "0/1" yaklaşımı denir) AMİ'nin dışlanmasına olanak sağlayabilmesidir. Bu sebeple troponin seviyelerinin klinik bağlamını doğru bir şekilde değerlendirmek, hastaların yönetiminde hatalı tanılardan ve gereksiz müdahalelerden kaçınmada önemli bir hal almaktadır.

Troponin ölçümü dışında kılavuzlar tanı algoritmasında diğer biyobelirteçlerin kullanılmasını önermemektedirler ancak sadece CK-MB, miyozin bağlayıcı protein C ve copeptin gibi belirli belirteçler belirli klinik durumlarda kardiyak troponin T ile birlikte kullanıldığında klinik açıdan önemli olabilmektedir (31,32). B tip natriüretik Peptit (BNP) ve N-terminal pro-B tip natriüretik Peptit (NTpro-BNP), yüksek duyarlıklı CRP (hsCRP) gibi biyobelirteçlerin hastaların prognoz tayininde ve yönetiminde yardımcı olabileceğini belirtmektedirler(33).

#### 2.1.1.2.2.1.3 Görüntüleme testleri

##### 2.1.1.2.2.1.3.1 Noninvaziv görüntüleme testleri:

Noninvaziv görüntüleme testleri NSTEMI şüphesi olan ve tanı alan hastalarda; koroner arter hastalığı varlığını değerlendirmede, kardiyak hasara neden olabilecek sekonder nedenlerin açığa çıkarılmasında, tedavi yönlendirmede, LV işlevinin ve fonksiyonların değerlendirilmesinde ve revaskülarizasyon kararının yönetilmesi açısından ek faydalar sağlamaktadır.

Ekokardiyografi sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde fonksiyonel mitral yetersizliği, sol atriyal dilatasyonu, eşlik eden kapak patolojileri, MI bağlı komplikasyonların değerlendirilmesi, yüklenmesi olan hastalarda akciğer ultrasonu gibi verileri sağlayabilmektedir. Bütün bu verilerin hasta yönetiminde prognostik katkıları bulunmaktadır.

NSTEMI-AKS açısından değerlendirilen hastalarda Koroner BT anjiyografi (CCTA) epikardiyal koroner arter hastalığının varlığı, tıkalı olan damarın saptanması ve hasta risk değerlendirmesinde önemli yere sahiptir. Daha önce yapılan büyük randomize kontrollü çalışmalar acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda CCTA'nin diğer noninvaziv testlerle karşılaştırıldığında hastane kalış süresinde anlamlı düşüklük saptadığı gözlenmiştir(34). Bu sebeple acil servise göğüs ağrısı ile başvuran düşük riskli ve AKS şüphesi olan hastalarda sınıf 1 öneri düzeyiyle CCTA önerilmektedir(35).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR) hızlı tarama protokolü ile ventrikül hacim ve işlevlerinin değerlendirilmesi, duvar ödemlerinin belirlenmesi, enfarktüs ve canlı alanların belirlenmesi, miyokard perfüzyonunun, duvar hareketlerinin ve NSTEMI

hastalarında risk altındaki miyokardın değerlendirilmesi açısından ek bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca hızlı protokolde arada kalınan olgularda geç gadolinyum tutulumunun değerlendirilmesi ek prognostik bilgiler sağlamaktadır.

2.1.1.2.2.1.3.2 İnvaziv görüntüleme testleri:

İnvaziv koroner anjiyografi epikardiyal majör koroner arterlerin görüntülenmesinde standart bir teknik olarak yer almaktadır. NSTEMI tanısı alan hastaların %90'ında en az bir majör epikardiyal arterde >%50 den fazla tıkanıklık saptanmaktadır (36). Koroner anjiyografi yapılan hastaların çoğunda çoklu damar hastalığı ve yaklaşık %10 hastada sol ana koroner eşlik etmektedir. Çoğunlukla kadın cinsiyette olmak üzere hastaların %10'luk kısmında epikardiyal koroner arterlerde daralma bulunmazken daha iyi prognoza sahip bu hastalarda NSTEMI kliniğinden sorumlu olarak mikrovasküler disfonksiyon, koroner arter spazmı ve endotelial disfonksiyon olabilmektedir (36).

NSTEMI tanısı alan hastalarda invaziv anjiyografinin zamanlaması hasta risk değerlendirilmesine bağlı olarak yapılmaktadır. Hastaların sahip olduğu klinik profil; yüksek riskli EKG parametreleri, göğüs ağrısının rahatlamaması, hemodinamik stabilitenin olup olmamasının yanında bu bileşenlerin kombinasyonuna dayanarak oluşturulan GRACE risk skoruna bağlı olarak hastalara acil (0-2 saat içerisinde) / erken (ilk 24 saat içerisinde) ve seçilmiş olgularda hastane içi invaziv anjiyografi olarak tedavi stratejisi belirlenmektedir.

2.1.1.2.2.2 ST segment yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü hastalarının yönetiminde risk skorları:

NSTEMI hastalarında hem tedavi yönetimi hem de prognoz tayininde EKG, hastanın klinik özellikleri ve Tn değerleri kullanılarak risk modelleri oluşturulmuştur. TIMI, GRACE ve PURSUIT bu risk değerlendirme skorlarından bazılarıdır. Ancak mevcut kılavuzların önerisi ile NSTEMI hastalarında risk değerlendirme amacıyla GRACE skorunun kullanılması önerilmektedir.

TIMI (The thrombolysis in myocardial infarction) risk skoru yedi farklı değişken ile belirlenen, hasta yönetiminde ve olumsuz kardiyak olayları öngördürmede kullanılmaktadır. Skorun 0-2 arasında olması düşük risk, 3-5 arasında olması orta risk ve 6-7 arasında olması yüksek risk olarak değerlendirilmektedir(37).

GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) kayıt çalışması 14 farklı ülkeden 94 merkezin katılımı ile oluşturulan kayıt çalışmasının sonuçlarından elde edilmiştir. Risk skoru 8 farklı parametrenin kullanıldığı ve AKS bütün spektrumunda kullanılabilen hastane içi ve ilk 6 aylık mortalite bilgisi sağlayan risk skorudur. Skor içerisinde yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, Killip sınıfı, kardiyak arrest ile başvuru, ST segment deviasyonu, serum kreatinin ve başlangıçtaki kardiyak biyobelirteç değerleri barındırmaktadır(38) . Hastane içi mortalite oranlarına göre skor sınıflandığında <108 olanlarda düşük risk, 109-140 arasında olanlarda orta ve GRACE >140 olanlarda yüksek hastane içi ve 6 aylık mortalite açısından da daha sonra başka klinik parametreler eklenerek yapılan risk modellemelerinde riski öngördüğü saptanmıştır.

GRACE skorunun diğer skorlardan ayıran farklardan biri hastanın başvuru anında böbrek fonksiyonlarının dikkate alınması ve AKS başvuran hastalarda diğer parametrelerden bağımsız olarak kreatin değerindeki yükselmenin hastane içi, kısa (30 gün) ve sonrasında 6 aylık mortalite ile ilişkili olduğunun saptanmasıdır(39).

#### ***2.1.1.2.2.3 ST segment yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü hastalarında tedavi ve yönetim stratejisi:***

AKS şüphesi olan ve kardiyak biyomarkerlarda yükseklik olup NSTEMI tanısı alan, mevcut risk durumu belirlenip (GRACE, TIMI vb. skorlar) yüksek riskli hastalar için invaziv anjiyografi ünitesi olan bir merkeze sevki gerçekleştirilmelidir. Hastalar ilk 24 saat ya da revaskülarizasyon kararı verilene kadar atriyoventriküler bloklar, atriyal ve ventriküler taşiaritmiler ve ST segment değişimi açısından monitörize izlenmelidir(35) Kalp yetersizliği semptomları olmayan ve hipoksemisi olmayan hastalarda spO2 <90 olmadığı sürece rutin oksijenizasyonun faydası net olarak kanıtlanmamış ve rutin önerilmemektedir.

İskemik semptomları olan hastalarda revaskülarizasyon öncesi ağrı azaltmak amacıyla ve miyokard oksijen arz /talep dengesi açısından tanı aracı olarak kullanılmamak şartı ile dilalti nitrat uygulaması yapılabilmektedir. Hipotansiyon, bradikardi, taşikardi ve son 24-48 saat içerisinde PDE5 inhibitörü alan hastalarda dilalti nitrat uygulaması önerilmemektedir.

Negatif inotrop , kronotrop ve preload azalması etkisinden dolayı miyokard oksijen ihtiyacını azaltması bakımından morfin anginal ağrısı devam eden hastalara verilebilmektedir.

Ancak uygulama sırasında oral kullanılan ilaçların (P2y12 inh. Tikagrelor) emilimini azalttığı ve antiagregan etkinliğinde azalmaya sebep olduğu akılda tutulmalıdır.

Kalp yetersizliği semptomları, hipotansiyonu (sis. Ta <120 ) kısacası kontrendikasyon olmayan hastalarda IV. beta blokerler özellikle en çok çalışması olması sebebiyle intravenöz (IV) metoprolol malign ventriküler aritmilerin önlenmesi ve oksijen talebini düşürmesi açısından önerilmektedir(40) .

İnvaziv tedavi stratejisinin belirlenmesinde NSTEMI tanısı alan hastalarda hastane yatışı süresince invaziv anjiyografi planlaması önerilmektedir ancak hastanın mevcut klinik, laboratuvar ve görüntüleme testlerine göre risk değerlendirilmesinin yapılması buna göre de acil ve erken invaziv anjiyografi yapılması önerilmektedir(41). Hastalar risk durumuna göre sınıflandırılacak olursa;

**Çok yüksek riskli hastalar (ilk 2 saat):**

- Hemodinamik instabilite ya da kardiyojenik şok durumu
- Medikal tedaviye dirençli devam eden göğüs ağrısı
- Devam eden miyokardiyal iskemiye bağlı akut kalp yetersizliği
- Kardiyak arrest olması veya hayatı tehdit edici aritmi olması
- MI bağlı mekanik komplikasyon
- İskemiye düşündürülen dinamik EKG değişimi

**Yüksek riskli hastalar (ilk 24 saat ):**

- ESC algoritmalarına göre tanı konulmuş NSTEMI
- GRACE skorunun 140 üzerinde olması
- Geçici ST segment elevasyonunun olması
- Dinamik ST ve T dalga değişiminin olması

Çok yüksek riskli hastalarda mümkün olduğunca erken ilk 2 saat hedeflenerek Primer Perkütan Koroner Girişim (PPKG) hedeflenerek invaziv girişim uygulanmalıdır. Erken invaziv girişim yüksek riskli hastalarda ilk 24 saat içerisinde olması hedeflenerek uygun ise PPKG uygulanmalıdır. Geri kalan hasta grubunda NSTEMI tanısı alan ya da yüksek şüphe ile UAP düşünülen hastalarda hastane yatışı boyunca yapılmalıdır (41).

Yüksek ve çok yüksek risk taşımayan indeks başvuru sırasında düşük olasılıklı NSTEMI ya da troponin değerleri tanı kriterlerini taşımayan hastalarda obstrüktif koroner arter hastalığı tanısı için rutin invaziv strateji önerilmemekte ve seçilmiş (stres testlerinde obstrüktif KAH şüphesi olan ya da koroner BT anjiyografide kanıt olan) hastalarda yapılması önerilmektedir. Aynı zamanda kısıtlayıcı komorbiditeleri olan ve invaziv koroner anjiyografi için iyi aday olmayan hastalarda da seçilmiş hastalara koroner anjiyografi yapılmalıdır.

Antiplatelet tedaviye bakacak olursak; AKS'li hastaların tedavisinde antitrombotik tedavi önemli bir rol oynamaktadır. Tedavinin spesifik seçimi, başlama zamanı ve süresi, hastanın özelliklerine ve yapılan prosedürlere göre değişiklik göstermektedir. Tedavi kararları, antitrombotik tedavinin sağladığı faydalar ile birlikte şiddetli ve hayatı tehdit eden kanamalar da dahil olmak üzere kanama riskleri de göz önünde bulundurularak verilmelidir.

Aspirin (asetilsalisilik asit [ASA]) trombosit siklooksijenaz 1'i (COX-1) asetilleyerek bir trombosit aktivatörü olan tromboksan A2'nin (TxA2) sentezini ve salınımını engelleyip bunun sonucunda da trombosit agregasyonunu ve arteriyel trombus oluşumunu azaltır. ASA'nın COX-1'i inhibe etme etkisi geri dönüşsüz olduğundan, antiplatelet etkileri trombositlerin ömrü boyunca devam eder ve yaklaşık 7 ila 10 gün sürer. Tanı konulduktan sonra ivedilikle oral (150-300 mg) ya da IV (75- 150) yükleme dozundan başlanmalı ve idame olarak oral (75-100 mg /gün) dozundan verilmelidir(30).

Klopidogrel, prasugrel ve tikagrelor; trombosit adenosin difosfat reseptörü P2Y12'nin antagonistleri olarak hareket ederler ve böylece trombosit agregasyonunu inhibe etmektedirler. Klopidogrel ve prasugrel geri dönüşsüz P2Y12 inhibitörleridir, ikisi de ön ilaçtır ve aktif metabolitlerine dönüştürülmesi için iki aşamalı bir metabolizma gerektirir. Ticagrelor, klopidogrel ve prasugrel aksine doğrudan etkili ve geri dönüşlü bir P2Y12 inhibitörüdür.

PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) ve TRION-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) çalışmalarından elde edilen kanıtlara dayanarak AKS hastalarında tedavinin temelini oluşturan ikili antiplatelet tedavide (ASA + p2Y12 inh.) yüksek kanama riskine sahip ve 70 yaşın üzerindeki belirli hastalar dışında, diğer hasta gruplarında tikagrelor ve prasugrel gibi güçlü p2Y12 inhibitörlerinin klopidogrel'e göre tercih edilmesi sınıf 1 öneri düzeyiyle önerilmektedir. Klopidogrel kullanımı daha az etkili ve

değişken trombosit inhibisyonu profili sebebiyle prasugrel ve tikagrelor kullanımı kontrendike olan ya da ARC-HBR risk skoru yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır (42).

Her ne kadar belirli kısıtlılıkları olsa da PKG hedeflenen hastalarda yapılan açık etiketli ISAR-REACT 5 (The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment) çalışmasından elde edilen verilere dayanarak AKS tanısı alan ve PKG planlanan hastalarda prasugrel kullanımı tikagrelor kullanımına sınıf II a olarak önerilmektedir(43).

Anjiyografi planlanan NSTEMI hastalarında işlem öncesi ASA yükleme dozunda önerilirken, p2y12 inhibitörlerinin erken invaziv strateji planlanan ve koroner anatomisi bilinmeyen hastalarda ön yükleme dozundan verilmesi rutin olarak önerilmemektedir. Kanama açısından düşük riske sahip olan ve geç invaziv strateji planlanan seçilmiş hasta grubunda ön yükleme yapılabilir(43).

Antikoagülasyon, akut koroner sendromun (AKS) başlangıç tedavisinin ve invazif bir strateji ile tedavi edilen AKS hastalarına yönelik işlem öncesi tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu nedenle, AKS tanısı konulduğunda tüm hastalara hemen parenteral antikoagülasyon önerilmektedir. Antikoagülanlar arası geçiş Fundaparinux / UFH (fraksiyone olmayan heparin) dışında önerilememektedir. Atrial fibrilasyon, LV trombus, PKG sırasında antikoagülasyon gerektiren belirli endikasyonlar dışında revaskülarizasyon sonrasında ve revaskülarizasyon planı olmayan hastalarda hastane yatışı boyunca antikoagülan tedavi önerilmektedir.

AKS hastalarında revaskülarizasyon sonrası antiplatelet tedavi yönetimi ASA 75-100 mg içerecek ve potent p2Y12 inhibitörleri (tikagrelor ya da prasugrel) ile kombine olarak standart bir şekilde 12 ay boyunca önerilmektedir. Ancak kanama riski yüksek ya da başka bir nedenden dolayı p2y12 inhibitör tedavisinin kesilmesi gereken durumlarda DAPT tedavi süresinin kısaltılması ya da potent bir ajandan klopidogrele geçiş uygulanabilmektedir(44).

2.1.1.2.2.3.1 ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında revaskülarizasyon tedavisi

NSTEMI hastalarında koroner anjiyografi (KAG) ve PKG sırasında kullanılan antiagregan ve antikoagülanlara bağlı olarak en sık kanama komplikasyonu giriş yeri kanama olarak gözlenmektedir. Kanama komplikasyonun az olması ve son yıllarda AKS hasta popülasyonu dahil yapılan çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış olması sebebiyle radyal yaklaşım PKG olsun ya da olmasın KAG sırasında standart yaklaşım olmaktadır(45).

Koroner anjiyografi anginal semptomları olan hastalarda mevcut klinik durumun epikardiyal koroner arterlerdeki bir daralmayla (enfarktüs ile ilişkili koroner arter) ilişkili olup olmadığının açığa çıkarılmasında temel tanı yöntemidir. Koroner anjiyografi sırasında ya da sonrasında sorumlu artere PKG ya da KABG tedavisi lezyonun özelliklerine ve hastanın klinik durumuna göre yapılmaktadır.

Perkütan koroner girişim planlanan hastalarda metal kaplı stent (BMS) ve 1. Jenerasyon ilaç kaplı stentlere (DES) kıyasla uzun dönem restenoz oranının ve stent trombozu oranının daha düşük olduğu yeni jenerasyon DES'ler kılavuzlar tarafından sınıf 1 öneri düzeyiyle herhangi bir kontrendikasyon olmaması durumunda önerilmektedir (46). Enfarktüs ilişkili arter net olarak belirlenemeyen hastalarda FFR (Fraksiyonel akım rezervi) / İFR (Instantaneous Wave-Free Ratio) /IVUS (İntravasküler ultrasonografi) / OCT (Optik Koherens Tomografi) gibi koroner arter darlığının anlamlılık derecesini hem anatomik hem de fizyolojik olarak ortaya koyabilen ek yardımcı testlerin kullanılması önerilmektedir.

DES kullanımına bağlı restenoz oranları azalmış olsa da DAPT (Dual Antiplatelet Tedavi) erken kesilmesine bağlı geç dönem restenoz oranları artmaktadır bu sebeple DES implantasyonundan sonra en az 12 ay boyunca ve gerekli hasta gruplarında 12 aydan daha uzun (iskemik açıdan yüksek riskli kanama açısından düşük riskli hasta grupları) DAPT tedavisi önerilmekte ve uygulanması durumunda restenoz ve stent trombozu ciddi oranda azaltılmaktadır(47).

AKS ile başvuran hastalarda İnfarktüs İlişkili Arter (IRA) anlamlılık derecesinin belirlenmesinde mikrovasküler iyileşmenin en az 24 saat sonra iyileşeceğinden dolayı test sonuçlarının yanıtılabileceğinden dolayı IRA fonksiyonel değerlendirilme önerilememekte ve indeks prosedür sırasında IRA'ye PKG yapılması önerilmektedir ancak diğer epikardiyal arterlerde darlık olan hastalarda elektif şartlarda fonksiyonel değerlendirme önerilmektedir. PKG yapılan hastalarda intravasküler görüntüleme işlem sırasında olası komplikasyonların önüne geçmek ve işleme rehberlik etmesi açısından önerilmektedir(48).

AKS hastalarının %50'sinde birden fazla koroner arter hastalığı bulunmakta, bu hastaların yönetimi klinik senaryo ve hasta özelliklerine göre değişmektedir. Kardiyojenik şok kliniği ile başvuran ve çok damar hastalığı olan hastalarda acil anjiyografi ve mümkünse PKG önerilmekte, PKG için koroner anatomisi uygun olmayan hastalarda da KABG Cerrahisi önerilmektedir. Kardiyojenik şok kliniği ile başvuran AKS hastalarında IRA'ya PKG

uygulanması önerilmekte ve non-IRA artere indeks prosedür sırasında rutin PKG önerilmemekte ve aşamalı PKG önerilmektedir(41).

Koroner arter hastalığında revaskülarizasyon stratejisi belirlenirken (IRA PKG / çok damar PKG / KABG) hastanın komorbiditelerinin yanı sıra lezyon karakteristiği, hastalığın yaygınlığı tam revaskülarizasyon olup olmaması gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (49).Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı karmaşıklığına sol ana koroner (LMCA)-sol ön inen arter (LAD) proksimal lezyonun olması, kronik total oklüzyon, trifukasyon lezyon, kompleks bifurkasyon lezyon, aorta osteal lezyon, difüz lezyon gibi faktörler etki etmektedir(50).

NSTEMI-AKS tanısı ile koroner anjiyografi yapılan hastalarda görsel olarak ana koroner dışı lezyonlarda %70'in üzerinde ana koroner lezyonlarında ise %50'nin üzerinde darlık olması ciddi koroner arter hastalığını göstermektedir. Görsel olarak orta derecede darlık (%40-69) olan hastalarda da ek fonksiyonel değerlendirme önerilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda görsel değerlendirme ve lezyonun anlamlılık derecelendirmesi arasında %10 ila 20 arasında fark olduğu saptanmıştır bu da fizyolojik değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır(51). Kroner arter hastalığının karmaşıklığı, ölüm, revaskülarizasyonun tamlığı ve hastanın komorbiditeleri revaskülarizasyon stratejisinin belirlenmesinde önemli faktörleridir.

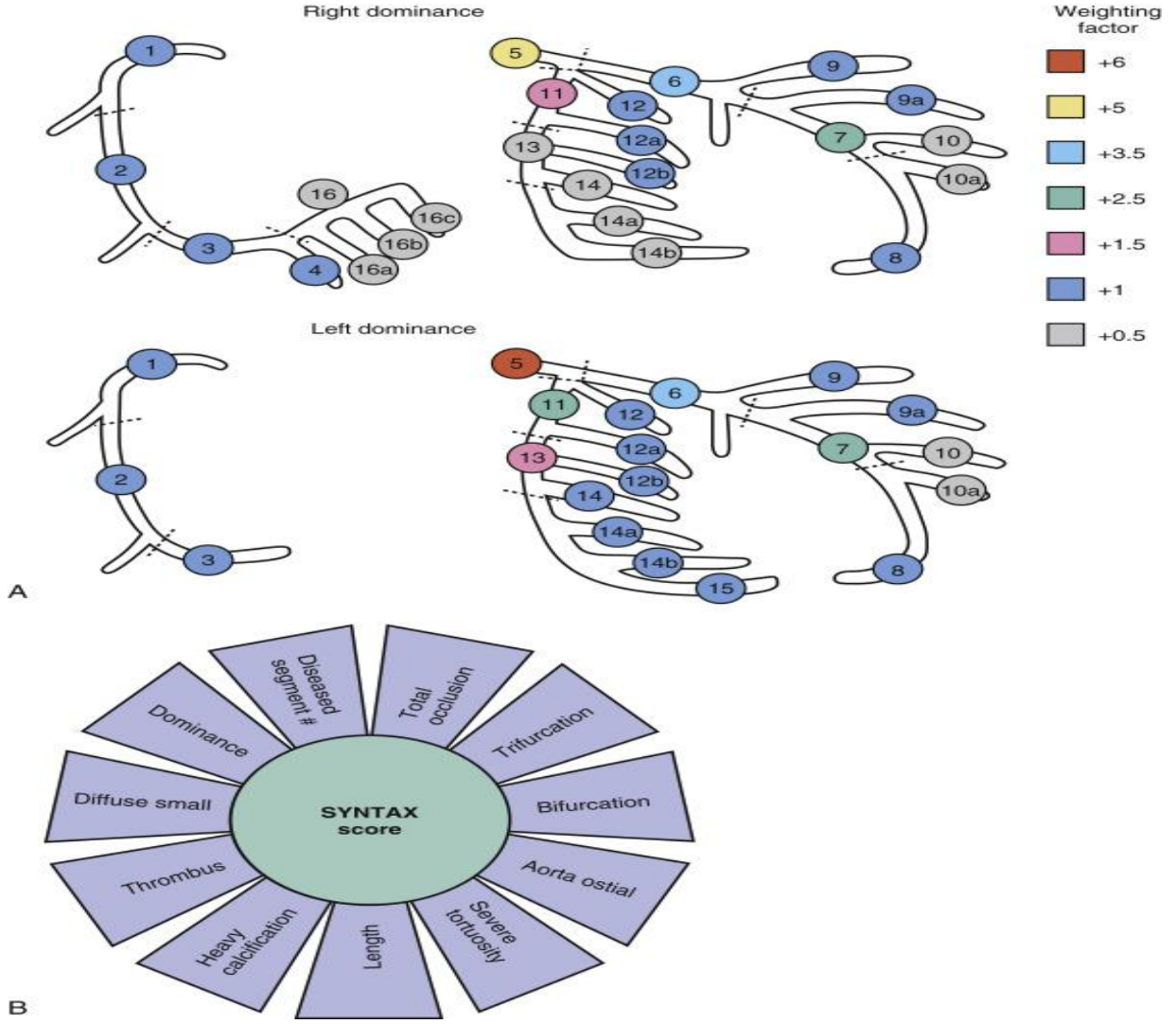
Koroner arter hastalığı karmaşıklığının belirlenmesinde prospektif 'Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery'(SYNTAX) çalışmasından elde edilen SYNTAX skoru hastalığın niceliksel derecelendirilmesinde ve hastalık yönetiminde güncel Avrupa ve Amerika kardiyoloji cemiyetleri tarafından önerilmekte ve kullanılmaktadır(52)(53,54).

SYNTAX skoru KAH'nın karmaşıklığını ve PKG ile KABG tedavileri arasında tedavi seçimine rehberlik etmek amacıyla kullanılan anjiyografik verilerden yola çıkarak yapılan bir skorlama sistemidir (55). Koroner anjiyografide görsel olarak değerlendirilen damar çapı 1,5 mm üzerinde ve %50'den fazla darlığı olan lezyonlar skorlama sistemine dahil edilmektedir. Saptanan her lezyon beslediği miyokardiyal alana göre ağırlıklandırılmaktadır ve koroner damar yatağında 12'ye kadar tanımlanabilen her bir lezyon, oklüzyon (uygun karakterizasyonla birlikte) ve yan dallar da dahil olmak üzere ciddiyetine göre değerlendirilmektedir(55).

SYNTAX skoru hesaplanırken, koroner yatağın baskınlık özelliği, her bir lezyonun darlık derecesi (total veya subtotal), anatomik lokasyonu, beslediği miyokard alanının büyüklüğü (Leeman skoru endeksli), bifurkasyon lezyon özellikleri (Medina sınıflaması), ve total oklüzyon olan lezyonların rekanalizasyon durumu gibi faktörler bir araya getirilerek kombine bir skora yapılmaktadır(56).

Koroner lezyonların daha detaylı bir şekilde karakterize edilmesi, daha fazla puanın eklenmesine yol açar. Bu ek puanlar, total oklüzyonların özelliklerini (süre, uzunluk, körelmiş uçlar, kollaterallerin veya yan dalların varlığı), bifurkasyon (Medina sınıflandırması) veya trifurkasyon (etkilenen dalların sayısı), yan dal açısı, aorto-ostial lezyonlar, ciddi kıvrım varlığı, lezyon uzunluğunun 20 mm'den fazla olması, yoğun kalsifikasyon, trombüs ve yaygın veya küçük damar hastalığı içerir (Şekil 2). Çevrimiçi olarak da SYNTAX skoru hesaplanabilmektedir ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)).

Rastgele seçilen SYNTAX popülasyonunun skorları üç eşit gruba ayıracak şekilde bölündüğünde 0-22 puan alan hastaların düşük risk skoruna, 23-32 puan alan hastaların orta risk skoruna ve >32 puan alan hastaların da yüksek risk skoruna sahip olduğu görülmüştür(52). Kılavuzların revaskülarizasyon stratejisini belirlemede SYNTAX bazlı önerilerine bakacak olursak; 3 damar hastalığının ve diyabetin olması durumunda ve orta-yüksek (>22) SYNTAX skorunun olması KABG operasyonu önerilirken sol ana koroner ve diyabet olmayan 3 damar hastalarında düşük (<22) SYNTAX skorunun olması durumunda her iki tedavi stratejisi de önerilmektedir(57).



Şekil 2 : SYNTAX skoru hesaplama şeması; (A) koroner akım ve beslediği alana göre puanlama sistemi total lezyonlarda 5 ile total olmayan lezyonlarda 2 ile çarpım sonucu vermekte.(B) Syntax skoruna katkıda bulunan lezyon karakteristikleri ( *Textbook of Interventional Cardiology, chapter 1: Individualized Assessment for Percutaneous or Surgical-Based Revascularization sayfa 26* ).

AKS kliniği ile başvuran hastalarda revaskülarizasyon kararının verilmesinde yalnızca anatomik/anjiyografik SYNTAX skoru bazlı yaklaşımın hasta ile ilgili uzun dönem sonuçlar üzerinde hastanın klinik özelliklerinin hesaba katılmamasından dolayı eksiklikleri açığa çıkmıştır. Bu komorbiditeler arasında koroner arter hastalığının ilerlemesine ve revaskülarizasyon sonrası tekrar etmesine sebep olabilecek hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi bulunmaktadır. 5 yıllık periyotlarla yapılan ARTS I ve II (arterial revaskülarizasyon therapies) çalışmaları benzer dahil edilme kriterlerini kullanmalarına rağmen ARTS II çalışmasında hastaların komorbiditelerinin daha fazla olduğu ve lezyon kompleksitesine katkıda bulunduğu saptanmıştır(58) Bu sonuçlar ışığında her hastanın yönetim stratejisinin bireyselleşmesinin önemi açığa çıkmaktadır. SYNTAX II ve klinik

SYNTAX skoru skorlama sistemleri bu eksikliklerin kapatılması amacıyla çeşitli klinik risk skorları ile kombine anatomik skorlama sistemi olarak oluşturulmuştur(59).

#### **ACEF skoru:**

Raccuni ve arkadaşlarının daha önceleri yaptıkları 'yaş(A), kreatin(C), ve ejeksiyon fraksiyonuna (EF) 'dayalı ACEF skoru elektif kardiyak cerrahiye giden hastalarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur(60). Daha sonraları yapılan analizlerde serum kreatinin yerine kreatin klirensine dayalı modifiye risk skorlarının hasta sağkalımı ile daha yakın ilişkili olduğu saptanmıştır(61) . Bu çalışmalar sonucunda modifiye ACEF skoru geliştirilmiştir. Modifiye ACEF skoru hastanın Yaşının ejeksiyon Fraksiyonuna bölünmesiyle çıkan değer  $GFR < 60$  olan her 10 birimlik düşüşte bir puan eklenmesiyle hesaplanmaktadır (GFR düşüşünden maksimum alınabilecek puan 6)(62).

#### **Klinik SYNTAX skoru:**

SYNTAX skoru yalnızca koroner anatomi bazlı ve klinik parametreler barındırmayan skorlama sistemi olduğundan dolayı hastaların sonuçlarına etki edecek klinik parametrelerinde de kapsandığı risk skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla oluşturulan Klinik SYNTAX skoru (CSS) anatomik SYNTAX I skorunun Modifiye ACEF skoru ile çarpımı sonucu elde edilmektedir. ACEF skoru ile birleştirilen risk skorlama modelinin daha önce yapılan çalışmalarla SYNTAX skoruna göre çok damar hastalarında mortalite açısından daha iyi bir gösterge olduğu ispatlanmıştır(63). ARTS II çalışma popülasyonunda geleneksel SYNTAX skoruna benzer şekilde, klinik SYNTAX skoru riskin düşük, orta ve yüksek gruplar halinde sınıflandırılmasıyla, 1 yıllık ve 5 yıllık takiplerde SYNTAX skoruna göre mortalite ve ölüm /miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay birleşim noktası olan majör kardiyovasküler olaylar açısından yüksek riskli grubu düşük ve orta riskli gruba göre daha iyi öngördüğü gözlenmiştir (64).

## 2.2. ATRIAL FİBRİLASYON TANI TEDAVİ VE YÖNETİMİ

### 2.2.1 Atriyal fibrilasyon epidemiyolojisi ve tanımı:

Atrial fibrilasyon yetişkin popülasyonda en sık olarak karşımıza çıkan sürekli aritmidir. Kardiyak aritmiye bağlı hastane yatışlarının %33 kadar olanı atriyal fibrilasyon kaynaklıdır. Beklenen yaşam süresinin uzaması ve tanı konulmamış atriyal fibrilasyon için yoğunlaştırılmış tanı stratejileri sebebiyle prevalansı yıllar içerisinde artmaktadır. Hastalığın oluşumunda tek bir faktörden ziyade çeşitli faktörler rol oynamaktadır yaş, cinsiyet, konjestif kalp yetersizliği, genetik faktörler, sol atriyal genişleme, hipertansiyon, obezite ve obstrüktif uyku apnesi bunlardan bazılarıdır(65). Hastalığın yetişkin popülasyonda sıklığının %2-4 arasında olduğu ve beklenen yaşam süresinin uzaması ve tanı konulmamış atriyal fibrilasyon için yoğunlaştırılmış tanı stratejileri sebebiyle prevalansı yıllar içerisinde 2-3 kat artması beklenmektedir(66)

Atrial fibrilasyonun önemi hastalığın kendisinin yarattığı semptomların yanında sonuçları itibari ile serebrovasküler olay insidansını 5 kat, tüm nedenlere bağlı mortalitede 2 kat, bilişsel fonksiyonlarda bozulmada 2 kat artış olması sebebiyle de önem taşımaktadır. Ayrıca kalp yetersizliğinde kötüleşme ve ani ölümle ilişkisi bulunmaktadır(67).

Atrial fibrilasyona sahip olan hastalar asemptomatik raslantısal tanıdan fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilecek derecede semptoma kadar geniş bir yelpazede başvurabilmektedirler. Sıklıkla başvuru semptomları çarpıntı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, egzersiz intoleransı ve baş dönmesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Senkop ile başvuran hastalarda hasta sinüs sendromunun bir bileşeni olarak atriyal fibrilasyon görülebilmekte ayrıca hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyona bağlı hemodinamik kollapsa bağlı olarak senkop gözlenebilmektedir. Asemptomatik seyreden hastalarda tanı geciktiğinden dolayı hastaların ilk başvuru kliniği SVO, taşikardi ile indüklenen kalp yetersizliği gibi istenmeyen klinik senaryolar olmaktadır.

Standart 12 derivasyonlu EKG kaydında ya da tek derivasyonlu EKG kaydında minimum 30 saniye boyunca p dalgalarının seçilemediği 300-600 atım /dakika hızında fibrilasyon dalgalarının olduğu RR intervallerinin düzensiz olduğu ritim bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Atrial hızın 250-350 atım /dk hızında flutter dalgalarının olması da atriyal flutter olarak tanımlanmaktadır. Atrial hız çok yüksek olmasına rağmen ventriküler hız AV nodun geçirgenliğine bağlı olarak daha az olarak izlenmektedir ancak preeksitasyon durumlarında ventriküler hız atriyal hıza yakın olup hemodinamik instabiliteye sebep olabilmektedir.

Atriyal fibrilasyon (AF) şimdilerde kullanılmayan geleneksel sınıflamasına göre Lone AF /Valvüler AF / Kronik AF gibi terimlerin yerine başlangıcına süresine ve spontan geri dönüşüne göre 5 sınıfa ayrılmaktadır. 1) Yeni tanı AF ; süresine veya AF ile ilişkili semptomların varlığına/şiddetine bakılmaksızın daha önce tanı konulmamış AF 2) Paroksizmal AF ; spontan olarak ya da medikal /elektriksel olarak yapılan müdahale sonucu 7 gün içerisinde sonlanan AF 3) Persistan AF ; 7 günden uzun süren devamında spontan olarak ya da medikal / elektriksel olarak sonlanan af 4) long-standing persistent 12 aydan uzun süren ancak ritim kontrol stratejisinin hedeflendiği AF 5) Permanant AF ekim ve hasta tarafından kalıcı AF olarak kabul edilmiş atriyal fibrilasyon(68) .

Atriyal fibrilasyon tanısız değerlendirme başlangıçta hastanın anamnezi ile semptomlarının ciddiyeti, atriyal fibrilasyonun süresi, tetikleyici faktörün bulunması, paroksizmal ya da persistan olması gibi faktörler dikkate alınarak alınmalıdır. Düzensiz ve hızlı kalp çarpıntısı şikâyeti olan, rutin EKG’de aritmi saptanmayan hastalarda şikayetlerin sıklığına göre günlük şikayetlerin olması durumunda 24 saatlik holter kaydı, daha az sıklıkla olan hastalarda uzamış monitörizasyon ya da ritim takibi yapabilen mobil cihazların kullanılması önerilmektedir(69). Bu tür hastalarda bir diğer seçenek de cilt altı yerleştirebilen loop recorder cihazlar olmaktadır.

Tanı konulan hastalarda laboratuvar testleri tiroit, karaciğer, böbrek fonksiyonlarını da içermelidir. Ekokardiyografi yapısal kalp hastalığı, sol atriyal volüm değerlendirilmesi ve eşlik eden kapak patolojilerinin belirlenmesi açısından önerilmektedir.

Atriyal fibrilasyon, tek bir faktöre bağlı olmadığı gibi, hastalığın birden fazla sekonder sonuca yol açması nedeniyle çok yönlü bir sistemik hastalık olarak değerlendirilmelidir. Tanı aldıktan sonra hastaların yönetimi; 1) iskemik inmeden korunma/antikoagülasyon ihtiyacının hastanın değerlendirilmesini, 2) hastanın semptomlarının kontrol altına alınması veya ritim kontrolü/hız kontrolü stratejisinin belirlenmesini, 3) eşlik eden hastalıkların veya risk faktörlerinin belirlenip yönetilmesini içermektedir(70).

## 2.2.2. Atriyal fibrilasyon hastalarının yönetimi:

### 2.2.2.1. Atriyal fibrilasyon hastalarında tromboembolik komplikasyonların önlenmesi:

Atriyal fibrilasyon hastalığının tespiti ve yönetiminde en önemli amaç tromboembolik olayları ve inmeyi önlemektir. Atriyal fibrilasyon hastalarında artmış olan tromboembolik riske karşılık oral antikoagülan tedaviye (OAK) bağlı olarak hastalarda kanama riski artmaktadır bu sebeple OAK tedavi düşünülen hastaların bireysel ele alınması hastanın hem iskemik inme hem de kanama riskinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu sebeple atriyal fibrilasyon hastalarında hem kanama hem de hemoraji açısından hastanın değerlendirilmesi amacıyla risk skorları oluşturulmuştur(71).

AF hastalarında tromboembolik olaylar açısından bakıldığında en güçlü risk faktörünün daha önce geçirilmiş iskemik inme / geçici iskemik atak / tromboembolik olay ya da eşlik eden mitral stenoz olduğu bilinmektedir (önleyici tedavisiz tekrar etme olasılığı yıllık %10-12)(65). Diğer risk faktörlerine baktığımızda Diyabet (RR:1.7), hipertansiyon (RR:1.6), kalp yetersizliği ve yaş (RR:1.4), vasküler hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır(72).

Atriyal fibrilasyon hastalarında tromboembolik olay riskini belirlemek amacıyla güncel kılavuzların önerisi ile CHA2DS2-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender)) skorunun kullanılması önerilmektedir. Kadınlarda skorun  $\geq 3$  erkeklerde  $\geq 2$  olması durumunda OAK tedavisi sınıf 1 öneri güçlü kanıt düzeyiyle önerilmektedir. Yine CHA2DS2-VASc skorunun kadınlarda  $\geq 2$  erkeklerde  $\geq 1$  olması durumunda sınıf IIa ile OAK tedavi önerilmektedir. CHA2DS2-VASc skorunun içerisinde LA çapı, mitral anüler kalsifikasyon, AF yükü, böbrek yetersizliği gibi inme riskini artıran faktörlerin bulunmadığı göz önünde bulundurulmalıdır(72).

İmplant edilebilir Kardiyak cihazı bulunan hastalarda programlanmış atriyal cihaz hızının üzerinde atriyal aritmiler olması durumu Atriyal yüksek hız epizodu (AHRE) olarak tanımlanmaktadır. AHRE olan hastalarda en uzun atriyal yüksek hız epizodunun klinisyen tarafından konfirmasyonu önerilmekte. Yapılan çalışmalarda AHRE epizodunun  $\geq 24$  saat olması tromboembolik olay ile ilişkili iken  $\leq 5$  dakika olması tromboembolik olaylarla ilişkisi saptanmamıştır(73,74). Bu sebepten dolayı 2023 ACC/AHA kılavuzlarının da önerisi ile 24 saatten uzun AHRE olan hastalarda CHA2DS2-VASc skorunun 2'nin üzerinde durumunda sınıf IIa ile, 5 dakikadan uzun CHA2DS2-VASc skorunun 3'ün üzerinde olması durumunda sınıf IIb ile antikoagülasyon önerilmektedir.

**Atriyal fibrilasyonda oral antikoagülan (OAK) seçimi:**

Vitamin K antagonisti olan warfarin etkisini karaciğerde yapımı K vitaminine bağlı olan Faktör 2, 7, 9, ve 10'un sentezini inhibe ederek gerçekleştirir. Warfarin AF hastalarında plasebo ile kıyaslandığında embolik ve hemorajik inmeleri %60 oranında azaltarak etkin antikoagülasyon sağlamaktadır. Ek bir risk faktörü olmayan AF hastalarında hedef INR değeri 2-3 olacak şekilde warfarin tedavisi embolik olayları önlemede ve kanama komplikasyonlarını azaltmada en uygun hedefdir. TTR (hedef INR de kalınan süre) en az %70 olacak şekilde tedavi verilmelidir ancak warfarinin yiyeceklerden ve kullanılan ilaçlardan etkilenmesi sebebiyle bu düzeyin sağlanması zor olmaktadır. Yeni oral antikoagülanların (YOAK) warfarin ile kıyaslandığında etkinliğini kanıtlaması ve kanama komplikasyonunun daha az olması sebebiyle protez kapağı olan, ileri mitral darlığı dışında AF hastalarında herhangi bir kontrendikasyon olmaması durumunda YOAK kullanılması warfarine kıyasla sınıf 1 kanıt düzeyiyle önerilmektedir(70).

Direkt trombin inhibitörü ve Faktör Xa inhibitörleri olan YOAK ilaçlar warfarin ile kıyaslandığında INR monitörizasyonuna ihtiyaç duyulmadan sabit dozlamalarının olması, etki başlangıcının ve sonlanmasının daha hızlı olması, embolik komplikasyonların önlenmesinde eşit ya da daha etkin olması, ilaç- ilaç ve ilaç-yiyecek etkileşiminin daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır.

Oral bir direkt trombin inhibitörü olan Dabigatran ve faktör Xa inhibitörleri Rivaroksaban, Apiksaban ve Edoksaban, valvüler olmayan AF'li hastalarda inme/embolizmin önlenmesi için güncel kılavuzlarda non-valvüler AF tanısı alan hastalarda warfarine kıyasla önerilmektedirler. YOAK ilaçlar iskemik olayları önlemede warfarin ile kıyaslandığında en az eşdeğer ya da üstün en önemli yan etki olan intrakraniyal kanama açısından da %50 risk azalması sağlarlar(75) . Yeni oral antikoagülan ajanların warfarinle kıyaslandığında apixaban ve dabigatrande çift doz gereksinimi, ilaç uyumunun etkinliği açısından bir test yapılamaması, protez kapak ve ileri mitral stenoz da kullanılmaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. YOAK ilaçların uygun kullanım dozlamaları ve doz düşüm kriterleri tablo 1'de özetlenmiştir.

	<i>Dabigatran</i>	<i>Rivaroksaban</i>	<i>Apixaban</i>	<i>Edoxaban</i>
<i>Başlangıç dozu</i>	150 mg 2x1	20 mg 1x1	5 mg 2x1	60 mg 1x1
<i>Düşük doz</i>	110 mg 2x1			

<i>Azaltılmış doz</i>		15 mg 1x1	2.5mg 2x1	30 mg 1x1
<i>Doz azaltma kriterleri</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;80 yaş</li> <li>• Verapamil kullanımı</li> <li>• Artmış kanama riski</li> </ul>	GFR:15-49ml/dk	Aşağıdaki kriterlerin 2 si varsa <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;80 yaş</li> <li>• &lt;60 kg</li> <li>• Kreatin&gt;1,5 mg/dl</li> </ul>	Aşağıdaki kriterlerin herhangi biri; <ul style="list-style-type: none"> <li>• GFR:15-50ml/dk</li> <li>• &lt;60 kg</li> <li>• Dronedarone, siklosporin, eritromisin, ketokonazol kullanımı</li> </ul>

*TABLO 1: Yeni Oral Antikoagülan İlaçların Kullanım dozları:*

Oral antikoagülan kullanan hastalarda kanama açısından her klinik vizitte değerlendirilmeli ve kanama riskini artırılacak gereksiz ek ilaç alımı, ilaç uyumu sorgulanmalı modifiye edilebilir risk faktörleri elimine edilmelidir. HAS-BLED (hipertansiyon, böbrek/karaciğer fonksiyon bozukluğu, inme, kanama öyküsü veya yatkınlık, labil INR, yaşlılık [ $\geq 65$  yaş], eş zamanlı uyuşturucu/alkol kullanımı), ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation), HEMORR2HAGES (Hepatic or Renal Disease, Ethanol Abuse, Malignancy, Older Age, Reduced Platelet Count or Function, Re-Bleeding, Hypertension, Anemia, Genetic Factors, Excessive Fall Risk and Stroke) kanama açısından kullanılacak skorlardandır bu skorların kullanımı iskemik inme açısından yüksek riskli hastaların antikoagülasyon kararını etkilememeli ve modifiye edilebilir risk faktörlerinin değiştirilmesinde kullanılmalıdır(76).

İskemik inme açısından orta yüksek riske sahip bireylerde oral antikoagülan kullanımına kontrendike geri dönüşümsüz bir sebep olması durumunda perkütan sol atriyal apendiks kapama işlemi uygulanabilmektedir(77).

#### 2.2.2.2. Atriyal fibrilasyonda semptom kontrolü:

Acil servise başvuran ve hızlı ventrikül yanıtli atriyal fibrilasyon (HVYAF) olan hastalarda ilk başvuru sırasında yaşamsal parametrelerin kontrolü önemlidir. Hemodinamik instabilitesi olmayan hastalarda AF süresi 48 saatin üzerinde ise ya da antikoagülasyonu olmayan ve süresi belirsiz hastalarda sol atriyal trombüs transözefagial ekokardiyografi (TEE) ile dışlanmadan kardiyoversiyon yapılmamalıdır ancak hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda TEE yapılmadan acil DC kardiyoversiyon yapılmalıdır.

AF ile başvuran kardiyoversiyon düşünülmeleyen hastalarda hız kontrol stratejisi beta bloker (BB), kalsiyum kanal blokeri (KKB), digoksin ve bunlarla da sağlanamaz ise amiodaron ile sağlanabilmektedir. Acil serviste hastaya akut tedavi yapıldıktan sonra hastanın ritim kontrol /hız kontrol stratejisi açısından hastanın yaşı, sol atriyum boyutu, mevcut alınan antiaritmik ilaçlar, komorbiditeleri, AF bağlı kardiyomiyopati vb. faktörlere bağlı olarak değerlendirilmelidir.

##### 2.2.2.2.1. Hız kontrol stratejisi:

AF hastalarında hız kontrol stratejisi ile çoğunlukla hastanın semptomlarını kontrol etmede başarılı olunmaktadır. Hedef kalp hızı açısından yapılan AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management), RACE (RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) ve RACE II randomize kontrollü çalışmalarda ılımlı (<110 atım/dk) tedavi stratejisinin sıkı tedavi stratejisiyle (istirahat kalp hızı <80 atım /dk egzersiz kalp hızı <110 atım /dk) kıyaslandığında sonlanım açısından fark olmaması sebebiyle ılımlı hedef kalp hızı stratejisi kılavuzlar tarafından önerilmektedir(78,79) .

#### **Hız kontrol stratejisinde kullanılan ajanlar;**

**Beta blokerler (BB):** genellikle yan etki profilinin daha az olması ve hızlı etki başlangıcı sebebiyle AF hız kontrolünde birinci basamak ajandırlar.

**Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (NDKKB):** diltiazem ve verapamil beta blokerlerle kıyaslandığında AF bağlı semptomları daha iyi kontrol ettikleri gözlenmiştir ancak sol ventrikül EF  $\leq$  %35 olan hastalarda kullanılmaları önerilmemektedir(80).

**Digoksin:** digoksin sempatik tonus artan hastalarda etkili bir ajan değildir. Etkisini daha çok istirahat kalp hızı üzerine göstermektedir.

**Amiodaron:** Esas olarak kardiyoversiyon amacıyla kullanılan ancak kalp hızında da ılımlı düşüşe yol açabilen sınıf 3 antiaritmik bir ajandır. Kalp hızının kombinasyon tedavisi ile kontrol edilemediği durumlarda amiodaron son çare olarak kullanılabilir.

#### 2.2.2.2.2. Ritim kontrol stratejisi:

Ritim kontrol stratejisi AF hastalarında elektriksel kardiyoversiyon, antiaritmik ilaç ile kardiyoversiyon, kateter ablasyonu ile beraber uygun hız kontrolü ve antikoagülasyon sağlanarak sinüs ritmi sağlanması olarak tanımlanmaktadır. Güncel kılavuzlarda ritim kontrol stratejisinin esas endikasyonu hastanın yaşam kalitesini artırmak ve AF ilişkili semptomları azaltmaktır(81).

Sol ventrikül işlevlerinde azalma olan ve persistan AF olan hastalarda ritim kontrol stratejisinin sol ventrikül işlevlerinde düzelmeye katkıda bulunduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır(82,83). Bu sebeple sol ventrikül işlevi azalmış olan hastalarda AF'un sol ventrikül işlev bozukluğuna olan katkısını ekarte etmek amacıyla sinüs ritim sağlanması sınıf I kanıt düzeyi B ile önerilmektedir(82).

Ritim kontrol stratejisinin hız kontrol stratejisi ile kıyaslandığı EAST-AFNET 4 (The Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) çalışmasında erken başlangıçlı AF (<1 yıl) ve inme için diğer risk faktörleri olan 2.733 hasta ritim kontrolü veya hız kontrol stratejilerine göre randomize edilmiştir. Çalışma sonunda ritim kontrol stratejisi hedeflenen hastalarda kalp yetersizliği ya da AKS ile hastaneye yatış, inme ve mortalite birleşik sonuçlarında hız kontrol stratejisine göre %25'lik risk azalması gözlenmiştir(84).

Sonuç olarak; semptomatik hastalarda semptom azaltmakta, yeni tanı konulan hastalarda hastane yatışı, inme ve mortalitede azalma, kalp yetersizliği olan hastalarda semptomların şiddetini azaltma ve kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışlarını azaltma ve atriyal fibrilasyonun progresyonunu azaltmak amacıyla ritim kontrol stratejisi AF hastalarında hedeflenmelidir.

Ritim kontrol ve hız kontrol stratejileri belirlenirken hastanın yaşı, daha önceden biline af tanısının olup olmadığı, semptomların ciddiyeti, hız kontrolünün kolay yapılıp yapılamaması, sol atriyum çapının genişliği sol ventrikül disfonksiyonunun olup olmaması, Atriyoventriküler kapaklarda yetmezlik ve ciddiyeti de hesaba katılarak her hasta özelinde bireysel olarak karar verilmelidir(81).

Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda kardiyoversiyon elektriksel ya da farmakolojik olarak güvenle yapılabilir, hemodinamik stabil olmayan hastalarda ise acil ritim kontrol stratejisinde elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır(85). Her iki tedavi stratejisinden önce hastalar tromboembolik risk profiline göre değerlendirilmelidir. Kardiyoversiyon sonrasındaki tromboembolik risklerin nedenine bakacak olursak; önceden var olan trombus, sinüs ritmi ile atriyal mekanik fonksiyonda değişiklik, kardiyoversiyon sonrası atriyal stunning ve geçici protrombotik durumlar başlıca faktörler olmaktadır(86,87).

AF süresi 48 saatten uzun olan hastalarda kardiyoversiyon öncesi sol atriyal trombusun dışlanması ya da 3 hafta boyunca OAK ilaçlarla terapötik antikoagülasyon önerilmektedir. Kardiyoversiyon sonrasında da OAK endikasyonu olmasa bile hastalar yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı en az 4 hafta boyunca hastalara etkin antikoagülasyon sağlanmalıdır(88).

Sol atriyal apendiks trombusu saptanan hastalarda kardiyoversiyon yapılmamalı ve en az 3-6 hafta boyunca terapötik antikoagülasyon sonrası trombusun kaybolduğu konfirme edilip kardiyoversiyon yapılmalıdır(89).

Düşük tromboembolik riski (CHA2DS2-VASc 0-1 veya eşdeğeri) ve AF süresi <12 saat olan hastalarda kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olaylarının insidansının düşük olması sebebiyle görüntülemenin veya antikoagülasyonunun faydası belirsiz olduğundan hastalara kardiyoversiyon sınıf 2b kanıt düzeyi c ile önerilmektedir(90).

Elektriksel kardiyoversiyon uygulanacak hastalarda bifazik enerji ile 200 joule uygulanarak ve senkron modda kardiyoversiyon hem işlem başarısını artırmakta hem de VF (ventriküler fibrilasyon) indüklenmesine engel olmaktadır.

Farmakolojik kardiyoversiyonda ibutilid sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)  $\leq$  40 olmayan hastalarda önerilmekte, yine amiodaron kardiyoversiyon süresi daha uzun olmakla beraber AF kardiyoversiyonda kullanılabilir bir ajandır. Daha önce monitörize bir ortamda kardiyoversiyon yapılmışsa cepte-hap (pill in the pocket) uygulaması yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda AV nod baskılayıcı bir ajanla beraber olmak şartı ile tek doz flekainid ve propafenon ile yapılabilir. Diğer intravenöz ve farmakolojik ajanların tercih edilmediği durumlarda prokainamid bir diğer ajan olarak seçilebilmektedir (91).

Uzun dönem ritim kontrol stratejisinde yapısal kalp hastalığı olan, LVEF<40, geçirilmiş MI olan hastalarda amiodaron, dofetilid ve bazal QT uzaması olmayan elektrolit

bozukluğu olmayan hastalarda sotalol önerilmektedir. Yapısal kalp hastalığı olmayan normal sol ventrikül fonksiyonları olan ventriküler fibrozis olmayan hastalarda flekainide ve propafenon uzun dönem ritim kontrolünde önerilmektedir(92,93). Yine normal sol ventrikül işlevi olan hastalarda yan etki profili de göz önünde bulundurularak takip edilerek düşük doz amiodaron(100-200mg/gün) sinüs ritminin idamesinde kullanılabilir(94).

### **2.2.2.3. Atriyal fibrilasyon modifiye edilebilir risk faktörlerinin yönetilmesi:**

Atriyal fibrilasyon hastalarında semptom kontrolü, tromboembolik olayların önlenmesinin yanında hastalığa sebep olan ve hastalık sürecine etki eden risk faktörlerinin farkındalığının zaman içinde artması, bunların tedavi edilmesine daha fazla odaklanılmasına sebep olmuştur. Bu modifiye edilebilir risk faktörlerini obezite, hipertansiyon, diyabet, uyku apnesi, koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, tütün ve alkol kullanımı ve kardiyovasküler kondisyon eksikliği oluşturmaktadır.

Obezite ile atriyal fibrilasyon arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır, VKI (vücut-kitle endeksi) her 5 puanlık artış AF riskinde %29'luk artış ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda yapılan çalışmalar kilo kaybının AF yükünü azalttığı ve kateter ablasyon başarısını artırdığını göstermiştir(95).Hipertansiyon sol ventrikül hipertrofisi sol atriyal genişlemenin yanı sıra renin anjiyotensin-aldosteron sistem aktivasyonu yapması sebebiyle AF gelişmesinde etkili olmaktadır(96) . Diyabete bağlı atriyumlarda fibrotik değişimler ve ileti sisteminde değişimler; sigara içimine ve alkol kullanımına bağlı sempatik tonus artışı, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres olası sebepler arasındadır(97).

Modifiye edilebilir risk faktörlerinin yönetilmesinin AF tekrarlama sıklığını azalttığı, ritim kontrol stratejilerinde başarı oranını artırdığının yapılan çalışmalarla kanıtlanması ile mevcut ACC/ AHA kılavuzlarının önerisi ile modifiye edilebilir risk faktörlerinin önüne geçilmesi ve tedavisi sınıf I ile önerilmektedir(81).

### **2.2.3. Akut koroner sendrom hastalarında atriyal fibrilasyon ve önemi**

Atriyal fibrilasyon ve akut koroner sendrom benzer etyolojik faktörleri paylaşmalarından dolayı beraber görülme oranları yüksek oranda olmakta ve AKS hastalarında en sık saptanan kardiyak aritmi atriyal fibrilasyon olmaktadır. AF bağlı gelişen

nörohormonal aktivasyon ve düzensiz kalp ritmi sebebiyle koroner akımın bozulması AKS hastalarında kardiyak hasarın artmasına sebep olmaktadır(98). Yıllar içerisinde AKS hastalarında reperfüzyon stratejilerinde trombolitik dönemden PKG dönemine geçilmesi ve medikal tedavilerin (Beta blokerler, ACE-inh., ARB, MRA) erken ve yoğun bir şekilde kullanılması ile AF insidansı zaman içerisinde değişmiştir.

Akut koroner sendrom hastalarında yeni tanı atriyal fibrilasyon tanımı karışıklık yaratabilmektedir bunu sebebi önceden var olan ancak klinik tanısı konulamayan (asemptomatik) ve AKS ile beraber tetiklenen atriyal fibrilasyonun birbirinden ayırt edilememesinden ileri gelmektedir. Bu sebeple mevcut çalışmalar bu iki antiteyi birbirinden ayırt etmeden iki başlığı da Yeni Başlangıçlı Atriyal Fibrilasyon (YBAF) başlığı altında değerlendirmektedir.

Yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon (YBAF) insidansı yıllar içerisinde değişmektedir yapılan çalışmalarda sıklığına bakacak olursak AKS hastalarında insidansının %6-21 arası değişmekte olduğu gözlenmektedir(99). 1990-97 yılları arasında trombolitik tedavinin yaygınlaşması ve gelişmiş tedavi modaliteleri sebebiyle 1990'da %18 olan YBAF insidansı 1998 yılında %11 seviyelerine kadar düşmüştür. Girişimsel tedavilerin yaygınlaşması (primer PKG), erken revaskülarizasyon şansı ve medikal tedavilerin daha yoğun kullanılması ile beraber yapılan çalışmalarda da AF insidansında (%7-12) azalma trendinin devam ettiği gözlenmektedir (100).

Atriyal fibrilasyon tanısı olan hastalarda akut koroner sendrom gelişmesi durumunda kılavuzlar hastanın kanam riskini de göz önünde bulundurup antikoagülasyon önermektedirler. Yeni oral antikoagülan ilaçlar warfarine kıyasla Sınıf I öneri düzeyi ile önerilmektedirler. Atriyal fibrilasyon-AKS hastalarında PKG yapılmış ise hastanın kanama riskini de dikkate alarak kısa dönem 3'lü tedavi (ideal olarak önerilen 1 hafta iskemik riski yüksek hastalarda 1 ay) OAK, ASA ve p2y12 inhibitörü olarak klopidogrel tercih edilmesi sonrası 2'li tedavi ile 12 aya kadar devam edilmesi önerilmektedir(101).

Akut koroner sendrom hastalarında yeni tanı atriyal fibrilasyonun önemi sonrasında kalıcı atriyal fibrilasyon için risk faktörü olması ve daha önce yapılan çalışmalarla kısa dönem ve bazı çalışmalarda da uzun dönem mortalite ile ilişkili olmasında ileri gelmektedir(102).Yine yapılan çalışmalarda AKS hastalarında atriyal fibrilasyonun olması re-enfarktüs, kardiyojenik şok, kalp yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur(103).

Yüksek riskli hastaların belirlenmesinin profilaktik antiaritmik tedavilerin geliştirilmesine ve uzun dönem mortalite açısından modifiye edilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınmasına yardımcı olacağı göz önüne alındığında, NSTEMI-AKS hastalarında AF gelişimi için öngörücülerin belirlenmesi yararlı olacaktır.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmanın yapılmasına Cerrahpaşa Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23/11/2023 tarih ve E74555795-050.01.04-842099- sayılı 2023/159 numaralı kararıyla etik açıdan uygun görülerek onay verilmiştir. Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlandı. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü'nde 01.2011-12.2019 tarihleri arasında 4. Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanı Kriterlerini karşılayan NSTEMI tanısı alan hastalar çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmiştir (13).

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak
- ST Segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü tanısı almak
- Başvuru sonrasında anjiyografi yapılmış olması
- İşlem öncesi alınan troponin değerinde pozitiflik
- GFR değerinin 15 ten büyük olması

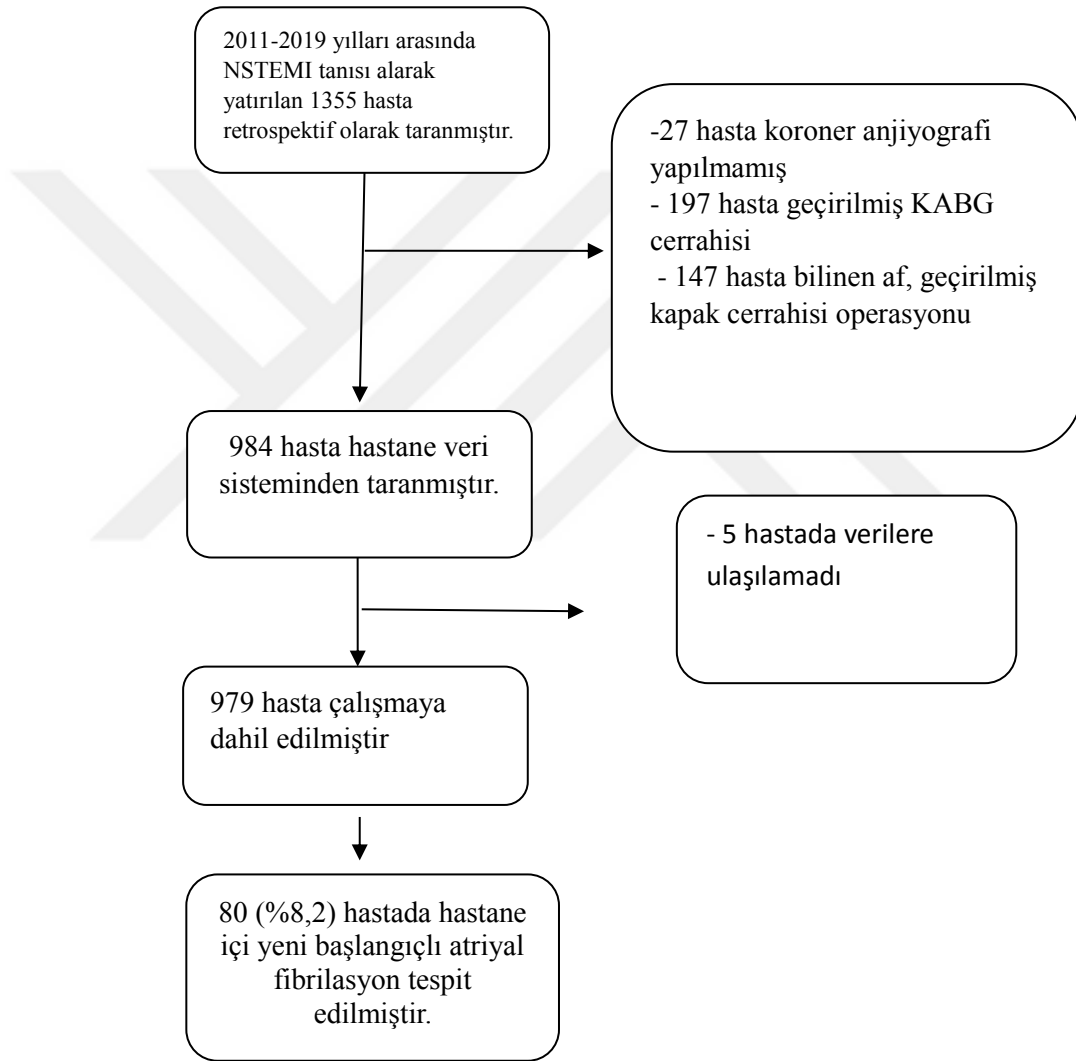
Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Bilinen Atriyal fibrilasyon tanısı olması (kalıcı ya da geçici)
- Daha önceden bilinen koroner arter bypass cerrahisi geçirmesi
- İleri düzeyde mitral darlığının olması
- Daha önceden geçirilmiş kalp kapak cerrahisinin olması
- Böbrek replasman tedavisi (diyaliz) tedavisi alıyor olması

İÜ Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü veri sistemi tarandığında 1355 hastanın NSTEMI tanısı ile yatırılıp tedavi edildiği gözlemlendi. Dışlama ölçütleri açısından bakıldığında 197 hastanın geçirilmiş KABG operasyonuna sahip olduğu, 27 hastaya çeşitli sebeplerden ötürü koroner anjiyografi yapılmadığı, kalan hastalar arasında da 147 hastanın bilinen AF, geçirilmiş kapak

operasyonu tedavisi aldığı gözlemlendiğinden çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Akış şeması tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Çalışma popülasyonu belirlemede akış şeması



Çalışmaya dahil edilen NSTEMI tanısı alan 979 hasta hastane otomasyon sistemi aracılığıyla yaşamsal bulgular, EKG kayıtları ve biyokimyasal özellikleri kayıt altına alındı. Glomerüler filtrasyon hızı Cockcroft-Gault Formülü ile hesaplanmıştır, hastalarda anemi dünya sağlık örgütü referans alınarak erkeklerde 13 gr./dL, kadınlarda 12 gr./dL altında olması

olarak tanımlanmıştır. Hastaların kayıt altına alınan GRACE skorlarının yanında kayıt altına alınmayan hastaların skorları hastane veri sistemi esas alınarak hesaplandı. Hastaların koroner anjiyografileri anjiyografi laboratuvarında izlenerek web bazlı çevrimiçi olarak SYNTAX skoru hesaplandı (104). Koroner anjiyografi sonrasında hastaların yönetim stratejileri (medikal / PKG/ KABG cerrahisi) kayıtları alınmıştır. Tüm hastane yatışı boyunca hasta izlem notları üzerinden ve sonrası hastaların epikriz bilgilerinden hastane içi aritmik olay yaşayan ve yaşamayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Takip verileri açısından hastalar takipte oldukları süre içerisinde yaşadıkları olay kayıtları ve süreleri sonlanım açısından kayıt edilmiştir.

Çalışmamızda daha önceden bilinen atriyal fibrilasyon tanısı olmayan ve indeks yatış esnasında ve hastane yatış sürecinde atriyal fibrilasyon saptanan hastalar yeni tanı atriyal fibrilasyon olarak tanımlanmıştır. Atriyal fibrilasyon ve diğer aritmilerin tanısı koroner yoğun bakım ünitesinde revaskülarizasyon olana kadar ya da en az 24 saat monitörizasyon sırasında elde edilen aritmilerin 12 derivasyonlu EKG kaydı ile doğrulanmış, servis yatışı sırasında 24 saatte bir rutin olarak alınan veya çarpıntı, nefes darlığı ya da göğüs ağrısı olan hastalardan alınan EKG kaydı ile konulmuştur. Atriyal flutter; atriyal fibrilasyon ile aynı klinik antite içinde, benzer yaklaşım, uzun dönem sonuç ve yönetim stratejisine sahip olduğundan atriyal fibrilasyon sonlanımı olarak kaydedilmiştir. Konvansiyonel skorlama sistemleri olan SYNTAX, GRACE ve CHADVASC skorlarına göre anatomik ve klinik parametrelerin kombinasyonundan oluşan klinik SYNTAX skorunun hastane içi yeni tanı atriyal fibrilasyonu öngördürmedeki yeri sınanmıştır. Uzun dönem prognoz açısından hastalar değerlendirilirken hastalar takipte oldukları süre içerisinde yaşadıkları olay kayıtları ve süreleri sonlanım açısından kayıt edilmiş ve klinik SYNTAX skorunun konvansiyonel skorlama sistemlerine göre mortalite, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler Olay üzerindeki etkisi araştırılmak istenmiştir.

#### 4. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmamızın istatistiksel analizi SPSS 22 (SPSS inc, Chicago, Illinois) paket programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılım analizleri Shapiro-Wilk (W) testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerde normal dağılım gösterenler Student's t testi ile,

normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann Whitney testi ile analiz edildi. Kategorik veriler ise Pearson's Ki-Kare testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerde normal dağılım gösterenler ortalama  $\pm$  standart sapma (std) olarak, normal dağılmayanlar median (en düşük-en yüksek) değerler olarak yazıldı. Kategorik veriler ise yüzde sıklığı olarak verildi. Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon öngördürücüleri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Primer sonlanım açısından yapılan analizde MACE ve tüm nedenlere bağlı mortalite prediktörleri Cox-regresyon modellemeleri ile değerlendirildi. Çalışmamızda hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu öngördürmede yerleri değerlendirmek amacıyla SYNTAX, Klinik SYNTAX, CHA2DS2-VASc ve GRACE skorları cut-off değerleri Receive Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizleri ile incelendi. Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonun olup olmaması uzun dönem Ölüm/MI/SVO açısından kaplan-meier eğrisi ile kıyaslandı. Anlamlı sınır değerinin varlığında spesifite ve sensitivite hesaplamaları yapıldı.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilme ve dışlanma kriterlerine bağlı olarak 2011 ve 2019 yılları arasında 979 hasta uygun bulunmuştur. Genel çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri tablo 3'te verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda Medyan takip süresi 86(0,1-144) ay olarak saptanmış olup, medyan yaş 59 (24-92) olup 698'inin (%71,3) erkek olduğu gözlenmiştir. 572 (58,4) hastada hipertansiyon (HT), 351 (35,9) hastada diyabet (DM), 509 (52) hastada hiperlipidemi (HL), 198 (20,2) hastada geçirilmiş MI, 262 (26,8) hastada geçirilmiş PKG, 525(53,6) hastada sigara öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalama yatış süresi 5 (1-45) gün, GRACE skorlarının medyan 131(31-260) olduğu saptanmıştır.

Hastaların hastane içi yapılan transtorasik eko kardiyografik verilerine bakıldığında medyan ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 60 (18-60),  $EF \leq 40$  olan hasta sayısı 123(12,6) Sol atriyum (LA) çapı 38 (23-63),  $LA \geq 40$  mm olan hasta sayısı 388 (39,6) ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) olan hasta sayısı 537(54,9) olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama CHA2DS2-VASc skorlarının 3(0-7) , modifiye ACEF skorlarının 1.13(0.40-6.62), Klinik Syntax Skorlarının 12,3 (0-230) olduğu, hastaların yarısının GFR değerinin 90 ml/dk ve üzerinde olduğu, %14'ünün 60'ın altında olduğu saptanmıştır.

Hastane yatış süreci içerisinde hastaların 45(%4.6)'inde ventriküler taşikardi ya da ventriküler fibrilasyon atağı ve hastaların 80 (%8,2)'inde yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon atağı saptanmıştır. Taburculuk sırasında hastaların kullandığı medikal tedaviye bakıldığında 928 (%94,8)'inin asetil salisilik asit (ASA), 466(%47,6)'sının klopidogrel, 266 (%27,2)'sının tikagrelor, 737 (75,3)'sinin P2y12 inhibitörü kullandığı ve 706 (72,1)'sının DAPT, 895 (91,4)'inin betabloker, 845 (86,3)'inin Renin-anjiyotensin aldosteron sistem (RAAS) inhibitörü, 867 (88,6)'sinin statin ile taburcu edildiği gözlenmiştir. İlk 12 ay takiplerinde hastaların 23(%2,3)'ünde yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon atağı saptanmıştır.

<b>Değişkenler</b>	<b>Total (n=979)</b>
<b>Yaş, (yıl)*</b>	59 (24-92)
<b>Erkek, n (%)</b>	698 (71,3)
<b>Geçirilmiş MI, n (%)</b>	198 (20,2)
<b>Geçirilmiş PKG, n (%)</b>	262 (26,8)
<b>HT, n (%)</b>	572 (58,4)
<b>DM, n (%)</b>	351 (35,9)
<b>HL, n (%)</b>	509 (52)
<b>Sigara öyküsü ya da aktif içici olmak, n (%)</b>	525(53,6)
<b>Taburculuk Kullanılan medikal tedavi,n(%):</b>	
▪ ASA	928 (94,8)
▪ Klopidogrel	466 (47,6)
▪ Tikagrelor	266 (27,2)
▪ P2y12 inh.	737 (75,3)
▪ DAPT	706 (72,1)
▪ Beta Bloker	895 (91,4)
▪ RAAS inhibitör	845 (86,3)
▪ Statin	867 (88,6)
<b>Hastane içi aritmi, n(%):</b>	120 (12,3)
▪ Hastane içi ventriküler aritmi	45 (4,6)
▪ Hastane içi atriyal fibrilasyon	80 (8,2)
<b>Takip 12 ay Atriyal fibrilasyon, n(%)</b>	23(2,3)

<b>Takip AF, n(%)</b>	57(5,8)
<b>Yatış süre, (gün)*</b>	5 (1-45)
<b>Takip süre (ay)*</b>	86(0,1-144)
<b>Kilo(kg)*</b>	75(45-135)
<b>ACEF skoru*</b>	1.13 (0.40-6.62)
<b>Klinik SYNTAX skoru*</b>	12,3 (0-230)
<b>CHA2DS2-VASc skoru*</b>	3(0-7)
<b>GRACE skoru *</b>	131(31-260)
<b>Nabız dakika sayısı (başvuru)*</b>	75 (48-190)
<b>Sistolik Ta (mm/Hg)*</b>	130(70-230)
<b>Diyastolik Ta(mm/Hg)*</b>	80(40-140)
<b>LA çapı (mm)*</b>	38 (23-63)
<b>LA ≥40 mm, n(%)</b>	388 (39,6)
<b>LVDD, n(%)</b>	537(54,9)
<b>Ef (%)*</b>	60 (18-60)
<b>EF ≤ %40, n(%)</b>	123(12,6)
<b>EF &lt;%60, n(%)</b>	469(47,9)
<b>GFR ≥ 90, n(%)</b>	499(51)
<b>GFR :60-89,n(%)</b>	343(35)
<b>GFR&lt;60, n(%)</b>	137(14)

*Tablo 3: Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri*

*MI: Miyokard enfarktüsü, PKG: Perkütan Koroner Girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, ASA: Asetil Salisilik Asit, DAPT: Dual antiplatelet tedavi, RAAS: Renin-anjiyotensin Aldosteron Sistem, AF: Atrial Fibrilasyon, CHA2DS2-VASC: Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category, LA: Sol atriyum, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomeruler filtrasyon hızı (\*Median(Min-Max))*

Hastaların bazal anjiyografik özelliklerine bakıldığında 104 (10,6) hastada anlamlı darlığı olmadığı 388(39,6) hastada tek damar hastalığının, 278(28,4) hastada iki damar hastalığının ve 209(21,3) hastada üç damar hastalığının olduğu ve medyan Syntax skorunun 10 (0-46,5) saptanmıştır. Anjiyografik değerlendirme sonrası hastaların 537(54,9)'sine PKG, 193(19,7)'sine KABG cerrahisi uygulandığı ve 249(25,4)'una anjiyografik ve hastanın klinik değerlendirmesine göre medikal takip kararı verilmiştir (Tablo 4).

<b>Hasta damar sayısı (%50 ve üzeri darlık),n (%)</b>	875(89,4)
▪ <b>Tek damar hastalığı</b>	388(39,6)
▪ <b>İki damar hastalığı</b>	278(28,4)
▪ <b>Üç damar hastalığı</b>	209(21,3)
<b>Revaskülarizasyon stratejisi, n (%)</b>	979 (100)
▪ <b>Medikal takip</b>	249(25,4)
▪ <b>PKG</b>	537(54,9)
▪ <b>KABG</b>	193(19,7)
<b>SYNTAX skoru*</b>	10 (0-46,5)

*Tablo 4: Çalışma popülasyonunun anjiyografik özellikleri ve yönetim stratejileri*

*\*Median(Min-Max)*

Primer sonlanım noktalarına bakıldığında ortalama takip süresi 86 (0,1-144) ay boyunca hastaların 27(%2,8)'sinde SVO, 60'ı TLF olmak üzere 168 (%17,2)'inde Miyokard enfarktüsü ve 18(%1,8)'i hastane içi ölüm olmak üzere 297 (%30,3)'inde ölüm ve 412(%42,1)'sinde Ölüm/MI/SVO birleşim noktası olarak alınan MACE (majör kardiyak advers olay) gözlenmiştir. Ayrıca hastaların 276 (%28,2)'sında kardiyovasküler sebepli hastane yatışı olayı gözlenmiştir (Tablo 5).

<b>Ölüm, n(%)</b>	297 (30,3)
▪ <b>Hastane içi ölüm</b>	18(1,8)
<b>MI, n(%)</b>	168 (17,2)
▪ <b>TLF</b>	60 (6,1)
<b>SVO (iskemik), n(%)</b>	27(2,8)
<b>MACE (Ölüm/MI/SVO), n(%)</b>	412(42,1)
<b>Kardiyovasküler Hospitalizasyon, n(%)</b>	276 (28,2)

*Tablo 5: Primer sonlanım açısından çalışma popülasyonunun dağılımı*

Hastaların işlem öncesi laboratuvar parametreleri tablo 6'da verilmiştir. Laboratuvar parametrelerine bakıldığında Hemoglobün değerinin 13.6 (7.6-19.7) g/dl, lökosit sayısının 9.3 (3.4-22.8), kreatin 0.89 (0,39-3,5) ,LDL 123 , total kolesterol 187 , HbA1c düzeyi medyan 6,1(4-16,4), troponin düzeylerinin ortalama 0,179(0,014-10) olduğu gözlenmiştir.

Değişkenler	Total (n=979)
Hb, g/dl*	13.6 (7.6-19.7)
WBC, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	9.3 (3.4-22.8)
Lenfosit, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	2.2(0.2-6.3)
Monosit, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	0.63(0.1-2.3)
Nötrofil, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	5.8 (0.1-21.1)
PLT, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	237 (84-619)
MPV, fL*	8,2(5,2-14,9)
Kreatinin, mg/dl*	0.89 (0,39-3,5)
Total kolesterol, mg/dl *	187(72-514)
LDL, mg/dl *	123(30-351)
HDL, mg/dl *	37(15-91)
TG, mg/dl *	152(30-1670)
Troponin T, ng/ mL*	0,179(0,014-10)
Açlık kan şekeri, mg/dl *	106(65-506)
Hba1c, %*	6,1(4-16,4)

Tablo 6: Çalışma Popülasyonumuzun Laboratuvar Bulguları

\*Median(Min-Max)

**Kısaltmalar:** Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, LYMPH: Lenfosit, TG: Trigliserit, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: trigliserid, HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein, MPV: ortalama trombosit volümü

### Hastane içi atriyal fibrilasyon açısından değerlendirme:

Çalışmaya dahil edilen 979 hastanın 80(%8,2)'inde yeni tanı atriyal fibrilasyon/flutter tanısı konulmuştur. Hastalar iki grup olarak değerlendirildiğinde bazal demografik ve klinik özellikleri tablo 7'de verilmiştir. Atriyal fibrilasyon olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında hasta yaşının, yatış süresinin, LA çapı ve LA  $\geq$ 40 mm olan hasta sayısının, LVDD ve GFR<60 olan hasta sayısının, başvuru nabız dakika sayısının atriyal fibrilasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir (p<0.001).

Sigara hikayesinin olması ya da aktif sigara içiciliğinin olması atriyal fibrilasyon olan hasta grubunda daha az oranda saptandı (p<0.001).

Hastane içi yeni başlangıçlı AF (New onset atrial fibrillation (NOAF)) olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla daha az oranda erkek cinsiyet faktörü olduğu gözlemlendi(p:0.001). Takip süresi açısından değerlendirildiğinde NOAF olan hastaların medyan takip sürelerinin daha az olduğu saptandı(p:0.02). HT açısından iki grup değerlendirildiğinde NOAF olan grupta olmayan guruba göre anlamlı fark gözlenirken (p:0.008), geçirilmiş MI, DM, HL tanısının olması açısından iki grup arasında fark gözlenmedi.

Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon olan hastalarda EF ortalaması olmayan hastalara kıyasla daha düşük saptanırken, EF≤ %40 olan hasta sayısı da anlamlı olarak daha fazla oranda gözlenmiştir (sırasıyla p:0.01, p:0.014).

Değişkenler	Hastane içi AF (+) (80 ) (%8,2)	Hastane içi AF (-) (899 ) (%91,8)	P değeri
Yaş, (yıl)*	71 (44-86)	59 (24-92)	<0.001
Erkek, (%)	44 (55)	654 (72,7)	0.001
Yatış süresi	7(2-45)	5 (1-45)	<0.001
Takip süresi, ay	49 (0,1-144)	89(0,1-144)	<b>0.020</b>
Geçirilmiş MI, n (%)	18 (22,5)	180 (20)	0.597
Geçirilmiş PKG, n (%)	25 (31,3)	237 (26,4)	0.344
HT, n (%)	58 (72,5)	514 (57,2)	<b>0.008</b>
DM, n (%)	33 (41,3)	318 (35,4)	0.294
HL, n (%)	34 (42,5)	475 (52,8)	0.076
Sigara, n (%)	28 (35)	497 (55,3)	<0.001
EF (%)	50 (25-60)	60 (18-60)	<b>0.010</b>
EF≤ %40	17 (21,3)	106 (11,8)	<b>0.014</b>
EF<%60	47(58,8)	422(46,9)	<b>0.043</b>
LA çapı LA≥40mm	43 (32-54) 54(67,5)	38 (23-63) 334(37,2)	<0.001 <0.001

<b>IVS, mm*</b>	11(7-18)	11(6-21)	<b>0.001</b>
<b>LVDD, n(%)</b>	62(77,5)	475(52,8)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GFR ≥ 90</b>	25(31,3)	474(52,7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GFR: 60-89, n(%)</b>	27(33,8)	316(35,2)	0.801
<b>GFR&lt;60, n(%)</b>	28(35)	109(12,1)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Anemi, n(%)</b>	33(41,3)	257(28,6)	<b>0.017</b>
<b>Nabız dakika sayısı*</b>	80(59-190)	75(48-180)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Sistolik Ta, mm/Hg*</b>	130(90-210)	130(70-230)	0.624
<b>Diyastolik Ta, mm/Hg*</b>	80(50-110)	80(40-140)	0.422
<b>Taburculuk Kullanılan medikal tedavi:</b>			
<b>ASA n (%)</b>	74 (92,5)	854(95)	0.336
<b>P2Y12 inh. (%)</b>	47(58,8)	690(76,8)	<b>&lt;0.001</b>
<b>DAPT kullanım, n (%)</b>	42 (52,5)	664 (73,9)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Klopidogrel + ASA</b>	38(90,5)	397(59,8)	
<b>Tikagrelor +ASA</b>	4(9)	262(39,5)	
<b>Beta Bloker, n (%)</b>	75(93,8)	820(91,2)	0.437
<b>RAAS inhibitör, n (%)</b>	68(85)	777(86,4)	0.722
<b>Statin kullanımı, n (%)</b>	65 (81,3)	802 (89,2)	<b>0.032</b>
<b>OAK kullanımı</b>	34(42,5)	52(5,8)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Üçlü antitrombotik kullanım oranı</b>	19(23,7)	-	

Tablo 7: hastane içi atriyal fibrilasyon olan ve olmayan hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri

MI: Miyokard enfarktüsü, PKG: Perkütan Koroner Girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, IVS: İntraventriküler Septum, ASA: Asetil Salisilik Asit, DAPT: Dual antiplatelet tedavi, RAAS: Renin-anjiyotensin Aldosteron Sistem, OAK : Oral antikoagülan ajan AF: Atriyal Fibrilasyon, LA: Sol atriyum, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomeruler filtrasyon hızı,, Anemi: hemoglobin erkek <13 g/dl, kadın<12gr/dl (\*Median(Min-Max)+: prasugrel kullanan 5 hasta tabloda gösterilmemiştir.

Hastaların bazal anjiyografik ve yönetim stratejilerine bakıldığında hastane içi yeni başlangıçlı AF saptanan hastalarda çok damar hastalığı olan hasta oranı, AF olmayan hastalarda ise anlamlı koroner arter hastalığı olmaması ya da tek damar hastalığının olması oranı daha fazla oranda saptandı (p<0.001) bu bulgulara paralel olarak AF saptanan hastalarda KABG cerrahisi oranı daha fazla ve AF olmayan grupta da PKG ve medikal takip kararı verilen hasta sayısı daha fazla oranda saptanmıştır(p<0.001). Hastane içi AF olan medikal

takip kararı verilen hastalarda medyan SYNTAX skoru 14 (2-29) iken AF olmayan aynı grup hastalarda 3(0-44), PKG kararı verilen hastalarda AF olan grupta 13,2(2-32) olmayan grupta 9(1-44) , KABG cerrahisi kararı verilen hastalarda ise AF olan grupta 24,5(9-33) olmayan grupta ise 29(10-46) olarak saptanmıştır. Tüm hasta grubu ele alındığında NOAF olan hastalarda ortalama SYNTAX skoru 16 (2-33) iken olmayan hastalarda 10 (0-46,5) anlamlı olarak farklı saptanmıştır( $p<0.001$ ) (Tablo 8).

Değişkenler	Hastane içi AF (+) (80) (%8,2)	Hastane içi AF (-) (899) (%91,8)	P değeri
<b>Hasta damar sayısı (%50 üzeri darlık) (%):</b>	80(%100)	795 (88,5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Tek damar hastalığı</b>	27(33,8)	361(40,2)	
<b>İki damar hastalığı</b>	24(30)	254(28,3)	
<b>Üç damar hastalığı</b>	29(36,3)	180(20)	
<b>Revaskülarizasyon stratejisi, n (%)</b>			<b>&lt;0.001</b>
<b>Medikal takip, n(%)</b>	19(23,8)	230(25,6)	
<b>PKG, n (%)</b>	32(40)	505(56,2)	
<b>KABG, n (%)</b>	29(36,3)	164(18,2)	
<b>SYNTAX skoru*</b>	16 (2-33)	10 (0-46,5)	<b>&lt;0.001</b>

Tablo 8: Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastalarda bazal anjiyografik ve yönetimsel stratejileri(\*Median(Min-Max))

Hastaların hastane yatışı boyunca ve taburculuk esnasında kullandıkları medikal tedaviye bakıldığında NOAF olan ve olmayan grup arasında ASA, beta bloker, RAAS inhibitörü kullanımı açısından fark saptanmazken P2Y12 ve DAPT kullanımının daha az ( $p<0.001$ ), Statin ve OAK kullanımının daha fazla oranda olduğu gözlenmiştir (sırasıyla  $p:0.032$ ,  $p<0.001$ ).

Hastaların bazal laboratuvara parametreleri tablo 9'da gösterilmiştir, parametrelere bakıldığında hemoglobin, lenfosit ve Trigliserit düzeylerinin AF olan grupta anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (sırasıyla  $p:0.006$ ,  $p<0.001$ ,  $p:0.007$ ). Nötrofil/lenfosit oranı, Açlık

kan glukoz düzeyinin AF olan grupta daha fazla olduğu gözlenmiştir (sırasıyla p:0.001, p:0.025).

Laboratuvar parametreleri	Hastane içi AF (+) (80) (%8,2)	Hastane içi AF (-) (899) (%91,8)	P değeri
Hb,gr/dl*	12,9 (8,61-17,7)	13,6(7,6-19,7)	<b>0.006</b>
WBC, 10 <sup>3</sup> mm *	9.3(4.4-15.3)	9.3(3.5-22.8)	0.527
Lenfosit, 10 <sup>3</sup> mm *	1.85(0.2-4.3)	2.3(0.2-6.3)	<b>&lt;0.001</b>
Nötrofil, 10 <sup>3</sup> mm *	6.15(0.84-11.7)	5.74(0.102-21.1)	0.243
Nötr/Lenf oranı*	2.96(0.3-45)	2.45(0.1-73)	<b>0.001</b>
Monosit, 10 <sup>3</sup> mm *	0.6(0.2-1.7)	0.66(0.1-2.3)	0.113
MPV, fL *	8.14(6.8-12.3)	8.2(5.2-14.9)	0.526
PLT, 10 <sup>3</sup> mm *	234(98-619)	237(84-589)	0.741
Total kol. mg/dl *	181 (99-358)	188 (72-514)	0.247
LDL, mg/dl *	113(47-280)	124 (30-351)	0.162
HDL, mg/dl *	37(22-84)	36(15-91)	0.455
TG, mg/dl *	129 (57-727)	153 (30-1670)	<b>0.007</b>
Troponin T, ng/mL *	0,240(0,016-7,72)	0,172(0,014-10)	0.066
Açlık kan şekeri, mg/dl *	118(72-506)	105(65-481)	<b>0.025</b>
Hba1c, %*	6,35(5,5-9,8)	6,1(4-16,4)	0.335
Kreatinin, mg/dl*	0,90 (0,59-2,8)	0,89(0,39-3,5)	0.344
Kilo(kg)*	75 (50-110)	75(45-130)	0.134

Tablo 9: Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan grupta laboratuvar parametreleri  
Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, LYMPH: Lenfosit, TG: Trigliserit, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein, MPV: ortalama trombosit volümü(\*Median(Min-Max))

Hastaların klinik risk skorları tablo 10’ da gösterilmiştir. Hastane içi AF olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla Klinik SYNTAX skoru, CHA2DS2-VASc skoru ve GRACE skoru anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.001).

Risk skorları	Hastane içi AF (+) (80 ) (%8,2)	Hastane içi AF (-) (899 ) (%91,8)	P değeri
Modifiye ACEF skoru*	1,6(0,7-5,8)	1,1(0,4-6,6)	<0.001
Klinik SYNTAX skoru*	27,5 (2,5-124)	11,3(0-230)	<0.001
CHA2DS2-VASc skoru*	4 (1-7)	3 (0-7)	<0.001
GRACE skoru*	153 (92-260)	128 (31-248)	<0.001

Tablo 10: Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon olan ve olmayan hastalarda risk skoru dağılımları CHA2DS2-VASc : Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender) (\*Median(Min-Max))

Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan hastalarda olmayan hastalara göre sonlanımlar açısından değerlendirildiğinde hastane içi ölüm (p:0.028), ölüm (p<0.001), serebrovasküler olay (SVO)(p<0.001) daha fazla oranda saptanırken tekrarlayan miyokard enfarktüsü açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır (p:0.39). Ölüm/MI/SVO birincil birleşik sonlanım noktası açısından değerlendirildiğinde AF olan grupta olmayan guruba kıyasla daha fazla hasta olduğu gözlenmiştir(p<0.001) benzer şekilde kardiyovasküler sebepli hastane yatışı AF olan grupta daha fazla oranda gözlenmiştir(p:0.007) (tablo :11).

Primer sonlanım ve bileşenleri	Hastane içi AF (+) (80 ) (%8,2)	Hastane içi AF (-) (899 ) (%91,8)	P değeri
Ölüm n(%): Hastane içi ölüm n(%):	48(60) 4(5)	249(27,7) 14(1,6)	<0.001 0.028
Miyokard enfarktüsü n(%):	11(13,8)	157(17,5)	0.399
Serebrovasküler olay n(%):	8(10)	19(2,1)	<0.001
MACE (Ölüm/MI/SVO) n(%):	53(66,3)	359(39,9)	<0.001
KVH n(%):	33(41,3)	243(27)	0.007

Tablo 11: primer sonlanımlar açısından hastane içi AF olan ve olmayan grubun dağılımı KVH: Kardiyovasküler Hastane yatışı

NSTEMI hastalarında hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla yapılan iki ayrı modelleme tablo 12 ve 13'te gösterilmiştir. Birinci modelde hastanın yaşının ( $p<0.001$ ) ve sol atriyum çapının( $p<0.001$ ) AF öngördürmede bağımsız öngördürücüler olduğu saptanırken SYNTAX skorunun tek başına bağımsız öngördürmede yetersiz kaldığı saptanmıştır( $p:0.059$ ). (Tablo 12) hasta popülasyonunun heterojen olması sebebiyle SYNTAX skoru $>22$  olarak alınan ve SYNTAX skoru 0 olan hastaların çıkarıldığı 875 hasta ile yapılan ayrı bir analizlerde ayrı ayrı olarak skorun hastane içi AF yine de öngördürmediği gözlenmiştir ( $p:0.138$ ,  $p:0.280$  sırasıyla).

<b>Bağımsız değişken</b>	<b>HR</b>	<b>%95 CI</b>	<b>P Değeri</b>
Erkek cinsiyet	0,581	0,323-1,042	0.069
LVDD	1,790	0,986-3,248	0.056
HT	0,789	0,431-1,446	0.444
Hemoglobin	1,092	0,941-1,267	0.244
SYNTAX	1,022	0,999-1,045	0.059
LDL	0,999	0,993-1,005	0.786
Yaş	1,077	1,043-1,113	<b>&lt;0.001</b>
Nötrofil/lenfosit oranı	1,033	0,990-1,077	0.135
EF	1,006	0,980-1,032	0.669
Açlık kan şekeri	1,004	1,000-1,007	0.070
LA çapı	1,126	1,072-1,184	<b>&lt;0.001</b>
GFR	1,004	0.992-1,016	0.486

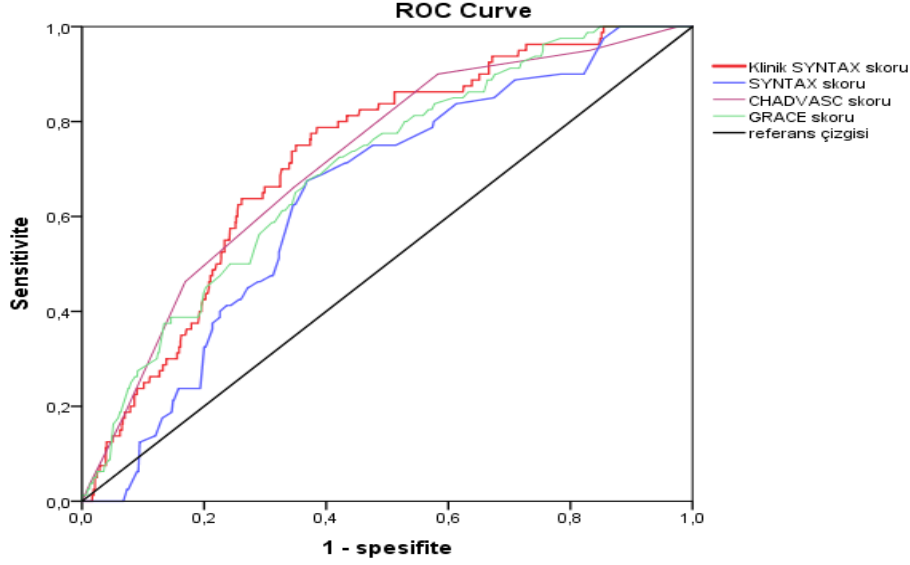
*Tablo 12: Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücüleri model 1 LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT: Hipertansiyon, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LA: Sol atriyum, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı*

Aynı modelde klinik SYNTAX skorunun bileşenlerinden yaş ve GFR çıkarılıp Klinik Syntax skoru ile yapıldığında LA çapı ( $p<0.001$ ) ile beraber LVDD( $p:0.012$ ), Kadın cinsiyet olması( $p:0.007$ ) ve klinik SYNTAX skorunun( $p:0.014$ ) bağımsız öngördürmede kullanılabilecek parametreler olduğu saptanmıştır. (Tablo 13).

<b>Bağımsız değişken</b>	<b>HR</b>	<b>%95 CI</b>	<b>P Değeri</b>
Erkek cinsiyet	0,467	0,267-0,816	<b>0.007</b>
LVDD	2,120	1,182-3,802	<b>0.012</b>
HT	0,952	0,530-1,709	0.869
Hemoglobin	1,050	0,907-1,217	0.512
Klinik SYNTAX skoru	1,009	1,002-1,016	<b>0.014</b>
LDL	0,998	0,992-1,004	0.551
Nötrofil/lenfosit oranı	1,023	0,984-1,063	0.253
EF	1,011	0,985-1,038	0.421
Açlık kan şekeri	1,002	0,999-1,006	0.216
LA çapı	1,144	1,091-1,200	<b>&lt;0.001</b>

*Tablo 13: Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücüleri model 2, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT: Hipertansiyon, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LA: Sol atriyum*

Risk skorlarının hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu öngördürmede gücünün değerlendirilmesi amacıyla yapılan ROC-curve analizleri şekil 3'te verilmiştir. Yapılan analizde hastane içi AF öngördürmede risk skorlarının anlamlı olarak pozitif korelasyona sahip olduğu gözlenmiştir. Klinik SYNTAX skorunun SYNTAX skoru dahil diğer risk skorlarına göre öngördürmede daha yüksek duyarlılıkta olduğu gözlendi (SYNTAX AUC %95 CI 0,644 (0,588-0,699)  $p<0.001$ , klinik SYNTAX skoru AUC %95 CI 0,724 (0,673-0,775)  $P<0.001$ ). Klinik SYNTAX skoru ile hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu tespit etmede kullanılabilir kestirim değeri analizinde klinik SYNTAX  $\geq 17,77$  değerinin %75 duyarlılık ve %65 özgüllük ile hastane içi atriyal fibrilasyonu öngördürdüğü gözlenmiştir.



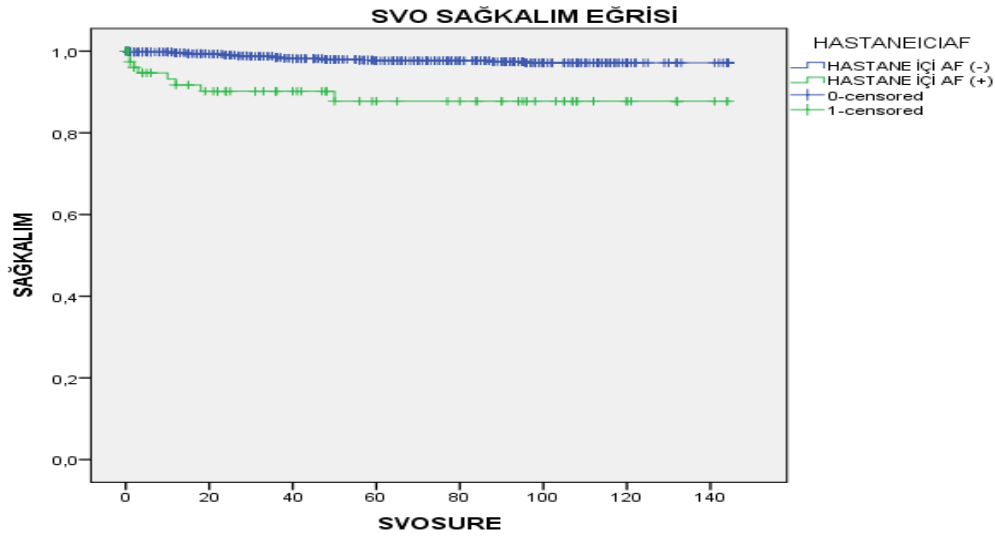
RİSK skorları	Kestirim değeri	AUC (%95 CI)	P değeri	Sensitivite	Spesifite
<b>Klinik SYNTAX skoru</b>	17,7	0,724(0,673-0,775)	<b>&lt;0.001</b>	<b>%75.2</b>	<b>%65.8</b>
<b>SYNTAX skoru</b>	13,7	0,644 (0,588-0,699)	<b>&lt;0.001</b>	%66,3	%63,5
<b>CHA2DS2-VASc skoru</b>	3,5	0,717(0,662-773)	<b>&lt;0.001</b>	%66,3	%65,2
<b>GRACE skoru</b>	141,5	0,701(0,645-0,756)	<b>&lt;0.001</b>	%65	%65,1

Şekil 3: Hastane içi yeni başlangıçlı AF öngördürmede risk skorlarının ROC-curve analizi ve kestirim değerleri CHA2DS2-VASc: Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender)

Hastalar iskemik SVO açısından sağkalım analizi ile değerlendirildiğinde hastane içi yeni tanı AF'nin SVO üzerinde bağımsız öngördürücü parametre olduğu (tablo 14) ancak etkisinin esas

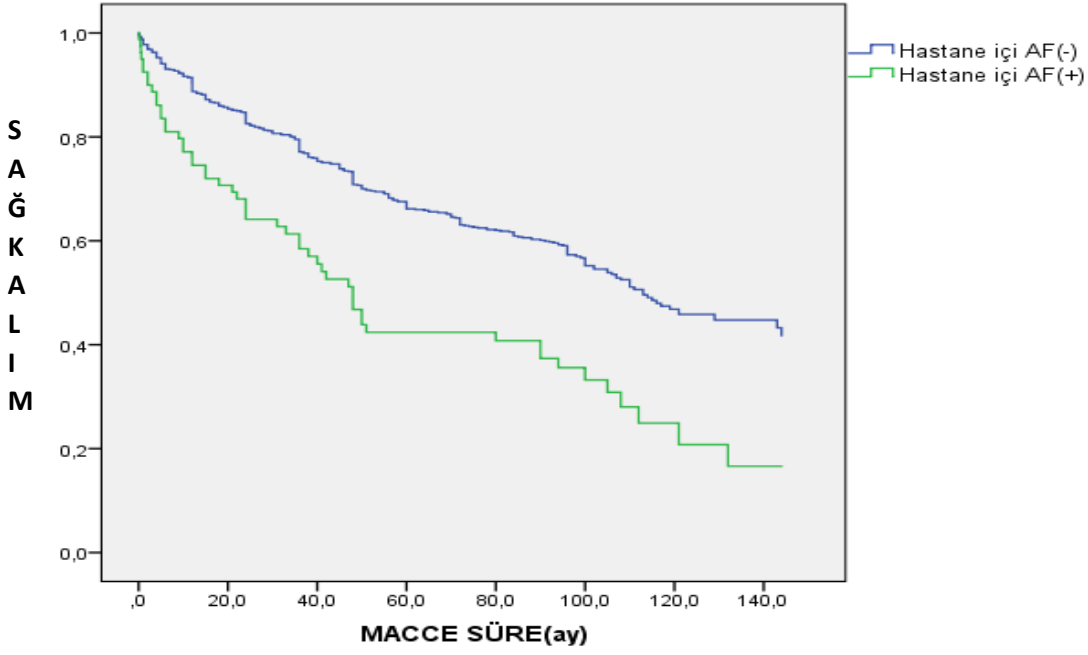
olarak erken dönemlerde daha bariz olarak gözleendiği ve uzun dönemde etkisinin azaldığı gözlenmiştir (Şekil 4).

Bağımsız değişken	HR	%95 CI	P değeri
Hastane içi AF	3,61	1,348-9,683	<b>0,005</b>
LA çapı	1,070	0,996-1,149	0,063
GFR	0,988	0,973-1,004	0,138
CHA2DS2-VASc skoru	0,998	0,740-1,347	0,992



Şekil 4: Hastane içi yeni başlangıçlı AF olması ve olmaması durumunun uzun dönem SVO olay üzerindeki etkisi sağkalım analizi ile gösterilmiştir. (Log rank  $p < 0.001$ )

Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon olan ve olmayan grupta uzun dönem MACE gelişimine göre yapılan Kaplan-Meier analizi şekil 5'te gösterilmiştir. Buna göre hastane içi AF gelişimi hastane içi AF gelişmeyen hastalara göre uzun dönem MACE'yi önemli derecede artırdığı gösterilmiştir (log-rank  $p < 0.001$ )



Şekil 5: Ölüm/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktası açısından Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastalarda yapılan kaplan-meier analizi (log rank  $p<0.001$ ).

#### **Ölüm birincil sonlanım noktası açısından değerlendirme:**

Çalışma popülasyonu ölüm açısından (tablo 15) ve ölüm/MI/SVO birleşik sonlanım noktaları açısından ikiye ayrılmıştır. Ölüm olan 297 (%30,3) ve olmayan (682) (%69,7) olarak çalışma popülasyonu ikiye ayrıldığında hastaların ortalama yaşı , hastane yatış süresi , medyan takip süresi, HT veya DM olması, EF yüzdeleri,  $EF \leq \%40$  olan hasta sayısı, LA çapı veya  $LA \geq 40$  mm olan hasta sayısı, LVDD olan hasta sayısı  $GFR < 60$  ml/dk olan hasta sayısı, Anemi(erkek  $< 13$  gr/dl, kadın  $< 12$ gr/dl) olması , hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon, hastane içi ventriküler fibrilasyon ya da taşikardi atağı olması açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.001$ ).

Çalışma süresince ilk 12 ayda ve toplam takip süresi boyunca Atriyal fibrilasyon oranı ölüm olan grupta olmayan gruba kıyasla daha fazla orada saptanmıştır sırasıyla ( $p:0.001, 0.046$ ).

Erkek cinsiyet oranı ölüm olmayan grupta ölüm olan gruba göre anlamlı olarak daha fazla saptandı ( $p:0.006$ ). Geçirilmiş MI ve geçirilmiş PKG oranları ölüm olan grupta olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (sırasıyla  $p:0.002, 0.049$ ). Sigara öyküsünün bulunması açısından ölüm olmayan grupta olan gruba göre anlamlı fark gözlenirken hiperlipidemi olması istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan sayısal fark gözlenmiştir (sırasıyla

p:0.003, 0.242). Ölüm olan grupta olmayan gruba göre başvuru nabız dakika sayısında anlamlı fark gözlenirken, sistolik ve diyastolik basınçlar arasında anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla p:0.002, p:0.39, p:0.33).

Hastane yatış süreci boyunca be taburculuk esnasında kullanılan medikal tedaviye bakıldığında ASA, P2Y12 inh., Beta Bloker, RAAS inhibitörü, Statin kullanımı arasında iki grup arasında fark görülmezken DAPT kullanımı ölüm olmayan grupta olan gruba kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır(p:0.041).

Çalışma süresince ilk 12 ayda ve toplam takip süresi boyunca Atriyal fibrilasyon oranı ölüm olan grupta olmayan gruba kıyasla daha fazla orada saptanmıştır sırasıyla (p:0.001, 0.046).

Değişkenler	OLÜM (+) (297) (%30,3)	OLÜM (-) (682) (%69,7)	P değeri
Yaş, (yıl)*	67(36-92)	57(24-85)	<0.001
Erkek, (%)	194(65,3)	504(73,9)	0.006
Yatış süresi (gün)	6(2-45)	4(1-45)	<0.001
Takip süresi, (ay)	47(0,1-135)	95(1-144)	<0.001
Geçirilmiş MI, n (%)	78(26,3)	120(17,6)	0.002
Geçirilmiş PKG, n (%)	92(31)	170(24,9)	0.049
HT, n (%)	223(75,1)	349(51,2)	<0.001
DM, n (%)	136(45,8)	215(31,5)	<0.001
HL, n (%)	146(49,2)	363(53,2)	0.242
Sigara, n (%)	138(46,5)	387(56,7)	0.003
EF (%)*:	50(18-60)	60(20-60)	<0.001
EF≤ %40, n(%):	82(27,6)	41(6)	<0.001
EF <%60,n(%):	176(59,3)	293(43)	<0.001
LA çapı, mm*:	40(28-63)	38(23-60)	<0.001
LA ≥ 40 mm, n (%):	167(56,2)	221(32,4)	<0.001
LVDD n(%):	215(72,4)	322(47,2)	<0.001

<b>GFR ≥ 90</b>	87(29,3)	412(60,4)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GFR: 60-89, n(%)</b>	119(40,1)	224(32,8)	<b>0.029</b>
<b>GFR&lt;60 n(%)</b> :	91(30,6)	46(6,7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Anemi n(%)</b> :	133(44,8)	157(23)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Nabız dakika sayısı*</b> :	78(48-190)	75(50-160)	<b>0.002</b>
<b>Sistolik Ta, mm/Hg*</b> :	130(70-230)	130(80-220)	0.399
<b>Diyastolik Ta, mm/Hg*</b> :	80(50-130)	80(40-140)	0.334
<b>Taburculuk Kullanılan medikal tedavi:</b>			
<b>ASA n (%)</b>	277(93,3)	651(95,5)	0.157
<b>P2Y12 inh. n(%)</b> :	216(72,7)	521(76,4)	0.222
<b>DAPT kullanım, n (%)</b>	201(67,7)	505(74,0)	<b>0.041</b>
<b>Klopidogrel + ASA</b>	147(73,1)	288(57)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Tikagrelor +ASA</b>	54(26,9)	212(42) +	<b>&lt;0.001</b>
<b>Beta Bloker, n (%)</b>	270(90,9)	625(91,6)	0.707
<b>RAAS inhibitör, n (%)</b>	257(86,5)	588(86,2)	0.895
<b>Statin kullanımı, n (%)</b>	256(86,2)	611(89,6)	0.125
<b>Hastane içi atriyal fibrilasyon n(%)</b> :	48(16,2)	32(4,7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hastane içi ventriküler aritmi n(%)</b> :	25(8,4)	20(2,9)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Takipte ilk 12 ay AF:n(%)</b>	14(4,7)	9(1,3)	<b>0.001</b>
<b>Takip AF n(%)</b> :	24(8,1)	33(4,8)	<b>0.046</b>
<b>Tekrarlayan MI n(%)</b> :	63(21,2)	105(15,4)	<b>0,026</b>
<b>SVO n(%)</b> :	12(4)	15(2,2)	0,106
<b>KVH n(%)</b> :	110(37,0)	166(24,3)	<b>&lt;0.001</b>

*Tablo 15 : Ölüm olan ve olmayan hasta grubunun bazal demografik ve klinik özellikleri\*Median(Min-Max) +:prasugrel kullanan hasta sayısı çok az olduğundan (5 hasta) analize dahil edilmedi MI:Miyokard enfarktüsü, PKG: Perkütan Koroner Girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL:Hiperlipidemi, ASA: Asetil Salisilik Asit, DAPT: Dual antiplatelet tedavi, RAAS: Renin-anjiyotensin Aldosteron Sistem, AF: Atriyal Fibrilasyon,CHA2DS2-VASC:Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender), LA:Sol atriyum, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomeruler filtrasyon hızı (\*Median(Min-Max))*

Hastaların bazal anjiyografik parametreleri kıyaslandığında çok damar hastalığı olan hasta sayısı ölüm grubunda daha fazla oranda saptanırken, tek damar ya da anlamlı darlık olmayan hasta sayısı da ölüm olmayan grupta daha fazla oranda saptanmıştır (p<0.001). Buna paralel olarak KABG cerrahisi olan hasta sayısının ölüm olan grupta ve PKG yapılan hasta sayısının da ölüm olmayan grupta daha fazla oranda gerçekleştiği gözlenmiştir. Hastanın klinik özellikleri ve anjiyografik özellikleri göz önünde bulundurularak medikal takip kararı verilen hasta oranı ölüm olan grupta daha fazla oranda saptanmıştır (p<0.001) (tablo 16). İki grup arasında Syntax skoru açısından bakıldığında ölüm olan grupta olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır sırasında 14(0-46,5) , 9(0-45) (p<0.001).

Değişkenler	OLÜM (+) (297) (%30,3)	OLÜM (-) (682) (%69,7)	P değeri
<b>Hasta damar sayısı (%50 üzeri darlık) (%):</b>			<b>&lt;0.001</b>
<b>Hastalık yok</b>	20(6,7)	84 (12,3)	
<b>Tek damar hastalığı</b>	90(30,3)	298(43,7)	
<b>İki damar hastalığı</b>	90(30,3)	188(27,6)	
<b>Üç damar hastalığı</b>	97(32,7)	112(16,4)	
<b>Revaskülarizasyon stratejisi, n (%)</b>			<b>&lt;0.001</b>
<b>Medikal takip, n(%)</b>	93(31,3)	156(22,9)	
<b>PKG, n (%)</b>	134(45,1)	403(59,1)	
<b>KABG, n (%)</b>	70(23,6)	123(18)	
<b>SYNTAX skoru*</b>	14(0-46,5)	9(0-45)	<b>&lt;0.001</b>

Tablo 16: Ölüm olan ve olmayan hastaların bazal anjiyografik özellikleri ve yönetim stratejileri \*Median(Min-Max)

Modifiye ACEF, Klinik SYNTAX, CHA2DS2-VASc ve GRACE skorları açısından iki grup ele alındığında ölüm olan grupta skorların anlamlı olarak daha fazla oranda olduğu saptanmıştır (p<0.001) (tablo 17).

Risk skorları	OLÜM (+) (297) (%30,3)	OLÜM (-) (682) (%69,7)	P değeri
<b>Modifiye ACEF skoru*</b>	1,5(0,6-6,6)	1,04(0,4-5,6)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Klinik syntax skoru*</b>	23 (0-230)	10,1 (0-156,5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>CHA2DS2-VASc skoru*</b>	4(0-7)	3(0-7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GRACE skoru *</b>	146(60-260)	121(31-242)	<b>&lt;0.001</b>

Tablo 17: Risk skorlarının ölüm olan ve olmayan hasta gruplarında dağılımı CHA2DS2-VASc : Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender) \*:Median(Min-Max)

Çalışma süresince ilk 12 ayda ve toplam takip süresi boyunca Atriyal fibrilasyon oranı ölüm olan grupta olmayan gruba kıyasla daha fazla orada saptanmıştır sırasıyla (p:0.001, 0.046). Takiplerde tekrarlayan MI ve hastane yatışı oranları ölüm olan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda saptanırken SVO olay açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p:0.026, p<0.001, p:0.106).

Ölüm olan ve olmayan hasta gruplarının işlem öncesi bazal laboratuvar parametreleri tablo 18’de verilmiştir.

Laboratuvar parametreleri	OLÜM (+) (297) (%30,3)	OLÜM (-) (682) (%69,7)	P değeri
Hb, g/dl*	12,9(7,6-18,8)	13,8(8,17-19,7)	<0.001
WBC, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	9.4(3.9-21.5)	9.3(3.47-22.8)	0.642
Lenfosit, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	2.09(0.2-5.9)	2.375(0.2-6.3)	<0.001
Nötrofil, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	6.0(0.102-17.3)	5.7(0.4-21.1)	0.084
Monosit, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	610(100-2.300)	645(100-1.900)	0.954
MPV, fL*	8,4(5,2-14,9)	8,1(5,4-13,2)	0.465
PLT, 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> *	243(84-619)	234,5(111-574)	0.114
Total kol. mg/dl*	182(72-378)	189(82-514)	<b>0.040</b>
LDL, mg/dl *	116(38-285)	128(30-351)	<b>0.002</b>
HDL, mg/dl *	36(18-91)	37(15-88)	0.571
Trigliserit, mg/dl *	144(51-726)	153(30-1670)	<b>0.010</b>
Troponin T, ng/mL*	0,190(0,014-10)	0,170(0,014-10)	0.216
Açlık kan şekeri, mg/dl*	113(66-481)	104(65-506)	<0.001
Hba1c, %*:	6,6 (4-13,2)	6 (4,0-16,4)	<0.001
Kreatinin, mg/dl *	0,97(0,39-3,5)	0,85(0,39-2,93)	<0.001
Kilo, (kg) *	74(45-120)	76(50-135)	<0.001

Tablo 18: Tüm nedenlere bağlı ölüm olan ve olmayan hastalarda anjiyografi öncesi bazal laboratuvar parametreleri Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, LYMPH: Lenfosit, TG: Trigliserit, LDL:

*Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein, MPV: ortalama trombosit volümü(\*Median(Min-Max))*

Tüm nedenlere bağlı ölüm primer sonlanımı açısından bağımsız öngördürücüleri saptamak amaçlı yapılan cox regresyon analizinde tekli analizlerde anlamlı olarak saptanan değişkenler çoklu analize dahil edildi. Yapılan regresyon analizi sonucunda hastane içi atriyal fibrilasyon (p:0.035), yaşın yüksek olması (p<0.001), HT(p:0.010) , GFR hızının düşük olması(p:0.002), MI sonrası EF <60 olması (p:0.004) NSTEMI hastalarında uzun dönem tüm nedenlere bağlı ölümün bağımsız önparametreleri olarak saptanmıştır ancak SYNTAX skoru ve GRACE skorunun 140'ın üzerinde, ilk 12 ay takiplerde atriyal fibrilasyonun olması uzun dönem mortalitede bağımsız öngördürücü parametreler olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p: 0.059 , p: 0.288, 0.065) (Tablo 19). Hasta popülasyonu heterojen olmasından dolayı ve SYNTAX skoru <22 olan hasta sayısının fazla olmasından dolayı (%75,7) yapılan ikinci bir analizde SYNTAX skoru >22 olması tüm nedenlere bağlı mortalitede bağımsız öngördürücü parametre olarak karşımıza çıkmaktadır (HR:1,351, p:0.018 %95 CI 1,053-1.734). Aynı modelde SYNTAX skoru ile korelasyon gösteren klinik SYNTAX skoru SYNTAX skoru yerine alındığında anlamlı olarak tüm nedenlere bağlı mortalitye öngördürdüğü gözlenmiştir(p:0.04) diğer anlamlı değişkenlerin de anlamlılığını koruduğu gözlenmiştir. Klinik SYNTAX skorunun anlamlılığının devam etmesi üzerine korelasyonu olan SYNTAX skoru ile beraber yapılan model 2 tablo 20'de gösterilmiştir (p:0.013, p:0.794 sırasıyla).

Ayrıca Syntax = 0 olan hastaların dışlandığı 875 hastalık aynı parametrelerin kullanıldığı ayrı bir analizde de SYNTAX skorunun tüm nedenlere bağlı mortalityenin bağımsız öngördürücüsü olduğu saptanmıştır (HR:1.011, p:0.048 %95 CI: 1.000-1.023).

<b>Bağımsız değişken</b>	<b>HR</b>	<b>%95CI</b>	<b>P değeri</b>
Hastane içi AF	1,421	1,024-1,971	<b>0.035</b>
LVDD	1,269	0,968-1,664	0.085
HT	1,463	1,097-1,950	<b>0.010</b>
Geç. MI	1,146	0,869-1,511	0.334
Sigara öyküsü	1,164	0,895-1,513	0.259
Cinsiyet	1,184	0,898-1,562	0.232
LDL	1,001	0,998-1,003	0.739
Yaş	1,037	1,021-1,054	<b>&lt;0.001</b>
HDL	1,002	0,992-1,013	0.672
Syntax skoru	1,010	1,000-1,021	0.059
EF<%60	1,439	1,124-1,842	<b>0.004</b>
GRACE >140 skoru	1,157	0,884-1515	0.288
GFR	0,990	0,985-0,996	<b>0.002</b>
Anemi	1,259	0,968-1,612	0.068
İlk 12 ay AF	1,700	0,968-2,984	0.065

*Tablo 19: Tüm nedenlere bağlı ölüm bağımsız öngördürücüleri cox-regresyon analizi (model1) LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT: Hipertansiyon, LDL:Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı*

Bağımsız değişken	HR	%95CI	P değeri
Hastane içi AF	1,464	1,054-2,034	<b>0.023</b>
LVDD	1,262	0,961-1,656	0.094
HT	1,445	1,082-1,930	<b>0.013</b>
Geç. MI	1,105	0,835-1,462	0.484
Sigara öyküsü	1,167	0,897-1,516	0.250
Cinsiyet	1,199	0,910-1,580	0.197
LDL	1,001	0,998-1,004	0.542
Yaş	1,035	1,018-1,051	<b>&lt;0.001</b>
HDL	1,002	0,992-1,013	0.665
Syntax skoru	0,998	0,982-1,014	0.794
Klinik SYNTAX skoru	1,006	1,001-1,011	<b>0.013</b>
EF<%60	1,398	1,089-1,794	<b>0.009</b>
GRACE >140 skoru	1,157	0,882-1518	0.292
GFR	0,993	0,987-0,999	<b>0.021</b>
Anemi	1,268	0,990-1,625	0.060
İlk 12 ay AF	1,723	0,980-3,030	0.059

*Tablo 20: Tüm nedenlere bağlı ölümden klinik SYNTAX ve SYNTAX skorlarının aynı modelde değerlendirilmesi (Model 2) LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT: Hipertansiyon, LDL:Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı*

#### **MACE (Ölüm /MI/SVO) birleşik birincil sonlanım noktası**

Primer sonlanım noktası olarak alınan Ölüm/ MI / SVO birleşik sonlanım noktası majör kardiyak advers olay (MACE) açısından hastalar iki gruba ayrılmıştır. MACE olan ve olmayan hastaların bazal demografik özellikleri tablo 21’de gösterilmiştir. Ölüm hastaların 18’i hastane içi olmak üzere 297(%30,3)’ünde, MI 168(%17,2) ve SVO hastaların 27(%2,8)’inde gerçekleşmiştir.

MACE olan 412 (%42,1) ve olmayan 567 (%57,9) olarak çalışma popülasyonu ikiye ayrıldığında hastaların ortalama yaşı, hastane yatış süresi , medyan takip süresi, HT veya DM olması, EF yüzdeleri, EF≤ %40 olan hasta sayısı, LA çapı veya LA ≥ 40 mm olan hasta sayısı, LVDD olan hasta sayısı GFR<60 ml/dk olan hasta sayısı, Anemi(erkek<13 gr./dl, kadın <12gr/dl) olması , hastane içi yeni başlangıçlı atriyal

fibrilasyon olması açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.001$ ) aynı zamanda hastane içi ventriküler aritmi açısından da MACE olan grupta olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla gözlendi ( $p:0.005$ ). MACE olan grupta ilk 12 ayda ve takip süresi boyuncaatriyal fibrilasyon görülme oranı anlamlı olarak daha fazla orada gözlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p:0.027$ ).

Erkek cinsiyet oranı MACE olmayan grupta olan guruba göre anlamlı olarak daha fazla orada saptandı ( $p:0.024$ ). Hiperlipidemi olması sayısal olarak MACE olmayan grupta daha fazla orada gözlenirken sigara öyküsünün olması ya da aktif sigara içiciliğinin olması istatistiksel anlamlı olarak daha fazla orada gözlendi (sırasıyla  $p:0.146$ ,  $p:0.014$ ).

Nabız dakika sayısı açısından MACE olan grupta olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha fazla olmakla beraber sistolik ve diyastolik tansiyonlar açısından iki grup arasında fark saptanmadı (sırasıyla  $p:0.001$ ,  $p:0.073$ ,  $p:0.401$ ).

Hastane yatışı sırasında ve taburculukta kullanılan ASA, P2Y12, DAPT, Betabloker, RAAS inhibitörleri ve Statin açısından iki grup arasında fark saptanmadı.

Değişkenler	MACE (+) (412) (%42,1)	MACE (-) (567) (%57,9)	P değeri
Yaş, (yıl)*	64 (34-92)	57 (24-85)	<0.001
Erkek, n(%)	278 (67,5)	420(74,1)	0.024
Yatış süresi*	5 (2-45)	4 (1-45)	<0.001
Takip süresi, ay*	60 (0,1-144)	95(1-144)	<0.001
Geçirilmiş MI, n (%)	105(25,5)	93(16,4)	<0.001
Geçirilmiş PKG, n (%)	141(34,2)	121(21,3)	<0.001
HT, n (%)	290(70,4)	282(49,7)	<0.001
DM, n (%)	179(43,4)	172(30,3)	<0.001
HL, n (%)	203(49,3)	306(54)	0.146
Sigara, n (%)	202(49)	323(57)	0.014
EF n(%)	52 (18-60)	60 (20-60)	<0.001
EF≤ %40	88(21,4)	35(6,2)	<0.001

EF<60,n(%)	228(55,3)	241(42,5)	<0.001
LA çapı* LA ≥40 mm n(%)	40 (28-63) 209(50,7)	38 (23-55) 179(31,6)	<0.001 <0.001
LVDD n(%)	278(67,5)	259(45,7)	<0.001
GFR ≥ 90 GFR: 60-89, n(%) GFR<60 n(%)	153(37,1) 162(39,3) 97(23,5)	346(61,0) 181(31,9) 40(7,1)	<0.001 0.017 <0.001
Anemi n(%)	162(39,3)	128(22,6)	<0.001
Nabız dakika sayısı *	76(48-190)	75(50-155)	0.001
Sistolik Ta., mm/Hg*	136(70-230)	130(80-220)	0.073
Diyastolik Ta., mm/Hg*	80(50-130)	80(40-140)	0.401
<b>Taburculuk Kullanılan medikal tedavi:</b>			
ASA n (%)	386 (93,7)	542(95,6)	0.186
P2Y12 inh. (%)	315(76,5)	422(74,4)	0.467
DAPT kullanım, n (%) + Klopidogrel + ASA	296 (71,8) 199(%67,2)	410 (72,3) 236(%57,6)	0.873 <0.001
Tikagrelor +ASA	95(%32,1)	171(41,7)	<0.001
Beta Bloker, n (%)	373(90,5)	522(92,1)	0.399
RAAS inhibitör, n (%)	363(88,1)	482(85)	0.164
Statin kullanımı, n (%)	360(87,4)	507(89,4)	0.322
Hastane içi atriyal fibrilasyon n(%)	53(12,9)	27(4,8)	<0.001
Hastane içi ventriküler aritmi n(%)	28(6,8)	17(3,0)	0.005
Takipte ilk 12 ay AF n(%)	19(4,6)	4(0,7)	<0.001
Takip AF n(%)	32(7,8)	25(4,4)	0.027

Tablo 21. MACE (tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, SVO) Olan ve Olmayan Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri \*Median(Min-Max) \*Median(Min-Max, +: prasugrel kullanan hasta sayısı çok az olduğundan (5 hasta) analize dahil edilmedi .MI: Miyokard enfarktüsü, PKG: Perkütan Koroner Girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, ASA: Asetil Salisilik Asit, DAPT: Dual antiplatelet tedavi, RAAS: Renin-anjiyotensin Aldosteron Sistem, AF: Atriyal Fibrilasyon, LA: Sol atriyum, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, GFR: Glomeruler filtrasyon hızı (\*Median(Min-Max) +: prasugrel 4 hastada kullanıldığından istatistik ölçümüne dahil edilmemiştir.

Hastaların işlem öncesi bazal anjiyografik özelliklerine bakıldığında (tablo 22) MACE olan grupta iki ve üç damar hastalığının bulunma oranının ve MACE olmayan grupta ise tek damar hastalığı oranının anlamlı olarak fazla olduğu toplamda anlamlı koroner arter hastalığı bulunma oranının MACE olan grupta daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0.001). Hastaların yönetim stratejilerinin ise iki grup arasında farklılık yaratmadığı gözlenmiştir(p:0.303). MACE olan grupta SYNTAX skoru 12(0-46,5), MACE olmayan grupta ise 9(0-45) olarak saptanmıştır (p<0.001)

Değişkenler	MACE (+) (412) (%42,1)	MACE (-) (567) (%57,9)	P değeri
<b>Hasta damar sayısı (%50 üzeri darlık) n (%):</b>			<b>&lt;0.001</b>
<b>Hastalık yok</b>	27(6,6)	77(13,6)	
<b>Tek damar hastalığı</b>	142(34,5)	246(43,4)	
<b>İki damar hastalığı</b>	128(31,1)	150(26,5)	
<b>Üç damar hastalığı</b>	115(27,9)	94(16,6)	
<b>Revaskülarizasyon stratejisi, n (%)</b>			0.303
<b>Medikal takip, n(%)</b>	114(27,7)	135(23,8)	
<b>PKG, n (%)</b>	215(52,2)	322(56,8)	
<b>KABG, n (%)</b>	83(20,1)	110(19,4)	
<b>SYNTAX skoru*</b>	12 (0-46,5)	9 (0-45)	<b>&lt;0.001</b>

Tablo 22: MACE olan ve olmayan grupta anjiyografik ve hasta yönetim stratejileri(\*Median(Min-Max))

Modifiye ACEF, Klinik SYNTAX, CHADVASC ve GRACE skorları açısından iki grup ele alındığında MACE olan grupta skorların anlamlı olarak daha fazla orada olduğu saptanmıştır (p<0.001) (tablo 23).

Risk skorları	MACE (+)	MACE(-)	P değeri
<b>Modifiye ACEF skoru*</b>	1,3(0,6-6,6)	1,03(0,4-5,6)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Klinik syntax skoru*</b>	16,6 (0-230)	10,23(0-156,5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>CHA2DS2-VASc skoru*</b>	4 (0-7)	3 (0-7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GRACE skoru*</b>	140 (55-260)	121 (31-242)	<b>&lt;0.001</b>

Tablo 23: MACE Olan ve Olmayan Hastaların risk skorlarına göre karşılaştırılması  
CHA2DS2-VASC: Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, > 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points), Vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender),  
(\*Median(Min-Max))

MACE olan ve olmayan hasta gruplarının anjiyografi öncesi bazal laboratuvar parametreleri tablo 24’te verilmiştir. MACE olan grupta Hemogloblin değeri daha düşük oranda saptanırken HbA1c, kreatin ve açlık kan şekeri düzeyleri anlamlı olarak daha fazla oranda saptandı (p<0.001). LDL düzeyleri MACE olmayan grupta daha fazla oranda saptandı (p:0.02).

<b>Laboratuvar parametreleri</b>	<b>MACE (+)</b>	<b>MACE (-)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Hb, gr/dl *</b>	13,1 (7,61-18,8)	13,8(8,17-19,7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>WBC, 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>*</b>	9.28(3.9-22.6)	9.3(3.47-22.8)	0.467
<b>Lenfosit, 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>*</b>	2.2(0.2-5.9)	2.3(0.22-6.3)	0.067
<b>Nötrofil, 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>*</b>	5.65(0.102-20.9)	5.9(0.4-21.1)	0.420
<b>Monosit, 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>*</b>	0.6(0.1-2.3)	0.67(0.1-1.9)	0.570
<b>PLT, 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>*</b>	242(84-619)	235(111-574)	0.410
<b>MPV, fL*</b>	8,3(5,2-14,9)	8,1(5,4-13,2)	0.214
<b>Total kolesterol, mg/dl *</b>	184 (72-378)	189 (82-514)	0.267
<b>LDL, mg/dl *</b>	118(38-285)	128 (30-351)	<b>0.023</b>
<b>HDL, mg/dl *</b>	35(15-91)	37(15-88)	0.206
<b>TG, mg/dl *</b>	152 (30-814)	151 (42-1670)	0.641
<b>Troponin T, ng/mL*</b>	0,160(0,014-10)	0,190(0,014-10)	0.259
<b>Açlık Kan Şekeri, mg/dl *</b>	111(66-481)	103(65-506)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hba1c, %*</b>	6,5(4-13,2)	6 (4-16,4)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Kreatinin, mg/dl *</b>	0,93 (0,39-3,5)	0,85(0,39-2,93)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Kilo, (kg)*</b>	75 (45-120)	76 (50-135)	<b>&lt;0.001</b>

*Tablo 24: MACE olan ve olmayan hasta grubunun bazal laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması Hb: Hemogloblin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet sayısı, TG: Trigliserit, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein, MPV: ortalama trombosit volümü(\*Median(Min-Max))*

Ölüm/MI/SVO birleşik birincil sonlanımı açısından bağımsız öngördürücüleri saptamak amaçlı yapılan cox regresyon analizinde tekli analizlerde anlamlı olarak saptanan değişkenler çoklu analize dahil edildi. Yapılan analizde hastane içi AF (P:0.034), HT olması (p:0.019), yaş(p:0.002), ilk 12 ay takiplerde atriyal fibrilasyon saptanması (P:0.002), klinik SYNTAX skoru (p:0.026) bağımsız öngördürücüler saptanırken, GRACE skorunun >140

olması bağımsız öngördürücü parametre olarak bulunmadı (p:0,899) korelasyonu olan SYNTAX skoru ile ayrı yapılan başka bir analizde SYNTAX bağımsız öngördürücü parametre olarak bulunmadı(p:0.178) (tablo 25,26). Hasta popülasyonunun heterojen olmasından dolayı aynı modelde SYNTAX skorunun >22 olması birincil birleşik sonlanım noktası olan Ölüm/MI/SVO açısından bağımsız öngördürücü parametre olarak görülmemiştir (p:0.126 %95 CI 0.953-1,478).

<b>Bağımsız değişken</b>	<b>HR</b>	<b>%95CI</b>	<b>P değeri</b>
Hastane içi AF	1,389	1,025-1,883	<b>0.034</b>
LVDD	1,189	0,950-1,489	0.130
HT	1,327	1,048-1,680	<b>0.019</b>
Geç. MI	1,232	0,972-1,560	0.084
Sigara öyküsü	1,059	0,850-1,319	0.609
Cinsiyet	1,080	0,850-1,374	0.528
LDL	1,000	0,998-1003	0.727
Yaş	1,021	1,008-1,035	<b>0.002</b>
HDL	0,995	0,986-1004	0.300
Klinik Syntax skoru	1,004	1,000-1,007	<b>0.026</b>
EF <%60	1,254	1,019-1,543	<b>0.032</b>
GRACE >140	1,007	0,802-1,265	0.950
GFR	0,996	0,991-1,001	0.105
Anemi	1,201	0,967-1,491	0.097
İlk 12 ay AF	2,154	1,331-3,485	<b>0.002</b>

*Tablo 25: MACE (Ölüm /MI/ SVO) açısından Klinik SYNTAX skoru ile yapılan cox-regresyon analizi, LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT: Hipertansiyon, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı*

<b>Bağımsız değişken</b>	<b>HR</b>	<b>%95CI</b>	<b>P değeri</b>
Hastane içi AF	1,371	1,012-1,858	<b>0.042</b>
LVDD	1,188	0,949-1,486	0.133
HT	1,336	1,056-1,690	<b>0.016</b>

Geç. MI	1,252	0,989-1,585	0.062
Sigara öyküsü	1,056	0,847-1,316	0.627
Cinsiyet	1,077	0,846-1,372	0.546
LDL	1,000	0,998-1003	0.861
Yaş	1,023	1,009-1,036	<b>0.001</b>
HDL	0,995	0,986-1004	0.291
Syntax Skoru	1,006	0,997-1,016	0.178
EF <%60	1,282	1,043-1,575	<b>0.018</b>
GRACE >140	1,011	0,806-1,268	0.926
GFR	0,995	0,991-1,000	<b>0.033</b>
Anemi	1,203	0,970-1,494	0.093
İlk 12 ay AF	2,149	1,328-3,479	<b>0.002</b>

*Tablo 26: MACE (Ölüm /MI/ SVO) açısından SYNTAX skoru ile yapılan cox-regresyon analizi LVDD: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, HT:Hipertansiyon, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı*

Modelde HT, cinsiyet, yaş, geçirilmiş MI gibi CHA2DS2-VASc skoru ile korelasyonu olan parametreler olması sebebiyle yaş parametresinin dışarda tutulduğu ayrı bir analizde CHA2DS2-VASc skorunun da hem tüm nedenlere bağlı mortalitede hem de ÖLÜM/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktasını bağımsız öngördüren parametre olduğu gösterilmiştir (p:0.001, p:0.002 sırasıyla).

## 6.TARTIŞMA:

Çalışmamızda hastane içi yeni başlangıçlı AF olan ve olmayan hastalar değerlendirildiğinde hastane içi AF olan hasta grubunun yaşının daha yüksek, kadın cinsiyet oranının daha fazla, hastane yatış süresinin daha uzun olduğu gözlenmiştir. Geçirilmiş MI, geçirilmiş PKG, DM oranlarının iki grup arasında fark yaratmazken HT olan hasta oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hastane yatış süresince yapılan TTE ejeksiyon fraksiyonu yüzdesinin daha düşük LVDD hasta yüzdesinin daha yüksek olduğu, LA çapı medyan değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Sigara içen hasta oranının daha düşük, evre 3 KBH oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu popülasyonda anemik hasta sayısının ve nabız dakika sayısının da daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Sonlanımlar açısından iki grup değerlendirildiğinde AF olan hasta gurubunda Ölüm, hastane içi ölüm, SVO, kardiyovasküler sebepli hastane yatışının ve Ölüm/MI/SVO birincil birleşik sonlanım noktası olayı yaşayan hasta sayısının daha yüksek ancak MI geçiren hasta sayısının gruplar arasında fark oluşturmadığı gözlenmiştir. AF olan hasta gurubunda KABG cerrahisi olan hasta sayısı daha fazla iken PKG kararı verilen hasta sayısı daha düşük oranda saptanmıştır. Laboratuvar parametreleri açısından bakıldığında hemogloblin düzeylerinin ve GFR hızlarının, lenfosit sayısının daha düşük olduğu nötrofil / lenfosit oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Risk skorları iki grup arasında kıyaslandığında CHA2DS2-VASc, SYNTAX ve klinik SYNTAX ve GRACE skorlarının anlamlı olarak AF olan hasta gurubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Hastane içi yeni başlangıçlı AF bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla yapılan Binary lojistik regresyon analizinde yaş, LA çapı bağımsız öngördürücüler olarak belirlenirken SYNTAX skorunun etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Bileşenleri olması sebebiyle SYNTAX skoru, GFR ve yaş bileşenlerinin çıkarılıp klinik SYNTAX skoru ile yapılan ayrı bir modelde kadın cinsiyet, LVDD, LA çapı ve daha önce hastane içi AF açısından yeri araştırılmamış olan klinik SYNTAX skorunun bağımsız öngördürücüler olduğu gözlenmiştir.

Skorlama sistemleri hastane içi AF öngördürme açısından yapılan ROC-curve analizinde klinik SYNTAX skoru (AUC%95 CI 0,724(0,673-0,775) ve CHA2DS2-VASc skorunun (AUC%95 CI 0,717(0,662-773) SYNTAX(AUC:0,644) ve GRACE (AUC:0,701) skorlarına göre daha etkili parametreler olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda NSTEMI hastalarında primer sonlanım noktaları açısından değerlendirildiğinde dönem tüm nedenlere bağlı mortalite ve MACCE birleşik sonlanım noktasında olay yaşayan hasta grubunun yaşının daha yüksek, kadın cinsiyet oranının daha fazla, hastane yatış süresinin daha uzun, geçirilmiş MI, geçirilmiş PKG oranının daha yüksek, DM ve HT oranının daha fazla hastane yatış süresince yapılan TTE ejeksiyon fraksiyonu yüzdesinin daha düşük LVDD hasta yüzdesinin daha yüksek olduğu, LA çapı medyan değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Sigara içen hasta oranının daha düşük, evre 3 KBH oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hastane içi atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon olan hasta oranının da daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu popülasyonda anemik hasta sayısının ve nabız dakika sayısının da daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Tekrarlayan hastane yatışı olayları, çoğunluğunun MI ve SVO olaylarına bağlı gözlenmesinden dolayı primer birleşik sonlanım noktalarına dahil edilmeden ayrı olarak değerlendirilmiş ve ölüm olan grupta daha fazla oranda gözlenmiştir. Ölüm olan grupta total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri daha düşük saptanırken MACE olan grupta LDL düzeyleri daha düşük saptanırken total kolesterol açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Açlık kan glukoz düzeyi, HbA1c ve kreatinin düzeyleri iki sonlanım açısından da gruplar arasında daha yüksek saptanmıştır. Ölüm olan grupta revaskülarizasyon stratejilerinden KABG ve medikal takip kararı verilen hasta sayısı fazla iken olmayan grupta da PKG kararı verilen hasta sayısı fazla oranda saptanmıştır DAPT tedavi verilme oranı ölüm olmayan grupta daha fazla bulunmuştur ancak MACE olan grup değerlendirildiğinde revaskülarizasyon stratejisi ve hastane yatışı ve taburculuk medikal tedavi açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Risk skorları kıyaslandığında CHA2DS2-VASc, SYNTAX ve klinik SYNTAX ve GRACE skorlarının anlamlı olarak ölüm ve MACE gruplarında daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Ölüm açısından yapılan iki ayrı cox-regresyon analizinde hastane içi af, HT, yaş, EF<%60 olması, GFR'deki düşmenin ve klinik SYNTAX skorunun bağımsız öngördürücüler

olduğu ancak SYNTAX skorunun uzun dönem mortalite öngördürmede etkisiz olduğu gözlenmiştir. Ancak Syntax skoru >22 olması tüm mortaliteyi öngördürmede bağımsız parametre olarak gözlenmiştir. Ölüm/MI/SVO açısından yapılan cox-regresyon modellerinde ise hastane içi AF, HT, yaş, klinik SYNTAX skoru, EF<60 olması, takiplerde ilk 12 ayda AF görülmesi anlamlı saptanırken SYNTAX ile yapılan ayrı bir modelde GFR hızındaki düşüş yukarıdaki parametrelere ek olarak anlamlı saptanırken SYNTAX skoru anlamlı saptanmamıştır. Korelasyon gösteren parametreler olması sebebiyle yaş faktörünün olmadığı ayrı bir modelde tüm nedenlere bağlı mortalite ve ÖLÜM/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktasında CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu gözlenmiştir.

Akut koroner sendrom tanısı alan hastalarda yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon insidansı AKS yönetimindeki gelişmeler ve erken revaskülarizasyon imkanının artması ile %5-23 seviyelerinden %7-10 seviyelerine kadar düşmüştür(105). Çalışmamızda dahil ettiğimiz hasta popülasyonunun modern PKG dönemi kapsandığından % 8.2 olan hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon insidansı literatür ile uyumlu saptanmıştır.

O. D. Pedersen ve ark. 1999 yılında yaptığı ve TRACE (TRAndolapril Cardiac Evaluation) (106)çalışmasına dahil olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada 6676 hasta arasında atriyal fibrilasyon/flutter insidansı %21(%3,9' u daha önceden bilinen af tanısı mevcut) oranında gözlenmiştir. Kronik af tanısının olması hastane içi mortaliteyi artırmazken(P:0.43), yeni tanı atriyal fibrilasyon olan grupta %18 olmayan grupta %9 (p<0.001) oranında hastane içi mortalitede anlamlı fark gözlenmiştir. 5 yıllık takiplerde mortalite açısından hastalar değerlendirildiğinde AF olan hastalarda %56, olmayan hastalarda %34 oranında mortalite gözlenmiştir(p<0.001) ve risk hastanın trombolitik tedavi alıp almamasından, önceden bilinen AF tanısının olup olmamasından bağımsız olarak gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise TRACE çalışmasından farklı olarak AF/Flutter insidansı %8,2 oranında bulunmuştur. TRACE çalışmasının trombolitik dönemde yapılması, hastaların ortalama yaşının daha yüksek olması (AF olmayan (67) /AF olan (73)), STEMI olan hastaların da dahil edilmesi insidansın daha yüksek olmasının sebebi sebepleri arasında olabilir. TRACE çalışmasına benzer şekilde hastane içi AF olan ve olmayan hastalarda hastane içi ölüm (%5 vs%1,6 p:0.028), ve medyan 86 aylık takip süresinde mortalitede (48(60) vs. 249(27,7) p<0.001) anlamlı fark gözlenmiştir. Uzun dönem mortalite için yaptığımız cox-regresyon analizinde hastane içi AF bağımsız öngördürücü parametre olduğu gözlenmiştir (p:0.022).

Modern PKG çağında Kunihiro Kinjo ve ark. (107) OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency) çalışmasına dahil edilen ve PKG yapılan 2475 katılımcıyla yaptığı bir çalışmada yeni tanı AF insidansı %12 oranında bulunmuştur. Hastane içi yeni başlangıçlı AF olan hastalar olmayan hastalar ile kıyaslandığında ortalama yaşın daha yüksek (69,8 vs 63,4 )  $p<0.001$ ), sigara oranının daha az (42 vs 55,6  $p<0.001$ ), taşikardik hasta sayısının daha fazla olduğu ( $p<0.001$ ) geçirilmiş MI oranının fazla olduğu (19,9 vs 13,1  $p:0.002$ ) Killip class III ve IV hasta oranının fazla olduğu gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). Yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla yaptıkları cox-regresyon modelinde hastanın yaşı ( $p<0.001$ ), erkek cinsiyet olması ( $p:0.004$ ) kalp hızının 100 atım/dk dan fazla olması ( $p<0.001$ ) ve Killip sınıf IV olması bağımsız öngördürücüler olarak saptanmıştır. Çalışma ayrıca hastane içi mortalite ve 1 yıllık mortalite açısından hastalar değerlendirildiğinde AF olan hastalarda hastane içi mortalitede anlamlı fark bulunmazken ( $p:0.153$ ) 1 yıllık mortalite açısından değerlendirildiğinde hastane içi AF olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p:0.030$ ). Bizim çalışmamızda AF insidansı %8.2 olarak saptanmıştır hastalarımız arasında STEMI hastalarının olmaması, ortalama yaşın OACIS çalışmasında daha yüksek olması, sadece anlamlı koroner arter hastalarının alınması (PKG yapılan) insidansın daha az çıkmasının sebeplerinden olabilir. Çalışmamızda AF olan grupta benzer olarak ortalama yaşın daha yüksek olduğu ( $p<0.001$ ), sigara içme oranının daha düşük olduğu ( $p<0.001$ ), nabız dakika sayısının daha yüksek ( $p<0.001$ ) olduğu gözlenmiştir. Farklı olarak komorbiditeler açısından AF olan grupta HT sıklığında fark gözlenirken ( $p:0.008$ ), geçirilmiş MI bakımından iki grup arasında fark gözlenmemiştir ( $p:0.597$ ). GFR oranı AF grubunda daha düşük saptanırken, inflamasyon belirteci olarak kullanılabilen nötrofil/lenfosit oranı AF olan grupta daha yüksek saptandı ( $p:0.001$ ). Ayrıca çalışmamızın amacı olan SYNTAX, klinik SYNTAX, CHA2DS2-VASc ve GRACE skorlarında AF olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Hastane içi AF bağımsız öngördürücüleri açısından yaptığımız iki ayrı binary logistic regresyon analizinde yaşın ( $p<0.001$ ), ve LA çapının ( $p<0.001$ ), kadın cinsiyetin ( $p:0.007$ ), LVDD olmasının ( $p:0.012$ ) klinik SYNTAX skorunun ( $p:0.014$ ) bağımsız öngördürücüler olduğunu ancak SYNTAX skorunun (0.059) öngördürmede etkili olmadığı görülmüştür. Cinsiyetler arasında farkın çıkmasının sebebi erkek cinsiyetin daha baskın olduğu STEMI hastalarında atriyal iskemiyle açıklanabilecek atriyal fibrilasyon hastalarının çalışmamızda dahil edilmemesi ve kadın cinsiyet olan hastaların ortalama yaşının yüksek olması (medyan

65 vs.58), eşlik eden komorbiditelerin sayısının fazla olması olabilir. Takiplerde tüm nedenlere bağlı ölüme ve ÖLÜM/MI/SVO birleşik sonlanım noktası açısından yapılan cox-regresyon analizlerinde hastane içi AF'nin bağımsız öngördürücü parametre olduğu görülmüştür (p:0.023, p:0.034 sırasıyla).

Carlos Galvão Braga ve ark. (108)2014 yılında yayınladığı retrospektif gözlemsel bir çalışmada akut koroner sendrom hastalarında yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon insidansını %10,1 oranında bulunmuştur. Univaryant analizlerde yaş(p<0.001), HT(P:0.001), kalp kapak hastalığı(p<0.001) , KABG cerrahisi (p:0.049), istirahat kalp hızı (p:0.001), LA çapı(p<0.001), LVEF<40 olması(p<0.001) öngördürücüler olarak gözlenirken yapılan cox regresyon analizinde yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon için bağımsız öngördürücüler olarak yaş(p:0.021) , LVEF<40(p:0.002) olması ve LA çapı(p:0.008) olarak saptanmıştır. Aynı zamanda hastane içi AF 6 aylık takiplerde uzun dönem mortalite belirteci olarak gösterilmiştir AF+ (%13,4) AF – (%5,9) (P:0.007). Bizim çalışmamızda ise kalp kapak hastalığı ve STEMI hastalarının olmaması sebebiyle AF insidansı %8,2 olarak daha az oranda görülmüştür. Çalışmamızda benzer olarak HT atriyal fibrilasyon kolunda daha fazla iken DM, HL gruplar arasında farklılık göstermemiştir. EF<40 olan hasta sayısı ve LA çapı benzer olarak af olan grupta daha fazla görülmüştür. Çalışmamızda farklı olarak diyastolik disfonksiyonu olan hasta sayısının da af olan grupta daha fazla olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda revaskülarizasyon açısından medikal takip kararı verilen hasta sayısının farklı olarak benzer oranlarda olduğu görülmektedir. Hastane içi AF bağımsız öngördürücü parametrelere baktığımızda benzer bir şekilde yaş(p<0.001), LA çapı(p<0.001) ve yaptığımız ikinci bir modelde kadın cinsiyet(p:0.007) LVDD olması(p:0.012), ve Klinik SYNTAX skorunun(p:0.014) bağımsız öngördürücü parametreler olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda cinsiyet faktörünün kadın lehine olmasının yanında (sebepleri yukarıda tartışılmıştır) çalışmada değerlendirilmeyen ve sol atriyal basınç ve mekaniklerinin etkilenerek AF oluşumuna yol açtığı bilinen sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olan hastaların da değerlendirilmiş olması çalışmadan farklılığını oluşturmaktadır(109). Çalışmamızda daha uzun takip süresi olmasına rağmen hastane içi af olan hastalarda mortalite farkının korunduğu gözlenmiştir.

NSTEMI tanılı ve PKG yapılan hastalarda hastane içi yeni başlangıçlı AF(NOAF) öngördürücülerini saptamak amacıyla Karasu ve ark. (110) 670 hasta ile yaptığı retrospektif bir analizde çalışmaya dahil edilen 438 hastada NOAF insidansı %12,5 oranında gözlenmiştir. NOAF olan hastalar olmayan hastalarla kıyaslandığında, yaş, CRP seviyelerinin daha yüksek

olması, LAVI (sol atriyum volüm indeksi) daha yüksek olduğu, pik troponin düzeylerinin, SYNTAX ve çalışmada indeks olay (NSTEMI) hesaba katılmadan hesaplanan CHA2DS2-VASc skorunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. NOAF bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla yapılan lojistik regresyon modellemesinde hesaplanan CHA2DS2-VASc skorunun ( $p < 0.011$ ), PKG sonrası TIMI akım derecesinin  $< 3$  olması ( $p: 0.021$ ), hemoglobin seviyesi (%95CI HR:0.81(0.679-0.972  $p: 0.024$ )) bağımsız öngördürücü olarak saptanırken SYNTAX skorunun öngördürmede etkili olmadığı saptanmıştır ( $p: 0.058$ ). CHA2DS2-VASc skorunun parametrelerine bakıldığında yaş, inme ve GIA (geçici iskemik atak), vasküler hastalığın olması bağımsız öngördürmede etkili oldukları saptanmıştır. CHA2DS2-VASc skoru NOAF açısından yapılan ROC-curve analizinde skorun  $\geq 2,5$  üzerinde olması %61,8 duyarlılık ve %46,7 özgüllükle (AUC%95 CI 0.619) hastane içi AF öngördürmede kullanılabileceği saptanmıştır. Çalışmamızda tüm NSTEMI hastalarının tüm tedavi stratejilerinin kapsanması ve CHA2DS2-VASc skorlamasında indeks olayın da hesaba katılması farklı özelliklerindedir. Medikal takip edilen anlamlı koroner arter hastalığı olmayan hastaların da çalışmamıza dahil olması sebebiyle AF olmayan grupta medyan SYNTAX skoru çalışmamızda daha düşük saptanmıştır ancak AF olan ve olmayan grupta SYNTAX skorları arasındaki fark çalışmamızda da korunmuştur. Çalışmamızda benzer olarak yaşın bağımsız öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu ( $p < 0.001$ ), kadın cinsiyetin anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlendiği ( $p: 0.007$ ), inflamasyon biyobelirteci olarak kullanılabilen nötrofil/lenfosit oranının çoklu analizlerde çalışmada kullanılan hs-CRP benzer şekilde anlamlı çıkmadığı (0.253), SYNTAX skorunun da benzer olarak hastane içi AF öngördürmede etkili olmadığı gözlenmiştir ( $p: 0.059$ ). Hastane içi yeni tanı atriyal fibrilasyon açısından skorlama sistemleriyle yaptığımız ROC-curve analizinde klinik SYNTAX skoru (AUC:0,724) ile beraber CHA2DS2-VASc (AUC:0,717) skorunun AF öngördürmede GRACE ve SYNTAX skorlarına göre daha üstün olduğu saptanmıştır. Kestirim değeri  $\geq 3,5$  olarak belirlendiğinde %66 duyarlılık ve %65 özgüllükle AF öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu saptanmıştır.

Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonun uzun dönem mortalite üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalara baktığımızda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Bu konu ile ilgili yapılmış eski bir çalışma olan Goldberg ve ark. yapmış olduğu yeni başlangıçlı AF olan hastaların MI sonrası 2 ve 3. Gün gelişen AF olarak sınıflandırıldığı 4108 MI hastasının dahil edildiği NOAF insidansının %9,1 olarak bulunmuştur. Hastane içi mortalite ve uzun dönem 10 yıllık takiplerde univaryant analizlerde anlamlı olarak daha fazla

oranda gözlenmesine rağmen çoklu regresyon analizlerinde mortalite üzerine etkili olan konjestif kalp yetersizliği, kardiyojenik şok gibi eşlik eden faktörlerle birlikte değerlendirildiğinde hem hastane içi mortalitede hem de uzun dönem takiplerde mortalitenin bağımsız öngördürücüsü olarak bulunmamıştır (HR 1.04 %95CI(0.87-1.24). Hastane içi af olarak kabul edilen hastaların indirekt olarak tanımlanması ve buna bağlı olarak da gerçek yeni başlangıçlı AF hastalarının temsil edilememesi, revaskülarizasyon stratejisinin çalışmada verilmemesi eksikliklerini oluşturmaktadır. Çalışmamızdan farklı olarak kadın cinsiyet oranının daha fazla olması AF + (%43,9), AF – (%37,5), Q dalgalı MI olarak ifade edilen STEMI vakalarının çalışma popülasyonunun %60'ını kapsamaması olarak gözlenmiştir.

STEMI hastalarında yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon ve uzun dönem mortalite üzerine Arslan ve ark.(111) yaptığı medyan 44 ay takip süresi olan çalışmada ortalama yaş:58,6 ± 11 yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon insidansı %6,1 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda %8,1 olarak saptadığımız hastane içi AF insidansındaki bu fark iki çalışmada da gözlenen kadın cinsiyet farkının bizim çalışmamızda daha fazla temsil edilmesi, STEMI hastaları olmaları sebebiyle erken revaskülarizasyon ve buna bağlı olarak AF tetikleyecek olan iskemik durumun ortadan kalkması ve hastane taburculuğunda sadece sinüs ritmi ile taburcu edilen hastaların dahil edilmesi sebepleri arasında bulunabilir. Çalışmada kadın cinsiyet oranı, ortalama yaş, HT sıklığı AF olan hasta gurubunda daha fazla gözlenmiştir. Çalışmada hastane içi atriyal fibrilasyonun bağımsız öngördürücü parametreleri değerlendirildiğinde CHA2DS2-VASc skoru>2 olması, LA çapı ve KILLIP >2 olması bağımsız öngördürücü parametreler olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise LA çapı ve bileşenlerinden ayrı olarak lojistik regresyon analizinde değerlendirildiğinde CHA2DS2-VASc skoru bağımsız öngördürücü parametreler olarak saptanmıştır. Hastalar hastane içi ölüm açısından değerlendirildiğinde hastane içi AF bağımsız öngördürücü parametre olarak saptanırken MACE açısından uzun dönem takip edildiklerinde hastane içi AF olan ve olmayan gurup arasında bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ise hem uzun dönem MACE açısından hem de tüm nedenlere bağlı mortalite açısından hastane içi AF bağımsız öngördürücü parametre olarak saptanmıştır. Çalışmada sadece STEMI hastalarının değerlendirilmesi ve iskemik AF'li hastaların çoğunlukta olması, revaskülarizasyon sonrası etkinin uzun dönem prognoz üzerindeki etkisinin azalmasına neden olabilir. Ancak, kendi çalışmamızda takip süresinin daha uzun olması ve NSTEMI hastalarının da dahil edilmesi, beraberinde gelen komorbiditelerin ve yüksek CHA2DS2-VASc skorunun varlığı, mortalite ve MACE oranlarının daha yüksek olmasına yol açabilir. Çalışmamızda hastane içi AF'nin

uzun dönem mortalite üzerindeki etkisi de bu sebeplerden dolayı anlamlı olması muhtemel görünmektedir.

KABG cerrahisi yapılan hastalarda Klinik Syntax skoru ve Syntax skorunun hastane içi postoperatif atriyal fibrilasyon öngördürmede olan etkisini araştırmak amacıyla Oktay ve ark. (112) operasyon sonrası 123 hasta ile yaptığı prospektif bir çalışmada 39(%31,7) hastada AF saptanmıştır. Çalışma sonucunda cerrahi sonrası AF öngördürmede SS(p:0.028) ve Klinik SS(p:0.003) ve yaşın (p:0.034) bağımsız öngördürmede kullanılabilecek parametreler olduğu ve yapılan ROC analizinde SS ve Klinik SS skorunun AUC sırasıyla 0.68 ve 0.75 olarak saptanmış bu bilgiler ışığında klinik SYNTAX skorunun SYNTAX skoruna göre postoperatif AF öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda benzer olarak yaş ve Klinik SYNTAX skoru hastane içi AF bağımsız öngördürücü parametre olarak saptanırken SYNTAX skoru saptanmamıştır olası nedenlerine bakacak olursak çalışmamızda sadece KABG cerrahisi olan hastalar değil medikal tedavi ve PKG yapılan hastaların da olması, SYNTAX skoru medyan değerlerin daha yüksek olması ve bizim çalışmamızda anlamlı koroner arter hastalığı saptanamayan hastaların da olması sebebiyle SYNTAX skorunun gücünü azaltmasının sebebi olabilmektedir. Çalışmamızda KABG yapılan hastalarda hastane içi AF insidansı %15 oranında saptanmıştır mevcut çalışmada sadece postoperatif AF incelenirken bizim çalışmamızda hem postoperatif hem de preoperatif AF bakılmış olup insidansı daha az saptanmıştır olası sebeplerine bakacak olursak çalışma dizaynının prospektif olması buna bağlı olarak da hastaların daha detaylı takip edilmesi , hastane yatışı süreci boyunca 12 saat aralıklı olarak EKG takibinin yapılması ve ayrıca statin ve betabloker gibi daha önce yapılan çalışmalarda AF insidansını azaltan premedikasyonların çalışmamıza kıyasla daha düşük oranlarda kullanılması sayılabilir. Klinik SYNTAX skoru için 17,56 değerinin üstü %84,6 duyarlılık ve %54,8 özgüllükle postoperatif atriyal fibrilasyonu öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olarak kullanılabileceği gözlenmiştir eğri altındaki alan: 0,754, p<0,001, %95 GA (0,658-0,850). Çalışma popülasyonumuzda ise yaptığımız ROC-curve analizinde tüm NSTEMI popülasyonunda klinik SYNTAX skoru 17,7 kestirim değeri üzerinde olması %75 duyarlılık %65 özgüllükle hastane içi AF öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu gözlenmiştir.

Mevcut ACC/AHA (Amerika Kalp Cemiyeti) kılavuzlarında AF olan hastalarda hastanın CHA2DS2-VASc skoru  $\geq 2$  olması durumunda antikoagülasyon önerilirken hastane içi AF için ayrı bir öneride bulunulmamakla beraber ESC kılavuzlarında STEMI tanısı alan hastalarda hastane içi yeni tanı AF olan hastalarda CHA2DS2-VASc skoru  $\geq 2$  olması

durumunda sınıf IIa kanıt düzeyiyle antikoagülasyon önerilmektedir. AF tanısı olan AKS hastalarında antitrombotik tedavi yönetimi mevcut kılavuzların önerisi ile CHA2DS2-VASc skoru bazlı önerilmekte iken yeni başlangıçlı AF hastaları majör çalışmalarda yeterince temsil edilmediğinden OAK tedavi kararının verilmesinde hastanın tromboembolik ve kanama riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Güncel yaşam verilerine bakıldığında AMI seyrinde gelişen yeni tanı atriyal fibrilasyon hastalarında antikoagülasyon verilme oranları %30-40 oranlarında değişmektedir(113).

Obayashi ve ark.(114) PKG yapılan ve hasta popülasyonunun çoğunluğunu STEMI ve çok damar hastalarının oluşturduğu 6228 AMİ hastası üzerine yaptıkları CREDO-Kyoto AMI (Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto Acute Myocardial Infarction) kayıt çalışmasında hastane içi yeni tanı AF oranı %7,9 önceden bilinen AF oranı ise %9,5 oranında saptanmıştır. Hastaların bazal özelliklerine bakıldığında AF olan hastaların ortalama yaşı, kalp yetersizliği oranı, anemik hasta oranı ve hastaların kümülatif komorbiditelerinin bir göstergesi olarak CHA2DS2-VASc skorunun daha yüksek olduğu gözlenmiş ve CHA2DS2-VASc skoru  $\geq 2$  olan hasta sayısı yeni tanı AF olan hastalarda %93, bilinen AF olan hastalarda %92, AF olmayan hastalarda da %80 oranında saptanmıştır. Taburculuk esnasında önceden bilinen AF olan hastalarda %55 oranında OAK kullanımı mevcutken yeni tanı AF olan hastalarda OAK verilme oranı %28 oranında saptanmıştır. Hastane içi AF olan hastalarda Statin ve RAAS inhibitörü kullanım oranı daha az oranda gözlenmiştir. Medyan 5.5 (2.6-6.6) yıl takip süresi boyunca yeni tanı AF olan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite %38,8, önceden AF tanısı olan hastalarda %40.7, AF tanısı olmayan hastalarda ise %18.7 oranında gözlenmiştir (log rank  $p<0.001$ ). Hastalarda kardiyovasküler sebepli mortalite( $p:0.01$ ), kalp yetersizliği sebepli hastane yatışı( $p<0.001$ ), inme( $p<0.001$ ) ve majör kanama oranları ( $p:0.007$ ) hastane içi yeni veya önceden bilinen AF olan hastalarda olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ancak AF olan ve olmayan hastalar arasında miyokard enfarktüsü ve koroner revaskülarizasyon açısından fark bulunmamıştır ( $p:0.94$ ,  $p:0.27$  sırasıyla). Çalışmamızda hastane içi yeni tanı AF olan hastalarda OAK kullanım oranı %42,5 oranında 3'lü antitrombotik kullanım oranı ise %23,7 oranında literatür ile uyumlu olarak düşük oranda gözlenmiştir ayrıca hastalar Ölüm/MI/SVO ve ölüm açısından değerlendirildiğinde hastane içi yeni tanı AF'nin uzun dönem sonlanımlar üzerine bağımsız öngördürücü parametre olduğu gözlenmiştir. SVO açısından hastalar değerlendirildiğinde hastane içi AF olan hastalarda SVO insidansının daha fazla olduğu gözlenmiştir ancak olay sayısı OAK kullanan ve kullanmayan hastalarda az olduğundan ve

hastaların takip süresince OAK uyumu verilerine ulaşamadığından dolayı sonlanım üzerine olan etkisi üzerinde yorum yapılamamaktadır.

Hofer ve ark. 1372 AKS hastasında STEMI (%50.4) hastalarının da dahil edildiği AF taraması amacıyla hastalar 72 saat boyunca telemetri ile takip edildiği ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon tanısı alanlarda (%10,9) OAK kullanımının uzun dönem kardiyovasküler mortalite üzerine olan etkisini araştırdığı prospektif gözlemsel bir çalışmada medyan 8,6 yıllık takip süresi boyunca kardiyovasküler ölüm oranı %30,5 saptanmıştır. Yeni başlangıçlı AF tanısı alan hastalarda mortalite oranı %63,4 oranında saptanmış olup AF kendi başına uzun dönem mortalite ile ilişkili saptanmıştır (p<0.001). Önceden bilinen AF tanısı olan hastalara (%65,6) kıyasla yeni tanı AF olan hastalarda (%37,6) daha az oranda üçlü antitrombotik tedavi almalarına rağmen tedavi alan grupta mortalite anlamlı olarak daha az oranda saptanmıştır(p:0.012). Çalışmaya dahil edilen ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon olan CHA2DS2-VASc >1 olan hastaların %92,7'si OAK tedavi ile taburcu edilmiştir. DAT(antiagregan +VKA ) alımı yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda uzun dönem mortalite üzerine etkili olmazken(p:0.346), TAT (DAPT+VKA) alımı uzun dönem mortaliteyi aynı hasta grubunda azaltmıştır(p:0.012) tam tersine önceden bilinen AF tanılı hastalarda ise DAT tedavi uzun dönem mortaliteyi azaltırken(p:0.022) TAT alımı mortalite üzerine etkili saptanmamıştır(p:0.321). Çalışmamızda AF insidansının mevcut çalışmaya göre daha düşük çıkmasının olası sebepleri arasında çalışmada 72 saat telemetri kaydının alınması, çalışma popülasyonunun yarısının STEMI hastalarından oluşması olabilir. Mevcut çalışma ile benzer şekilde AF olan hastalarda uzun dönem mortalite oranı %60 oranında saptanmış ve yapılan cox regresyon modelinde bağımsız öngördürücü parametre olarak gözlenmiştir(p:0.023). Çalışmamızda hastane içi yeni başlangıçlı AF olan hastalarda OAK kullanım oranı %42,5(34) , TAT kullanım oranı ise %23,7(19) mevcut çalışmaya kıyasla daha düşük saptanmıştır. Uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortaliteye bakıldığında OAK ve TAT kullanımının hastanın sağkalımı üzerinde etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Mevcut çalışmada DAT ve TAT alan hastalarda kanama açısından fark gözlenmemesi TAT verilen hastaların kanama riskinin daha düşük dolayısı ile kırılğan olmayan hastalara verilmesi çalışmamızda ise ölüm olan grupta daha fazla OAK kullanımının olduğu dolayısı ile hastaların daha frajil ve iskemik yükünün daha fazla olduğu grubun seçilmiş olması olası ve bir diğer sebep olarak da çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızın hastane taburculuklarında OAK reçete edilmiş olmasına rağmen ilaç uyumlarının kötü olması olabilir.

Ölüm gözlenen grupta aktif sigara içicisi ya da sigara hikayesinin olması daha az oranda gözlenmiştir. Ancak çoklu cox-regresyon analizinde sigaranın bu görülen etkisinin ortadan kalktığı görülmektedir (p:0.249). Literatürde sigara paradoksu olarak adlandırılan durumun, sigara içen hastaların daha genç ve komorbiditelerinin daha az olmasından kaynaklandığı bilinmektedir(115).

Ölüm olan grupta olmayan guruba göre GFR hızında anlamlı olarak farklılık saptandı (GFR <60 hasta sayısı ölüm olan grupta anlamlı olarak daha fazla saptanırken, GFR  $\geq$ 90 hasta sayısı ölüm olmayan grupta daha fazla saptandı (p<0.001). Yapılan cox regresyon analizinde GFR'deki azalmanın uzun dönem mortalitenin bağımsız öngördürücüsü olduğu saptandı(p:0.021). C.Mueller ve arkadaşlarının NSTEMI/AKS hastalarında yaptığı 1400 hastanın alındığı prospektif bir çalışmada hastalar GFR düzeyine göre 4 guruba ayrıldığında ( $\geq$  130, 90-120, 60-90, <60) 3 yıllık kümülatif mortalite oranlarının sırasıyla %7.4,%4.5, %8.1 ve %23,2 olduğu gözlenmiştir ve çalışmamızla benzer olarak bazal renal fonksiyonların uzun dönem mortalitenin güçlü öngördürücüsü olduğu sonucuna varılmıştır(116).

Çalışmamızda tüm nedenlere bağlı mortalite ve ÖLÜM/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktasında CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olduğu gözlenmiştir (p:0.001, p:0.002 sırasıyla). 2008-2011 yılları arasında yapılan retrospektif tüm AKS popülasyonunun ve tüm yönetim stratejilerinin kapsandığı (konservatif /invaziv), 6711 NSTEMI hastasını içeren 15,681 hastanın dahil edildiği Korean Working Group in Acute Myocardial Infarction (KORMI) kayıt çalışmasında hastalar CHA2DS2-VASc skoruna göre 4 guruba ayrılmıştır(117). Çalışma sonucunda çalışmamızla benzer olarak hastanın atriyal fibrilasyon tanısının olup olmamasından bağımsız olarak hem STEMI hem de NSTEMI kardiyak olayları ve kardiyak ölümlerin gruplar arasında güçlü bir şekilde arttığı gözlenmiştir. NSTEMI hastalarında her bir grup geçişinde risk oranının 1.298 oranında arttığı gözlenmiştir(p:0.048). Çalışmada ayrıca ölümlerin kardiyak ve kardiyak olmayan diye ayrıldığında kardiyak olmayan ölümlerde daha zayıf bir korelasyon gözlenmiştir. Çalışmamızda ise hastaların ölüm nedeni bilinmediğinden dolayı tüm nedenlere bağlı ölüm olarak kayıt edilmiştir, ülkemizde en sık ölüm nedeni kardiyovasküler sebepler olması sebebiyle bunların çoğunun kardiyak sebepli olması muhtemeldir. Ayrıca yaptığımız cox-regresyon modellemesinde CHA2DS2-VASc skoru ile beraber HT, cinsiyet gibi pozitif korelasyon gösteren parametreler olmasına rağmen klinik anlamlılığının olması komorbiditelerin aynı hastada beraber olmasının sonlanım üzerine olan additif etkisi sebebiyle olabilir.

Scot Garg ve ark.(118)2010 yılında MI enfarktüsü dışı olan çok damar hastalarında PKG ve KABG tedavi stratejilerinin kıyaslandığı açık etiketli çok merkezli 512 hastanın dahil edildiği ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) çalışmasının post-hoc analizlerinde çalışma popülasyonunun median SYNTAX skoru 19, medyan ACEF skoru:1.1, medyan klinik SYNTAX skoru 20,5 olarak bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuz ile kıyaslandığında SYNTAX ve klinik SYNTAX skorunun yüksekliği 2 ve 3 damar hastalığı olan hastaların alınmasından ileri gelmektedir. Çalışma popülasyonu kendi içerisinde klinik SYNTAX skoruna göre 3' e ayrılıp analizler yapıldığında klinik SYNTAX skoru >27,5 olan yüksek 1/3'lük dilimdeki hastaların 5 yıllık takiplerde MACE ve ölüm oranları diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MACE açısından yapılan cox-regresyon modellemesinde ise log CSS, log SYNTAX Skoru ve log ACEF skorunun univaryant analizlerde belirleyici oldukları ancak multivaryant analizlerde ise 5 yıllık takiplerde log klinik SYNTAX skoru (p:0.04) ve tamamlanmamış revaskülarizasyon(p:0.045), diyabet (p:0.01) ve periferik arteriyel hastalık(p:0.02) olması bağımsız öngördürücüler olarak saptanmıştır. Çalışmamız popülasyonunda ise hem mortalite hem de MACE açısından uzun dönem olay öngördürücüleri olarak klinik SYNTAX skorunun anlamlılığını koruduğu (p:0.013, 0.026 sırasıyla) ancak SYNTAX skorunun tek başına anlamlı olmadığı gözlenmiştir (p:0.059, 0.178 sırasıyla). PKG yapılan hastalarla yapılan 537 hastalık alt grup analizinde ölüm bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla hastane içi AF(p:0.002), HT(p:0.001) klinik SYNTAX skoru(p:0.038), SYNTAX skoru değerlendirmek amacıyla yapılan ikinci bir analizde ayrı olarak yaş(p<0.001) anlamlı saptanırken SYNTAX skoru(p:0.178) olarak anlamsız bulunmuştur. Ölüm /MI/SVO açısından aynı grup hasta ile yapılan ikinci bir analizde hastane içi AF(p:0.006), HT(p:0.003), HDL düzeyi (p:0.011 %95CI 0.967-0.996), takiplerde ilk 12 ay AF(p:0.033), klinik SYNTAX(p:0.030) ve SYNTAX skoru ile yapılan ikinci bir analizde SYNTAX (p:0.040) anlamlı olarak olay bağımsız öngördürücüsü olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonuçlarının ARTS II sonuçlarıyla benzer çıkması klinik SYNTAX skorunun yalnız stabil hastalarda değil akut koroner sendrom hastalarında da olay öngördürücü olduğu ve sadece PKG yapılan hastalarda değil medikal takip ve CABG yapılan hastaların da kapsandığı tüm revaskülarizasyon skalasında sadece anjiyografik verilere dayalı SYNTAX skorundan daha fazla prognostik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

PKG yapılan hastalarda Klinik SYNTAX ve SYNTAX skorunun uzun dönem MACE ve mortalite üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla SIRTAX (SIRolimus-eluting stent

compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization) çalışmasında 5 yıllık takip süresi sonrasında kardiyovasküler ölümden (CSS AUC %95CI 0.72 (0.63–0.81) vs. SS 0.63 (0.54–0.72), P=0.002), tüm nedenlere bağlı mortalitede (CSS AUC %95CI 0.66 (0.59–0.73), SS 0.58 (0.51–0.65), P <0.001) Klinik SYNTAX skoru anlamlı olarak daha fazla hasta tanımladığı ancak MACE üzerinde olan etkilerde CSS skorunun bu üstünlüğünün ortadan kalktığı ve eğri altında kalan alanların düştüğü gözlenmiştir (klinik SS AUC %95CI 0.62 (0.57–0.67), SS 0.61 (0.56–0.65), P=0.24)(119). Çalışmamızda SIRTAX çalışmasına benzer olarak tüm nedenlere bağlı mortalitede klinik SYNTAX skorunun skorla korelasyonu olan SYNTAX, yaş, GFR gibi parametreler olmasına rağmen anlamlılığını koruduğu (p:0.013) gözlenmiştir. Ancak SYNTAX skorunun korelasyonu olan klinik SYNTAX skoru olmadan yapılan modelde dahi anlamlı olmadığı saptanmıştır. (p:0.059).

Klinik SYNTAX ve SYNTAX skorlarının korelasyonu olması sebebiyle MACE açısından yapılan iki ayrı cox-regresyon analizinde klinik SYNTAX skorunun MACE açısından bağımsız öngördürmede etkili olduğu buna karşın SYNTAX skorunun etkili olmadığı saptanmıştır (p:0.026, p:0.178 sırasıyla). Çalışma popülasyonu heterojen olmasından dolayı SYNTAX >22 alınması durumunda tüm nedenli ölümleri öngördürmede kullanılabileceği ancak MACE öngördürmede etkisiz olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak SIRTAX çalışmasına benzer bir şekilde hem tüm nedenli ölümlerde hem de MACE’da klinik SYNTAX skoru SYNTAX skoru ile kıyaslandığında olay öngördürmede tüm nedenli ölümlerde daha fazla olmak üzere daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tüm nedenli ölümlerde ve MACCE’da SYNTAX skorunun etkisiz olmasının sebebi çalışma popülasyonumuza tüm NSTEMI hastalarını dahil etmemiz sebebiyle anlamlı koroner arter hastalığı olmayan hastaların olması, KABG ve medikal tedavi kararı verilen hastaların olması ve SIRTAX çalışmasında kronik koroner sendrom hastalarının da dahil edilmesi olabilir.

#### **Çalışmamızın kısıtlılıkları:**

- 1) Çalışmanın retrospektif olması, hastaların takip süresince ilaç uyumları ve kullandıkları medikal tedavilerinin takiplerinin yeteri kadar yapılamaması bu sebepten dolayı medikal tedavinin sonuçları üzerine olan etkisinin saptanamaması.

- 2) SYNTAX skorunun temelde çoklu damar hastalığı olan hastalarda etkinliğinin kanıtlanmış olması, anlamlı darlık olan hastalarda hesaplanması ve çalışma popülasyonumuzun % 10.6 oranında anlamlı darlık olmayan hastalardan oluşması sebebiyle SYNTAX skorunun 0 olarak alınmış olması skorun etkinliğinde değişiklik yapabilecek olması
- 3) AMİ tanısından önce olası asemptomatik tanı konulmamış paroksizmal AF olabilecek hastaların indeks yatış esnasında raslantısal olarak saptanabilme ihtimali ve ihtimal dahilinde bu hasta popülasyonunun da çalışmamıza dahil edilmiş olması.
- 4) Çalışma popülasyonumuzun başlangıç süresinin 2011 yılı olması nedeniyle bazı hasta gruplarının yeni nesil antiagregan (prasugrel, tikagrelor) kullanımının olmaması sonlanımlara etki etmiş olabileceği.
- 5) Güncel kılavuzlarda AF tanılı hastalarda OAK seçiminde yeni oral antikoagülanların warfarine kıyasla sonlanımlar üzerinde olan pozitif etkisinden dolayı daha yüksek öneri düzeyiyle önerilmesi ve çalışma popülasyonumuzda YOAK kullanım oranının sadece %14,7 oranında olması
- 6) Çalışmamızın başlangıç dönemlerinde akut koroner sendrom erken invaziv tedavi yaklaşımlarının güncel kılavuz önerilerine farklılıklar içermesi ve bu durumun da sonlanımlar üzerine etki etmiş olabileceği.
- 7) Koroner Arter Hastalığının primer korumada temel yapı taşı olan Statin tedavisinde mevcut kılavuz hedef değerlerinin zaman içerisinde düşmesi ve bunun sonlanımlar üzerine etki edebilecek bir faktör olması
- 8) Hasta takip sürecinin içerisinde COVID-19 pandemisinin girmesi ve dolayısı ile ölüm olan hastaların bir kısmının COVID-19 pandemisi sebebiyle ölmüş olması ve mortalite oranında artışa sebep olmuş olabileceği.

## 7.SONUÇ

NSTEMI hastalarında uzun dönem mortalite oranları eşlik eden komorbiditeler sebebiyle yüksek oranda gözlenmektedir. Hastalara eşlik eden hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon eşlik eden komorbiditelerden bağımsız olarak uzun dönem prognoz üzerine hem tüm nedenlere bağlı ölümden hem de Ölüm/MI/SVO birincil birleşik sonlanım noktaları açısından bağımsız öngördürücü parametre olarak etki ettiği görülmektedir.

Koroner arter hastalığının tek başına anatomik değerlendirmeye dayalı risk skoru yerine klinik parametrelerle kombine edilmiş Klinik SYNTAX skoru hem tüm nedenlere bağlı ölümden hem de Ölüm/MI/SVO birleşik birincil sonlanım noktaları açısından SYNTAX skoruna kıyasla tüm NSTEMI popülasyonu ele alındığında daha iyi öngörmektedir. Aynı zamanda sonlanım noktaları ile doğrudan ilişkili olan hastane içi atriyal fibrilasyonu öngörmekte yaşın, sol atriyum çapının, kadın cinsiyet ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun yanı sıra klinik SYNTAX skorunun bağımsız öngördürücü parametre olarak görüldüğü gösterilmiştir.

Hastane içi yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu öngörmekte risk skorlarının kıyaslanmasında Klinik SYNTAX skoru ile beraber CHA2DS2-VASc skorunun en iyi modellemeler olduğu gözlenmiştir ayrıca hastane içi yeni tanı AF olan hastaların uzun dönem takiplerinde SVO oranlarının yüksek olması sebebiyle çalışmamızda olay sayısının az olmasından dolayı etkinliği gösterilmemiş olsa bile OAK kullanımının literatürdeki diğer çalışmalar ile beraber değerlendirildiğinde mevcut hasta kanama/iskemik inme riskleri göz önüne alınarak yapılması iskemik olayları önlemede uygun görülmektedir .

Sonuç olarak; NSTEMI hastalarının gerek patofizyolojisi gerekse eşlik eden komorbiditelerin fazlalığından dolayı hem uzun dönem sonlanımları hem de bu sonlanıma etki eden hastane içi atriyal fibrilasyonu öngörmekte sadece koroner anatomiye dayalı risk değerlendirmesinden ziyade klinik faktörlerle kombine edilmiş risk skorlarının kullanılmasının daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2024 Apr 21];30(9):1038–45. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579>
2. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial Fibrillation in the Setting of Acute Myocardial Infarction: The GUSTO-I Experience fn1. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997 Aug [cited 2024 Apr 21];30(2):406–13. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097\(97\)00194-0](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097(97)00194-0)
3. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003 Nov 15;92(10):1150–4.
4. Lehto M. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *Eur Heart J*. 2005 Jan 25;26(4):350–6.
5. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins ; Keith, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *CiteseerG Sianos, MA Morel, AP Kappetein, MC Morice, A Colombo, K Dawkins, M van den BrandEuroIntervention, 2005•Citeseer* [Internet]. 2005 [cited 2024 Apr 23]; Available from: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=698980c1be66d16c68a2394f7cad3a73e20766ae>
6. Girasis C, Garg S, Rber L, Sarno G, Morel MA, Garcia-Garcia HM, et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2024 Apr 23];32(24):3115–27. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr369>
7. Hennekens CH, Gaziano JM. Antioxidants and heart disease: Epidemiology and clinical evidence. *Clin Cardiol*. 1993 Apr;16(S1):10–5.
8. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res*. 2014 Jun 6;114(12):1852–66.
9. Wissler RW, Vesselinovitch D. The Pathogenesis of Atherosclerosis: Myths and Established Facts About Its Relationship to Aging. In: *Atherogenesis and Aging*. New York, NY: Springer New York; 1987. p. 7–19.
10. Robbins\_Basic\_Pathology\_10th\_Edition.
11. Tomaniak M, Katagiri Y, Modolo R, de Silva R, Khamis RY, Bourantas C V, et al. Vulnerable plaques and patients: state-of-the-art. *Eur Heart J*. 2020 Aug 14;41(31):2997–3004.
12. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 7;44(38):3720–826.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [Internet]. 2018 Nov 13 [cited 2024 Apr 25];138(20):e618–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571511/>

14. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Nov 30;78(22):e187–285.
15. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
16. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack C V, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006 Feb 15;97(4):437–42.
17. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Dec;6(6):1273–9.
18. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
19. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013 Apr 11;368(15):1379–87.
20. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003 Dec 9;108(23):2851–6.
21. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(7):779–88.
22. Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 May 1;185(9):924–32.
23. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Dec 19;82(25):2350–473.
24. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2021-45715>
25. Onat A. Turkish Adult Risk Factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence in Turkey's geographic regions. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 2016;

26. Libby P, Pasterkamp G, Crea F, Jang IK. Reassessing the Mechanisms of Acute Coronary Syndromes. *Circ Res*. 2019 Jan 4;124(1):150–60.
27. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618–51.
28. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 12 [cited 2024 Mar 3];44(38):3720–826. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
29. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct;72(18):2231–64.
30. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 7;44(38):3720–826.
31. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 30;54(1):60–8.
32. Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Vafaie M, Biener M, Haushofer AC, et al. Combined testing of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T at presentation in comparison to other algorithms for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019 Feb 1;276:261–7.
33. Kavsak PA, Neumann JT, Cullen L, Than M, Shortt C, Greenslade JH, et al. Clinical chemistry score versus high-sensitivity cardiac troponin I and T tests alone to identify patients at low or high risk for myocardial infarction or death at presentation to the emergency department. *CMAJ*. 2018 Aug 20;190(33):E974–84.
34. Garg P, Underwood SR, Senior R, Greenwood JP, Plein S. Noninvasive cardiac imaging in suspected acute coronary syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2016 May 25;13(5):266–75.
35. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289–367.
36. De Ferrari GM, Fox KA, White JA, Giugliano RP, Tricoci P, Reynolds HR, et al. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 Mar 9;3(1):37–45.
37. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J*. 2002 Feb;23(3):223–9.
38. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001 Feb;141(2):190–9.

39. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* [Internet]. 2006 Nov 25 [cited 2024 Mar 3];333(7578):1091–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032691/>
40. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, et al. Long-Term Benefit of Early Pre-Reperfusion Metoprolol Administration in Patients With Acute Myocardial Infarction: Results From the METOCARD-CNIC Trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):2356–62.
41. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720–826.
42. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 14;40(31):2632–53.
43. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019 Oct 17;381(16):1524–34.
44. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, et al. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial Visual Abstract Supplemental content. 2022;7(4):407–17.
45. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 12];377(9775):1409–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470671/>
46. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Sep 29 [cited 2024 Feb 12];375(13):1242–52. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1607991>
47. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 May 7 [cited 2024 Feb 12];372(19):1791–800. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1500857>
48. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al. Effect of Intravascular Ultrasound–Guided vs Angiography–Guided Everolimus–Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2015 Nov 24 [cited 2024 Feb 12];314(20):2155–63. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2469205>
49. Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Comparison of Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Non-ST-Elevation

- Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Feb 13];120(3):380–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28595861/>
50. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2022 Jan 18 [cited 2024 Feb 20];79(2):e21–129. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
  51. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, Cohen DJ, Jones PG, Kureshi F, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project. *Circulation* [Internet]. 2013 Apr 30 [cited 2024 Feb 29];127(17):1793–800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23470859/>
  52. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins ; Keith, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *CiteseerG Sianos, MA Morel, AP Kappetein, MC Morice, A Colombo, K Dawkins, M van den BrandEuroIntervention, 2005•Citeseer* [Internet]. 2005 [cited 2024 Feb 29]; Available from: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=698980c1be66d16c68a2394f7cad3a73e20766ae>
  53. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2022 Jan 18 [cited 2024 Feb 29];79(2):e21–129. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
  54. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2024 Feb 29];35(37):2541–619. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>
  55. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease - PubMed [Internet]. [cited 2024 Feb 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19758907/>
  56. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P, van den Brand M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* [Internet]. 1981 [cited 2024 Feb 29];63(2):285–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7449052/>
  57. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Jan 7 [cited 2024 Feb 29];40(2):87–165. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
  58. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, et al. 5-Year Clinical Outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the Sirolimus-Eluting Stent in the Treatment of Patients With Multivessel De Novo Coronary Artery Lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 16;55(11):1093–101.

59. Banning AP, Serruys P, De Maria GL, Ryan N, Walsh S, Gonzalo N, et al. Five-year outcomes after state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three-vessel disease: final results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Mar 31 [cited 2024 Mar 2];43(13):1307–16. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab703>
60. Ranucci M, Castelvechio S, Conte M, Megliola G, Speziale G, Fiore F, et al. The easier, the better: Age, creatinine, ejection fraction score for operative mortality risk stratification in a series of 29,659 patients undergoing elective cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2024 Mar 2];142(3):581–6. Available from: <http://www.jtcvs.org/article/S0022522311005642/fulltext>
61. Walter J, Mortasawi A, Arnrich B, Albert A, Frerichs I, Rosendahl U, et al. Creatinine clearance versus serum creatinine as a risk factor in cardiac surgery. *BMC Surg* [Internet]. 2003 Jun 17 [cited 2024 Mar 2];3(1):1–9. Available from: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-3-4>
62. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Girasis C, Wykrzykowska J, Dawkins KD, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010 Aug;3(4):317–26.
63. Capodanno D, Caggegi A, Miano M, Cincotta G, Dipasqua F, Giacchi G, et al. Global Risk Classification and Clinical SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) Score in Patients Undergoing Percutaneous or Surgical Left Main Revascularization. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Mar 1;4(3):287–97.
64. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Girasis C, Wykrzykowska J, Dawkins KD, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2010 Aug [cited 2024 Apr 27];3(4):317–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647561/>
65. Morady F, Zipes D.P.: Atrial fibrillation: clinical features, mechanisms, and management. Zipes D.P. et. al. *Braunwald's heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. 2016. Elsevier Philadelphia, PA:
66. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Sep 14 [cited 2024 Feb 14];34(35):2746–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23900699/>
67. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Feb 14];137(12):E67–492. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29386200/>
68. Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2012 [cited 2024 Apr 27];5(4):632–9. Available from: <http://ahajournals.org>

69. Tung CE, Su D, Turakhia MP, Lansberg MG. Diagnostic Yield of Extended Cardiac Patch Monitoring in Patients with Stroke or TIA. *Front Neurol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Feb 16];5(JAN). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25628595/>
70. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.
71. Lane DA, Lip GYH. Use of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):860–5.
72. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):104–32.
73. Swiryn S, Orlov M V., Benditt DG, Dimarco JP, Lloyd-Jones DM, Karst E, et al. Clinical Implications of Brief Device-Detected Atrial Tachyarrhythmias in a Cardiac Rhythm Management Device Population: Results from the Registry of Atrial Tachycardia and Atrial Fibrillation Episodes. *Circulation* [Internet]. 2016 Oct 18 [cited 2024 Feb 17];134(16):1130–40. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020252>
74. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Feb 17];38(17):1339–44. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>
75. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Apr 21 [cited 2024 Feb 17];39(16):1330–93. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>
76. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH, et al. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov 1;138(5):1093–100.
77. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure vs Warfarin for Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2014 Nov 19 [cited 2024 Feb 18];312(19):1988–98. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1935122>
78. Groenveld HF, Crijns HJGM, Van Den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JGP, et al. The Effect of Rate Control on Quality of Life in Patients With Permanent Atrial Fibrillation: Data From the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Oct 18;58(17):1795–803.
79. Van Gelder IC, RACE the, Wyse DG, RACE the, Chandler ML, RACE the, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *EP Europace* [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2024 Feb 18];8(11):935–42. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/europace/eul106>

80. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2024 Feb 18];85(1004):303–12. Available from: <https://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2008.068908>
81. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Jan [cited 2024 Feb 18]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.017>
82. Stronati G, Guerra F, Urbinati A, Ciliberti G, Cipolletta L, Capucci A. Tachycardiomyopathy in Patients without Underlying Structural Heart Disease. *Journal of Clinical Medicine* 2019, Vol 8, Page 1411 [Internet]. 2019 Sep 8 [cited 2024 Feb 18];8(9):1411. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/9/1411/htm>
83. Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ, Gutman SJ, Voskoboinik A, McLellan AJA, et al. Regression of Diffuse Ventricular Fibrosis Following Restoration of Sinus Rhythm With Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: A Substudy of the CAMERA MRI Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Aug 1;4(8):999–1007.
84. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Feb 18];383(14):1305–16. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2019422>
85. Hernández-Madrid A, Svendsen JH, Lip GYH, Van Gelder IC, Dobreaanu D, Blomstrom-Lundqvist C. Cardioversion for atrial fibrillation in current European practice: results of the European Heart Rhythm Association survey. *EP Europace* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2024 Feb 18];15(6):915–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/europace/eut143>
86. Lip GYH. Cardioversion of atrial fibrillation. *Postgrad Med J* [Internet]. 1995 Aug 1 [cited 2024 Feb 18];71(838):457–65. Available from: <https://dx.doi.org/10.1136/pgmj.71.838.457>
87. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: Evidence for “atrial stunning” as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Feb 1;23(2):307–16.
88. McIntyre WF, Connolly SJ, Wang J, Masiero S, Benz AP, Conen D, et al. Thromboembolic events around the time of cardioversion for atrial fibrillation in patients receiving antiplatelet treatment in the ACTIVE trials. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Sep 21 [cited 2024 Feb 18];40(36):3026–32. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz521>
89. Lip GYH, Hammerstingl C, Marin F, Cappato R, Meng IL, Kirsch B, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *Am Heart J*. 2016 Aug 1;178:126–34.
90. Nuotio I, Hartikainen JEK, Grönberg T, Biancari F, Airaksinen KEJ. Time to Cardioversion for Acute Atrial Fibrillation and Thromboembolic Complications. *JAMA* [Internet]. 2014 Aug 13 [cited 2024 Feb 18];312(6):647–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1895235>
91. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the ‘pill-in-the-pocket’ approach. *N Engl J Med* [Internet].

- 2004 Dec 2 [cited 2024 Feb 18];351(23):2384–91. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15575054/>
92. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME, Tzerakis PG, Klapsinos NC, Chlouverakis GI, et al. Sotalol versus propafenone for long-term maintenance of normal sinus rhythm in patients with recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2004 Dec 15;94(12):1563–6.
  93. Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Sep 4;2019(9).
  94. Le Heuzey JY, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM. A Short-Term, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dronedrone versus Amiodarone in Patients with Persistent Atrial Fibrillation: The DIONYSOS Study. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2024 Feb 18];21(6):597–605. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1540-8167.2010.01764.x>
  95. Miller JD, Aronis KN, Chrispin J, Patil KD, Marine JE, Martin SS, et al. Obesity, Exercise, Obstructive Sleep Apnea, and Modifiable Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 29;66(25):2899–906.
  96. Cipollini F, Arcangeli E, Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertension Research* 2016 39:8 [Internet]. 2016 Mar 24 [cited 2024 Feb 18];39(8):583–7. Available from:  
<https://www.nature.com/articles/hr201629>
  97. Johansson C, Lind MM, Eriksson M, Wennberg M, Andersson J, Johansson L. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation: A population-based cohort study. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Feb 18];76:50–7. Available from:  
<http://www.ejinme.com/article/S0953620520300662/fulltext>
  98. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009 May 1;30(9):1038–45.
  99. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute Myocardial Infarction Complicated by Atrial Fibrillation in the Elderly. *Circulation* [Internet]. 2000 Mar 7 [cited 2024 Feb 19];101(9):969–74. Available from:  
<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.101.9.969>
  100. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003 Nov;92(10):1150–4.
  101. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, Kühne M, Ahlsson A, Balsam P, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Mar 3];42(5):373–498. Available from:  
<https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>

102. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: The GUSTO-III experience. *Am Heart J*. 2000 Dec 1;140(6):878–85.
103. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial Fibrillation in the Setting of Acute Myocardial Infarction: The GUSTO-I Experience. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug 1;30(2):406–13.
104. SYNTAX Score [Internet]. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://syntaxscore.org/>
105. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, et al. Mortality Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2011 Apr 19 [cited 2024 Apr 8];123(15):1587–93. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661>
106. Pedersen OD, Bagger H, Køber L, Torp-Pedersen C. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/-flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J* [Internet]. 1999 May [cited 2024 Apr 9];20(10):748–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10329066/>
107. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003 Nov;92(10):1150–4.
108. Braga CG, Ramos V, Vieira C, Martins J, Ribeiro S, Gaspar A, et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: Predictors and prognosis. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2014 May 1;33(5):281–7.
109. Tsang TSM, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1636–44.
110. Karasu M, Yildirim E, Karaca Y, Kobat A. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score as a predictor of new onset atrial fibrillation in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Original Article Ann Med Res* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 13];30(10):1250–6. Available from: [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)
111. Arslan Ş, Batt S, Kılıçarslan O, Doğan Ö, Yumuk T, Arslan Ş, et al. Incidence of atrial fibrillation and its effects on long-term follow-up outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 20];25:609–25. Available from: [www.anatoljcardiol.com](http://www.anatoljcardiol.com)
112. Oktay V, Çıralı İÇ, Sinan ÜY, Yıldız A, Ersanlı MK, Özsoy D, et al. Validation of SYNTAX and clinical SYNTAX scores in predicting atrial fibrillation following on-pump coronary artery bypass grafting Pompa destekli koroner arter baypas greftleme sonrası gelişen atriyal fibrilasyonu öngörmede SYNTAX ve klinik SYNTAX skorlarının validasyonu. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg* [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 20];25(3):333–9. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2017.13959>
113. Yu S, Li C, Guo H. Oral anticoagulant therapy for patients with new-onset atrial fibrillation following acute myocardial infarction: A narrative review. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 3;9:1046298.

114. Obayashi Y, Shiomi H, Morimoto T, Tamaki Y, Inoko M, Yamamoto K, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2024 Apr 29];10(18):21417. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.121.021417>
115. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction—The smoker’s paradox revisited. *Am Heart J*. 2005 Aug 1;150(2):358–64.
116. Mueller C, Neumann FJ, Perruchoud AP, Buettner HJ. Renal function and long term mortality after unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction treated very early and predominantly with percutaneous coronary intervention. *Heart* [Internet]. 2004 Aug [cited 2024 Apr 7];90(8):902. Available from: </pmc/articles/PMC1768394/>
117. Kim KH, Kim W, Hwang SH, Kang WY, Cho SC, Kim W, et al. The CHA2DS2VASc score can be used to stratify the prognosis of acute myocardial infarction patients irrespective of presence of atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2015 Feb 1;65(2):121–7.
118. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Girasis C, Wykrzykowska J, Dawkins KD, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease the clinical SYNTAX score. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2010 Aug [cited 2024 May 5];3(4):317–26. Available from: [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)
119. Girasis C, Garg S, Rber L, Sarno G, Morel MA, Garcia-Garcia HM, et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2024 Apr 7];32(24):3115–27. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr369>

## ÖZGEÇMİŞ FORMU:

### Bireysel Bilgiler

---

Adı-Soyadı: Zübeyir BULAT

Doğum yeri ve tarihi: Hasankeyf/BATMAN – 11.11.1994

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişim adresi ve telefonu: İÜ Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü – 212 459 20 00

E-posta: [zbyrbulat@gmail.com](mailto:zbyrbulat@gmail.com) / [zubeyir.bulat@iuc.edu.tr](mailto:zubeyir.bulat@iuc.edu.tr)

### Eğitimi

---

2018- Halen Devam Ediyor: Tıp Uzmanlığı Eğitimi – İÜ Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü

2012-2018- İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi

2008-2012- Düzce Fen Lisesi

### Mesleki Deneyimi

---

Avcılar Murat Kölük Devlet Hastanesi – Acil servis – Pratisyen Hekim

İÜ Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü – Kardiyoloji Asistan Hekim

### Bilimsel Faaliyetleri

---

1) Oktay, V., Arslan, Ş., Gecit, M. H., Zübeyir, B., & Gokce, M. E., (2024). Short- and Mid-Term Outcomes of Early Alcohol Septal Ablation Therapy for Patients with Mildly Symptomatic Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Tertiary Center Experience. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE* , vol.13, no.5, 1-10.

2) Yilmaz, M., ATICI, A., Sonsoz, M. R., Cevik, E., Orta, H., Demirtakan, Z. G., ... BARMAN, H. A.(2023). Can high-sensitive troponin levels within the normal range predict positivity in treadmill test?. *CORONARY ARTERY DISEASE* , vol.34, no.3, 202-209.

3) BULAT, Z., ARABACI, H. O., GÖKÇE, M. E., Ebeoglu, A. O., & SİNAN, Ü. Y., (2022). Cardiac Metastasis Masquerading as Acute Coronary Syndrome. *TURK KARDIYOLOJİ DERNEĞİ ARSIVI- ARCHIVES OF THE TURKISH SOCIETY OF CARDIOLOGY* , vol.50, no.4, 304-305.

4) Dogan, O., Bulat, Z., Yildiz, A., Abaci, O., Barman, H. A., Kılıçarslan, O., ... & Kocas, C. (2023). Comparison of clopidogrel vs. ticagrelor medication adherence in patients with acute coronary syndrome. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(15), 7309-7315.

5) Gokce, M. E., Bulat, Z., Barman, H. A., Ozyildirim, S., & Dogan, S. M. (2021). The effect of the severity of COVID-19 infection on electrocardiographic findings. *Anatolian Journal of Cardiology*, S85-S86.

## BENZERLİK ENDEKSİ

ST SEGMENT YÜKSELMESİZ AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI İLE YATIRILAN HASTALARDA KLİNİK SYNTAX SKORUNUN YENİ BAŞLANGIÇLI ATRİYAL FİBRİLASYONU ÖNGÖRDÜRMEDE VE UZUN DÖNEM PROGNOZ TAYİNİNDE YERİNİN DEĞERL

### ORJİNALLİK RAPORU

%8	%7	%6	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	%1
2	<a href="http://www.medthority.com">www.medthority.com</a> İnternet Kaynağı	%1
3	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> İnternet Kaynağı	%1
4	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> İnternet Kaynağı	<%1
5	"Display Poster Presentations", Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery, 2019 Yayın	<%1
6	<a href="http://journals.lww.com">journals.lww.com</a> İnternet Kaynağı	<%1
7	<a href="http://www.tkd-online.org">www.tkd-online.org</a> İnternet Kaynağı	<%1