



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

NONVALVÜLER ATRİAL FİBRİLASYON TANILI GERİATRİK
HASTALARDA DİYABET VARLIĞININ HASTANEYE YATIŞ SAYISI
SÜRESİ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Fırat

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**NONVALVÜLER ATRİAL FİBRİLASYON TANILI GERİATRİK
HASTALARDA DİYABET VARLIĞININ HASTANEYE YATIŞ SAYISI
SÜRESİ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Fırat

Tezdanışmanı: Doç. Dr. Hande Erman

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları eğitim süresi boyunca desteğini bizden esirgemeyen bizi koruyup gözetan eğitimimde büyük katkısı ve emeği olan değerli ve saygıdeğer hocam Dahiliye Klinik Şefi Prof.Dr.Özcan Keskin'e;

Bu zorlu ve güzel asistanlık hayatım boyunca değerli bilgi deneyimlerini bizimle paylaşan bilimin doğruları ışığında bizleri aydınlatan yol gösteren bizlere daima değerli olduğumuzu hissettiren hekimlik sanatını bizlere öğreten değerli hocam Prof.Dr.Banu Böyük'e ;

Sabrı, özgüveni meslek hayatındaki başarısı ile bizlere daima örnek olan saygıdeğer hocam Doç.Dr.Seydahmet Akın'a ;

Asistan eğitimime büyük katkısı olan asistanlık dönemim boyunca her zaman yanımda olan, tezimin her aşamasında her koşulda bana destek olan yardımlarını esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım olmayı kabul eden Doç.Dr Hande Erman'a;

Her zaman bizim için değerli olan bizden desteğini esirgemeyen Doç.Dr Arzu Cennet Işık'a

Asistanlık eğitimim boyunca klinik içinde veya dışında eğitimime katkıları olan klinik tecrübe ve birikiminden yararlandığım saygıdeğer hocalarım, uzmanlarım ve yan dal uzmanlarıma;

Beraber çalışma fırsatı bulduğum benim için çok değerli olan, her daim hatırlayacağım değerli asistan arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca her zaman maddi manevi desteklerini hissettiğim babam Murat Fırat'a annem Nevin Fırat'a bana arkadaş kardeş olan kardeşim Mustafa Fırat'a, canım ablam Nazan Fırat'a ;

Bana sevmeyi sevilmeyi öğreten bana sevgi sözcüğünü yaşatan sıkıntılarıma stresimi unutturan bana hayat olan çocukluma aşkıma, eşim Havva Fırat'a, canım oğlum Murat Efe Fırat'a güzel kızım prensesim Lina Fırat'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
BULGULAR.....	15
TARTIŞMA.....	23
SONUÇ.....	27
KAYNAKLAR.....	28
ÖZGEÇMİŞ.....	38
EKLER.....	40

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü enzim
AF	: Atrial fibrilasyon
AKŞ	: Açlık Kan şekeri
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BMI	: Body Mass index
CCS-SAF	: Kanada Kardiovasküler Derneği Atrial Fibrilasyonda Şiddet
DKKY	: Dekompanse Kalp Yetmezliği
DM	: Diyabetes Mellitus
EGFR	: Estimated Glomerular Filtration Rate
EHRA	: Avrupa Kalp Ritmi Birliği
EKG	: Elektrokardiogram
GİA	: Geçici İskemik Atak
HGBA1C	: Hemogloblin A1c
HT	: Hipertansiyon

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KV	: Kardiyoversiyon
MI	: Miyokard İnfarktüsü
NSAİD	: Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar
OAK	: Oral Antikogulan
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PRO-BNP	: Pro B Natriüretik Peptit
SVO	: Serebrovasküler Olay
TİA	: Trans İskemik Atak
YOAK	: Yeni nesil oral antikoagulanlar
İNR	: International Normalized Ratio

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	AF ritim örneği.....	2
Tablo 2:	AF sınıflaması.....	3
Tablo 3:	Yeni tanı AF.....	4
Tablo 4:	İlk değerlendirme	5
Tablo 5:	AF Risk Faktörleri.....	7
Tablo 6:	CHA2DS2-VASc Skorlaması.....	9
Tablo 7:	HAS-BLED Skorlaması.....	10
Tablo8:	Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri.....	15
Tablo 9 :	Diyabeti olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.....	18
Tablo10:	Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların mortalite durumuna göre değerlendirilmesi.....	19
Tablo 11:	Mortaliteyi etkileyen faktörlerin regresyon analizi sonuçları.....	21
Tablo12 :	Hastaneye yatış süresini etkileyen faktörlerin regresyon analizi sonuçları.....	22

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: AF Patofizyolojisi.....	6
Şekil 2: AF de Antikogölasyon kullanımı.....	11
Şekil 3: Primer hastaneye yatış sebebini gösteren grafik.....	16
Şekil 4: YOAK kullanımını gösteren grafik.....	17
Şekil 5:Atriyal Fibrilasyon tanılı hastalarda mortaliteye göre primer yatış sebeplerinin değerlendirilmesini gösteren grafik.....	21



ÖZET

Amaç: Atrial fibrilasyon tanılı 65 yaş üstü geriatrik hastalarda tip 2 diabetes mellitus (T2DM) varlığının morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte atrial fibrilasyonda optimal diyabet kontrolünün daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda diyabet başta olmak üzere ek bazı risk faktörlerinin hastaneye yatış ve mortalite üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Kartal Lütfi Kırdar Şehir hastanesi İç Hastalıkları servisine 2020-2023 yılları arasında yatan Nonvalvüler Atrial fibrilasyon tanılı 65 yaş üstü diyabeti olan veya olmayan 178 hasta dahil edildi. 65 yaş altı, valvüler atrial fibrilasyon tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar retrospektif olarak mortalite, hastaneye yatış süresi, tekrarlayan hastaneye yatış sayısı, komorbiditeleri açısından diyabet varlığına göre karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Mortalite ve hastane yatış süresini etkileyen faktörler lijestik regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen AF tanılı 178 geriatrik hastanın 82 (% 46.3)'si T2DM tanılı idi. Hastaların 55 i (%31.1) erkek 122 si (%68.9) kadın cinsiyette ve yaş ortalaması 78.79 ± 6.88 olarak görüldü. BMI 29.04 ± 6.04 olarak görüldü. En sık primer yatış sebebi DKKY olduğu görüldü. Diyabeti olan hastaların BMI ($p:0.002$) daha yüksek EGFR'nin (0.065) daha düşük olduğu görüldü. Diyabeti olan ve olmayan hasta grubunda 6 aylık mortalite de anlamlı fark görülmedi ($p:0.208$). Diyabeti olan hastaların hastaneye yatış süresininde daha uzun olduğu görüldü (8.3 ± 6.0 , $p=0.004$). Son bir yıl içindeki hastaneye yatış sayısında T2DM varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Atrial fibrilasyon tanılı geriatrik hastalarda diyabet varlığının hastaneye yatış süresi ile ilişkili olduğu; fakat hastaneye yatış sayısı ve mortalite üzerine etkisi olmadığı görüldü. KKY, malignitenin mortaliteyi arttırdığı görülmüştür. AF tanılı geriatrik hastalarda malignite varlığının mortaliteyi 0,229 kat, KKY varlığının 0,305 kat arttırdığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: atrial fibrilasyon, tip 2 diabetes mellitus (T2DM), kalp yetersizliği, mortalite

ABSTRACT

Aim : It has been suggested that the presence of type 2 diabetes mellitus is associated with morbidity and mortality in geriatric patients who are over 65 years of age who have been diagnosed with atrial fibrillation. However, it is thought that optimal diabetes control in atrial fibrillation may be associated with better clinical outcomes. In our study, we aimed to examine the effects of some additional risk factors, especially diabetes, on hospitalization and mortality.

Materials and Methods: Our study included 178 patients over the age of 65, with or without diabetes, diagnosed with non-valvular atrial fibrillation, who were hospitalized in the Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital's Internal Medicine ward between 2020 and 2023. Patients under the age of 65 and those diagnosed with valvular atrial fibrillation were excluded from the study. The patients were retrospectively evaluated in terms of mortality, hospitalization duration, the number of recurrent hospitalizations, and comorbidities, based on the presence of diabetes. Factors influencing mortality and hospital stay were assessed through logistic regression analysis.

Results: 82 of 178 (46.3%) geriatric patients diagnosed with AF included in the study were diagnosed with type 2 diabetes. Of the patients, 55 (31.1%) were male, and 122 (68.9%) were female. The average age was found to be 78.79 +/- 6.88. The average BMI was found to be 29.04 +/- 6.04. The most common primary reason for hospitalization was decompensated heart failure. Patients with diabetes had higher body mass indexes ($p = 0.002$) and lower e-GFRs ($p = 0.065$). There was no significant difference in the 6-month mortality rate between the patients with and without diabetes ($p = 0.208$). It was found that the patients with diabetes had longer hospitalization periods (8.3 ± 6.0 , $p = 0.004$). There was no statistically significant difference in the number of hospitalizations in a year linked to the presence of type 2 diabetes mellitus.

Conclusion: It was observed that the presence of diabetes was associated with the duration of hospitalization in geriatric patients diagnosed with atrial fibrillation. However, it had no effect on the number of hospitalizations in a year or mortality. Decompensated heart failure and malignancy were shown to increase mortality. It was observed that the presence of malignancy increased mortality by 0.229 times, and decompensated heart failure increased it by 0.305 times in geriatric patients diagnosed with atrial fibrillation.

Keywords : Atrial fibrillation, type-2 diabetes mellitus (T2DM), heart failure, mortality



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atrial fibrilasyon ileri yaş geriatric hastalarda en sık görülen ritim bozukluğudur. Atrial fibrilasyon prevalansı giderek artmakta hastaların yaşam kalitesini ve iyilik halini bozmaktadır. 55 yaş altında prevalansı %0,1 civarında iken 80 yaş üzerinde prevalansı %9 lara çıkmaktadır (1). Geriatric yaş grubunun artması nedeniyle gelecek 50 yılda hastalığın prevalansının 2 katına çıkması beklenmektedir. ABD’de 2010’da atrial fibrilasyonun yıllık maliyeti 26 milyar ABD doları olarak hesaplanmış bu maliyetin çoğunluğu yatan hastaların hastane maliyetinden kaynaklanmakta olduğu görüldüğü, bu nedenle atrial fibrilasyon için yüksek hastaneye yatış oranlarının önemli bir sağlık sorunu haline geldiği belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada Atrial fibrilasyon tanısıyla hastaneye yatırılan 4174 hastadan kronik AF hastalarının %12.5, yeni tanı alan hastaların %10.1 i 1 yıl içinde AF nedeniyle tekrar hastaneye yatışının olduğu görüldü (2). Hem AF hem DM günümüz toplumunu etkileyen tıbbi durumlardır.

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), AF için bir risk faktörüdür ve AF riskini %40 arttırmaktadır (3). Atrial fibrilasyonun hasta için 2 kat artmış mortalite 5 kat artmış inme riski vardır(4). AF’li hastalarda diyabetin varlığı, artan semptom yükü ve artan kardiyovasküler ve serebrovasküler mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (5).

Çalışmamızda geriatric yaş grubu nonvalvüler atrial fibrilasyon tanılı hastalarda diyabet varlığının hastaneye yatış sayısı, yatış süresi ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ek olarak tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hastaların glisemik kontrollerinin hastaneye yatış sayısı, süresi ve mortalite üzerine etkisi de değerlendirilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ATRİAL FİBRİLASYON

2.1.1 AF tanımı ve Epidemiyolojisi

Atrial fibrilasyon ilk olarak 1749'da Jean Bapdiste de Senac tarafından ortaya konulmuş, 1909 yılında Thomas Lewis tarafından EKG ile belgelenmiştir (6). Atrial fibrilasyon toplumda sık görülen supraventriküler taşikardidir. Genel popülasyonun %1-2 sinde görülen en yaygın rastlanan sürekli kardiak aritmidir. Elektrokardiogram(EKG) ile tanı alan AF , EKG 'de zeminde sıklık, amplitüd ve şekilleri düzensiz fibrilasyon dalgaları ile düzensiz aralıklı QRS komplekslerinin görülmesi ve P dalgalarının olmaması ile tanınmaktadır. AF sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. AF prevalansı literatürde farklı çalışmalarda farklı değerlerde rapor edilmiş olup 55 yaş altında %0.1 civarında iken 80 yaş üzerinde prevalansı %9 lara çıkmaktadır ve erkeklerde daha sık görülmektedir (1). Kadınlarda AF prevalansı ve insidansı daha düşük olmakla birlikte mortalite riski erkeklere göre daha yüksektir (7). Atrial fibrilasyonun dünya çapında prevalansı 37.574 milyon vaka(dünya nüfusunun %0.51' i)son 20 yılda %33 artış görülmüş. Önümüzdeki 30 yılda özellikle orta sosyo-demografik indekse sahip ülkelerde artmaya devam ederek, önemli bir salgın ve halk sağlığı sorunu haline geleceğini göstermektedir (8). Ülkemizde yapılan Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde yürütülen Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri(TEKHARF)çalışmasında AF genel prevalansı %1.25 olarak tespit edilmiş yaş gruplarına göre prevalans değişmekte olup çalışmadan kadınlarda prevelans daha fazla bulunmuştur. Türk yetişkinlerde kronik AF insidansının yılda 35 bin prevalansının 310 bin olduğu tahmin edilmektedir (9).

Tablo 1:AF Ritim örneği



2.1.2.Atrial Fibrilasyon Sınıflaması

Atrial fibrilasyon hastanın prezantasyonuna ve aritminin süresine göre 5 tipe ayrılır: ilk defa tanı alan, paroksizmal, ısrarcı, uzun süre ısrarcı ve sürekli AF (10).

1.İlk defa AF görülen her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak ilk kez tanı alan hasta olarak kabul edilir.

2.Paroksizmal AF: Genellikle 7 gün veya daha kısa süren, çoğunlukla 48 saat içinde spontan sonlanan AF. 48 saatten sonra spontan sinüs ritmine dönüş olasılığı düşüktür antikoagülasyon tedavide düşünülmelidir (10).

3.İsrarcı(persistan) AF: 7 günden uzun süren kendiliğinden yok olmayan sonlandırmak için ilaçlara veya kardiyoversiyona gereksinim duyulan AF.

4.Uzun süreli ısrarcı AF: 1 yıldan uzun süren ritim kontrolünün sağlanmasının planlanıldığı AF.

5.Kalıcı AF:1 yıldan uzun süren hasta ve doktor tarafından herhangi bir tedavi girişim işlem planlanmayan bu şekilde kabul edilen AF.

Bu sınıflandırma özellikle AF ile ilgili semptomlar da göz önünde bulundurulduğunda AF hastalarının klinik yönetimi için yararlıdır (10).

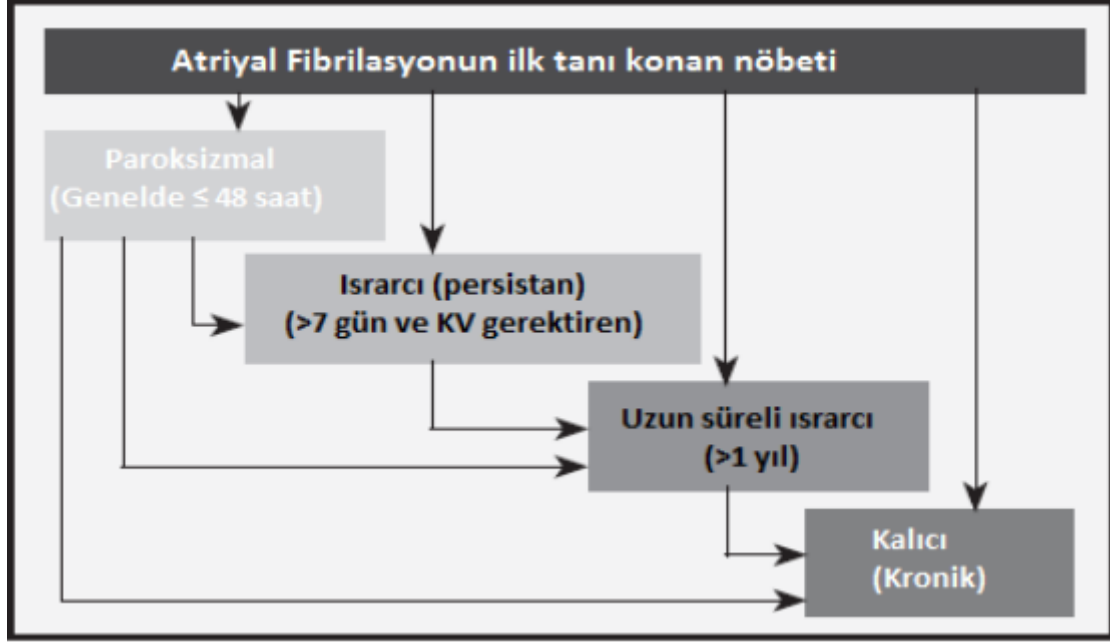
Sessiz(Asemtomatik) AF: AF ile ilişkili bir komplikasyon olarak da kendini gösterebilir(iskemik inme veya taşikardiyomiyopati) veya fırsatçı bir EKG ile tanınabilir.

Tablo 2:AF Sınıflaması

İlk Defa tanı alan	Aritmi semptom ve şiddetinden bağımsız ilk kez tanı alan
Paroksizmal AF	7 günden kısa süren çoğunlukla 48 saat içinde spontan sonlanan
İsrarcı(persistan) AF	7 günden uzun süren kendiliğinden yok olmayan
Uzun süreli ısrarcı AF	1 yıldan uzun süren ritim kontrolünün sağlanması planlanan
Kalıcı AF	1 yıldan uzun süren ritim kontrolü sağlanamayan böyle Kabul edilen
Sessiz AF	Fırsatçı bir EKG ile tanınan veya AF komplikasyonu olarak ortaya çıkan

İlk kez tanı alan Atrial fibrilasyon; paroksismalden ısrarcıya, uzun süreli ısrarcıya ve nihayetinde kalıcı AF ye kadar ileryebilir (Tablo 3).

Tablo 3:Yeni tanı AF (10)



Atrial fibrilasyon bir başka gruplandırmada valvüler ve nonvalvüler olmak üzere ikiye ayrılır. Valvüler AF daha çok romatizmal kapak hastalığı(özellikle mitral darlık)biyoprostetik, mekanik kalp kapağı olan mitral kapak tamiri yapılmış hastalardaki AF yi tanımlar (11,12,13).

2.1.2.1 İlk Değerlendirme

Bilinen AF si olan veya şüpheli veya yeni tanı AF si olan hastada ilk değerlendirmede kapsamlı bir tıbbi anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Akut tedavisi semptomların giderilmesine ve AF ile ilişkili riskin değerlendirilmesine yönelik olmalıdır. Klinik değerlendirme EHRA skorunun belirlenmesi ,inme riskinin hesaplanması, AF yi kolaylaştıran durumların ve komplikasyonların araştırılmasını içermelidir (10).

Tablo 4:İlk Değerlendirme:Şüpheli veya AF si olan hastaya sorulacak sorular (10)

Nöbet sırasında kalp ritmi düzenli mi düzensiz mi hissediliyor ?
Egzersiz, heyecan veya alkol alımı gibi herhangi bir hızlandırıcı faktör var mı?
Orta veya ağır düzeyde ataklar sırasında herhangi bir semptom var mı?- şiddet CCS-SAF skoruna benzer EHRA skoru kullanılarak ifade edilebilir.
Nöbetler sık mı yoksa seyrek mi ve uzun mu yoksa kısa mı ?
Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık, inme, diyabet veya kronik pulmoner hastalık gibi eşlik eden hastalık öyküsü var mı ?
Alkol kötüye kullanımı alışkanlığı var mı?
Ailede AF öyküsü var mı ?

(AF:atrial fibrilasyon CCS-SAF :Kanada Kardiyovasküler Derneği Atrial Fibrilasyonda şiddet EHRA:Avrupa Kalp Ritim Birliği)

Atrial fibrilasyon tanılı hastalarda klinik değerlendirmede semptom yükünü belirlemek için en sık kullanılan skorlama sistemi Avrupa Kalp ritim Cemiyeti skorlama sistemidir(European Heart Rhythm Association,EHRA) (14).

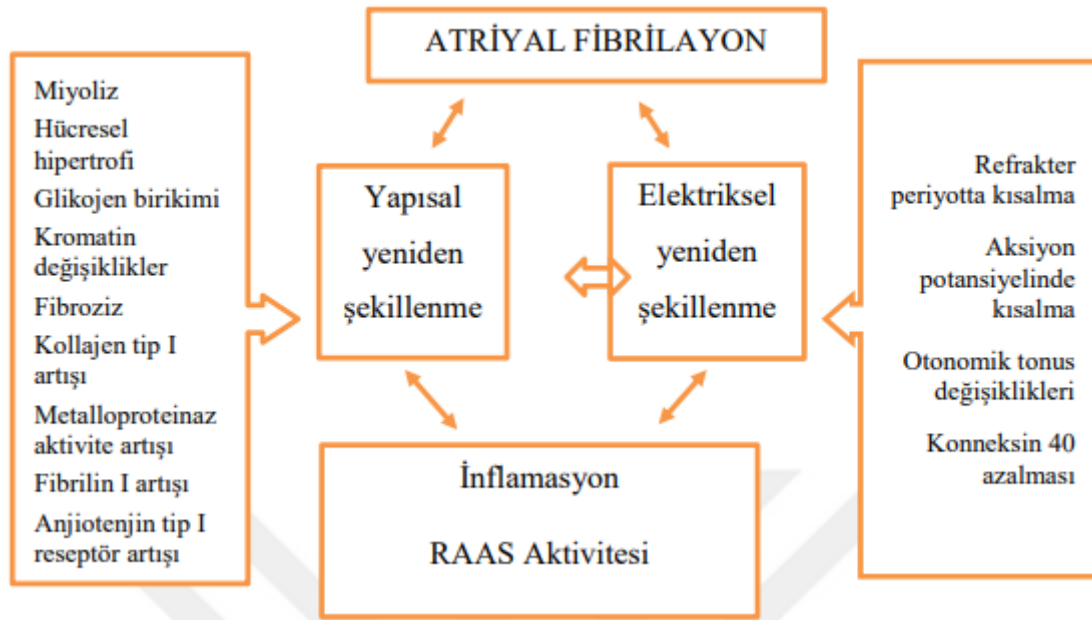
2.1.3.Atrial Fibrilasyon Patofizyolojisi

Atrial fibrilasyonun patofizyolojisinde bir çok faktör birçok mekanizma rol oynamaktadır, mekanizması son 10 yılda gelişmiştir. Patofizyolojisi ile ilgili bir çok teori hipotez ortaya koyulmuştur (15). Başlangıçta çoklu dalgacık hipotezi ortaya atıldı. Bu hipoteze göre başlatabilen ve sürdürebilen sağ sol atriumdaki elektriksel aktivite dalgacıkları, düzensiz atrial aktivitenin atrial fibrilasyonu indüklediği düşünülmekteydi. Kritik sayıda kütle ve kritik sayıda dalga gerekliydi aritmiyi sürdürmek için (15). Bir başka teoride de genellikle sol atriumda bulunan enerji yeniden giriş devrelerinin atrial aritmiye neden olabileceği, bu devrelerin hızlı aktivasyonu düzenli atrial aktivasyonun üstesinden gelebilir ve aritmiye sebep olabilir şeklindeydi. Bir başka teoride de hızlı boşalan elektriksel odakların atrial aritmiye sebep olabileceği söylenmekteydi. Hızlı boşalan elektriksel odakların düzensiz elektriksel aktiviteyi başlattığı düşünülmektedir. Bu odakların kaynağı olarak pulmoner damarlar sağ sol atrium duvarı interatrial semptom suçlanmaktaydı. Bu durum katater ablasyon tedavisi için temel oluşturur (15).

Yapılan çalışmalar araştırmalar sonucunda geline son noktada atrial fibrilasyon patogenezi 4 temel üzerine oturtulmuş. Atrial yeniden yapılanma(remodeling), elektriksel-yapısal yeniden yapılanma, otonom sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler, atriumdaki kalsiyum kanallarında ortaya çıkan patolojik olaylar AF patofizyolojisinin 4 temel nedeni olarak ele alınmıştır (16,17). Yeniden yapılanma, aksiyon potansiyelinde kısalma, refraktar periyotta uzama veya kısalma, otomatisite tetiklenmiş elektriksel aktivite ile oluşan reenteran ileti halkaları elektrofizyolojik olarak atrial fibrilasyonun başlaması ve devamlılığını sağlar (18,19). Atriumların yapısında değişikliğe sebep olacak her durum, hastalık AF'ye yatkınlığı artırır. Bu hastalıklar durumlar atrium da inflamasyon ve fibrozisi tetikleyerek yapısal değişikliği başlatır, bu durum impuls iletimi ve refrakter periyotta değişikliğe sebep olarak AF ye yatkın hale getirir. Atrial fibrilasyonun kendisinde atriumda yeniden yapılandırmaya katkı sağlar (20,21).

Renin-anjiotensin-aldesteron sisteminde profibrotik yolağı aktive ederek ve oksidatif hasarı artırarak AF patogenezinde rol oynar. Oksidatif hasarı arttıran diğer durumlar inflamasyon ve yaşlılıktır .Bu iki durumda AF ye yatkınlığı artırır.

Şekil 1:AF Patofizyolojisi



((Kaynak: Görenek, B. (2010). Aritmiler Nedenleri, Güncel Tanı Ve Tedavi Yöntemleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 227-287).

2.1.4.Atrial Fibrilasyon risk faktörleri ve Eşlik Eden komorbid Hastalıklar

2.1.4.1 AF Risk faktörleri

AF ye sebep olan ek risk artışı yapan bazı hastalıklar komorbid durumlar risk faktörleri mevcuttur. Değiştirilemez ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak iki grupta inceleyebiliriz. Değiştirilemez risk faktörleri; yaş, etnik köken. AF için en önemli risk faktörü yaştır. 65 yaşından sonra AF yükü ve riski ciddi oranda artmaktadır. 2010 yılında %12 olan >65 yaş popülasyonunun 2040'ta % 22 ye çıkması beklenmektedir, buda risk artışını beraberinde getirmektedir (23). ABD'de AF'nin genel prevalansı %1-2 dir. Siyahlarda komorbidite yükü daha fazladır. Asyalılarda ve siyahlarda AF prevalansı ve insidansı Avrupa kökenli bireylerden daha düşüktür. Olası nedenler olarak genetik, sosyoekonomik, çevresel faktörler suçlanmaktadır (23).

Değiştirilebilir risk faktörleri ise; vücut kitle indeksi, boy, hipertansiyon, diyabetes mellitus, obstriktif uyku apnesi, miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, sigara içme, fiziksel inaktivite, alkol, tiroit hastalıkları, psikososyal faktörler, valvüler kapak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstriktif akciğer hastalığı sayılabilir (23,24).

Tablo 5:AF Risk faktörleri

Yaş	Hipertansiyon	Kalp Yetmezliği	Tiroit Hastalıkları
Etnik köken	Diyabetis Mellitus	Sigara	Psikososyal Faktörler
Vücut kitle indeksi	Uyku Apnesi	Alkol	Valvüler kapak hastalığı
Boy	Miyokard infarktüsü	Fiziksel İnaktivite	Kronik böbrek yetmezliği

2.1.4.2 AF'ye Eşlik Eden Komorbid Hastalıklar

AF farklı kronik komorbid hastalıklar ve kardiyak hastalıklara eşlik etmektedir. Bazı kardiyak ve kronik hastalıklarda AF riskini arttırmaktadır. En sık eşlik eden hastalıklar; Koroner Arter hastalığı, Kalp kapak hastalığı ve kardiyomiyopatilerdir. En sık eşlik eden komorbid hastalıklar; hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, kronik obstriktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, inme, kognitif bozukluktur (25).

2.1.5.Atrial Fibrilasyonda Tromboz ve Kanama Riskini Belirleme ve Değerlendirme

Atrial fibrilasyon trombüs ve tromboemboli riskinde artışa sebep olur ve risk artışı nedeniyle verilen antikoagulan tedavide kanamaya sebep olabilir. AF de görülen trombüslerin, tromboembolilerin %90 inme %10 periferik emboli olarak görülmüş. Ayrıca yapılan başka bir çalışmada kadınlar tromboemboli açısından erkeklerden daha yüksek risk altındadır (31).

Valvüler AF tanısı olan hastalardaki inme riski, nonvalvüler AF hastalarından daha yüksektir (32). Özellikle valvüler AF tanısı olan hastalarda antikoagulan tedavi önem arz etmektedir.

Bütün AF si olan veya AF şüphesi olan hastalar detaylı irdelenmeli detaylı fizik muayene yapılmalı detaylı anamnez alınmalı olası tromboemboli veya kanama riski açısından değerlendirilmelidir. AF tanılı hastalarda tromboemboli riski değerlendirilmesi ve antikoagulan tedavi açısından yönlendirici ve karar verdirici olması nedeniyle CHA2DS2-VASc skoru kullanılmaktadır (Tablo 7). Bu skor sistemine göre puan sıfır ise ‘düşük risk’, puan bir ise ‘orta risk’, iki veya üzeri bir puansa yüksek risk olarak değerlendirilir ve bu hasta grubuna antikoagulan tedavi başlanması gerekir.

Tablo 6:CHA2DS2-VASc Skorlaması

HARF	RİSK FAKTÖRLERİ	SKOR
C	Konjestif Kalp Yetmezliği/sol ventrikül fonksiyon bozukluğu kanıtlarıyla	1
H	Hipertansiyon(iki ölçümde 140/90 üzeri veya antihipertansif ilaç alıyorsa	1
A2	Yaş (75 yaş ve üzeri)	2
D	Diyabetes Mellitus,açlık kan şekeri>125 veya oral antidiyabetik/insülin kullanımı	
S2	İnme/TİA/Sistemik Emboli	2
V	Vasküler Hastalık(eski MI,PAH,Aortik plak)	1
A	Yaş(65-74 arası)	1
Sc	Cinsiyet-kadın	1

Atrial Fibrilasyon tanılı özellikle yüksek risk grubuna verilen antikoagülan tedavinin kanama açısından riski mevcuttur. Bu hasta grubunda tedavi öncesi veya tedavi sırasında kanama riskinin belirlenmesinde kullanılan, önerilen HAS-BLED Skorlama sistemidir (Tablo7). Bu skor sisteminde alınan 0-2 puan düşük risk, kanama açısından düşük riske sahip olduğunu 3 ve üzeri puan yüksek risk, majör kanama ve intrakranial kanama açısından yüksek riske sahip olduğunu göstermektedir. Ancak HAS-BLED Skoru antikoagülan tedavinin kesilmesi/verilmemesi amacıyla kullanılmamalıdır. HAS-BLED Skorunun yüksek olması hastada antikoagülasyon tedavinin kondrindike olduğu anlamına gelmemelidir, bu hastalar kanama açısından daha yakın izlemle takip edilmeli sık kontrollere çağırılmalı kanama riskini arttıracak faktörler ortadan kaldırılmalıdır.

Tablo 7:HAS-BLED SKORLAMASI

HARF	RİSK FAKTÖRÜ	PUAN
H	KontROLSÜZ Hipertansiyon	1
A	Anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu	1
S	Geçirilmiş İnme	1
B	Kanama öyküsü veya yatkınlık	1
L	Labil İNR	1
E	Yaş(>65)	1
D	İlaçlar(ASA,NSAİİD,Antiplatelet),alkol,uyuşturucu	1

2.1.6.Atrial Fibrilasyon Tedavisi

Atrial fibrilasyon tanılı hastalarda tedavide amaç AF'ye bağlı komplikasyonların önlenmesi, semptomatik rahatlama sağlamaktır. Bu amaçla tedavide temel prensipler; hız kontrolü, ritim kontrolü, tromboembolinin önlenmesi, AF'yi kolaylaştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır.

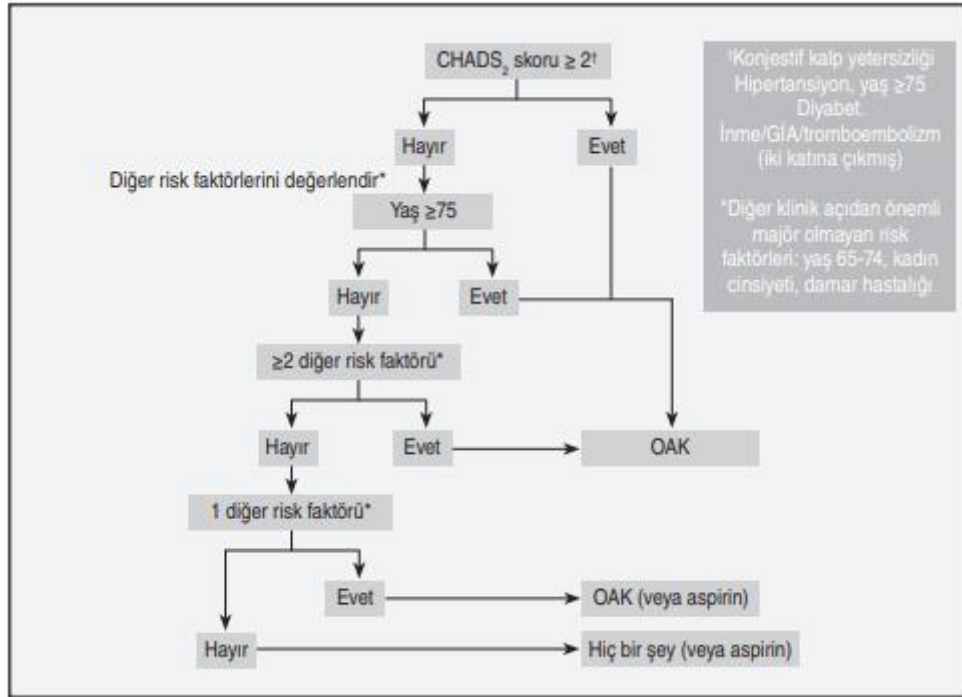
2.1.6.1 Antitrombotik/Antikogölan Tedavi

Antitrombotik tedavi için önerilen yüksek orta düşük risk sınıflamasından ziyade inme ve tromboembolizm risk faktörlerinin varlığına dayandırılmalıdır (10).

CHADS2 skoru sistemi özellikle birinci basamak doktorları veya uzman olmayan doktorlar tarafından uygun olan başlangıç için basit bir inme risk değerlendirme skor sistemidir. CHADS2 skoru 2 ve üzerinde olan hastalara bir kondrindikasyon yok ise oral antikogölan tedavi önerilmektedir (10).

CHADS2 skoru 0-1 olan hastalarda tromboembolizm için diğer risk faktörlerininide içeren daha kapsamlı bir yaklaşımın kullanılması önerilmektedir. Bu risk faktörüne dayalı yaklaşım da CHA2DS2-VASc skoru şeklinde puana dayalı bir skoruama sistemi kullanılabilir (Şekil 2).

Şekil 2 AF 'de Antikogülasyon kullanımı (10)



OAK düşünülen AF tanılı hastalarda hastalar bireysel olarak değerlendirilmeli antikogulan tedavinin olumlu olumsuz tarafları hastaya anlatılmalı kanama komplikasyonu antikogülasyon sürdürülebilirliği anlatılmalı ve hasta tercihleri dikkate alınmalıdır.

2.1.6.2 AF'de Hız Kontrolü

AF tanılı hastalarda hız kontrolü hastanın semptomatik rahatlaması ,olası akut komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Farmakolojik olarak hız kontrolü beta blokerler, digoksin, diltiazem, verapamil veya bu ilaçların kombinasyonu ile sağlanabilir. Özellikle bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda amiodoronda kullanılabilir. Geleneksel tedaviye dirençli hızlı ventrikül yanıtı atrial taşiaritmilerde iv amiodoron etkili bulunmuş (33). Verapamil, diltiazem ve bazı seçilmiş beta blokerler egzersiz toleransında klinik azalma olmaksızın istirahat ve egzersiz sırasında kalp hızı kontrolü için etkili bulunmuş (34). Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda acil kardiyoversiyon düşünülmelidir. Uzun dönem tedavide de beta blokerler, nondihidropiridin kalsiyum antagonistleri, amidoron, digoksin kullanılabilir. İlaç seçiminde ilacın olası yan etkileri hastanın komorbiditeleri dikkate alınmalıdır (35-36).

2.1.6.3 AF'de Ritim Kontrolü

AF hastalarında sinüs ritmine döndürmek için verilen tedavilerdir. Hız kontrolü ve ritim kontrolünün birbirine üstünlükleri yoktur (37,38). Bir başka çalışmada hız ve ritim kontrol gurubunda tüm nedenlere bağlı mortalite veya inme oranı açısından tedavi stratejileri arasında bir fark bulunamamış (39). Başka bir çalışmada da ritim kontrol grubunun hız kontrol gurubundan kardiyovasküler mortalite ve herhangi bir nedene bağlı mortalite oranlarında anlamlı fark görülmemiş (40). AF hastalarının sinüs ritmine çevrilmesine rağmen önemli bir fark saptanmamasının sebebi kardiyoversiyon sonrası sinüs ritminde tutmak için verilen antiaritmik ilaçların yan etkisidir.

Dofetilid, flekainid, propafenon, ibutilid, amiodoran farmakolojik kardiyoversiyonda etkili ajanlardır. Kondrendikasyonları iyi bilinmelidir.

Elektriksel kardiyoversiyon farmakolojik kardiyoversiyona göre daha hızlı ve etkin sinüs ritmine dönüşü sağlamaktadır. Elektriksel kardiyoversiyon tromboembolik komplikasyonlarla ilişkili olduğu için kardiyoversiyon yapılacak yapılmış veya planı olan her hastada antikoagulan tedavi düşünülmelidir (41).

Farmakolojik tedavisinin başarısız olduğu veya tolere edilemediği bazı grup hastalarda katater ablasyon etkin bir tedavi yöntemidir (42).

2.1.7.Atrial Fibrilasyon Diyabet ilişkisi

AF ve DM günümüz toplumunu etkileyen ortak risk faktörlerini içeren prevalansları giderek artan kronik tıbbi hastalıklardır. Diyabet AF için bir risk faktörüdür ve AF riskini % 40 arttırmaktadır (3). AF'ye ek olarak DM nin varlığı yapılan bir çalışmada tüm nedenlere bağlı veya kardiyovasküler mortalite, ani kardiyak ölüm ve aşırı morbidite için önemli oranda artmış risk ile ilişkiliydi. HemogloblinA1C'nin<6.2 olması daha iy hayatta kalma ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkiliydi (26). DM ayrıca AF nüksü, inme, kardiyovasküler mortalite insidansında artışlarda ilgilidir (27). Yapılan başka bir çalışmada atrial fibrilasyonu olan hastalarda daha uzun diyabet süresine sahip olmaları daha yüksek tromboembolizm riski ile ilişkili bulunmuş (28). Yüksek glisemik değişkenliğin tip 2 DM'li hastalarda yeni başlayan AF gelişimi ile ilişkili olduğu, ancak sıkı glisemik kontrolün AF gelişme oranını etkilemediği görülmüş (29,30).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2020-2023 yılları arasında Dr.Lütfi Kırdar Şehir hastanesi İç Hastalıkları servisine yatan AF tanılı diyabeti olan ve olmayan 65 yaş üstü 178 hasta dahil edilmiştir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1) 65 yaş üstü hastalar
- 2) Nonvalvüler atrial fibrilasyon tanısı olanlar
- 3) Tip 2 DM tanısı olanlar
- 4) Tip 2 DM tanısı olmayanlar

Hariç tutulma kriterleri

- 1) 65 yaş altı hastalar
- 2) Valvüler atrial fibrilasyon tanılı hastalar

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, sigara,ek hastalıkları, yatış sayısı ve süresi, kullandığı ilaçlar, giskanama öyküsü hasta dosyaları ve e-nabızdan değerlendirildi. EKG ve EKO bulguları hastane sisteminden görüldü. AST, ALT, Açlık kan şekeri (AKŞ), Hba1c, serum albümin, üre, kreatinin, eGFR, proBNP değerleri hastane sisteminden bakıldı. Her hasta için CHA2D-VASc, Charson Comorbid indeksi hesaplandı.

Bu çalışma Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi etik kurulu 29.05.2023 tarihli 2023/514/250/4 numaralı etik kurul kararıyla onaylanmış olup yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences) Windows 25.0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov- Smirnov Z testi ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t Testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenlerin birden fazla gruplar arası karşılaştırmalarında Dunn-Bonferroni düzeltmesine göre yorumlandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Pearson ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. Atrial fibrilasyonlu hastalarda mortaliteyi ve yatış süresini etkileyen parametreler Binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi, Enter metodu ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 ÇALIŞMAYA ALINANAN HASTALARIN DEMOGRAFİK DEĞİŞKENLERİ

Çalışmamamıza Kartal Dr Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi İç hastalıkları servisine yatışı yapılmış olan atrial fibrilasyon tanılı 65 yaş üstü 178 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 78.79 ± 6.88 olarak görüldü. Hastaların 55 i (% 31.1) erkek cinsiyet 122 si (%68.9)kadın cinsiyet idi. Hastaların ortalama BMI 29.04 ± 6.04 olarak görüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların diğer klinik özellikleri ve demografik değişkenler tablo 8 da sunuldu.

Tablo 8 : Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Ortalama
Yaş(yıl)	78.79 ± 6.88
BMI(kg/m2)	29.04 ± 6.04
Değişkenler	Sayı(yüzde)
Cinsiyet-Kadın	122(%68.9)
Cinsiyet-Erkek	55(%31.1)
Sigara öyküsü	3(%1.7)
DM	82(%46.3)
KKY	134(%75.7)
HT	155(%87.6)
KAH	89(%50.3)
KBY	83(%46.9)
SVO	33(%18.6)
PAH	4(%2.3)
Tromboemboli öyküsü	35(%19.8)

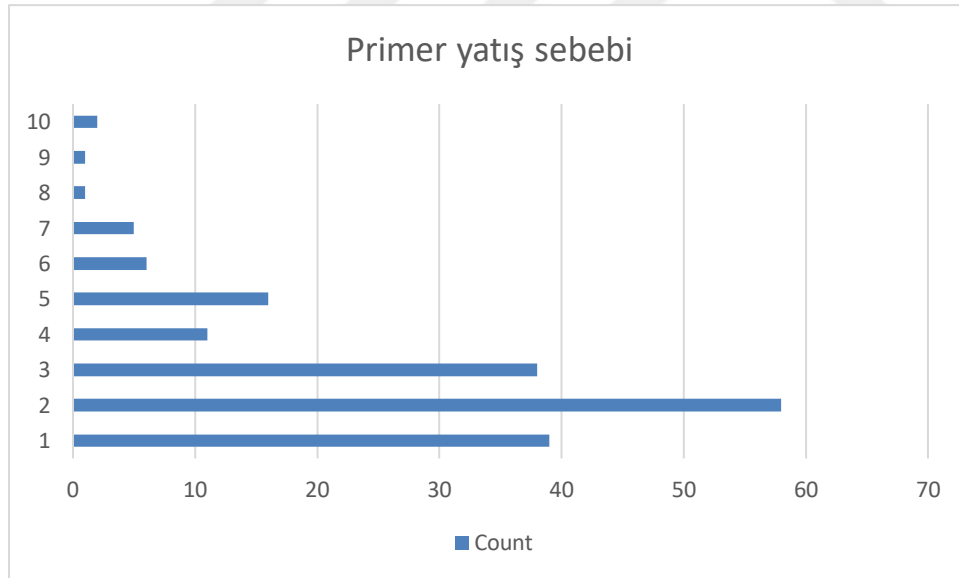
Kronik Karaciğer Hastalığı	5(%2.8)
Malignite öyküsü	21(%11.9)
Gis Kanama Öyküsü	55(31.1)

(BMI:Body mass index, DM:Diyabetes Mellitus, KKY:Konjestif Kalp Yetmezliği, HT:Hipertansiyon, KAH:Koroner Arter Hastalığı, KBY:Kronik Böbrek Yetmezliği, SVO:Serebrovasküler Olay, PAH:Periferik Arter Hastalığı, Gis:Gastrointestinal sistem)

Çalışmaya dahil edilen hastaların 82 sinde (%46.3) DM tanısı mevcuttu. Çalışmaya Dahil edilen grupta en sık kronik hastalık hipertansiyon(%87.6) ve konjestif kalp yetmezliği(75.7) görülmekteydi. Takip ve tedavi açısından önemi olan ve hesaplanan CHADVASC skoru çalışmaya dahil edilen hasta grubunda ortalama 4.9 ± 1.4 , HASBLEED skoru ise 3.2 ± 1.2 idi. Hastaların hastaneye yatış günü 7.0 ± 5.3 gün , 6 aylık mortalite ise %24.9 olarak görüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastaların en sık hastaneye yatış sebebi Dekompanse Konjestif Kalp yetmezliği idi. Hastaların primer hastaneye diğer yatış sebepleri şekil 3’te sunulmuştur.

Şekil 3:Primer hastaneye yatış sebebini gösteren grafik

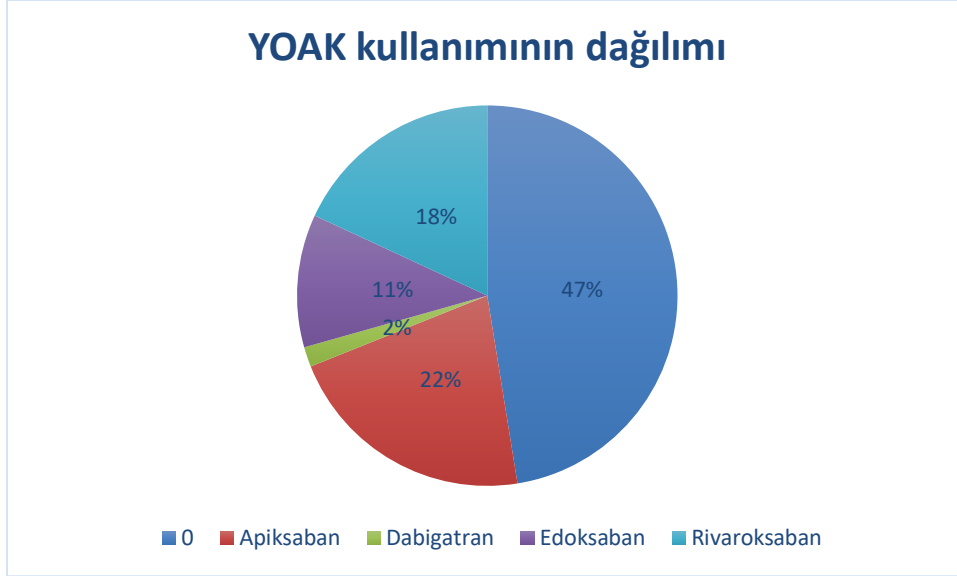


(Anemi:1, DKKY(Dekompanse Konjestif Kalp Yetmezliği):2, Gis kanama:3, Eelektrolit imbalansı:4, ABH(Akut Böbrek Hasarı):5, Malignite:6, Akut Pankreatit:7, Warfarin ilişkili kanama diyatezi:8, Digoksik intoksikasyonu:9, Karaciğer sirozu:10)

Hastaların almakta oldukları tedaviler içinde en sık diüretik(%70) ve ACE-ARB(%56.5)grubu mevcuttu. Hastaların 93 ‘ü(%52.5) YOAK, 38’i(21.5) coumadın kullanmaktaydı. Hastaların

%26'sı herhangi bir antikoagülan almamaktaydı. YOAK lar içinde en sık rivoraksaban kullanımı mevcuttu. YOAK kullanımını gösteren grafik şekil 4'te sunuldu.

Şekil 4 :YOAK kullanımını gösteren grafik



Çalışmaya dahil edilen diyabeti olan ve olmayan hastalar iki ayrı grup olarak analiz edildi. Diyabeti olmayanların daha ileri yaş olduğu($p=0.007$), BMI'ların daha düşük olduğu görüldü ($p=0.002$). Beklenildiği gibi diyabeti olan hastaların açlık kan şekeri ($p<0.001$), hgba1c değerleri ($p<0.002$)daha yüksek görüldü. Diyabeti olanların hastanede yatış süresi daha uzundu. ($p=0.004$). Bu iki grup arasındaki anlamlı klinik sonuçlar ve önemli parametreler tablo 9'da sunuldu.

Tablo:9 Diyabeti olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama /Standart sapma	Diyabeti olanlar N=82	Diyabeti olmayanlar N=95	P değeri
Yaş(yıl)	Ort±Ss Medyan (Min-Maks)	77.2 ± 6.4 78 (75-80)	80.0 ± 6.9 81 (79-83)	0.007**
Cinsiyet	Erkek Kadın	22(26.8) 60(73.2)	33(34.7) 62(65.3)	0.256
BMI(kg/m2)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	30.5 ± 6.7 29.3 (28.9-31.2)	27.7 ± 5.8 27.0 (26.0-28.89)	0.002**
Sistolik kan basıncı(mm/HG)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	131.9±25.6 130 (127-137)	126.3 ± 23.9 126 (120- 132)	0.272
Diyastolik kan basıncı(mm/hg)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	75.9(15.9) 75 (70-80)	74.2 ± 16.7 70 (77-76)	0.191
Açlık kan şekeri(mg/dl)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	152.2± 75.1 138 (119-150)	98.9 ± 17.4 98 (95-102)	<0.001**
HbA1C(%)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	7.1 ± 1.46 6.8 (6.6-7.3)	5.6 ± 0.5 5.7 (5.5-5.8)	<0.001**
Hemoglobin(g/dl)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	9.1 ± 2.3 9.1 (8.3- 10.3)	9.1 ± 3.2 9.1 (8.3-9.6)	0.913
eGFR(ml/min/1.73m2)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	47.7 ± 26.1 42 (35- 50)	54.7 ± 25.1 54 (48- 66)	0.065**
Albümin(g/L)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	3.6 ± 0.5 3.8 (3.5-3.8)	3.5 ± 0.5 3.6 (3.5-3.8)	0.284
Pro-BNP(ng/L)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	6979.0 ± 11575.0 2555 (2079-4865)	4280.0 ± 5551.0 2519 (2154-3083)	0.444
EF %	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	52.51 ± 10.2 55 (55-60)	52.8 ±9.6 55 (55-60)	0.900
Charson Komorbidite skoru	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	6.2 ± 1.6 6 (6-7)	5.9 ± 2.4 5 (5-6)	0.018**
CHADVASC Skoru	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	5.7 ±1.1 6 (6-7)	4.2 ±1.3 4 (4-5)	<0.001**
HASBLEED Skoru	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	3.4 ±1.2 3 (3-4)	3.1 ±1.1 3 (3-4)	0.122
Hastaneye yatış süresi(gün)	Ort± Ss Medyan (Min-Maks)	8.3 ± 6.0 7 (6-9)	5.9 ± 4.2 5 (4-6)	0.004**
Son bir yıl içinde hastaneye yatış sayısı(gün)	Ort± Ss	2.6 ± 2.6	2.1 ±1.3	0.227

Mortalite	n(%)	24(29.3)	20(21.1)	0.208
------------------	------	----------	----------	-------

(p<0.05 düzeyinde anlamlıdır.)

Diyabeti olan hastaların CHADVASC skoru daha yüksek iken (p<0.001), HASBLEED skoru diyabetik olmayanlar ile benzerdi (p=0.122). Diyabeti olanların Charson komorbidite skorunun daha yüksek olduğu görüldü (p=0.018). Diyabeti olanların ve olmayanların mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0.208).

Çalışmaya dahil edilen atrial fibrilasyon tanılı hastalar ayrıca 6 aylık mortalite açısından da hayatta kalanlar ve hayatta kalmayanlar iki grup olarak analiz edildi. Hayatta kalmayanların daha ileri yaş olduğu görüldü (p=0.050). Hayatta kalmayanların laboratuvar parametrelerinden ALT, AST, kreatinin değerlerinin daha yüksek, hemoglobin değerinin daha düşük olduğu görüldü (p=0,015). Ex olanların son bir yıl içinde hastaneye yatış sayısının daha fazla olduğu görüldü (p<0.001). Ayrıca ex olanların Pro-bnp 'lerinin daha yüksek, EF% 'lerinin daha düşük olduğu görüldü (p<0.001). Bu iki grup arasındaki anlamlı klinik sonuçlar ve önemli parametreler tablo 11'de sunuldu.

Tablo 10: Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların mortalite durumuna göre değerlendirilmesi

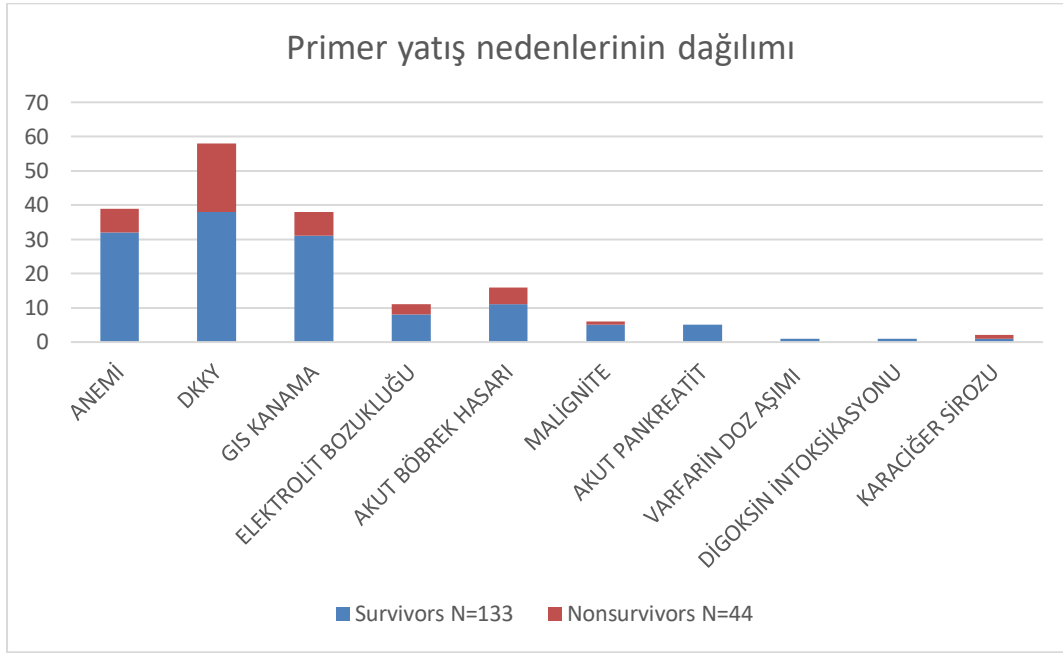
	Hayattakalanlar N=177 Ortalama ± SD	Hayattakalmayanlar N=44 Ortalama ± SD	p-değeri
Demografiközellikler			
Yaş(yıl)	78.4 ± 7.1	79.7 ± 6.06	0.050**
Cinsiyet,Erkek n(%)	41(30.8)	14(31.8)	0.902
BMI(kg/m2)	29.2 ± 0.58	28.4 ± 0.81	0.250
Sistolik kan basıncı(mm/hg)	130.4 ± 24.9	124.3 ± 24.3	0.929
Diastolik kan basıncı(mm/hg)	75.5 ± 15.7	73.5 ± 18.1	0.303
Hastane yatış süresi(gün)	6.8 ± 5.1	7.7 ± 5.6	0.544
Son 1 yıl içinde hastaneye yatış sayısı(gün)	2.1 ± 1.2	3.05 ± 3.49	<0.001**
CHADVASC skoru	4.8 ± 1.4	5.4 ± 1.5	0.335
HASBLEED skoru	3.1 ± 1.1	3.6 ± 1.3	0.100
CHARLSON komorbidites kuru	5.7 ± 1.8	7.1 ± 2.5	0.002**
Labaratuvarparametreleri			
Açlık kan şekeri(mg/dl)	122.8 ± 60.0	126.1 ± 56.1	0.837
HbA1C(%)	6.36 ± 1.38	6.32 ± 1.12	0.314
Hemoglobin(gr/dl)	9.2±3.06	9.09± 2.27	0.015**

Kreatinin(mg/dl)	1.38 ± 0.93	1.79 ± 1.43	0.031**
AST(U/L)	28.8 ± 27.5	45.4 ± 57.7	0.001**
ALT(U/L)	19.5 ± 24.8	31.1 ± 59.3	0.005**
Total Kolesterol(mg/dl)	142.0 ± 41.6	124.4 ± 42.5	0.019**
LDL(mg/dl)	83.4 ± 35.5	70.2 ± 33.2	0.037**
Non-HDL(mg/dl)	103.8 ± 38.9	89.8 ± 39.7	0.047**
Trigliserid(mg/dl)	107.1 ± 44.6	107.0 ± 48.2	0.988
eGFR(ml/min/1.73m2)	54.0 ± 25.5	43.8 ± 25.3	0.088
Pro-BNP(ng/L)	4382.8 ± 7298.2	9171.7 ± 12346.7	0.003**
EF%	53.6 ± 8.8	49.4 ± 12.2	<0.001**
Kalp hızı(dakika)	96.1 ± 26.4	96.3 ± 31.0	0.359
Sol dal bloğuvanlığı	10(7.5)	4 (9.5)	0.741

(**Korelasyon <0.05 düzeyinde anlamlıdır.)(BMI:Body Mass İndex, HBA1C:HemoglobinA1c, AST:Aspartat amino transferaz, ALT:Alanin amino transferaz)

Atrial fibrilasyon tanıli hastalar ayrıca mortaliteye göre primer yatış sebepleri açısından da analiz edildi. Hayatta kalan hastalar ve ex olan hastalar da iki grubta da en sık primer yatış sebebi DKKY, sonrasında anemi ve gis kanama gelmekteydi. Atrial Fibrilasyon tanıli hastalarda mortaliteye göre primer yatış sebeplerinin değerlendirilmesini gösteren grafik şekil 5'te sunuldu.

Şekil 5: Atriyal Fibrilasyon tanılı hastalarda mortaliteye göre primer yatış sebeplerinin değerlendirilmesini gösteren grafik



AF tanılı geriatrik hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla logistic regresyon analizi yapıldı. Veriler Enter metodu ile değerlendirildi.

AF tanılı geriatrik hastalarda 6 aylık mortalite ile ilgili faktörleri ortaya koymak amacıyla yapılan regresyon analizinde malignite varlığı ve Kalp Yetersizliği varlığının mortalite ile ilişkili olduğu görüldü (Tablo-11). Exp (B) değerlendirildiğinde malignite varlığı, 6 aylık mortaliteyi 0.229 kat arttırmaktadır ($p=0.003$). Konjestif kalp yetersizliği varlığı mortaliteyi 0.305 kat arttırmaktadır ($p=0.041$). T2DM varlığı, yaş ve cinsiyet ile mortalite arasında ilişki görülmedi (Tablo-11).

Tablo 11: Mortaliteyi etkileyen faktörlerin regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	S.E.	Wald	df	p değeri(sig)	Exp(B)	Lower	Upper
Yaş(yıl)	0.032	0.029	1.198	1	0.274	1.032	0.975	1.093
Cinsiyet	0.227	0.412	0.303	1	0.582	1.255	0.560	2.813
DM	0.607	0.385	2.490	1	0.115	0.545	0.256	1.158
KKY	1.188	0.581	4.177	1	0.041**	0.305**	0.098	0.952

Malignite	1.473	0.503	8.578	1	0.003**	0.229**	0.086	0.614
Constant	3.469	2.315	2.246	1	0.134	0.031		

($p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır.) DM:Diyabetes Mellitus, KKY:Konjestif Kalp Yetmezliği)

Tablo 12 :Hastaneye yatış süresini etkileyen faktörlerin regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	S.E.	Wald	Df	p değeri(sig)	Exp(B)	Lower	Upper
Yaş(yıl)	0.27	0.025	1.176	1	0.278	0.974	0.927	1.0022
Cinsiyet	0.201	0.356	0.317	1	0.573	1.222	0.608	2.458
DM	0.855	0.330	6.728	1	0.009**	0.425**	0.223	0.811
KKY	0.679	0.418	2.637	1	0.104	0.507	0.224	1.151
Malignite	1.057	0.495	4.555	1	0.033**	0.348**	0.132	0.917
Constant	2.048	1.955	1.098	1	0.295	7.756		

($p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır.) DM:Diyabetes Mellitus, KKY:Konjestif Kalp Yetmezliği)

Çalışmaya alınan hastaların hastane yatış süresini etkileyen faktörleri değerlendirmek amacı ile 1 hafta hastane yatış süresi referans alınarak, 1 haftanın üzerinde yatış süresine etki eden parametreler binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. T2DM varlığı AF'li hastalarda 1 haftanın üzerinde hastane yatışı olma olasılığını 0.425 kat arttırmaktadır ($p=0.009$). Ayrıca malignite varlığı diğer faktörlerden bağımsız olarak hastane yatış süresini 0.348 kat arttırmaktadır ($p=0.033$). Yaş, cinsiyet KKY varlığı ise hastane yatış süresinin 1 haftanın üzerinde olma durumu ile ilişkili değildir (Tablo 12).

5.TARTIŞMA

Atrial fibrilasyon geriatric hastalarda en sık görülen ritim bozukluğudur (1). Atrial fibrilasyon prevalansı giderek artmakta hastaların yaşam kalitesini ve iyilik halini bozmaktadır (43). Hem AF hem DM toplumu etkileyen sık tıbbi durumlardır.Yapılan çalışma ve araştırmalarda atrial fibrilasyon tanılı hastalarda diyabet varlığının morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (26). Çalışmamızda AF tanılı geriatric hastalarda malignite ve konjestif kalp yetersizliği varlığının mortalite ile ilişkili olduğunu, bununla birlikte, T2DM varlığının mortalite ile ilişkili olmayıp hastane yatış süresini uzattığını gösterdik.

Çalışmamızda AF tanılı geriatric yatan hastalarda DM sıklığı %46.3 saptandı. AF tanılı geriatric hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise yatan hastalarda DM sıklığı %33,6 olduğu gösterilmiştir. Genel popülasyonda bir çalışmada ise AF nedeni yatış yapılan hastaların 4te 1'inde DM tespit edilmiştir (44).

Andreas S. Papazoglou ve arkadaşları tarafından AF tanılı hastalarda yapılan çalışmada ortalama 2,6 yıllık takipte mortalite %36.3 olarak saptanmış ve DM varlığının tüm nedenlere bağlı ölüm kardiyovasküler mortalite ve hastaneye yatış ile önemli ölçüde artmış risk ile ilişkili bulunmuş (45). Yine geniş bir metaanalizde AF tanılı hastalarda DM varlığının artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46). Farklı bir çalışmada ise AF nedeni ile takip edilen diyabetik hastalarda hastane içi mortalitenin azaldığı fakat tekrar hastane yatış sayısının arttığı tespit edilmiştir (44). Çalışmamızda DM varlığının mortalite ile ilişkisi saptanmadı. Bu farklılığın sebebi çalışmaya katılan hasta sayısı ve kısa dönem takip ile ilişkili olabilir.

AF ve DM birlikteliğinde, kan şekeri regülasyonunun mortaliteyi azalttığı öne sürülmektedir. HbA1c'nin 6.6 % altındaki değerler daha düşük ölüm riski ile ilişkilendirilirken, HbA1c 7.6 ve 8.2 üstündeki değerlerde mortalitenin arttığı gösterilmiştir (27). Başka bir çalışmada ise AF tanılı hastalarda 6.0 % altındaki ve 11% üzerindeki HbA1C değerlerinin tüm nedeni mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47). Geriatric hastalarda ise veriler sınırlıdır. Bizim çalışmamızda HbA1c diyabetik grupta 7.1 ± 1.46 olarak saptandı ve mortalite ile ilişkisi saptanmadı. Bu durum çalışmamızdaki T2DM tanılı geriatric hastaların HbA1c değerlerinin hedefte olmaları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Lİ Tian ve arkadaşları tarafından Çin'de 2106 hasta ile yapılan çalışmada T2DM bir yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm ile ilişkili olduğu görüldü. Çalışmamızda T2DM nin mortalite ile

ilişkisi regresyon analizi yapılarak incelenmiş istatistiksel anlamlı fark bulunamamış. Hasta sayısının azlığına bağlı olabilir (48).

Andre Gazova ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 137 hasta dahil edilmiş hastalar 3-5 yıl arası takip edilmiş, yüksek CHADVASC skoru artmış inme riski ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmiş (49). Çalışmamızda da DM hastalarının CHADVASC skoru DM olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. 6 aylık izlem periyodunda ölen ve hayatta kalan hastaların CHADVASC skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Başka bir çalışmada da düşük egfr ve yüksek CHADVASC skoru uzun vadeli mortalite kardiyak olaylar inme riski ile ilişkili bulunduğu belirtilmiş (50).

Atrial fibrilasyon tanılı hastalarda multimorbidite yaygındır. Charson komorbidite indexi genel popülasyonda multimorbiditeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır (51). MarcoProetti ve arkadaşlarının 1956 hasta ile yapılan bir çalışmada yüksek charson komorbidite index skoru yüksek tromboemboli, kanama, kardiovasküler ölüm, tüm nedenlere bağlı ölüm ile ilişkili bulunmuştur (51). Stefano Fumagalli ve arkadaşlarının 3101 hastayı inceleyerek yaptığı bir başka çalışmada atrial fibrilasyon tanılı hastalarda DM varlığı daha yüksek komorbidite prevalansı ve daha kötü yaşam kalitesi, kardiovasküler ve kardiovasküler olmayan mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (52). Nilay kumar ve arkadaşları tarafından yatan hastalarda yapılan bir başka çalışmada DM tanısı olan hastaların komorbidite yükünde (ortalama charson komorbidite indexi 2 ila 2.5) artış olduğu gösterilmiştir(44). Bizim çalışmamızda ise diyabet tanılı hastaların Charson komorbidite index skoru (6.2 ± 1.6) daha yüksek bulundu. Aynı zamanda mortalite ile seyreden grupta Charson komorbidite skoru daha yüksek olduğu görüldü.

Si-qiLyu ve arkadaşları tarafından diyabeti olan ve olmayan 1991 hasta ile yapılan çalışmada diyabeti olanların sistolik kan basıncı ortalama 138 mmHg olarak görülmüş ve diyabeti olmayanlardan daha yüksek bulunmuş (53). Çalışmamızda diyabeti olanlar ve olmayanlar arasında sistolik kan basıncında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Bu durum hasta sayısına, ölçüm yöntemine ırksal ve etnik farklılığa bağlı olabilir. Si-qiLyu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi olarak en sık beta bloker, ACE/ARB kullanımı mevcuttu. Kendi çalışmamıza dahil edilen hastalar daha sık diüretik ve ACE/ARB kullanmakta olduğu görüldü.

Atrial fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ve antiplatelet kullanımı inme sıklığını ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir. Lydia Staszewski ve arkadaşlarının yaptığı geniş çaplı

yüksek hasta katılımı bir araştırmada AF hastalarının oral antikoagülan kullanımı %30 olduğu, antiagregan kullanımı ise yaklaşık % 53 olduğu tespit edildi (54). Çalışmamızda da oral antikoagülan kullanımı %74 antiplatelet kullanımı % 27.7 idi. Ayrıca çalışmamızda hastalardan 93 ü(%52.5) YOAK, 38'i(%21.5) coumadin kullanmaktaydı. Hastalar YOAK lardan en sık rivoraksaban(%47) sonrasında apiksaban(%22) kullanmaktaydı. Çalışmamızda YOAK veya Varfarin kullanımı ile mortalite ve hastane yatışı ile ilişkisi saptanmadı. Brandon Martinez ve arkadaşları tarafından nonvalvüler AF tanılı hastalarda yapılan çalışmada rivoraksabanın varfarine kıyasla azalmış sistemik emboli ile ilişkili olduğu görülmüş. Bu ilişki apiksaban ve dabigatrande gösterilememiş. Aynı çalışmada YOAK'ların varfarine karşı majör kanamada üstünlüğü gösterilememiş (55). Nonvalvüler atrial fibrilasyon tanılı diyabeti olan hastalarla yapılan bir başka çalışmada da rivoraksabanın klinik uygulamada varfarin kadar etkili ve güvenli bulunmuş (56).

Atriyal fibrilasyon sık hastane yatışı ile ilişkili önemli bir morbidite nedenidir. Bir çalışmada AF tanılı hastalarının %40'ının 1 yıl içinde farklı sebeplerle tekrar hastane yatışının olduğu ve tekrarlayan yatışlarda hastanede kalma süresinin de uzadığı gösterilmiştir (57). Başka bir çalışmada diyabet varlığının daha kısa hastanede kalış süresi daha yüksek 30 günlük yeniden hastaneye yatış oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (44). Çalışmamızda DM varlığının 1 haftadan uzun hastaneye yatış süresi ile ilişkili olduğunu fakat yatış sayısında artışa sebep olmadığı görüldü.

Atrial fibrilasyon kalp yetmezliği olan hastalarda en sık görülen aritmidir. Atrial fibrilasyon tanılı hastalar da en yaygın ölüm nedeni kalp yetmezliğidir (58). Ayrıca kalp yetmezliği tanılı hastalarda AF varlığı artmış mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (59). Çalışmamızda hastalara en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon(%87.6) ve hastaların en sık hastaneye yatış sebebi dekompanse kalp yetmezliği olduğu görüldü. 10 135 hasta ile yapılan ORBİD-AF çalışmasında atrial fibrilasyon tanılı hastalarda kalp yetmezliği daha yüksek kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite, hastaneye yatış riski, daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür (60). Çalışmamızda da ex olan hastaların en sık hastaneye yatış sebebi dekompanse kalp yetmezliği olduğu görüldü. Hastalar 6 aylık mortalite açısından iki grup halinde analiz edildi. 6 aylık dönemde ex olanların daha ileri yaş olduğu, daha sık hastaneye yatış sayılarının olduğu, komorbidite sayısının arttığı görüldü. 6 aylık mortalite regresyon analizi ile değerlendirildiğinde KKY ve malignite varlığının atrial fibrilasyon tanılı hastalarda mortaliteyi arttırdığı saptandı ($p=0.041, p=0.003$)

Çalışmamızda mortalite grubunun ejeksiyon fraksiyonunun daha düşük olduğu ($p<0.001$) ve pro-bnp düzeylerinin daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.003$). NT-proBNP düzeylerinin diğer faktörlerden bağımsız olarak yaş ile arttığı bilinmektedir. Bununla birlikte NT-pro BNP deki her 100 pg / ml mortalite riskini %35 arttırdığı öne sürülmektedir. Hong-du ve arkadaşlarının atrial fibrilasyon tanılı 29.543 hastayı içeren çalışmasında da yükselmiş BNP/PRO-BNP düzeyi artmış ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (61). Bununla birlikte, diyabetik hastalarda ise NT pro-Bnp düzeylerinin kalp yetersizliği ve/veya atrial fibrilasyondan bağımsız olarak da yükselebileceği öne sürülmüştür (62). Bizim çalışmamızda ise diyabetik olan ve olmayan hastalarda pro-BNP düzeyleri benzer görüldü.

Atrial fibrilasyon cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi tedaviler ile de tetiklenebilmektedir (63). Ayrıca inflamasyon gibi bazı patogenetik mekanizmalar hem onkogeneze hem de atrial fibrilasyon gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (64). Malignitesi olan hastalarda ortak risk faktörleri ve biyolojisi nedeniyle atrial fibrilasyon gelişme riski yüksektir ve daha kötü sonuçlara sebep olmaktadır (65). Avrupa da 10 383 hasta ile yapılan bir çalışmada aktif malignite mortalite ile ilişkili bulunmuştur (66). Çalışmamızda da malignite varlığı artmış mortaliteyle ilişkili olduğu görüldü.

Çalışmamızın tek merkezli olması, retrospektif olarak hastaların değerlendirilmesi, hasta sayısının yetersizliği çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bununla birlikte diyabetik hasta grubunun glisemik hedefte olması nedeni ile glisemik hedefte olmayan hastalardaki mortaliteye yönelik olarak yorum yapmamıza olanak vermemektedir.

6.SONUÇ

AF tanılı geriatrik hastalarda, T2DM varlığının hastaneye yatış sayısı, süresi, morbidite ve mortalite üzerine olan etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, T2DM varlığının hastaneye yatış süresini uzattığını gösterdik. Bununla birlikte diyabetin mortalite ve yatış sayısını arttırmadığını tespit ettik. AF tanılı geriatrik hastalarda 6 aylık mortaliteyi ise kalp yetmezliği ve malignitenin arttırdığını gördük. Mortalite grubunda hastaların pro-BNP düzeylerinin yüksek, ejeksiyon fraksiyonlarının düşük olduğu görüldü. Sonuç olarak diyabet varlığı AF tanılı geriatrik hastalarda HbA1c hedefte olsa dahi yatış süresini uzatmaktadır. Çalışmamız diyabetin AF tanılı geriatrik hasta grubunda öncül çalışma niteliğindedir. Geriatrik hastalarda mortalite ve morbiditeyi ele alan daha uzun süreli ve daha geniş hasta sayısını içeren araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama*. 2001;285(18):2370-5.
2. Kim MH, Lin J, Hussein M, et al. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda hastaneye yeniden yatışların insidansı ve zamansal paterni. *Curr Med Res Görüş* 2009; 25: 1215-1220.
3. Lip GY, Fauchier L, Freedman SB ve ark. Atriyal fibrilasyon. *Nat Rev Dis Primerleri* 2016; 2: 16016.
4. Lefebvre M-CD, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, Bell L, Nguyen JNK, Nguyen PV-Q, et al. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: the FRAIL-AF study. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(2):169-76.
5. Wang, A., Green, J. B., Halperin, J. L., & Piccini, J. P., Sr (2019). Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(8), 1107–1115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020>
6. ^ [a](#) [b](#) [c](#) [d](#) [e](#) [f](#) [g](#) [h](#) Munger, TM; Wu, LQ; Shen, WK (Ocak 2014). "Atrial fibrillation". *Journal of Biomedical Research*. **28** (1). ss. 1-17.
7. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
8. Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., & Cervellin, G. (2021). Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*, 16(2), 217–221.
9. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2008;36(4):214-22.
10. .Camm, A.J., Kirchhof, P., Lip, G.Y., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S. Ve diğerleri. (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the

Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 31 (19), 2369-2429

11. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation, European Heart Journal 2016; 37: 2893–962

12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task Force for the 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 Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). European journal of cardio-thoracic surgery. 2016;ezw313.

13. Molteni M, Polo Friz H, Primitz L, Marano G, Boracchi P, Cimminiello C. The definition of valvular and non-valvular atrial fibrillation: results of a physicians' survey. EP Europace. 2014;16(12):1720-5.

14. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace. 2014;16(7):965-72.

15. Initially, the multiple wavelet hypothesis was thought to induce atrial fibrillation. This theory is based upon the generation of multiple wavelets of electrical activity in the right and left atria that are able to initiate and sustain irregular atrial activity

16. . Nattel S, Harada M. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation: Recent Advances and Translational Perspectives. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(22):2335-45.

17. Nattel S, Dobrev D. The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology: mechanistic insights and therapeutic opportunities. European heart journal. 2012;ehs079

18. . Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, Stevenson IH, Spence SJ, Vohra JK, et al. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44(1):109-16

19. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96(4):1180-4.
20. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954-68.
21. Lu Z, Scherlag BJ, Lin J, Niu G, Fung K-M, Zhao L, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation autonomic mechanism for atrial electrical remodeling induced by short-term rapid atrial pacing. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1(3):184-92
22. Dudley SC, Hoch NE, McCann LA, Honeycutt C, Diamandopoulos L, Fukai T, et al. Atrial fibrillation increases production of superoxide by the left atrium and left atrial appendage role of the NADPH and Xanthine oxidases. *Circulation*. 2005;112(9):1266-73.
23. Kornej, J., Börschel, C. S., Benjamin, E. J., & Schnabel, R. B. (2020). Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation research*, 127(1), 4–20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
24. Schnabel, R. B., Yin, X., Gona, P., Larson, M. G., Beiser, A. S., McManus, D. D., Newton-Cheh, C., Lubitz, S. A., Magnani, J. W., Ellinor, P. T., Seshadri, S., Wolf, P. A., Vasan, R. S., Benjamin, E. J., & Levy, D. (2015). 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet (London, England)*, 386(9989), 154–162.
25. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical epidemiology*. 2014;6:213.
26. Papazoglou, A. S., Kartas, A., Samaras, A., Vouloagkas, I., Vrana, E., Moysidis, D. V., Akrivos, E., Kotzampasis, G., Baroutidou, A., Papanastasiou, A., Liampas, E., Botis, M., Karagiannidis, E., Stalikas, N., Karvounis, H., Tzikas, A., & Giannakoulas, G. (2021). Prognostic significance of diabetes mellitus in patients with atrial fibrillation. *Cardiovascular diabetology*, 20(1), 40.
27. Papazoglou, A. S., Kartas, A., Moysidis, D. V., Tsagkaris, C., Papadakis, S. P., Bekiaridou, A., Samaras, A., Karagiannidis, E., Papadakis, M., & Giannakoulas, G. (2022).

Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. *Cardiovascular diabetology*, 21(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01473-0>

28. Overvad, T. F., Skjøth, F., Lip, G. Y., Lane, D. A., Albertsen, I. E., Rasmussen, L. H., & Larsen, T. B. (2015). Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *Stroke*, 46(8), 2168–2174.

29. Hsu, J. C., Yang, Y. Y., Chuang, S. L., Yu, C. C., & Lin, L. Y. (2021). Higher long-term visit-to-visit glycemic variability predicts new-onset atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology*, 20(1), 148.

30. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *The American journal of cardiology*. 2014;114(8):1217-22.

31. Fang, M. C., Singer, D. E., Chang, Y., Hylek, E. M., Henault, L. E., Jensvold, N. G., & Go, A. S. (2005). Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*, 112(12), 1687–1691. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105>

32. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (8):983- 8.

33. Clemon HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *The American journal of cardiology*. 1998;81(5):594-8.

34. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *Journal of Family Practice*. 2000;49(1):47-.

35. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2013;111(2):225-30.

36. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover

openlabel study of five drug regimens. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(2):304-10.

37. Wyse, D. G., Waldo, A. L., DiMarco, J. P., Domanski, M. J., Rosenberg, Y., Schron, E. B., Kellen, J. C., Greene, H. L., Mickel, M. C., Dalquist, J. E., Corley, S. D., & Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators (2002). A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*, 347(23), 1825–1833.

38. Kotecha D, Kirchhof P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed. *Evid Based Med*. 2014;19:222-3.

39. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.

40. Roy, D., Talajic, M., Nattel, S., Wyse, D. G., Dorian, P., Lee, K. L., Bourassa, M. G., Arnold, J. M., Buxton, A. E., Camm, A. J., Connolly, S. J., Dubuc, M., Ducharme, A., Guerra, P. G., Hohnloser, S. H., Lambert, J., Le Heuzey, J. Y., O'Hara, G., Pedersen, O. D., Rouleau, J. L., ... Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators (2008). Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *The New England journal of medicine*, 358(25), 2667–2677.

41. Airaksinen, K. E., Grönberg, T., Nuotio, I., Nikkinen, M., Ylitalo, A., Biancari, F., & Hartikainen, J. E. (2013). Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(13), 1187–1192.

42. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient

management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology

(ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2012;14(4):528-606

43. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, Maywald U, Bauersachs R, Breithardt G. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013 Apr;15(4):486-93. doi: 10.1093/europace/eus333. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23220354

44. Kumar N, Echouffo-Tcheugui JB. Diabetes and atrial fibrillation in hospitalized patients in the United States. *Clin Cardiol*. 2021 Mar;44(3):340-348. doi: 10.1002/clc.23533. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33539595; PMCID: PMC7943913.

45. Papazoglou, A. S., Kartas, A., Samaras, A., Vouloagkas, I., Vrana, E., Moysidis, D. V., Akrivos, E., Kotzampasis, G., Baroutidou, A., Papanastasiou, A., Liampas, E., Botis, M., Karagiannidis, E., Stalikas, N., Karvounis, H., Tzikas, A., & Giannakoulas, G. (2021). Prognostic significance of diabetes mellitus in patients with atrial fibrillation. *Cardiovascular diabetology*, 20(1), 40.

46. Xu, J., Sun, Y., Gong, D., & Fan, Y. (2022). Impact of preexisting diabetes mellitus on cardiovascular and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 13, 921159.

47. Li W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Hu G. HbA1c and all-cause mortality risk among patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 1;202:490-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.09.070. Epub 2015 Sep 26. PMID: 26440458; PMCID: PMC4656101.

48. Tian, L., Yang, Y. M., Zhu, J., Zhang, H., & Shao, X. H. (2022). Gender difference in association between diabetes mellitus and all-cause mortality in atrial fibrillation patients. *Journal of diabetes and its complications*, 36(9), 108265. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108265>

49. Gažová, A., Leddy, J. J., Rexová, M., Hlivák, P., Hatala, R., & Kyselovič, J. (2019). Predictive value of CHA2DS2-VASc scores regarding the risk of stroke and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation (CONSORT compliant). *Medicine*, 98(31), e16560.
50. Nakagawa, K., Hirai, T., Takashima, S., Fukuda, N., Ohara, K., Sasahara, E., Taguchi, Y., Dougu, N., Nozawa, T., Tanaka, K., & Inoue, H. (2011). Chronic kidney disease and CHADS(2) score independently predict cardiovascular events and mortality in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*, 107(6), 912–916.
51. Proietti, M., Esteve-Pastor, M. A., Rivera-Caravaca, J. M., Roldán, V., Roldán Rabadán, I., Muñiz, J., Cequier, Á., Bertomeu-Martínez, V., Badimón, L., Anguita, M., Lip, G. Y. H., Marín, F., & FANTASIIA Study Investigators (2021). Relationship between multimorbidity and outcomes in atrial fibrillation. *Experimental gerontology*, 153, 111482.
52. Fumagalli, S., Said, S. A., Laroche, C., Gabbai, D., Boni, S., Marchionni, N., Boriani, G., Maggioni, A. P., Musialik-Lydka, A., Sokal, A., Petersen, J., Crijns, H. J. G. M., Lip, G. Y. H., & EORP-AF General Pilot Registry Investigators (2018). Management and prognosis of atrial fibrillation in diabetic patients: an EORP-AF General Pilot Registry report. *European heart journal. Cardiovascular pharmacotherapy*, 4(3), 172–179.
53. Lyu, S. Q., Yang, Y. M., Zhu, J., Wang, J., Wu, S., Zhang, H., Shao, X. H., & Ren, J. M. (2020). Association between body mass index and mortality in atrial fibrillation patients with and without diabetes mellitus: Insights from a multicenter registry study in China. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 30(12), 2242–2251.
54. Staszewsky, L., Cortesi, L., Baviera, M., Tettamanti, M., Marzona, I., Nobili, A., Fortino, I., Bortolotti, A., Merlino, L., Disertori, M., Latini, R., & Roncaglioni, M. C. (2015). Diabetes mellitus as risk factor for atrial fibrillation hospitalization: Incidence and outcomes over nine years in a region of Northern Italy. *Diabetes research and clinical practice*, 109(3), 476–484.
55. Martinez, B. K., Sood, N. A., Bunz, T. J., & Coleman, C. I. (2018). Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban Versus Warfarin in Frail Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 7(8), e008643.
56. Coleman, C. I., Bunz, T. J., Eriksson, D., Meinecke, A. K., & Sood, N. A. (2018). Effectiveness and safety of rivaroxaban vs warfarin in people with non-valvular atrial

fibrillation and diabetes: an administrative claims database analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 35(8), 1105–1110.

57. Amin AN, Jhaveri M, Lin J. Hospitalreadmissions in US atrialfibrillationpatients: occurrenceandcosts. *Am J Ther.* 2013 Mar-Apr;20(2):143-50. doi: 10.1097/MJT.0b013e3182512c7e. PMID: 23183097.

58. Reddy, Y. N. V., Borlaug, B. A., & Gersh, B. J. (2022). Management of Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, 146(4),339357.<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057444>

59. Boriani G, Proietti M, Laroche C, Fauchier L, Marin F, Nabauer M, Potpara T, Dan GA, Kalarus Z, Diemberger I, Tavazzi L, Maggioni AP, Lip GYH; EORP-AF Long-Term General RegistryInvestigators; SteeringCommittee (NationalCoordinators). Contemporarystrokepreventionstrategies in 11 096 Europeanpatientswithatrialfibrillation: a reportfromtheEURObservationalResearchProgramme on AtrialFibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europace*. 2018 May 1;20(5):747-757. doi: 10.1093/europace/eux301. PMID: 29016832.

60. Cherian, T. S., Shrader, P., Fonarow, G. C., Allen, L. A., Piccini, J. P., Peterson, E. D., Thomas, L., Kowey, P. R., Gersh, B. J., & Mahaffey, K. W. (2017). Effect of Atrial Fibrillation on Mortality, Stroke Risk, and Quality-of-Life Scores in Patients With Heart Failure (from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation [ORBIT-AF]). *The American journal of cardiology*, 119(11), 1763–1769.

61. Du, H., Yang, L., Zhang, H., Zhang, X., & Shao, H. (2021). Association of natriuretic peptide and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 48(2), 161–169.

62. SitarTaut AV, Pop D, Zdrengha DT. NT-proBNPvalues in elderlyheartfailurepatientswithatrialfibrillationand diabetes. *J Diabetes Complications*. 2015 Nov-Dec;29(8):1119-23. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.08.013. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26387808.

63. O'Neal WT, Lakoski SG, Qureshi W, Judd SE, Howard G, Howard VJ, Cushman M, Soliman EZ. Relationbetweenancerandatrialfibrillation

(from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke Study). *Am J Cardiol.* 2015 Apr 15;115(8):1090-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.540. Epub 2015 Jan 31. PMID: 25711434; PMCID: PMC4380860.

64. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GY, Lyon AR, Lopez Fernandez T, Mohty D, Piepoli MF, Tamargo J, Torbicki A, Suter TM, Zamorano JL, Aboyans V, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Carerj S, Dean V, Erol Ç, Fitzsimons D, Gaemperli O, Kirchhof P, Kolh P, Lancellotti P, Lip GY, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Roffi M, Torbicki A, Vaz Carneiro A, Windecker S; Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017 Jan;19(1):9-42. doi: 10.1002/ejhf.654. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27565769.

65. Madnick, D. L., & Fradley, M. G. (2022). Atrial Fibrillation and Cancer Patients: Mechanisms and Management. *Current cardiology reports*, 24(10), 1517–1527.

66. Malavasi, V. L., Vitolo, M., Proietti, M., Diemberger, I., Fauchier, L., Marin, F., Nabauer, M., Potpara, T. S., Dan, G. A., Kalarus, Z., Tavazzi, L., Maggioni, A. P., Lane, D. A., Lip, G. Y. H., Boriani, G., & ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators (2022). Impact of malignancy on outcomes in European patients with atrial fibrillation: A report from the ESC-EHRA EURObservational research programme in atrial fibrillation general long-term registry. *European journal of clinical investigation*, 52(7), e13773.