

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT KORONER OLAY SIRASINDA
YENİ TANI ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Aytuğ AL

Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2024

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT KORONER OLAY SIRASINDA
YENİ TANI ATRİYAL FİBRİLASYON İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Aytuğ AL

Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Bülent GÖRENEK

ESKİŞEHİR
2024

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Aytuğ AL'a ait "Akut Koroner Olay Sırasında Yeni Tanı Atriyal Fibrilasyon İlişkisinin Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kardiyoloji Bilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../2024

Jüri Başkanı Prof. Dr. Bülent GÖRENEK
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Muhammet DURAL
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye Dr. Öğr. Üyesi Gurbet Özge MERT
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun .../.../.....
Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Bülent GÖRENEK' e, Prof. Dr. Yüksel ÇAVUŞOĞLU' na, Prof. Dr. Taner ULUS' a, Doç. Dr. Kadir Uğur MERT' e, Doç. Dr. Muhammet DURAL' a, Doç. Dr. Selda MURAT' a, Dr Öğretim Üyesi Gurbet Özge MERT' e, Dr Öğretim Üyesi Erdi BABAYİĞİT' e, bu çalışmanın oluşturulması, yapılış süreci ve tezimin yapılması konusunda her aşamada bilgi ve deneyimleri ile bana yardımcı olan tez danışmanım Prof. Dr. Bülent GÖRENEK' e, kliniğimizde beraber çalıştığım meslektaşlarıma, hasta takip süreçlerinde bana yardımcı olan ekokardiyografi laboratuvarı ekibinden Sn. Birsen Bani' ye ve Sn.Fatma Erdem' e, ayrıca özellikle bana her türlü desteğini esirgemeyen ve anlayışlı olan sevgili meslektaşım ve eşim Arş. Gör. Dr. İrem AL' a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Al A. Akut Koroner Olay Sırasında Yeni Tanı Atriyal Fibrilasyon İlişkisinin Değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi. Eskişehir, 2024.

Endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize duruma akut koroner olay (AKO) denir. Atriyal fibrilasyonun (AF)'nin etiyolojisi, iskemi, azalmış atriyal perfüzyon, inflamasyon, nörohumoral faktörler, otonomik regülasyon anormallikleri, yüksek sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve yüksek atriyal basıncı içerir. AF' nin gelişimi, daha kötü prognoz ve hastane içi ve uzun vadeli mortalite üzerindeki olumsuz etki ile bağlantılıdır. Biz çalışmamızda, AKO nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yeni tanı AF insidansını belirlemek, AF gelişiminin öngörücülerini belirlemek ve en son kılavuz stratejilerine göre yönetilen akut koroner olay hastalarının tedavi ve hastane mortalitesi üzerindeki etkisini analiz etmeyi hedefledik. Çalışmaya toplam 118 hasta alındı ve bu hastaların 23(%19.4)'ünde yeni tanı AF tespit edildi. İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda AF grubundaki hastaların yaş ortalamasının (72.5 ± 11.6 karşılık 64.2 ± 12.8 $p=0,05$), sol atriyum boyutunun (42.4 ± 9.2 mm karşılık 38.3 ± 4.2 mm $p=0,047$) ve LAVİ değerinin (41.9 ± 21.4 karşılık 26.2 ± 9.6 $p=0,003$) daha yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca 6 aylık takiplerinde AF grubunun mortalitesinin istatistiksel anlamli oranda daha yüksek olduğu bulundu ($p=0,001$). AF grubunda takiplerinde ölüm gelişenlerin ise albumin seviyelerinin daha düşük olduğu ölçüldü (3.3 ± 0.4 g/dL karşılık 3.7 ± 0.3 g/dL $p=0.031$). Çalışmamız Akut Koroner Olay sırasında gelişen yeni tanı AF'nin yaşlı, LAVİ değeri yüksek, koroner arter hastalığı ileri hastalarda daha sık olduğunu ve bu hasta grubunun mortalitesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Olay, Atriyal Fibrilasyon, Akut Koroner Sendrom, Yeni Tanı AF

ABSTRACT

Al A. Evaluation of New Onset Atrial Fibrillation Relationship During Acute Coronary Syndrome, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Medical Specialization Thesis. Eskişehir, 2024. Cardiovascular diseases are the leading cause of death in

industrialized countries. The condition characterized by symptoms and clinical findings resulting from acute myocardial ischemia is called an acute coronary syndrome (ACS). The etiology of atrial fibrillation (AF) includes ischemia, reduced atrial perfusion, inflammation, neurohumoral factors, autonomic regulation abnormalities, elevated left ventricular end-diastolic pressure, and elevated atrial pressure. The development of AF is associated with worse prognosis and adverse impact on in-hospital and long-term mortality. In our study, we aimed to determine the incidence of new onset AF in patients hospitalized due to ACS, to identify predictors of AF development, and to analyze the impact on treatment and hospital mortality of acute coronary syndrome patients managed according to the latest guideline strategies. A total of 118 patients were included in the study and new onset AF was detected in 23 (19.4%) of these patients. Comparisons between the two groups showed that the average age of the patients in the AF group (72.5 ± 11.6 vs. 64.2 ± 12.8 $p=0.05$), left atrial size (42.4 ± 9.2 mm vs. 38.3 ± 4.2 mm $p=0.047$) and LAVI value (41.9 ± 21.4 vs. 26.2 ± 9.6 $p=0.003$) was found to be higher. Additionally, at 6-month follow-up, the mortality of the AF group was found to be statistically significantly higher ($p=0.001$). In the AF group, those who died during follow-up had lower albumin levels (3.3 ± 0.4 g/dL vs. 3.7 ± 0.3 g/dL $p=0.031$). Our study showed that new onset AF developing during an ACS is more common in elderly patients, with high LAVI values, and in patients with advanced coronary artery disease, and that the mortality of this patient group is higher.

Key Words: Acute Coronary Syndrome, Atrial Fibrillation, New Onset AF

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Ateroskleroz	3
2.1.1. Ateroskleroz Tanımı	3
2.1.2. Ateroskleroz Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Ateroskleroz Patogenezi	3
2.1.4. Ateroskleroz Risk Faktörleri	5
2.2. Akut Koroner Olaylar	5
2.2.1. Akut Koroner Olay Tanımı	6
2.2.2. Akut Koroner Olay Epidemiyolojisi	6
2.2.3. Akut Koroner Olay Kliniği	7
2.2.4. Unstabil Angina Pectoris	8
2.2.5. ST Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü	9
2.2.6. ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü	9
2.3. Akut Miyokard Enfarktüsü	10
2.3.1 Miyokard Enfarktüsü Tipleri	11
2.3.2. Akut Koroner Olayların Komplikasyonları	12
2.3.3. İskemik Komplikasyonlar	12
2.3.4. Mekanik Komplikasyonlar	13

2.3.5. Elektriksel Komplikasyonlar	14
2.3.6. İleti Bozukluğu ve Aritmilerin Temel Mekanizmaları	14
2.4. Atriyal Fibrilasyon	15
2.4.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı	15
2.4.2. Atriyal fibrilasyon Epidemiyolojisi	16
2.4.3. Atriyal Fibrilasyon Sınıflandırılması	16
2.4.4. Elektrokardiyografi	17
2.4.5. Atriyal Fibrilasyon Fizyolojisi	18
2.4.6. Atriyal Fibrilasyon Kliniği	18
2.4.7. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi	20
2.5. Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA	Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği
ACEi	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AF	Atriyal Fibrilasyon
AKS/AKO	Akut Koroner Sendrom/Olay
AMI	Akut Miyokard Enfarktüsü
ALT	Alanin aminotransferaz
ARB	Anjiyotensin-II Reseptör Blokeri
AST	Aspartat aminotransferaz
BMI	Vücut kitle indeksi
cTn	Kardiyak Troponin
Cx	Sirkümfleks Arter
DM	Diyabetes Mellitus
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
Hb	Hemoglobin
HT	Hipertansiyon
İVS	İnterventrikül Septum
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKB	Kalsiyum Kanal Blokörü
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
KRY	Kronik Renal Yetmezlik
KABG	Koroner Arter Baypas greft cerrahisi
LV DSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LV SSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çapı
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
Mg/dl	Miligram/Desilitre

MI	Miyokard Enfarktüsü
Mmol/L	Milimol/Litre
MRA	Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti
NSTEMİ	ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü
NYHA	New York Kalp Derneği
PAH	Periferik Arter Hastalığı
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PW	Arka Duvar
RA	Sağ atriyum
RV	Sağ ventrikül
STEMİ	ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
SVO	Serebrovasküler Olay
TAPSE	Triküspit Anuler Düzlem Sistolik Sapma
TTE	Transtoraksik ekokardiyografi
WBC	Beyaz Küre Sayısı

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1 EKG'de V1 derivasyonda düzensiz aralıklı QRS, f dalgaları ile karakterize AF ritmi	17
4.1 Mortalite takiplerinin gruplara göre Kaplan-Meier sağkalım eğrisi	35
4.2 AKO sırasında AF gelişimi öngörücüsü LAVİ ROC eğrisi	36
4.3 AKO sırasında AF olan hastaların mortalite öngörücüsü olarak albumin düzeylerinin ROC eğrisi	37

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. Ateroskleroz için risk faktörleri	5
2.2. Avrupa Kalp Ritmi Birliği (EHRA) skorlaması	19
3.1. Çalışmaya dâhil etme ve dışlama kriterleri	23
4.1. Demografik ve klinik özellikleri	27
4.2. Taburculuk sırasında verilen tedaviler	28
4.3. Çalışmaya alınan hastaların akut koroner olay tiplerinin gruplar arası karşılaştırması	29
4.4. Koroner anjiyografi bulguları	30
4.5. Syntax skorları	30
4.6. Elektrokardiyografi bulguları	31
4.7. Laboratuvar bulguları	32
4.8. 6.ay yapılan 24 saatlik ritim holter	33
4.9. Hastane yatışı sırasında elektrokardiyografik veriler	34
4.10. 1.ay ve 6.ay mortalite takipleri	35
4.11. AF olan hastaların mortalite verileri	36

1. GİRİŞ

Endüstrileşmiş ülkelerde günümüzde ölümün önde gelen en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır(1). Hem ülkemizde hem de dünyada prevalansı giderek artmaktadır(2).

Akut koroner olaylar/sendromlar (AKO/AKS) acil servislere başvuru ve hastaneye yatırılma nedenleri arasında en yaygınlarındandır. Koroner yoğun bakım ünitelerine en sık yatış nedeni olmakla birlikte toplam yatışların ise %30-50'sinden sorumludur(3,4).

Akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize duruma akut koroner olay denir. Ateroskleroz kronik bir süreç olup sinsice ilerler. Aterosklerotik plağın rüptürü; akut koroner sendrom ve inmenin patofizyolojinde temel rolü oynar(5).

Akut koroner olaylarda ve miyokart enfarktüsü vakalarında görülen aritmiler bradiaritmi ve taşiaritmi şeklinde olup sinüs nod disfonksiyonundan ventriküler fibrilasyona kadar geniş bir yelpazeyi kapsar(6).

Atriyal fibrilasyon (AF) atriyumların mekanik fonksiyonunu yitirmesine neden olan koordinasyon kaybı ile karakterize bir supraventriküler aritmidir. AF; elektrokardiyografide (EKG) p dalgalarının yokluğu, fibrilasyon dalgalarının görülmesi ve R-R aralıklarının düzensizliği ile karakterizedir(7).

AF'nin etiyolojisi, kritik hastalıklarda olduğu gibi, büyük olasılıkla çok faktörlüdür ve iskemi, azalmış atriyal perfüzyon, glikolitik anaerobik yollar, inflamasyon, nörohumoral faktörler, otonomik regülasyon anormallikleri, yüksek sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve yüksek atriyal basıncı içerir. AF'nin gelişimi, daha kötü prognoz ve hastane içi ve uzun vadeli mortalite üzerindeki olumsuz etki ile bağlantılıdır. Bu, deşarj anında sinüs ritmine geri dönen geçici AF için de geçerli gibi görünmektedir. AF'nin erken tespiti ve

koruyucu ilaç ve tedavilerin uygulanması, aritminin kolayca yönetilebilir bir durumdan tamamen dirençli bir duruma ilerlemesini engellemeye büyük ölçüde yardımcı olabilir(8).

AF, akut koroner olay gibi başka durumlar ile bir arada olabilir ve daha yüksek mortalite oranına sahiptir. Bazı çalışmalarda akut koroner olay hastalarının %15'inde görülmüştür. Erken dönem AF, sağ ventrikül enfarktüsü, atriyal perfüzyon defektleri, av nod ve sinüs nodu besleyen koroner lezyonlarıyla ilişkili bulunmuştur. Geç dönem AF ise çoğunlukla kalp yetmezliği, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, yüksek Killip sınıfı ve perikardit ile ilişkilidir(9).

AF ile komplike olan akut koroner olaylı vakalarda, embolik riskler, kanama ve uygun antitrombotik tedavi ile ilgili veri eksikliği nedeniyle klinik yönetim zordur. AF doğası gereği kroniktir, yeni başlayan AF ise ara sıra gelişir. Her iki durumun patofizyolojik mekanizmaları, yönetimi ve klinik etkisinde önemli farklılıklar vardır(10).

Bu çalışmanın temel amacı, akut koroner olay nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yeni tanı AF insidansını, AF gelişiminin öngörücülerini belirlemek ve en son kılavuz stratejilerine göre yönetilen akut koroner olay hastalarının tedavi ve hastane mortalitesi üzerindeki etkisini analiz etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATEROSKLEROZ

2.1.1. Ateroskleroz Tanımı

Ateroskleroz; zamanla gelişen sistemik, kronik enflamatuvar bir hastalık olup aort damarı, serebral, periferik ve koroner arterleri tutan bir hastalıktır. Özellikle orta ve büyük muskuler arterlerin tunika intima tabakasını içeren ilerleyici kronik inflamatuvar bir durumdur(11). Ateroskleroz koroner arterlerin en yaygın ve ciddi hastalığıdır. Koroner arterleri düffüz şekilde değil multifokal karakterde tutumaktadır(12). Aterosklerotik lezyon oluşumunda hastalık zemininde çevresel faktörler ve genetik yer almaktadır. Damar endotelleri, makrofajlar, monositler, sitokinler ve düz kas hücreleri aterosklerozun oluşumunda rol oynayan hücrelerin önemli bir kısmıdır(13).

2.1.2. Ateroskleroz Epidemiyolojisi

Aterosklerozdaki yağlı çizgilenmelerin çocukluk çağında başladığı ve aterosklerotik lezyonların yaşla birlikte ilerlediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Aterosklerozun en sık gelişmeye eğilim gösterdiği yerler koroner arterler, aort ve dalları, servikal ve iliyak arterlerdir. Vasküler bir bölgede ateroskleroz görülmesi başka bir vasküler bölgede de ateroskleroz görülme riskini arttırması, aterosklerozun yaygın bir hastalık olduğunu kanıtlar niteliktedir(14,15,16). Framingham kalp çalışmasına göre semptomatik KAH gelişme ihtimali 40 yaş ve üstü erkeklerde %49, kadınlarda ise %32'dir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm ölümlerin en sık sebebi koroner arter hastalığı olup tüm ölümlerin 6' da 1' ini oluşturmaktadır(17).

2.1.3. Ateroskleroz Patogenezi

Ateroskleroz ilerleyici bir hastalık olup çocukluk çağında sessiz bir klinik ile seyretmektedir. Daha sonra orta ve geç yetişkin çağında klinik belirti vermeye başlar. Aterosklerozda 3 temel aşamadan söz etmek mümkündür

(18,19,20,21). Bunlar intimal düz kas hücrelerinin birikimine eşlik eden değişken sayıda makrofaj ve T-lenfosit birikimi; düz kas hücre proliferasyonuna sekonder kollajen, elastik lifler ve proteoglikanları da içeren büyük miktarda bağ dokusu matriksinin oluşumu; ve bağ dokusunda ve hücrelerin içerisinde serbest kolesterol ve esas olarak da kolesterol ester formunda lipid birikimi olup, bu süreçler patolojik intimal kalınlaşma ile sonuçlanır(21). "Aterom evresi" olarak isimlendirilen süreçte ise hücre içinde ve dışında yağ birikimiyle birlikte damar duvarının düşük dansiteli lipoproteinle (LDL) sıvanması gerçekleşir(22). Düz kas hücrelerinin proliferasyonu ile başlangıç aşamasından daha sağlam bir yapıya dönüşen plak "fibroaterom" adını alır. Kalsifikasyon ise bu aşamalardan sonra başlar ve patogenizin son aşamasını oluşturur.

Arter duvarı normal koşullarda üç tabakadan oluşmaktadır. Bunlar intima, medya ve adventisya'dır. İntima tabakasını ise damar lümenine bakan yüzde tek sıra dizilmiş endotel hücreleri, subendotelyal matriks ve bazal membran oluşturur. Medya tabakası orta tabakadır ve en kalın tabakayı oluşturur. Medya tabakasında düz kas hücreleri mevcut olup kollajen lifler ve glikozaminoglikanlardan oluşan matriks içinde konsantrik olarak dizilmişlerdir. Ayrıca bu damar düz kas hücrelerinin fibroblast benzeri hücrelere dönüşebilme yetenekleri vardır. Medya tabakası damar tonusunun belirlenmesini bir kısım mediatörler aracılığı ile sağlar. En dış tabakayı oluşturan adventisya tabakası vasovazomlar, kollajen lifler, sinir uçlarından oluşur. Arter damarının beslenmesi, oksijen ve besin maddelerinin iletilmesini vasovazomlar sayesinde gerçekleşir(20). Endotel, damar sistemi içinde yer alan mezodermden köken alan tek katlı yassı epitelyum doku olup birçok fizyolojik ve patolojik olaylarda rol oynar. Endotelyal sisteminin fizyolojik görevleri arasında; trombosit agregasyonunun inhibisyonu, fibrinolizis ile pıhtılaşmayı önleyici bir yüzey oluşturmak, koagülasyon aktivasyonunun inhibisyonu, ayrıca doku ve dolaşım arasında madde alışverişi, lökosit ve trombosit adhezyonunun regülasyonu, vasküler tonusun ayarlanması vardır. Major kardiyovasküler risk faktörleri arasında yer alan dislipidemi, DM ve HT

endotelin koruyucu fonksiyonunun bozulmasında önemli rol oynar. Bu durum da aterosklerozun temel aşamasının oluşmasına neden olmaktadır(21). Patologlar tarafından aterosklerozun oluşumunda morfolojik olarak üç evrede tanımlanmıştır. Yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike plakla bu aşamaların isimleridir. Kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye neden olan klinik duruma komplike plaklar neden olmaktadır(23).

2.1.4. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Ateroskleroza neden olacak veya geliştirecek bir çok neden tanımlanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Miyokart Enfarktüs Kayıtlarında (NRMI) belirtildiği üzere 542.008 MI geçiren hastada, hastaların %85'inde en az bir koroner arter risk faktörü tespit edilmiştir.(24)

Tablo 2.1 : Ateroskleroz için risk faktörleri

Modifiye edilebilen risk faktörleri	Modifiye edilemeyen risk faktörleri
Sigara	Yaş
Dislipidemi (Düşük HDL, yüksek LDL)	Cinsiyet
Hipertansiyon	Genetik
Diabetes Mellitus	
Metabolik Sendrom	
Diyet	
Stres	

2.2. Akut Koroner Olaylar

Angina pectoris, prekordiyal bölgede ve ya substernal bölgede görülen; boyuna, sırta ,omuza, kola, dirseğe, interscapuler alana veya alt çeneye, alt dişlere yansıyabilen; nitratlarla kısmen ya da tamamen düzelen; ağrı, yanma, ağırlık, baskı, dolgunluk, sıkışma ya da rahatsızlık hissi olarak tanımlanabilir. Angina pectoris, bu tipik semptomların dışında sırt ağrısı veya epigastrik ağrı şeklinde de kendisini gösterebilmektedir. Angina pectorise terleme, bulantı,

kusma, dispne, çarpıntı, yorgunluk, halsizlik, sıkıntı, huzursuzluk ve endişe eşlik edebilir. Angina pectoris stabil (kararlı), unstabil (kararsız) ve Prinzmetal (varyant) angina olmak üzere 3 başlığa ayrılabilir.

2.2.1. Akut Koroner Olay tanımı

Akut koroner olay, koroner arterin kan akımındaki ani azalma nedeniyle, koroner arterin beslediği miyokart bölgesinde miyokart iskemisi ve kardiyomiyosit nekrozu oluşmasına ile tanımlanır(25). AKO neden olduğu hospitalizasyon, iş gücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. AKO üç farklı şekilde karşımıza çıkabilir. Bunlar unstabil angina pectoris, ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü ve ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü şeklinde tanımlanır. KAH' a neden olan ateroskleroz sessiz bir dönemden sonra kararlı veya kararsız bir tabloyla ortaya çıkabilir. AKO ise bu akut dönemleri içeren USAP, NSTEMİ veya STEMİ olarak geniş yelpazede kendini gösterebilir(26). Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde bir yılda 5.315.000 hastanın göğüs ağrısı ve benzeri nedenlerle acil servislere başvurduğu tespit edilmiştir(27). Koroner yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların yaklaşık %30-50'sini oluşturmakta olup, en sık yatış nedeni olarak ortaya çıkmaktadır(28).

2.2.2. Akut Koroner Olay Epidemiyolojisi

Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre yapılan araştırmada dolaşım sistemi hastalıkları %39.9 ile (kadınlarda %44.4, erkeklerde %36.2) ölüm nedenleri arasında açık ara en üst sıradadır. İkinci sırada ise neoplazmalara bağlı ölümlerin oranı %21.1 civarındadır.(29) Dünya Sağlık Örgütü'nün elindeki verilere göre önümüzdeki yıllarda kadınlarda %120 erkeklerde %137 oranında koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin artacağı öngörülmektedir(30). TEKHARF 2012 verilerinden yapılan hesaplama göre ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 koroner olay meydana gelmekte, bunların 120.000'i KAH olduğu bilinen hastalarda akut olayın tekrarı, 180.000'i yeni

AKS, 120.000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklindedir. AKO'ya bağlı olarak gelişen ölümler yaklaşık 95.000, yıllık ise %32 mortaliteye karşılık gelmekle birlikte bu oran Avrupa oranlarından yüksektir (31).

2.2.3. Akut Koroner Olay Kliniği

AKS'li hastalar klinikte şiddetli, baskı şeklinde yaygın, tam olarak lokalize edilemeyen ve genellikle sol kola, çeneye, boyna yayılan bazen de yanmanın eşlik edebildiği bir göğüs rahatsızlığı tarif eder. Rahatsızlık genellikle 20 dk üzerinde sürer ve dinlenme ve/veya nitrikoksitler ile geçmeyebilir. Stabil angina ile takipli hastaların atakları çoğu zaman hafif seyreder ancak AKO ile ilişkili rahatsızlık genellikle daha şiddetlidir. Bazen bu durum böyle olmayabilir. Hastalar göğüs ağrısı dışındaki semptomlar ile de başvurabilir; bu tür semptomlara "anjina eşdeğeri" denir ve arasında dispne (en yaygın), mide bulantısı, kusma, terleme ve açıklanamayan yorgunluk olabilir. Her ne kadar çoğu AKO'lu hastalarda belirgin fizik muayene bulgusu olmasa da soğuk terleme, serin ve nemli cilt gibi bulgular olabilir. S3 veya S4 varlığı apikal sistolik üfürüm (papiller kas disfonksiyonunun neden olduğu mitral yetersizliği sebebi ile) ve pulmoner ödem nedeniyle akciğer ralleri kardiyojenik şok gibi daha şiddetli durumları da düşündürmelidir. Bu tür hastalar görünüşte stabil olsalar da oldukça hızlı bir şekilde genel durumları bozulabilir ve anstabilleşebilirler(32).

Ateromatöz plağın çatlaması ya da yırtılması sonucu trombositleri ve koagülasyon sistemini aktive ederek trombüs oluşumuna yol açan subendotelial dokuların açığa çıkmasına neden olur. Sonuçta oluşan trombüs nedeniyle tam ya da kısmi bir obstrüksiyon gerçekleşir. Trombüsün neden olduğu darlık oranı, hastaların yarısında %40' ın altındadır. Hastaların 2/3' ünde trombüs kendiliğinden erirken 1/3' ünde ise trombüse bağlı obstrüksiyon devam eder. Obstrüksiyonun düzeyine, süresine, reperfüzyonun gerçekleşip gerçekleşmemesine, kollaterallerin sıklığına bağlı olarak miyokardda iskemiden nekroza kadar değişiklikler meydana gelebilir. Aterosklerotik plak dışında miyokardın kanlanması bozukluk yaratacak

arteriyel emboli gibi herhangi bir klinik durum da akut olarak iskemiye yol açabilir. STEMI' de obstruksiyon çoğunlukla görülürken USAP ve NSTEMI' de genellikle tıkanma görülmez ya da tıkanmaya yol açan trombüs kısa sürede çözölmektedir(33).

Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması:

AKO'lar Kronik Koroner Hastalıkların stabil olmayan durumlarını tanımlamakta kullanılmakta olup bu hastalar acil müdahale gerektirmektedir(34,35). AKO başlığı altında klinik bulgular, elektrokardiyografi ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak üç ayrı klinik tanımlama yapılmıştır:

- a) Unstabil anjina pektoris (USAP)
- b) ST elevasyonu olmayan miyokart enfarktüsü (NSTEMI)
- c) ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI)

2.2.4. Unstabil Angina Pectoris(USAP)

Unstabil Angina Pectoris (kararsız angina pektoris) tanımında son 2 ay içinde yeni başlaması, önceki ağrılardan daha uzun süre kapsaması, daha şiddetli olması, sık ve daha az eforla gelişmesi, karakter değıştirmesi, ilerleyici (kreşendo) tarzda olması, istirahatde de görölebilmesi, enfarktüs geçirenlerde enfarktüs sonrası 1 ay içinde oluşması yer almaktadır(34). CK-MB artışı görölen NSTEMİ, USAP' ılı hastaların %40' ında, ST segmentinde sürekli bir yükseklik olmaksızın görölebilir.(35,36)

USAP'ın tanımlanmasında yer alan Braunwald sınıflaması; hastalığı şiddetine, klinik durumuna ve tedavi yoğunluğuna göre ele alınmaktadır:

1. Şiddetine göre

- a) Klas I: Yeni başlayan şiddetli anjina veya akselere anjina, istirahat anjinası yok

b) Klas II: Son 1 ay içinde istirahat anjinası var, ancak son 48 saat içinde ağrı yok

c) Klas III: Son 48 saat içinde olan istirahat halinde anjina

2. Klinik duruma göre

a) A (sekonder anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar mevcut

b) B (primer anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar yok

c) C (post-enfarkt anjina): AMI sonrası 2 hafta içinde gelişen anjina

3. Tedavi yoğunluğuna göre

a) Kronik kararlı anjina için tedavi almayan veya minimal tedavi alanlarda görülen anjina

b) Kronik kararlı anjina için standart tedavi alırken oluşan anjina

c) İntravenöz nitrat dahil maksimal antiiskemik tedaviye rağmen ağrısı olanlar

4. EKG değişikliklerine göre

Ağrı sırasında geçici ST-T değişikliği olanlar ve olmayanlar. (37,38)

2.2.5. ST Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü(NSTMI)

Akut göğüs ağrısı olan fakat devamlı ST segment yükselmesi olmayan akut koroner bir olaydır. Geçici ST segment yükselmesi, geçici ya da kalıcı ST segment depresyonu, T dalga negatifliği, T dalgasına düzleşme ya da yalancı normalleşme gibi EKG değişiklikleri eşlik edebilir. Ayrıca kardiyak markerlarda anlamlı değişimler söz konusudur. Bazı NSTEMİ vakalarında EKG normal izlenebilir. (39)

2.2.6. ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü(STEMİ)

ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü, çoğunlukla ana

koroner arterlerden bir tanesinin tam tıkanmasına yol açan koroner trombüs sonucu miyokardiyal nekroz ile meydana gelir. Çoğunlukla trombüsün nedeni aterosklerotik bir plağın rüptürüdür ve rüptür sonrası klinik belirtilerin ortaya çıkması için yaklaşık iki haftalık bir zaman aralığı vardır(40). Duygusal ve fiziksel stres sempatik uyarı ve vazokonstrüksiyonun artışına yol açarak plağın yırtılmasını ve koroner trombozu başlatabilir(41). Plağın yırtılması sonucunda ortaya çıkan tromboz ve pıhtı erimesi eş zamanlıdır. Bu durum kan akımında tıkanmalara ve emboliye yol açabilir(42). Perkütan koroner girişim (PKG) yapılan hastaların %25-30' unda ilk anjiyografide enfarkt ile ilişkili arterin açık olduğu saptanmış ve bu durumun kendiliğinden gerçekleşen endojen lizis ile gerçekleştiği sonucuna varılmıştır (43).

STEMİ, AMİ ile eş anlamlı olarak bilinir. İnfarkt alanının kalıcı fonksiyon bozukluğu ile oluşmaktadır. STEMİ şüphesi olduğu anda ilk tıbbi temastan sonra en geç 10 dk içinde 12 derivasyonlu EKG çekilip yetkin personel tarafından yorumlanmalıdır. LV hipertrofisi veya sol dal bloğunun olmadığı durumlarda 12 derivasyonlu EKG'de aşağıdaki bulgular STEMİ tanısını desteklemektedir; (44)

- En az 2 ardışık derivasyonda J noktasından itibaren ≥ 0.1 mV (≥ 1 mm) ST segment elevasyonu (V2 ve V3 derivasyonları hariç)
- J noktasından itibaren V2 ve V3 derivasyonlarında ≥ 40 yaş erkeklerde ≥ 0.2 mV (≥ 2 mm), <40 yaş erkeklerde ≥ 0.25 mV (≥ 2.5 mm) ve tüm yaş kadınlarda ise ≥ 0.15 mV (≥ 1.5 mm) ST segment elevasyonu

2.3. Akut Miyokard Enfarktüsü

Birçok kuruluş ve topluluk tarafından on yıllarca AMİ tanımı yapılmış ve kardiyoloji alanında gelişmeler kaydedildikçe bu tanımlamalar değişmiş ve geliştirilmiştir. Akut miyokard infarktüsü tanımı klinik olarak miyokard iskemisinin varlığı ve akut miyokard enfarktüsü kanıtı olduğu zaman kullanılmalıdır.

2.3.1. Miyokart Enfarktüsü Tipleri

Miyokard Enfarktüsü Tip 1: Aterotrombotik koroner arter hastalığının neden olduğu ve çoğunlukla aterosklerotik plağın yapısının bozulması ile başlayan MI, tip 1 MI olarak adlandırılır. Miyokartın ani hasar almasına ek olarak akut miyokard iskemisinin klinik göstergeleri olması ve en az bir değeri 99. persentil üst referans limitin üzerinde cTn değerinde yükselme ve /veya düşmenin eşlik etmesi gerekir. Ayrıca aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığı gerekmektedir:

- a) İskemi bulguları
 - b) Yeni gelişen ST-T dalga değişiklikleri veya 12 derivasyonlu EKG'de sol dal bloğu
 - c) EKG'de patolojik Q dalgalarının oluşması
 - d) Yeni gelişen viable miyokard kaybının görüntüleme kanıtı ya da yeni gelişimli segmental duvar hareket kusuru
 - e) Anjiyografi veya otopside gösterilen intrakoroner trombüs tanı için şarttır.
- (45)

Miyokard Enfarktüsü Tip 2: Tip 2 Mİ tanımı oksijen arzı ve talebi arasındaki dengesizlik sonucuyla iskemik miyokard hasarına yol açan patofizyolojik mekanizma olarak yapılabilir. KAH açısından stabil seyreden bir hastada akut gastrointestinal sistem kanaması, taşiaritmi veya bradiaritmi gibi akut stres durumlarında miyokardiyal hasara, iskemik semptomlar eşlik ediyorsa tip 2 Mİ' a neden olabilirler(46).

Miyokard Enfarktüsü Tip 3: Hastaların miyokard iskemisi/ enfarktüsü ile gelip daha biyomarker sonuçları elde edilemeden hayatlarını kaybetmeleri veya semptomlar başladıktan kısa süre sonra biyobelirteç değerleri pozitifleşmeden hayatını kaybetmeleri durumunda Tip 3 Mİ tanısı konur(47). Tip 3 MI tanısı konulduktan sonra yapılan otopside, enfarktüsle ilişkili arterde yeni veya taze bir trombüs tespit edilmesi durumunda tip 3 Mİ, tip 1 Mİ olarak yeniden tanımlanmalıdır(45).

Miyokard Enfarktüsü Tip 4a: Kısaca perkütan koroner girişime bağlı MI olarak tanımlanabilir. MI varlığı ise normal başlangıç biyobelirteç değerleri olan hastalarda cTn değerlerinin üst referans değerinin 99. persentilin beş katından daha fazla yükselmesidir(45).

Miyokard Enfarktüsü Tip 4b: Tip 1 MI kriterlerini karşılayan hastaların anjiyografi veya otopside stent trombozunun gösterilmesi tip 4b MI (Perkütan koroner girişim ile ilişkili stent trombozu) olarak adlandırılmalıdır(48).

Miyokard Enfarktüsü Tip 4c: Koroner anjiyoplasti sonrası stent içi restenoz veya balon anjiyoplastisini takiben restenoz gelişmesi durumunda (48).

Miyokard Enfarktüsü tip 5: Normal başlangıç biyobelirteç değerleri olan hastalarda cTn değerlerinin üst referans değerinin 99. persentilin 10 katından fazla yükselmesi KABG ilişkili MI olarak sınıflandırılır(45).

2.3.2. Akut Koroner Olayların Komplikasyonları

Akut MI hastalarında hastane içi mortalitenin en önemli nedeni ciddi sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı dolaşım yetersizliği veya MI komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar mekanik, elektriksel veya aritmik, iskemik, embolik veya enflamatuar olarak tanımlanabilir.

2.3.3. İskemik Komplikasyonlar

Kardiyojenik Şok: STEMI hastalarının kardiyojenik şok ile komplike olması yaygın LV enfarktı, papiller adele rüptürü, ventriküler septal rüptür (VSR), tamponadın eşlik ettiği serbest duvar rüptürü ve RV enfarktını içeren mekanik komplikasyonlar nedeniyle olabilir(46). SHOCK (Should we Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) çalışmasına göre kardiyojenik şoka neden olan faktörler arasında LV yetersizliği tüm kardiyojenik şok vakalarının %78.5'inden sorumludur(47). Diğer nedenler arasında %6.9 oranında akut ciddi mitral yetersizlik (MY) KŞ tablosundan sorumlu iken %3.9 hastada VSR, %2.8 hastada izole sağ ventrikül nedenli KŞ, %1.4 oranında tamponad/rüptür ve %6.7 oranında diğer

nedenler gösterilmiştir(48).

Konjestif Kalp Yetersizliği: Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMİ-2) gözlemsel ve prospektif bir çalışma olup, çalışmaya 190.518 AMİ hastası alınıdır. Hastaların %19.1'inde konjestif kalp yetersizliği gözlenmiştir. İleri yaş, kadın cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, AMİ veya KKY öyküsü olan hastalarda KKY gelişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla saptanmıştır. Ayrıca anterior veya septal AMİ geçiren hastalarda kalp yetersizliği gelişme ihtimali posterior veya lateral Mİ geçirenlerle oranla daha sık izlenmiştir.

RV Enfarktüsü: Akut inferior duvar miyokart enfarktüsü geçiren 200 hasta ile yapılan bir çalışmada RV enfaktı olan hasta grubunda hastane içi ölüm, kardiyojenik şok, tam kalp bloğu ve kalp pili ihtiyacı gibi olumsuz klinik sonuçlarının diğer inferior duvar Mİ hastalarına oranla daha fazla gerçekleştiği izlenmiştir(49,50). İnfior duvar ST yükselmeli miyokard enfarktüsü hastalarının yaklaşık 1/3' ü RV enfaktı ile komplike olmaktadır. Bu hastaların çoğunluğunda RCA' nın proksimal oklüzyonu izlenmiştir(51).

2.3.4. Mekanik Komplikasyonlar

STEMI ardından gelişen mekanik komplikasyonların zamansal olarak çift tepeli bir dağılım gösterdiği izlenmektedir. Çoğunlukla 24 saat içerisinde olurken geri kalan komplikasyonlar ise ilk hafta içinde gerçekleşmektedir(1). Serbest duvar rüptüründe (SDR) rekürren göğüs ağrısı, ST-T dalgası değişiklikleri görülürken hızlı bir şekilde hemodinamik kötüleşme, elektromekanik disosiyasyon eşlik eder. Ölüme kadar ilerleyen ciddi tablolar izlenebilir(52). APEX-AMI çalışmasında SDR'nin 90 günlük sürvi oranı %37 olarak belirtilmiştir.(53) STEMI sonrası mitral yetersizliği iki temel mekanizma ile gelişebilir. Mekanizmalardan birisi papiller kas rüptürü iken diğeri ise LV yeniden yapılanma (remodeling) nedeniyle papiller kasların yer değiştirmesi, kapakçık tethering ve anüler dilatasyondur(51). Ventriküler septal rüptür

(VSR), gürültülü bir sistolik üfürüm, RV ve LV disfonksiyonunun derecesine göre kalp yetmezliği veya kardiyojenik şok ile kendini gösterebilir.(51) SHOCK çalışmasında kardiyojenik şok vakalarının %3.9'undan VSR sorumludur. Hastane içi mortalitesi %87.3 olup kardiyojenik şok etiyolojileri arasında hastane içi mortalitesi en yüksek olan komplikasyon VSR'dir. (54) APEX-AMI çalışmasında ise görülme oranı %0.17 olan VSR'nin 90 günlük sürvisi %20 ile sınırlıdır (53,54).

2.3.5. Elektriksel Komplikasyonlar

Miyokard iskemisi ve enfarktı asemptomatik ve/veya semptomatik hayatı tehdit edici aritmilere neden olabilecek önemli metabolik ve elektriksel değişikliklere sebebiyet verebilir(55). STEMI sırasında bradiaritmiler (sinüs bradikardisi ve AV blok gibi) ve taşiaritmiler (supraventriküler ve ventriküler taşikardiler gibi) görülebilmektedir(56). Akut koroner olaylar esnasında veya sonrasında sık sık aritmiler meydana gelebilir. AKO' da aritmilerin görülme sıklığı AKO' nun şekline bağlı olarak değişiklik gösterebilir. STEMI' de daha fazla, NSTEMI ve UAP' de daha az olmasına karşın klinisiyenler tüm AKO' larda aritmiye karşı sürekli olarak dikkatli olmalıdır. Akut MI geçiren hastaların yaklaşık % 90' ından fazlasında çeşitli kardiyak aritmiler gelişmektedir. Bu aritmilerin önemli bir kısmı (yaklaşık % 25' i) enfarkt başlangıcının ilk 24 saatinde meydana gelir.(57,58,59,60) Bu hasta popülasyonunda Ventriküler Fibrilasyon (%4.5) gibi ciddi aritmilerin yaygınlığı akut MI'nin ilk 1 saatinde en fazladır, takibinde görülme sıklığı zamanla azalır(61,62).

2.3.6. İleti Bozukluğu ve Aritmilerin Temel Mekanizması

Akut miyokart enfarktüsü sırasında oluşan ritim bozuklukları birçok nedene bağlı olabilir. Elektrolit bozukluğu ve hipoksi kardiyak aritmi gelişimi için ortam oluşturabilir(63,64,65). Başka nedenler arasında ise purkinje sistemi ve miyokardın otomatisitesinin artması otonomik imbalans sayılabilir(66,67). Efferent sempatik aktivitenin artışı, dolaşımdaki katekolamin konsantrasyonunun artması ve lokal katekolamin salınımının artması ritim bozukluklarının gelişimde önemli rol oynamaktadır. Bu

durumların dışında transmural enfarkt, enfarkt alanının distalindeki miyokardın afferent ve efferent sempatik sisteminin innervasyonunu bozabilir(68). Bu olay otonomik imbalansa sebebiyet vererek aritmi gelişimini tetikler(69,70). Akut koroner sendromda aritmi gelişiminde öne sürülen bir başka mekanizma ise serbest yağ asitleri ve serbest oksijen radikallerinin artması olarak düşünülmektedir(63). Ek olarak hipokalemi, hipomagnezemi ve asidoz gibi elektrolit bozuklukları da ritim bozukluğu oluşumunda rol oynar(63,70). Tüm bu olası anormalliklerin ciddiyeti enfarkta sebep olan arterin rezidüel akımı ve enfarkt alanının boyutuyla birlikte hastanın ritim bozukluğu riskini belirler(69,70). Enfarkt başlangıcından itibaren aritmilerin çoğu benign ve kendiliğinden sonlanan aritmiler olup hipotansiyona, miyokardiyal oksijen ihtiyacında artışa veya daha malign ventriküler aritmilere neden olması nedeniyle agresif tedavi etmek gerekebilir(63).

2.4. Atriyal Fibrilasyon

2.4.1. Atriyal Fibrilasyon Tanımı

AF sürekli aritmiler arasında en yaygın olarak söylenebilir. Histopatolojik çalışmalarda gösterildiği gibi fibrozis ve yağ infiltrasyonu ile birlikte atriyal miyokardiyum kaybı söz konusudur, ancak sadece yaşla birlikte meydana gelen birçok benzer değişiklikler de belirlenmiştir. AF çok sayıda simültane oluşan küçük dalga, devamlı ateşlenme veya ikisi ile beraber olan reentryye bağlıdır(71). Kısaca AF koordinasyonunu kaybetmiş atriyal aktivite nedenli efektif olmayan atriyal kasılmaların oluşturduğu bir supraventriküler aritmi olarak tanımlanabilir. EKG’ de AF bulguları; atriyal ileti mevcudiyetinde düzensiz R-R aralıkları, p dalgalarının yokluğu ve düzensiz atriyal aktivite olarak söylenebilir(72). Popülasyonlar içinde sık izlenen bir ritim bozukluğu olmakla birlikte ilerleyen yaş ile sıklığının giderek arttığı görülmektedir. AF hastalarının yaklaşık %1’ i 60 yaşın altında iken 3’ te 1’ inden fazlası 80 yaşın üzerindedir(73).

2.4.2. Atrial Fibrilasyon Epidemiyoloji

Atrial fibrilasyon genel popülasyonun %1- 2' sinde görülmektedir ve en sık görülen kardiyak aritmidir. Akut inme geçiren hastaların %5' inde holter ekg takiplerinde AF saptanmıştır. Ayrıca AF' si olan hastalarda inme riski 5 kat, inmeye bağlı ölüm riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir. Atrial fibrilasyon diğer aritmilerden farklı olarak yıllarca tanı konmadan sessiz bir şekilde varlığını sürdürebilir. Atrial fibrilasyon hastalarının yaklaşık üçte biri asemptomatik seyretmektedir. Bu nedenle genel popülasyonda AF' nin gerçek prevalansı %2' ye yakın olarak tahmin edilmektedir. Atrial fibrilasyon prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. 50 yaşlarında % 0,5' in altında iken 80 yaşında %5-15 civarına kadar yükselmektedir. Atrial fibrilasyon insidansı son 20 yılda %13' lere ulaşmıştır. Erkekler ise kadınlara oranla daha fazla etkilenmektedir(74).

2.4.3. Atrial Fibrilasyon Sınıflandırılması

AF tiplerinin sınıflandırılmasında bazı tanımlar mevcuttur. Sınıflandırmalar genel olarak atrial fibrilasyonun zamansal olarak sürekliliği üzerinden yapılmaktadır(75).

Yeni tanı AF: AF' nin süresine veya AF ile ilişkili semptomların varlığına/şiddetine bakılmaksızın ilk kez teşhis edilmiş AF.

Paroksizmal AF: AF' nin kendiliğinden veya başlangıcından sonraki 7 gün içinde müdahale ile sona ermesi.

Persistan (ısrarcı) AF: 7 günden sonra kardiyoversiyon (ilaçlar veya elektriksel kardiyoversiyon) ile sonlandırılan epizodlar da dahil olmak üzere, sürekli olarak 7 günden uzun süren AF

Uzun süredir kalıcı AF: Bir ritim kontrol stratejisi benimsemeye karar verildiğinde >12 ay süren sürekli AF

Permanant (kalıcı) AF: Hasta ve doktor tarafından AF kabul edilmiştir ve sinüs ritmini yeniden sağlamak/sürdürmek için başka bir girişimde bulunulmayacaktır. Kalıcı AF, AF' nin doğal bir patofizyolojik özelliğinden ziyade hastanın ve doktorun terapötik tutumunu temsil eder ve bu terim, antiaritmik ilaç tedavisi veya AF ablasyonu ile ritim kontrol stratejisi bağlamında kullanılmamalıdır. Bir ritim kontrol stratejisinin benimsenmesi durumunda aritmi 'uzun süredir devam eden kalıcı AF' olarak yeniden sınıflandırılacaktır.

2.4.4. Elektrokardiyografi

AF' nin elektrokardiyografi bulguları arasında sinüs ritmindeki p dalgaları görülmemesi, fibrilasyon veya f dalgaları izlenmemesi sayılabilir. Atriyum fibrilasyon sırasında ekgde f dalgalarının hızı dakikada 350 ile 600 vuru arasında olup amplitüdü, intervalleri ve morfolojileri birbirinden farklıdır. Elektrokardiyografide fibrilasyon dalgası belirgin olduğunda kaba dalgalı AF, belirgin olmayan fibrilasyon dalgası olduğunda ise ince dalgalı AF olarak isimlendirilebilir(76). Atrioventriküler nodun disfonksiyonu olmadığı durumlarda EKG' de eşit olmayan R-R aralıkları mevcuttur. Atrial aktivitenin net olarak ayrılamadığı ritime düzensiz ventriküler aktivasyon eşlik ediyor ise bu ritim AF lehine düşünülmelidir. EKG' de çoğunlukla dar QRS mevcuttur. Ancak preeksitasyon sendromları veya dal bloğu gibi durumlar mevcut ise geniş QRS izlenir. Ventrikül hızı genelde 90-170 /dakika arasında olur.



Şekil 2.1 : EKG'de V1 derivasyonda düzensiz aralıklı QRS, f dalgaları (fibrilasyon dalgaları) ile karakterize AF ritmi.

2.4.5. Atrial Fibrilasyon Fizyopatoloji

AF' nin fizyopatolojisini açıklayacak mekanizmalar günümüzde dahi tam olarak anlaşılamamıştır. AF' nin oluşumdan sorumlu mekanizma olarak en çok kabul edilen görüş “multipl dalga hipotezi”dir. Birçok uyarı aynı anda başlar ve atriyumların içine yayılarak, atriyoventriküler (AV) düğüm boyunca ilerlemek için birbiriyle yarışır. AV düğüm ventriküllere ilerleyecek uyarıların sayısını sınırlar, ancak yine de birçok uyarı hızlı ve karmaşık bir şekilde ventriküllere doğru ilerlemektedir. Ventriküller düzensiz bir şekilde kasılarak hızlı ve düzensiz bir kalp atışına neden olur. Dalgaların sayısı refrakter döneme, ileti hızına ve atriyumlardaki anatomik engellere bağlı olarak değişiklik gösterir(77,78). Bu hipotezin dışında AF' nin tetiklenmesine ve sürdürülmesine neden olan bir kaç mekanizma daha tanımlanmıştır. Bunlar arasında en sık görülen tetikleyici mekanizma pulmoner venlerin kas liflerinden kaynaklanan spontan aktivasyonlardır (ancak sol atriyum duvarı, koroner sinüs adele yapısı ya da sağ atriyumda crista terminalis kaynaklı spontan aktivasyon da olabilir). Bu mekanizma paroksizmal AF' de çoğunlukla sürdürücü bir rol de oynar. Yani iki mekanizma eş zamanlı bulunabilir. Bu mekanizma pulmoner ven izolasyonunun paroksizmal AF' yi elimine etmede persistant AF' ye göre neden daha başarılı olduğunu açıklamaktadır (79,80,81). Persistant AF' de ise yavaş, süresiz iletme neden olan interstisyel fibrozis gibi atriyal substrattaki değişiklikler olması nedeniyle pulmoner ven izolasyonu yetersiz olabilir ve atriyal substrata ek ablasyon gerekmektedir(80). Kalıcı AF hücrelerarası ve hücreler ile matriks arasındaki etkileşimleri düzenleyen glikoproteinlerin miktarını artırarak yapısal, kontraktıl ya da elektriksel yeniden şekillenmeye (remodelling) yol açar. Oluşan remodelling AF gelişimine daha da katkı sağlar. Bu patofizyolojik olaylardan dolayı AF' nin erken dönemde tedavisi büyük önem taşımaktadır(82,83).

2.4.6. Atrial Fibrilasyon Kliniği

Atriyum fibrilasyonu olan hastalarda öykü, fizik muayene ve semptomlar ile, epizot sıklığı, süresi, presipite eden faktörler, sonlanışı, ilaç

tedavisine yanıt, eşlik eden kalp hastalığı ve döndürülebilir sebepler hakkında bilgi edinilmelidir. AF' de çoğu atak (%10) semptomsuz olarak gerçekleşir.(84) Asemptomatik epizotlar çoğunlukla 2 gün içinde sonlanır(85). Semptomatik hastaların ise çarpıntı, halsizlik, baş dönmesi, azalmış egzersiz kapasitesi ve dispne gibi şikayetleri olabilir. Eşlik eden kalp hastalığı varlığında ve bunun ciddiyetine göre angina, kalp yetmezliği ve hipotansiyon gibi ciddi semptomlar olabilir.(85) Her hastanın AF' ye bağlı semptomları farklı olabilmektedir. Bazı hastalarda hiçbir semptom olmazken, bazı hastalarda yorgunluk, çarpıntı, dispne, hipotansiyon, senkop veya kalp yetersizliği semptomları görülebilmektedir. ESC AF tanılı bireyler için Avrupa Kalp Ritim Cemiyetinin (European Heart Rhythm Association-EHRA) AF semptom skorlamasının kullanılmasını önermektedir (Tablo 2.2)(86).

Tablo 2.2: Avrupa Kalp Ritmi Birliği (EHRA) skorlaması

AF ilişkili semptomların sınıflandırılması (EHRA skoru)	
EHRA sınıf 1	Semptom yok.
EHRA sınıf 2	Normal günlük aktiviteyi etkilemeyen hafif semptomlar.
EHRA sınıf 3	Normal günlük aktiviteyi etkileyen ciddi semptomlar.
EHRA sınıf 4	Normal günlük aktivite yapılmasına engel olan, özürölülüğe yol açan semptomlar.

Atriyal fibrilasyonun başlaması ile beraber atriyum kontraksiyonlarının ani kaybına bağlı olarak ventriküler doluş azalır bu duruma bağlı olarak kalp debisi % 5- 15 oranında azalır. Bu etki, kalp yetmezliği hastalarında daha ciddi bir hal alır. Yüksek ventrikül hızları; diyastol zamanını kısaltarak ventriküler doluşu azaltır, interventriküler veya intraventriküler iletimi geciktirip sol ventrikülde dissenkroni geliştirebilir ve bu durum kalp debisini daha da azaltabilir. Ventriküler hızın sürekli şekilde 120-130 atım/dk üzerinde seyrettiğinde, kardiyomiyopati ve buna bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişebilir. Kalp hızı kontrol altına alındığı zaman sol ventrikül fonksiyonları

geri döndürülebilir. AF ilişkili kardiyomiyopati, hastaların % 10'unda görülmektedir(87). Ayrıca RR aralıklarının düzensizliği, takip eden kalp atım güçlerinde de ciddi bir değişkenlik yarattığı için, kalp debisinde azalmanın yanı sıra çoğunlukla nabız defisitine de sebep olur. AF hastalarında LAA' da akış hızının az olması, LA içinde staz olması, atriyal dilatasyon, endokardiyal denüstasyon, ekstraselüler matrikste ödem ve inflamasyon olması, herediter trombofili, hemostaz ve trombosit fonksiyon bozuklukları gibi durumlarda LA içinde trombüs gelişme riski artar. Trombüs gelişiminin sonucu olarak inme ve sistemik tromboembolizm riski ciddi biçimde artar. Ciddi mitral darlık dışındaki AF' de tromboembolizmin en önemli kaynağı % 90' dan fazla oranla LAA' dır(88).

2.4.7. Atriyal Fibrilasyon Tedavisi

AF' nin ilk tanısı birinci basamak merkezlerde, acil servislerde veya polikliniklerde tesadüfen konabilmektedir. Bazı durumlarda ise AF hemodinamik bozukluk, organlarda dolaşım bozukluğuna neden olarak karşımıza çıkabilir. Hipotansiyon, bilinç bulanıklığı, idrar çıkışında azalma gibi organ perfüzyon bozukluğu bulguları izlendiği ve başka herhangi bir patolojik nedenle ilişkilendirilemediği durumlarda mümkünse acilen elektriksel kardiyoversiyon ile ritim kontrolü sağlanması önerilmektedir(89). Hastanın hemodinamisinde herhangi bir bozukluk yok ise AF gelişimine neden olabilecek kalp yetmezliği, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diyabetes mellitus, alkolizm, kronik böbrek yetmezliği, obezite veya hipertiroidi gibi risk faktörlerinin varlığı araştırılmalı ve tedavi edilebilirlik açısından gözden geçirilmelidir. Obezite, yüksek alkol alımı, obstruktif uyku apnesi gibi risk faktörleri için yaşam tarzı değişikliğinin düşünülmesi, hipertroidi için anti-tiroid tedavinin planlanması ve hipertansiyon, KY, KAH için önerilen medikal tedavilerin düzenlenmesi önerilmektedir(89). Sistemik veya serebral emboli AF bir diğer önemli sorundur. AF varlığında eşlik eden komorbid hastalıklar nedeniyle oluşan akut iskemik inme riskinin değerlendirmesi için daha önce yapılan çalışmalar sonucunda CHADS2-VASC skoru geliştirilmiştir(90). Skorlamadaki puan yükseldikçe AF' ye bağlı gelişebilecek arteriyel emboli

riski ciddi şekilde artmaktadır. Bu yüksek riskli popülasyondaki hastaların AF'ye bağlı gelişebilecek inmelerden korunması için yaşam tarzı değişikliği ve komorbid hastalıkların uygun tedavisine ek olarak klinisyenin antikoagülan tedavi başlaması gereklidir. Bu antikoagülan tedavinin uygun dozlarda verilmesinin yüksek riskli hastalarda inme riskini ciddi şekilde azalttığı gösterilmiştir(91).

2.5. Atrial Fibrilasyon Ve Koroner Arter Hastalığı

Kardiyovasküler hastalıklar içinde koroner arter hastalığı en yaygın iken, AF ise en sık aritmi gurubunu oluşturmaktadır. AF'li hastalarda KAH görülme sıklığı % 17 ile % 46,5 civarında olup KAH olan hastalarda AF sıklığı daha düşüktür ve % 0,2 ile % 5 arasında tahmin edilmektedir(92). AF, AMİ olan hastalarda kısa ve uzun vadede kötü prognoz için iyi bilinen bir faktör olmasıyla beraber genel mortalitede belirgin bir artışa neden olmaktadır. AMİ geçiren hastaların yaklaşık % 6 ile % 21'inde AF gelişmektedir.(93) AMİ ile başvuran hastalarda ise on kişiden birinde belgelenmiş AF geçmişi bulunmaktadır. Ayrıca önceden AF' si olmayan dört kişiden biri miyokart enfarktüs sırasında veya sonrasında AF geliştirmektedir(94). Perkütan Koroner Girişimin (PKG) geniş çapta kullanılması AF insidansında azalmaya neden olmuştur. Ayrıca, AMİ' den sonraki erken dönemlerde ACE-I, ARB veya β -bloker kullanımıyla beraber AF yaygınlığında belirgin azalma meydana gelmiştir. Miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmak amacıyla AKO hastalarında hız kontrolü için intravenöz β -bloker veya non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonisti tedavisi verilebilir. Digoksin veya intravenöz amiodaron ciddi sol ventrikül işlev bozukluğu ve kalp yetersizliği olan AKO' lu hastalar için uygun bir tedavidir. Akut Koroner Olay hastalarında gelişen AF; yaş, kalp yetmezliği, hastaneye başvuru esnasında reperfüzyon tedavisinin şekinden (fibrinolitik veya PKG) bağımsız olarak daha yüksek kalp hızları ve SV işlev bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur(94). AKO hastalarında gelişen yeni tanı AF hastane içi mortalite ve iskemik inme riskini arttırmaktadır. Hastaların

tedavisi için çalışmalar henüz yeterli düzeyde olmayıp esas olarak uzman görüşüne dayanmaktadır. AF kalp ameliyatlarından sonra sıklıkla görölmektedir. Koroner Arter Baypas Greft (KABG) ameliyatından sonra hastaların % 20 ile 40' ında AF görülür. Postoperatif AF genellikle işlemden 2-4 gün sonra ortaya çıkar ve genellikle hemodinamik sorun yaratmaz. Özellikle yaşlılarda ve SV disfonksiyonu olan hastalarda yaşamı tehdit edici olabilir(95).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bizim çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda tek merkezli olarak 15 Ocak 2022 - 15 Haziran 2023 tarihleri arasında akut koroner olay ile hastanemize yatan hastaların, bağımsız klinisyenler tarafından yeni tanı AF tanısı bulunan ve bulunmayan iki hasta grubunda demografik bilgiler, transtorasik ekokardiyografi, ekg ve ritim holter ile elde edilen verileri karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır. Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılan bu çalışmanın etik kurul onayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22 Mart 2022 tarihli 22 sayılı kararı ile alınarak araştırmaya başlandı. Çalışmaya 1.5 yıl boyunca hastanemize akut koroner olay nedeniyle yatırılan 118 hasta tarandı. Bu hastalar içinden akut koroner olay sırasında yeni tanı AF olan 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Ayrıca akut koroner olay geçiren ancak AF' si olmayan 95 hasta ayrı bir grup olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalar planlanan tarihler arasında koroner yoğun bakıma yatırılarak takip edildi. Ayrıca hastalar rastgele seçildi. Çalışmaya alınan hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onam formları alındı.

Tablo 3.1 : Çalışmaya dâhil etme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya dâhil etme kriterleri
Akut koroner olay ile hastaneye yatırılanlar
Çalışmadan dışlama kriterleri
Önceden Atriyal fibrilasyon tanısı olanlar
Ciddi kalp kapak hastalığı olanlar
Protez kalp kapak hastalığı olanlar
Gebe ve emziren kadınlar

Acil serviste kardiyoloji hekimleri tarafından Akut Koroner Olay (STEMİ, NSTEMİ, UAP) tanısı koyulan hastalar belirlendi. Daha önceden AF ve atriyal flutter öyküsü olmayan, koroner yoğun bakım takibi sırasında ilk 48 saat içinde bir atak veya sürekli AF gelişen hastalar çalışmaya bir grup olarak dahil edildi. AF tanısı 2020 yılında yayınlanan “Guidelines for Management of Atrial Fibrillation ESC Clinical Practice Guidelines” a göre tanımlandı.

Başvuru sırasında anamnez alınırken kayıt edilen demografik özellikler, komorbidite durumları, rutinde istenen laboratuvar testleri (Tam kan sayımı Beckman Coulter cihazında, biyokimyasal parametreler ise Cobas 6000 cihazında çalışıldı) ve hastanın ilaçları ile ilgili bilgiler toplandı. Ayrıca hastaların klinik stabilitesinin sağlandığı ilk dönemde iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi (EPIQ7C, X5-1 dönüştürücü, Philips Medical Systems, Andover, MA, ABD) ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları, diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. TTE ile apikal iki ve dört boşluk görüntülemeyen ortalamaları alınarak “Modifiye Simpson” yöntemiyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Akut koroner olay tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesinde yatırılan hastaları Nihon kohden BSM 2301 cihazıyla 48 saat EKG kayıtları izlendi. Tüm koroner anjiyografi prosedürleri hekimin uygun gördüğü zaman diliminde konvensiyonel teknikler kullanılarak uygulandı. Koroner anjiyografi ve perkütan girişim sırasında uygulanacak yöntemlerin ve tedavilerin kararları tamamen operatörün takdirine bırakıldı. 6. Ayda kullanılan 24 saatlik ekg holter izlemi ise BI9800TL+3 (Biomedical Instruments Co., China) ile sağlandı.

Analizler için IBM SPSS Statistics 21.0 yazılımı (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY, US; IBM Corp.) programı kullanıldı. Bağımsız grupların veri analizinde öncelikle dağılımlar değerlendirildi. Normal dağılıma uyanlar hastalarda t-testi veya ANOVA testi kullanıldı. Anlamlı grubu belirlemek için Bonferroni düzeltmesi

yapıldı. Normal dağılıma uygun olmayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel veriler ise vaka sayısı (n) ve yüzdelik dilim (%) ile gösterildi. Nitel verilerin analizinde ki kare testi kullanıldı. 2x2 tablolarda gözlerinde %25'den fazlasında 5'den küçük değer bulunduğunda Fisher's Exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p \leq 0.05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya akut koroner olay geçiren 118 hasta yoğun bakım gözlemi sırasında dahil edildi. Bu hastaların 89 'u(%75) erkek, 29'u(%25) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 65.8 ± 12.9 olarak saptandı. Ortalama boy 167.9 ± 7.6 cm, ortalama vücut ağırlığı 77.9 ± 12.8 ve ortalama beden kitle indeksi 27.7 ± 3.9 olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 64' ünde (%54,2) hipertansiyon, 38' unda (%32,2) diyabetes mellitus, 6' sında (%5,1) konjestif kalp yetersizliği, 4' ünde (%3,4) serebrovasküler olay, 4' ünde (%3,4) periferik arter hastalığı, 15' inde (%12,7) kronik renal yetmezlik, 10' unda(%8,5) hiperlipidemi, 44' ünde (37,3) koroner arter hastalığı olduğu tespit edildi. Koroner arter hastalığına sahip 44 hastanın 30' u (%25,4) eski stent ile takipli iken 11' inde (%9,3) eski KABG ile takipliydi. Ayrıca hastaların 26' sı(%22) sigara, 4' ü(%3,4) alkol kullanıyordu. Çalışmaya daha önceden bilinen atriyal fibrilasyon tanısı olan hastalar dahil edilmedi.

Hastalar akut koroner olay sırasında yeni tanı AF gelişen ve gelişmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. AF gelişen grupta 23 (%19,4) hasta yer alırken AF gelişmeyen grupta 95 (%80,6) hasta mevcuttu. İki grup yaşa göre incelendiğinde AF grubundaki hastaların yaş ortalamasının AF olmayan gruba göre belirgin olarak daha yüksek olduğu görüldü (72.5 ± 11.6 karşılık 64.2 ± 12.8 , $p=0.005$). İki grup arasında boy ve kilo açısından anlamlı fark izlendi(164.6 ± 6.3 cm karşılık 68.7 ± 7.7 cm, $p=0.023$, 73.1 ± 16.5 kg karşılık 79.0 ± 11.6 kg , $p=0.049$). Ancak vücut kitle indeksine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı(26.9 ± 5.4 kg/m² karşılık 27.9 ± 3.5 kg/m², $p=0.264$). Çalışma popülasyonuna ait genel demografik özellikler tablo 4.1' de özetlendi.

Tablo 4.1 : Demografik ve klinik özellikleri

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
Yaş, yıl, $\pm$SD	65.8 $\pm$ 12.9	72.5 $\pm$ 11.6	64.2 $\pm$ 12.8	0.005
Erkek cinsiyet, n%	89 (%75)	15 (%65)	74 (%78)	0.218
Boy, cm, $\pm$SD	167.9 $\pm$ 7.6	164.6 $\pm$ 6.3	168.7 $\pm$ 7.7	0.023
Kilo, kilogram	77.9 $\pm$ 12.8	73.1 $\pm$ 16.5	79.0 $\pm$ 11.6	0.049
VKI, kg/m², $\pm$SD	27.7 $\pm$ 3.9	26.9 $\pm$ 5.4	27.9 $\pm$ 3.5	0.264
Hipertansiyon, n%	64 (%54.2)	15 (%65)	49 (%52)	0.235
Diyabet, n%	38 (%32.2)	5 (%22)	33 (%35)	0.219
KOAH, n%	4 (%3.4)	2 (%9)	2 (%2)	0.170
Sigara kullanımı, n%	26 (%22)	8 (%35)	18 (%19)	0.114
SVO, n%	4 (%3.4)	2 (%9)	2 (%2)	0.170
CHADSVasc,$\pm$SD	2.36 $\pm$ 1.8	2.87 $\pm$ 1.7	2.24 $\pm$ 1.8	0.137
Alkol kullanımı, n%	4 (%3.4)	2 (%9)	2 (%2)	0.170
Hiperlipidemi, n%	10 (%8.5)	4 (%17)	6 (%6)	0.103
PAH, n%	4 (%3.4)	2 (%9)	2 (%2)	0.170
Eski KAH, n%	44 (%37.3)	10 (%43)	34 (%36)	0.497
Eski stent, n%	30 (%25.4)	5 (%22)	25 (%26)	0.647
Eski KABG, n%	11 (%9.3)	3(%13)	8 (%8)	0.446
KRY, n%	15 (%12.7)	8 (%35)	7 (%7)	0.002
KKY, n%	6 (%5.1)	2 (%9)	4 (%4)	0.332

(VKİ: Vücut kitle indeksi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay, PAH: Periferik arter hastalığı, KAH: Kroner arter hatsalığı, KABG; Koroner arter bypas greft cerrahisi, KRY: kronik renal yetmezlik, KKY: kronik kalp yetmezliği)

Hastalara taburculuk sırasında verilen medikal tedaviler ise tablo 4.2 de yer almaktadır. Bu tedaviler arasında asetil salisilik asit(ASA) 113 (%95.8) , klopidogrel 19 (%16.1) , prasugrel 22(%18.6), tikagrelor 72 (%61), oral

antikoagulan(OAK) 10(%8.5), statin 118(%100), beta blokör 112(%94.9), kalsiyum kanal blokörü 13(%11), mineralokortikoid reseptör antagonisti 25(%21.1), amiodaron 2(%1.7), furosemid 18(%15.3), ace inhibitörü 68(%57.6), anjiyotensin reseptör blokörü 12(%10.2), tiyazid diüretikler 7(%5.7) hastaya verilmişti. AF gelişmiş ve gelişmemiş gruplara verilen tedaviler arasında farklılıklar mevcuttu. İki grup arasında ASA, klopidoğrel, OAK, tiyazid diüretikler için anlamlı farklılık söz konusuydu. Sırasıyla ASA için 19 karşılık 94 ($p=0.005$), klopidoğrel için 11 karşılık 8 ($p<0.001$), OAK için 7 karşılık 3 ($p<0.001$), tiyazid diüretikler için 7 karşılık 5 ($p=0.003$).

Tablo 4.2 : Taburculuk sırasında verilen tedaviler

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
Asetil salisilik asit, n%	113 (%95.8)	19 (%83)	94 (%99)	0.005
Klopidoğrel, n%	19 (%16.1)	11 (%48)	8 (%8)	<0.0001
Prasugrel, n%	22 (%18.6)	1 (%4)	21 (%22)	0.071
Tikagrelor, n%	72 (%61)	8 (%35)	64 (%69)	0.008
Oral antikoagulan, n%	10 (%8.5)	7 (%30)	3(%3)	<0.0001
YOAK, n%	8 (%6.8)	7 (%30)	1(%1)	<0.0001
Statin, n%	118 (%100)	118 (%100)	118 (%100)	1.00
Beta blokör, n%	112 (%94.9)	21 (%91)	91 (%96)	0.332
KKB, n%	13 (%11)	2 (%8)	11 (%12)	1.00
MRA, n%	25 (%21.2)	7 18%30)	18 (%19)	0.259
Amodarone, n%	2 (%1.7)	1 (%4)	1(%1)	0.353
Furosemid, n%	18 (%15.3)	6 (%26)	12 (%13)	0.117
ACE inhibitörü, n%	68 (%57.6)	14 (%61)	54 (%57)	0.908
ARB, n%	12 (%10.2)	3 (%13)	9 (%9)	0.700
Tiyazid, n%	7 (%5.9)	5 (%21)	2 (%2)	0.003

(YOAK: yeni oral anti koagulan, KKB: kalsiyum kanal blokörü, MRA: mineralokortikoid

receptör antagonisti, ACE inb: Anjiyotensin konverting enzimi, ARB:Anjiyotensin receptör blokörü)

Çalışmaya dahil olan hastaların akut koroner olay tipleri incelendiğinde 75' i(%64) STEMI, 40' ı(%34) NSTEMI, 3' ü(%2.5) USAP olarak tespit edildi. Akut koroner olayın tipinin atriyal fibrilasyon olan ve olmayan gruplar arasında farkı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Tablo 4.3' te detaylı olarak belirtildi.

Tablo 4.3 : Çalışmaya alınan hastaların akut koroner olay tiplerinin gruplar arası karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
STEMİ	75(%64)	14(%61)	61(%64)	0.952
NSTEMİ	40(%34)	7(%30)	33(%35)	0.884
USAP	3(%2.5)	2(%9)	1(%1)	0.097

Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arter lezyonlarına ve ciddiyetine göre AF olan ve AF olmayan gruplar karşılaştırıldı. Sol anterior inen arter için darlık ciddiyeti %70 altında AF grubunda 8(%34.7), AF olmayan grup için 19(%20) hasta vardı; ciddiyeti %70 ve üzerinde AF grubunda 15(%65.3), AF olmayan grup için 76(%80) hasta incelendi. Sol sirkümfleks arter için darlık ciddiyeti %70 altında AF grubunda 10(%43), AF olmayan grup için 45(%47) hasta vardı; ciddiyeti %70 ve üzerinde AF grubunda 13(%57), AF olmayan grup için 50(%53) hasta incelendi. Sağ koroner arter için darlık ciddiyeti %70 altında AF grubunda 11(%48), AF olmayan grup için 44 (%46) hasta vardı; ciddiyeti %70 ve üzerinde AF grubunda 12(%52), AF olmayan grup için 51(%54) hasta incelendi. Karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Koroner revaskülarizasyon yapılan 109(%92.4) hastada, AF olmayan grupta anlamlı oranda yüksek bulundu [18(%78) karşılık 91(%96), p=0.014]. Akut koroner sendrom tipine ve revaskülarizasyona göre gruplar arasında farklar tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. : Koroner anjiyografi bulguları

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
LAD Lezyonu(<%70)	27(%22.9)	8(%34.7)	19(%20)	0.216
LAD Lezyonu(≥%70)	91(%77.1)	15(%65.3)	76(%80)	
CX Lezyonu(<%70)	55(%46.6)	10(%43)	45(%47)	0.918
CX Lezyonu(≥%70)	63(%53.4)	13(%57)	50(%53)	
RCA Lezyonu(<%70)	55(%46.6)	11(%48)	44(%46)	1.0
RCA Lezyonu(≥%70)	63(%53.4)	12(%52)	51(%54)	
Koroner Revaskülarizasyon	109(%92.4)	18(%78)	91(%96)	0.014

Hastaların koroner arter lezyonlarının kompleksliğinin göstergesi açısından tüm olguların Synthax 1, Synthax 2 pci, Synthax 2 cabg skorları hesaplandı. Bu bulgular ışığında AF olan grupta, AF olmayan gruba göre Synthax 2 cabg skoru istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Synthax 1 ve Synthax 2 pci skorlarında ise anlamlı farklılık yoktu. Sonuçlar tablo 4.5' de verilmiştir.

Tablo 4.5 : Syntax skoru

	Tüm Hastalar (n=118)	Af olan (n=23)	Af olmayan (n=95)	p değeri
SYNTAX - II PCI	327.2±146.4	356.6±181.9	320.1±136.6	0.286
SYNTAX - II CABG	264.9±127.4	315.0±128.7	252.8±124.8	0.035
SYNTAX	121.0±116.2	100.0±118.1	126.0±115.7	0.338

Çalışmaya katılan hastaların taburculuk öncesi ekokardiyografi verileri değerlendirildiğinde hiçbirinde ciddi kalp kapak hastalığı izlenmemiştir. Hastaların ortalama ejeksiyon fraksiyonu 44.1±12.3 olarak tespit edilmiş olup

AF gelişen ve gelişmeyen gruplar olarak incelendiğinde anlamlı fark izlenmemiştir (43.5 ± 14.2 karşılık 44.2 ± 11.9 , $p=0.785$). Ancak sol atriyal boyut ve sol atriyal volüme indeks karşılaştırılmasında AF gelişen grubun gelişmeyen gruba göre anlamlı daha büyük olduğu olduğu tespit edildi [(SA: 42.4 ± 9.2 karşılık 38.3 ± 4.2 , $p=0.047$), (SAVİ: 41.9 ± 21.4 karşılık 26.2 ± 9.6 , $p=0.003$)]. Sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları AF gelişimi olan grupta daha büyük olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ayrıca septal e', E velositesi, Tapse, sol ventrikül kütle indexi , E/a oranı , Pulmoner arterial basınç gibi diyastolik parametrelerin ölçümleri arasında yapılan karşılaştırılmalarda fark saptanmamıştır. Ekokardiyografi bulguları için detaylar tablo 4.6' da paylaşılmıştır.

Tablo 4.6 : Ekokardiyografi bulguları

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olmayan (n=95)	AF olan (n=23)	p değeri
İVS, mm	11.1 $\pm$ 1.5	11.1 $\pm$ 1.5	10.08 $\pm$ 1.7	0.414
PWS, mm	10.6 $\pm$ 1.2	10.7 $\pm$ 1.2	10.5 $\pm$ 1.3	0.593
LVED	50.7 $\pm$ 7.5	50.2 $\pm$ 6.8	52.7 $\pm$ 10.0	0.152
LVSD	36.9 $\pm$ 9.5	36.0 $\pm$ 8.7	40.3 $\pm$ 12.0	0.055
LA	39.1 $\pm$ 5.7	38.3 $\pm$ 4.1	42.4 $\pm$ 9.2	0.047
LAVİ	29.7 $\pm$ 14.0	26.7 $\pm$ 9.6	41.9 $\pm$ 21.4	0.003
e/a	1.0 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.6	0.077
a velocity	68.8 $\pm$ 20.1	68.2 $\pm$ 19.8	72.4 $\pm$ 21.7	0.415
e velocity	64.8 $\pm$ 19.6	64.3 $\pm$ 20.1	67.0 $\pm$ 17.9	0.558
e/e'	10.2 $\pm$ 3.3	9.7 $\pm$ 2.6	12.0 $\pm$ 5.1	0.053
TAPSE	21.6 $\pm$ 3.8	21.8 $\pm$ 3.7	20.8 $\pm$ 4.2	0.252
RA	36.2 $\pm$ 4.3	35.7 $\pm$ 3.4	38.4 $\pm$ 6.5	0.070
RV	34.5 $\pm$ 3.7	34.3 $\pm$ 3.1	35.3 $\pm$ 5.7	0.413
sPAB	25.4 $\pm$ 8.7	24.7 $\pm$ 7.5	28.3 $\pm$ 12.2	0.192
LV-mass	212.4 $\pm$ 57.8	210.2 $\pm$ 54.7	221.7 $\pm$ 69.9	0.466
LV-mass-i	113.8 $\pm$ 30.7	111.6 $\pm$ 30.2	122.6 $\pm$ 31.7	0.123
EF	44.1 $\pm$ 12.3	44.2 $\pm$ 11.9	43.5 $\pm$ 14.2	0.785

Laboratuvar parametreleri ile akut koroner olay sırasında AF gelişimi arasında; hemoglobin(Hb) ve albumin(Alb) seviyeleri arasında anlamlı derece fark izlendi [(Hb : 14.2 ± 1.8 karşılık 13.3 ± 2.3 , $p=0.041$), (Alb : 3.9 ± 0.3 karşılık 3.6 ± 0.4 , $p=0.001$)]. Glomerüler filtrasyon oranı farkı AF gelişmiş grupta daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (64.1 ± 16.9 karşılık 71.1 ± 18.3 , $p=0.071$). Ayrıca kardiyak marker (troponin T), KCFT(ast, alt, alp), lökosit, kreatinin, kan gazı(pH, laktat) değerleri arasında ise benzer bulgulara rastlandı. Detaylar tablo 4.7’de belirtildi.

Tablo 4.7 : Laboratuvar bulguları

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
Troponin T (ng/ml)	0.3(0.01-0.25)	0.3(0.02-0.27)	0.5(0.01-0.2)	0.375
Hemoglobin (gr/dl)	14.0 ± 1.9	14.2 ± 1.8	13.3 ± 2.3	0.041
AST (u/l)	95.3(28-111)	98.5(37-113)	82.0(37-108)	0.445
ALT (u/l)	36.7 ± 32.1	36.6 ± 33.2	26.7 ± 27.3	0.991
ALP (u/l)	88.6 ± 49.0	85.4 ± 44.4	102.1 ± 63.8	0.142
Albumin (g/dl)	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.6 ± 0.4	0.001
Lökosit (10^3/dl)	11.5 ± 6.6	11.4 ± 6.9	12.1 ± 5.1	0.644
Kreatinin (mg/dl)	1.1 ± 0.6	1.1 ± 0.7	1.0 ± 0.2	0.774
eGFR (ml/dk)	70.2 ± 18.2	71.7 ± 18.3	64.1 ± 16.9	0.071
pH	7.3 ± 0.5	7.3 ± 0.5	7.3 ± 0.0	0.695
Laktat (mmol/l)	2.7 ± 1.6	2.7 ± 1.6	2.9 ± 1.5	0.621

(AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, eGFR: Estimated glomerolar filtrasyon rate)

Hastalar akut koroner olay sonrası 6. Ayda 24 saatlik ritim holter ile kontrol edildi. Kontrollerde hastaların Azami Qt mesafesi, Ortalama Qt mesafesi, SDNN, MMSD, pnn50, HF, LF gibi değerleri AF grubu ve AF olmayan grup incelendiğinde anlamlı fark izlenmedi. Başlangıçta AF olan 15

hastanın 6. ay ritim holter sonucunda sadece 3 hastada AF izlenirken; 12 hastanın ritminin sinüs olduğu görüldü. Başlangıçta AF grubunda olmayan hastaların 6.ay holter sonuçlarında ise sadece 3 hastanın yeni gelişimli Atriyal fibrilasyonu olduğu görüldü. Detaylı bilgiler ise tablo 4.8’ de sunuldu.

Tablo 4.8 : 6.ay yapılan 24 saatlik ritim holter

	Tüm Hastalar (n=77)	Af olan (n=15)	Af grup (n=62)	p değeri
Azami Qt mesafesi, msn	438.6±48.7	444.6±54.2	437.1±47.6	0.596
Azami Qtc mesafesi, msn	462.0±30.5	464.2±37.6	461.5±28.9	0.761
Ortalama Qt mesafesi, msn	340.9±32.9	349.6±44.4	339.1±29.7	0.322
Ortalama Qtc mesafesi, msn	385.8±14.0	387.8±7.9	385.3±15.1	0.543
SDNN	167.2±128.1	140.0±62.8	173.8±138.9	0.363
SDNN indeksi	74.8±40.6	67.5±38.6	76.6±41.2	0.441
MMSD	35.5±22.3	34.7±16.6	35.7±23.6	0.880
pnn50	11.4 (2.5-17.5)	10.9 (4.0-13.0)	11.5 (2.0-19.2)	0.853
Üçgen	22.1±10.6	22.4±11.4	22.0±10.5	0.914
HF	355 (107±436.5)	301 (158±403)	367(103±454)	0.591
LF	412.1±355.3	440.3±315.3	405.3±366.4	0.735
VLF	435.7±306.7	506.7±325.5	418.6±302.2	0.321

(SDNN: RR aralıklarının standart sapması, pNN50: 50 ms'den daha büyük RR aralıkları farklarının aralık sayısı, MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü, LF: Düşük frekanslı güç, HF: Yüksek frekanslı güç, VLF: Çok düşük frekanslı güç, MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının)

Araştıramaya katılan hastaların akut koroner olay sırasında çekilen elektrokardiyografik bulguları yeni gelişen AF ve AF gelişmeyen gruplar olarak incelendiğinde kalp hızının AF grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü(sırasıyla; 83.1 ± 22.9 karşılık 73.2 ± 15.8 , $p=0.050$). Ayrıca qrs genişliklerinin anlamlı düzeyde AF grubunda daha dar olduğu gözlemlendi(sırasıyla; 93.0 ± 24.1 karşılık 104.2 ± 18.1 , $p=0.015$). Bu değerler dışında incelenen QT max, JTc, v5-tp-e gibi ekg bulgularında anlamlı farklılık izlenmedi. Ayrıntılı bilgiler tablo 4.9’ da verildi.

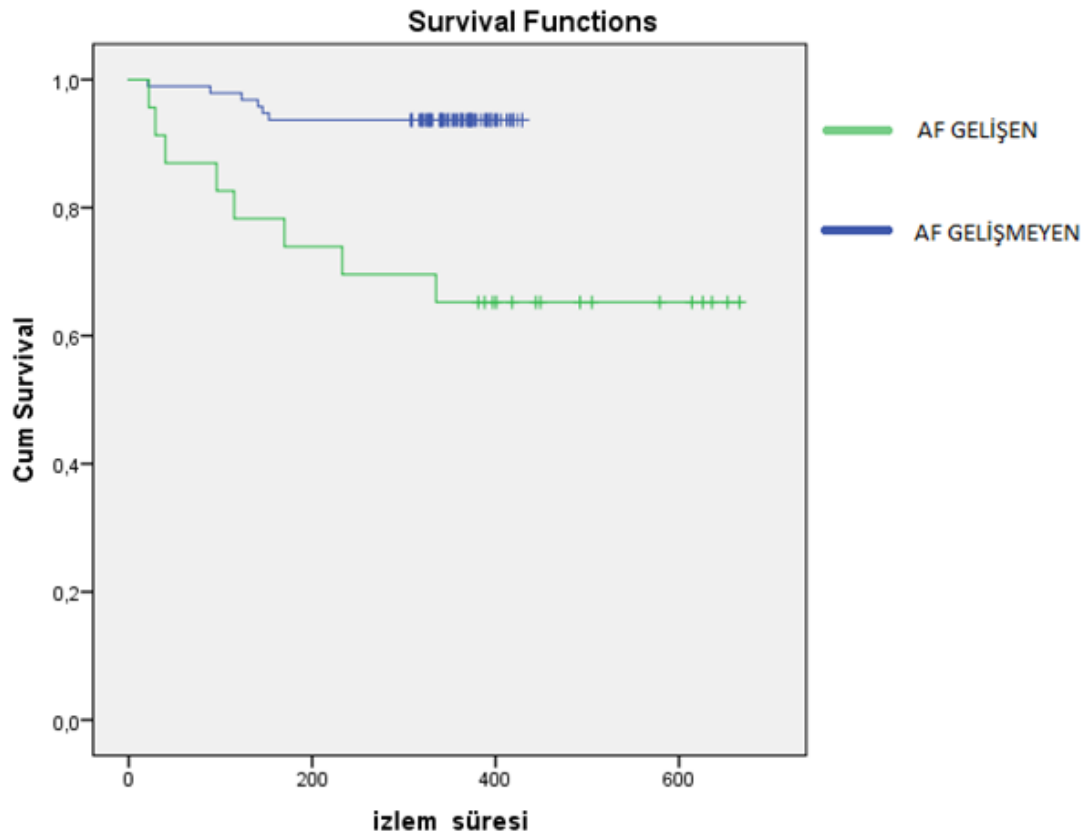
Tablo 4.9 : Hastane yatışı sırasında elektrokardiyografik veriler

	Tüm Hastalar (n=118)	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
Kalp Hızı	75.1 ± 17.7	83.1 ± 22.9	73.2 ± 15.8	0.050
QT max, msn	417.7 ± 47.5	399.1 ± 65.2	422.3 ± 41.4	0.116
QTc max, msn	445.2 ± 40.9	438.0 ± 56.3	446.9 ± 36.4	0.351
QRS, msn	102.0 ± 19.8	93.0 ± 24.1	104.2 ± 18.1	0.015
JTc, msn	343.1 ± 38.9	345.0 ± 46.6	342.7 ± 37.0	0.804
v5-tp-e	92.2 ± 27.3	83.4 ± 21.2	94.3 ± 28.3	0.087
v5-tp-qt max	0.2 ± 0.06	0.2 ± 0.05	0.2 ± 0.06	0.400
v5-tp-qt c max	0.2 ± 0.05	0.1 ± 0.04	0.2 ± 0.06	0.154
v5-tp-e-jtc	0.2 ± 0.08	0.2 ± 0.05	0.2 ± 0.08	0.068

Araştırmaya katılan hastalar 6 aylık takiplerinde, akut koroner olay sırasında atriyal fibrilasyon gelişen grupta gelişmeyen gruba göre tüm nedenlere bağlı mortalite açısından anlamlı farklılık izlendi. 6 aylık takip için yapılan kaplan-meier eğrisi şekil 4.1’ de verildi. Ayrıca bu gruplara ait sayılarda tablo 4.10’ da detaylı şekilde verilmiştir.

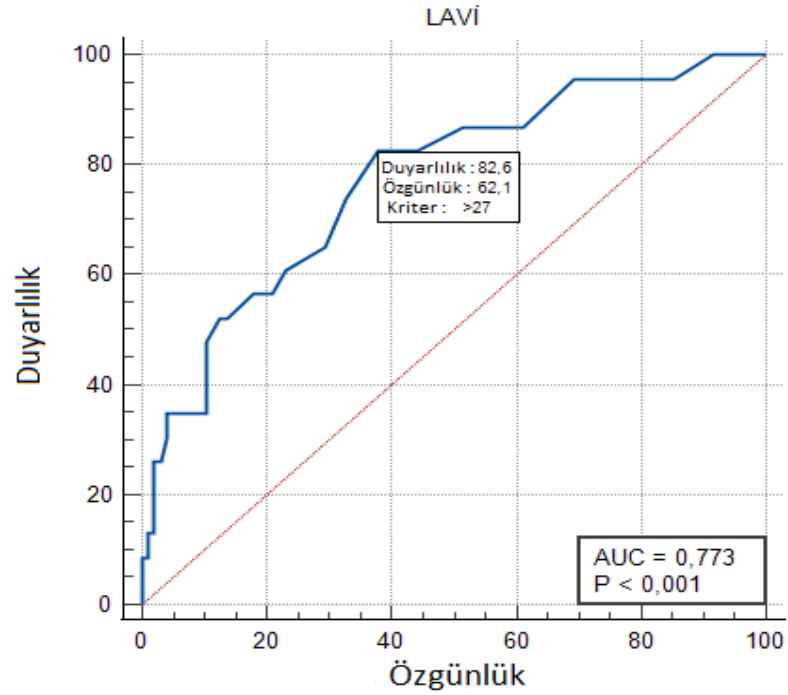
Tablo 4.10: 1.ay ve 6.ay mortalite takipleri

	AF olan (n=23)	AF olmayan (n=95)	p değeri
1.ay ölüm	2	1	0,097
6.ay ölüm	8	6	0,001



Şekil 4.1 : Mortalite takiplerinin gruplara göre Kaplan-Meier sağkalım eğrisi

Araştırmaya katılan hastaların AF gelişenler ve gelişmeyenler arasında farklılıklar incelendiğinde sol atriyum volüm indeksi (LAVİ) açısından anlamlı farklılıklar izlendi. LAVİ ROC eğrilerine ilişkin sonuçlar şekil 4.2’ de detaylı olarak verildi. LAVİ için özgünlük 82.6, duyarlılık 62.1 olarak ölçülmüş olup eşik değer 27 olarak belirlendi (AUC:0,773 , $p<0,001$).



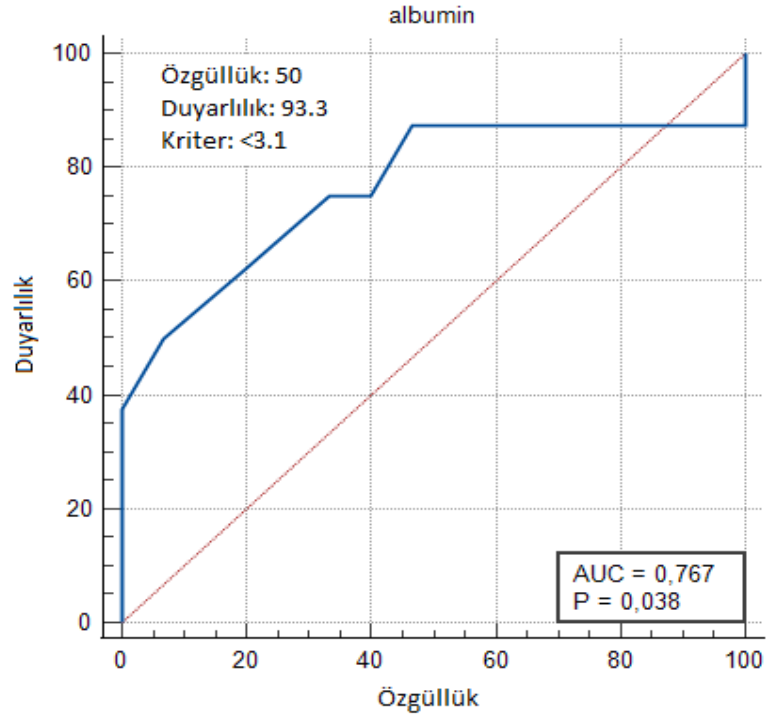
Şekil 4.2 : AKO sırasında AF gelişimi öngörücüsü LAVİ ROC eğrisi

Araştırmaya katılan ve AF olan hastaların exitus olan ve olmayan gruplar için yapılan karşılaştırmalarda sPAB, sythx 2-cabg, albumin, pH, E velositesi değerlerinin istatiksel olarak anlamlı farklılıklar içerdiği görüldü. Bu verilerin detaylar tablo 4.11' de verildi.

Tablo 4.11 : AF olan hastaların mortalite verileri

Af olan hastalar (n=23)	Exitus olan (n=8)	Exitus olmayan (n=15)	p değeri
sPAB	32.5(25.2-55)	21.0(20.0-25.8)	0.001
Synthx 2-cabg	389.2±92.0	275.5±130.2	0.004
Albumin	3.3±0.4	3.7±0.3	0.031
pH	7,40±0.3	7.34±0.6	0.024
E velositesi	77.5±20.8	61.4±13.8	0.032

Araştırmaya alınan hastaların AF olan grupta takiplerinde mortalite açısından farklılıklar incelendiğinde albumin düzeylerinde anlamlı farklılıklar izlendi. Albumin düzeylerinin ROC eğrilerine ilişkin sonuçlar şekil 4.3’ te detaylı olarak verildi. Albumin düzeyleri için ise özgünlük 50, duyarlılık 93.3 olarak ölçülmüş olup eşik değeri 3.1 olarak belirlendi(AUC:0,767 , P=0.038).



Şekil 4.3 : AKO sırasında AF olan hastaların mortalite öngörücüsü olarak albumin düzeylerinin ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

AMİ sürecinde AF' nin gelişimi nadir olmayan bir durumdur. Çalışmamıza dahil edilen 118 hastanın 23' ünde AF saptanmış olup bu durum diğer çalışmalardaki oranlarla örtüşmekteydi. AF prevalansı yaşla birlikte artar, 65 yaş ve üzeri ABD nüfusunun %6' sını etkiler(95-98). Çeşitli çalışmalar, AF ile komplike olan AMİ hastalarında ani, kısa veya uzun vadeli mortalitenin artışı, kalp yetmezliği, sol ventrikül işlev bozukluğu, yaşam kalitesinin azalması ve tromboembolik olayların arttığı gösterilmiştir(99-102).

AF ile komplike olan AMİ hastalarında AF olmayan hastalara kıyasla hastanede kaldıkları süre boyunca ölüm riski anlamlı derecede yüksektir. Kritik hastalar üzerinde yapılan çalışmalar aynı zamanda yeni başlayan AF' nin klinik şiddetin ve daha kötü prognozun bir göstergesi olduğunu ileri sürmektedir(116-118). Bu bilgiler ışığında AF ile komplike olan akut koroner olayların ayrıca dikkat edilmesi gereken bir grubu oluşturmaktadır(103-106). Çalışmamızın sonuçları da bize gösteriyor ki AKO sırasında gelişen AF' nin mortalite üzerinde olumsuz etkisi mevcuttur. 1. ay itibariyle AF grubunda mortalitenin arttığı 6. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fark oluştuğu görülmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda AMİ hastalarının yaklaşık %10 ila %16' sında hastanede yatış sırasında AF geliştiği belirtilmiş ve zamanla prevalansında artış eğilimi izlenmiştir(107). Ayrıca belirtilmesi gereken husus ise bu çalışmaların büyük çoğunluğunda AF' nin tespiti için sürelerin farklı olmasıydı. Başvuru sırasında AF, ilk 24 saat içinde AF veya 1.gün 3.gün arası AF gelişimi gibi AF oluşum süreleri hakkında ayrımlar yapılmamıştı. Bu durumda yeni gelişimli AF'de yakımlaşımının farklılaşmaması, prevalansın çok geniş bir aralığı kapsamasına neden olmaktaydı. Yaşın AF gelişiminde önemli bir etken olduğu Rathore ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 65 yaş üzerinde yaşlı popülasyonda hastaneye yatış sırasında hastaların yaklaşık %22' sinde AF saptanmasıyla görmekteyiz(108). Schmitt ve

arkadaşlarının 20 yayını içeren sistematik bir incelemesi, yeni başlayan AF' nin yaşlı hastalarda AMI' yi komplikasyona sokma olasılığının daha yüksek olduğunu buldu.(119) Çoğu araştırmada gösterildiği gibi akut koroner olaydan bağımsız da ileri yaştan AF için bir risk faktörü olduğu, AKO sırasında AF de yaşla artmaktaydı. Bizim çalışmamızın verileri ise eski çalışmalarla örtüşmekle birlikte ileri yaştan AKO sırasında AF gelişiminde bir risk faktörü olarak kendini göstermektedir.

Bizim çalışmamızda akut koroner olay sırasında enfarkt ilişkili damar ile AF gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak syntax 2 skoru ile bakıldığında koroner arter hastalığının kompleksitesi artmasının AF gelişimine neden olması açısından yüksek oranda ilişki olduğu gösterildi. Çalışmamızda koroner arter hastalığı koroner lezyonun kritik olup olmaması üzerinden ayırım yapılmış olup AF gelişiminde anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Lezyon kritik olmasa da varlığının AF ile ilişkisinin incelenmesi için geniş çaplı araştırmaların yapılmasıyla koroner lezyon ve AF ilişkisi açısından farklılık saptanabilir.

Çalışmalar gösteriyor ki AKO sırasında veya takibinde aritmi gelişimi sık rastlanan durumlardandır(109). AKO' da aritmi gelişim sıklığı AKO tipine göre değişim göstermektedir(110). STEMI' de daha çok, NSTEMI ve UAP' de daha az izlenmektedir. Bizim çalışmamızda AF için AKO tipleri arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Buna rağmen klinisyenler tüm AKO ile başvuran hastalarda aritmiye karşı dikkatli olmalıdır(111-112). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında MI sonrası AF' nin mekanizmaları hakkında yeni bilgiler sağlamaktadır. Atriyal dalları etkileyen koroner hastalığın, MI sonrası erken dönemde AF gelişimi için belirleyici olduğunu ileri sürülmüştür(113). Atriyal fibrozis ve düz kas hücresi proliferasyonu gibi yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan anatomik atriyal anormallikler, AF' nin çoklu dalga reentri mekanizması için anatomik substrat oluşturabilir(120). Yapılan bazı çalışmalarda AMI hastalarında inflamasyon ve nörohumoral faktörlerin AF gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. AMI esnasında meydana gelen

aritmlerin nedenleri oldukça çeşitlidir. Bunlar arasında elektrolit bozukluğu, hipoksi gibi durumlar kardiyak aritmi gelişimi için uygun koşulları sağlayabilirler(121). Muhtemelen atriyal iskeminin nedeni olarak atriyal dalları etkilenmesi, sol veya sağ koroner sistemden kaynaklanıp kaynaklanmadığından bağımsız olarak AF oluşumuyla ilişkiliydi. Birkaç çalışma, sinoatriyal dalı etkileyen koroner hastalığın, MI' nin akut fazında AF gelişmesi için bir ön koşul olduğunu destekler nitelikteydi(114). Ancak eski çalışmalar, atriyal iskemi ile AF' nin erken ortaya çıkışı arasındaki ilişki için çelişkili sonuçlar sunmaktalar(115).

Ayrıca bir hayvan çalışmasında atriyal kan akışının akut kesilmesi, sol ön inen arter enfarktüslerinde, artan iletim heterojenliği ve artan AF indüksiyonun AF' nin kalıcılığı ile ilişkili olduğunu gösterdi. Bu sonuçlar, LAD enfarktüsünün benzer nörohormonal aktivasyonla sonuçlanması düşünüldüğünde , AF' nin etiyolojisinde enfarktüsle ilişkili nörohormonal değişikliklerden ziyade atriyal iskeminin olabileceğini düşündürmektedir(123).

Yeni başlayan AF' nin sadece hastane içi değil aynı zamanda kısa ve uzun vadeli mortalitenin de bağımsız bir belirleyicisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(124-126). Önceki çalışmalarla benzer olarak AF' li hastaların komorbid durumlarının daha fazla olduğunu belirledik. Komorbid durumların artışı AKO sırasında AF gelişimi için risk oluşturmaktadır. Yeni başlayan AF, inme, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, aritmiler, kalp durması, mekanik komplikasyonlar, majör kanama ve hastane içi mortalite gibi daha yüksek komplikasyon insidansı ile ilişkilidir.

STEMI' yi komplikasyona uğratan yeni başlangıçlı AF' nin, daha önceki çalışmalarla tutarlı olmakla birlikte genel olarak kötü klinik durumun bir göstergesi olabileceği düşünülüyor(127,128). Bir başka çalışma gösteriyor ki yeni başlayan AF' si olan hastaların, akut koroner sendrom nedeniyle hastaneye yatışları sırasında ölüm riskinin, yeni başlayan AF' si olmayanlara kıyasla 3 kattan fazla arttığının gözlemlendiği Küresel Akut Koroner Olaylar

Kaydı çalışmasıyla tutarlıdır(129). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarda benzer şekilde akut koroner olay sırasında gelişen AF' nin 6 aylık takiplerde mortaliteyi anlamlı şekilde artırdığı saptandı. Ayrıca AKO sırasında AF gelişen grubun yoğun bakım takip süreleri AF gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu saptandı. Primer PKG yapılan hastalar için yapılan çalışmalarda AF' nin ilk yatışında hasta mortalitesinin bağımsız bir belirleyicisi olmadığı ancak 30 günlük, 90 günlük ve 1 yıllık mortalitenin önemli bir belirleyicisi olmaya devam ettiği görüldü(130-133).

Kyriakidis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inferior STEMİ' nin yeni başlayan AF' nin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiş ve bunun sinüs düğümü arterinin çıkış yerinin proksimalindeki koroner tıkanmaya bağlı sinüs düğümü iskemisinin muhtemelen AF' nin altında yatan nedenlerden biri olduğu sonucuna varmıştır(134). Tjandrawidjaja ve arkadaşlarına göre ise ana koroner atriyal dalların bozulmuş anatomisi, atriyal aritminin gelişimi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir(135). AMI ve AF hastalarında yapılan bir çalışmada yüksek P dalga süresi ve dispersiyonunun varlığı, atriyal impulsun anormal iletimini neden olduğu gösterilmiştir(136,137). Aslında AMI bağlamında AF' li hastaların sinüs ve atriyoventriküler nodal arterleri kapsayan enfarktlara sahip olma olasılığı daha yüksekti(138,139). Çalışmamızın bir diğer sonucu ise AF gelişen hastaların 6. ay holter kayıtlarının incelendiğinde AF' nin devam etmediği, sinüs ritminin sağlandığı görülmektedir. Bu sonuca bağlı olarak AKO sırasında iskeminin zamanla gerilemesi ile AF' nin ortadan kalktığı düşünülebilir.

Gusto I çalışmasında, yeni başlayan AF gelişimi, hızlı kalp atış hızı ve azalmış sistolik kan basıncı ile ileri yaş (risk 3,2 kat artmış), yaygın miyokard hasarı olan (kreatin kinaz zirvesi ile değerlendirilen) hastalarda daha olasıydı(140). Bizim araştırmamızda benzer şekilde ileri yaş ve artmış kalp hızında yeni gelişimli AF insidansı anlamlı olarak yüksek bulundu. Yatış esnasında çekilen EKG bulgularında kalp hızlarının AF olanlarda daha yüksek seyrettiği izlendi. GUSTO III çalışmasında ise yeni AF gelişimi ;

hipertansiyon öyküsü, hipotansiyon belirtileri, yüksek Killip sınıfı, ilerlemiş atriyoventriküler blok , VF varlığı, yeni KY, dijital tedavisi ve antiaritmikler ile ilişkilendirilmiştir(141) .Çalışmamızın popülasyonunda ise bu parametreler arasında anlamlı farklılıklara rastlanmadı. Benzer parametrelerde yükseklik olsada istatistiksel anlam taşımamaktaydı. Bunun nedeni ise çalışma popülasyonumuzun kısıtlılığı olabilir.

AF' nin MI' nın bir komplikasyonu mu olduğu, yoksa yalnızca MI ciddiyetini mi belirlediği hala belirsizdir. Son olarak, stent implantasyonu ile birlikte perkütan koroner girişim gerektiren MI' lı AF hastalarında, aspirin, klopidoğrel ve OAC arasındaki optimal ilişki hala külfetli olmaya devam etmektedir. AF varlığında MI' nın klinik yönetimini daha da zorlaştırmaktadır(142). Yapılan bir kaç çalışmada gösterildiği üzere AF ve AMI hastalarının yalnızca küçük bir yüzdesi taburculukta OAK tedavisi aldığı izlendi(sırasıyla %30 ve %43,4)(143,144). Sonuçlarımız antikoagülasyon oranının benzer olduğunu gösteriyordu. Hastanede yatışı sırasında AF tanısı konulan hastaların yaklaşık %30' una taburculukta oral antikoagülan verildi. AF nedeniyle antikoagülasyon alan hastaların ise tamamı yeni nesil oral antikoagülan ile taburucu edildi. Çalışmamızda hastaların medikasyonları taburculuk sırasında verilen ilaçlar üzerinden değerlendirilmiş olup başvuru esnasında kullanmakta olduğu ilaçlar dikkate alınmamıştı. Bu nedenler AKO sırasında AF gelişimi üzerine medikasyon hakkında yorum yapılmamıştır. Bizim çalışmamızdaki düşüncemiz tanı sonrası 6 aylık takipte mortaliteye medikasyonun etkisi üzerineydi. Geniş çaplı başka çalışmalar ile AKO sırasında AF gelişim için başvuru anında ilaçların değerlendirilmesi fayda sağlayacaktır.

Yapılan çalışmaların gösterdiği üzere AF hastalarında, aspirin ve oral antikoagülan ile yapılan üçlü tedavi ve ikili tedavinin yüksek oranda majör kanama ile ilişkili olduğu bulundu(145). MI sırasında oluşan AF' nin engellenmesi için ve MI hastalarında mortaliteyi azaltmak için en uygun AF terapötiklerini belirlemek amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu

açıktır.

Çalışmamıza alınan AF hastalarının takiplerinde sinüs ritmine dönmesi ise AKO sırasında gelişen inflamasyon ve nörohumoral aktivasyon düşünülebilir. İnflamasyon, atriyumda yapısal ve elektriksel değişikliklere neden olarak hastaları AF' ye yatkın hale getirebilir. CRP ve beyaz kan hücreleri gibi laboratuvar parametrelerindeki değişikliklerle bağlantılı olabilir(146,147). Başarılı kardiyoversiyon sonrası AF tekrarı da dahil olmak üzere AF epizodları için CRP' nin bir risk faktörü olduğu bilinmektedir(148). Bazı çalışmalarda gösteriyor ki beyaz kan hücreleri kardiyak cerrahi sonrası AF öngörücülerinden biridir(159,150). Bizim popülasyonumuzda ise beyaz kan hücreleri yeni gelişimli AF grubunda yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı. Bunun nedeni olarak araştırmamızda kan örnekleri hastayla ilk temas esnasında toplanıyor olması devamında takip yapılmaması gösterilebilir. Ancak albumin düzeyleri incelendiğinde ilk başvuru esnasında dahi AF grubunun anlamlı ölçüde düşük albumin düzeylerine sahip olduğu görülmekteydi. Ayrıca albumin düzeylerinin düşüklüğü mortalite açısından bağımsız bir değişken olarak yer aldı.

Bizim çalışmamızda yapılan ekokardiyografik bulgular gösteriyor ki daha geniş sol atriyum boyutları ve yüksek sol atrial volüme indeksi, atrial fibrilasyon gelişmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmaktadır. Yapılan bir başka çalışmada uzamış toplam atriyal aktivasyon süresi ve artan sol atriyal hacim gibi sol atriyal elektromekanik fonksiyon bozukluğu ekokardiyografik göstergeler arasında, akut miyokardiyal infarktüs hastalarında yeni gelişen AF' nin bağımsız belirleyicileri olarak tespit edilmiştir(151). AKO sırasında gelişen sol atriyum basıncı ve hacmindeki artışlar, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve restriktif sol ventrikül dolum paterninin varlığı gibi hemodinamik anormallikler, AKO sırasında AF gelişimiyle ilişkilendirilmiştir(152-154). Yapılan başka araştırmalar da gösteriyor ki sol atriyal gerilmenin aritmileri tetiklediği ve substrat oluşturduğunu doğruluyor(155,156). Ayrıca AF gelişen hastaların yüksek

sPAB seviyesine sahip olmaları 6 aylık mortaliteyi artıran bir bulgu olarak tespit edildi.

Kendi çalışmamızın verileri gösterdiği üzere diyastolik disfonksiyon parametreleri (mitral E/A, septum e' velositesi, mitral E velositesi gibi) akut koroner olay sırasında AF gelişimi için öngörücü gözüküyordu ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Stefanadis ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada iskeminin LA pompa fonksiyonu üzerindeki etkisi daha önce gösterilmiş olup sol ön inen arter hastalığı olan hastalarda LA kontraktilesinin önemli ölçüde arttırdığı ancak proksimal sol sirkumfleks arter hastalığı olan hastalarda azalttığı tespit edilmiştir(157).

Çalışmanın kısıtlılıkları

Yaptığımız çalışmada sürenin kısa olması, hastaların bağımsız klinisyenler tarafından takip edilmesi, tek merkezli bir araştırma olması gibi kısıtlılıklardan bahsedilebilir. Araştırmamız gözlemsel bir çalışma olup hasta sayısının istatistiksel anlamlılık açısından yetersiz kaldığı yerler oldu. Ancak mortalite gibi önemli bir parametrede çalışmamız istatistiksel anlamlılık yakalamış olup literatüre katkı sağlamıştır. Hastaların takipleri sırasında kullanılan ritim holter ve monitörizasyonların parazit kayıtları AF tanısı konulmasında sınırlılık oluşturdu. AKO sırasında AF gelişiminin ve sonrasında medikal tedavisi için daha büyük populasyonlu, çok merkezli, uzun süreli randomize kontrollü çalışmaların yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda AKO sırasında AF sıklığı önceki çalışmalarla benzer düzeydeydi. AF gelişimi mortaliteyi anlamlı düzeyde artıran bir durumdur. Bu nedenle AKO hastalarının bu alt grubunun tespit edilmesi önemlidir. Yaş, düşük hemoglobin düzeyi, sol atriyum boyutu, sol atrial volüme indeksi gibi parametreler AKO sırasında AF' nin bağımsız belirleyicileri olarak bulundu. Ayrıca verilerimiz, diğer araştırmalarla paralel şekilde hastaların yalnızca az bir kısmının taburculuk sırasında oral antikoagülan tedavi başladığını göstermektedir. İnsidansı az düşünülse de AF' nin, AKO' nun sık görülen ve ciddi komplikasyonlara neden olabilecek bir komplikasyonu olarak görülmelidir. AF gelişen grubun mortalitesine etki eden nedenler üzerinde durulduğunda düşük albumin seviyesi, sPAB yüksekliği, düşük pH seviyesi gibi parametreler ön plana çıkmaktaydı. Araştırmamızın önemli sonuçları arasında AKO sırasında AF gelişen hastaların 6. ay holter takiplerinde önemli bir kısmının sinüs ritmine döndüğü izlenmişti. Bu durumda 2' li veya 3' lü antitrombotik tedavilerin getirdiği yüksek kanama riskinin nasıl yönetileceği hekimleri zor bir duruma sokmaktaydı. AF gelişiminin nasıl azaltılacağı, yeni nesil ilaç salınlı stentlerin ve daha iyi reperfüzyonu amaçlayan modern antitrombotik stratejilerin AKO sırasında yeni başlangıçlı AF insidansını azaltıp azaltmayacağı gibi soruların cevapları için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca AF gelişmesi durumunda ve sonrasında tedavi seçeneklerinin mortaliteyi ve morbiditeyi azaltma yönünde nasıl yönlendirileceği yönelik geniş çaplı araştırmalara hala ihtiyaç duymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1498–1504.
2. Arat Özkan Alev, Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41 Suppl 1:1-3
3. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-206.
4. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-206.
5. Tokgözoğlu LJTAKDA-ATSC. Dislipidemi, ateroskleroz ve hassas plaklar: Atorvastatinin ateroskleroz ve plak yapısına etkisi. 2009;37:11-6.
6. Rosenfeld LE. Bradyarrhythmias, abnormalities of conduction, and indications for pacing in acute myocardial infarction. In: Cabin HS, editor. Cardiology clinics. Philadelphia: WB Saunders Company; 1988. pp. 49–61.
7. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2011

Mar 15;57(11):e101-98. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.013. PMID: 21392637.

8. Gorenek B, Kudaiberdieva G. Atrial fibrillation in acute ST-elevation myocardial infarction: clinical and prognostic features. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8(4):281-9.
9. Walkey AJ, Hogarth DK, Lip GYH. Optimizing atrial fibrillation management: from ICU and beyond. *Chest.* 2015;148(4):859-64.
10. Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care.* 2014;18(6):688.
11. Tetik SS, Tanrıverdi BJMPJ. Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri. 2017;21(1):1-9. 66
12. Libby P, Ridker PM, Hansson GKJN. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. 2011;473(7347):317-25.
13. Ross RJN. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. 1993;362(6423):801-9.
14. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92(5):1355-74.
15. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in

asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001;103(22):2705-10.

16. McGill HC, Jr., McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000;102(4):374-9.
17. Ford ES, Capewell S. Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2128-32.
18. Mallika V, Goswami B, Rajappa MJA. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. 2007;58(5):513-22
19. Fleming RM. The pathogenesis of vascular disease. *Textbook of Angiology*: Springer; 2000. p. 787-98.
20. Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disease. Vol 2, 5th ed. New York: W.B.
21. Alper F, Gülbaran M, Bayraktutan ÜJAy, İstanbul. Koroner ateroskleroz ve plakların tomografik morfolojisi: Okur, Kantarcı (eds): MDBT Koroner Anjiyografi. 2006:93-9
22. Tanrıverdi B, Tetik Ş. Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2017;21:1-9.
23. Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clin Cardiol*. 1997;20(11 Suppl 2):II-11-7.

24. Canto, J. G., Kiefe, C. I., Rogers, W. J., Peterson, E. D., Frederick, P. D., French, W. J., Gibson, C. M., Pollack, C. V., Jr, Ornato, J. P., Zalenski, R. J., Penney, J., Tiefenbrunn, A. J., Greenland, P., & NRM Investigators (2011). Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA*, 306(19), 2120–2127
25. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Özel Sayısı, journal of cardiology special topics, Yıl: 2009, cilt 2, sayı 2, 17.
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e51.
27. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.
28. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1195-206.
29. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41 Suppl 1:1-3
30. World Health Organization. The future of CVD. In: Mackay J, Mensah G (eds). *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004
31. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA ve ark. TEKHARF2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41.

32. Makki, N., Brennan, T. M., & Girotra, S. (2015). Acute coronary syndrome. *Journal of intensive care medicine*, 30(4), 186–200.
33. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 1992; 326: 310-318.
34. Authors:, Collet J-P, Roffi M, Mueller C, Valgimigli M, Patrono C, et al. Questions and answers on antithrombotic therapy: a companion document of the 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. 2016;37(3):e1-e7.
35. Yavuzgil OJTODA. Kararlı koroner arter hastalığı: Epidemiyoloji ve güncel tedavi kılavuzlarının yaklaşımı. 2016;44(3):1-7
36. *N Eng J Med* 342:101, 2000.
37. *JAMA* 281:707, 1999.
38. Cannon CP, Braunwald E: Unstable angina. In Braunwald Heart Disease 6 th ed. Philadelphia W. B. Saunders Company 2001:1232-71
39. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2016;37(3):267-315

40. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111:1160-1165.
41. Stone PH. Triggering myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1716–1718.
42. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361–366.
43. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579–588.
44. 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). 2018;39(2):119-77.
45. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e51.
46. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(11):620-33.

47. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFft RoMI. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2173- 95.
48. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation*. 2018;137(24):2635-50.
49. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2013;127:e362-e425.
50. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T; SHOCK Investigators. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction- Etiologies, Management and Outcome: A Report from the SHOCK Trial Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 200;36:1063- 1070.

51. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, DesvigneNicksens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH; SHOCK Investigators. One-Year Survival Following Early Revascularization for Cardiogenic Shock. *JAMA* 2001;285:190-192.

52. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions . *Circulation* 2013;127:e362-e425.

53. French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, Cohen E, Kleiman NS, O'Connor CM, Holmes DR, Hochman JS, Granger CB, Mahaffey KW. Mechanical Complications After Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction (from APEXAMI). *The American Journal of Cardiology* 2011;107:59-63

54. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T; SHOCK Investigators. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction- Etiologies, Management and Outcome: A Report from the SHOCK

Trial Registry. Journal of the American College of Cardiology 200;36:1063- 1070.

55. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group; 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), European Heart Journal 2018;39:119-177
56. Gorenek B, Lundqvist BC, Terradellas BJ, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I, European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. Europace 2014;16(11):1655–1673
57. Antman EM. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, editor. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997.p. 12453.
58. Mangrum MJ. Diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. Emerg Med Clin North Am 2001;19(2):385–95.

59. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002;106:309–12.
60. Guidry UC, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in event rates after Qwave myocardial infarction: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:2054.
61. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, et al. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Qwave myocardial infarction: A multi-hospital, communitywide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571–80.
62. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, et al. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ* 1983;286:1405–8.
63. Antman EM. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997.p. 12453.
64. Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischaemia and infarction. *Physiol Rev* 1989;69:1049– 169.
65. Figueras J, Segura R, Bermejo B. Repeated 15-minute coronary occlusions in pigs increase occlusion arrhythmias but decrease reperfusion arrhythmias that are associated with extracellular hypokalemia. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1589–97.

66. Hartikainen J, Kuikka J, Mantysaari M, et al. Sympathetic reinnervation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:5–9.
67. Arnar DO, Bulling JR, Martins JB. Role of the Purkinje system in spontaneous ventricular tachycardia during acute ischemia in a canine model. *Circulation* 1997;96:2421–9.
68. Barber MJ, Mueller TM, Davies BG, et al. Interruption of sympathetic and vagal mediated afferent responses by transmural myocardial infarction. *Circulation* 1985;72:623–31.
69. Shusterman V, Aysin B, Gottipaty V, et al. Autonomic nervous system activity and the spontaneous initiation of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1891–9.
70. Tansey MJ, Opie LH. Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve hours of acute myocardial infarction. *Lancet* 1983;2:419– 22.
71. Aslan Ö. Atrial Fibrilasyonda Başlatıcı / Tetikleyici Mekanizmalar ve “Yeniden Biçimlendirme (Remodeling)” Süreci. *Türk Kardiyoloji Seminerleri Oto MA Ankara* 2002;2:4:459-474.
72. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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 Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):e1-76. doi:

10.1016/j.jacc.2014.03.022. Epub 2014 Mar 28. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2014 Dec 2;64(21):2305-7. PMID: 24685669.

73. Markides V, Schilling RJ. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart*. 2003 Aug;89(8):939-43. doi: 10.1136/heart.89.8.939. PMID: 12860883; PMCID: PMC1767799.

74. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. 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* 2010; 31(19): 2369-2429.

75. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 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 Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64:e1- e76.

76. Nakagawa K, Hirai T, Shinokawa N, et al. Relation of fibrillatory wave amplitude with hemostatic abnormality and left atrial appendage dysfunction in patients with chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Jpn Circ J*. 2001;65:375- 380.

77. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959 Jul;58(1):59-70.

78. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial. *Circulation research*, 1964. 14, 447-460

79. Jeffrey E. Olgin, Douglas P.Zipes Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume 9th Edition, Robert O. Bonow Douglas Mann Douglas Zipes Peter Libby, 2011.
80. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clémenty J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation.Circulation. 1997 Feb 4;95(3):572-6
81. Chen SA, Tai CT, Yu WC, Right Atrial Focal Atrial Fibrillation, Electrophysiologic Characteristics and Radiofrequency Catheter Ablation J Cardiovascular Electrophysiology, 1999;10:328-335
82. Hurst's the Heart, 13th Edition Richard Walsh, Valentin Fuster, Robert Harrington, Çeviri Editörü: Ömer Kozan, Güneş Tıp Kitabevleri, 2014.
83. Bui HM, Khrestian CM, Ryu K, Sahadevan J, Waldo AL. Fixed intercaval block in the setting of atrial fibrillation promotes the development of atrial flutter. Heart Rhythm. 2008 Dec;5(12):1745-52. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.08.036. Epub 2008 Sep 3.
84. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrialfibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. Circulation.1994;89:224-227.
85. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol. 2004;43:47- 52.

86. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;(16):965_972.
87. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. 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* 2010; 31(19): 2369-2429.
88. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of Thrombogenesis in Atrial Fibrillation: Virchow's Triad Revisited. *Lancet* 2009; 373: 155–166.
89. 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. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
90. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. 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*. 2010;31(19):2369-429.
91. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857-67.
92. P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, B. Casadei, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS *Europace*, 18 (11) (2016), pp. 1609-1678 2016

93. J. Schmitt, G. Duray, B.J. Gersh, S.H. Hohnloser Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications *Eur Heart J*, 30 (9) (2009), pp. 1038-1145.
94. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation*. 2011 May 17;123(19):2094-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192. Epub 2011 May 2. PMID: 21536994; PMCID: PMC3142914.
95. J.P. Mathew, R. Parks, J.S. Savino, A.S. Friedman, C. Koch, D.T. Mangano, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group *JAMA*, 276 (4) (1996), pp. 300-306.
96. Krahn A D, Manfreda J, Tate R B, Mathewson F A, Cuddy T E. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am. J. Med.* 1995 May;98
97. Sackoff Judith E, Hanna David B, Pfeiffer Melissa R, Torian Lucia V. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann. Intern. Med.* 2006 Sep 19;145
98. Bahouth F, Mutlak D, Furman M, et al.: Relationship of functional mitral regurgitation to new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Heart*. 2010, 96:683-8. 10.1136/hrt.2009.183822

99. Parashar S, Kella D, Reid KJ, et al.: New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry). *Am J Cardiol.* 2013, 112:1390-5. 10.1016/j.amjcard.2013.07.006
100. Löfmark R, Orinius E: Supraventricular tachyarrhythmias in acute myocardial infarction . *Acta Med Scand.* 1978, 203:517-20. 10.1111/j.0954-6820.1978.tb14918
101. Kundu A, O'Day K, Shaikh AY, et al.: Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in-hospital complications and early hospital readmission. *Am J Cardiol.* 2016, 117:1213-8. 10.1016/j.amjcard.2016.01.012
102. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, et al.: New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev Esp Cardiol.* 2018, 18:1-9. 10.1016/j.rec.2018.03.002
103. Lau DH, Huynh LT, Chew DP, Astley CM, Soman A, Sanders P: Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2009, 104:1317-23. 10.1016/j.amjcard.2009.06.055
104. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, et al.: Effect of type of atrial fibrillation on prognosis in acute myocardial infarction treated invasively. *Am J Cardiol.* 2012, 109:1689-93. 10.1016/j.amjcard.2012.02.009
105. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ: Trends in atrial fibrillation in patients

hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med.* 2012, 125:1076-84. 10.1016/j.amjmed.2012.05.024

106. González-Pacheco H, Eid-Lidt G, Altamirano-Castillo A, et al.: Prevalence and prognostic implications of different types of atrial fibrillation in patients admitted to a coronary care unit. *Int J Cardiol.* 2014, 172:379- 81. 10.1016/j.ijcard.2013.12.291
107. Lopes RD, Elliott LE, White HD, et al.: Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J.* 2009, 30:2019-28. 10.1093/eurheartj/ehp213
108. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community wide perspective. Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, et al. *Am Heart J.* 1990;119:996–1001.
109. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, Solomon AJ. *Circulation.* 2000;101:969–974.
110. Mangrum MJ. Diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19(2):385–95.
111. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002;106:309–12.

112. Guidry UC, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in event rates after Q-wave myocardial infarction: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:2054,
113. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, et al. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long term case fatality rates from initial Q-wave and non-Qwave myocardial infarction: A multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571–80.
114. Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AG, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.
115. Hod H, Lew AS, Keltai M, et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987;75:146 –150. 14. James TN. Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circulation* 1961;24: 761–776. 12.
116. Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. Role of the sinus node artery. *Chest* 1992;101:944 –947.
117. Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 2014;18(6):688.
118. 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;30(9):1038-45.

119. Wong C-K, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. Significance of atrial fibrillation during acute myocardial infarction, and its current management: insights from the GUSTO-3 trial. *Card Electrophysiol Rev.* 2003;7(3):201-710.1067/mhj.2000.111108

120. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al.: Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2007, 28:2803-17. 10.1093/eurheartj/ehm358

121. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Wu J, Gore JM: Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J.* 2002, 143:519-27. 10.1067/mhj.2002.120410

122. Antman EM. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, editor. *Heart disease:a textbook of cardiovascular medicine.* 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997.p. 1245–53.

123. M Alasady, L Mackenzie, D Lau, Daoud Emile. Atrial ischemia rather than neurohormonal or hemodynamic changes associated with acute myocardial infarction results in substrate for atrial fibrillation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society.* 2010;7:0–107.

124. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with

myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011;123(15):1587-93.

125. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33.
126. Sibley S, Muscedere J. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients. *Can Respir J*. 2015;22(3):179-82
127. Moss TJ, Calland JF, Enfield KB, Gomez-Manjarres DC, Ruminski C, DiMarco JP, et al. New-onset atrial fibrillation in the critically ill. *Crit Care Med*. 2017;45(5):790-7.
128. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial fibrillation in the ICU. *Chest*. 2018;154(6):1424-34.
129. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA, Jr, Fox KA, Gore JM, Goldberg RJ, Eagle KA GRACE Investigators. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003;92:1031–1036.
130. Kinjo K, Sato H, Sato H, et al; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 92:1150-4.
131. Lin CJ, Liu CF, Kung CT, et al. The prognostic value of atrial fibrillation on 30-day clinical outcome in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Heart J* 2011; 52: 153

132. Lopes RD, Elliott LE, White HD, et al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2009; 30: 2019–28.
133. Mrdovic I, Savic L, Krljanac G, et al. Incidence, predictors, and 30-day outcomes of new-onset atrial fibrillation after primary percutaneous coronary intervention: Insight into the RISK-PCI trial. *Coronary Artery Disease* 2012; 23: 1-8.
134. Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. *Chest*. 1992;101(4):944-7.
135. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW, et al. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2005;38(3):271-8.
136. Akdemir R, Ozhan H, Gunduz H, et al. Effect of reperfusion on Pwave duration and P-wave dispersion in acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005; 10: 35–40.
137. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, et al. Effects of primary percutaneous coronary intervention on P wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 342–7.
138. Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. Role of the sinus node artery. *Chest* 1992; 101: 944–7.

139. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW; CAPTORS II Investigators. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2005; 38: 271–8.
140. 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. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 406
141. Wong CK , White HD , Wilcox RG , et al. Significance of atrial fibrillation during acute myocardial infarction, and its current management: insights from the GUSTO-3 trial. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 201-7.
142. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2411–2420.
143. Gong X, Tang S, Li J, Zhang X, Tian X, Ma S. Antithrombotic therapy strategies for atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186449.
144. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L, RIKS-HIA Registry. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation in combination with acute myocardial infarction influences long-term outcome: a prospective cohort study from the Register of Information and Knowledge About

Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Circulation*. 2005;112(21):3225

145. Orford JL, Fasseas P, Melby S, Burger K, Steinhubl SR, Holmes DR, Berger PB. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel, and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J*. 2004;147:463–467.
146. Guo Y., Lip G.Y.H., Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012 doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.063.
147. Gedikli O., Dogan A., Altuntas I., Altinbas A., Ozaydin M., Akturk O., Acar G. Inflammatory markers according to types of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol*. 2007 doi: 10.1016/j.ijcard.2006.09.015.
148. Rizos I., Rigopoulos A.G., Kalogeropoulos A.S., Tsiodras S., Dragomanovits S., Sakadakis E.A., Faviou E., Kremastinos D.T. Hypertension and paroxysmal atrial fibrillation: A novel predictive role of high sensitivity C-reactive protein in cardioversion and long-term recurrence. *J. Hum. Hypertens*. 2010;24:447–457. doi: 10.1038/jhh.2009.89.
149. Amar D., Goenka A., Zhang H., Park B., Thaler H.T. Leukocytosis and increased risk of atrial fibrillation after general thoracic surgery. *Ann. Thorac*.
150. Lamm G., Auer J., Weber T., Berent R., Ng C., Eber B. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2006;
151. Antoni ML, Bertini M, Atary JZ, et al. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the

development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106: 198-203.

152. Jons C, Joergensen RM, Hassager C, et al. Diastolic dysfunction predicts new-onset atrial fibrillation and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular systolic function: a CARISMA substudy. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 602-7.
153. Aronson D , Mutlak D , Bahouth F., et al. Restrictive left ventricular filling pattern and risk of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1738-43.
154. Yilmaz R , Kasap H , Baykan M , et al. Assessment of left ventricular function by Doppler tissue imaging in patients with atrial fibrillation following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 102: 79-85.
155. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation* 1997;96:1686 –1695.
156. Nazir SA, Lab MJ. Mechanoelectric feedback in the atrium of the isolated guinea-pig heart. *Cardiovasc Res* 1996;32:112–119.
157. Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, Toutouzas P. Effects of pacing-induced and balloon coronary occlusion ischemia on left atrial function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:687– 696.

