

**TC
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞI İLE
ATRIYAL ELEKTROMEKANİK GECİKME VE P DALGA
DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Kübra MÜEZZİNOĞLU
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ**

MALATYA- 2011

**TC
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞI İLE
ATRIYAL ELEKTROMEKANİK GECİKME VE P DALGA
DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Kübra MÜEZZİNOĞLU
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ**

MALATYA- 2011

TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan hiçbir zaman kaçınmayan, eğitimimiz için elinden geleni yapan, kliniğimizin bir aile ortamı içinde olmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız ve Tıp Fakültesi Dekanımız Prof. Dr. Ramazan Özdemir'e, uzmanlık tezimin hazırlanması için hiçbir yardımı esirgemeyen başta tez danışmanım Yrd. Doc. Dr. Nusret Açıkğöz olmak üzere Prof. Dr. Hasan Pekdemir'e, eğitimimizdeki destek ve gayretlerinden dolayı Yrd. Doç. Dr. Jülide Yağmur'a, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Cansel'e ve Yrd. Doc. Dr. Necip Ermiş'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım doktor arkadaşlarıma, Kardiyoloji Servisi, Koroner Yoğun Bakım, Koroner Anjiyografi Ünitesi ve Ekokardiyografi Ünitesinde çalışan tüm personele teşekkür ederim.

Hayatım boyunca yanımda olan ve yetişmemde ellerinden geleni esirgemeyen annem ve babama teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Kübra Müezzinoğlu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Koroner Arter Hastalığı.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Arter Duvarı Anatomisi	4
2.1.4. Ateroskleroz Patofizyolojisi.....	4
2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Risk Faktörleri.....	6
2.1.5.1. Dislipidemiler.....	7
2.1.5.2. Sigara.....	7
2.1.5.3. Hipertansiyon.....	8
2.1.5.4. Obezite.....	9
2.1.5.5. Diyabetes Mellitus.....	10
2.1.5.6. Erkek Cinsiyet.....	10
2.1.5.7. Yaş.....	11
2.1.5.8. C-Reaktif Protein.....	11
2.1.5.9. Lipoprotein (a).....	12
2.2. Koroner Arter Hastalığında Risk ve Prognoz	12
2.2.1. Koroner Arter Hastalığında Risk Belirleyicileri.....	12
2.2.2. Koroner Arter Hastalığında Prognoz Belirleyicileri.....	14
2.3.Koroner Arter Lezyon Yaygınlığı ve Gensini Skorlama Sistemi.....	15
2.4. Atriyal Fibrilasyon.....	17
2.4.1. Tanım.....	17
2.4.2. Epidemiyoloji.....	17
2.4.3. Patofizyoloji.....	17
2.4.4. Risk Faktörleri ve Nedenler.....	18
2.4.5. Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı.....	19

2.4.6. Atrial Fibrilasyonun Klinik Önemi.....	19
2.4.7. Atrial Fibrilasyonun Sınıflaması.....	20
2.4.7.1. Klinik Sınıflama.....	20
2.4.7.2. Etiyolojiye Göre Sınıflama.....	20
2.4.8. Prognoz.....	21
2.5. Atrial İletimin Değerlendirilmesi.....	21
2.5.1. On-iki Derivasyonda EKG’de P Dalgasının Değerlendirilmesi..	21
2.5.2. Ekokardiyografik Olarak AEMG’nin Değerlendirilmesi.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ.....	36
7.ÖZET.....	37
8.SUMMARY.....	39
9. KAYNAKLAR.....	41

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Koroner arter hastalığı prognoz indeksi.....	14
Tablo 2. Gensini skortama indeksi hesaplanması.....	16
Tablo 3. Atriyal fibrilasyon etyolojisi.....	18
Tablo 4. Gensini skoru formu.....	27
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.....	28
Tablo 6. Grupların 2D ekokardiyografik parametrelerinin kıyaslanması	29
Tablo 7. Grupların elektrokardiyografik olarak PDD ve Pmax sürelerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 8. Grupların ekokardiyografik olarak inter-AEMG ve intra-AEMG'lerinin karşılaştırılması.....	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Doku Doppler yöntemi ile AEMG'nin ölçülmesi.....	26
Şekil 2. Gensini skoru ile Pmaks ve PDD arasındaki ilişki.....	31
Şekil 3. Gensini skoru ile inter-AEMG ve intra-AEMG arasındaki ilişki..	31

KISALTMALAR DİZİNİ

KAH	: Koroner arter hastalığı
AF	: Atriyal fibrilasyon
EKG	: Elektrokardigrafi
P maks	: 12 derivasyonlu elektrokardiyografide en uzun P dalga süresi
PDD	: P dalga dispersionu
AEMG	: Atriyal elektromekanik gecikme
MI	: Miyokard infarktüsü
DDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
YDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes mellitus
MRFİT	: Multiple Risk Factor Intervention Trial Study
PROCAM	: Prospective Cardiovascular Münster Study
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
NO	: Nitrit oksit
CRP	: C-reaktif protein
KY	: Kalp yetersizliği
CASS	: Coronary Artery Surgery Study
LAD	: Sol ön inen arter
LMCA	: Sol ana koroner arter
CX	: Sirkümfleks arter
OM	: Obtus marjin
PDA	: Arka inen arter
PL	: Posterolateral
RCA	: Sağ koroner arter
REACH	: Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry
GISSI	: Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico
STYMI	: ST yükselmeli miyokard infarktüsü
GRACE	: Global Registry of Acute Coronary Events
P min	: 12 derivasyonlu elektrokardiyografide en kısa P dalga süresi
SVDSÇ	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı

- SVSSÇ** : Sol ventrikül sistol sonu çapı
- EF** : Ejeksiyon fraksiyonu
- P-LAA** : P dalga başlangıcından sol atriyal apendiks ejeksiyon akım
velositesi başlangıcına kadar geçen süre

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), sanayileşmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir (1). Hastalığın etyolojisinde sıklıkla ateroskleroz rol oynamaktadır. Ateroskleroz; progresif, sistemik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalardaki artmış olan ani kardiyak ölüm ve ciddi aritmiler kardiyovasküler riskin en önemli belirleyicileridir. Gensini skoru, lezyonun darlık derecesine göre puanlanan, lezyonun hangi koroner arterde olduğunu, lezyonun yerini (proksimal-mid-distal) ve KAH yaygınlığını değerlendirmekte kullanılan bir ölçümdür (2).

Atriyal fibrilasyon (AF), klinikte en sık saptanan aritmidir (3). İskemi, sistemik inflamasyon, artmış oksidatif stress, artmış sempatik aktivite AF patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Koroner arter hastalığı AF'nin önemli nedenlerinden biri olup son yıllarda nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar %66 oranında artmıştır. Ayrıca AF hastaneye ritim bozukluğu nedeniyle yatışların 1/3'ünden sorumludur (4). Atriyal fibrilasyonu olan hastaların mortalitesi normal sinüs ritmi olanlara göre 2 kat daha fazladır ve bu artış altta yatan kalp hastalığının şiddetiyle bağlantıdır (5).

İntra-atrilyal ve inter-atrilyal iletim bozukluklarından kaynaklanan elektrofizyolojik ve elektromekanik anormallikler artmış AF riski ile ilişkilidir (6-7). On-iki derivasyonlu yüzey elektrokardiyogramından (EKG) hesaplanan maksimum P dalga süresi (P maks) ve P dalga dispersiyonunun (PDD) paroksizmal AF gelişimi ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (8-9). Son yıllarda intra-atrilyal ve inter-atrilyal iletim bozukluklarının değerlendirilmesinde doku Doppler yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem ile ölçülen atriyal

elektromekanik gecikmenin (AEMG) paroksizmal AF'li hastalarda uzadığı gösterilmiştir (6-7).

Amacımız, KAH'ın yaygınlığının bir göstergesi olan Gensini skoru ile PDD, intra-AEMG ve inter-AEMG arasında bir ilişki olup olmadığının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI

2.1.1. Tanım

Koronar arter hastalığı, koronar arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatta veya efor esnasında koronar kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pektoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni aterosklerozdur (10). Gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı sorunu olup, sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır (11).

2.1.2. Epidemiyoloji

Koronar arter hastalığı, tüm dünyada ve ülkemizde en sık ölüm nedenidir. Türkiye genelinde yaygınlığı %3.8'dir (12). Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH'a bağlı yıllık ölüm 800.000 üzerinde olmakla birlikte, her yıl 1 milyon kişide akut miyokard infarktüsü (MI) görülmekte ve 300.000'den fazla kişinin hastaneye başvurmadan önce akut MI nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 yılı için hazırladığı raporda ölüm nedenleri arasında KAH ilk sıradadır (14).

2.1.3. Arter Duvarı Anatomisi

Arter duvarı intima, mediya ve adventisya adı verilen üç ayrı katmandan oluşur. En iç tabaka olan intima katmanı, endotel adı verilen tek sıralı hücre tabakası, az miktarda mezenkimal hücre içeren bir bağ dokusu tabakası olan subendotel tabakası ve internal bazal membrandan oluşur. Endotel, damar lümeni içeriği ile arter duvarı arasında bir bariyer oluşturarak, duvar bütünlüğünün sağlanmasının yanında, kan ile arter duvarı arasındaki geçirgenliğin kontrolünü de sağlar (15).

Mediya katmanı, arterin müsküler duvarı olup internal ve eksternal elastik lamina ile çevrelenmiştir. Tunika medyada bulunan düz kas hücreleri esas olarak damar tonus ve kontraktilesini ayarlayan yapılardır. Arterin en dış tabakası olan adventisya katmanı ise çevresinde bulunan gevşek bağ dokusu stroması ile devamlılık gösteren fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler, sempatik sinir uçları, kan damarları ve lenfatikleri içeren bir bağ dokusu tabakasıdır (16).

2.1.4. Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz, aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte sistemik arterlerin etkilendiği multifokal, inflamatuvar, trombotik, akut ve/veya kronik bir hastalıktır (17). Aterosklerotik plak; yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike lezyonlar olmak üzere üç tiptir.

Yağlı çizgilenmeler, erken çocukluk döneminde koroner arterlerde görülür ve aterosklerozun öncüsü olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, aterosklerozun bebeklerde ve çocuklarda yağlı çizgilenmeler şeklinde ortaya çıktığı saptanmıştır (18). Yağlı çizgilenmeler çocukluk çağlarında, intimanın derinliklerinde ortaya çıkan köpük hücreleri olarak adlandırılan lipitten zengin makrofajların birikmesi sonucu oluşur. Bu yapılara morfolojik yapısından dolayı yağlı çizgiler adı verilir. Aterosklerozun ilerlemiş lezyonları genellikle yağlı çizgilerle aynı bölgede oluşur.

Fibröz plaklar, yağlı çizgiler üzerinde artan bağ dokusu ve lipitten zengin düz kas hücrelerinden oluşur. Hem lümene hem de mediya tabakasına uzanan lezyonlar revaskülarizasyon ile birlikte lipitten zengin nekrotik kısımlar içerirler.

Nekrotik bölgeler daha sonra kalsifiye olarak aterom plaklarını oluştururlar (19). Aterosklerotik plaklar zaman içerisinde progresyon göstererek lümen daralmasına ve klinik belirtilere neden olurlar. Plağın yırtılma riski plağın büyüklüğünden ziyade plağın içeriğine bağlıdır. Yırtılmaya daha yatkın olan plaklar duyarlı plaklardır. Duyarlı plaklarda fibröz kapsülü ince ve lipit çekirdeği büyük olup, düz kas hücreleri, elastin, kollagen ve proteoglikandan fakirdir. Duyarlı plaklar bu özelliklerinden dolayı yırtılmaya karşı daha hassastır. Bunlara ilaveten plağın yapısı, fibröz kapsülün gerilimi, plağın sürekli kıvrılması ve esnemesi gibi dış ve iç faktörler de plağın yırtılmasında önemli rol oynayabilir (20). Ayrıca yırtılan plak üzerinde de trombüs oluşma eğilimi vardır (21).

Komplike plaklar, lümen trombozu ve plak içine olan kanama ile oluşur. Trombüs ve kanamadan dolayı aterosklerotik lezyonlar hızla ilerler (22). Komplike plaklar seri anjiyografik incelemelerde de saptanabilen akut koroner sendromdan sorumlu en önemli patolojik lezyonlardır.

Aterosklerozun gelişimiyle ilgili olarak endotel hasarı ve lipit infiltrasyon teorileri olmak üzere iki tür hipotez vardır (23).

Endotel hasarı hipotezinde, endotel harabiyetinin ya da fonksiyon bozukluğunun aterogenezi tetiklediği düşünülür. Birçok faktör (kayma gerilimi, homosistein, immünolojik ve toksik faktörler) endotel tabakasında hasara yol açarak subendotelyal dokuyu açığa çıkarır. Böylece aterojenik lipoproteinler endotelden subendotelyal boşluğa geçer ve burada modifiye edilebilecekleri ve kümelenebilecekleri bir mikro çevre oluşturur. Düşük dansiteli lipoprotein (DDL) intimadan eliminasyonu sınırlıdır ve burada bir seri değişikliğe uğrayabilir. Düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonu lizofosfolipid gibi modifiye lipidlerin salınımına yol açar. Bu lipid türlerinin bazıları sinyal molekülü gibi davranıp endotel hücrelerini aktive eder ve vasküler hücre adezyon molekülü-1'in ekspresyonuna neden olur. Vasküler hücre adezyon molekülü-1, monosit ve T lenfositler için reseptör görevi görür. Modifiye olan lipoproteinler daha aterojenik hale gelir (24-25). Subendotelyal bölgeye toplanan monosit-makrofajlar dolaşımdan kolesterolü alarak köpük hücrelerine dönüşür (26-27). Hasara uğrayan bölgelere toplanan trombositler büyüme faktörlerini salgılayarak düz kas hücreleri üzerine mitojenik etkisiyle ateroskleroza katkıda bulunur.

Aterosklerozun gelişiminde sorumlu tutulan diğer bir hipotez olan lipit infiltrasyon teorisine göre ise aterosklerozun sebebi hiperlipidemidir. Özellikle

DDL, çok düşük dansiteli lipoprotein ve lipoprotein (a) ateroskleroz gelişiminde ve progresyonunda önemli rol oynarlar (23).

2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı için başlıca risk faktörleri şunlardır:

1. Lipid risk faktörleri

(DDL yüksekliği, trigliserid yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (YDL) düşüklüğü)

2. Non-lipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörler

a. Hipertansiyon (HT)

b. Sigara içimi

c. Diyabetes mellitus (DM)

d. Obezite

e. Fiziksel inaktivite

f. Aterojenik diyet

g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

a. Yaş

b. Erkek cinsiyet

c. Ailede erken yaşta KAH öyküsü

Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)

1. Yaş

(erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)

2. Aile öyküsü

(Ailede 1.derece akrabalarda erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce KAH veya ani ölüm öyküsünün olması)

3. Sigara

4. Hipertansiyon

(Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ve/veya anti-hipertansif tedavi alıyor olmak)

5. Düşük YDL kolesterol düzeyi

(YDL < 40 mg/dL)

6. Yüksek DDL kolesterol düzeyi

(DDL \geq 130 mg/dL)

*YDL > 60 mg/dL ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır, çünkü YDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltır.

*DM varlığı KAH risk eşdeğeri olarak değerlendirilir (28).

2.1.5.1. Dislipidemiler

Total ve DDL kolesterolün yüksek olması, YDL kolesterolün düşük olması KAH için bağımsız risk faktörüdür. Genel olarak DDL'de %1 artış KAH riskini %2-3 artırmaktadır. Framingham ve Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) gibi çalışmalarda serum kolesterolü ile KAH gelişimi arasında sürekli ve kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (29-30). Yaklaşık 400.000 kişinin tarandığı MRFIT çalışmasında total kolesterol ve koroner olaylar arasında lineer bir ilişki olup, eğri 200 mg/dL üzerinde dikleşmektedir (30). Deneysel çalışmalar okside DDL'nin serotoninin endotel bağımlı vazodilatasyonunu selektif olarak inhibe ettiğini, trombosit aggregasyonuna ve trombin oluşumuna neden olduğunu göstermiştir. Yüksek dansiteli lipoprotein düzeyleri ile KAH görülme riski arasında ters bir ilişki vardır ve YDL kolesterolün 65 mg/dL'nin üzerinde olması KAH gelişimi için negatif bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (31). Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) çalışması sonucunda en fazla koroner olay yaşayan alt grup, DDL/YDL oranı yüksek kişilerden YDL kolesterolü 35 mg/dL altında bulunan gruptur (32). Bu nedenlerle YDL'yi yükseltmenin koroner olayları azaltması yüksek olasılıktadır (32).

2.1.5.2. Sigara

En önemli önlenbilir risk faktörlerinden olan sigara, ülkemizdeki yaygın kullanımını nedeniyle özel bir önem taşımaktadır. Sigara içmemişlere göre günde en az 20 tane sigara içen kadınlarda 6 kat, erkeklerde 3 kat daha fazla MI sıklığı bildirilmiştir (33). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre Türk erkeklerinin %60'ı, kadınlarının %20'si

sigara kullanmaktadır (34). Ayrıca TEKHARF çalışmasında Türk kadınlarının sigara tüketimi de giderek artmaktadır.

Sigara içme ile KAH arasında güçlü bir doz-yanıt ilişkisi vardır. Sigara içme süresi ve günlük miktarı KAH riskini büyük oranda etkiler. Sigaranın istenmeyen olumsuz etkileri KAH'dan bağımsız olarak tüm yaş gruplarında ortaya çıkar. Kardiyak ölüm riski sigara içenlerde 2-4 kat artmıştır (35).

Kronik sigara içiciliği koroner ve periferik damar hastalıklarına eşlik eden aterosklerozun gelişmesi için major risk faktörlerinden biridir. Sigara aracılı endotelial disfonksiyon multifaktöriyeldir. Birçok deneysel ve klinik çalışmalar bu olayın oluşmasında oksijen kaynaklı serbest radikallerin potansiyel bir role sahip olduğunu göstermektedir. Sigara dumanı büyük miktarda serbest radikal, azot dioksit, fenoller, epoksitler ve nitrözaminler gibi birçok pro-oksidanları içerir. Sigara dumanındaki bu serbest radikaller damar endoteline ulaşabilir ve sonra nitrit oksit (NO) ile etkileşebilir. Böylece hem NO'nun vazodilatasyonunu azaltır hem de yüksek sitotoksik etkiye sahip olan peroksinitrit anyon formasyonu ile DDL ve lipoprotein (a)'yı okside ederek endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar. Sigaranın endotelial prostasiklin üretimini azalttığı da gösterilmiştir. Sigaranın endotelial disfonksiyonuyla birlikte trombosit agregasyonunda ve plazma fibrinojen seviyesinde artışla, plazminojen seviyelerinde azalma ve koroner arterlerde spazma neden olmasının KAH'a sahip hastalarda akut birçok iskemik olaylardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (36).

Aktif sigara içilmesinin yanında pasif sigara içiciliği de KAH riskini %20-30 artırmaktadır (37). Sigaranın bırakılması ile KAH riski, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak azalmaya başlar. Sigaranın bırakıldığı ilk 2-4 yıl içinde KAH riski %50 azalır, bazal riske dönüşün 20 yıla kadar uzadığı düşünülmektedir (37).

2.1.5.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon, sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olması ve/veya anti-hipertansif ilaç kullanımı gereksinimi olarak tanımlanır. Sistemik HT, KAH için bağımsız major bir risk faktörüdür. Yüksek ve düşük riskli toplumlarda KAH'a bağlı ölümlerin 1,5-2 kat

artmasına sebep olur (38). Endotel disfonksiyonu HT'nin erken evrelerinden itibaren ortaya çıkar. Endotel disfonksiyonu endotele bağımlı vazodilatatörlere yanıtın azalması, lipoproteinlere karşı damar permeabilitesinin artması, endotelin üretimi ve artmış lökosit adezyonu gibi birçok yolla oluşur. Hipertansiyon, ateroskleroz gelişimine doğrudan veya renin-anjiyotensin-aldesteron sistemi üzerinden dolaylı olarak katkıda bulunur (31). Ayrıca MFRIT çalışmasında sistolik kan basıncı yüksekliğinin izole diyastolik kan basıncı artışına göre KAH gelişimi için daha yüksek risk faktörü olduğu gösterilmiştir (39).

2.1.5.4. Obezite

Obezite, dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendromun bir bileşeni olarak KAH ile birlikte morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (40). Obezite ayrıca hiperlipidemi, DM ve HT'ye de zemin hazırlamaktadır (41). Sosyal, davranışsal, kültürel, fizyolojik, metabolik ve genetik gibi birçok faktörlerin etkileşimi sonucu geliştiği düşünülmektedir (41). TEKHARF çalışmasında yaklaşık 2.5 milyon erkek ve 5.3 milyon kadında obezite olduğu saptanmıştır.

Obezitenin tanısını beden kitle indeksi ile konulur. Beden kitle indeksi vücut ağırlığının, boyun karesine bölünmesiyle elde edilir. Beden kitle indeksinin 25 kg/m² altında olması normal, 25-30 kg/m² arasında olması fazla kiloluğu, 30 kg/m² üzerinde olması ise obeziteyi gösterir. Obeziteye bağlı risk yalnızca obezitenin derecesiyle değil yağın vücuttaki dağılımı ile de bağlantılıdır. Yağın karın bölgesinde toplanması ile karakterize visseral adipozite, KAH riski açısından çok daha önemlidir (42). Bel çevresi abdominal yağ içeriğinin ölçümünde kullanılan basit ve pratik bir metottur. Erkeklerde bel çevresinin 102 cm ve kadınlarda 88 cm üzerinde olması artmış risk ile beraberdir (41). Bel/kalça oranı yağın karın bölgesinde toplanmasını yani abdominal obeziteyi gösteren diğer bir yöntem olup, erkeklerde 0.9, kadınlarda 0.8'in altındaki bel/kalça oranı normal olarak kabul edilir (43).

2.1.5.5. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Kadınlarda KAH riskini 4, erkeklerde 2 kat arttırır (28). Ülkemizde DM tanısı alan hastaların yılda %6 veya 120 bin arttığı ve tip 2 DM prevalansının 6 milyona ulaştığı TEKHARF çalışmasında gösterilmiştir (17). Diyabetes mellitusun KAH eşdeğeri olarak kabul edildiği hatırlanırsa ülkemizde gün geçtikçe KAH sıklığının artışı hiç de azımsanacak ölçüde değildir (28, 34). Diyabetes mellitusi olup KAH'ı olmayan hastaların mortalite riski KAH'ı olan ve DM'si olmayan hastalarla aynıdır (44).

Premenopozal diyabetik kadınlarda KAH korunması ortadan kalkar (45). Diyabetik kadınlarda, diyabetik erkeklere göre MI tekrarlama riski daha yüksektir (46). Bu durum DM'de ortaya çıkan dislipidemi ile açıklanabilir (47). Diyabetes mellitus aterosklerozu, lipit profili üzerinde önemli değişiklikler yaparak, DM olmayan kişilere göre, hiperlipidemi insidansını önemli ölçüde arttırarak hızlandırmaktadır. Diyabetik dislipidemi olarak adlandırılan bu durum, YDL kolesterol düşüşü, TG yüksekliği ve DDL kolesterolün daha aterojenik olan küçük yoğunlukta parçacıklara dönüşmesiyle açıklanır. İnsülin direnci diyabetik dislipidemide rol oynar (15). TEKHARF çalışmasında DM'nin, hastaları KAH açısından yüksek risk grubuna sokması nedeni ile DM'li hastalarda TG < 200 mg/dL, DDL kolesterol < 100 mg/dL düzeylerinde tutmak hedeflenmelidir (34).

Ayrıca DM, HT gelişimi için de risk faktörüdür ve DM'si olan hastalarda HT sıklığının DM'si olmayanlara göre 2 kat arttığı gösterilmiştir (48). Diyabetes mellitusu olan hastalarda kan basıncının < 130/80 mmHg'nin altında olması hedeflenmelidir. Güçlü bir kan basıncı kontrolü ile DM'nin mikro ve makrovasküler komplikasyonları azaltılabilir (49).

2.1.5.6. Erkek Cinsiyet

Ateroskleroz erkek çocukluk çağında başlar ve her iki cinsiyette eşit oranda görülür (50). Puberte ile oluşan hormonal farklılaşmalar, kadınlarda erkeklere göre daha düşük oranda KAH gelişimini sağlar (51). Puberte ile erkek cinsiyette DDL kolesterolün yükselip YDL kolesterolün düşüşüne rağmen kadın cinsiyette bu değişikliğin olmaması hormonal farklılaşmayı açıklayabilir.

Muhtemel bu hormonal etkilere bağlı olarak gelişen koroner arter patofizyolojisi de farklılık gösterir. Kadınlarda genellikle tek ve tıkalıcı olmayan KAH görülürken, erkeklerde çok damar ve tıkalıcı KAH görülür (52). Erkeklerde KAH insidansı 10 yaş yaşlı kadınlarla aynıdır (53).

2.1.5.7. Yaş

Yaşlanmayla birlikte KAH'ın mortalitesi de giderek artar. Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üstü KAH için major bir risk faktörü olarak kabul edilir (28, 54). Yaş, KAH için bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olsa da, yaşın KAH riskine katkısı kolesterole bağımlıdır. Ortalama serum total kolesterol değerlerinin 150 mg/dL düzeylerinde olduğu toplumlarda aterosklerotik olaylar yaşlılarda bile seyrekir (55). Yaşla beraber damarlarda endotel bağımlı vazodilatasyonda ilerleyen bir azalma eşlik eder. Endotel hücreleri salgıladığı NO aracılığıyla damar tonusu ve yapısında önemli rol oynar. Yaşlanmaya eşlik eden damar zedelenmelerinde NO'nun biyoaktivitesinde azalmalar saptanmıştır. Yaşla birlikte serbest oksijen radikallerinin arttığı bunların da NO inaktive ettiği veya endotele direkt olarak zarar verdiği gösterilmiştir (56).

2.1.5.8. C-Reaktif Protein

C-Reaktif Protein (CRP), sistemik inflamasyonun belirteçlerinden biridir. İnflamasyon ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ile CRP'nin önemi daha da artmıştır. C-Reaktif Protein, KAH için bağımsız bir risk faktörü olup inflamatuvar durum açısından indirek bir ölçüm olduğu düşünülmüştür (57). Elde edilen yeni kanıtlarla CRP'nin ateroskleroz üzerinde direk etkileri olduğu görülmüştür. C-Reaktif Protein, okside LDL'ye bağlanarak LDL'nin arter duvarındaki çöpçü makrofajlarca alınmasını indükler ve ateroskleroz gelişimini hızlandırır (57). Koroner arter hastalıklarında CRP düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir. Miyokard nekrozunun olmadığı kardiyovasküler hastalıklarda da serum CRP düzeyinin aterosklerozun şiddeti ve genişliğiyle korelasyon gösterdiği saptanmıştır (58-59). Ayrıca akut MI'da, dolaşımdaki CRP düzeylerinin infarktın genişliği ile korele olduğu saptanmıştır (60-61). Bu

gelişmeler ışığında CRP'nin DDL kolesterolden daha kuvvetli bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu da ileri sürülmektedir (62).

2.1.5.9. Lipoprotein (a)

Düşük dansiteli lipoproteine yapıca benzer bir lipoproteindir. Aterosklerotik plaktaki makrofajlardaki çok düşük dansiteli lipoprotein reseptörlerine bağlanması ile endositozla hücre içerisine alınır ve plaktaki hücre içeriğini artırır (63). Endotel hücrelerine ve ekstrasellüler matriks içeriğine bağlanması ile endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar (64). Ayrıca, DDL kolesterolü oksidatif değişikliklere duyarlı hale getirirerek ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur (65).

2.2. Koroner Arter Hastalığında Risk ve Prognoz Belirlenmesi

2.2.1. Koroner Arter Hastalığında Risk Belirlenmesi

Akut koroner sendromlu hastalarda başlangıç anındaki tıbbi hikâye, fizik muayene, EKG, böbrek fonksiyonları, kardiyak biyomarkerların ölçümü, ölüm ve non-fatal kardiyak olay gibi göstergeler KAH'nın risk belirlenmesinde kullanılan parametrelerdir. Bu şekilde riskin belirlenmesi, başlangıç tıbbi ya da girişimsel tedavinin yeri ve seçimi konusunda yararlı olabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar acil serviste veya yataklı bir serviste monitorizasyonun mümkün olduğu bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir (66). GRACE, TIMI, PURSUİT ve FRISC risk skorları kısa ve uzun vade risk değerlendirmesi amacı ile geliştirilmiştir. Risk başvuru zamanında en yüksek olup zaman içinde düşmeye başlar ama akut dönem boyunca yüksek kalır. Birçok risk değerlendirmesi skoru geniş hasta popülasyonunda geliştirilmiş ve geçerliliği onaylanmıştır.

GRACE risk skoru, akut koroner sendromun bütün spektrumlarını içeren uluslararası kayıtların temel alındığı bir skora sistemidir. Hastane içinde ve taburculuk sonrası 6 ayda olan ölümler açısından bağımsız prediktif güce sahip olma özelliği ile risk faktörleri türetilmiştir (67-69). Bu risk skorunda yaş, kalp

hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak biyomarkerlar ve hastanın başvuru anında kardiyak arrest olması gibi değerlendirmesi kolay olan değişkenler kullanılmıştır. Modeller GRACE, GUSTOIIIB gibi popülasyonlarda onaylanmıştır. GRACE modellerinin tanımlayıcı gücü çok iyi olmasına karşın hesaplamalar için özel bilgisayar programları, grafikler ve tablolar gibi araçlara ihtiyaç duyulması hasta başında kullanımını zorlaştırır. Ancak direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar (70).

TIMI risk skoru, TIMI 11-B çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE hastalarında onaylanmıştır (71). TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. Advers olayları tahmin etmede kesinliği daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Bu değişkenler; 65 yaş veya üstünde olma, KAH için en azından 3 risk faktörüne sahip olma, önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığa sahip olma, son 24 saatte en az 2 angina atağı geçirme, son 7 gün içinde aspirin kullanımı öyküsü, artmış kardiyak biyomarker seviyeleri ve EKG'de ST segment deviasyonudur. Her bir değişkene 1 puan verilir. 0-2 düşük riskli, 3-4 orta riskli, 5-7 yüksek riskli olarak sınıflandırılır.

PURSUIT risk skoru ise kaynağını PURSUIT çalışmasından alır (72). Kararsız angina ve NSTYMI hastalarında ayrı risk değerlendirmesi olanağı sağlar. Yaş, kalp hızı, ST segment depresyonu, sistolik kan basıncı, kalp yetersizliği (KY) bulguları ve kardiyak belirteçler 30 günlük ölüm ve MI'dan oluşan birleşik son noktalarda artış ile ilişkili bulunmuş ve bu biyobelirteçlerden oluşan bir risk skorlaması geliştirilmiştir (72).

Diğer bir risk skoru olan FRISC skoru benzer değişkenlere ve FRISC 2 çalışmasının 1. yıl sonuçlarına dayandırılmıştır (73). Erken invazif tedavi yaklaşımının uzun dönemde fayda sağladığı hastaları gösteren ve randomize çalışmaya dayanan tek risk skorudur (74).

2.2.2. Koroner Arter Hastalığında Prognoz Belirlenmesi

Koroner arter hastalarında en önemli prognoz etmenlerinden biri KAH'ın yaygınlığı ve şiddetidir. Bu durum CASS çalışması ile de gösterilmiştir (75). Proksimal stenozların distal lezyonlara göre prognoz için daha fazla önem taşıdığı bilinmektedir. Bu bağlamda prognoz için yeni tanımlanan bir KAH indeksi Tablo 1'de yer almaktadır (76). Bu hiyerarşik indeks, lezyonun şiddeti ile yerine ilişkin bilgiyi ve sıfırdan yüze kadar prognoz ağırlıklarını dikkate almaktadır. İndeks tıbbi tedaviye tabi tutulan hastalarda spesifik olarak lezyon yerleşimi ile kardiyak ölüm riski arasındaki ilişkinin analizi sonucu geliştirilmiştir. Bu indeksle klinisyen, revaskülarizasyon stratejilerinde sağ kalım yararı düşünülen hastaları derecelendirmeyi başarabilir (76-77).

Tablo 1. Koroner arter hastalığı prognoz indeksi

KAH yaygınlığı	Prognoz ağırlığı (0-100)	5-yıllık ölüm oranı (%)*
1-damar hastalığı, %75	23	7
>1-damar hastalığı, %50-74	23	7
1-damar hastalığı, \geq %95	32	9
2-damar hastalığı	37	12
2-damar hastalığı, ikisi de \geq %95	42	14
1-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	48	17
2-damar hastalığı, LAD'de \geq %95	48	17
2-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	56	21
3-damar hastalığı	56	21
3-damar hastalığı, hiç değilse 1'inde \geq %95	63	27
3-damar hastalığı, proksimal LAD %75	67	33
3-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	74	41

*Yalnız tıbbi tedavi varsayımıyla, LAD: Son ön inen arter

2.3. Koroner Arter Lezyon Yaygınlığı ve Gensini Skorlama Sistemi

Koroner arter lezyon yaygınlığının belirlenmesi ile KAH'ı olan hastaların doğru bir biçimde sınıflandırılmasına olanak tanınır. Ayrıca, benzer derecede KAH'ı olan hastaların karşılaştırılması da sağlanır. Daha önce Selzer'in yaptığı bir çalışmada olumlu ve olumsuz prognoza sahip hasta subgruplarını kapsayan medikal yada cerrahi olarak tedavi ayırımında kullanılabilecek tek damar, iki damar, üç damar ve sol ana koroner damar hastalığı şeklinde sınıflandırma yapılmıştır (78). Daha sonrasında Gensini tarafından geliştirilen sınıflandırmada koroner lümenin darlık derecesi ve darlığın lokalizasyonu dikkate alınmıştır (2). Bu skorlama sisteminde fonksiyonel koroner arter darlığı %25, 50, 75, 90, 99 ve 100 olanlarda şiddet skoru sırası ile 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 olarak verilmiştir. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %25 arası darlık için 1 puan, %26-50 arası darlık için 2 puan, %51-75 arası darlık için 4 puan, %76-90 arası darlık için 8 puan, %91-99 arası darlık için 16 puan, %100 total lezyon için 32 puan verilir. Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır. Segment ve katsayıları ise: sol ana koroner arter (LMCA) için 5, sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, mid 1.5, apikal 1, diagonal 1 için 1 ve diagonal 2 için 0.5; sirkümfleks arter (CX) proksimali için 2.5, distali için 1, obtus marjin (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0.5 segmentlerine; sağ koroner arter (RCA) proksimali için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Gensini skorlama indeksi hesaplanması

Lümen darlığı	Skor
≤ %25	1
%26-50	2
%51-75	4
%76-90	8
%91-99	16
%100	32
Arter	Çarpım faktörü
LMCA	5
LAD	2.5
Proksimal segment	1.5
Orta segment	1
Apikal segment	1
1. diyagonal	1
2. diyagonal	0.5
CX	
Proksimal segment	2.5 (3.5) *
Orta segment	1 (2) *
Distal segment	1 (2) *
OM	1
PL	0.5
RCA	
Proksimal segment	1
Orta segment	1
Distal segment	1
PDA	1

* CX arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.

Bu skorlama sistemiyle, koroner arter lezyonlarının yaygınlığı ve ciddiyeti daha doğru bir biçimde değerlendirilir. Kolayca uygulanabilen bir sistem olmakla birlikte günümüzde de yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir

2.4. ATRİYAL FİBRİLASYON

2.4.1. Tanım

Atriyal fibrilasyon, koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağılı olarak gelişen mekanik işlev bozukluğu olarak tanımlanan bir supraventriküler taşiaritmidir. Elektrokardiyografide atriyal kontraksiyonu gösteren 'p' dalgaları yerine izoelektrik hat üzerinde küçük, düzensiz, farklı morfolojiye ve amplitüde sahip farklı hızlarda olabilen titreşim veya fibrilasyon dalgaları yer alır (79). Ventriküler yanıt atriyoventriküler nodun ve iletimde rol alan diğer yolların özelliklerine, sempatik uyarıya, vagal tonusa ve ilaçların etkisine bağılı olarak değişmektedir (80).

2.4.2. Epidemiyoloji

Atriyal fibrilasyon, klinikte en sık saptanan aritmi olup hastaneye ritim bozukluğu nedeniyle yatışların 1/3'ünden sorumludur. Son yıllarda nüfusun yaşlanmasına bağılı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar %66 oranında artmıştır (3). Genel nüfusta AF prevalansı %0.4 ile %1 arasında değişmekle birlikte bu oranın ileri yaşlarda %8 civarına ulaştığı görülmüştür (81). İleriye dönük yapılan çalışmalarda 40 yaşın altında AF insidansının yılda %0.1 den az olmasına karşın, 80 yaş üzerinde bu oranın kadınlarda %1.5, erkeklerde ise %2'nin üzerine çıktığı görülmüştür (82).

2.4.3. Patofizyoloji

Atriyal fibrilasyonun patofizyolojisi, iç içe geçmiş mekanizmalar ve etkileşimler nedeni ile oldukça karışıktır. Atriyal fibrilasyonun başlamasında otomatisite ve yeniden giriş dalgacıklarının söz konusu olduğu fokal tetikleyici mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir (3). Çoğul yeniden giriş dalgacıkları hipotezi yıllarca AF patogenezi açıklayan temel mekanizma olmuştur. Bu hipoteze göre birbirinden bağımsız çok sayıda ve sürekli kendini yeniden üreten dalgacıklar öngörülmektedir (83). Böylece daha fazla sayıda yeniden giriş dalgacıklarının oluşması ile AF'in süreklilik kazanması olasıdır. Yeniden şekillenme ile atriyal iletim hızı azalır yani atriyal iletim süresi artar. Böylece, yeniden giriş dalgacıklarının boyu kısalır ve daha fazla sayıda dalga oluşarak AF süreklilik kazanabilir. Bozulan atriyal iletim, AF riskini artırır.

İnteratriyal iletim süresi uzun olan hastalarda, AF ataklarının sık olduğu gösterilerek, AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında inter-atriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği ortaya konmuştur (84-85).

2.4.4. Risk Faktörleri ve Nedenler

Atriyal fibrilasyonun etyolojisinde, inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral birçok faktör rol oynar (Tablo 3). Epidemiyolojik çalışmalarda, AF'nin en sık nedenleri arasında iskemik kalp hastalıkları, HT, kalp kapak hastalıkları ve KY olduğu saptanmıştır (5, 81, 86).

Tablo 3. Atriyal fibrilasyon etyolojisi

Elektrofizyolojik bozukluklar
Artmış otomatisite ve iletim bozuklukları
Atriyal basınç artışı
Kapak hastalıkları
Miyokardiyal hastalıklar
Sistemik ve pulmoner HT
İntrakardiyak kitleler
Atriyal iskemi
Koroner arter hastalığı
İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar
Perikardit, amiloidoz, miyokardit
Yasa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
İlaçlar
Alkol, kafein
Endokrin bozukluklar
Hipertiroidi, feokromositoma
Otonomik değişiklikler
Parasempatik ve sempatik aktivite artışı
Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları
Postoperatif
Konjenital kalp hastalıkları
Nörojenik
Subaraknoid kanama
Hemorajik olmayan inme

2.4.5. Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı

Framingham ve Monitaba çalışmasında geçirilmiş MI'ın, Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında da KAH'ın AF için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (5, 81, 86). Atriyal fibrilasyon, hem akut koroner olay geçirenlerde hem de stabil koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry) çalışmasında KAH bulunan olgularda %12.5 oranında AF izlenmiştir (87). Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20'ye kadar ulaşmaktadır (88). GISSI III (Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico) çalışmasında, akut ST yükselmeli MI (STYMI) geçiren hastalarda %7.8 oranında, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) çalışmasında da akut koroner sendromlu hastalarda %14.1 oranında AF geliştiği saptanmıştır (89-90). Yeni başlangıçlı AF'li hastalarda hastane içi komplikasyonlar 2.5-4 kat fazla görülmüş ve yeni başlangıçlı AF'nin hastane içi istenmeyen olaylarda bağımsız öngörücü olduğu tespit edilmiştir (90). Koroner arter hastalarında gelişen AF, birçok istenmeyen olayı da beraberinde getirmektedir. Koroner arter hastalığı olup takipte AF gelişen hastaların alındığı REACH çalışmasında mortalite, hastaneye yatış ve tromboemboli öyküsünün sinüs ritmi olanlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (87). Akut MI seyrinde yaşlı, yüksek Killip sınıfına dahil olan, yüksek kalp hızı saptanan, yaygın ön yüz tutulumu olan MI geçirenlerde ve sigara içenlerde daha fazla oranda AF geliştiği ve AF gelişimi için en önemli öngörücünün, yüksek Killip sınıflaması olduğu görülmüştür (88).

İlerleyen yıllarda KAH seyrinde AF oranının daha da artması beklenmektedir. Çünkü KAH'da artan tıbbi ve girişimsel tedaviler sayesinde daha iyi sağ kalım söz konusudur.

2.4.6. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi

Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artırmaktadır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda taşikardiye bağlı kardiyomiyopatide artış, kognitif fonksiyonlarda bozulma, yaşam kalitesinde azalma, hastaneye yatış süresinde uzama ve daha sık hastaneye başvurma ile birlikte artmış ölüm ve

inme riski mevcuttur. Framingham çalışmasında, AF'li hastalarda yaş, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler risklere göre uyarlanmış mortalite yüksek tespit edilmiştir. Atriyal fibrilasyonun varlığı eşlik eden hastalık ne olursa olsun 2 kat artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Geniş kapsamlı KY çalışmalarında AF'nin, mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür (91-92).

Atriyal fibrilasyon, inme için bağımsız bir risk faktörü olup, AF'li hastalarda her yıl %5 civarında inme görülmektedir (93). Trombo-embolinin %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir (94-95). Atriyal fibrilasyonda trombo-embolik olaylarda artışın nedeni, atriyumda mekanik kasılma kaybı neticesinde oluşan, sol atriyumda artmış trombus riskidir (94-95).

Atriyal fibrilasyon ve KY toplumda yaygın olarak görülen iki hastalık olup sıklıkla bir arada görülmektedir. Atriyal fibrilasyon, KY'ni arttırmakta, KY'de AF'ye zemin hazırlamaktadır. Hızlı ventrikül yanıtı aritmilerin uzun süreli devam etmesi sonucunda taşikardiye bağlı kardiyomiopati ortaya çıkmaktadır (96-97). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda, kognitif fonksiyonlarda klinik inme ve demans olmaksızın, sinüs ritminde olanlara göre 3-5 kat azalma gösterilmiştir (98). Subklinik mikro-embolilerin, kalp debisi ve beyin kan akımının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

2.4.7. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması

Atriyal fibrilasyonun klinik ve etyolojik faktörlere göre çeşitli sınıflamaları yapılmıştır (3).

2.4.7.1. Klinik Sınıflama

A-Paroksizmal AF: Aralıklı olarak ortaya çıkan ve kendiliğinden sinüs ritmine dönen AF şeklidir (3).

B-Persistan AF: Aralıklı olarak ortaya çıkan, daha uzun süren ve kardiyoversiyon ile başarılı şekilde sinüs ritmine dönen AF şeklidir (3).

C-Permanent (Kalıcı) AF: Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyona dirençlidir ve sinüs ritmine dönmeden AF olarak devam eder (3).

Persistan AF kategorisi, uzun süreli (1 yıldan uzun süreli) AF'yi içerir ve genellikle permanent AF'ye ilerler. İki ya da daha fazla AF epizodu varsa rekürren AF olarak adlandırılır (3).

2.4.7.2. Etyolojiye Göre Sınıflama

A-Tek basına (lone) AF: Altmış yaşın altındaki, genç, kardiyovasküler hastalığın klinik veya ekokardiyografik kanıtının olmadığı kişilerdeki AF'dir. Bu hastalar; trombo-emboli ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahiptirler.

B-İkincil AF: ST yükselmeli miyokard infarktüsü, perikardit, miyokardit, kardiyak cerrahi, pulmoner emboli, akut akciğer ödemi, hipertiroidi gibi hastalıkların seyrinde, alkol ve çeşitli ilaç kullanımını takiben ortaya çıkan AF'yi kapsamaktadır (3).

2.4.8. Prognoz

Atriyal fibrilasyon olan hastaların mortalitesi normal sinüs ritmi olanların 2 katıdır ve bu alatta yatan kalp hastalığının şiddetiyle bağlantılıdır (5). Yapılan KY çalışmalarında, AF'nin ölüm sıklığı ve hastalık oranı için güçlü bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Kalp yetersizliği ile AF arasında bir kısır döngü vardır; KY AF'yi ilerletir, AF KY'i alevlendirir (99).

2.5. Atriyal İletimin Değerlendirilmesi

2.5.1. On-iki Derivasyonlu EKG'de P Dalgasının Değerlendirilmesi

On-iki derivasyonlu EKG'de P dalga süresinde saptanan uzama atriyal iletimin bozulduğunu gösteren bulgulardan biridir. Genellikle P dalga süresi en iyi DII derivasyonunda değerlendirilmekte ve 120 ms'nin üzerinde bulunması anormal olarak kabul edilmektedir. DII derivasyonundaki geniş ve çentikli P dalgasıyla beraber V1'de terminal negatif dalgası geniş olan P dalgası sol atriyal genişleme olarak yorumlanmaktadır. Ancak bu bulgu atriyal genişleme veya hipertrofiyen çok iletim bozukluğunu yansıtmaktadır. İnteratriyal iletim bloğu P dalgasının terminal vektörünün frontal düzlemde -30°den daha negatif olması

olarak tanımlanmaktadır (100). Bu anormalliklerin sıklıkla ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişlemeye eşlik ettiği ve sol atriyum boyutu ile inter-atrilyal iletimin pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (101-102). Ancak bu korelasyonun yeterince kuvvetli olmadığı ve hatta daha sonradan yapılan çalışmalarda romatizmal mitral kapak hastalığı olan hastalar dışında inter-atrilyal iletim süresi ile sol atriyum çapı arasında belirgin bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir (103-104). Bu nedenle EKG’de P dalga süresindeki uzamayı, sol atriyum boyutunda artıştan çok atrilyal iletim bozukluğu olarak yorumlamanın daha doğru olduğu düşünülmektedir. Anormal inter-atrilyal iletimi yansıtan diğer bir elektrokardiyografik ölçüt de PDD’dir (105). P dalga dispersiyonu EKG’deki tüm derivasyonlar içerisinde en uzun ve en kısa P dalga sürelerinin farkı olarak tanımlanmaktadır. P dalga dispersiyonunun ≥ 40 ms olması sinüs impuls dağılımının bozukluğunu gösterir (106). P dalga dispersiyonunda belirgin artışın AF gelişmesini öngören bir belirteç olduğu gösterilmiştir (107-108).

Çeşitli çalışmalarda uzamış P dalga süresi ve artmış PDD’nin AF için risk faktör olduğu bildirilmiştir (109-115). P dalgası maksimum süresinin ≥ 110 ms olması inter-atrilyal iletimin, P dispersiyonunun ≥ 40 ms olması sinüs impuls dağılımının bozukluğunu gösterir (106). P dalgası anormallikleri, sol atriyal dilatasyonu ve ileti bozukluğunu yansıtır. Bu nedenle P dalgası süresinin ve PDD’nin uzaması, intra-atrilyal ve inter-atrilyal ileti zamanı uzaması ile sinüs impulsunun homojen olmayan dağılımını göstermede kullanılır. Bunlar fibrilasyona eğilimli atriyumun özellikleridir (116). Atriyal fibrilasyon, sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmayı artırmaktadır (91). Bu yüzden gelecekte persistan olabilecek AF’yi öngörebilmek klinik açıdan önemlidir.

Standart 12-kanallı EKG’de P dalgası süresi ve PDD’nin AF’nin ve paroksizmal AF’nin persistan AF’ye dönüşümünün klinik olarak yardımcı bir göstergesidir (108-109).

2.5.2. Ekokardiyografik Olarak Atriyal Elektromekanik Gecikmenin Değerlendirilmesi

Atriyal elektromekanik gecikme, P dalgasından doku Doppler ile ölçülen A dalgası başlangıcına kadar geçen süre olarak belirlenebileceği gibi, P dalga başlangıcından M-mode ekokardiyografi ile elde edilen atriyal defleksiyon başlangıcına kadar geçen süre olarak da ölçülebilir (117-118). Doku Doppler

teknigi ile atriyumların herhangi bir yerinden atriyal mekanik aktivite yüksek zamansal çözünürlük ile saptanabilmektedir. Atriyal elektromekanik gecikme, P dalga başlangıcından doku Doppler A dalgası başlangıcına kadar olan zamanın ölçülmesiyle belirlenebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda normal bireylerde, mitral darlık, skleroderma ve paroksizmal AF'si olan hastalarda bu yöntem kullanılarak inter-AEMG ve intra-AEMG değerlendirilmiştir (6, 119-120). İki ayrı bölgeden belirlenen AEMG'nin farkı bu iki bölge arasındaki atriyal iletim gecikmesi olarak tanımlanır. Doku Doppler ekokardiyografi ile basit olarak ölçülen atriyal iletim süreleri AF'nin süreklilik kazanmasını sağlayan aritmojenik substrat değişiklikleri hakkında bize fikir verebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Populasyonu

Çalışmaya Ağustos 2009 – Ocak 2010 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda koroner anjiyografisi yapılan ve koroner anjiyografisinde KAH saptanan 60 hasta (14 kadın, 46 erkek) ile benzer yaş ve cinsiyete sahip koroner anjiyografisi yapılan ve koroner anjiyografisi normal saptanan 60 birey (23 kadın, 37 erkek) dahil edildi. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve ayrıca çalışmaya alınan tüm kişilere çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin detaylı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm bireyler yaş, cinsiyet ve diğer kardiyak risk faktörleri açısından da sorgulandı. Diyabetes mellitus varlığı, açlık kan glukoz seviyesinin 126 mg/dL veya üzerinde olması ve/veya hastanın oral antidiyabetik ve/veya insülin kullanıyor olması olarak tanımlandı (121). Hiperlipidemi varlığı, "Adult Treatment Panel III" kılavuzuna uygun olarak total kolesterolün > 200 mg/dL veya LDL kolesterol'ün > 100 mg/dL ölçülmesi veya hastanın lipid düşürücü ilaç tedavisi alıyor olması olarak kabul edildi (28). Hipertansiyon varlığı, "Joint National Committee VII" kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının > 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının > 90 mmHg olması veya hastanın tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı (122).

Çalışmada dışlanma kriterleri:

- a. Valvuler romatizmal kapak hastalığı
- b. Dilate, hipertrofik ve restriktif kardiyomyopati
- c. Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- d. Hipotroidi
- e. Hipertroidi
- f. Pacemakerı olanlar
- g. EKG’de pre-eksitasyonun varlığı olarak tanımlandı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Elektrokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme

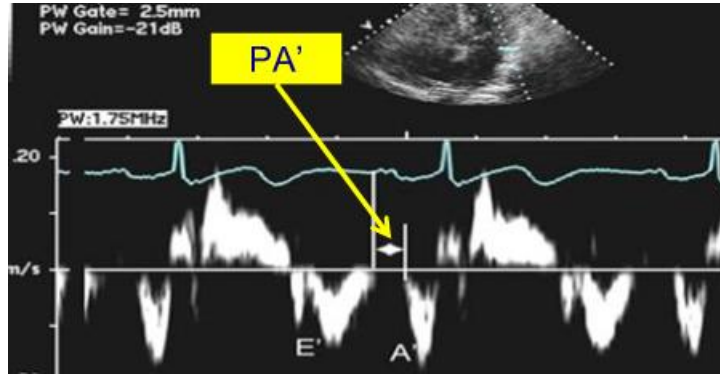
Çalışmaya alınan tüm kişilerin sırtüstü yatar pozisyonda 12 derivasyonlu yüzey EKG’si çekildi. Elektrokardiyogramlar kayıt hızı 50 mm/sn ve 2 mV/cm amplitüd standardizasyonunda kaydedildi. Ölçüm değerleri her bir derivasyonda incelenen 3 dalganın ortalaması alınarak hesaplandı. P dalga başlangıcı olarak P dalgasının ilk defleksiyonun izoelektrik hattın ayrılışı, sonu olarakta izoelektrik hat ile tekrar kesiştiği nokta kabul edildi. P maks 12 derivasyon içindeki P dalgalarından en uzununun süresi olarak, P min 12 derivasyondaki en kısa P dalgası süresi olarak ölçüldü. Oniki derivasyonda en uzun ve en kısa P dalga süreleri (P min) arasındaki fark PDD olarak hesaplandı ($PDD = P \text{ maks} - P \text{ min}$). Ölçümler büyüteç yardımı ile manuel olarak hesaplandı.

3.2.2. Ekokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme

Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler ATL HDI-5000 (Philips Company, Bothell, WA) cihazı ile, on dakikalık istirahat sonrası sol lateral dekübit pozisyonunda yapıldı. Her hasta M- mode, iki boyutlu, Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ve sol ventrikül sistol sonu çapının (SVSSÇ) hesaplanmasında M-mode kullanıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplanmasında ise modifiye Simpson yöntemiyle kullanıldı.

Doku Doppler ekokardiyografi 3,5-4,0 MHz frekanslı transdüserlerle spektral pulsed Doppler sinyal filtresini Nyquist limiti 15-20 cm/saniye oluncaya kadar ayarlayarak ve minimal optimal gain kullanılarak yapıldı. Monitör süpürme hızı miyokardiyal velositelerin spektral görüntüleri optimal olacak şekilde 50-100 mm/saniye arasında ayarlandı.

Pulse Doppler sol ventrikül lateral mitral annulus, sol ventrikül septal mitral annulus ve sağ ventrikül lateral triküspit annulus yerleştirilerek doku Doppler görüntüleri elde edildi. Ekokardiyografi sırasında tek derivasyonlu EKG kaydı alındı. EKG üzerindeki P dalga başlangıcı ile doku Doppler trasesindeki A dalgası (geç diyastolik dalga) arasındaki mesafe (PA mesafesi) AEMG olarak adlandırıldı (Şekil 1). Sol ventrikül lateral mitral annulus ve sağ ventrikül lateral triküspit annulus PA arasındaki fark inter-AEMG, sol ventrikül septal mitral annulus ve sağ ventrikül lateral triküspit PA arasındaki fark intra-AEMG olarak adlandırıldı.



Şekil 1. Doku Doppler yöntemi ile AEMG'nin ölçülmesi. EKG'deki P dalgası başlangıcından doku Doppler trasesindeki A dalgası başlangıcına kadar geçen süre (PA) AEMG olarak tanımlanır.

3.2.3. Koroner Anjiyografi

Çalışmaya alınan tüm bireylerin koroner anjiyografisi Judkins tekniği kullanılarak, 6-french sağ ve sol kalp kateteri ile (Philips Medical Systems Integris H 3500 ve 5000) yapıldı. Koroner arter hastalığının yaygınlığının belirlenmesinde "Gensini skoru" kullanıldı (2). Bu skorlama sisteminde koroner **arteryal** sistem on-beş ayrı segmente ayrıldı. Her segment mevcut darlık oranına göre 0 ile 32 arasında olacak şekilde değerlendirildi ve %1-25 arası darlığa 1, %26-50 arası darlığa 2, %51-75 arası darlığa 4, %76-90 arası darlığa 8, %91-96

arası darlığa 16, total oklüzyona ise 32 değeri verildi. Bu değer 15 segment bölgesine göre uygun katsayı ile çarpıldı. Gensini skoruna göre bu uygun katsayı değerleri LMCA için 5, LAD proksimal için 2.5, CX proksimali için 2.5 (CX dominant ise 3.5), LAD orta segment için 1.5, LAD distal segment, birinci diagonal, RCA proksimal, orta ve distal segmentler, CX distal segment, PDA ve OM için 1, CX orta segment için 1 (CXA dominant ise 2), ikinci diagonal ve posterolateral için 0.5 olacak şekilde belirlendi. Her bir segment için elde edilen değerler toplanarak KAH'ı olan hastaların Gensini skorları hesaplandı (Tablo 4).

Tablo 4. Gensini skoru formu

Gensini Skoru						
	1 (%1-25)	2 (%26-50)	4 (%51-75)	8 (%76-90)	16 (%91-99)	32 (%100)
LMCA (x5)						
LAD prox (x2.5)						
LAD orta (x1.5)						
LAD dist (x1)						
CXA prox (x2.5)						
CXA orta (x1.5)						
CXA dist (x1)						
RCA (x1)						

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 paket programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı. Devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Katagorik değişkenler yüzde ve sayı olarak ifade edildi. Katagorik değişkenler için Pearson Ki-Kare testi, devamlı değişkenler için student's t testi kullanıldı. Gensini skoru ile inter-AEMG, intra-AEGM PDD ve P maks arasındaki ilişki Pearson korrelasyon testi ile analiz edildi. P değerleri için < 0.05 'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 5’de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş (57 ± 10.5 karşı 55 ± 10.5 , $p = 0.271$), cinsiyet (14/46 karşı 23/37, $p = 0.075$) ve beden kitle indeksi (27.5 ± 4.6 karşı 27.8 ± 3.5 , $p = 0.659$) açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmaya alınan hastalarda sigara kullanımı, HT, DM, hiperlipidemi ve aile öyküsü koroner arter hastalığı grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

	KAH (n=60)	Kontrol (n=60)	P
Yaş (yıl)	57 ± 10.5	55 ± 10.5	AD
Cinsiyet (K/E)	14/46	23/37	AD
HT (mmHg)	35/25	21/39	0.010
DM (n)	21/39	10/50	0.022
Aile öyküsü (n)	32/28	20/40	0.027
Sigara (n)	30/30	8/42	0.025
Hiperlipidemi (n)	35/25	21/39	0.010
Beden kitle indeksi (kg/m²)	27.5 ± 4.6	27.8 ± 3.5	AD

Çalışmaya alınan hastaların iki boyutlu ekokardiyografik bulguları Tablo 6'de gösterilmiştir. Alınan hastaların SVDSÇ, SVSSÇ, sağ atriyum, sağ ventrikül çapları açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Ancak koroner arter hastalığı grubundaki bireylerde sol atriyum çapları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek (35.4 ± 3.4 karşın 33.9 ± 3.8 , $p = 0.031$), EF ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (53.1 ± 5.1 karşın 64.4 ± 4.4 , $p < 0.001$).

Tablo 6. Grupların 2D ekokardiyografik parametrelerinin kıyaslanması

	KAH (n=60)	Kontrol (n=60)	P
EF (%)	53.1 ± 5.1	64.4 ± 4.4	< 0.001
SVDSÇ (mm)	45.6 ± 4.4	45.5 ± 3.3	AD
SVSSÇ (mm)	31.7 ± 3.8	30.4 ± 3.4	AD
Sol atriyum (mm)	35.4 ± 3.4	33.9 ± 3.8	0.031
Sağ atriyum (mm)	29.9 ± 3.5	29.8 ± 3.8	AD
Sağ ventrikül (mm)	31.0 ± 4.4	29.6 ± 3.7	AD

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı,

SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı

Çalışma gruplarındaki bireyler elektrokardiyografik olarak PDD, P maks ve P min değerleri açısından karşılaştırıldı. Koroner arter hastalığı grubunda P maks (122.0 ± 16.6 karşın 100.7 ± 13.7 , $p < 0.001$), P min (60.4 ± 9.2 karşın 47.2 ± 14.5 , $p < 0.001$) ve PDD (61.5 ± 17.4 karşın 53.5 ± 13.3 , $p = 0.005$) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların elektrokardiyografik olarak P maks ve PDD sürelerinin karşılaştırılması

	KAH (n=60)	Kontrol (n=60)	P
İnter-AEMG (ms)	34.3 ± 15.4	27.9 ± 12.1	0.013
İntra-AEMG (ms)	16.5 ± 12.0	12.9 ± 7.8	0.041

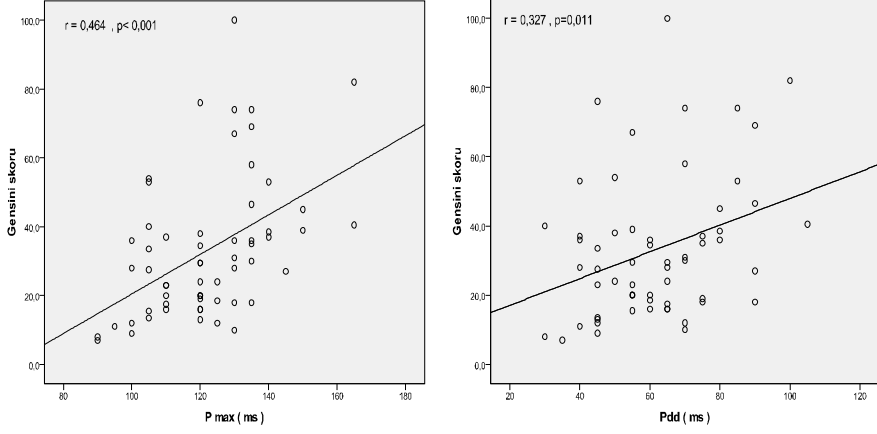
Tablo 8. Grupların ekokardiyografik olarak inter-AEMG ve intra-AEMG'lerinin karşılaştırılması

	KAH (n=60)	Kontrol (n=60)	P
P maks (ms)	122.0 ± 16.6	100.7 ± 13.7	< 0.001
P min (ms)	60.4 ± 9.2	47.2 ± 14.5	< 0.001
PDD (ms)	61.5 ± 17.4	53.5 ± 13.3	0.005

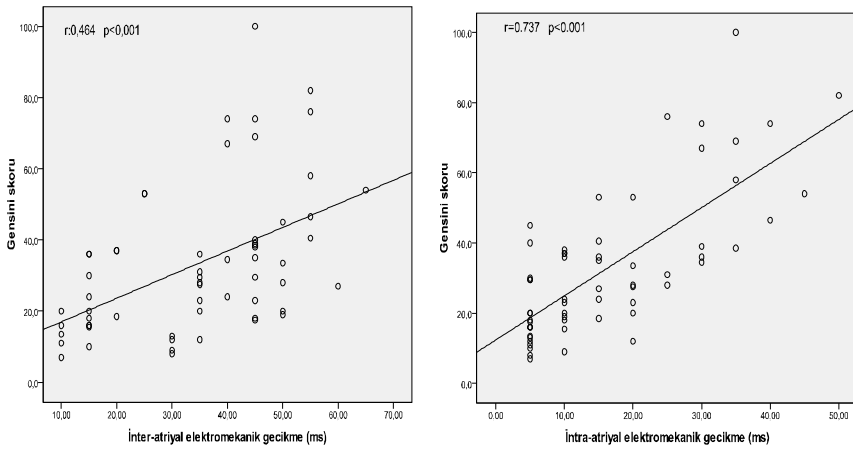
Ayrıca çalışma gruplarındaki bireyler ekokardiyografik olarak inter-AEMG ve intra-AEMG değerleri açısından karşılaştırıldı. Koroner arter hastalığı grubunda inter-AEMG (34.3 ± 15.4 karşın 27.9 ± 12.1, p = 0.013) ve intra-AEMG (16.5 ± 12.0 karşın 12.9 ± 7.8, p = 0.041) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların ekokardiyografik olarak inter-AEMG ve intra-AEMG'lerinin karşılaştırılması

Koroner arter hastalığının yaygınlığını gösteren Gensini skoru ile PDD, P maks, inter-AEMG ve intra-AEMG arasındaki ilişki de değerlendirildi. Yapılan korelasyon analizinde Gensini skoru ile P maks (r = 0.464, p < 0.001), PDD (r = 0.327, p = 0.011), inter-AEMG (r = 0.464, p < 0.001) ve intra-AEMG (r = 0.737, p < 0.001) arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (Şekil 2-3).



Şekil 2. Gensini skoru ile P maks ve PDD arasındaki ilişki



Şekil 3. Gensini skoru ile inter-AEMG ve intra-AEMG arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda KAH'lı hastalarda normal koroner arterlere sahip bireylere göre EKG ölçümleriyle elde edilen PDD ve P maks süresinin ve ekokardiyografik olarak ölçülen inter-AEMG ve intra-AEMG'nin uzamış olduğunu bulduk. Ayrıca KAH'lı hastaların yaygınlığını gösteren Gensini skoru ile PDD, P maks, inter-AEMG ve intra-AEMG arasında anlamlı bir ilişki olduğunu da saptadık.

Koroner arter hastalığı ülkemizde ve diğer ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur (1). Atriyal fibrilasyon en sık görülen atriyal aritmi çeşididir (3). Yaşlı nüfusun artışına bağlı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar da artmıştır (3). Atriyal fibrilasyon KAH'lılarda normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20'ye kadar ulaşmaktadır (88). Ayrıca yapılan birçok çalışmada özellikle STYMI hastalarında en sık rastlanan aritmi türü olduğu görülmüştür (123). ST yükselmeli MI hastalarında AF sıklığının artışı MI'ya bağlı oluşan hemodinamik bozulmaya, sağ ventrüküler ve sağ atriyal infarkta ve aşırı katekolamin salınımına bağlanmıştır ve bu hastalarda AF insidansı %6.5 ile %7.9 oranında izlenmiştir (123). Framingham ve Monitaba çalışmasında geçirilmiş MI, Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında da KAH, AF için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (5, 81, 86). REACH çalışmasında KAH bulunan olgularda %12.5 oranında AF izlenirken, GISSI III çalışmasında akut STYMI geçiren hastalarda %7.8 oranında, GRACE çalışmasında da akut koroner sendromlu hastalarda %14.1 oranında AF geliştiği saptanmıştır (87, 89-90). Bu bilgiler doğrultusunda KAH'ın AF'nin gelişme riskini artırdığını söyleyebiliriz.

P dalga dispersiyonu EKG'deki en uzun P dalga süresi ile en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanır. Elektrokardiyografik olarak PDD'nin değerlendirilmesi non-invaziv, hızlı, kolay ve pratiktir. P dalga dispersiyonu ve P maks atriyum içi ileti heterojenitesini gösterir ve PDD ve P maks'ın uzaması klinikte AF sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir (105). Atriyal fibrilasyona sebep olması iki yolla açıklanabilir. Birincisi, artmış atriyal heterojen elektriksel aktivitenin atriyal yeniden girişe neden olarak AF ve atriyal flutterin ortaya çıkmasını kolaylaştırmasıdır (83). İkincisi, PDD ve P maks'ın uzadığı hastalarda ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişlemenin eşlik etmesi ve sol atriyum boyutu ile inter-atriyal iletimin pozitif korelasyon göstermesidir (101-102).

Yapılan birçok çalışmada PDD ve P maks uzamasının AF'nin öngörücüsü olduğu bulunmuştur (117, 124-130). Dilaveris ve ark. (124) yaptıkları çalışmada AF öyküsü olan hipertansif hastalarda PDD'nin normal sinüs ritimli hastalara kıyasla daha uzun olduğunu, ortalama P dalgası ve P min süresinin ise daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, azalmış P min süresi ve uzamış PDD'nin aynı hasta grubunda artmış sol atriyum çapına göre paroksizmal AF gelişiminde daha önemli bir öngördürücü olduğu öne sürülmüştür (124). Doğan ve ark. (125) yaptıkları çalışmada, HT'de sol ventrikül sertliğinin artması ve gevşemesinin bozulmasına bağlı olarak artmış sol atriyal basınç ve nörohumoral aktivasyona bağlı PDD'nin arttığını göstermişlerdir. Diyabetik hastalarda da HT olmaksızın PDD'nin artabileceğine dair bulgular mevcuttur, bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabilir (126). Güntekin ve ark. (127) mitral stenozu olan hastalarda sol atriyum çapı ve sempatik aktivite artışına bağlı olarak P maks ve PDD süresinin uzadığını saptamış ve bunun AF gelişimi için bir risk olabileceğini öne sürmüşlerdir. Erbay ve ark. (114) benzer şekilde mitral stenozu olan hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada P maks ve PDD süresinin uzadığını ve uzun dönem beta-bloker tedavisi ile P maks ve PDD'nin kısaldığını tespit etmişler. Turhan ve ark. (128) yaptıkları çalışmada artan yaş ile birlikte PDD ve P maks süresinin uzamış olduğunu ve bunun yaşlanmayla birlikte sol atriyumda meydana gelen değişikliklere bağlı olabileceği bildirmişlerdir. Weber ve ark. (129) koroner arter bypass operasyonuna giden hastalarda post-operatif

AF gelişmesinin öngördürücüsü olarak PDD'yi göstermişlerdir. Bu çalışmada artmış PDD süresi yalnızca uzamış P maks süresine değil kısalmış P min değerine de bağlanmıştır. Baykan ve ark. (130) yaptıkları çalışmada akut anterior MI geçiren hastalarda PDD'nin AF gelişimi açısından prediktör olduğu gösterilmiş ve PDD artışı daha çok P maks süresinin uzamasına bağlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada AF gelişen hastaların EF'sinin AF gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer olarak KAH grubunda AF'nin prediktörleri olan PDD ve P maks süresinin yanı sıra P min süresinin de anlamlı olarak uzamış olduğunu saptadık.

Ekokardiyografik olarak değerlendirilen AEMG, eşzamanlı olarak EKG'de ölçülen P dalga başlangıcından doku Doppler A dalgası başlangıcına kadar olan zamanın ölçülmesiyle belirlenir. Son zamanlarda geliştirilen AEMG'nin birçok hastalıklarda da uzamış olduğu tespit edilmiş ve bu uzamanın AF'nin öngörücüsü olduğu ileri sürülmüştür (6, 119-120, 131-136). Deniz ve ark. (120) yaptıkları bir çalışmada paroksizmal AF'si olan ve olmayan hastalar arasında paroksizmal AF'yi belirleyici bağımsız tek değişkenin intra sol atriyal iletim gecikmesi olduğu ve 25 ms'lik sol atriyum içi iletim gecikmesini %79 duyarlılık, %66 özgüllük, %69 pozitif öngörü değeri, %76 negatif öngörü değeri ile kesim noktası olarak saptamıştır. Merckx ve ark. (131) benzer olarak doku Doppler yöntemiyle total atriyal aktivasyon süresinin belirlenebileceğini ve bu bulgunun AF geliştirme riski olan hastaları saptamada kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Kınay ve ark. (132) kendiliginden veya kardiyoversiyonla sinüs ritmine dönen hastalarda transözefajiyal ekokardiyografi ile P dalga başlangıcından sol atriyal apendiks ejeksiyon akım hızı başlangıcına kadar geçen süreyi (P-LAA) değerlendirmiş ve izlemde tekrar AF gelişen hastaların P-LAA sürelerinin sinüs ritminde kalan hastalara göre daha uzun olduğunu saptamışlardır. Rein ve ark. (119) bu teknikle yaptıkları çalışmada normal bireylerde sağ atriyal kontraksiyonun sol atriyal kontraksiyondan 22 ms erken olduğunu saptamışlardır. Özer ve ark. (6) benzer teknikle mitral stenozu olan hastalarda inter-AEMG ve PDD'yi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun bulmuşlardır. Can ve ark. (133) aynı yöntemle skleroderma hastalarında atriyal iletimi ölçmüş ve kontrol grubuyla karşılaştırmış ve hasta grubunda inter-atriyal iletim süresini kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha

uzun olduğunu bulmuşlardır. Pekdemir ve ark. (134) mitral annuler kalsifikasyonu olanlarda, Yağmur ve ark. (135) obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda PDD, inter-AEMG ve intra-AEMG'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış olduğunu saptamışlardır. Ermiş ve ark. (136) prehipertansif hastalarda yaptıkları çalışmada PDD, P max, inter-atriyal ve inter-AEMG'nin anlamlı olarak uzamış olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalara benzer olarak, KAH'lı hastalarda ekokardiyografik olarak değerlendirilen inter-AEMG ve intra-AEMG süreleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu bulgular KAH'lı hastalarda AF gelişme riski olan hastaların elektrografik ve ekokardiyografik olarak ucuz, kolay ve hızlı bir şekilde belirlenmesine olanak sağlayabilir

Çalışmamızda ayrıca KAH grubunda Gensini skoru ile PDD, P maks inter-AEMG ve intra-AEMG arasındaki ilişki de incelenmiştir. Gensini skoru, KAH'ın yaygınlığını ve şiddetini değerlendirmede kullanıldığımız bir indekstir. Çalışmamızda Gensini skoru ile P maks, PDD, inter-AEMG ve intra-AEMG arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık, yani Gensini skoru arttıkça (KAH'da o kadar yaygındır) P maks, PDD, inter-AEMG ve intra-AEMG'nin de o kadar uzamış olduğunu saptadık.

Sonuç olarak çalışmamızda KAH'lı hastalarda, EKG ölçümleriyle elde edilen PDD ve P maks süresinin ve ekokardiyografik olarak ölçülen inter-AEMG ve intra-AEMG'nin uzamış olduğunu ve bu parametreler ile Gensini skoru anlamlı bir ilişki olduğunu da saptadık. Koroner arter hastalarında AF'nin non-invaziv olarak erken tespit edilmesi AF ile birlikte oluşabilen birçok istenmeyen olayı da engelleyebilecektir. Ancak bu hastaların aritmik olay gelişimi açısından ileriye dönük takip edilmemesi çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı tarafıdır.

6. SONUÇ

Amacımız KAH'ın yaygınlığını gösteren Gensini skoru ile günümüzde AF'nin öngördürücüleri olarak kabul edilen P maks, PDD, inter-AEMG ve intra-AEMG arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Koroner arter hastalığı grubundaki bireylerde koroner arterleri normal olarak izlenen kontrol grubundaki bireylere göre yüzey EKG ölçümlerinde değerlendirilen PDD ve P maks süresi ile ekokardiyografik olarak değerlendirilen inter-AEMG ve intra-AEMG'nin uzamış olduğu görüldü. Ayrıca KAH'ın yaygınlığının artması ile atriyal iletimin dolaylı göstergeleri olan bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık.

Bulgularımız geniş hasta sayılı, ileriye dönük ve uzun dönem takip çalışmaları ile desteklenmelidir.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç:

Koroner arter hastalığı (KAH) ülkemizde ölümlerin en sık nedenidir ve bu hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) riskinin arttığı bilinmektedir. Amacımız KAH'lı hastalarda AF'nin prediktörleri olarak bilinen P dalga dispersiyonu (PDD), P maksimum (P maks), intra-atriyal elektromekanik gecikme (inter-AEMG) ve inter-atriyal elektromekanik gecikmenin (intra-AEMG) değerlendirilmesi ile birlikte KAH'ın yaygınlığını gösteren Gensini skoru ile bu parametreler arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod:

Çalışmaya koroner anjiyografi sonucunda KAH tanısı alan 60 hasta (14 kadın, 46 erkek) ile koroner anjiyografi sonucu normal koronerler izlenen 60 birey (23 kadın, 37 erkek) alındı. Tüm katılanların elektrokardiyografi ile PDD ve P maks süreleri, ekokardiyografi ile inter-AEMG ve intra-AEMG süreleri değerlendirildi. Gensini skoru KAH'ın yaygınlığının değerlendirilmesinde kullanıldı.

Bulgular:

Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından anlamlı fark izlenmedi ($p > 0.05$). Ancak hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve sigara kullanımı KAH grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Koroner arter hastalığı grubundaki bireyler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PDD (61.5 ± 17.4 karşın 53.5 ± 13.3 , $p = 0.005$), P maks (122.0 ± 16.6 karşın 100.7 ± 13.7 , $p < 0.001$), inter-AEMG (34.3 ± 15.4 karşın

27.9 ± 12.1, p = 0.013) ve intra-AEMG (16.5 ± 12.0 karşın 12.9 ± 7.8, p = 0.041) sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı. Ayrıca Gensini skoru ile PDD (r = 0.60, p < 0.001), P maks (r = 0.53, p = 0.002), inter-AEMD (r = 0.45, p = 0.001) ve intra-AEMD (r = 0.49, p = 0.004) değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.

Sonuç:

Koroner arter hastalığı grubundaki bireylerde kontrol grubuna göre PDD, P maks, inter-AEMG ve intra-AEMG süreleri KAH'ın yaygınlığı ile orantılı olarak uzamıştır. Bu artış KAH'lı hastalarda AF gelişebilecek bireylerin saptanmasında yardımcı olabilir.

8. SUMMARY

Introduction and Aim

Coronary artery disease (CAD) is the most cause of death in our country and the risk of atrial fibrillation (AF) is known to increase in these patients. In our study we aimed to assess P wave dispersion (PWD), P maximum (P max), intra-atrial electromechanic delay (intra-AEMD) and inter-atrial electromechanic delay (inter-AEMD) which are known as predictors of AF in patients with CAD and together with to evaluate the relation between these parameters and gensini score which indicates prevalence and severity of CAD.

Methods

The study population was composed of 60 patients (14 females, 46 male) with angiographically proven coronary artery disease and 60 healthy controls (23 females, 37 males) with angiographically proven normal coronary arteries. P wave dispersion and P max duration of all participants were measured on electrocardiography and intra-AEMD and inter-AEMD were measured by echocardiography in all participants. We used gensini score to assess the prevalence of CAD and compared the relation between PWD, P max, inter-AEMD and intra-AEMD with generality.

Findings

There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) between the two groups in terms of age, sex and body mass index in our study. However, hypertension, diabetes, hyperlipidemia and smoking rates were significantly higher in CAD group ($p < 0.05$). P wave dispersion (61.5 ± 17.4 versus $53.5 \pm$

13.3, $p = 0.005$), P max (122.0 ± 16.6 versus 100.7 ± 13.7 , $p < 0.001$), inter-AEMG (34.3 ± 15.4 versus 27.9 ± 12.1 , $p = 0.013$) and intra-AEMD (16.5 ± 12.0 versus 12.9 ± 7.8 , $p = 0.041$) were significantly higher in CAD group when compared with control group. In addition, Gensini score had positive correlation with PWD ($r = 0.60$, $p < 0.001$), P max ($r = 0.53$, $p = 0.002$), inter-AEMD ($r = 0.45$, $p = 0.001$) and intra-AEMD ($r = 0.49$, $p = 0.004$).

Conclusion

P wave dispersion, P max, intra-AEMG and inter-AEMG durations were prolonged in proportion to the prevalence of CAD in coronary artery disease group when compared with control group. This prolongation may be helpful in patients with CAD in the detection of individuals who develop AF.

9. KAYNAKLAR

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. task Force of the ESC on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-1248
2. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51: 606
3. ACC/ AHA / ESC 2006 guidelines for management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 854-906
4. Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14: 666–672
5. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98: 476–484
6. Özer N, Yavuz B, Can I, Atalar E, Aksöyek S, Ovünç K, Ozmen F, Kes S. Doppler tissue evaluation of intra-atrial and interatrial electromechanical delay and comparison with P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 945-948
7. Cui QQ, Zhang W, Wang H, Sun X, Wang R, Yang HY, Men XQ, Zhang Y, Wang H. Assessment of atrial electromechanical coupling and influential factors in nonrheumatic paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2008; 31: 74-78
8. Köse S, Aytemir K, Sade E, Can İ, Özer N, Amasyalı B, Aksöyek S, Ovünç K, Ozmen F, Atalar E, Işık E, Kes S, Demirtaş E, Oto A. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003; 26: 431-434
9. Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 2005; 38: 43-46

10. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354: 1234–1241
11. Chockaligam A, Balaguer-Vintro, Achutti A, de Luna AB, Chalmers J, Farinero E, Lauzon R, Martin I, Papp JG, Postiglione A, Reddy KS, Tse TF. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition. *Can J Cardiol* 2000; 16: 231-235
12. Onat A, Yazıcı M, Eryonucu B. TEKHARF 2002 yılı taramasının ölüm ve koroner olaylara ilişkin sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: 694–698
13. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell CJ, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y. Heart disease and stroke statistics 2007 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007; 115: 169-171
14. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269–1276
15. Harrison's Principles of Internal Medicine. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition. Sayfa: 1377-1387
16. İç Hastalıkları. İliçin, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal. Güneş Kitabevi, 2. baskı, 2003. Sayfa, 449-474
17. Li H, Cybulsky MI, Gmbrone MA Jr, Libby P. An atherogenic diet rapidly induces VICAM-1, a cytokine regulable mononuclear leukocyte adhesion molecule, in rabbit endothelium. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 197-204
18. Stary, HC. Evolution of atherosclerotic plaques in the coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 471
19. Van Oostrom O, Velema E, Schoneveld AH, e Vries JP, de Bruin P, Seldenrijk CA, de Kleijn DP, Busser E, Moll FL, Verheijen JH, Virmani R, Pasterkamp G. Age-related changes in plaque composition: a study in patients suffering from carotid artery stenosis. *Cardiovasc Pathol.* 2005; 3: 126-134

20. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-671
21. Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126
22. Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: Role of healed plaque disruption. *Heart* 1999; 82: 265-268
23. Dittrich R, Dragonas C, Mueller A, Maltaris T, Rupp J, Beckmann MW, Maass M. Endothelial Chlamydia pneumoniae infection promotes oxidation of LDL. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2004; 319: 501–505
24. Palinski W, Ord VA, Plump AS, Breslow JL, Steinberg D, Witztum JL. ApoE-deficient mice are a model of lipoprotein oxidation in atherogenesis. Demonstration of oxidation-specific epitopes in lesions and high titers of autoantibodies to malondialdehyde-lysine in serum. *Arterioscler Thromb.* 1994; 14(4): 605–616.
25. Witztum JL, Palinski W. Are immunological mechanisms relevant for the development of atherosclerosis? *Clin Immunol.* 1999; 90(2): 153–156.
26. Rayment NB, Moss E, Faulkner L, Brickell PM, Davies MJ, Woolf N, Katz DR. Synthesis of TNF alpha and TGF beta mRNA in the different micro-environments within atheromatous plaques. *Cardiovasc Res.* 1996; 32(6): 1123–1130
27. Annex BH, Denning SM, Channon KM, Sketch MH Jr, Stack RS, Morrissey JH, Peters KG. Differential expression of tissue factor protein in directional atherectomy specimens from patients with stable and unstable coronary syndromes. *Circulation.* 1995 Feb 1; 91(3): 619-622
28. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002
29. Levy D, Wilson PWF, Anderson KM, Castelli WP: Stratifying the patient at risk from coronary disease: New insights from the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1990; 119: 712-717

- 30.** J, Wentworth D, Neaton JD: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823-2828
- 31.** Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the AHA and ACC. *Circulation* 1999; 100: 1481–1492
- 32.** Assmann G, Schulte H: Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. In: Assmann G (editor). Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. München: MMV Medizin Verlag, 1989
- 33.** Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937
- 34.** TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003 İstanbul.
- 35.** Wilhemsson C, Elmfeldt D, Vedin J.A, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-419
- 36.** National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute: The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *NIH Publication* No. 98-4080, 1997
- 37.** He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and risk of coronary heart disease: A meta - analysis of epidemiologic studies. *N Eng J Med* 1999; 340: 920
- 38.** Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571–1576.
- 39.** Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77

40. National Institutes of Health 2002. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel. Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults.
41. National Institutes of Health 1998. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication No. 98-4083 September 1998.
42. Yan XC, Jing TY, Resnick LM, Phillips GB: Relation of hemostatic risk factors to other risk factors for coronary heart disease and to sex hormones in men. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 467-471
43. Kendall M.D, Harmel P.A. The metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular disease: Understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care* 2002; 8: 635-653
44. Haffner SM, Letho S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998; 339: 229
45. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith SC, Sowers JR. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134
46. Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: The Framingham Study. *JAMA* 1988; 260: 3456
47. Walden CE, Knopp RH, Wahl PW, Beach KW, Strandness E Jr. Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein triglyceride and cholesterol concentrations. *N Eng J Med* 1984; 311: 953
48. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999; 55: 1-28
49. UK Prospective Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-713
50. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 99: I19-I32

- 51.** Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 310-318
- 52.** Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, Marwick TH, Mosca L, Patel AR, Quinones MA, Redberg RF, Taubert KA, Taylor AJ, Thomas GS, Wenger NK. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus Statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 682-696
- 53.** Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham Heart Study. *Am J Med* 1984; 76: 4
- 54.** Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338:1650–1656
- 55.** Keys A. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Cambridge: Harvard University Press; 1980
- 56.** Hurt's The Heart. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10.Baskısının Türkçe çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti. 1. Basım. 2002 Sayfa, 1065-1100
- 57.** Textbook of cardiovascular medicine. Griffin, Topol, Nair, Ashley. Third Edition. Sayfa: 593
- 58.** Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 168-172
- 59.** Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HWM, Verheugt FWA, Wolbink GJ, Hack CE. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor, more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102
- 60.** de Beer FC, Hind CRK, Fox KM, Allan RM, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischemia and infarction. *Br Heart J* 1982; 47: 239-243

- 61.** Pietila KO, Harmoinen AP, Jokiniitty J, Pasternack AI. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. *Eur Heart J* 1996; 17: 1345–1349
- 62.** Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-1565
- 63.** Takami S, Yamashita S, Kihara S, Ishigami M, Takemura K, Kume N, Kita T, Matsuzawa Y. Lipoprotein (a) enhances the expression of intercellular adhesion molecule-1 in cultured human umbilical vein endothelial cells. *Circulation* 1998; 97: 721
- 64.** Riis Hansen P, Kharazmi A, Jauhiainen M, Ehnholm C. Induction of oxygen free radical generation in human monocytes by lipoprotein (a). *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 497
- 65.** Glader CA, Boman J, Saikku P, Stenlund H, Weinehall L, Hallmanns G, Dahlén GH. The proatherogenic properties of lipoprotein (a) may be enhanced through the formation of circulating immune complexes containing Chlamydia pneumoniae-specific IgG antibodies. *Eur Heart J* 2000; 21: 639
- 66.** Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1366-1374
- 67.** Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727–2733

- 68.** Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, de Werf FV, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091
- 69.** Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345–2353
- 70.** de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26: 865–872
- 71.** Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835–842
- 72.** Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent STsegment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000; 101: 2557-2567
- 73.** Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Venge P, Siegbahn A, Wallentin L. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005; 91: 1047–1052
- 74.** Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a noninvasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006; 368: 998-1004
- 75.** Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-2657

- 76.** Morris KG: Use of radionuclide angiography following acute myocardial infarction. In: Califf RM, Mark DB, Wagner GS (eds). *Acute Coronary Care*. 2nd ed. St. Louis. Mosby-Year Book, 1995; 797-813
- 77.** Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Jones RH, Fortin DF, Stack RS, Glower DD, Smith LR: Continuing evaluation of therapy for coronary artery disease: initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994; 89: 2015-2025
- 78.** Selzer A. On the limitation of therapeutic intervention trials in ischemic heart disease: a clinician's viewpoint. *Am J Cardiol* 1982; 49: 252-255
- 79.** Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971
- 80.** Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1661
- 81.** Furberg CD, Ptaty BM, Manolio TA, Garden JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalance of atrial fibrillation in elderly subjects(the Cardiovasculer Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-241
- 82.** Ptasy BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furbcrg CD, Rautaharju PM. Indidence of and risk factors for Atrial Fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-2461
- 83.** MoeGK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959; 58: 59-70
- 84.** Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1998; 9: 1112-1118
- 85.** Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gomez-Sanchez MA, Tamargo L. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol* 1983; 51: 122-130
- 86.** Benjamin Ej, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a populationbased cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271(11): 840-844

- 87.** Goto S, Bhatt DL, Röther J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y, Uchiyama S, D'Agostino R, Ohman EM, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Wilson PW, Corbalán R, Aichner F, Steg PG. REACH Registry Investigators. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J* 2008; 156: 855-863
- 88.** Rathore Saif S, Berger A, Weinfurt Kevin P. Acute Myocardial Infarction Complicated by Atrial Fibrillation in the elderly: Prevalance and Outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969-974
- 89.** Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S; Ledda A; Maggioni A P; Santoro L; Tognoni G. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001; 86: 527-532
- 90.** Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA. Jr, Fox KA, Gore JM, Goldberg RJ, Eagle KA Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2003; 92: 1031-1036
- 91.** Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Sep; 32(3): 695-703
- 92.** Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R, Masson S, Cerè E, Tognoni G, Cohn JN. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan heart failure trial (Val- HeFT). *Am Heart J* 2005; 149: 548-545
- 93.** Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22: 983-988
- 94.** Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, Go AS. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005 Sep; 20 112 (12) 1667-1691
- 95.** Atrial fibrillation investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994 Jul 11; 154(13): 1449-1457

- 96.** Gossage AM, Braxton Hicks JA. On auricular fibrillation. *Q J Med* 1913; 6: 435–440
- 97.** Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28: 710–721
- 98.** Mead GE, Keir S. Association between cognitive impairment and atrial fibrillation: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001 Mar-Apr; 10(2): 35-43
- 99.** Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920–2925
- 100.** Daubert JC, Pavin D, Jauvert G, Mabo P. Intra- and interatrial conduction delay: Implications for cardiac pacing. *PACE* 2004; 27: 507-525
- 101.** Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, Websic RA, Schaal SF. Interatrial conduction (activation) times. *Am J Cardiol* 1979; 44: 442-446
- 102.** Raybaud F, Camous JP, Benoit P, Dolisi C, Baudouy M. Relationship between interatrial conduction times and left atrial dimension in patients undergoing atrioventricular stimulation. *PACE* 1995; 18: 447-450
- 103.** Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003; 107: 733-739
- 104.** Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J. Electrocardiographic left atrial enlargement: Electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 1977; 39: 967-971
- 105.** Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Thepistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733-738
- 106.** Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, Coumel P, Fisch C, Krikler D, Mazur NA, Meijler FL, Mogensen L, Moret P. Criteria for intraventricular conduction disturbances and preexcitation. World Health Organisational/International Society and Federation of Cardiology Task Force Ad Hoc. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 261-275

- 107.** Aytemir K, Özer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, Açıl T, Nazlı N, Özmen F, Oto A, Kes S. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1109-1112
- 108.** Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, Gialafos EJ, Synetos AG, Gialafos JE. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1127-1132
- 109.** Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Gialafos JE. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 352-358
- 110.** Turhan H, Yetkin E, Atak R, Altınok T, Senen K, İleri M, Sasmaz H, Çehreli S, Kutuk E. Increased p wave duration and p wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 18-21
- 111.** Doğan A, Acar G, Gedikli O, Özdemir M, Nazlı C, Altınbaş A, Ergene O. A comparison of p-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003; 36(3): 251-255
- 112.** Özdemir O, Soylu M, Demir AD. P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004; 94(2-3): 163-166
- 113.** Ozer N, Aytemir K, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovunc K, Acil T, Nazlı N, Özmen F, Oto A, Kes S. P dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23 (pt.II): 1859-1862
- 114.** Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, Bicer A, Senen K, Sasmaz H, Sabah I, Yetkin E. Effects of long-term beta-blocker therapy on pwave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2005; 102: 33-37
- 115.** Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Cammanini C, Valzania C, Corazza I, Martignan, C, Zannoli R, Branzi A. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101: 355-361
- 116.** Kim DH, Kim GC, Kim HK, Choi WG, An IS, Kwan J, Park KS, Lee WH. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J.* 2007; 48(5): 810-817

- 117.** Wang K, Xiao HB, Fujimoto S, Gibson DG. Atrial electromechanical sequence in normal subjects and patients with DDD pacemakers. *Heart* 1995; 74: 403-407.
- 118.** Barletta G, Del Bene R, Fantini F. The normal sequence of right and left atrial conduction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 222-228.
- 119.** Rein A, O'Donnell CP, Colan SD, Marx GR. Tissue velocity Doppler assessment of atrial and ventricular electromechanical coupling and atrioventricular time intervals in normal subjects. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1347-1350.
- 120.** Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, Sahnler ML, Aytemir K, Tokgozoglul L, Kabakci G, Ozkutlu H, Nazli N, Oto A. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology* 2006;29(suppl.):III-27
- 121.** Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: 5-20
- 122.** Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Report). National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572
- 123.** Kudaiberdieva G, Görennek B. Post PCI atrial fibrillation. *Acute Cardiac Care* 2007; 9: 69-76.
- 124.** Dilaveris PE, Gialafos EJ, Chrissos D, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Lazaki E, Gialafos JE. Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *J Hypertens* 1999; 17: 1463-1470
- 125.** Dogan A, Ozaydın M, Nazlı C, Ergene O. Impaired LV relaxation affect P wave dispersion *A.N.E.* 2003; 8: 189-193
- 126.** Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser B. The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circulation* 2007; 71: 880-883
- 127.** Güntekin U, Güneş Y, Tuncer M, Güneş A, Şahin M, Şimşek H: Long-term follow-up of P-wave duration and dispersion in patients with mitral stenosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31: 1620-1624

- 128.** Turhan H, Yetkin E, Sahin O, Yasar AS, Senen K, Atak R, Sasmaz H, Cehreli S. Comparison of P-wave duration and dispersion in patients aged ≥ 65 years with those aged ≤ 45 years. *J Electrocardiol* 2003 Oct; 36(4): 321-326
- 129.** Weber UK, Oswald S, Huber M, Buser P, Skarvan K, Schmidhauser C, Pfisterer M. Selective versus non-selective anti-arrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: Is there a need for preoperative risk stratification? A prospective placebo controlled study using low dose sotalolol. *Eur. Heart J* 1998; 19: 794-800
- 130.** Baykan M, Çelik S, Erdöl C, Durmus I, Orem C, Küçükosmanoğlu M, Yılmaz R. Effects of P-wave Dispersion on Atrial Fibrillation in Patients with Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *A.N.E.* 2003; 8(2): 101-106
- 131.** Merckx KL, De Vos CB, Palmans A, Habets J, Cheriex EC, Crijin HJ, Tieleman RG. Atrial activation determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 940-944
- 132.** Kinay O, Nazli C, Ergene O, Dogan A, Gedikli O, Hoscan Y, Acar G, Altınbas A. Time interval from the initiation of electrocardiographic P wave to the start of left atrial appendage ejection flow: A novel method for predicting atrial fibrillation recurrence. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 1479-1484
- 133.** Can I, Onat AM, Aytemir K, Akdogan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I, Ozer N, Tokgozoglu L, Oto A. Assessment of Atrial Conduction in Patients with Scleroderma by Tissue Doppler Echocardiography and P Wave Dispersion. *Cardiology* 2007; 108: 317–321
- 134.** Pekdemir H, Cansel M, Yağmur J, Acikgoz N, Ermis N, Kurtoglu E, Tasolar H, Atas H, Ozdemir R. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and P-wave dispersion in patients with mitral annulus calcification. *J Electrocardiol* 2010 Jul-Aug; 43(4): 339-343
- 135.** Yagmur J, Yetkin O, Cansel M, Acikgoz N, Ermis N, Karakus Y, Tasolar H. Assessment of atrial electromechanical delay and influential factors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011 Jan 9
- 136.** Ermiş N, Açıkgöz N, Yaşar E, Taşolar H, Yağmur J, Cansel M, Atas H, Pekdemir H, Ozdemir R. Evaluation of atrial conduction time by P wave dispersion and tissue Doppler echocardiography in prehypertensive patients. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2010; 38(8): 525-530.

