



**T.C.  
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BETA BLOKER TEDAVİSİ ALMAYAN KRONİK KORONER  
ARTER HASTALARINDA KORONER ARTER BY-PASS  
CERRAHİSİ SONRASINDA ERKEN DÖNEMDE MEVCUT  
P DALGA DİSPERSİYONUNUN ATRİYAL FİBRİLAYONU  
ÖN GÖRMEDEKİ ROLÜ**

**Dr. Emine ALTUNTAŞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**

**İSTANBUL – 2013**

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri eski Yönetim Kurulu Başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof. Dr. Cem' i DEMİROĞLU' na**, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanımız ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanımız Sayın **Prof. Dr. Cemşid DEMİROĞLU' na**, Türk Kardiyoloji Vakfı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkan Yardımcısı çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Nuran YAZICIOĞLU' na**, T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, tüm uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım, tezimin her aşamasında bilgisi ve tecrübesi ile beni yönlendiren çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ' ye**, kardiyoloji eğitimime katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi değerli hocalarım Sayın **Doç. Dr. Nurcan ARAT' a**, **Doç. Dr. Refik ERDİM' e**, **Doç. Dr. Sabri DEMİRCAN' a**, **Yard. Doç. Dr. Selen YURDAKUL' a**, **Yard. Doç. Dr. K. Öcal KARABAY' a**, **Yard. Doç. Dr. Ömer YILDIZ' a**, **Yard. Doç. Edibe N. Saatçi' ye**, **Yard. Doç. Ş.Taylan ŞAHİN'e** uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi ve bilgisinden yararlandığım değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Saide AYTEKİN' e**, invaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Vedat AYTEKİN' e**, **Prof. Dr. Murat GÜLBARAN' a**, **Doç. Dr. Alp Burak Çatakoğlu' na**, **Uzm. Dr. Ersin Özen' e**

Asistanlık sürecinde tanıdığım, birlikte çok şey paylaştığımız dostum **Uzm. Dr. Bingül Dilekçi Şahin' e** ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez yazım sürecimde hiçbir desteğini esirgemeyen arkadaşım **Uzm. Dr. Fatih Gökhan Akbay' a**,

Bugünlere gelmemde emeği geçen, her zaman bana güç veren, örnek bir insan, örnek bir baba olan babam **Mustafa ALTUNTAŞ' a**, sevgisi, desteği ve özverisi ile hep yanımda olan annem **İmmihan ALTUNTAŞ' a** ve kardeşlerim **Sebahat, Merve, Muhammed Efe' ye** teşekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

### **1. KISALTMALAR**

### **2. ÖZET**

### **3. ABSTRACT**

### **4. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER**

#### 4.1 Koroner Arter Hastalığı

##### 4.1.1 Tanım

##### 4.1.2 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

##### 4.1.3 Kronik Koroner Arter Hastalığı

##### 4.1.4 Kronik Koroner Arter Hastalığının Yönetimi ve Koroner Arter By-Pass Cerrahisi

#### Endikasyonları

##### 4.1.5 Normal Koroner Arter Anatomisi

##### 4.1.6 Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

#### 4.2 Atriyal Fibrilasyon

##### 4.2.1 Tanım

##### 4.2.2 Epidemiyoloji

##### 4.2.3 Patofizyoloji

##### 4.2.4 Risk Faktörleri

##### 4.2.5 Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması

##### 4.2.6 Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı

##### 4.2.7 Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi

#### 4.3 Normal Elektrokardiyogram

##### 4.3.1 P Dalga Dispersiyonu

### **5. AMAÇ**

### **6. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### 6.1 Hasta Seçimi

#### 6.2 Çalışma Protokolü

#### 6.3 İstatiksel Analiz

### **7. BULGULAR**

#### 7.1 Demografik Veriler

#### 7.2 Elektrokardiyografik Veriler

#### 7.3 Korelasyon Analizleri

**8. TARTIŞMA**

**9. SONUÇ**

**10. SINIRLAMALAR**

**11. KAYNAKLAR**

## **1. KISALTMALAR**

**AF:** Atriyal fibrilasyon

**AKS:** Akut koroner sendrom

**AP:** Angina pectoris

**ark:** Arkadaşları

**AV:** Atrioventriküler

**DM:** Diabetes mellitus

**CXA:** Sirkumfleks arter

**EF:** Ejeksiyon fraksiyonu

**EFÇ:** Elektrofizyolojik çalışma

**EKG:** Elektrokardiyografi

**HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein

**HL:** Hiperlipidemi

**HT:** Hipertansiyon

**KABC:** Koroner arter by-pass greft cerrahisi

**KAH:** Koroner arter hastalığı

**KİKH:** Kronik iskemik kalp hastalığı

**KV:** Kardiyovasküler

**KKB:** Kalsiyum kanal blokerleri

**LAD:** Sol ön inen koroner arter

**LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein

**LMCA:**Sol ana koroner arter

**LVDSÇ:** Sol ventrikül diastol sonu çapı

**LVSSÇ:**Sol ventrikül sistol sonu çapı

**LV:** Sol ventrikül

**LVH:** Sol ventrikül hipertrofisi

**MHC:**Ortalama hemoglobin konsantrasyonu

**MCV:**Ortalama eritrosit hacmi

**MPV:**Ortalama trombosit hacmi

**MI:** Miyokard infarktüsü

**NO:** Nitrik oksit

**P maks:**P maksimum

**P min:**P minimum

**PDD:** P dalga dispersiyonu

**Perop:** Peroperatif

**PKG:** Perkütan koroner girişim

**Preop:** Preoperatif

**Postop:** Postoperatif

**RCA:** Sağ koroner arter

**SA:** Sinoatriyal düğüm

**SAP:** Stabil angina pectoris

**STEMI:** ST elevasyonlu miyokard infarktüsü

**SVO:** Serebrovasküler olay

**TG:** Trigliserid

**USAP:** Anstabil angina pectoris

**VLDL:** Çok düşük dansiteli lipoprotein

**VF:** Ventriküler fibrilasyon

**VT:** Ventriküler taş

## 2. ÖZET

**Giriş:** Koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon (AF) için bağımsız risk faktörü olup koroner arter hastalığı olanlarda AF, normal popülasyona göre daha sıktır. AF, hem akut koroner olay geçirenlerde hem de kronik koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. P dalga dispersiyonu (PDD), maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Uzamış P dalga süresi ve artmış P dalga dispersiyonunun yüksek AF riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kronik ve akut iskemik kalp hastalığı olan hastalarda tedavinin vazgeçilmez unsuru olan beta bloker grubu ilaçlar antiiskemik ve aynı zamanda antiaritmik etkileri sayesinde iskemik kalp hastalığındaki (İKH) olası ritim problemlerini çözmede kullanılan en önemli ajanlardandır. P dalga dispersiyonunu (PDD) kısalttığı bilinen beta blokeri kullanmayan KİKH hastalarında artmış PDD' nin AF' yi öngörmesi, beta blokerlerin KİKH' daki antiiskemik ve antiaritmik etkinliğini teyit etmektedir. Bu amaçla beta bloker tedavisi almayan KİKH' da koroner arter by-pass cerrahisi öncesi mevcut PDD' nin postoperatuvar dönemde AF' yi öngörmedeki rolünü araştırmak istedik.

**Amaç:** Koroner arter by-pass cerrahisi (KABC) önerilmiş beta bloker kullanmayan, bilinen aritmisi olmayan kronik koroner arter hastalarında non-invaziv olarak değerlendirilebilen P maksimum (Pmaks), P minimum (Pmin), PDD gibi elektrokardiyografik parametrelerin koroner arter by-pass cerrahisi sonrası gelişen AF ile olan ilişkisini incelemek ve bu parametrelerin KABC sonrası gelişen AF' yi belirlemede bir öngördürücü olup olamayacağını bu kesitsel çalışmadan yola çıkarak değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kardiyoloji polikliniğine başvurarak kronik koroner arter hastalığı olan beta bloker kullanımı ve aritmisi olmayan, koroner angiografi sonrası koroner arter by-pass cerrahisi önerilen, yaşları 35-75 arası olan, KABC sonrası AF gelişen 50 ve gelişmeyen 50 hastadan oluşan bir grup çalışmaya alındı. Hastaların KABC öncesi çekilen EKG' lerine arşivdeki dosyalarından ulaşıldı ve 12 derivasyonun en az 9 tanesinde elektrokardiyografik parametrelerin ölçülebilmesi şartı arandı. Bütün ölçümler elle büyüteç yardımıyla yapıldı. Hastalar cerrahi operasyon sonrası atriyal fibrilasyon (AF) gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Mevcut risk faktörleri etkilenen koroner arterleri, hangi koroner arterlerde anlamlı darlığa sebep olan plak olduğu, Hb, Hct, MCV, MHC, MPV, kolesterol değerleri, açlık kan şekeri, HbA1c, ekokardiyografik parametreler (LA, RA, LVDSC, LVSSC, MY)

preoperatif (preop)-peroperatif (perop)-postoperatif (postop) serebrovasküler olay (SVO) öyküsü kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların yaşları 35 ile 75 arasında (ortalama  $64.2 \pm 7.9$ ), katılımcıların 14' ü (%14) kadın, 86' sı (%86) erkekti. Hastaların 67' sinde (%67) HT, 46' sinda (%46) DM, 40' ında (%40) HL tanıları bulunmaktaydı. Beta bloker kullanmayan ve bilinen aritmisi olmayan hastalarda dosyalarından ulaşılan operasyon öncesi EKG' lerinde bakılan Pmin ve Pmax değerlerinin arasındaki farkın operasyon sonrası AF gelişen hastalarda arttığı izlendi.

**Sonuç:** Koroner arter hastalarında koroner arter by-pass cerrahisi operasyonu öncesi EKG' de bakılan P dalga dispersiyonu artıkça koroner arter by-pass cerrahisi operasyonu sonrası erken dönemde atriyal fibrilasyon gelişim riski artmaktadır.



## **2.ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Coronary artery disease (CAD) is an independent risk factor for atrial fibrillation (AF) and AF is more frequent in patients with CAD. AF is seen more frequently in patients with acute coronary syndrome as well as in stable CAD. P wave dispersion is defined as the difference between the minimum and maximum p wave durations. Prolonged p wave duration and increased p wave dispersion is associated with increased AF risk. Beta blockers are main drugs in the treatment of acute and chronic ischemic heart disease. They are one of the most important agents, that are used in solving the rhythm problems with their antiarrhythmic properties. P wave dispersion are reduced by beta blocker agents, that do not use in KIHD patients with increasing p wave dispersion (PWD) AF prevision and confirm the antiischemic and antiarrhythmic effectiveness of beta blockers. For the reason ,we wanted to investigate that, post CABG surgery atrial fibrillation development and to evaluate PWD can be used to estimate the development of atrial fibrillation in postoperative patients who are not using beta blockers and recommended to have CABG surgery.

**AIM:** To study the relationship of electrocardiographic parameters such as Pmax, Pmin, PDD, that can be obtained in a noninvasive manner, with post CABG surgery atrial fibrillation development and to evaluate whether these parameters can be used to estimate the development of atrial fibrillation in postoperative patients who are not using beta blockers and recommended to have CABG surgery.

**METHOD:** 100 patients, that are between ages of 35-75, not using beta blockers, with stable coronary artery disease, stable cardiac status, without arrhythmia and recommended to have a CABG surgery after coronary angiography, are included in the study. The preoperative ECGs of the patients are obtained from patient files and the condition of ability to measure the electrocardiographic parameters in least 9 of the 12 leads is looked for. All the measurements are done manually with a looking glass. The patients are divided into two groups according to postoperative atrial fibrillation development. Present risk factors, involved coronary arteries, haemoglobin, haematocrit, MCV, MCH, MPV, cholesterol, fasting blood glucose, HbA1c levels, echocardiographic parameters (LA, RA, LVEDD, LVESD, MR), preoperative-peroperative-postoperative CVA history and which coronary arteries are involved significantly are recorded.

**RESULTS:** Ages of the patients are between 35-75 (mean  $64,2\pm 7,9$ ), 14 are female (14%) and 86 are male (86%). 67 patients (67%) has hypertension, 46 (46%) has DM, 40 (40%) has hyperlipidemia. The difference between Pmax and Pmin values that are obtained from preoperative ECGs of the patients are found to be greater in the patients that experienced postoperative atrial fibrillation.

**CONCLUSION:** Increased preoperative P wave dispersion is shown to be associated with increased early postoperative atrial fibrillation development.

## 4. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER :

### 4.1 KORONER ARTER HASTALIĞI

#### 4.1.1.Tanım:

Koronar arter hastalığı, koronar arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatte 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(1).

#### 4.1.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Koronar arter hastalığı için başlıca risk faktörleri şunlardır:

1. Lipid risk faktörleri (LDL yüksekliği, trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü)

2. Non-lipid risk faktörleri

##### A. Modifiye edilebilen risk faktörler

- a. Hipertansiyon (HT)
- b. Sigara
- 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

#### **Koronar Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)**

1. Yaş (erkeklerde $\geq$ 45, kadınlarda $\geq$ 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 yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyi (HDL < 40 mg/dL )

6. Yüksek düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyi (LDL ≥130 mg/dL )

\*Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)>60 mg/dL ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır, çünkü HDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltır.

\*Diyabetes Mellitus (DM) varlığı KAH risk eşdeğeri olarak değerlendirilir(2).

### **Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığının Klinik Tipleri**

Kronik koroner arter hastalığı şu klinik şekillerden biriyle karşımıza çıkabilir:

1- Kronik koroner arter hastalığı

a-Kararlı Angina Pectoris (SAP)

b-Semptomsuz KAH (sessiz iskemi)

2- Akut koroner sendromlar (AKS)

a- Kararsız Angina Pectoris (Unstabil angina pectoris) (UAP)

b- ST Segment Yükselmez Miyokart İnfarktüsü (NSTEMİ)

c- ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü (STEMİ)

d-Ani Kardiyak Ölüm

3-İskemik Kardiyomiyopati

#### **4.1.3. Kronik Koroner Arter Hastalığı**

Kronik koroner arter hastalığının klinik yansıması olan angina pectoris (AP) miyokart iskemisi sonucu gelişen sendromu anlatan bir terimdir. Angina, semptom paternine göre kararlı (stabil) veya kararsız (unstabil) olabilir. Anginal semptomlar eğer haftalar içerisinde bir ilerleme göstermiyorsa stabil olarak tanımlanır. Stabil anginada semptomlar zaman içinde miyokard oksijen tüketimi, emosyonel strese veya ısı değişikliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Genelde stabil AP tanımı, aterosklerotik plağın stabilitesi veya sessizliği ile bağlantılıdır.

William Heberden 1768’ de anginanın anahtar özelliklerini şöyle tanımlamıştır; ‘güçlü ve alışılmamış semptomları olan önemli tehlike arz eden nadir ancak üzerinde önemle durulması gereken bir hastalık vardır. Boğucu ve endişe verici bir hisse neden olması AP adlandırılmasını uygun kılar. Bu hastalık genellikle yürürken (daha belirgin olarak yokuş çıkarken ve yemek yedikten hemen sonra) görülür, göğüs çevresinde ağırlı ve kötü bir his ortaya çıkar ve devam etmesi ya da artması durumunda ölüme neden olacağı hissi verir ancak hareketsiz durdukları anda tüm bu huzursuzluk ortadan kalkar.’

Heberden bu tanımlamayı yaptığında semptomun kardiyak kökenli olduğunun farkında değildi. Sonraki birkaç yıl içinde anginal semptomları olan hastaların otopsileri sonucu semptomu koroner arter hastalığının yol açtığı anlaşılmıştır.

#### **4.1.3.1. Prevalans ve İnsidans**

Kararlı angina, tıkaçıcı koroner arter hastalığının en sık görülen semptomudur. ABD’de 3,1 milyon erkek ve 3,3 milyon kadını etkilemektedir ve her yıl yeni 400,000 vaka eklenmektedir(3). Angina prevalansı yaşla birlikte artar. 65-69 yaş arası erkeklerde %21,1 kadınlarda %13,7 ve 80-84 yaş arası erkeklerde %27,3, kadınlarda %24,7 oranında görülür(2).

#### **4.1.3.2. Patofizyoloji**

Stabil anginası olan hastaların çoğunda, miyokart iskemisi bir veya birden fazla koroner arterde akım kısıtlayıcı aterosklerotik tıkaçıcı lezyona bağlı (damar çapında %70’ den fazla azalma) koroner kan akımında artışla karşılanamayan miyokardiyal oksijen gereksiniminde artışın sonucu olarak gelişir(4). Bu durum ‘demand angina’ ya da ‘istem anginası’ olarak adlandırılır. Miyokartın oksijen ihtiyacı sabit veya kısıtlı koroner kan akımı varlığında artmıştır. Artan iskeminin başlıca nedeni, kalpte ve vasküler yatakta egzersiz emosyonel ve mental strese fizyolojik cevap olarak norepinefrin salınmasıdır. Miyokartın oksijen ihtiyacını artıran en önemli neden kalp hızı artışıdır. Acele hareket etme, kolların baş üzerinde hareketi ve mental streste adrenerjik tonusta artış, vagal aktivitede azalma gözlenir. Sempatik aktivasyon, taşikardi, hipertansiyon ve artmış kontraktileteye neden olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacında artışa sebep olur(5,6). Seksüel aktivite, fiziksel egzersiz ve mental stres sıklıkla anginayı tetikler ancak nadiren MI’ ı başlatır(7). Öfkelenme koroner arterlerde vazospazma neden olarak angina atağını başlatabilir. Sabit koroner arter darlığında ağır yemek, terleme, ateş, tirotoksikoz, hipoglisemi gibi kalp hızını artıran durumlar anginal atak oluşturabilir.

Sadece kararsız anginada değil kronik kararlı anginada da koroner vazokonstriksiyon nedeniyle oksijen sunumunda azalma gözlenir ve bu durumda oluşan angina ‘supply angina’ya da ‘sunum anginası’ olarak adlandırılır(8). Koroner arterlerde organik darlık varlığında oluşan vazokonstriksiyonu açıklamada iki önemli mekanizma öne sürülmektedir. Birincisi; trombosit zengin trombüs tarafından salgılanan serotonin ve tromboksan-A2 gibi vazokonstriktör mediyatörlerin etkisi. İkincisi; aterosklerotik koroner arterlerde endotel hasarı sonucunda vazodilatör maddelerin yapımında azalma ve uyaranlara anormal vazokonstriktör

yanıt gözlenmesidir. Kararlı AP' de miyokart iskemisinin değişken eşik değeri olması koroner stenoz çevresindeki düz kas tonusundaki değişkenliğe bağlanabilir(9). Sabit eşikli anginada, angina oluşumunda vazokonstriksiyonun yeri azdır, angina sabit fiziksel aktivitelerde oluşur. Efor testinde iskeminin başlama süresi ve iskemik EKG değişikliğinin görülme düzeyi sabittir. Değişken eşikli anginada ise aterosklerotik daralma zemininde dinamik vazokonstruksiyon mevcuttur. Bu grup hastaların bazen angina görülmeyen iyi günleri, bazen de minimal eforla veya istirahatte bile angina görülen kötü günleri vardır.

Değişken eşikli anginada sirkadiyen ritm vardır ve ataklar sıklıkla sabahları görülür(10). Bazı hastaların bulguları sabit ve değişken eşikli angina arasında seyrederek ve bu durum karma angina olarak adlandırılır. Angina oluşum mekanizmasının bilinmesi tedaviyi yönlendirmesi açısından önemlidir. Sabit eşikli angina beta blokerlere daha iyi yanıt verirken, değişken eşikli angina ise kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlara daha iyi yanıt verir. Angina oluşma mekanizması bilinmemektedir, ama iskemik miyokardın gerilmesine veya metabolitlerin birikmesi ile veya pH değişiklikleri ile sinir uçlarının uyarılmasına bağlı olabilir(11,12). Afferent sinir uyarıları üst beş torakal sempatik gangliyonlar ve arka spinal sinirler yoluyla medulla spinalise ve oradan talamus ve neokortekse taşınır. Medulla spinaliste kardiyak sempatik afferent uyarılar somatik torakal uyarılarla karışır. Bu durum kardiyak ağrının göğsün ön bölgesine lokalizasyonunu açıklar. Vagal afferent sinirler medullada nükleus traktus solitariusla sinaps yaparak uyarının üst servikal spinotalamik traktus hücrelerine taşınmasına ve sonuç olarak anginal ağrının boyna ve çeneye yayılmasına neden olurlar(13).

#### **4.1.3.3. Nonaterosklerotik İskemik Kalp Hastalığına Bağlı Stabil Angina**

Normal koroner arterlerin varlığında küçük koroner arterler veya arterioller düzeyde maksimum koroner vasküler akım rezervinde azalma ile birlikte anormal derecede yüksek direncin bir sonucu olarak miyokard iskemisi oluşabilir(11,12). Bu durumda, stres esnasında miyokardiyal gereksinimde artış destekle artış ile karşılanamaz. Hipertansiyonu, aort stenozu veya hipertrofik kardiyomyopatisi olan bazı hastalarda bu mekanizmanın normal koroner arterlerin varlığında miyokard iskemisinden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Benzer bir mekanizmanın kalın bir sol ventrikülü olmayan ama normal koroner arterler varlığında klasik anginası olan bazı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu sendrom, kardiyak sendrom X olarak isimlendirilir.

#### **4.1.4.Kronik Koroner Arter Hastalığı Ağrısı, Yönetimi ve Koroner Arter By-Pass Cerrahisi Endikasyonları**

Kararlı göğüs ağrısı, hastalar tarafından çoğunlukla derinden gelen ve zayıf lokalize edilebilen nadiren ağrı olarak tariflenen fiziksel aktivite veya duygusal stres ile tekrarlayan 5-15 dakika içinde istirahat ve veya dilaltı nitrat ile geçen göğüs ve kollarda rahatsızlık hissidir. Bir aydan daha kısa süre olması kararsız anjina lehinedir(14). Tedavi edilmeyen KAH, ilerleyen anjina, miyokardiyal infarktüs, sol ventrikül işlev bozukluğu ve sonunda da ölüm ile sonuçlanır(15). KAH olan bazı hastalar belirti göstermese de ya da sadece hafif kararlı egzersiz anginası tarifleseler de ani kardiyak ölüm nadir değildir. Kararlı anginası olan hastaların tedavisinin temel amacı semptomları azaltmak ve kardiyak hastalığı kontrol altına alıp ömrü uzatacak olan koroner hastalığın ilerleyişini engellemektir. Kararlı anginanın tedavisindeki öneriler geniş olarak ilaç tedavisi, anjiyoplasti ve koroner bypass operasyonu (KABC) karşılaştıran eski klinik çalışmalara dayanmaktadır(16). Bu çalışmaların tümünden çıkan ortak sonuç; KAH olan tüm hastalarda risk faktörleri ile kuvvetli mücadele çok önemlidir. Genel toplamda 1970'lerden bu tarafa yapılan çalışmalarda KABC tek başına ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığında önemli mortalite faydası sağlamamıştır. İki, beş ve on yıllık takiplerde cerrahi veya ilaç tedavisi uygulananların işe ve normal hayat faaliyetlerine dönme konusundaki durumlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda da fark bulunmamıştır(13, 17, 18).

Koroner anjiyoplasti (PKG) yapılan hastalardaki genel bulgular, ilaç tedavisi ile benzer oranlarda ölüm ve miyokart infarktüsü (RR, risk oranı; 1,42), daha az oranda anjina (RR; 0,7) ve daha çok oranda KABG'li (RR; 1,59) olmalarıdır(19). Tek damar hastalıklı kararlı angina pektorisli hastalarda PKG, semptom kontrolünde ve efor süresinde daha belirgin düzelmeye sağlamakla beraber mortalite ve miyokart infarktüsünde üstünlüğü gösterilememiştir. ACME çalışması iki damar hastalarında ilaç tedavisi ile PKG'yi karşılaştırmıştır. Altı aylık takibin ardından hasta grupları arasında anjinasız olma, egzersiz süresindeki artışta veya yaşam kalite skorundaki iyileşmede fark saptanmamıştır(20). Çok daha büyük bir çalışma olan The Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) çalışmasında 1018 hasta rastgele ilaç tedavisi ile PKG kollarına alınmıştır. Çalışmanın başında hastaların %53'ünde ikinci derece anjina ve %40'ında iki veya daha çok damar tutulumu varken, ortalama 2,7 yıllık takip sonucunda ölüm ve miyokardiyal infarktüs oranları, PKG grubundaki erken ölümcül olmayan miyokart infarktüslerinde gözlenen artışa bağlı olarak ilaç tedavi grubunda belirgin olarak daha az bulunmuştur (%3,3 vs %6,3). Daha sonraki dönemlerde ölüm ve miyokart infarktüs sıklıkları (%12,3 vs %14,5) iki grup arasında karşılaştırılabilir oranlarda

saptanmıştır(21,22). Özellikle başlangıçta kısa egzersiz süresi ve ciddi anginası olan hastalarda PKG, anjina ve toplam efor süresini düzeltmede üstündür. PKG grubundaki hastaların yaşam kalitesinde, fiziksel fonksiyonlarında, yaşama güçlerinde ve genel sağlıklarında kardiyak semptomlardan kurtulmaya bağlı olarak daha belirgin düzelmeler sağlanmıştır(23). Bu farklılıklar üçüncü yılda devam etmemiştir. Bunun sebebi de ilaç tedavisine alınan hastaların %27' sine izlemde PKG, KABC ya da her ikisinin birden uygulanmasıdır. Yoğun lipit düşürücü tedaviler PKG ile karşılaştırılabilecek sonuçlar göstermiştir. AVERT çalışmasında, ilk iskemik olaya kadar geçen süre atorvastatin alan grupta önemli derecede uzundu ve daha az kardiyak olay olma eğilimi varken (24), buna karşın egzersiz eğitiminin kararlı göğüs ağrılı olgularda etkilerini araştıran bir çalışmada onikinci ayda kardiyak olaysız (kardiyak ölüm, miyokardiyal infarktüs, inme, revaskülarizasyon veya kötüleşen anjinadan dolayı hastaneye yatış) sağ kalım PKG grubunda belirgin daha az olduğu izlenmektedir(%70 vs %88) (25). MASS (The Medicine, Angioplasty or Surgery Study) çalışmasında KABC, ölüm, miyokardiyal infarktüs veya revaskülarizasyon gerektiren inatçı anjinadan oluşan birleşik son noktalarda PKG ve ilaç tedavi gruplarından üstün çıkmıştır. KABC' nin faydası büyük oranda revaskülarizasyon gerektiren inatçı anjinanın daha az olmasına bağlıdır; ne ölüm ne de miyokardiyal infarktüs gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Her iki revaskülarizasyon yöntemi de ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığında ortalama üç ve beş yıllık takiplerde daha büyük oranlarda semptomatik iyileşme ve stres testlerinde daha az iskemi sıklığı sağlamıştır. Buna karşın her üç strateji de sınırlayıcı anginayı ortadan kaldırmıştır(26-27). Ancak yeni çalışmalardan MASS-II' de (28) daha iyi revaskülarizasyon seçenekleriyle birlikte esas sonlanım noktalarının (ölüm, miyokart infarktüsü, revaskülarizasyon gerektiren inatçı angina) sıklığında PKG' de ilaç tedavisine ve KABC' ye kıyasla belirgin azalma vardır (%76 vs %88 vs %93). Bir yıllık ölüm oranı ilaç tedavi grubunda PKG ve KABC gruplarına kıyasla belirgin düşüktür (%1,5 vs %4,5 vs %4). Tekrarlayan Q dalgalı miyokardiyal infarktüs PKG kolunda ilaç tedavisi veya KABC koluna göre belirgin fazla olduğu görülmüş (%8,3 vs %5,0 vs %2,0), tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı da PKG grubunda daha fazla olduğu izlenmiştir (%13,3 vs %8,3 vs %0,5). Bu sonuçlar, çok damar KAH' larında stentleme ile birlikte yapılan PKG işleminin ilaç tedavisi veya KABC' ye göre daha kötü olduğunu ileri sürse de çalışmanın önemli bir kısıtlılığı, KABC grubundaki %74' lük orana karşın PKG koluna seçilen hastaların yalnızca %41' inde tam revaskülarizasyonun gerçekleşebilmesidir. Bu çalışma aynı zamanda klopidogrel, glikoprotein (Gp) IIb/IIIa inhibitörlerinin veya ilaç



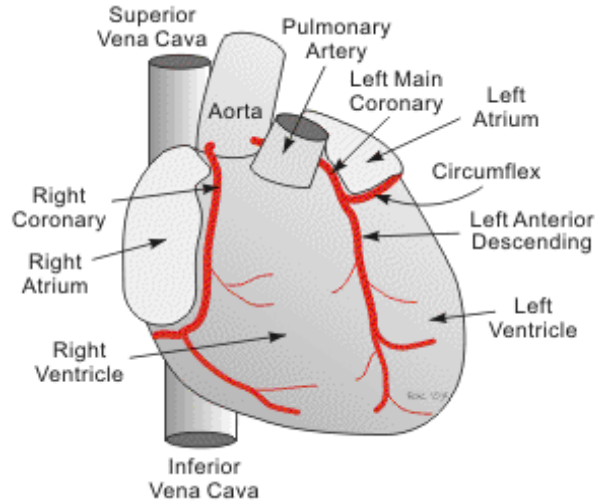
kaplı stentlerin kullanılmadığı bir dönemde yürütülmüştür(28). RITA-2 ve MASS-II çalışmalarından elde edilen verilerin günümüz pratiğinde uygulanabilirliği belirsizdir. Çünkü hastaların az bir bölümünde stent uygulanmış, hiçbirinde ilaç kaplı stent kullanılmamış ve günümüzdeki agresif antiagregan tedaviler kullanılmamıştır(21,28). Çok damar hastalarında yapılan çalışmalardan ARTS ve ERACI-II dışında, diğerleri stentlerin ve klopidogrel kullanımıyla Gp IIb/IIIa ve PKG teknolojisindeki yeniliklerden ve yoğun lipit düşürücü tedavi uygulamalarından da öncedir. Günümüzde artık çok damar hastası olsa da EF %50' den fazla ve düşük risk profilindeki hastalarda KABC, ilaç tedavisine üstün değildir. Bu çalışmaların doğrultusunda sınıf III veya sınıf IV angina, düşük egzersiz süresi ve ST bölgesinin egzersize belirgin normal dışı yanıtı, sol ventrikül işlev bozukluğu gibi yüksek risk göstergesi olan hastalar angiyoografiye gitmelidir(29). CASS çalışmasının randomize olmamış verilerine göre sınıf III veya IV anjinası olan hastalarda medikal tedavi ile beş yıllık sağkalım, cerrahi olarak tedavi edilenlere oranla oldukça düşüktür(30). APPROACH projesinin randomize olmayan verilerinin ve TIME (Trial of Invazive versus Medikal treatment in Elderly) çalışmasının randomize verilerinin ışığında revaskülarizasyonun uzun dönemde faydası olmadığı, PKG grubunda erken dönemde zararın arttığı, ilaç tedavi grubunda da MACE (major kardiyak olayların) fazlaca görüldüğü tespit edilmiştir. Ancak her iki grupta ölüm ve miyokart infarktüsü açısından fark saptanmamıştır(31). Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme yöntemleri de kararlı anjina pektorisli hastalardan hangilerinin hayatta kalımda ilaç tedavisine kıyasla revaskülarizasyondan daha çok fayda göreceğini göstermekte kullanılabilir(32). Total miyokartın %10' undan fazlasında uyarılabilen iskemisi olanlarda revaskülarizasyon yapıldığında ölüm oranları çok daha düşmektedir (%2,6 vs %5,4). Buna karşın %10' dan az iskemisi olanlarda ilaç tedavisi ile ölüm oranı belirgin olarak az bulunmuştur (%0,9 vs %3,3). Sol ventrikül işlev bozukluğu, ilaç tedavisi altındaki hastalarda prognozun en önemli belirleyicisidir ve revaskülarizasyon için bir göstergedir. Çünkü hiberne miyokartta sol ventrikül işlev bozukluğu geri dönüşümlü olabilir(32-35). İlaç tedavisi isteğe bağlı revaskülarizasyonun hayatta kalımda üstünlüğü olmaması sebebiyle, düşük risk grubundaki ve Kanada sınıf I veya II anjinası olan hastalarda önerilmelidir. Revaskülarizasyon, inatçı semptomlar ortaya çıkına kadar bekletilmelidir. PKG veya KABC semptom gidermede daha etkilidir. Dolayısıyla orta veya ciddi semptomatik olanlarda, ilaç tedavisine yanıt alınmayanlarda, invaziv testlerde yüksek risk bulguları gösteren hastalarda tercih edilmelidir. Maliyete bakıldığında kısa dönemde PKG, uzun vadede KABC daha iyidir. Çünkü PKG ile tekrarlayan angina ve revaskülarizasyon ihtiyacı fazladır. PKG yapılanlarda

ilk yılda bu oran %40, KABC' a gidenlerde %20' dir(32-35). Yüksek riskli hastalar, girişimsel tedaviler için değerlendirilmeli ve koroner anjiyografiye yönlendirilmelidirler. Kararlı angina pectorisli hastalarda KABC' nin genel olarak şu durumlarda önerilmektedir (36);

- Ciddi sol ana koroner hastalığı,
- Üç damar hastalığı,
- Sol ventrikül işlev bozukluğu,
- İlaç tedavisine inatçı veya tedaviye rağmen şiddetlenen semptomların olması,
- Proksimal sol ön inen koroner (LAD) ile birlikte iki damar hastalığı,
- Hastanın hayat kalitesi açısından revaskülarizasyonu seçmesi,
- Medikal tedaviye rağmen semptomatik ve girişimsel olmayan testlerde geniş miyokard alanının risk altında olduğu, yüksek risk kriterlerinin olduğu hastalar,
- Çok ileri yaş ve kanser gibi eşlik eden ciddi hastalıkların bulunmaması,
- ARTS ve BARI ışığında yüksek risk taşıyan diyabetik hastalar (düşük EF ve, veya çok damar hastası).

#### 4.1.5. Normal Koroner Arter Anatomisi

Kalbi besleyen iki büyük koroner damar vardır. Sağ ve sol koroner arterler aortik sinüsten çıkarlar.



Şekil 1 Koroner Arter Anatomisi

#### **a) Sol Ana Koroner Arter (LMCA)**

- **Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD):** LAD, kalbin %60' ına yakın bölümünü beslemektedir. LAD' nin LV' ye verdiği yan dallar diagonal dallar (Dx) adını alır. Ayrıca LAD birçok septal perforatör dal ile interventriküler septumun ön 2/3' ünü ve apikal kısmını besler.

- **Sirkümfleks Koroner Arter (CX):** Seyri boyunca LV' ye çeşitli dallar verir. Bunlardan en önemlisi Optus marjinalis (OM) dallarıdır.

**b) Sağ Koroner Arter (RCA):** Atriyoventriküler dal, atrial dallar, akut marjinal dal, sağ ventriküler, arka inen dalını verir.

### **4.1.6.Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi**

#### **4.1.6.1.Koroner anjiyografi**

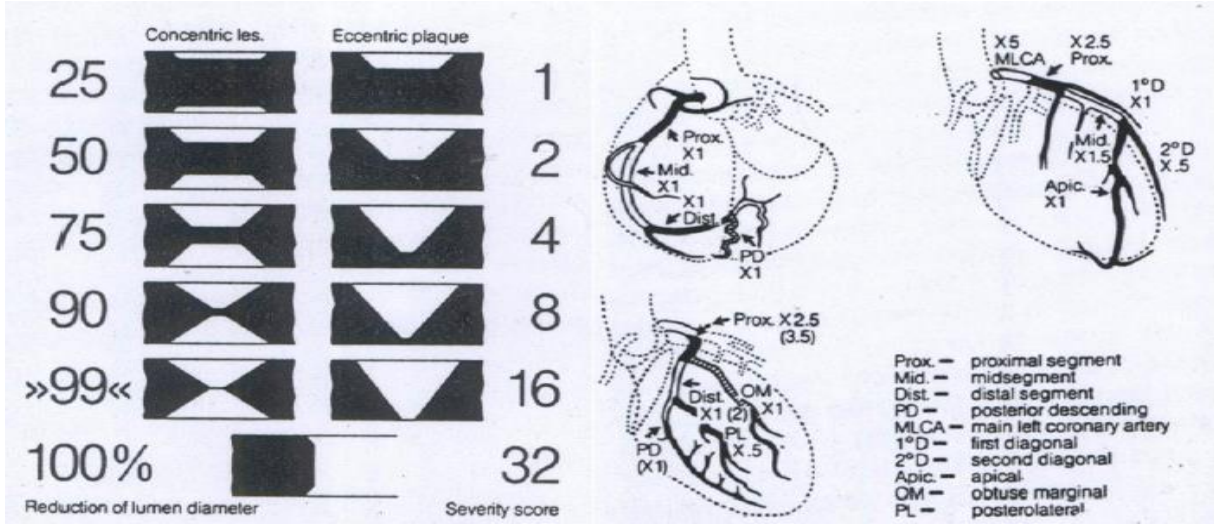
Koroner anjiyografi ile koroner arterdeki darlıkların yeri, ciddiyeti ve şekli anatomik olarak belirlenmekte, distal damarların özellikleri, koroner kan akım indeksi ve oluşmuş kollateral damarlar gösterilmektedir(37,38).

Koroner ateroskleroz görüntülenmesi ve değerlendirilmesinde; yaygınlık, ağırlık, lezyon oluşumu, komplikasyon olmak üzere 4 parametre dikkate alınır. Fizyolojik anlamlı lezyonu uygun şekilde değerlendirilebilmek için tüm boyutlar (çap daralması, mutlak minimal kesit ve minimal lüminal darlık alanı) dikkate alınmalıdır. Lezyona giriş ve çıkış açıları da lezyon direncini etkiler. Lezyon uzunluğunun tüm parametreleri, mutlak çap, daralma yüzdesi, darlığın fonksiyonel ağırlık derecesinin doğru olarak anlaşılmasında gerekli olup koroner akım rezervini tanımlar(39). Koroner arterin anjiyografik değerlendirilmesinde, hemodinamik anlamlı darlığın derecesini belirlemek şarttır. Darlık derecesi komşu normal segmente göre çaptaki azalma gözle değerlendirilerek darlık yüzdesi olarak verilir. Stenoz yoğun, sert, kalsifik, yumuşak, yarı sert olabilir. Lezyon komplikasyonu ise fragmantasyon, ülserasyon, hemorajik plak veya lezyon trombozudur.

#### 4.1.6.2. Koroner anjio skorlamaları

**a)Damar skorlaması:** Anlamlı darlığa sahip her bir damar sayısı (damar lümeninde %70'den fazla daralma) için 1 puan verilerek 0-3 arası skorlama yapılır. Sol ana koroner arter tek damar olarak alınır.

**b)Stenoz skorlaması:** Bu teknik Gensini tarafından tanımlanmıştır. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %0-25 arası darlık için 1 puan, %25-50 arası darlık için 2 puan, %50-75 arası darlık için 4 puan, %75-90 arası darlık için 8 puan, %90-99 arası darlık için 16 puan, %100 total lezyon için 32 puan verilir (Şekil 2a). Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır (Şekil 2b).



Şekil 2a ve 2b Gensini Skorlama Sistemi [www.jceionline.org](http://www.jceionline.org)' tan alınmıştır

**c)Yaygınlık skorlaması:** 1990' da Sullivan tarafından geliştirilmiştir. Bu skorlamada damar lümeninde düzensizlik olarak tanımlanan ateromun damara oranı bulunur. Bu sonuç her bir damar için belirlenen sabit katsayıyla çarpılır ve skorlamalar toplanır(40).

Üç tekniğin karşılaştırıldığı Sullivan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bütün anjiyografik skorlamalar birbirleriyle ilişkili çıkmıştır. Damar skorlaması ve Gensini skorlamasının esas olarak lümen daralması şiddetini göstermesine, yaygınlık skorlamasının ise aterosklerotik süreçle ilişkili olmasına bağlanmıştır(41).

## **4.2. ATRİYAL FİBRİLASYON**

### **4.2.1. Tanım**

Atriyal fibrilasyon, koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı 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(42). Ventriküler yanıt atriyoventriküler nodun ve iletimde rol alan diğer yolların özelliklerine, sempatik uyarıya, vagal tonusa ve ilaçların etkisine bağlı olarak değişmektedir(43).

### **4.2.2 Epidemiyoloji**

Koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı atriyal mekanik işlev kaybı ile karakterize supraventriküler bir aritmi olan atriyal fibrilasyon, yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri, yol açtığı morbidite ve mortalite artışı yanı sıra en sık tedavi gereksinimi doğuran aritmi olarak da bilinmektedir(44,45). Bu doğrultuda 60 yaş altı bireylerde <% 1 ve 80 yaş üzeri bireylerde >% 7 olmak üzere yaşla orantılı olarak artan ve 2050 yılı itibari ile 2 kat artacağı öngörülen gerek hastalar gerekse sağlık sistemi harcamaları açısından ağır bir yük oluşturan önemli bir halk sağlığı sorunudur(46,47). Atriyal fibrilasyon ritm bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların üçte birinden sorumludur. Kuzey Amerika' da yaklaşık 2.3 milyon kişide, Avrupa birliğinde de 4,5 milyon kişide rastlanmaktadır(47). Atriyal fibrilasyon her on yılda bir ikiye katlanan sıklığı ile gittikçe yaygınlaşan, önemli ölçüde morbidite ve mortalite nedeni olan bir aritmidir(48). Framingham çalışması kohortunda yaşa göre uyarlanmış AF sıklığı erkeklerde tüm yaş gruplarında kadınlara göre daha yüksek bulunmuş ve yaşa göre uyarlanmış erkek/kadın oranı 1.7 olarak bildirilmiştir(49). Atriyal fibrilasyon gelişim oranlarına yönelik gerçekleştirilen çok sayıda epidemiyolojik çalışmada, çalışma tasarımları, değerlendirme yöntemleri ve belki de gerçek bir bölgesel ayırım temelinde farklı sonuçlara ulaşılmış olsa da AF gelişiminde yaşla gözlenen artış tüm çalışmaların ortak noktasıdır(50-52). İleriye dönük olarak yürütülen Rotterdam çalışmasında, 40' lı yaşlarda yaşam boyu AF riski %22-24 oranında bulunmuştur(53). AF popülasyonun yaklaşık %1-2 sini etkilemektedir. Akut inme geçiren hastaların sistemik EKG takibiyle 20 hastadan birinde AF tanımlanır ve AF uzun süre tanı konulmadan kalabildiği gibi, AF' si olan birçok hasta asla hastaneye başvurmayacaktır. Bu nedenle AF' nin gerçek prevalansı büyük olasılıkla popülasyonun % 2' sine yakındır (54).

AF prevalansı 40-50 yaşlarında <0.5 iken, 80 yaşlarında % 5-15 olacak şekilde, yaşla birlikte artmaktadır(55-58). Erkekler kadınlardan daha fazla etkilenmektedir. Beyaz olmayan popülasyonlarda AF prevalansı ve insidansı daha az çalışılmıştır. AF insidansı artıyor gibi görünmektedir (son 20 yılda %13). Genel toplumda AF sıklığı %1-2 olarak bildirilmektedir veya yaşla oran artar. Hastaların ortalama yaşı 75'tir(56).

Ülkemizde atriyal fibrilasyon prevalansını gösteren epidemiyolojik çalışma, Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde yürütülen Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında belirtilmiştir. Buna göre 40-50 yaş grubunda atriyal fibrilasyon prevalansı 1990' da binde 1.6, 1998' de binde 6.3 ve 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalansı 1990' da binde 12.2 ve 1998' de ise binde 21.6 bulunmuştur(59). TEKHARF çalışması verilerine göre, ortalama sağkalımın 5-9 yıl ve ölümlerin dörtte birinin inmeye bağlı olduğu bildirilen Türkiye toplumunda Batılı toplumların aksine AF, kadınlarda anlamlı derecede olmasa da daha sıktır.

#### **4.2.3. 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(60). 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(61). Böylece daha fazla sayıda yeniden giriş dalgacıklarının oluşması ile AF' nin 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.

#### 4.2.4. Risk Faktörleri

Atriyal fibrilasyonun etyolojisinde inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral birçok faktör rol oynar. Epidemiyolojik çalışmalarda, AF' nin en sık nedenleri arasında iskemik kalp hastalıkları, HT, kalp kapak hastalıkları ve KY olduğu saptanmıştır(62, 63, 52).

- **Elektrofizyolojik bozukluklar**  
Artmış otomatisme 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  
Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
- **İlaçlar**  
Alkol, kafein
- **Endokrin bozukluklar**  
Hipertiroidi, feokromotisoma
- **Otonomik değişiklikler**  
Parasempatik ve sempatik aktivite artışı
- **Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları**
- **Postoperatif**
- **Konjenital kalp hastalıkları**
- **Nörojenik**  
Subaraknoid kanama  
Hemorajik olmayan inme

#### **4.2.5. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması**

Atriyal fibrilasyonun klinik ve etyolojik faktörlere göre çeşitli sınıflamaları yapılmıştır.

##### **4.2.5.1. Klinik Sınıflama**

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

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

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

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 reküran AF olarak adlandırılır.

##### **4.2.5.2. Etiyolojiye Göre Sınıflama**

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

B-İkincil AF: ST yükselmeli miyokart 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 .

#### **4.2.6. Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı**

Framingham ve Monitaba çalışmasında geçirilmiş MI' nın, Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında da KAH' ın AF için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir(62,63,52). 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(64). Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20' ye kadar ulaşmaktadır(65). GISSI III (Gruppo Ítalano per lo studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico) çalışmasında, akut ST elevasyonlu MI (STEMI) geçiren hastalarda %7.8 oranında, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) çalışmasında da akut koroner sendromlu hastalarda %14.1 oranında AF geliştiği saptanmıştır(66,67). 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(67). Koroner arter hastalarında gelişen AF, birçok istenmeyen olayda 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(64). 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(65). İlerleyen yıllarda KAH seyrinde AF oranının daha da artması beklenmektedir. Çünkü KAH' da artan tıbbi ve girişimsel tedaviler sayesinde daha iyi sağkalım söz konusudur.

#### **4.2.7. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi**

Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artırmaktadır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda taşikardiye bağlı kardiyomyopatiye 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(48,49).

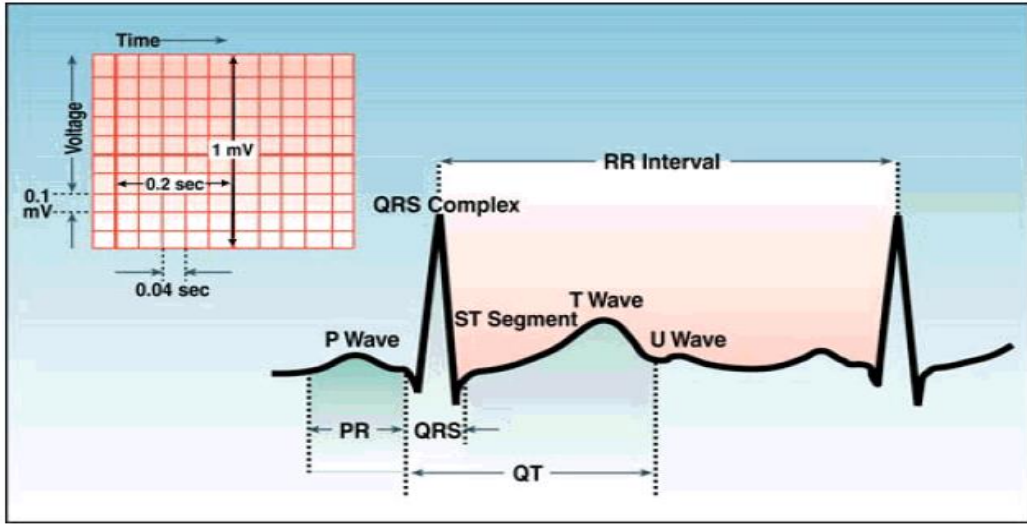
Atriyal fibrilasyon, inme için bağımsız bir risk faktörü olup AF' li hastalarda her yıl %5 civarında inme görülmektedir(51). Tromboembolinin %90' ı inme, %10' u periferik emboli şeklindedir (51,52). Atriyal fibrilasyonda trombo-embolik olaylarda artışın nedeni atriyumda mekanik kasılma kaybı neticesinde oluşan sol atriyumda artmış trombus riskidir(51,52).

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda, kognitif fonksiyonlarda klinik inme ve demans olmaksızın sinüs ritminde olanlara göre 3-5 kat azalma gösterilmiştir(55). Subklinik mikro-embolilerin kalp debisi ve beyin kan akımının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

#### **4.3 Normal Elektrokardiyogram**

Yaygın olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG' de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremita ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet göğüs (prekordial) derivasyonu mevcuttur. Ekstremita derivasyonları iki ekstremita arası potansiyellerin farkını kaydeden 3

adet bipolar (I, II, III) ve üç adet unipolar (aVR, aVL, aVF) derivasyondan oluşur. EKG' de yer alan dalgaların süreleri ve genlikleri, EKG kağıdı üzerindeki dikey ve yatay çizgilerin aralıklarından yararlanılarak ölçülebilir (iki ince dikey çizgi arası 0,04 sn,iki kalın dikey çizgi arası 0,20 (0,04 x 5) sn, iki ince yatay çizgi arası 1 mm, iki kalın yatay çizgi arası ise 5 (1x5) mm' dir.). EKG dalgalarının genlikleri, 1 milivolt 10 mm olacak sekildedir. Rutinde kullanılan EKG çekim hızı 25mm/sn' dir. EKG izoelektrik hat üzerinde sıralanan ve P, Q, R, S, T, U ile isimlendirilen dalgalardan oluşur (Şekil 3).



Şekil 3 Normal elektrokardiyogram

**P Dalgası:** Atriyumların depolarizasyonu ile oluşur. Başlangıç bölümü sağ atrium depolarizasyonunu ve ikinci kısmı sol atrium depolarizasyonunu gösterir. Yüksekliği 2,5mm' yi genişliği 0,11 saniyeyi geçmez.

**PR Aralığı:** P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan aralıktır. Sinoatrial düğümden çıkan uyarının ventriküler purkinje liflerine iletilmesine kadar geçen süreyi gösterir. Normal erişkinde 0,12-0,20 saniyedir.

**QRS Kompleksi:** Ventriküler depolarizasyonu gösterir. İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, 2. negatif dalga S ve 2. pozitif dalga R' olarak adlandırılır. Normal erişkinde <0,12saniyedir.

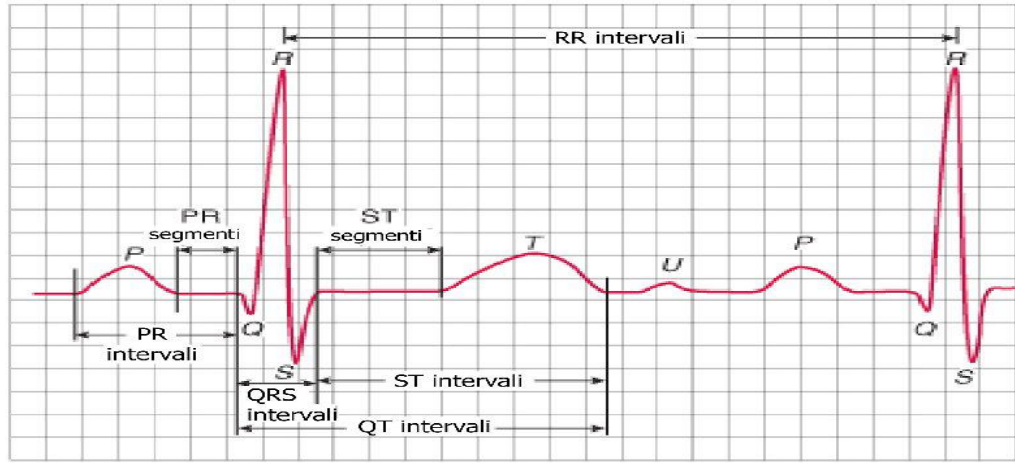
**T Dalgası:** Ventriküllerin repolarizasyonunu gösterir. Normal bir EKG'de T dalgasının genişliği 0,15 saniye, voltajı ise 0,2-0,3 mV arasındadır.

**ST Segmenti:** QRS kompleksinin bitiminden T dalgasının başlangıcına kadar olan bölümdür. Aksiyon potansiyelinin plato fazına uyar. Normalde ekstremite derivasyonlarında izoelektrik çizgiden 0,5-1 mm'den fazla sapma göstermez.

**QT Aralığı:** QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonuna kadar olan aralıktır. Ventriküllerin elektriksel sistolünü gösterir. Normal süresi 0,35-0,44 saniyedir. Yaş, cins ve kalp hızına göre değişiklikler gösterir.

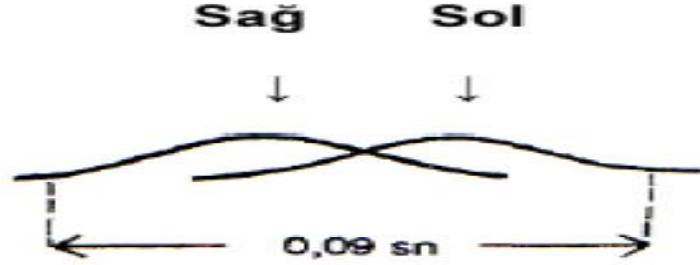
**U Dalgası:** T dalgasından sonra görülür. Amplitüdü nadiren 1 mm' yi geçer. V3 derivasyonunda en belirgindir. Ventrikül kasındaki ard potansiyelleri ya da purkinje liflerinin repolarizasyonunu gösterir.

Atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasının tepesi yuvarlak, sivri ya da çentikli olabilir. Tepecikler arasındaki uzaklık 0.03 sn' yi aşmadıkça çentiklenme normal bir görünümdür. Eriskinlerde P dalgasının genişliği en çok 10 msn olup, genliği 2,5 mm' den küçüktür. P dalgası; DI, II ve aVF' de pozitif, aVR' de negatif, aVL' de pozitif/ negatif ya da bifazik, V1' de ise genellikle bifazik ya da negatiftir(68).



**Şekil 4** EKG' deki temel segment ve intervaller. www.merck.com' dan alınmıştır.

## Atriyum Depolarizasyonu



Şekil 5 P dalgasının komponentleri

Normalde 0,09 sn kadar süren atriyum depolarizasyonunun 0,00–0,07 sn' lik bölümünde sağ atriyum, 0,03–0,09 sn' lik bölümünde ise sol atriyumun depolarizasyonu olur. Sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden yaklaşık 0,03 sn geç başlar. Depolarizasyonun ilk olduğu bölgede başlayan atriyum repolarizasyonunu yansıtan ve Tp olarak adlandırılan EKG dalgası P dalgasının tersi yöndedir. Genellikle QRS'in içine giren Tp dalgasını görmek mümkün değildir(68).

### 4.3.1 P Dalga Dispersiyonu

Dilaveris ve ark. tarafından, atriyumlarda sinüs impulslarının homojen ve devamlı olmayan yayılımı hipertansif hastalarda EKG' de P dalga süreleri kullanılarak çalışılmıştır(69). Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum (P maks) ve minimum (Pmin) süreler arasındaki fark P Dalga Dispersiyonu (PDD) olarak tanımlanmıştır. Çalışma sonucunda P maks ve PDD' nin idiyopatik paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) hikayesi olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin artmış olduğu gösterilmiştir. P maks değerinin >110 msn ve PDD' nin >40 msn üzerinde olduğu değerlerin sırası ile %88-85 duyarlılık ve %75-83 özgüllükle idiyopatik PAF riskini saptamada kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Heterojen ve değişken atriyal elektriksel aktivitenin varlığı atriyal reentry oluşumunu arttırır. Bu nedenle atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır. Bu çalışmadan sonra pek çok araştırmacı, değişik pek çok konuda P dalga süresi ve PDD indekslerini kullanmışlardır. Örneğin; hipertrofik kardiyomiopati, kardiyoversiyonla sinüs ritmi sağlanan hastalarda kardiyoversiyon sonrası erken ve geç dönemde hipertansiyon,

hipertiroidi gibi pek çok hastalıkta AF riskini saptamada PDD kullanılmıştır(70-72). Bunların yanısıra PDD' nin yaştan, sol atriyum boyut ve volümünden, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur(74,75). Sol atriyum volümünün artması kavite içi basıncı ve atriyum duvarları üzerindeki gerimi artırır. Buna bağlı olarak atriyal miyokardiyal fibrillerde disorganizasyon ve fibrozis oluşur. Fibrozis varlığında atriyumda heterojen alanlar oluşur ve bu direkt olarak P max' ta ve PDD' de artışla kendini gösterir. Hipertansif hastalarda artmış sempatik aktivite ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesinin miyokardiyal fibrozisi artırarak PDD'yi arttırdıkları gösterilmiştir(76). Dağlı ve ark. yapmış oldukları çalışmada beta blokajın PDD' yi azaltabileceğini göstermişlerdir(77). Hipertansiflerde sol ventrikül sertliğinin arttığı ve gevşemesinin bozulduğu durumlarda olasılıkla sol atriyal basınçların artmasına ve nörohumoral aktivasyonuna bağlı P dalga dispersiyonunun arttığı Doğan ve ark. tarafından 2003 yılında yayımlanan araştırmada gösterilmiştir(78). Diyabetik hastalarda da hipertansiyon olmaksızın P dalga dispersiyonunun artabileceğine dair bulgular mevcuttur (79). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte olasılıkla kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabilir(79).

## 5. AMAÇ

Beta bloker kullanmayan KABC planlanan stabil koroner arter hastalarında non-invaziv olarak değerlendirilebilen PDD, Pmin, Pmax gibi elektrokardiyografik, demografik, laboratuvar parametrelerinin koroner arter by-pass cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine bir öngördürücü olup olamayacağını bu kesitsel çalışmadan yola çıkarak değerlendirmektedir.

## 6. GEREÇ VE YÖNTEMLER :

### 6.1 Hasta Seçimi :

Çalışmamız, retrospektif olarak tasarlanmış olup 01/02/2011 ile 01/04/2013 tarihleri arasında kardioloji polikliniğine başvuran kronik koroner arter hastalığına aday olabileceği düşünülerek koroner anjiyografi önerilen 100 hastanın alındığı bir gruptan oluşmaktadır. Çalışmamız İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve yapılmasında bir sakınca görülmedi (Karar no: 26.09.2013/12-80). Hastane arşivinden ve bilgisayar ortamından çalışmaya alınan tüm hastaların koroner arter by-pass cerrahisi öncesine ait tüm bilgileri incelendi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet) risk faktörleri (HT, DM, aile öyküsü), LV fonksiyonları ve boyutları (EF, LA, RA, RVSC, LVDSÇ, LVSSÇ) biyokimya (AKŞ, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, BUN, kreatinin) ve hemogram (Hb, Hct, MPV, MCV, MCH) , operasyon öncesi-esnasında ve sonrasında SVO öyküsü kaydedildi. Hastaların operasyon öncesi çekilen EKG'lerine arşivdeki dosyalarından ulaşıldı. EKG kayıtları 25mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte alınmıştı. P dalga başlangıcı olarak P dalgasının ilk defleksiyonun izoelektrik hattın ayrılışı, sonu olarak da izoelektrik hat ile tekrar kesiştiği nokta kabul edildi. P maks 12 derivasyon içindeki P dalgalarının en uzun süresi, P min 12 derivasyondaki en kısa P dalga süresi olarak ölçüldü ve arasındaki fark PDD olarak hesaplandı. Bütün ölçümler elle büyüteç yardımıyla yapıldı.

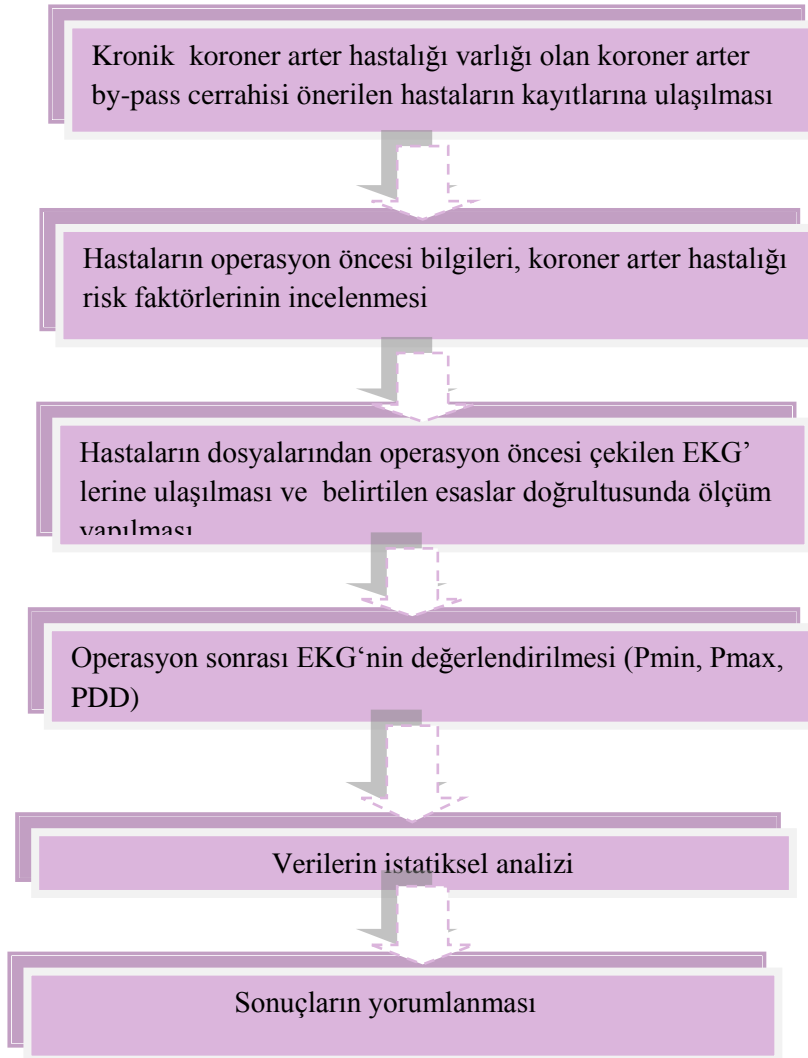
### Dahil edilme kriterleri:

Bilinen aritmisi olmayan, beta bloker kullanmayan koroner arter by-pass cerrahisi planlanan 35-75 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi.

## Dışlanma Kriterleri:

1. Kalp ritim, iletim bozukluğu olanlar
2. Kalıcı pacemaker olanlar
3. Antiaritmik ilaç kullanımı bulunan hastalar
4. Otonom sinir sistemini etkileyen ilaç kullanan hastalar
5. Önemli organ yetmezliği (böbrek, karaciğer) olanlar
6. Malignitesi olanlar

## 6.2 Çalışma Protokolü



### 6.3 İstatiksel Analiz:

Bu çalışmada istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 for Windows,USA" programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma) kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde ki kare Independent Samples T test ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca bu karşılaştırmalara ilişkin odd oranları hesaplandı. Tek değişkenli analizde p değeri anlamlı bulunan yaş, açlık kan şekeri, BUN, trombosit sayısı, p dalga dispersiyonu regresyon analizine alındı. Her basamakta  $p>0.1$  olan değişkenlerden en büyük p değerine sahip olanlar model dışında bırakıldı. Modele alınan 5 değişken için, değişken başına en az 3 değerlendirme yeterli kabul edildiğinde, çoklu regresyon analizi için yeterli örneklem büyüklüğünün olduğu düşünüldü. Çoklu regresyon analizi sonuçları odd oranı (OR), % 95 güven aralığı (%95 CI), p değeri,  $\beta$  katsayısı ve standart hata olarak bildirildi.

## 7. BULGULAR

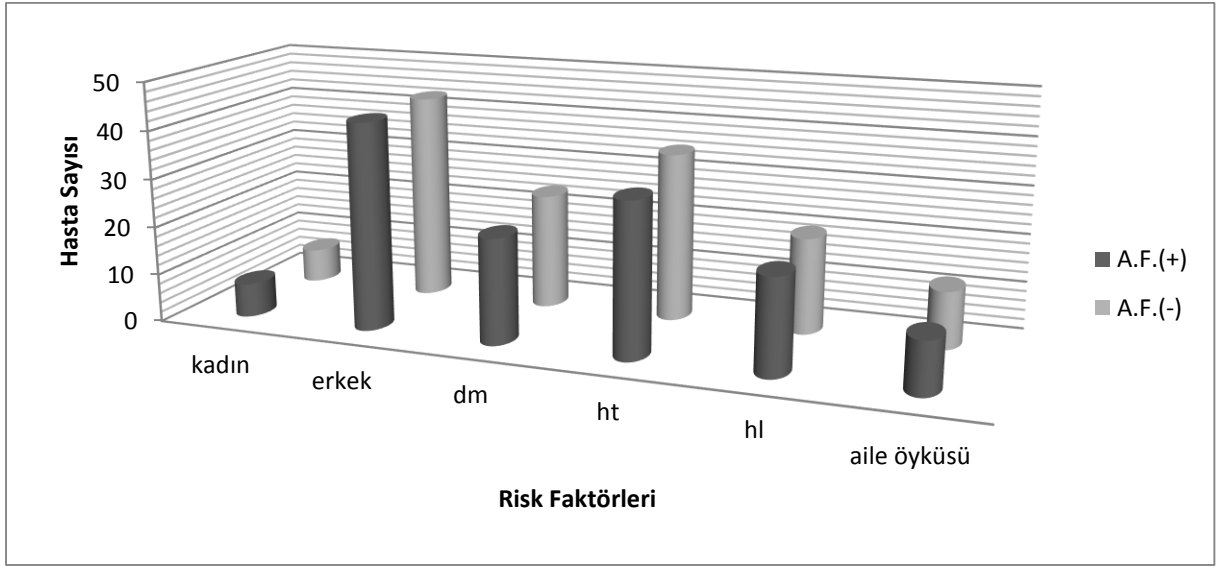
### 7.1 Demografik Veriler

Çalışmaya kronik koroner hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi ve ardından KABC yapılmış herhangi bilinen bir aritmisi olmayan 100 hasta dahil edildi. Bu hastalardan operasyon sonrası AF gelişen ve gelişmeyen olmak üzere 50' şerli 2 grup oluşturuldu. Çalışmaya katılanların yaşları 35 ile 75 arasında (ortalama  $64.2\pm 7.9$ ) değişmekte olup katılımcıların 14' ünü (%14) kadın, 86' sını (%86) erkekler oluşturmaktadır. Katılımcıların 67' sinden (%67) HT, 46' sinden (%46) DM, 40' unden (%40) HL tanıları bulunmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların kategorik demografik verileri **Tablo-1**'te gösterilmiştir.



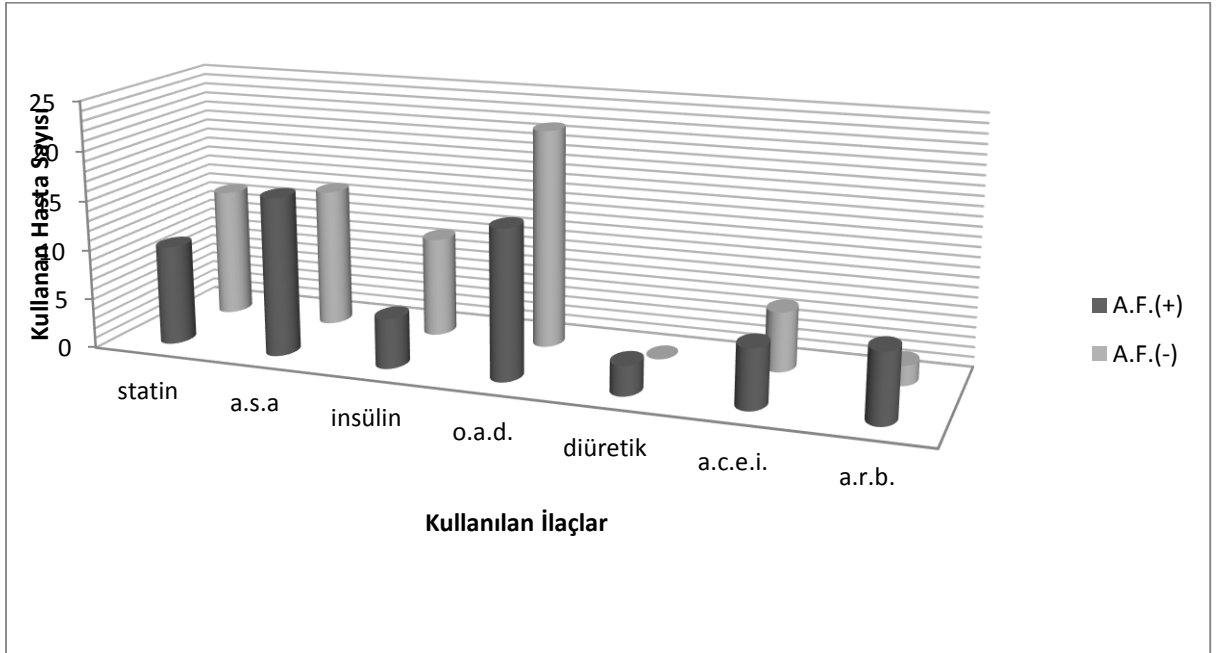
Değişken	Bütün Hastalar	A.F.(+)	A.F.(-)	P
Cinsiyet	Kadın N:14(%14)	Kadın N:7(%14)	Kadın N:7(%14)	1
	Erkek N:86(%86)	Erkek N:43(%86)	Erkek N:43(%86)	
DM	46	22—%44	24—%48	0.6
HT	67	32—%64	35—%70	0.5
HL	40	20—%40	20—%40	1
Aile Öyküsü	23	11—%22	12—%24	0.8
Statin	23	10—%20	13—%26	0.4
ASA	30	16—%32	14—%28	0.6
İnsülin	15	5 —%10	10—%20	0.1
OAD	37	15—%30	22—%44	0.4
Diüretik	3	3 —%6	0	0.07
ACEİ	12	6 —%12	6 —%12	1
ARB	9	7 —%14	2 —%4	0.08
Preop SVO	2	0	2 —%4	0.1
Perop SVO	0	0	0	0
Postop SVO	2	1 —%2	1 —%2	1
LMCA	30	16—%32	14—%28	0.6
LAD	99	49—%98	50—%100	0.3
D1	31	14—%28	17—%34	0.5
D2	14	8 —%16	6 —%12	0.5
CX	78	38—%76	40—%80	0.6
OM	33	18—%36	15—%30	0.5
RCA	91	46—%92	45—%90	0.7

Tablo 1 Demografik ve Kategorik Veriler



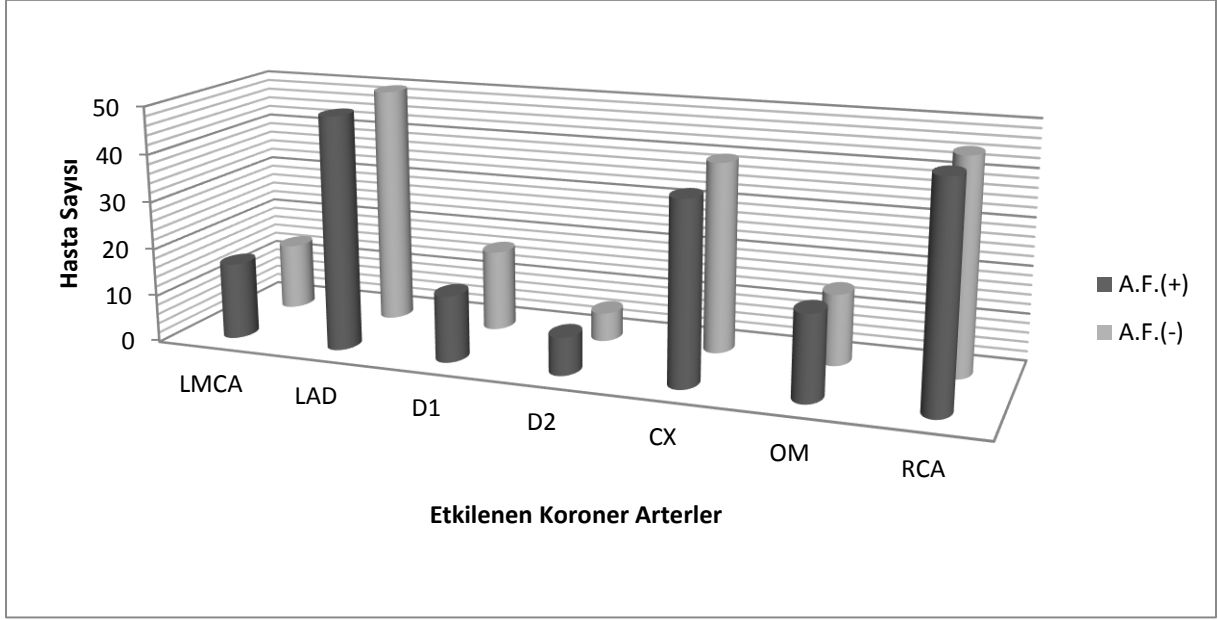
Şekil 5

Risk faktörleri açısından (Şekil 5) değerlendirildiğinde KABC sonrası AF gelişimiyle ilgili herhangi bir ilişki saptamadık.



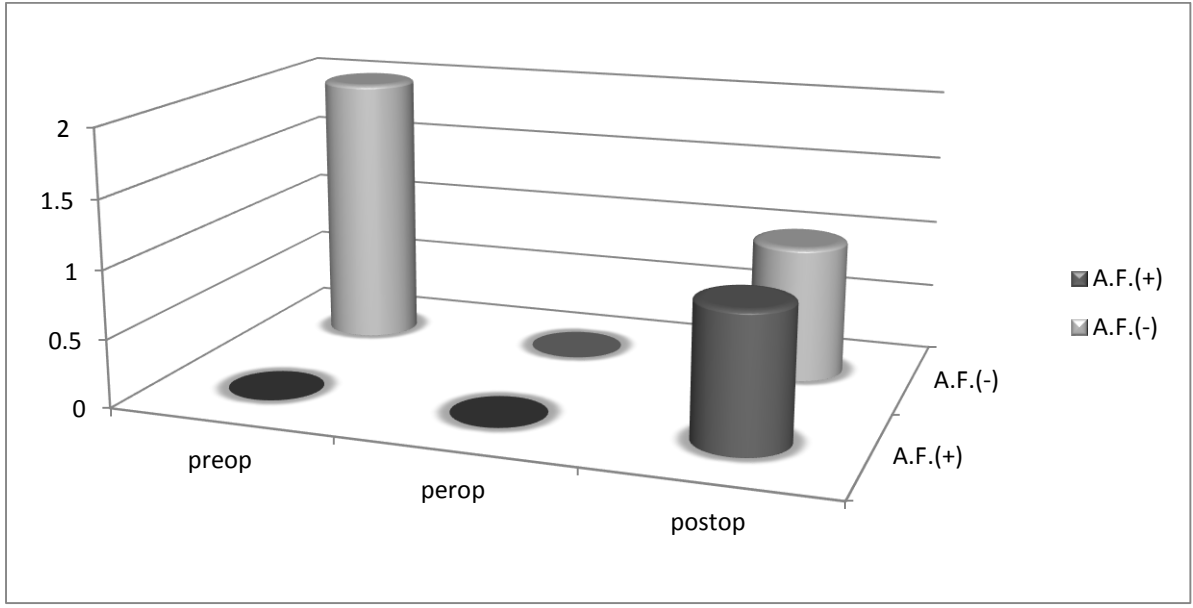
Şekil 6

Hastaların kullandığı ilaç dağılımına baktığımız zaman (Şekil 6) her iki grup arasında ilaçlarla operasyon sonrası AF gelişimi arasında herhangi bir korelasyon saptamadık.



**Şekil 7**

Etkilenen koroner arterler açısından bakıldığında (Şekil 7) KABC sonrası AF gelişimi ile koroner arterlerin tutulumunun dağılım sıklığı arasında hiçbir ilişki saptamadık.



**Şekil 8**

SVO gelişimi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptamadık(Şekil 8).

Değişken	Bütün Hastalar	A.F.(+)	A.F.(-)	P
Yaş	64.2±7.9	66.2±7.54	62.18±7.89	<b>0.01</b>
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	126±43	131±51.23	121±32.73	<b>0.04</b>
HbA1c (%)	6.5±1.2	6.52±1.11	6.53±1.41	0.06
Total Kolesterol (mg/dl)	195.3±43.9	192.3±41.6	198.4±46.3	0.48
LDL Kolesterol (mg/dl)	125.5±38.5	120.6±91	130.4±40.1	0.23
HDL Kolesterol (mg/dl)	42.4±10.5	42.14±10.09	42.72±11.03	0.78
Trigliserid (mg/dl)	145.5±65.5	147.34±72.31	143.66±58.51	0.78
BUN	16.8±5	17.87±5.62	15.82±4.47	<b>0.04</b>
Kreatinin	0.93±0.16	0.96±0.16	0.91±0.15	0.13
Hb (gr/dl)	13.8±1.6	13.62±1.66	14.06±1.56	0.18
Hct (%)	40.6±4.1	40.16±4.18	41.2±4.026	0.26
Platelet Sayısı	232.2±67.7	219.24±61.1	235.260±35.21	<b>0.05</b>
MPV(femtolitre)	10.3±0.9	10.46±0.97	10.18±0.8	0.12
MHC	29.5±2.5	29.55±2.37	29.44±2.65	0.83
MCV	85.7±5.9	85.95±5.73	85.45±6.14	0.67
LA (cm)	4.03±0.34	4.06±0.37	4.07±0.35	0.36
RA (cm)	3.58±0.61	3.66±0.38	3.64±0.23	0.76
LVDSÇ (cm)	5.14±0.35	5.14±0.37	5.14±0.37	0.93
LVSSÇ (cm)	3.58±0.37	3.6±0.38	3.6±0.23	0.56
EF (%)	53.7±6.9	53.52±7.27	53±6.72	0.78

Tablo 2. Tüm Katılımcıların Biyokimyasal ve Ekokardiyografik Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Yaş değişkenine bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık( $p<0.05$ ). Daha yaşlı olan hastalarda AF' ye yatkınlık izlenmiştir (Tablo 2).

Diğer değişkenlere bakıldığında BUN ve trombosit sayısı değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0.05$ ). BUN değeri daha düşük olan trombosit sayısı daha fazla olan hastalarda AF daha az görülmüştür.

Açlık Kan Şekeri değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. AKŞ değeri yüksek olan hastalarda AF daha sık görülmüştür ( $p<0.05$ ).

Diğer laboratuvar ve ekokardiyografik parametreler ile KABC sonrası AF gelişimi riski arasında herhangi bir bağlantı saptamadık.

Değişken	Tüm Hastalar	A.F.(+)	A.F(-)	P
PDD	50±40	66±18	48±5	<b>0.03</b>

Tablo 3

PDD değişkeni açısından bakıldığında her iki grup açısından istatistiksel fark saptadık ( $\leq 0.05$ ). PDD' si fazla olan hasta grubunda AF daha sık oranda gördük (Tablo 3).

## 8.TARTIŞMA

Kronik iskemik kalp hastalığının atriyal fibrilasyon (AF) için bağımsız risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. AF hem akut koroner olay geçirenlerde hem de stabil koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Yaşlı nüfusun artışına bağlı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar da artmıştır(60). Atriyal fibrilasyon KAH' lılarda normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20' ye kadar ulaşmaktadır(65). 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(69). 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(61). İkincisi, PDD ve P maks' ın uzadığı hastalarda ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişlemenin eşlik etmesi ve sol atriyum boyutu ile interatriyal iletimin pozitif korelasyon göstermesidir(80,81). KABC sonrası PDD' ye bakıldığında operasyon sonrası PDD' nin artışı ile birlikte AF görülme sıklığının arttığı yapılan birçok çalışmada kanıtlanmış(82-87). Bizim çalışmamızda da benzer sonuç elde ettik.

Diyabetes Mellitus varlığının kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı olarak diyabetik hastalardaki artmış Pmaks ve PDD değerlerinden sorumlu olabileceği ve bu hasta gruplarında artmış AF riskinden sorumlu olabileceği yorumu yapılabilir. 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(79). KABC sonrası daha önceden DM tanısı olan hastalarda operasyon sonrası AF gelişimi açısından bakıldığında bazı çalışmalarda sıklığın arttığı izlenmiş olsa da (82) bazılarında ise ilişki bulunmamıştır(83). Çalışmamızda DM ile operasyon sonrası AF gelişimi açısından herhangi bir korelasyon bulmadık.

Doğan ve ark. (65) 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. Dilaveris ve ark. (72) 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. KABC sonrası daha önceden HT tanısı olan hastalarda operasyon sonrası AF gelişimi açısından bakıldığında Jazi ve ark. (83) herhangi bir ilişki bulmamışken; Ekim ve ark. (85) pozitif korelasyon saptamıştır. Bizim çalışmamızda HT ile operasyon sonrası AF açısından herhangi bir ilişki saptamadık.

Hiperlipidemi açısından değerlendirildiğinde Majid ve ark. (86) yaptığı çalışmada KABC sonrası daha önceden HL tanısı olan hastalarda operasyon sonrası AF gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Biz de çalışmamızda benzer sonucu elde ettik. Aynı çalışmada hipertrigliseridemi ile operasyon sonrası AF gelişimi arasında korelasyon görülmemiş. Bizim bulgularımız da aynı yönde olup herhangi bir korelasyon yoktur.

Dilaveris ve ark. (72) uzamış PDD' nin aynı hasta grubunda artmış sol atriyum çapına göre paroksizmal AF gelişiminde daha önemli bir öngördürücü olduğunu öne sürmüştür. Benzer sonucu KABC sonrası Majid ve ark. da (86) bulmuş. Fakat bazı çalışmalarda ise ilişki saptanmamıştır(82,85). Biz de çalışmamızda herhangi bir ilişki saptamadık.

Turhan ve ark. (88) yaptıkları çalışmada artan yaş ile birlikte PDD ve P maks süresinin uzamış olduğunu ve bunun yaşlanmayla birlikte sol atriyumda meydana gelen değişikliklere bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Benzer sonucu Ceylan ve ark. (82), Jazi ve ark. (83) çalışmalarında elde etmiştir. Ekim ve ark.(85), Chandy ve ark. (84) çalışmalarında AF gelişimi ve ileri yaş arasında pozitif ilişki saptamış. Biz de çalışmamızda ileri yaş ile AF gelişimi arasında pozitif yönde ilişki saptadık.

Cinsiyet açısından bakıldığında ise çeşitli çalışmalarda bizim bulduğumuz sonuca benzer şekilde cinsiyet ile operasyon sonrası AF gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır(82,83).

Operasyon öncesi kullanılan ilaçlar açısından da değerlendirme yapıldı. Statinlerin AF gelişimi üzerine olan etkisi ile ilgili olarak ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) çalışmasında, koroner arter cerrahisinden 1 hafta önce başlanan ve postoperatif dönemde de devam edilen 40 mg/gün atorvastatin tedavisinin, postoperatif AF sıklığını ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir(89).



Fakat bizim çalışmamızda olduğu gibi Ceylan ve ark. (82) çalışmasında operasyon sonrası AF sıklığı ile operasyon öncesi statin kullanımı arasında ilişki bulunmamıştır.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) blokajının AF gelişimini ve rekürrensini önleyebileceği hipotezi, atriyal basınç ve duvar geriliminde azalma, sol atriyum ve sol ventrikülde yapısal yeniden biçimlenmenin önlenmesi, nörohumoral aktivasyonun inhibisyonu, kan basıncında düşme, kalp yetmezliğinin ve hipopotaseminin önlenmesi temeline dayanmaktadır(90). Bizim çalışmamızda da ACEİ/ARB kullanımı dikkate aldık ve Ceylan ve ark. çalışmasına (81) benzer şekilde sonuçta RAAS blokeri kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptamadık.

Asetil salisilik asit kullanan hastalarda Mitchell ve ark. (87) çalışmasında operasyon sonrası AF gelişim sıklığında artış izlenmiş olmakla beraber biz böyle bir ilişkiyi çalışmamızda saptamadık. Benzer durumu diüretik kullanımında da gördük.

Tutulmuş koroner arterler ve operasyon sonrası gelişen AF arasında ilişki açısından değerlendirme yapıldığında Chandy ve ark. (84) herhangi bir ilişki saptamamıştır. Aynı şekilde Ceylan ve ark. (81) çalışmalarında RCA' nın proksimalinin tutulduğu hastalarda operasyon sonrası AF sıklığında herhangi bir artış izlenmemiş. Oysaki Majid ve ark. (86), Mitchell ve ark. (87) LMCA tutulumu ile AF gelişimi arasında pozitif bir ilişki saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise koroner tutulumu ile AF arasında herhangi bir ilişki saptamadık.

Operasyon öncesi bakılan hemoglobin değeri açısından değerlendirildiğinde KABC sonrası AF gelişimi açısından bazı çalışmalara benzer şekilde herhangi bir ilişki saptamadık(81,85).

Operasyon öncesi yapılan ekokardiyografik değerlendirmede bakılan LVDSÇ ve LVSSÇ açısından Majid ve ark. (86) sonuçlarına benzer şekilde operasyon sonrası gelişen AF arasında ilişki saptanmadı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından bakılınca da çalışmamızda operasyon sonrası gelişen AF arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bazı çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer sonuçlar saptanmışken (84,85); bazılarında EF değerinin düşmesiyle operasyon sonrası AF gelişimi arasında ilişki saptanmıştır(82,86).

Operasyon öncesi geçirilen serebrovasküler hadise öyküsü olan hastalarda operasyon sonrası AF gelişimi açısından değerlendirme yaptığımızda bulduğumuz sonuç ilişki olmadığı yönündeydi. Fakat Mitchell ve ark. (87) yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak bu hastalarda operasyon sonrası AF gelişim sıklığının arttığı görülmüştür.

## **9. SONUÇ**

Koroner arter hastalarında koroner arter by-pass cerrahisi öncesi EKG de bakılan P dalga dispersiyonu artıkça koroner arter by-pass cerrahisi sonrası erken dönemde atriyal fibrilasyon gelişim riski artmaktadır.

Kronik iskemik kalp hastalığının değiştirilemez risk faktörleri arasında yaş ile ilişki olduğunu saptadık.

## **11. SINIRLAMALAR**

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir değerlendirme olmasıdır.

Çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlı olması ve bu hastaların aritmik olay gelişimi açısından ileriye dönük takip edilmemesi çalışmamızın diğer kısıtlayıcı tarafıdır.

Üçüncü kısıtlılık ise; P dalga süresinin ölçümünün zorluğuydu. Standart EKG kayıtlarında iskemiye sekonder P dalga süre uzamasını saptamanın güçlüğü nedeniyle EKG kayıtlarının 4 (dört) kat büyütülmesi oldukça önemlidir.

## 10. KAYNAKLAR

1. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007; 58: 513-522.
2. Heart and stroke statistical update (report). Dallas, TX. American Heart Association, 2005.
3. 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 September 2002; 2-5215.
4. Thadani U. Management of stable angina pectoris. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 14: 349-358.
5. Freedman SB, Wong CK. Triggers of daily life ischaemia. *Heart* 1998; 80: 489-492.
6. Deanfield JE, Maseri A, Selwyn AP, Ribeiro P, Chierchia S, Krikler S et al. Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983; 2: 753-758.
7. Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1405-1409.
8. Opie LH. *The Heart: Physiology, From Cell to Circulation*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998; 287-293.
9. Maseri A, Crea F, Lanza GA. Coronary vasoconstriction: Where do we stand in 1999 An important, multifaceted but elusive role (editorial). *Cardiologia* 1999; 44: 115-118.
10. Gottdiener JS, Krantz DS, Howell RH, Hecht GM, Klein J, Falconer JJ et al. Induction of silent myocardial ischemia with mental stress testing: Relation to the triggers of ischemia during daily life activities and to ischemic functional severity. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1645-1651.
11. Braunwald E, Sobel B. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E (Ed.). *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Sanders; 1988: 1191-1221.
12. Thadani U, Olson EG, Hamilton SF. Pathophysiology of myocardial ischemia. In: Abrams J, Pepine CE, Thadani U (Eds.). *Medical therapy of ischemic heart disease. Nitrates, beta-blockers and calcium antagonists*. Boston: Little Brown; 199: 1-36.

13. Foreman RD. Mechanisms of cardiac pain. *Annu Rev Physiol* 1999; 61: 143-167.
14. Braunwald's Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, 1281, 1243.
15. Moliterno, DJ, Elliott, JM. Randomized trials of myocardial revascularization. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20: 125-190.
16. Rogers, WJ, Coggin, CJ, Gersh, BJ, et al. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery: The Coronary Artery Surgical Study (CASS). *Circulation* 1990; 82: 1647-1658.
17. Smith, HC, Hammes, LN, Gupta, S, et al. Employment status after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 65: 120-125.
18. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983; 68: 951-961.
19. Bucher, HC, Hengstler, P, Schindler, C, Guyatt, GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 73-77.
20. Folland, ED, Hartigan, PM, Parisi, AF, for the Veterans Affairs ACME Investigators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris. Outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs cooperative randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1505-1511.
21. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet* 1997; 350: 461-468.
22. Henderson, RA, Pocock, SJ, Clayton, TC, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1161-1173.
23. Pocock, SJ, Henderson, RA, Clayton, T, et al. Quality of life after coronary angiography or continued medical treatment for angina: Three-year follow-up in the RITA- 2 trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 907-914.
24. Pitt, B, Waters, D, Brown, WV, et al, for the Atorvastatin Versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 70-76.
25. Hambrecht, R, Walther, C, Mobius-Winkler, S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109: 1371-1378.

26. Hueb, WA, Bellotti, G, deOliveira, SA, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1600-1606.
27. Hueb, WA, Soares, PR, Almeida De, Oliveira S, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation* 1999; 100: 107-113.
28. Hueb, W, Soares, PR, Gersh, BJ, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1743-1751
29. Shaw, LJ, Peterson, ED, Shaw, LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622-1630.
30. Gersh, BJ, Kronmal, RA, Schaff, HV, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and medical therapy in patients 65 years of age or older. A nonrandomized study from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *N Engl J Med* 1985; 313: 217-224.
31. Claude J, Schindler C, Kuster GM, Schwenkglenks M, Szucs T, Buser P, Osswald S, Kaiser C, Grädel C, Estlinbaum W, Rickenbacher P, Pfisterer M; Trial of Invasive versus Medical therapy in the Elderly (TIME) Investigators. *Eur Heart J*. 2004 Dec; 25(24): 2195-2203.
32. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, et al. Extend and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patient with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 464-471.
33. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1984; 311: 1333-1339.
34. Passamani, E, Davis, KB, Gillespie, MJ, et al. A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival of patients with low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985; 312: 1665-1671.
35. Alderman, EL, Bourassa, MG, Cohen, LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82: 1629-1646.

36. Eagle, KA, Guyton, RA, Davidoff, R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: 213-310.
37. Kramer JR, Matsuda Y, Mulligan JC: Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1981; 63: 519-526.
38. Moise A, Lesperance J, Theroux P: Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease. Analysis of 313 on-operated patients. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1176-1181.
39. Loop F: Progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 1984; 311: 851-853.
40. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB, et al. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990; 119: 1262-1266.
41. Rasenson RS, Beyond low-density lipoprotein cholesterol: a perspective on low high-density lipoprotein disorders and Lp(a) lipoprotein excess. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1278-1284.
42. Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971
43. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998; 1661-1693.
44. Diker E. Evaluation of epidemiologic data, concomitant cardiovascular risk factors, treatment strategies and the current atrial fibrillation registry: RealiseAF Türk Kardiyol Dern Arş- *Arch Turk Soc Cardiol* 2011; 39(2): 166-177.
45. Crystal E, Connolly SJ. Atrial fibrillation: guiding lessons from epidemiology. *Cardiol Clin* 2004; 22: 1-8.
46. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijna HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines ( Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in colliaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: 257-354.

47. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2011; 285: 2370-2375.
48. Kannel WB, Benjamin EJ. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2009; 27: 13-24.
49. Kannel WB, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2-9.
50. Tsang TS, Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ. Epidemiological profile of atrial fibrillation: a contemporary perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48: 1-8.
51. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-2461.
52. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-844.
53. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-953.
54. ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation, *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010; 38: 1-65.
55. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-521.
56. Frustaci A, Chimenti C, Bellocchi F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180-1184.
57. Hassager M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.

58. Lloyd-jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ, Lifetime risk for development of atrial fibrillation :the Framingham Heart Study .Circulation 2004; 110: 1042-1046.
59. Onat A: TEKHARF. Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı, Risk Profiline Klap Hastalığı İstanbul Augustos 2000.
60. 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.
61. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959; 58: 59–70.
62. 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.
63. 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.
64. Goto S, Bhatt DL, Röther J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y, Uchiyama S, D'Agostino R, Ohman EM, Liao 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.



68. Uçak D. Kalbin uyarı iletim yolları. Elektrokardiyografi (Ed. Uçak D),7. baskı,Nobel Tıp Kitabevi, (İstanbul, 2005).
69. Dilaveris PE ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135: 733-738.
70. Köse S ve ark. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *ClinCardiol* 2003; 26: 431-434.
71. Boriani G ve ark. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol.* 2005; 101: 355-361.
72. Dilaveris PE ve ark. 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.
73. Aras D ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol* 2005; 99: 59-64.
74. Tufek T, Akkaya V, Atılgan D, Demirel E, Ozcan M, Guven O et al (2001)Effect of left atrial size and function on P-wave dispersion: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2001; 24: 676-680.
75. Senen K, Turhan H, Riza Erbay A, Basar N, Saatci Yasar A, Sahin O et al (2004) P-wave duration and P-wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 567-569.
76. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Goldberger JJ (1995) Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 497-502
77. Daglı N, Karaca I (2006) Hipertansif olgularda nebivolol tedavisinin P dispersiyonu üzerine etkisi. *Firat Medical Journal* 2006; 11:154-159.
78. Dogan A, Ozaydın M, Nazlı C, Ergene O. Impaired LV relaxation affect P wave dispersion A.N.E. July 2003; 8: 189-193.
79. Yazıcı M, Ozdemir K, Altunkeser B. The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880-883.
80. Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, Websic RA, Schaal SF. Interatrial conduction (activation) times. *Am J Cardiol* 1979; 44: 442-446.

81. 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.
82. Özgür Ceylan, Serdar Bayata, Murat Yeşil, Erdinç Arıkan, Nursen Postacı Value of interatrial conduction time and P wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation following coronary bypass surgery *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010; 10: 495-501.
83. Mohammad Hashemi Jazi, Afshin Amirpour , Reihaneh Zavvar , Mohaddeseh Behjati Mojgan Gharipour Predictive value of P-wave duration and dispersion in post coronary artery bypass surgery atrial fibrillation *ARYA Atheroscler.* 2012; 8(2): 59-62.
84. Chandy, Joby , Nakai, Toshiko, Lee, Randall J. , Bellows, Wayne H. , Dzankic, Samir Leung, Jacqueline M. Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery *Anesthesia & Analgesia* February 2004; 98(2): 303-310.
85. Hasan Ekim , Veysel Kutay , Recep Demirbag , Erdal Turan , Abdüsamet Hazar, Melike Karadağ Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon Gelisiminde Rol Oynayan Faktörler *Van Tıp Dergisi*, Nisan 2004; 11: 43-47.
86. Majid Haghjoo , Hossein Basiri , Mehrasa Salek , Mohammad Ali Sadr-Ameli , Faranak Kargar Kamal Raissi , Gholamreza Omrani , Mohammad Bagher Tabatabaie , Hassan Mirmohammad Sadeghi Ali Sadeghpour Tabaie , Ramin Baghaie *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2008; 8(2): 94-101.
87. Mitchell J. Magee , Morley A. Herbert , Todd M. Dewey , James R. Edgerton , William H. Ryan , Syma Prince , Michael J. Mack Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Development of a Predictive Risk Algorithm *The Annals of Thoracic Surgery* May 2007; 83(5): 1707-1712.
88. 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  $\geq 65$  years with those aged  $\leq 45$  years. *J Electrocardiol* 2003 Oct; 36(4): 321-326.
89. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrassio A, Covino E et al. A randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing

cardiac surgery Results from the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmias After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006; 114: 1455-1461.

90. Boos CJ, Lip GYH. Prevention of atrial fibrillation by angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 889-890.