

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE HASTANE İÇİ**  
**ATRIYAL FİBRİLASYON GELİŞMESİNİN PREDİKTÖRLERİ VE**  
**PROGNOSTİK DEĞERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Mustafa Tayfur Bayır**

**Tez Danışmanı**  
**Prof Dr. Hasan Gök**

**Konya-2007**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR -----	1
1- GİRİŞ-----	2
2- GENEL BİLGİLER-----	4
3- MATERYAL-METOD-----	27
4- BULGULAR-----	32
5- TARTIŞMA-----	42
6- ÖZET-----	53
7- SUMMARY-----	55
8- KAYNAKLAR-----	58
9- TEŞEKKÜR -----	62

## **KISALTMALAR**

**ADE:** Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

**AF:** Atriyal Fibrilasyon

**AKS:** Akut Koroner Sendrom

**Cx:** Sirkümfleks Koroner Arter

**DMAH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

**HDL:** Yüksek Dansiteli Lipoprotein

**HİÖ:** Hastane İçi Ölüm

**hsCRP:** Yüksek Duyarlı C-Reaktif Protein.

**INR:** Uluslar Arası Normalize Edilmiş Oran

**LAD:** Sol Ön İnen Arter

**LBBB:** Komplet Sol Dal Bloğu

**LDL:** Düşük Dansiteli Lipoprotein

**NSTMI:** ST Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü

**PAF:** Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon

**RCA:** Sağ Koroner Arter

**SAKA:** Sol Ana Koroner Arter

**STEMİ:** ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

**TIMI:** Thrombolysis In Myocardial Infarction

**TTE:** Transtorasik Ekokardiyografi

**UAP:** Kararsız Anjina Pektoris

**VLDL:** Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

## 1-GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), hakkında en çok araştırma yapılan ancak hakkında pek çok şeyin de bilinmediği; tedavi stratejileri konusunda fikirbirliğinin daha yeni oluşturulabildiği en sık görülen aritmidir. Ritm problemiyle hastaneye yatışların %35'inden sorumludur. Elli beş-altmış dört yaş arasındaki popülasyonda, her 1000 kişiden yılda 2-3 yeni AF olgusuna rastlanırken, daha yaşlılarda bu rakam 35'e çıkmaktadır.

ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ); son 30 yılda koroner yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi, trombolitik tedavi ve kateterle reperfüzyon gibi pek çok yeni tedavi stratejisine rağmen, halen tüm dünyada önde gelen ölümlü nedenlerindedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her 29 saniyede bir kişi Mİ geçirmekte ve dakikada bir kişi hayatını kaybetmektedir.

ST yükselmeli miyokard infarktüsünde AF en sık görülen supraventriküler aritmidir. Prevalansı %6.54 ile %7.9 arasında değişmektedir. ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile AF birlikteliği özel önem arz etmekte ve daha yoğun tedavi yaklaşımı gerektirmektedir. ST yükselmeli miyokard infarktüsünde hastane içi gelişen AF'nin; gerek hastane içi, gerek 30 günlük ve gerekse uzun dönem mortalite için bağımsız öngörü değeri mevcuttur. Özellikle hastaneye yatıştan 24 saat sonra gelişen AF'nin ve uzun süren AF'nin (> 7 saat) prognostik değerinin daha fazla olduğuna dair veriler mevcuttur.

Çalışmamızda AF gelişen STEMİ hastalarında; demografik ve ekokardiyografik özellikler, aterosklerotik koroner arter hastalığının yaygınlığı, geliş elektrocardiyografisi (P dalga ve QT dispersiyonunu), inflamatuvar belirteçler ve biyokimyasal ölçümlerin, hastane içi AF gelişmesiyle ilişkisi ve hastane içi ölüme

(HİÖ) katkısını araştırmayı amaçladık. Ayrıca erken (<24 saat) ve geç gelişen (>24 saat) AF arasındaki farklılıkları tespit etmeye çalıştık.

## **2-GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Atriyal fibrilasyon**

#### **2.1.1. Tanım**

Atriyal Fibrilasyon düzensiz atriyal aktivasyon ve bunun neden olduğu atriyal mekanik bozulma ile karakterize olan ve elektrokardiyografik (EKG) olarak düzenli P dalgalarının yerini zamanlama, şekil ve büyüklük bakımından farklı fibrilasyon dalgalarının aldığı supraventriküler taşiaritmidir. Atriyal Fibrilasyon da ventriküler yanıt; atriyoventriküler nodun elektrofizyolojik özelliklerine, otonomik kontrolüne ve hastanın kullanmakta olduğu ilaçlara bağlı olarak değişebilir (1).

#### **2.1.2.Epidemiyoloji**

Atriyal fibrilasyon klinikte rastlanan en sık aritmidir. Ritm problemi nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %35'inden AF sorumludur. Atriyal fibrilasyon prevalansı genel popülasyonda %0.4-1 arasındadır. Seksen yaş üstünde bu değer %8 civarına ulaşmaktadır. AF insidansı her 10 yılda bir ikiye katlanarak artar. Erkeklerde yaşa bağlı prevalansdaki artış genel ortalamanın üzerinde olup; kadınlarda artış sabittir. Elli beş-altmış dört yaş arasındaki popülasyonda, her 1000 kişide 2-3 yeni AF olgusuna rastlanırken, 85-94 yaş arasında bu sayı 35'e çıkmaktadır. Kırk yaş altı kişilerde insidans %0.1 den az, 80 yaş üzerinde bu oran erkeklerde %2, kadınlarda %1.5'un üzerindedir. Yetmiş beş yaş altı AF'li hastalarda, kadın/erkek oranı eşit iken 75 yaşından sonra erkek cinsiyet te daha sık (%60) görülmektedir (2). Kalp yetersizliği tanısı bulunan hastalarda AF insidansı yıllık %10 civarındadır (3).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında; 40-59 yaş aralığında prevalans %0.16 iken, 60 yaş üzerinde bu oran %2.1 olarak bulunmuştur (4). Tek başına AF (lone AF) sıklığı tüm AF vakalarının %12'sini oluşturmaktadır (5). Bazı çalışmalarda bu oran %30'lara çıkmaktadır (6).

### 2.1.3.Sınıflama

EKG paternine (epikardiyal yada endokaviter kayıtlara), atriyal elektrik aktivitenin haritalanmasına veya klinik özelliklerine göre AF'nin çeşitli sınıflamaları yapılmıştır (2).

#### 1-Klinik sınıflama

**A-Paroksizmal AF (PAF):** Atriyal fibrilasyon aralıklarla ortaya çıkar ve kendiliğinden sinüs ritmine döner.

**B-Persistan AF:** Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyon ile başarılı şekilde sinüs ritmine döner.

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

İki ya da daha fazla epizod varsa AF -reküran- olarak düşünülür, eğer AF kendiliğinden sonlanıyorsa -reküran paroksizmal AF- olarak adlandırılır. Farmakolojik tedavi ya da kardiyoversiyon ile sonlandırılması tanımlamayı değiştirmez. İlk tesbit edilen AF paroksizmal ya da persistan olabilir. Persistan AF kategorisi, uzun süreli (1 yıldan uzun süreli) AF'yi içerir ve genellikle permanent AF'ye ilerler (2).

#### 2-Etyolojiye göre sınıflama

**A-Tek başına (lone) AF:** Tek başına AF, 60 yaşından genç kardiyovasküler hastalığın klinik veya ekokardiyografik kanıtının olmadığı kişilerdeki AF'dir. Bu hastalar; tromboembolizm ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahip olmalarına rağmen, zamanla yaşlanma ile beraber ve sol atriyal genişleme gibi kardiyak bozuklukların ortaya çıkmasıyla hem bu tanım dışına çıkarlar hem de belirtilen faktörler için de riskleri belirgin olarak artar (2).

**B- İkincil AF:** ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, peri-miyokardit, pulmoner emboli, kardiyak cerrahi, akut akciğer ödemi, hipertiroidi gibi hastalıkların seyrinde ve alkol ve çeşitli ilaç kullanımını takiben ortaya çıkan AF'yi kapsar (2).

Atriyal inflamasyon ve genişlemeye neden olan hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati, kronik koroner arter ve kalp kapak hastalıkları da AF ile ilişkili bulunmuştur(7).Yine genç atletlerde görülen AF de artmış vagal aktiviteye bağlanmıştır. Tek başına AF atakları geçiren sağlıklı bireylerde, bu atakların özellikle gece oluşması, gece daha sık olan sinüs bradikardisine veya sinüs duraklamasına bağlı değişen atriyal refrakter period düzenine bağlanmıştır (8).

#### **2.1.4. Patofizyolojik mekanizma**

Atriyal fibrozis ve atriyal kas kalınlığındaki kayıp, AF de en sık meydana gelen histopatolojik değişikliktir. Atriyal fibrozis, AF başlangıcını tetikleyebilir ve fibröz bandların normal atriyal liflerle yer değiştirmesi iletimdeki homojenite kaybından sorumlu olabilir (2). Atriyal miyositlerin apoptozisi; miyofibrillerin ve hücreleri bir arada tutan ve iletişimi sağlayan elektriksel bağlantıların kaybı interstisyel fibrozise neden olur (9). Persistan AF gelişiminde fibrozisin katkısını kanıtlayan bir bulgu da; bu histopatolojik bulgunun daha az görüldüğü kalp kapak hastalıklarında kardiyoversiyonun başarılı olmasıdır (2). Atriyum genişlemesi; gerilmeye bağlı olarak renin-anjiyotensin-aldesteron sistemini (RAAS) aktive etmekte ve gerilen atriyumlardan anjiyotensin-2 ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) salınımı artmaktadır (10). Bu durum, atriyal fibrozisi arttırarak AF gelişimini kolaylaştırmaktadır.

Mevcut veriler, AF mekanizmaları arasında otomasite artışı veya çoklu yeniden giriş dalgaları içeren fokal bir tetikleme mekanizmasını öne çıkarmaktadır. Atriyal fibrilasyon için kaynak oluşturulabilecek bir odağın tanımlanabileceği ve bu kaynağın ablasyonu ile AF' nin durdurulabileceğinin gösterilmesi bu teoriyi desteklemektedir

(11).Süperior vena cava, Marshall ligamenti, sol posterior serbest duvar, crista terminalis, koroner sinüs bu odağın bulunabileceği anatomik lokalizasyonlar olmakla beraber, en sık gözlenen yer pulmoner venler civarındadır (12).

Histopatolojik çalışmalarda, elektriksel olarak uyarı çıkarma yeteneğine sahip olan kardiyak hücrelerden bir kısmının pulmoner venlere doğru uzandığı ve AF'nin bu odak tarafından başlatıldığı gösterilmiştir (13). Atriyal fibrilasyon'lu hastalarda pulmoner venlerdeki hücreler, kontrol grubuna göre daha kısa refrakter periyoda sahiptirler. Bu durum AF'li hastaların bu hücreleri ile geri kalan atriyal dokudaki hücreleri karşılaştırdığımızda da geçerlidir. İletimdeki bu heterojenite, yeniden giriş halkasını ve devamlı AF'yi doğurabilir (14). Kısa refrakter periyodlu ve geçikmiş iletimi olan büyük bir atriyal doku, dalgaların sayısını arttırır ve sürekli AF nedeni olabilir (2).

### **2.1.5. Nedenler**

Atriyal fibrilasyon, geçici nedenlere bağlı olabilir. Bunlar arasında STEMI, pulmoner emboli, perikardit, miyokardit, alkol ve ilaç alımı, hipertiroidi ve metabolik bozukluklar sayılabilir. Etkenin ortadan kaldırılması, genellikle sinüs ritmini restore edebilir.

Obesite, AF gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Klinik risk faktörlerine göre ayarlandıktan sonra, sol atriyal genişleme ile AF ilişkili bulunmuştur. Vücut kitle indeksi arttıkça, sol atriyal çap artar. Obesite, AF ve inme arasında fizyolojik ilişki gösterilmiştir (15).

Başta mitral kapak hastalıkları olmak üzere kalp kapak hastalıkları, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kardiyomyopatiler, konjenital kalp hastalıkları, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, konstriktif perikardit, kardiyak ve mediastinal tümörler ve idiopatik sağ atriyal genişlemesi AF ile birlikte olabilecek kalp

ve kalp dışı nedenler olarak sayılabilir (2). AF'nin ailesel kökenli olabileceği ve bu patolojik aritmiyi uyaran gen lokalizasyonları bulunduğunu belirten yayınlar mevcuttur (16). AF'nin en sık nedenleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1: Atriyal fibrilasyon etyolojisi ve predispozan faktörler**

<p><b><i>Elektrofizyolojik bozukluklar</i></b> Artmış otomatisite ve iletim bozuklukları</p> <p><b><i>Atriyal basınç artışı</i></b> Kapak hastalıkları Miyokardiyal hastalıklar Sistemik ve pulmoner hipertansiyon İntrakardiyak kitleler</p> <p><b><i>Atriyal iskemi</i></b> Koroner arter hastalığı</p> <p><b><i>İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar</i></b> Perikardit, amiloidoz, miyokardit Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler</p> <p><b><i>İlaçlar</i></b> Alkol, kafein</p> <p><b><i>Endokrin bozukluklar</i></b> Hipertiroidi, feokromositoma</p> <p><b><i>Otonomik değişiklikler</i></b> Parasempatik ve sempatik aktivite artışı</p> <p><b><i>Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları</i></b></p> <p><b><i>Postoperatif</i></b></p> <p><b><i>Konjenital kalp hastalıkları</i></b></p> <p><b><i>Nörojenik</i></b> Subaraknoid kanama Hemorajik olmayan inme</p> <p><b><i>Tek başına (Lone) AF</i></b></p> <p><b><i>Ailesel AF</i></b></p>
---

### **2.1.6. Atriyal Fibrilasyon'nun hemodinami ve miyokard fonksiyonları üzerine etkisi**

Senkron atriyal mekanik aktivasyonun azalması, düzensiz ventriküler cevabın artışı ve koroner kan akım miktarı azalması AF sırasında oluşan ciddi hemodinamik değişikliklerdir. Mitral darlığı, hipertrofik ve restriktif kardiyomyopati ve hipertansiyon gibi, kalp debisinin atriyal katkıya önemli derecede bağlı olduğu durumlarda bu etki çok daha belirgindir (17). Persistan AF'li hastalarda sağ ve sol atriyal basınçlar zamanla artar, sinüs ritminin restore edilmesi ve eğer idamesi sağlanabilirse bu hacimler azalır. Ancak sinüs ritminin sağlanması her zaman AF sırasında oluşan hemodinamik değişikliklerin geri dönüşü ile beraber değildir (18).

Atriyal fibrilasyon sırasında olan değişikliklerden önemli iki tanesi de mitral yetersizliğinin artması ve taşikardinin sebep olduğu kardiyomyopatidir (TİK). TİK'in nedeni çok net olmamakla beraber anormal kalsiyum düzenlenmesi, miyokard glukoz metabolizma bozukluğu nedeniyle enerji azalması, iskemi ve patolojik yeniden yapılanma oluşumunda ileri sürülen hipotezlerdir (19).

### **2.1.7. Atriyal fibrilasyon'da klinik semptomlar**

Atriyal fibrilasyon, çarpıntı hissine yol açabilir, hemodinamik ve tromboembolik komplikasyonlar ile gelebilirler veya asemptomatik olup rutin klinik muayene sırasında rastgele saptanabilir. Bazı hastalar yalnızca PAF atakları sırasında semptomatik hale gelebilir. Semptomlar ventriküler hıza ve düzenine, fonksiyonel kapasiteye, AF süresine bağlı değişir. Bazen ilk ortaya çıkış semptomu, tromboembolik komplikasyon veya kalp yetersizliğinin kötüleşmesi de olabilir. Ama pekçok hasta, göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı, yorgunluk ve bayılma hissi ile gelir. Atriyal fibrilasyon ataklarının başlaması ve sonlanmasında atriyalardan salınan atriyal natriüretik peptid (ANP) nedeniyle poliüri görülebilir (2).

Senkop, sık görülmemekle beraber, sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastalarda kardiyoversiyon sonrası veya hipertrofik kardiyomiyopati veya aort darlığı olan hastalarda hızlı ventriküler yanıtla bağlı olabilir (2).

### **2.1.8. Tromboembolizm**

Atriyal fibrilasyon'da sistemik arteriyel tıkanıklık ve iskemik nörolojik ve kardiyak olaylar, sol atriyumdan kaynaklanan tromboembolik olaylara bağlanmasına rağmen, tromboembolizm mekanizması karışıktır (2). Bu tromboembolilerin yaklaşık dörtte biri diğer intrensek kardiyovasküler hastalıklardan ve aortadaki aterom plaklarından kaynaklanmaktadır (20).

Atriyal fibrilasyon'lu hastalardaki yıllık inme riski, eşlik eden risk faktörlerine bağlı olmakla beraber %3-8 arasındadır (21). Sol atriyal apendiksdeki (SAA) staz nedeniyle, trombüs oluşumu AF'li hastalardaki kardiyak kökenli tromboembolik olaylar için başlıca kaynak olarak gösterilmektedir. Atriyal fibrilasyondan sinüs ritmine dönüş süresince, sol atriyum ve sol atriyal apendiks'e yönelik yapılan seri transözefajiyal ekokardiyografi (TEE) çalışmalarında, AF sırasındaki organize mekanik kontraksiyonun azalmasıyla ilişkili olarak SAA'in akım hızlarının azaldığı gösterilmiştir (22). Trombüs, iskemik atak geçiren AF'li hastalarda geçirmeyenlere göre daha sık izlenmiştir (23). AF'li hastalarda tromboembolizm için risk faktörleri Tablo 2.2'de toplu olarak gösterilmiştir.

Başarılı bir şekilde sinüs ritminin tekrar sağlandığı (elektriki, farmakolojik veya spontan) durumlarda SAA'de geçici kasılma bozukluğu (stunning) embolik komplikasyonlarda artışa neden olur. Stunning genellikle ilk birkaç gün içinde hızla düzelir. Ancak AF'nin süresine bağlı olarak bu süre 3-4 haftaya uzayabilir (24). Kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayların %80'i ilk 3 gün içinde ve hemen hepsi ilk 10 gün içinde ortaya çıkar (25). Kardiyoversiyon süresince ve sonrasında 4 hafta

boyunca, 48 saatten daha uzun süreli ya da süresi bilinmeyen AF'li (Lone AF dahil) tüm hastalara kontrendikasyon yok ise antikoagülasyon uygulanmalıdır (26).

**Tablo 2.2 AF'li hastalarda tromboembolizm için risk sınıflaması (2).**

Düşük risk faktörü	Orta risk faktörü	Yüksek risk faktörü
Kadın cinsiyet	Yaş $\geq$ 75	Eski inme, GİA veya emboli
$65 \geq$ Yaş $\leq$ 74	Hipertansiyon	Mitral darlığı
KAH	KKY	Prostetik kalp kapak hastalığı
Tirotoksikoz	Diabetes Mellitus	
	SVEF $\leq$ % 35	

**KAH:** Koroner arter hastalığı; **KKY:** Konjestif kalp yetersizliği; **SVEF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; **GİA:** Geçici iskemik atak

### 2.1.9. Tedavi

Atriyal fibrilasyon tedavisinde başlıca 4 ana hedef vardır.

- 1-Hız kontrolünün sağlanması,
- 2-Tromboembolinin engellenmesi,
- 3-Ritm kontrolünün sağlanması,
- 4-Sinüs ritminin idamesi.

**Hız veya ritim kontrolü:** Haftalar süren semptomatik AF'li hastaların başlangıç tedavisinde ilk amaç, hız kontrolü ve antikoagülasyonun sağlanması olmalıdır. Hız kontrolü ile yeterli semptomatik iyileşme sağlanamaz ise uzun dönemde sinüs ritminin sağlanması önem kazanır.

Hız ve ritim kontrolünün tercihi konusunda yapılan iki büyük çalışma AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Ritm Management) ve RACE (Rate Control vs. Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation) çalışmalarıdır. İlkinde mortalite ve inme oranları arasında fark olmadığı; ikncisinde ise mortalite ve morbiditenin önlenmesinde hız kontrolünün, ritim kontrolünden daha başarısız olmadığı gösterilmiştir (2). Semptomlara bağlı olarak hız kontrolü, kalp hastalığı veya hipertansiyonu olan persistan

AF'li hastalarda başlangıç tedavisi olarak düşünülebilir. Fakat paroksizmal atakları olan tek başına AF'li bireylerde; ritm kontrolü öne çıkarılmalıdır (2).

Makul görülebilecek hız kontrolü; kalp tepe atımının istirahat halinde 60-80/dk, hafif egzersizde ise 90-115/dk. arasında olmasıdır (2). Atrial fibrilasyon atakları sırasında; hızlı ventriküler yanıtı sahip olan hastalarda semptomatik değerlendirme yapılmalı, hipotansiyon, anjina ve kötüleşen kalp yetersizliği mevcut ise acil kardiyoversiyon planlanmalıdır (27).

Atrial fibrilasyon'lu hastalarda A-V düğümün fonksiyonel refrakter periodu, bu aritmi sırasında oluşan ventriküler yanıtla ters orantılı olup; bu periyodu arttıran ilaçlar ventrikül hızını yavaşlatabilir. Beta-blokörler, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokörleri, amiodaron ve dijital glikozidleri bu amaçla kullanılabilir.

Persistan AF'li hastalarda, kardiyoversiyon elektif olarak uygulanabilir. Ama aritmi kalp yetersizliğinden, hipotansiyondan ya da koroner arter hastalığında anjinadan sorumlu ise kardiyoversiyon acilen planlanmalıdır. Ancak dikkat edilecek nokta, öncesinden antikoagulan tedavi verilmeyen hastalarda kardiyoversiyon; tromboemboli riski ile beraberdir. Bu risk özellikle AF 48 saatten fazla sürdüğünde daha belirgindir. Kardiyoversiyon elektriki veya farmakolojik yapılabilir. Elektriki kardiyoversiyonun anestezi ve sedasyon gerektirmesi en önemli dezavantajdır. Tromboemboli riski ve antikoagulan tedavi rejimi açısından her iki yöntem arasında fark yoktur. Elde edilen veriler kısıtlı olsa da farmakolojik kardiyoversiyon, elektriksel olana göre uygulanması daha kolay ancak etkinliği daha düşüktür. Atrial fibrilasyon'un başlangıcından ilk 7 gün içinde farmakolojik kardiyoversiyon daha etkilidir (2). Spontan kardiyoversiyon, özellikle 24-48 saatlik AF atakları sonrasında görülmektedir (28).

Elektriki kardiyoversiyon, EKG'de R dalgasını dikkate alarak senkronize elektriksel şok vermeyi kapsar. Ventriküler fibrilasyon dışında, tüm kardiyak aritmileri

sinüs ritmine döndürmeyi sağlayabilir. Açık durumda genel anestezi şartlarında uygulanmalıdır. Kardiyoversiyon yapılan hastalarda 100, 200 ve 360 joule enerji ile yüksek monofazik enerjinin daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Özellikle uzun süreli AF'li hastalarda eğer bifazik dalga kullanılacaksa 200 joule ile kardiyoversiyon önerilmektedir. Elektrikli kardiyoversiyonun en önemli komplikasyonu tromboemboli olmakla beraber; ventriküler aritmilerin indüklenmesi, sinüs bradikardisi, hipotansiyon, akciğer ödemi, cilt yanıkları ve geçici ST-T dalga değişiklikleri görülebilir (2). Atriyal fibrilasyon'lu veya flutter'lı hastalarda; antitrombotik tedavi almadan kardiyoversiyon yapıldığında, randomize çalışmalar olmamasına rağmen vaka-kontrol serilerinde tromboemboli riski %1-5 arasındadır. Kırk sekiz saatten uzun süreli AF'li hastalarda antikoagülan tedavi başlanmalıdır (2).

***Antiagregan ve antikoagülan tedavi:*** SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III) çalışmasında, aspirin tedavisi alan paroksizmal ve persistan AF'li hastalarda iskemik inme hızı sırasıyla %3.2 ve %3.3 bulunmuştur. Daha önce inme ya da geçici iskemik atak geçiren hastalarda, aspirin tedavisi altında yıllık inme riski % 10-12 bulunmuş ve bunlar uygun doz antikoagülasyon ile tedaviden fayda görmüşlerdir (29). Non-valvüler AF'li hastalarda; kalp yetersizliği, hipertansiyon, ileri yaş, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet, iskemik inme açısından bağımsız risk faktörleridir. Yapılan meta analizlerde, antikoagülan tedavinin plaseboya göre iskemik inmenin önlenmesinde etkili olduğu ve % 65 risk azalması sağladığı gösterilmiştir. Hastanın risk faktörlerine göre antitrombotik tedavinin planlanması Tablo 2.3'te özetlenmiştir.

Aspirin, AF'li hastalarda tromboemboliye karşı orta derecede risk azalmasıyla beraberdir. Aspirin ile inme riskinde %19'luk bir azalma saptanmıştır (30). Hipertansif ve diyabetik hastalarda aspirinin koruyucu etkisi daha fazladır (20). Kalp kaynaklı inme, kalp kaynaklı olmayan inmeye göre daha kötü prognoza sahip olup, bu hastalarda aspirinin

koruyucu etkisi daha azdır (31). Aspirin ve antikoagülan tedavi kombinasyonu, özellikle yaşlı AF'li hastalarda intrakraniyal kanama riskini arttırabilir.

**Tablo 2.3: AF'li hastalarda antitrombotik tedavi (2).**

Risk Kategorisi	Tedavi
Risk faktörü yok	Aspirin; 81-325 mg/gün
Bir orta risk faktörü	Aspirin; 81-325 mg / gün veya warfarin (INR:2.0-3.0)
Bir yüksek risk faktörü veya birden fazla orta risk faktörü	Warfarin (INR:2.0-3.0)

*INR*: Uluslararası normalize edilmiş oran;

Risk faktörleri tablo2.2' de tarif edilmiştir.

Stabil koroner arter hastalığı olan birçok AF'li hastada, warfarin ile antikoagülasyon (INR 2- 3) serebral ve miyokardiyal iskemik olayları önleme açısından, yeterli antitrombotik profilaksi sağlamaktadır. Kronik antikoagülasyon tedavi almakta olan ve anjiyoplasti uygulanan hastalarda trombosit inhibe edici ajanların kullanılması hakkında yeterli çalışma yoktur. Ancak çoğunluğun görüşü bu hastalarda stent açıklığının devam etmesi açısından tedaviye klopidogrel ve aspirin eklenmesinin kanama riskini arttırdığı yönündedir. Anjiyoplasti işlemi sırasında periferik arteriyal giriş yerinden kanamanın azaltılması amacıyla antikoagülan tedaviye ara verilebilir veya doz azaltılabilir. Bu dönemde geçici olarak aspirin verilebilir. Uzun dönem tedavide 75 mg/gün klopidogrel ile warfarin (INR 2-3) 9-12 ay için kombine edilebilir, eğer koroner olay tekrarlamaz ise tedaviye warfarin ile monoterapi şeklinde devam edilebilir (2).

Antikoagülan tedavinin en korkulan komplikasyonu kanama olup, hemoglobin seviyesinde 2gr/dl veya daha fazla düşme veya 2 üniteden fazla kan transfüzyon yapılması, büyük eklemler içine kanama, retroperitoneal ve intrakranial kanama majör kanama, bunlar dışında kalan tüm kanamalar minör kanama olarak sınıflandırılır (32). Majör kanamanın en önemli prediktörleri; hastanın yaşı ve antikoagülasyon tedavinin yoğunluğudur (33). Tedavinin yoğunluğunda hedef, özellikle yaşlı hastalarda, iskemik inmenin önlenmesi ve hemorajik komplikasyonlardan kaçınmak olmalıdır. İskemik inmeden korunmak için hedef

değer; Uluslararası normalize edilmiş oran (INR) 2-3 arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır (34). Antikoagülan tedavinin iyi şekilde ayarlanması ve hipertansiyonun uygun şekilde kontrol edilmesi neticesinde hemorajik inme oranı giderek azalmış olmasına rağmen halen %0.1- 0.6 arasında seyretmektedir (35).

Genel olarak düşük molekül ağırlıklı heparinin (DMAH) standart heparine göre, daha uzun yarılanma ömrü, biyoyararlanımının daha iyi olması (subkütan enjeksiyon sonrası %90), atılımının tahmin edilebilmesi, vücut ağırlığına göre antitrombotik etkinin tahmin edilebilmesi nedeniyle obeseite, böbrek yetersizliği ve gebelik dışında laboratuvar takibi gerektirmemesi gibi pek çok farmakolojik avantajları vardır (36). Düşük molekül ağırlıklı heparinin bu özellikleri, akut durumlarda AF'nin tedavisini kolaylaştırmakta, antikoagülan tedavisinin başlangıç sürecinde hastaneye yatış süresini kısaltmaktadır (2).

***Sinüs ritminin idamesi:*** Sinüs ritmi sağlandıktan sonra dakikalar ve günler içerisinde AF, tekrar nüks edebilir. Rekürrens sıklıkla ilk 1 hafta içinde olmaktadır (37). Bir yıl ve daha uzun süreli AF da, sinüs ritminin sağlanması ve sürdürülme oranı kısa süreli AF'ye göre daha azdır. Tek başına AF'li ve kısa süreli AF'si olanlarda rekürrens riski yapısal kalp hastalığı olanlar ve uzun süreli AF'li hastalara göre düşüktür. Uzun süreli AF'lu hastalarda antiaritmik tedavi daha fazla yarar sağlamaktadır (2).

Sık rekürren (ayda bir epizoddan fazla) paroksizmal AF için risk faktörleri; kadın cinsiyet, hipertansiyon, yaşın 55'den büyük olması, geniş sol atriyum, temelde kalp hastalığının olması ve AF süresinin 3 aydan uzun süreli olmasıdır (2).

Sinüs ritminin idamesinde seçilecek antiaritmik tedavi güvenlik, altta yatan kalp hastalığı ve AF epizodlarının sayısına bakılarak yapılmalıdır. Tek başına AF'li hastalarda beta-blokörler ilk seçilecek ilaçlardır. Sotalol, flekainid ve propafenon diğer ilaç seçimi olabilir. Disopramid, antikolinergik etkisi nedeniyle vagal uyarının etkili olduğu AF'li vakalarda kullanılabilir. Tekli antiaritmik ajanlar başarısız olduğunda kombinasyon

tedavisi denenebilir. Kullanışlı kombinasyonlar arasında; beta-blokör-sotalol, amiodarone, sınıf IC antiaritmik ajanlar (flekainid, propafenon) yer almaktadır. Antiaritmik tedavinin optimal takibi ajana ve hastayla ilgili faktörlere bağlı olarak değişir. Sınıf IC ajanlarla, QRS intervalindeki uzama %50'yi geçmemelidir. Yüksek kalp hızında ortaya çıkan QRS genişlemelerini tesbit etmek için egzersiz testi faydalıdır. Sınıf IA ve sınıf III ajan kullanan hastalarda, sinüs ritmindeki düzeltilmiş QT intervali 520 msn.'yi geçmemelidir (2).

Kalp yetersizliği hastalarında ventriküler proaritmik etkilerinden dolayı antiaritmik ilaç seçimi çok önemlidir. Randomize çalışmalarda amiodaron ve dofetelide; kalp yetersizliği olan hastalarda sinüs ritminin sağlanması ve devamında güvenilirliği gösterilmiştir (38).

Stabil koroner arter hastalarında beta-blokör ilaçlar ilk tercihtir. Sotalol, uzun dönem toksisitesi amiodarona göre daha az olan,  $\beta$ -blokör etkisi de bulunan bir antiaritmik ilaç olup iskemik kalp hastalıklı AF'li hastalarda ilk tercih olarak düşünülebilir. Flekainid ve propafenon koroner kalp hastalarında kullanılmamalıdır (39). Sol ventrikül hipertrofisi olanlarda ilk tercih amiodaron olmalıdır. Amiodaron, hipertansif hastalarda ekstrakardiyak toksisitesi ve QT süresini uzatması gibi yan etkileri nedeniyle ikinci tercih olmasına rağmen sol ventrikül hipertrofisi olanlarda ilk tercihtir. LIFE (Losartan intervention for end point in hypertension) çalışmasında, EKG'de sol ventriküler hipertrofisi olan hipertansif hastalarda losartan kullanımı yeni başlayan AF ve inme riskini atenolole göre anlamlı olarak düşürmüştür (40).

#### **2.1.10. Prognoz**

Atriyal fibrilasyon; inme, kalp yetersizliği ve diğer tüm nedenlere bağlı mortalitede risk artışı ile ilişkilidir (41). Altta yatan hastalığın şiddetine bağlı olmakla beraber, AF'li hastalar sinüs ritmindekilere göre 2 kat mortalite artışı ile birlikte (42). Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) ve COMET (Carvedilol or Metoprolol

European Trial) gibi büyük çalışmalarda, mortalite ve morbitite için AF'nin bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (43-44).

## **2.2. ST yükselmeli infarktüsü ve atriyal fibrilasyon**

Atriyal fibrilasyon; STEMI sırasında gelişen en sık supraventriküler aritmidir. ST yükselmeli miyokard infarktüsün'de yeni gelişen AF sıklığı %6.54 ile %7.9 arasında değişmektedir. Eğer STEMI sol ventrikül yetmezliği ile komplike ise bu oran daha da artmaktadır (%7.2-%21) . Akut koroner sendrom da (AKS) AF; %3.8 ile %6.4 arasında izlenmektedir. Geçen son 10 yılda STEMI sırasında AF gelişme oranı kardiyak kateterizasyonun sık kullanılması, revaskülarizasyon uygulamaları ve aspirin, beta-blokör ve ADEİ içeren yoğun medikal tedavi nedeniyle giderek azalmıştır. Daha iyi tedavi, STEMI'de sonlanımları iyileştirmesine rağmen; AMI'nin AF ile komplike olması halen uzun ve kısa dönem sonlanımları ani kardiyak ölüm dahil etkilemektedir (45).

ST yükselmeli miyokard infarktüsün de AF gelişmesinin; hemodinamik bozulmanın eşlik ettiği sol ventrikül disfonksiyonu, atriyal iskemi veya infarktüsü (özellikle STEMI'nin erken dönemlerinde oluşan AF patogeneğinde), sağ ventrikül infarktüsü, perikardit, katekolaminlerin aşırı salınması, kronik akciğer hastalığı, akut hipoksi, ilaçlar (özellikle sempatomimetik ajanların kullanılması) ve hipopotasemi gibi pek çok nedeni olabilir.

ST yükselmeli miyokard infarktüsün de AF gelişmesi genellikle anidir ve aşağıdaki 3 mekanizmadan biri hemodinamik bozulmaya yol açar.

- 1-Kardiyak output'un atriyal katkıdan yoksun kalması
- 2-Azalan diyastolik doluş zamanı ile beraber artmış ventriküler yanıt
- 3-Düzensiz ventriküler dolum

Pekçok çalışmada AF'nin; ilerlemiş yaş, konjestif kalp yetmezliği, azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve geniş miyokard infarktüsü ile birlikteliği kanıtlanmıştır. Bunun yanında mitral yetmezliği, artmış ventrikül aritmi sıklığı, sağ ve sol dal bloğu ile birlikteliği de gösterilmiştir. Atriyal fibrilasyon'unun Mİ lokalizasyonu ile ilgisi açık değildir (46). Bazı yayınlarda anterior Mİ'de AF sıklığı daha fazla bildirilmiştir (47).

GISSI-3 çalışmasında (Gruppo Italiano per lo studio della soprav-vivenza nell' infarto miocardico); AMİ'de yeni oluşan AF'nin ileri yaş, kadın cinsiyet, yüksek Killip sınıfı, kalp yetmezliği, yüksek kalp hızı, tedavi edilen hipertansiyon, DM ve kan basıncı yüksekliği ile ilgisi belirlenmiştir.

Gene aynı çalışmada hastane içi AF ile komplike olan hastalarda diğer prognostik değişkenler ayarlandıktan sonra AF gelişmeyen hastalara göre 1.98 kat hastane içi mortalite ve 1.78 kat 4 yıllık mortalite artışı saptanmıştır (46).

GUSTO I çalışmasında (Global Utilisation of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries)ileri yaş, yüksek kreatin kinaz düzeyi, yüksek Killip sınıfı ve artmış kalp hızı AMİ'de yeni gelişen AF için çok değişkenli öngördürücüler olarak saptanmıştır. Genelde AMİ'de yeni gelişen AF; yeni oluşan hastane içi inme, re-infarktüs ve sürekli ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon ile birlikte (45).

GUSTO III çalışmasında AMİ ile başvuran hastalarda %6.5 oranında yeni AF gelişmiştir. Kötüleşen kalp yetersizliği, hipotansiyon, 3. derece A-V blok ve ventriküler fibrilasyon yeni gelişen AF için bağımsız öngördürücüler olmuştur. Hastane içinde AF gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre 30 günlük (%15'e %6, p<0.001) ve 1 yıllık mortalite daha fazla izlenmiştir. Erken mortalite (ilk 2 gün içinde) her 2 grupta %3 bulunmuştur (48).

TRACE çalışmasında (TRAndolapril Cardiac Evaluation), diğer klinik değişkenler ayarlandıktan sonra yeni gelişen AF'si olan hastaların hastane içi ve 4 yıllık mortalitesinin fazla olduğu bildirilmiştir (49).

Birkaç çalışmada AMİ sırasında oluşan AF; erken ve geç gelişen AF olarak sınıflanmıştır. Erken ve geç gelişen AF' nin farklı mekanizmalar ile oluşabileceği ve bunların klinik ve prognostik önemlerinin farklı olabileceği belirtilmiştir. Geç AF genellikle kalp yetmezliği, düşük SVEF, yüksek Killip sınıfı ve perikardit ile ilişkilidir. Erken gelişen AF ise sağ ventrikül infarktüsü, atriyal perfüzyonun bozulması ve sinüs veya A-V nod damarlarında ciddi lezyonlar ile birlikte. Birkaç çalışmada geç gelişen AF'nin erken gelişene göre daha kötü prognoza sahip olduğu belirtilmiş ise de GUSTO III çalışmasında erken ve geç gelişen AF arasında 1 yıllık mortalite bakımından fark bulunmamıştır (48).

Sakata ve ark. 1039 AMİ hastasını incelemişler ve %8.2' sinde yeni gelişen AF saptamışlardır. Erken gelişen AF'den (<24 saat) genellikle inferior Mİ'in sorumlu olduğu, bu hastaların daha iyi radyonüklid SVEF'ye sahip oldukları fakat daha yüksek sağ atrial basınçları olduğu ve %67'sin de infarkt ile ilgili arterin RCA olduğu bulunmuştur. Geç AF'ye (>24 saat) ise daha fazla anterior Mİ sebep olmuştur. Bu hastaların daha düşük EF'ye, daha ciddi mitral yetmezliğine ve daha fazla çok damar hastalığına sahip oldukları belirtilmiştir. Sorumlu arter genellikle LAD olmuştur. Geç AF gelişen grupta daha fazla kalp yetmezliği ve perikardiyal efüzyon gelişirken; erken AF'nin daha fazla sağ ventrikül infarktı ve A-V blok ile beraberliği saptanmıştır. Geç AF gelişen hastaların uzun zamanlı takipte, erken AF gelişen gruba göre bazal değerler ayarlandıktan sonra 3.7 kat mortalite artışına sahip oldukları belirlenmiştir (50).

Bu yıl yayınlanan bir çalışmada AMİ' de yeni gelişen AF' nin devam etme süresi ile hastane içi ve 7 yıllık uzun dönem mortalite ilişkili bulunmuştur. Yedi saat ve

daha fazla AF'de kalan hastaların daha yaşlı ve daha fazla kalp yetmezliğine sahip oldukları ve hastane içi (%22.3'e %12.8) ve 7 yıllık (%67.4'e %34.4) mortalitenin bu hastalarda daha fazla olduğu belirlenmiştir. Çok değişkenli ayarlama yapıldıktan sonra hastane içi gelişen AF'nin 7 saat ve daha fazla sürmesinin uzun dönemde (7yıl) mortalite için bağımsız öngördürücü olduğu saptanmıştır (51).

GRACE çalışmasında (Global Registry of Acute Coronary Events) AKS'da %6.2 hastada yeni AF gelişmiştir. İleri yaş, kadın cinsiyet, STEMİ veya Non-ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTMI), hipertansiyon öyküsü, düşük kan basıncı, yüksek Killip sınıfı, başvuru anında kardiyak arrest ve başvuru anında yüksek bazal kreatinin seviyesi AF gelişmesi açısından saplanan öngördürücüler olmuştur. Re-infarktüs, kardiyojenik şok, pulmoner ödem, majör kanama ve inme; hastane içinde yeni AF gelişen hastalarda, AF gelişmeyen veya AF öyküsü olan gruba göre fazla görülmüştür (% 14.9'a %9.1 ve %4.6). Hastane içi gelişen AF, AKS'de hastane içi olaylar açısından tek öngördürücü olmuştur (52).

PURSUIT çalışmasında (The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy); 9432 AKS'li hasta eptifibatide ve plaseboya randomize edilmiştir. Hastaların %6.4'de yeni AF gelişmiştir. Yaşlı hastalarda, kalp yetmezliği, hipertansiyon, DM gibi yandaş hastalığı olanlarla ve hastaneye yatmadan önce aspirin, oral antikoagülan, digoksin ve diğer antiaritmik ilaç alanlarda daha fazla AF gelişmiştir. Atrial fibrilasyon gelişen hastaların, daha az koroner arter by-pass operasyonu veya perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) öyküsüne, başvuru anında yüksek kalp hızına, daha fazla ST depresyonuna ve pulmoner ödeme sahip oldukları saptanmıştır. Bu hastaların 30 günlük ve 6 aylık mortalitesinin ve inme oranının daha fazla olduğu belirlenmiştir (53).

AF gelişen AKS hastalar ile inme arasındaki ilişki belirgin olarak gösterilmiştir. STEMİ, NSTEMİ ve Kararsız Anjina Pektoris (UAP) ile başvuran 15 904 hasta değerlendimeye alınmıştır. Hastaların 113'ünde inme gelişmiş bunlardan 88'i non-hemorajik inme olarak değerlendirilmiştir. İnme gelişen hastalarda AF insidansı daha fazla saplanmıştır (%10.6'ya %3.8,  $p < 0.001$ ) (54).

GUSTO I çalışmasında AMİ geçiren hastaların yaklaşık yarısında koroner anjiyogramları elde edilebilmiştir. Gerek başvuru anında gerekse hastanede AF gelişen hastaların tartışmasız daha fazla 3 koroner arter damar hastalığına, daha fazla <3 TIMI akıma ve daha yüksek kreatinin kinaz düzeylerine sahip oldukları belirlenmiştir (45).

OPTIMAAL çalışmasında (The Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan); başvuru anında AF'si olan hastaların, olmayanlara göre belirgin olarak daha fazla hastane içi mortaliteye, kardiyovasküler ölüme, inme ve indeks hastaneye yatışa (14.1 güne 12.3 gün) sahip oldukları izlenmiştir. Buna karşın başvuruda bulunan AF'nin, 30 günlük mortaliteye ve inme insidansına etkisi istatistiksel anlama ulaşmamıştır (55).

ST yükselmeli miyokard infarktüsü seyrinde hastane içi yeni AF gelişmesi gerek uzun ve gerekse kısa dönem sonlanımlar için olumsuz bir faktördür. Bununla beraber hastane içi gelişen AF'nin sinüs ritmi sağlandıktan sonra tekrar etmesi prognoz açısından ek sorunlar getirmektedir. Hastane içi AF gelişip, sinüs ritmi sağlandıktan sonra tekrar eden hastaların oranı yaklaşık %15-20 civarındadır. Semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvuru zamanı, anterior lokalizasyonda Mİ, Killip sınıfı, ventriküler taşikardi /fibrilasyon ve yeni sağ dal bloğu; AMİ'de hastane içi tekrar eden AF için bağımsız prediktörlerdir. ST yükselmeli miyokard infarktüsün de tekrar eden AF, tek atak şeklinde görülen AF'ye göre kısa dönem (%12.9'a %36.1) ve 7 yıllık (%48.6'a %68.2) mortaliteyi arttırmaktadır (56).

### **2.3. 2004 AHA/ACC STEMİ kılavuzuna göre STEMİ’de gelişen supraventriküler aritmi/atriyal fibrilasyon’un tedavi prensipleri**

#### **Sınıf I**

1-Hemodinamik dengesizliğe neden olan sustained AF ve A.Flutter aşağıdaki prensiplerden bir veya birkaçı ile tedavi edilmelidir.

a-Geçici genel anestezi veya sedasyonu takiben başlangıç olarak AF için monofazik 200 joule ve A.flutter için yine monofazik olarak 50 joule başlangıç dozuyla senkronize kardiyoversiyon (Kanıt Düzeyi: C).

b-AF elektrik kardiyoversiyona cevap vermiyorsa veya kısa süre sonra tekrarlıyor ise; ventriküler yanıtı azaltmak için antiaritmik tedavi endikedir. Aşağıdaki farmakolojik ajanlardan bir veya birkaçı kullanılabilir.

i-İntravenöz amiodaron (Kanıt Düzeyi: C).

ii-Özellikle şiddetli sol ventrikül disfonksiyonlu ve kalp yetmezliği olan hastalarda intravenöz digoksin hız kontrolü için verilebilir (Kanıt Düzeyi: C).

2-İskemiyle beraber AF ve A. flutter eğer hemodinamik bozukluk yaratmıyor ise tedavi aşağıdaki maddelere bir veya birkaçına göre tanzim edilebilir.

a-Beta-adranerjik blokörler eğer kontrendikasyon yok ise tercih edilir. (Kanıt Düzeyi: C)

b-İntravenöz diltiazem veya verapamil verilebilir. (Kanıt Düzeyi: C)

c-Geçici genel anestezi ve sedasyonu takiben başlangıç olarak monofazik AF için 200 joule ve A.flutter için yine monofazik olarak 50 joule başlangıç dozuyla senkronize kardiyoversiyon. (Kanıt Düzeyi: C)

3-AF ve A. flutter eğer iskemiye ve hemodinamik bozulmaya neden olmuyor ise hız kontrolü endikedir. Ek olarak devamlı AF ve A. Flutter durumunda antikoagulan tedavi

verilmelidir. STEMI'den önce AF veya A.flutter öyküsü olmayan hastaların sinüs ritmine döndürülmesi özel olarak ele alınmalıdır (Kanit Düzeyi: C)

4-Reenteran paroksizmal supraventriküler taşikardi, neden olduğu hızlı ventriküler yanıt nedeniyle aşağıdaki maddelerden biriyle tedavi edilmelidir.

a-Karotid sinüs masajı (Kanit Düzeyi: C)

b-İntravenöz adenosin (1-2 saniye içinde 6mg verilebilir. Eğer yanıt alınamaz ise 1-2 dakika sonra 12 mg ve yine yanıt alınamaz ise 12 mg ilave doz verilebilir) (Kanit Düzeyi: C)

c-İntravenöz beta-blokör ( Her 2-5 dakikada bir 2.5-5.0 mg metoprolol toplam doz 15 mg. olacak şekilde 10-15 dakikada verilebilir. Her 2 dakikada bir aynı dozda ve sürede atenolol da alternatif tedavidir) (Kanit Düzeyi: C)

d-İntravenöz diltiazem (0.25 mg/kg 2 dakikada yükleme dozu verildikten sonra 10 mg/saat hızında infüzyon) (Kanit Düzeyi: C)

e- Farmakolojik etkisinin en az bir saat gecikeceğini hesaplayarak 70 kg bir insan için 0.6-1.0 mg (8-15 µgr/kg) dozunda digoxin verilebilir. (Kanit Düzeyi: C)

### **Sınıf III**

Atriyal prematür atımların tedavisi endike değildir. (Kanit Düzeyi: C)

### **2.4.2006 AHA/ACC/ESC AF kılavuzuna göre akut miyokard infarktüsü ve atriyal fibrilasyon birlikteliğinde tedavi prensipleri**

#### **Sınıf I**

A- Hastalarda ciddi hemodinamik bozulma veya dirençli iskemi mevcutsa veya farmakolojik tedavi ile yeterli ventrikül hızı kontrolü sağlanamaz ise direkt kardiyoversiyon önerilir (Kanit Düzeyi: C)

B- ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile AF birlikteliğın de, intravenöz amiodaron ventrikül hızının kontrolü ve sol ventrikül fonksiyonunun düzeltilmesi için önerilir (Kanıt Düzeyi: C)

C- Klinik sol ventrikül disfonksiyonu, bronkospasm ve AV blok olmadığında hızlı ventrikül yanıtını azaltmak için intravenöz  $\beta$ -blokör ve non-dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistleri STEMİ'de önerilir (Kanıt Düzeyi: C)

D- ST yükselmeli miyokard infarktüsü ve AF birlikteliğın de eğer antikoagülasyon için kontrendikasyon yok ise aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)'nin bazal değerinin 1.5-2 katı olacak şekilde devamlı intravenöz veya subkütan unfraksiyone heparin uygulaması önerilir. (Kanıt Düzeyi: C)

## **Sınıf II**

A-ST yükselmeli miyokard infarktüsü ve AF birlikteliğın de ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği mevcut ise intravenöz dijital prepratlarının uygulanması hızlı ventrikül yanıtının azaltılması ve sol ventrikül fonksiyonlarının düzeltilmesi amacıyla önerilir (Kanıt Düzeyi: C)

## **Sınıf III**

A-ST yükselmeli miyokard infarktüsü sırasında oluşan AF'de Sınıf I antiaritmik ilaçların uygulanması önerilmez (Kanıt Düzeyi: C)

## **2.5. P dalga dispersiyonu ve STEMİ**

P dalgası dispersiyonu (Pd); 12 derivasyonlu EKG'de en uzun P dalga süresi (P maksimum-P maks.) ile en kısa P dalga süresi (P minimum-P min) arasındaki fark olarak ifade edilir. Sinüs uyarılarının homojen olmayan ilerlemesi ve intraatriyal / interatriyal iletim zamanının uzaması AF'ye yatkın olan atriyumların karakteristik elektrofizyolojik özellikleridir. P maks. değeri; sol atriyal genişleme, sol atriyum duvar iskemisi, iskeminin indüklediği sol atriyal basınç ve hacim yükünün neden olduğu

yaygın miyokard iskemisinden etkilenebilir. Josephan ve ark. koroner arter hastalarında EKG’de sol atriyal genişleme paterninin sol atriyal basınç ve hacim ile ilgili olmadığını göstermişlerdir. Bu durum interatriyal iletim zamanının çeşitli faktörlere bağlı uzamış olması ile ilgilidir. Rios ve ark. ciddi sol ventrikül disfonksiyonunda artmış P dalgası anormalliği insidansı olduğunu bildirmişlerdir.

İskemik atriyum miyokardında ve komşu etkilenmemiş atriyal dokuda iletim devamlılığı bozulmuş olan sinus uyarıları, artmış P dispersiyonuna neden olabilir. Sol atriyumun yapısal heterojenitesi ve elektrofizyolojik değişiklikler atriyal re-entry başlamasında ana rol oynar. Çünkü bu durum prematür uyarıların tek yönlü iletiminin engellenmesinin artması ile beraberdir.

İskeminin tetiklediği devamlılığı bozulmuş ve uzamış homojen olmayan sinus uyarılarının; önceden mevcut olan sol atriyal genişleme, distansiyon, aşırı hacim yüklenmesi ve atriyal fibrozis ile birlikteliği STEMI’de artmış P dispersiyon nedeni olabilir (47).

Dilaveris ve ark. spontan anjinal ataklar sırasında P maks. ve Pd’nin uzadığını bildirmişlerdir (57). Weber ve ark. artmış Pd’nin koroner arter by-pass operasyonu sonrası gelişen hastane içi AF için öngördürücü olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı araştırmacılar; miyokard iskemisi sırasında artmış P dispersiyonunun; iskeminin neden olduğu heterojen ve devamlılığı bozulmuş atriyal ileti nedeniyle olduğunu ve yalnızca P maks. ile ilgili olmadığı aynı zamanda P min. ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir (58). Myrianthefs ve ark. tarafından tek damar LAD lezyonlarına uygulanan anjiyoplasti sırasında P dalga süresinde belirgin uzama olduğu gösterilmiştir (59).

## **2.6. AMİ’de Killip sınıflaması ve hastane içi mortalite**

Killip sınıflaması HIÖ ile ilgili bulunmuştur (60). GUSTO-I çalışmasında trombolitik tedavi verilen hastalarda Killip sınıflaması 30 günlük mortalitenin kuvvetli

öngördürücüsü olmuştur. Örneğin Killip sınıf I de 30 günlük mortalite %5.1 olarak tespit edilmiştir. Kardiyojenik şokta ise bu oran %57.8 olarak belirlenmiştir (61). Yapılan bir çalışmada hastanın Killip sınıfı ile AF gelişimi arasında doğrusal ilişki gösterilmiştir (46). Killip sınıflaması ve HİÖ'e etkisi Tablo 2.4'de verilmiştir.

**Tablo 2.4: Killip sınıflaması ve hastane içi mortalite (60).**

		<b>Sıklık (%)</b>	<b>Mortalite (%)</b>
<b>Killip I</b>	Belirti yok	40-50	5
<b>Killip II</b>	S3 ve/veya akciğer alanının < %50 ral (+)	25-30	15
<b>Killip III</b>	Akciğer alanının >%50 ral(+) Pulmoner ödem	10	35
<b>Killip IV</b>	Kardiyojenik şok	7	70↑

## 2.7. ST yükselmeli miyokard infarktüsün de TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) Risk Skoru

STEMİ'de TIMI risk skorunun 30 Günlük mortalite ile ilgili olduğu saplanmıştır. Örneğin; skor 0 iken 30 günlük mortalite %0.8 iken skor 7 olduğunda bu oran %23.4'e, >8 olduğunda ise %35.9'a çıkmaktadır (62).TIMI risk skoru Tablo 2.5'de verilmiştir.

**Tablo 2.5: TIMI Risk Skoru (62).**

<i>Hikaye</i>	<i>Puan</i>
Yaş ≥ 75 yıl	<b>3</b>
65-75 yıl	<b>2</b>
DM, hipertansiyon ve anjina öyküsü	<b>1</b>
<b>Fizik muayene</b>	
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	<b>3</b>
Kalp hızı > 100 / dk	<b>2</b>
Killip sınıfı II-IV	<b>2</b>
Ağırlık < 67 /kg	<b>1</b>
<b>Presentasyon</b>	
Anterior Mİ / LBBB	<b>1</b>
Tedaviye başlama zamanı > 4 saat	<b>1</b>
<b>Olası puan</b>	<b>0-14</b>

### 3.MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (SÜMTF) kardiyoloji kliniğinde yatarak tedavi gören ve hastane içinde AF gelişmeyen ardışık 50 STEMİ hastası (Grup I) ve AF gelişen ardışık 40 STEMİ'li hasta (Grup II) ile alındı. Grup II'de kendi arasında hasta sayısı bakımından eşit olarak (20'şer hasta), erken (<24 saat) ve geç (>24 saat) AF gelişmesine göre iki kısımda değerlendirildi. Çalışma için SÜMTF etik kurulundan onay alındı.

ST yükselmeli miyokard infarktüsü; 1-30 dakikadan fazla süren göğüs ağrısı, 2-Birbirine komşu ardışık en az iki derivasyonda >2 mm ST elevasyonu, 3-Geçici Kreatin kinaz (CK) ve/ veya CK-MB izoenzim yüksekliği, kriterlerinin karşılanması olarak tanımlandı.

Daha önceden AF öyküsü olan (hastalar ritm bozukluğu öyküsü açısından sorgulandı ve daha önce çeşitli nedenlerden dolayı çekilen EKG kayıtlarına ulaşıldı) ve hastaneye başvuru sırasında AF'si bulunan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvurma zamanları, boy ve kiloları, hastane dışı kardiyak tedavileri, geliş nabız sayısı, geliş sistolik kan basıncı (SKB), geliş diyastolik kan basıncı (DKB) kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ); hastanın vücut ağırlığının (kg) hastanın boyunun karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle kg/m<sup>2</sup> cinsinden hesaplandı. Hastaların, hastaneye STEMİ nedeniyle yatmadan önceki anjina öyküleri sorgulandı.

Koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri (DM, hipertansiyon, sigara, aile öyküsü ve dislipidemi) kaydedildi. Hastaların hastaneye başvuru anındaki Killip sınıfı ve TIMI risk skoru hesaplandı (60-62).

### 3.2. Elektokardiyogram (EKG)

Hastaneye başvuru anında Nihon Kohden Cardiofax GEM EKG 9002 cihazıyla 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyonda tüm hastalara 12 derivasyonlu EKG'leri çekildi. Yine tüm hastaların hastaneye başvuru anında çekilen EKG'lerin de sağ prekordiyal (V3R, V4R ve V5R) derivasyonları tarandı. V4R ve/veya V5R'da  $\geq 1$  mm ST elevasyonu olması durumunda sağ ventrikül katılımlı STEMI kabul edildi. Sağ ventrikül katılımı için yalnızca elektrokardiyografik bulgular kriter olarak alındı. Gerekli görülen hastalarda posterior derivasyonlar (V7, V8 ve V9) da kaydedildi.

Hastalardan grup I'de 2 hastaya, grup II'de ise 1 hastaya trombolitik tedavi verildi. ST elevasyonu olan derivasyonlarda izoelektrik hattan olan ST elevasyonu milimetre cinsinden hesaplandı. Toplam ST elevasyon miktarı; ST elevasyonu gözlenen derivasyonlarda ki hesaplanan değerlerin toplanmasıyla elde edildi. Hastalar eğer primer PTKA ve/veya trombolitik tedavi almışsa; işlemden 2 saat sonra yine 12 derivasyonlu yüzeysel EKG çekildi. Toplam ST elevasyonun da %50 ve daha fazla azalma; ST segment rezolüsyonu (STR + ) olarak kabul edildi.

Çekilen 12 derivasyonlu EKG de en uzun P dalga süresi (P maksimum-P maks.) ve en kısa P dalga süresi (P minimum-P min.) milisaniye (msn) olarak hesaplandı. Aradaki fark (Pmaks.-Pmin.) P dispersiyonu P(d) olarak kabul edildi. Dokuz ve daha az derivasyonda değerlendirilebilecek P dalgası bulunduğu EKG çalışmadan dışlandı. Hata payını azaltmak için P dalga sürelerini ölçerken büyüteç cam kullanıldı. Yine 12 derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa QT mesafeleri hesaplandı. Bazzet formülü ( $QTc=QT/\sqrt{R-R}$ ) kullanılarak düzeltilmiş maksimum QT (maks.QTc) ve düzeltilmiş minimum QT (min.QTc) bulundu. Aralarındaki fark (maks.QTc-min.QTc) düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) olarak değerlendirildi. Pd ve QT dispersiyon ölçümleri EKG'leri uygun olan Grup I'de 35 ve Grup II'de 31 hasta için değerlendirilebildi.

### 3.3.Ekokardiyografi

Ekokardiyografik inceleme; iki boyutlu, renk, M-Mode ve Doppler donanımlı ATL-5000 ekokardiyografi cihazıyla, (Advanced Technology Laboratories, Bothell, Wash) 2-4 MHz fazlı transducer kullanılarak yapıldı. Ölçümler Parasternal uzun ve kısa aks, Apikal 2, 4 ve 5 boşluk görüntüleri elde edilerek alındı. Sol atrium ve sol ventrikül ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti kriterlerine göre yapıldı. Sol ventrikül kitlesi (SVK) Devereux ve Reichek formülüne göre hesaplandı.  $SVK=1.04 \times [(SVDİÇ+İVSDK+SVPDDK)^3 - (SVDSİÇ)^3] - 13.6$ . (SVDİÇ: Sol ventrikül diyastolik iç çapı. İVSDK: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı. SVPDDK: Sol ventrikül posteriyor duvar diyastolik kalınlığı). Bulunan değer in vücut alanına (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı (g/m<sup>2</sup>).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ; modifiye Simpson yöntemiyle 2 ve 4 boşluktan bulunan sol ventrikül hacimlerinin ortalamasının alınmasıyla hesaplandı. Sol ventrikül duvar hareketlerine, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin belirlediği kriterlere (1:normokinetik, 2:hipokinetik, 3:akinetik, 4:diskinetik, 5:anevrizma) göre puan verilerek toplam sol ventrikül duvar hareket skoru ve bu sayının değerlendirilen segment sayısı olan 16 rakamına bölünmesiyle sol ventrikül duvar hareket indeksi (SVDHİ) hesaplandı. Renkli Doppler kullanılarak kapak yetmezlikleri ve darbeli akım (PW) Doppleri kullanılarak mitral akım parametreleri kaydedildi. Devamlı doppler (CW) kullanılarak triküspid yetmezliği üzerinden tahmini sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) bulundu.

### 3.4. Koroner Anjiyografi (KAG)

Grup I de 50 hastanın 48 tanesinin KAG elde edilebildi. Grup II de 3 hastaya değişik nedenlerden dolayı KAG yapılmadı.(19 erken AF ve 18 geç AF gelişen hastanın koroner anjiyografileri elde edildi.) Böylece; toplam 85 hastanın KAG değerlendirildi.

Aterosklerotik koroner arter hastalığının şiddetinin belirlenmesi için Gensini skoru; yaygınlığının değerlendirilmesi için damar skoru (DS) kullanıldı.

Damar skoru hesaplanırken 3 ana koroner arter ve majör yan dallarında % 70 ve daha fazla darlık olduğunda her bir arter için 1 puan verildi. Sol ana koroner arter (SAKA) de %50 ve daha fazla darlık durumunda ilave 1 puan daha verilerek; maksimum 4 üzerinden toplam skor bulundu.

Gensini skoru ise SAKA, LAD, Cx ve RCA'nın belli kısımlarındaki lezyonların ciddiyetine göre puan verilerek hesaplandı. %0-25 arasındaki lezyona 1, % 26-50 arasındaki lezyona 2, %51-75 arasındaki lezyona 4, %76-90 arasındaki lezyona 8, %91-99 arasındaki lezyona 16, %100'lük lezyona 32 puan verildi. Eğer sağ koroner arter dominant ise SAKA'da ki lezyon puanı 3.5; proksimal LAD ve Cx lezyon puanı 2.5; orta LAD lezyonu puanı 1.5; RCA, distal LAD, orta-distal Cx lezyon puanı 1; OM1 ve D1 yan dallarındaki lezyon puanı 1; diğer yan dallarda ki lezyon puanı 0.5 sabit çarpanı ile çarpıldı. Bulunan rakamlar toplanarak total Gensini skoru bulundu. Sol sistem dominant ise Cx proksimal-orta kısım lezyon puanı 3.5 sabit çarpanı ile çarpıldı. Yine rakamlar toplanarak total Gensini skoru bulundu.

### **3.5. Biyokimyasal, hematolojik ve inflamatuvar belirteç değerleri**

Hastaların hastaneye başvuru anında venöz kanları alınarak SÜMTF biyokimya laboratuvarında Counter-Beckman cihazıyla; glukoz, üre, kreatinin, sodyum (Na+), potasyum (K+), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz miyokardiyal band (CK-MB), Troponin-I (Trop-I) ve HbA1c (%) (Hb A1c düzeyi tüm hastalara bakıldı) seviyeleri ölçüldü.

Başvuru anından sonra 24 saat içinde 12 saatlik açlığı takiben venöz kan alınarak yine biyokimya laboratuvarında Total-Kolesterol (TK), HDL-Kolesterol, VLDL-

Kolestrol ve trigliserid (TG) düzeyi ölçüldü. LDL seviyesi  $TK-(TG/5+ HDL)$  formülü ile hesaplandı.

Hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), beyaz küre (Nötrofil / Non-nötrofil) ortalama trombosit hacmi (OTH) ve ortalama eritrosit hacmi (OEH) Counter Gen-S sistem cihazı ile ölçüldü. Yüksek duyarlı C-Reaktif protein (hsCRP) düzeyi Dade Behring Cardio Phase kiti ile nefolometrik yöntemle ölçüldü. Fibrinojen seviyesi; STA-Compact cihazı ile manyetik yöntemle çalışıldı. Grup I'nin tamamında ve grup II'de 34 hastada, hastaneye yatışın ilk gününde serbest T3(sT3), serbest T4(sT4) ve tiroid stimülan hormon (TSH) seviyeleri ölçüldü.

$[(140-Yaş) \times Ağırlık (kg) / 72] \times Serum \text{ Kreatinin (mg/dl)}$  şeklinde ifade edilen Mayo Klinik Cockfault-Gault formülü ile glomerüler filtrasyon hızı (GFH) hesaplandı. Bulunan değer kadın cinsiyet için 0.85 ile çarpıldı.

### **3.6. İlave Parametreler**

Hastalar; hastanede yatış süreleri, HİÖ, inme ve AF'nin tekrarlaması açısından değerlendirildiler.

### **3.6-İstatistik Değerlendirme**

İstatistiksel değerlendirme Windows işletim sisteminde çalışan SPSS 11.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois) ile yapıldı. Sürekli değişkenler Mean  $\pm$  SD olarak, kategorik değişkenler yüzdesel olarak ifade edildi. Parametrik dağılıma uyan değerler için One-way ANOVA testi uygulandı. Posthoc test içinde Tukey's-b testi yapıldı. Non-parametrik değerlerin karşılaştırılmasında Chi square ve Mann-Whitney U testi uygulandı. Çoklu değişken analizinin sırasında adım adım geriye atma yöntemi ile lojistik regresyon testi kullanıldı.  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4-BULGULAR

Grup II'de Mİ lokalizasyonu %45(18/40) anterior, %50(20/40) inferiyor veya inferoposteriyor ve %5(2/40) yüksek lateral olarak tesbit edildi. Grup I'de hastaların %50(25/50)'si anterior Mİ, %50(25/50)'si inferiyor veya inferoposteriyor Mİ idi. Mİ lokalizasyonu açısından iki grup arasında istatistiksel fark anlamlı değildi.

Grup I' de ortalama yaş 60.1±12.1 yıl, erken AF gelişen grupta ortalama yaş 66.9±9.4 yıl ve geç AF gelişen grupta ortalama yaş 73.0±10.7 yıl idi. Geç AF grubu ile grup I arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Kadın cinsiyet grup I'de %22 (9/40) oranındaydı. Grup II'de ise bu değer %24 (12/50) olarak bulundu. Cinsiyet açısından iki grup arasında ki fark anlamlı değildi.

Semptomlar başladıktan sonra ortalama hastaneye başvuru saati açısından değerlendirildiğinde erken AF'de bu değer 7.7±8.4 saat, geç AF'de 9.8±10.8 saat ve grup I'de 5.9±4.5 saat olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Erken AF'de VKİ 28.8±4.8 kg/m<sup>2</sup> geç AF'de 28.8±8.0 kg/m<sup>2</sup> ve grup I'de 27.4±3.8 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de toplu olarak gösterilmiştir.

**Tablo 4.1 Demografik özellikler**

	<b>Grup I(n=50)</b>	<b>Erken AF(n=20)</b>	<b>Geç AF(n=20)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	60.1±12.1	66.9±9.4	73.0±10.7 (c)
<b>HBS (saat)</b>	5.9±4.5	7.7±8.4	9.8±10.8
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.4±3.8	28.8±4.8	28.8±8.0

c:Grup I'e göre (p<0.05); **HBS**: Hastaneye başvuru saati; **VKİ**: Vücut kitle indeksi

Grup I ve grup II arasında DM, heredite, dislipidemi ve sigara kullanımı öyküsü bakımından fark yoktu. Hipertansiyon öyküsü grup II'de %72(29/40); grup I'de %40(20/50) oranında mevcutu ve fark anlamlıydı (p<0.05).

ST yükselmeli miyokard infarktüsü öncesi anjina öyküsü grup I'de %12(6/50), grup II'de %32(13/40) oranında bulundu. Aradaki fark anlamlıydı (p<0.05).

Grup I ve grup II arasında hastane dışı anjiyotensin dönüştürücü enzim İnhibitörü (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokörü (ARB), diüretik, kalsiyum kanal blokörü (KKB), beta-blokör, statin, oral anti-diabetik (OAD) ve insülin kullanımı arasında anlam taşıyan fark yoktu. Hastaların koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından değerlendirilmesi ve STEMİ öncesi hastane dışı ilaç kullanımı Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2: Koroner arter hastalığı için risk faktörleri ve hastane dışı ilaç kullanımı**

	<b>Grup I(n=50)</b>	<b>Grup II(n=40)</b>
<b>Hipertansiyon</b>	%40 (20/50)	%72 (29/40) ( <i>a</i> )
<b>DM</b>	%24 (12/50)	%25 (10/40)
<b>Sigara kullanımı</b>	%40 (20/50)	%40 (16/40)
<b>Heredite</b>	%34 (17/50)	%32 (13/40)
<b>Dislipidemi</b>	%40 (20/50)	%35 (14/40)
<b>ADEİ</b>	%12 (6/50)	%15 (6/40)
<b>ARB</b>	%18 (9/50)	%17 (7/40)
<b>Diüretik</b>	%6 (3/50)	%7 (3/40)
<b>KKB</b>	%14 (7/50)	%15 (6/40)
<b>Beta-blokör</b>	%6 (3/50)	%5 (2/40)
<b>Statin</b>	%22 (11/50)	%25 (8/40)
<b>OAD</b>	%22 (11/50)	%20 (10/40)
<b>İnsülin</b>	%2 (1/50)	(---)

*a*: Grup I’e göre (p<0.05); **ADEİ**: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü;

**ARB**: Anjiyotensin reseptör blokörü; **KKB**: Kalsiyum kanal blokörü

Erken AF’de hastaneye başvuru anında nabız sayısı ortalama 84.0±25.5/dk., geç AF’de 91.0±18.0/dk. ve grup I’de ise 79.0±15.5/dk. olarak hesaplandı. Başvuru anındaki nabız açısından geç AF ile grup I arasında fark istatistiksel anlam taşıyordu (p<0.05). Başvuru anında ölçülen SKB değerleri grup I, erken AF ve geç AF’de sırasıyla 128.8±22.5, 111.6±20.1 ve 91.6±22.5 mmHg olarak bulundu. Diyastolik kan basıncı değerleri yine aynı sıra ile 89.0±16.1, 80.9±15.1 ve 61.0±14.4 mmHg olarak belirlendi. Geç AF ile grup I arasında başvuru anında ki SKB ve DKB değerleri arasında anlamlılık taşıyan fark mevcuttu (p<0.05).

Erken AF’de ortalama Killip sınıfı 2.0±0.65, geç AF’de 2.25±0.85 ve grup I’de 1.36±0.60 olarak bulundu. Killip sınıfı açısından erken AF ile geç AF arasında anlamlı fark

yokken; hem erken AF hemde geç AF gruplarının Killip sınıfı grup I'e göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

TIMI risk skoru açısından incelendiğinde; bu değer erken AF, geç AF ve grup I arasında sırayla  $6.1\pm2.6$ ,  $7.4\pm3.13$  ve  $4.5\pm2.3$  olarak tesbit edildi. Erken ve geç AF arasında fark anlamlı değilken, erken AF ve geç AF grupları ile grup I arasındaki farklar anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Hemodinamik parametreler ve TIMI risk skoru açısından değerlendirme Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3. Hemodinamik parametreler ve TIMI risk skoru**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>Nabız / dakika</b>	$79.0\pm15.5$	$84.0\pm25.5$	$91.0\pm18.0$ ( <i>c</i> )
<b>SKB (mmHg)</b>	$128.8\pm22.5$	$111.6\pm20.1$	$91.6\pm22.5$ ( <i>c</i> )
<b>DKB (mmHg)</b>	$89.0\pm16.1$	$80.9\pm15.1$	$61.0\pm14.4$ ( <i>c</i> )
<b>Killip sınıfı</b>	$1.36\pm0.60$	$2.0\pm0.65$ ( <i>b</i> )	$2.25\pm0.85$ ( <i>c</i> )
<b>TIMI risk skoru</b>	$4.5\pm2.3$	$6.1\pm2.6$ ( <i>b</i> )	$7.4\pm3.13$ ( <i>c</i> )

*b*: Grup I'e göre( $p<0.05$ ); *c*: Grup I'e göre( $p<0.05$ ); *SKB*: Sistolik kan basıncı; *DKB*: Diyastolik kan basıncı

Erken AF'de P maks.  $116\pm0.5$  msn, geç AF'de  $119.2\pm9.3$  msn ve grup I'de  $103.0\pm10.3$  msn olarak tesbit edildi. Erken ve geç AF için Pmaks. değerleri arasındaki fark benzerken; erken ve geç AF grupları ile grup I arasındaki fark anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p<0.05$ ). P min. değerleri açısından ise gruplar arasında fark yoktu. Pd değeri erken AF, geç AF ve grup I'de sırasıyla  $52.0\pm5.5$  msn,  $55.0\pm5.2$  msn. ve  $43.0\pm6.1$  msn olup erken AF ile geç AF arasındaki fark benzerken; erken AF ve geç AF grupları ile grup I arasındaki fark anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ ). Her 3 grup arasında maks.QTc, min.QTc ve QTcd değerleri bakımından fark yoktu.

Hastaların, hastaneye başvuru anında hesaplanan toplam ST elevasyon miktarı erken AF, geç AF ve grup I'de sırasıyla  $12.1\pm7.6$  mm.,  $15.3\pm9.1$  mm. ve  $14.7\pm9.1$  mm. olarak bulundu. Gruplar arasında ST elevasyon miktarı açısından anlamlı farklılık yoktu.

ST segment rezolüsyonu erken AF grubunda %50 (7/14), geç AF grubunda %25 (4/16) ve grup I'de % 73 (33/45) olarak gerçekleşti. Geç AF ile grup I arasındaki fark anlamlıydı (p<0.05).

Elektrokardiyografik olarak sağ ventrikül katılımı erken AF için % 45 (9/20), geç AF için %14 (3/20) ve grup I için %14 (7/50) olarak hesaplandı. Sağ ventrikül katılımı erken AF'de ve grup I'e göre anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05). Sağ ventrikül katılımı inferiyor veya inferoposteriyor Mİ hastalarında sınırlandığında grup II'de %60(12/20) ve grup I'de %28(7/25) değerleri bulundu. Fark anlamlıydı (p<0.05). Sonuç olarak sağ ventrikül katılımı erken AF gelişimi için önemli bir faktördü. Elektrokardiyografik bulgular Tablo 4.4'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.4. Elektrokardiyografik değerler**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>P maks.(msn)</b>	103.0±10.3	116.0±10.5 ( <b>b</b> )	119.2±9.3 ( <b>c</b> )
<b>P min.(msn)</b>	61.0±10.3	64.0±8.6	63.7±5.6
<b>Pd (msn)</b>	43.0±6.1	52.0±5.5 ( <b>b</b> )	55.0±5.2 ( <b>c</b> )
<b>Maks. QTc (msn)</b>	400.0±17.8	402.0±7.4	399.0±23.0
<b>Min. QTc (msn)</b>	342.0±17.0	342.0±16.0	342.0±25.5
<b>QTcd (msn)</b>	58.0±10.8	60.1±5.6	58.0±9.4
<b>STEM (mm)</b>	14.7±9.1	12.1±7.56	15.3±9.1
<b>STR (+)</b>	%73 (33/45)	%50 (7/14)	%25 (4/16) ( <b>c</b> )
<b>Sağ VK</b>	%14 (7/50)	%45 (9/20) ( <b>b</b> )	%14 (3/20)

**b:** Grup I'e göre(p<0.05); **c:** Grup I'e göre(p<0.05); **STEM:** ST Segment Elevasyon Miktarı;

**Sağ VK:** Sağ Ventrikül Katılımı; **STR (+):** ST Segment rezolüsyonunun olması.

Sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDSÇ, aort çapı, SVKİ, E ve A dalga hızları, E/A oranı, SPAB, aort yetmezliği ve triküspid yetmezliği açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Ekokardiyografik değerlendirme Tablo 4.5'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.5: Ekokardiyografik değerler**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>SVSSÇ (cm)</b>	3.1±0.7	3.24±0.8	3.3±0.7
<b>SVDSÇ (cm)</b>	4.9±0.6	4.56±0.7	4.90±0.6
<b>EF (%)</b>	46.0±7.1	45.0±8.1	36.0±7.6 ( <i>c - d</i> )
<b>Sol atriyum (cm)</b>	3.6±0.4	3.8±0.5	3.9±0.35( <i>c</i> )
<b>Aort çapı (cm)</b>	2.7±0.24	2.72±0.2	2.8±0.26
<b>SPAB (mmHg)</b>	29.7±8.0	29.9±6.0	34.0±9.1
<b>SVKİ (gr/m<sup>2</sup>)</b>	109.0±21.4	108.0±24.0	117.6±25.0
<b>SVDHİ</b>	1.54±0.4	1.63±0.4	2.17±0.5 ( <i>c - d</i> )
<b>E (cm/sn)</b>	89.2±20.1	91.7±24.7	89.7±18.0
<b>A (cm/sn)</b>	69.6±23.2	67.4±24.0	65.7±18.6
<b>E/A</b>	1.31±0.41	1.33±0.44	1.34±0.4
<b>MY(II-III-IV)</b>	%12 (6/50)	%25(5/20)	%35(7/20)

*c*:Grup I'e göre( $p<0.05$ ); *d*: Erken AF grubuna göre( $p<0.05$ ) **SVSSÇ**: Sol ventrikül sistol sonu çapı; **SVDSÇ**: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; **SPAB**: Sistolik pulmoner arter basıncı; **SVKİ**: Sol ventrikül kitle indeksi; **SVDHİ**: Sol ventrikül duvar hareket indeksi; **MY**: Mitral yetmezlik

Ejeksiyon fraksiyonu değeri erken AF, geç AF ve grup I'de sırasıyla % 45.0±8.1, %36.0±7.3 ve %46±7.1 olarak bulundu. Yine SVDHİ erken AF'de 1.63±0.4, geç AF'de 2.17±0.5 ve grup I'de 1.54±0.4 olarak tesbit edildi. Ejeksiyon fraksiyonu; geç AF'li hastalarda grup I ve erken AF'li hastalara göre daha düşüktü ( $p<0.05$ ). SVDHİ ise geç AF'li hastalarda grup I ve erken AF'li hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

Orta-ciddi MY sıklığı; erken AF'de %25(5/20), geç AF'de %35(7/20) ve grup I'de %12 (6/50) olarak tespit edildi. Orta-ciddi MY açısından erken AF, geç AF ve grup I arasındaki fark istatistiksel anlam taşımıyordu. Erken AF ve geç AF gelişen hastalar birlikte değerlendirildiğinde (Grup II), AF gelişmeyenlere göre (GrupI) orta-ciddi MY sıklığı anlamlı olarak fazlaydı [sırasıyla %30(12/40) ve %12(6/50)] ( $p<0.05$ ).Sol atriyum çapı erken AF, geç AF ve grup I'de sırasıyla 3.8±0.5 cm., 3.9±0.35 cm. ve 3.6±0.4 cm.olarak belirlendi.Geç AF ile grup I arasında ki fark anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Grup II'de infarkt sorumlu arter (İSA) %44(16/37) oranında LAD, %18(7/37) oranında Cx ve %38 oranında (14/37) RCA olarak tesbit edildi. Grup I'de ise İSA %48 (23/48) LAD, %14(6/48) Cx ve %38(19/48) RCA olarak bulundu. Grup I ve Grup II arasında İSA bakımından istatistiksel fark yoktu. Erken AF'de İSA %58(11/19) oranında RCA, geç AF'de %68(12/18) LAD olarak tesbit edildi. Erken AF için RCA, geç AF için LAD tutulumu anlamlıydı (p<0.05).

Erken AF, geç AF ve grup I'de Gensini skoru sırasıyla 59.5±30.5, 60.8±32.0 ve 50.56±30.0 olarak bulundu. Gruplar arasında Gensini skoru açısından anlam taşıyan fark yoktu. Damar skoru; erken AF'de 1.84±0.8, geç AF'de 2.05±0.87 ve grup I'de 1.5±0.8 şeklinde bulundu. Geç AF'li hastaların damar skoru grup I'e göre anlamlı olarak fazlaydı. (p<0.05). Hastaların koroner anjiyografik değerlendirmesi Tablo 4.6'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.6. Koroner anjiyografik değerler**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>Gensini Skoru</b>	50.56±30.0	59.5±30.5	60.8±32.0
<b>Damar Skoru</b>	1.5±0.8	1.84±0.8	2.05±0.87 (c)

c:Grup I'e göre (p<0.05)

hsCRP değerleri sırasıyla erken AF'de 8.8±1.9 mg/L, geç AF'de 9.5±2.1 mg/L ve grup-I'de 8.4±2.4 mg/L şeklinde belirlendi. Geç AF'li hastalarda hsCRP değerleri grup I'e göre yüksek olma eğilimindeydi ancak fark anlamlılığa ulaşmadı (p=0.078). Erken AF'de fibrinojen değeri 349.0±71.0 mg/dl, geç AF'de 395.0±108.0 mg/dl ve grup I'de 340.8±90.0 mg/dl olarak belirlendi ve gruplar arasında fibrinojen seviyeleri arasında fark yoktu. Yine gruplar arasında hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, beyaz küre sayısı, OEH ve OTH açısından anlam taşıyan fark yoktu. Hastaların inflamatuvar ve hematolojik değerleri Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7. İnflamatuvar belirteç ve hematolojik değerler**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>hsCRP(mg/L)</b>	8.4±2.43	8.8±1.9	9.5±2.1
<b>Fibrinojen (mg/dl)</b>	340.8±90.0	349.0±71.0	395±108.0
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	14.0±2.1	14.1±1.5	13.1±2.2
<b>Hematokrit (%)</b>	43.1±7.4	43.0±4.4	37.5±10.3
<b>Trombositx10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></b>	252±67.8	242.0±67.0	268.0±61.7
<b>Beyaz küre/mm<sup>3</sup></b>	12434.0±423.0	13385±511.0	12585.0±3182.0
<b>Nötrofil/mm<sup>3</sup></b>	9562.0±422.0	10530±488.0	10505.0±2930.0
<b>OEH (femtolitire)</b>	86.0±5.6	89.0±4.6	86.2±5.9
<b>OTH (femtolitire)</b>	8.7±0.82	8.7±0.73	8.6±.73

*hsCRP*:Yüksek duyarlı CRP; *OEH*:Ortalama eritrosit hacmi; *OTH*:Ortalama trombosit hacmi.

Hastaların, hastaneye başvuru sırasında elde edilen glukoz, sodyum, potasyum, total kolestrol, trigliserid, LDL-kolestrol, HDL-kolestrol, VLDL-kolestrol, ALT, AST, LDH, HbA1c, troponin-I ve CK-MB değerleri açısından gruplar arasında anlamlılık taşıyan fark yoktu. Kreatinin değerleri incelendiğinde grup I, erken ve geç AF arasında fark bulunmadı. Erken ve geç AF, grup II olarak birlikte (1.32±0.46 mg/dl) değerlendirildiğinde; kreatinin seviyesi bakımından grup I ve II arasındaki fark anlamlıydı. Üre değeri bakımından, geç AF ile grup I arasındaki fark anlamlıydı (p<0.05). GFH; erken AF'de 76.9±24.0 ml/dk, geç AF'de 60.4±28.6 ml/dk ve grup I'de 90.5±26.6 ml/dk olarak tesbit edildi. Benzer şekilde GFH değerleri geç AF'li hastalarda grupI'e göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05). TSH, sT4 ve sT3 seviyeleri açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi. Hastaların biyokimya ve tiroid fonksiyon değerleri Tablo 4.8'de gösterilmiştir

**Tablo 4.8. Gruplara göre biyokimyasal değerler**

	<b>Grup I</b>	<b>Erken AF</b>	<b>Geç AF</b>
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	178.0±98.0	171.3±55.0	162.0±76.0
<b>Üre (mg/dl)</b>	34.7±11.5	45.4±25.0	55.3±27.0 (c)
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0.9±0.28	1.4±0.6	1.27±0.56
<b>Sodyum (meq/L)</b>	137.3±2.6	137.8±3.5	138.0±3.8
<b>Potasyum (meq/L)</b>	4.31±0.65	4.4±0.9	4.11±0.5
<b>T. Kolestrol(mg/dl)</b>	178.3±46.5	164.0±35.0	165.5±35.0
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	121.0±84.4	132.0±86.0	124.5±56.0
<b>HDL-Kol.(mg/dl)</b>	36.7±9.8	33.0±11.0	38.7±10.2
<b>LDL-Kol. (mg/dl)</b>	119.0±36.3	105.0±28.0	104.5±24.0
<b>VLDL-Kol. (mg/dl)</b>	26.0±19.0	26.3±17.0	25.3±11.8
<b>ALT (IU/L)</b>	27.4±17.0	27.2±11.6	28.3±15.7
<b>AST (IU/L)</b>	68.4±58.0	45.0±32.1	75.1±98.7
<b>LDH (IU/L)</b>	282.7±108.0	296.0±130.0	333.8±195.0
<b>GFH (ml/dk)</b>	90.5±26.6	76.9±24.0	60.4±28.6 (c)
<b>Hb A1c (%)</b>	6.3±1.98	6.7±2.55	6.06±1.8
<b>Troponin-I (ng/ml)</b>	20.15±32.4	21.13±25.0	28.0±54.9
<b>CK-MB (ng/ml)</b>	23.3±12.0	25.0±12.7	29.3±11.8
<b>TSH (µu/L)</b>	1.55±154	1.73±1.19	2.4±1.5
<b>Serbest T4 (ng/dl)</b>	1.27±0.25	1.35±0.5	1.32±0.51
<b>Serbest T3 (pg/ml)</b>	2.6±0.63	2.6±0.7	2.5±0.86

c: Grup I'e göre (p<0.05)

Grup I'de 1'er hastada hastanede yatış sırasında yeni sağ ve sol dal bloğu gelişti. Grup II'de 1 hastada ise yeni sol dal bloğu gelişti. Grup I'de 2 hasta, grup II'de 1 hasta A-V tam blok ile hastaneye geldi. Hastane de yatış sırasında hastalarda ileri dereceli A-V blok gelişmedi. Hastaların hiçbirinde hastanede yattıkları sürece inme izlenmedi

Hastaların, hastanede yatış süreleri (HYS) erken AF için 6.2±2.5 gün, geç AF için 7.5±3.2 gün ve grup I için 3.2±1.7 gün olarak tesbit edildi. HYS açısından erken ve geç AF arasında fark yokken; hem erken hem de geç AF'li hastaların grup I'e göre HYS anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05). Hastane içi ölüm erken AF grubunda %5(1/20) ve geç

AF grubunda %20 (4/20) oranında izlendi. Grup I’de ise HİÖ gözlenmedi. HİÖ, geç AF’de grup I’e göre anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ ).

Hastane içi AF gelişen hastaların %75 (30/40)’i spontan sinüs ritmine döndü. Spontan sinüs ritmine dönen hastalardan 4’ün de tekrarlayan AF atakları tesbit edildi. Hastaların üçüne elektriki kardiyoversiyon yapılarak sinüs ritmi sağlandı ve bunlardan 1 hastada AF tekrarladı. Toplam AF tekrarlama oranı %15(5/33) olarak bulundu. Erken AF ve geç AF gelişen gruplarda 1’er tane olmak üzere toplam hastaların 2 tanesinde AF’ye müdahale edilmedi ve taburcu edildiler. Spontan sinüs ritmine dönme oranı diğer AF sonlanımlarına göre istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ). Erken AF’de spontan sinüs ritmine dönme oranı %85(17/20); geç AF grubunda ise %65(13/20) olarak saplandı. Fark anlamlı değildi.

Çoklu değişken analizi yapıldığında hipertansiyon öyküsü, başvuru anında ki nabız sayısı, Pmaks ve Killip sınıfı STEMİ’de hastane içi AF gelişmesi açısından bağımsız öngördürücüler olarak belirlendi. Bağımsız öngördürücüler ve p değerleri Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

**Tablo 4.9.ST yükselmeli miyokard infarktüsünde hastane içi atriyal fibrilasyon gelişiminin bağımsız öngördürücülleri**

Bağımsız değişkenler	P değeri
Hipertansiyon öyküsü	0.047
Nabız sayısı/dk	0.044
Killip sınıfı	0.025
P maks.(msn)	0.006

**ADIM 1:** Yaş, cinsiyet, HBS, VKİ, Nabız sayısı, HT öyküsü, DM, Dislipidemi, Heredite, Sigara kullanımı, SKB, DKB, Killip sınıfı, TIMI skoru,Gensini skoru, Damar skoru, EF, Sol atriyum çapı, MY, Pmaks., QTcd, STR,İSA, hsCRP, fibrinojen,Kreatinin,GFH.

**ADIM 2:** Yaş, HBS, VKİ, Nabız sayısı, HT öyküsü, DM, Heredite, Sigara kullanımı, SKB, DKB, Killip sınıfı, TIMI skoru,Damar skoru, EF, Sol atriyum çapı, MY, Pmaks.,hsCRP, Kreatinin,GFH.

**ADIM 3:** Yaş,Nabız sayısı, HT öyküsü, DM, Heredite, SKB, DKB, Killip sınıfı, TIMI skoru, EF, MY, Pmaks.,GFH.

Erken AF gelişimi için sağ ventrikül katılımı , Killip sınıfı, TIMI risk skoru, P maks. ve Pd değerleri hastane içi AF gelişimi için öngördürücüler olarak bulundu.Geç AF gelişimi için öngördürücüler yaş,hastaneye başvuru anındaki nabız sayısı, SKB ve DKB değerleri, Killip sınıfı, TIMI risk skoru, Pmaks., Pd, ST rezolüsyonunun olmaması, SVEF, SVDHİ, sol atriyum çapı, damar skoru, üre seviyesi ve GFH olarak tesbit edildi. Hastalar erken yada geç AF gelişmesi açısından ayırmadan bütün olarak değerlendirildiğinde hipertansiyon öyküsü ,orta-şiddetli MY mevcudiyeti ve kan kreatinin düzeyi hastane içi AF gelişiminde öngördürücüydü. Hastane içi AF gelişiminin erken yada geç olabileceğini belirleyen parametreler İSA,SVEF ve SVDHİ olarak bulundu.

## 5-TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon; STEMI sırasında %6.54-7.9 insidansı ile en sık rastlanılan supraventriküler aritmidir. ST yükselmeli miyokard infarktüsü sırasında, hemodinamik bozulma ile beraber sol ventrikül disfonksiyonu, atriyal iskemi ve infarktüs (özellikle AMİ'ün erken dönemlerinde görülen AF ile birlikte), sağ ventrikül infarktüsü, perikardit, aşırı katekolamin salınımı, ilaçlar, akut hipoksi ve hipopotasemi ve daha pek çok değişik mekanizmayla AF gelişebilir (45).Çalışmamızda bu mekanizmaları aktive ederek AF gelişimini kolaylaştıran faktörler ve AF gelişme riski yüksek hastaları tespit etmemize yardımcı olabilecek ipuçları ayrıntılı olarak araştırılmıştır.

GRACE çalışmasında 18 890 AMİ'lü hasta, hastane içi AF gelişmesi açısından incelenmiştir. Bu komplikasyon gelişen hastalarda hipertansiyon öyküsü %63.9 oranında saptanırken, AF gelişmeyen grupta bu değer %57.2 olarak bulunmuştur. Hipertansiyon öyküsü açısından anlamlı fark saptanırken, DM açısından fark belirlenememiştir (%25.3'e %23.7). PURSUIT çalışmasında hipertansiyon öyküsünün mevcudiyeti AMİ'de hastane içi AF'yi predikte etmede faydalı bulunmuştur. GRACE çalışmasının aksine DM öyküsü AF'nin öngördürücüsü olarak belirlenmiştir (52-53). Çalışmamızda, hipertansiyon öyküsü AF gelişen grubda %72, gelişmeyen grubda %40 olarak tesbit edildi. Hipertansiyon öyküsünün AF'yi öngörebileceği düşünüldü. Fakat DM öyküsü, GRACE çalışmasını destekler şekilde hastane içi AF gelişimini öngörmede önemli bulunmadı.

GISSI-3 çalışmasında 17 749 AMİ'lü hasta; hastane içi yeni AF gelişmesi açısından değerlendirilmiştir. AMİ öncesi anjina öyküsünün yeni AF gelişmesini öngörmediği belirlenmiştir (%34.8'e %34.2) (46). GRACE çalışmasında AMİ öncesi anjina öyküsü, yeni AF gelişen hastalarda %63.4, gelişmeyenlerde ise %57.3 olarak saptanmış olup aradaki fark anlamlı bulunmuştur (52). OPTIMAAL çalışmasında da AMİ öncesi anjina öyküsü hastane içi yeni AF gelişimi için öngördürücü olduğu saptanmıştır

(55). Çalışmamızda STEMİ öncesi anjina öyküsü, grup I'de %12, grup II'de %32 olarak bulundu ve fark anlamlı kabul edildi.

GUSTO III çalışmasında 1138 AMİ hastası AF gelişimi için incelenmiştir. Hastaların, hastaneye yatıştan önceki 2 hafta içinde sınıf I antiaritmik ilaçları, sotalol ve dijital prepratlarını kullanmasının AMİ'de hastane içi AF gelişmesi açısından öngördürücü olduğu saptanmıştır (48).PURSUIT çalışmasında hastane dışı antiaritmik ilaç,oral antikoagülan, dijital preprati ve aspirin kullanımının AMİ'de hastane içi AF gelişimini öngörebileceği bulunmuştur (53). Çalışmamızda STEMİ öncesi hastane dışı kardiyak ilaç kullanımı AF gelişen grupta kontrol grubuna göre benzerdi.

GISSI-3 çalışmasında, AF gelişiminin en önemli bağımsız prediktörü olarak ileri yaş olarak (>70 yıl) bulunmuştur (%46.7'ye %24.8) (46). Yine GUSTO III çalışmasında yaş, AMİ'de hastane içi AF'nu predikte etmede faydalı bulunmuştur (48). GRACE çalışmasında hastane içi AF gelişen hastaların yaş ortalaması 71.9/yıl, gelişmeyen grubda 64.2/yıl olarak bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (52). Yukarıda yaş açısından değerlendirme sırasında belirtilen çalışmalarda; AF gelişimi, erken yada geç olarak sınıflandırılmamıştır. Bizim çalışmamızda geç AF'lu hastaların yaş ortalaması 73.0±10.7/yıl, AF gelişmeyen grubun yaş ortalaması 60.1±12.1/yıl olarak belirlendi. Aradaki fark anlamlıydı. Fakat erken AF gelişen grubda yaş açısından kontrol grubuna göre fark bulunmadı. Hasta sayımız az olmasına rağmen, yaş faktörünün; STEMİ hastalarında hastane içi geç AF gelişimi açısından özellikle önemli olduğunu söyleyebiliriz.

GUSTO III'de AMİ hastaların da, hastane içi AF gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında kadın cinsiyet açısından fark bulunamamıştır (%34'e %33) (48).GRACE çalışmasında AF gelişen grubda kadın cinsiyet %32, gelişmeyen grubda ise %35 olarak saptanmış olup cinsiyet açısından fark belirlenememiştir (52). Rathore ve ark. tarafından

106 780 AMİ hastasının hastane içi AF gelişmesi açısından değerlendirildiği bir çalışmada da; cinsiyet açısından fark saptanmamıştır (63). GISSI-3 çalışmasında da kadın cinsiyet açısından, AF gelişmesi lehinde fark bulunmuştur (46). Görüldüğü gibi cinsiyetin AMİ'de AF gelişimi üzerine olan etkisi net değildir. Çalışmamızda da cinsiyet açısından fark saptanmadı.

Rathore ve ark.'nın çalışmasında, özellikle semptomlar başladıktan 6. saat ve öncesinde gelen hastalar ile 12. saat ve sonrasında hastaneye başvuran hastalar arasında AF gelişme oranı belirgin olarak farklı bulunmuştur (%13.9'a %7) (63). Yine Asanin ve ark.'nın 650 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastane içi AF gelişen hastaların ortalama hastaneye başvuru saati  $5.3 \pm 5.45$ , gelişmeyen hastaların ise  $4.21 \pm 4.56$  olarak bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tesbit edilmiştir (64). Çalışmamızda AF gelişen hastaların başvurma saati daha uzun olmasına rağmen, hastane içi AF gelişimini öngörmede, hasta sayımızın az olması nedeniyle istatistiksel değer kazanmadığını söyleyebiliriz.

GRACE çalışmasında AMİ'de hastane içi AF gelişen hastaların başvuru anındaki ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla  $136.8 \pm 32.2$  ve  $78.3 \pm 21.0$  mmHg; gelişmeyen hastaların ise sırasıyla  $142.2 \pm 29.7$  ve  $81.2 \pm 17.8$  mmHg olarak bildirilmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlılık kazanmıştır. Bu çalışmada hipertansiyon öyküsü hastane içi AF'nin öngördürücüleri arasında saptanmıştır (52). Asanin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da GRACE çalışması ile uyumlu bulgular belirlenmiştir (SKB için  $137.3 \pm 28.1$ 'e  $143.3 \pm 26.6$  mmHg ve DKB için  $88.1 \pm 16.5$ 'a  $91.9 \pm 16.5$  mmHg). Yine bu çalışmada da hipertansiyon öyküsü hastane içi AF gelişmesi için öngördürücü olmuştur (64). Çalışmamızda da SKB ve DKB değerleri açısından grup I ve geç AF arasında farklılık mevcuttu. AF gelişen hastaların daha fazla hipertansiyon öyküsüne sahip olmalarına

rağmen geliş anında daha hipotansif tesbit edilmeleri, yüksek Killip sınıfına sahip ve şoka eğilimli olmaları ile açıklanabilir.

GISSI-3 ve PURSUIT çalışmalarında hastaneye kabul sırasında artmış kalp hızı (GISSI-3'de  $>100/\text{dk}$ ) AF gelişimini öngörmeye önemli olarak saptanmıştır (46-53). Bizim bulgularımızda başvuru anında artmış kalp hızının özellikle geç AF'nin öngörülmesi için kullanılabilir bir parametre olduğunu göstermektedir.

GISSI-3 çalışmasında Killip sınıfının I'den büyük olması AF'ü predikte ettiği saptanmıştır (46). Yüksek Killip sınıfının STEMI'de hastane içi AF'ü öngörmeye faydası GUSTO III, PURSUIT, GRACE çalışmalarında da gösterilmiştir (48-52-53). Çalışmamızda da Killip sınıfı ile ilgili bulgularımız yukarıdaki çalışmaların bulguları ile uyumluydu.

TIMI risk skoru açısından Killip sınıfı için verilen bilgiler aynen geçerliydi. TIMI risk skoru genel bilgilerde de bahsedildiği gibi başvuru anında; anjinal öyküyü, yaş, sistolik kan basıncı, kalp hızı, tedaviye başlama zamanı ve Mİ lokalizasyonunu beraber olarak değerlendiren bir skorlamadır. Belki de yukarıda belirtilen parametreleri tek tek değerlendirmek yerine STEMI'de hastane içi AF'ü öngörmeye, literatürde bu konuda bilgi bulunmamasına rağmen TIMI risk skorunun kullanılmasının daha uygun olabileceği söylenebilir.

GRACE çalışmasında STEMI'de hastane içi AF gelişen hastalarda anterior lokalizasyon %20.1, gelişmeyen grupta ise %18.2 olarak tesbit edilmiştir. Fark anlamlı bulunmamıştır (52). GUSTO III çalışmasında da Mİ lokalizasyonu açısından fark tesbit edilmemiştir (Anterior Mİ için %51'e %48. İnferiyor Mİ için %44'e %48) (48). Asanın ve ark. tarafından hastane içi AF gelişen hastalarda anterior lokalizasyon %43.1, gelişmeyenlerde ise aynı lokalizasyon %28.7 olarak bildirilmiştir ( $p<0.05$ ) (64). Mİ lokalizasyonunun hastane içi AF gelişimi üzerine etkisi kompleks görünmektedir. Bu durumda; AF gelişen grubun SVEF'sinin anlamlı olarak daha düşük olması, özellikle

anteriyor Mİ'lerin hastaneye başvuru süreleri ve STEMİ'ye üç damar hastalığının eşlik etmesi gibi pek çok faktörün Mİ lokalizasyonu ile birlikte düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde STEMİ için yeterli bilgi bulunmamasına rağmen, başvuru anında ki toplam ST elevasyon miktarı, STEMİ'de hastane içi AF gelişimini öngörmeye faydalı bulunmadı. Ancak primer PTKA ve/veya trombolitik tedavi uygulanan hastalarda işlemden 2 saat sonra çekilen EKG'de ST segment rezolüsyonunun olmaması geç AF gelişimi için öngördürücüydü. Literatürde bu parametre ile ilgili herhangi bir bilgiye ulaşılamadı. Ancak ST rezolüsyonunun mikrovasküler reperfüzyonunun göstergesi olduğu düşünüldüğünde; revaskülarizasyon işlemi sonrasında ST segment rezolüsyonunun izlenmediği olgularda, hastane içi AF gelişiminin daha fazla olması mantıklı görünmektedir.

Dilaveris ve ark. spontan anjinal ataklar sırasında P maks. ve Pd'nin uzadığını göstermişlerdir (57). Weber ve ark. Pd'nin koroner arter by-pass operasyonuna giden hastalarda postoperatif, AF gelişmesinin öngördürücüsü olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada artmış Pd süresi, yalnızca uzamış P maks. süresine değil kısalmış P min değerine de bağlanmıştır (58). Myrientefts ve ark. tek damar LAD hastalığı olanlarda anjiyoplasti sırasında P dalga süresinin belirgin olarak uzadığını ispatlamışlardır (59). Baykan ve ark. akut anterior Mİ geçiren hastalarda Pd süresinin, AF gelişimi açısından prediktör olduğunu göstermişlerdir. Pd'nin artmış olması daha çok P maks. süresinin uzamasına bağlanmıştır (47). Çalışmamızda da Pd uzamasının, P maks. uzamasından kaynaklandığını gösterdik. Gerek erken, gerekse geç AF gelişmesinde atriyal iskeminin bir göstergesi olabilecek parametrelerden Pmaks. ve Pd'nin uzamış olmasının, STEMİ'de hastane içi AF'u öngörmeye önemli olduğu söyleyebiliriz. Çalışmamızda Pmaks.'un cut-off sınırı 115 msn. olarak kabul edildiğinde; bu değer üzerinde ki hastaların yaklaşık %80'inde AF gelişirken, bu rakamın altındaki değere sahip hastalarda yaklaşık %20

oranında AF gelişti. Bu değerlere bakarak STEMI ile gelen hastalarda Pmaks. değerinin 115 msn'den uzun olmasının, literatürde böyle bir cut-off değeri verilmemesine rağmen hastane içi AF gelişimi açısından uyarıcı değere sahip olduğu yargısına varmak yanlış olmayacaktır. Sonuç olarak akut STEMI olgularında hastaların elektrokardiyografileri yalnızca MI lokalizasyonu açısından değil aynı zamanda prognostik değeri olan AF gelişimi açısından da kıymetli bilgiler sağlamaktadır.

Sakata ve ark. 1039 STEMI hastasını incelemişler ve bu hastaların %8.2'sinde yeni AF (%4 erken AF ve %4.2 geç AF) geliştiğini saptamışlardır. Bu çalışmada; erken AF gelişen hastaların daha fazla inferiyor MI'ne, sağ ventrikül katılımına ve daha iyi SVEF'ye sahip oldukları bulunmuştur. Geç AF gelişen hastaların daha fazla anterior MI lokalizasyonuna ve daha kötü sol ventrikül EF'ye sahip oldukları tesbit edilmiştir. Erken AF'de %67 oranında İSA'nın RCA, geç AF'de İSA'nın genelde LAD olduğu olduğu belirlenmiştir (50). Çalışmamızda erken AF gelişen grupta İSA %58 oranında RCA ve geç AF grubunda %68 oranında LAD olarak bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Erken AF grubunda inferiyor MI oranı %70, geç AF grubunda anterior MI oranı %65 idi. Sağ ventrikül katılımı erken AF için anlamlıydı. Erken AF grubunda ki hastaların EF değerleri, geç AF grubundakilere göre daha iyiydi (%45'e %36).

Baykan ve ark. akut anterior MI geçiren hastalarda AF gelişen grupta, sol ventrikül EF değerini istatistiksel anlam taşıyacak şekilde düşük saptamışlardır (%47.7±6.01'e %37.96±6.18) (47). Asanın ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde AMI'de AF gelişen hastaların SVEF'lerinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlam taşıyacak şekilde düşük bulmuşlardır (%47.2±9.6'ya %42.7±9.2) (64). Sakata ve ark. da erken AF ile geç AF ayırımında SVEF'nin önemini vurgulamışlardır (50). Çalışmamızda literatür bulgularına uygun olarak SVEF'nin AMI'de hastane içi AF gelişmesinde önemli olduğunu göstermektedir.

Baykan ve ark. akut anterior Mİ geçiren hastalarda AF gelişen grubda sol atriyum boyutunu istatistiksel anlama ulaşmasa da artmış olarak saptamışlardır (25.0±3.38 mm/m<sup>2</sup>'ye 23.0±3.36 mm/m<sup>2</sup>) (47). Asanin ve ark.'da STEMİ'de hastane içi AF gelişen hastalarda istatistiksel anlamlılık taşıyacak şekilde sol atriyum boyutunun artmış olduğunu belirlemişlerdir (39.54±4.36 mm'ye 37.8±2.99 mm) (64). Yine aynı araştırmacılar hastane içi atriyal fibrilasyonun tekrarlaması açısından sol atriyal boyutun bağımsız öngördürücü olduğunu bildirmişlerdir (56). Çalışmamızda da sol atriyal boyut, kontrol grubuna göre hastane içi geç AF gelişenlerde anlamlı olarak fazlaydı.

GUSTO I çalışmasında Mİ sonrası AF gelişen hastaların daha fazla koroner arter tutulum sayısına sahip oldukları ve koroner arter hastalığının daha şiddetli olduğu bulunmuştur (45). Yine GISSI-3 çalışmasında Mİ'de hastane içi AF gelişen hastaların, daha fazla üç damar hastalığına sahip oldukları belirlenmiştir (46). Çalışmamızda, yukarıdaki literatür bilgilerine uygun olarak koroner arter hastalığının yaygınlık derecesini değerlendirmek için baktığımız damar skoru açısından geç AF ile grup I arasında fark bulduk. Bu bulgulara göre Mİ'de aterosklerotik koroner arter hastalık yaygınlık derecesinin; STEMİ'de hastane içi AF gelişmesi ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz.

Aronson ve ark.'nın bu yıl yaptıkları çalışmada STEMİ'de semptomlar başladıktan sonra 12-24 saat içinde hsCRP seviyelerine bakılmıştır. hsCRP düzeylerine göre hastalar 3 gruba ayrılmışlardır. En düşük hsCRP düzeyine sahip grupta hastane içi AF gelişme oranı %6.5 olarak bulunurken, en yüksek hsCRP düzeyine sahip grupta bu oran %17.1'e çıkmıştır. Klinik değişkenler ve EF'ye göre istatistiksel ayarlama yapıldıktan sonra en yüksek hsCRP düzeyine sahip olan grubun; en düşük değere sahip olan gruba göre iki kat daha fazla hastane içi AF gelişim riskine sahip olduğu saptanmıştır. Hatta hsCRP yükseliğinin; taburculuk sonrası 1 yıl içinde de yeni AF gelişimi için öngördürücü olduğunu bildirmişlerdir (65). Çalışmamızda geç AF grubu ile grup I arasında hsCRP

seviyeleri bakımından farklılık; istatistiksel anlama yaklaşmasına rağmen ( $p=0.078$ ) kritik değere ulaşmadı.

Ramani ve ark'nın. yine bu yıl yaptıkları çalışmada, 1607 AKS tanısı ile hastaneye yatırılan hasta, hastane içi AF gelişmesi açısından incelenmiştir. Hastane dışında statin ve ADEİ kullanan hastalarda hastane içi AF gelişmesi anlamlı derecede az bulunmuştur. Yine AF gelişen hastaların daha ileri yaşa ve ciddi renal yetmezliğe sahip oldukları belirlenmiştir. İlginç olarak hastaların DM olmaları hastane içi AF gelişimini engelleyen bir parametre olarak saptanmıştır. Değişkenler ayarlandıktan sonra hastane dışı statin kullanımı, hastane içi AF gelişimi için negatif öngördürücü olmayı sürdürmüştür (66).Statin grubu ilaçların hipolipidemik etkilerinin yanında antiinflamatuvar ve aterosklerotik plak stabilize edici etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir (67). Hastane dışı statin kullanımının AKS'da AF gelişmesini engellemesi, bu klinik durumda AF gelişme mekanizmasında artmış inflamatuvar reaksiyonunun önemli yeri olabileceği görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda hasta sayımız az olması nedeniyle hastane dışı statin ve ADEİ kullanımı grup II'de daha fazla olmasına rağmen fark anlamlı değildi.

PURSUIT çalışmasında hastaneye başvuru anında ki CK-MB düzeyi hastane içi AF gelişmesinin bağımsız öngördürücüsü olmuştur (53). Çalışmamızda söz konusu parametre açısından, AF gelişen grup ile kontrol grubu (Grup II'de kontrol grubuna göre yüksek düzeyde olmasına rağmen) arasında fark bulunmadı. Bu durum AF gelişiminin CK-MB düzeyinden çok sol ventrikül hasarının şiddeti ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

GISSI-3 ve GUSTO I çalışmalarında MI' de hastane içi AF gelişen hastaların, kontrol grubuna göre daha düşük GFH'na sahip olduğu bulunmuştur (45-46). Yine GRACE çalışmasında kreatinin seviyesi hastane içi AF gelişimi için bağımsız prediktör olmuştur (52). Çalışmamızda GFH'nın hastane içi geç AF gelişimi için ve kan kreatinin

seviyesinin erken veya geç olarak ayırmadan, AF gelişimiyle ilişkili olduğunu saptadık. Bu sonuç literatür bilgileriyle uyumluydu.

Asanin ve ark. hastane içinde AF gelişen hastalarda, hastanede yatış süresinin bu komplikasyon gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlam taşıyacak şekilde uzun olduğunu (14.7±4.7'ye 11.6±3.0 gün) bildirmişlerdir (64). OPTIMAAL çalışmasında da yukarıda ki bulguyu destekleyen şekilde; AF gelişen hastalarda artmış hastanede yatış süresi bulunmuştur (14.1 güne 12.3 gün) (55). Bizim çalışmamızda, ortalama hastanede yatış süresi çok daha kısaydı (AF'de 6.2 gün kontrol grubunda 3.2gün). Bu durum hastaların erken dönemde primer PTKA uygulanması ve optimal medikal tedavi almalarıyla ilişki olabilir. Ancak yinede hastane içi AF gelişmesi, ortalama hastanede yatış süresini yaklaşık 3 gün kadar uzatmaktaydı.

Asanin ve ark.'nın başka bir çalışmasında da STEMI sırasında hastane içi sinüs ritmi sağlandıktan sonra tekrarlayan AF oranını yaklaşık %15-20 olduğu belirtilmiştir. AF'nin tekrarlamasının prognoza ilave, olumsuz katkı yaptığı bulunmuştur. Çalışmamızda AF'nun tekrarlama oranı yaklaşık %15 olarak bulundu. Bu değer literatür ile uyumluydu. AF'si tekrarlayan hasta sayısı istatistiksel değerlendirme için yeterli olmamasına rağmen, genel olarak bu hastalar; daha ileri yaşa, yüksek Killip sınıfına ve düşük EF'ye sahiptiler (56). Çalışmamızda spontan sinüs ritmine dönüş, literatür bilgilerine uyumlu olarak, hastane içi gelişen AF'nin en sık sonlanım şekli olarak izlendi (47).

Rathore ve ark. hastane içinde AF gelişen hastalarda; hastane içi (%26.6'ya %16), 30 günlük (%30.2'ye %19.1) ve 1 yıllık (%48.3'e %32.7) mortalitenin bu komplikasyonun gelişmediği gruba göre fazla olduğunu saptamışlardır (63). SPRINT çalışmasında (Secondary prevention of reinfarction Israeli nifedipine trial) hastane içi AF gelişen hastalarda hastane iç mortalite %12.6, gelişmeyenlerde %5 olarak bulunmuştur. GUSTO III çalışmasında erken ve geç AF arasında hastane içi mortalite ve geç mortalite

arasında fark bulunmamıştır (54). Sakata ve ark. tarafından hastane içi AF gelişen hastaların, sinüs ritmindeki hastalara göre erken ve geç mortalitesinin fazla olduğu saptanmıştır. Fakat erken ve geç AF arasında; erken dönemde fark bulunmazken, uzun dönemde mortalite geç AF gelişenlerde 3.7 kat fazla tesbit edilmiştir (50). Çalışmamızda da, ilginç olarak; geç AF gelişen hastalar, erken AF gelişen hastalara göre daha ileri yaşa, yüksek Killip sınıfına ve daha düşük EF'ye sahip olmalarına rağmen literatürde ki sınırlı bilgilerle uyumlu olarak erken ve geç AF hastaları arasında hastane içi mortalite açısından fark tespit edilmedi. Bu sonuçlardan hareketle, takip süremiz yetersiz olmasına rağmen; hastane içi gelişen AF'nin erken ya da geç oluşması hastane içi mortaliteyi değil ama uzun dönem mortaliteyi arttırdığı düşünülebilir. Ancak geç AF; AF gelişmeyen hastalara göre hastane içi mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı olarak arttırmaktaydı.

Çoklu değişken analizi sonucunda hipertansiyon öyküsü, hastaneye başvuru anında kalp hızı, P maks. ve Killip sınıfı STEMI'de hastane içi AF gelişiminde bağımsız öngördürücüler olarak belirlendi.

Sonuç olarak STEMI'de hastane içi AF gelişimi, hastanede yatış süresini ve hastane içi mortaliteyi arttıran önemli bir durumdur. AMİ'de hastane içi AF gelişimini, etkileyen pek çok faktör olup bu faktörlerin pek çoğu elektrokardiyografik ve basit klinik sınıflamalardan oluşmaktadır. Bu nedenle AF için risk faktörlerini taşıyan STEMI'li hastaların daha yakın takibi ve erkenden optimal medikal tedavisinin planlanmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Çalışmanın Limitasyonları:** Çalışmamızda hasta sayımız 90'dı. Bu değer literatürde bu konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalara göre oldukça azdı. Çalışmamızda STEMI'de hastane içi AF gelişimi değerlendirildi. Daha önce AF öyküsü olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu değerlendirme sırasında daha önce tanı konulmamış AF atakları geçiren hastalarda çalışmaya dahil edilmiş olabilir. Sağ ventrikül katılımı yalnızca

elektrokardiyografik olarak değerlendirildi. Belki de özellikle geç gelen hastalarda sağ ventrikül katılımının EKG bulguları gözden kaçmış olabilir.Yine hastane içi AF gelişen hastalarda sinüs ritmi sağlandıktan sonra tekrar AF gelişme oranı %15 olarak bulundu. Atrial fibrilasyonu tekrarlamayan hastalar arasında belki de saptayamadığımız sessiz AF atakları olmuştur ve tesbit edilen bu değer, daha yüksek olabilir.

## 6-ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda STEMI ile başvuran hastalarda hastane içi AF gelişmesi açısından prediktörleri ve yeni gelişen AF'nin hastane içi gelişen komplikasyon ve mortalite üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya toplam 90 STEMI ile başvuran hasta alındı. Hastalar; ardışık hastane içi AF gelişmeyen 50 hasta (Grup I) ve ardışık hastane içi AF gelişen 40 hasta (Grup II) olarak ikiye ayrıldı. Grup II ise AF'un erken yada geç gelişmesine göre iki kısımda incelendi. Gruplar arasında ki farklar; demografik özellikler, elektrokardiyografik, ekokardiyografik, koroner anjiyografik parametreler ve kan değerleri incelenerek, belirlendi. Aynı zamanda hastane içi yatış süresi, komplikasyon ve hastane içi mortalite saptandı.

**Bulgular:** Gruplar arası cinsiyet farkı belirlenemedi. Grup I'de yaş ortalaması 60.1±12.1 yıl, geç AF'de 73.0±10.7 yıl olarak bulundu (p<0.05).Grup I'de hipertansiyon öyküsü %40(20/50), grup II'de %72(29/40) saptandı (p<0.05).Hastane dışı ilaç kullanımı açısından gruplar arası fark yoktu. AMİ öncesi anjina öyküsü grup I'de %12(6/50), grup II'de %32(13/40) oranında bulundu (p<0.05).Yine semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvuru saatleri arasında fark bulunamadı. Geç AF grubunda başvuru nabız sayısı, SKB, DKB, Killip sınıfı ve TIMI risk skoru sırasıyla 91.0±18.0/dk, 91.6±22.5 mmHg, 61.0±14.4 mmHg, 2.25±0.85 ve 7.4±3.13 olarak bulunurken grup I'de aynı değerler 79.0±15.5/dk, 128.8±22.5 mmHg, 89.0±16.1 mmHg, 1.36±0.60 ve 4.5±2.3 olarak saptandı (p<0.05).Erken AF grubunda Killip sınıfı ve TIMI risk skoru sırasıyla 2.0±0.65 ve 6.1±2.6 olarak saptandı ve bu parametreler açısından grup I ile arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05).Erken AF'de P maks. ve Pd süreleri sırasıyla 116.0±10.5 msn. ve 52.0±5.5 msn., geç AF'de 119.2±9.3 msn. ve 55.0±5.2 msn olarak belirlendi. Grup I'de ise aynı değerler 103.0±10.3 msn. ve 43.0±6.1msn. olarak hesaplandı. Erken ve geç AF grupları ile grup I arasındaki P maks. ve

Pd süreleri arasındaki fark anlamlıydı ( $p<0.05$ ). ST segment rezolüsyonu geç AF'de %25(4/16), grup I'de %73(33/45) olarak belirlendi ( $p<0.05$ ).Sağ ventrikül katılımı erken AF'de %45(9/20), grup I'de %14(7/50) olarak saptandı ( $p<0.05$ ).Geç AF grubunda EF ve sol atriyum çapı sırasıyla  $36.0\pm 7.6$  ve  $3.9\pm 0.35$  cm. olarak bulunurken grup I'de aynı değerler  $46.0\pm 7.1$  ve  $3.6\pm 0.4$  cm. olarak hesaplandı ( $p<0.05$ ).Erken AF grubunda EF  $45.0\pm 8.1$  olarak saptandı ve bu parametre açısından geç AF ile arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ).Orta-şiddetli MY grup II ve grup I'de sırasıyla % 30(12/40) ve % 12(6/50) olarak bulundu ( $p<0.05$ ). Gensini skoru açısından gruplar arası fark yoktu ( $p<0.05$ ).DS geç AF grubunda  $2.05\pm 0.87$ , grup I'de  $1.5\pm 0.8$  şeklinde hesaplandı ( $p<0.05$ ).GFH; geç AF'de  $60.4\pm 28.6$  ml/dk, grup I'de  $90.5\pm 26.6$  ml/dk şeklinde belirlendi ( $p<0.05$ ). Spontan sinüs ritmine dönüş %75(30/40 ) hastada izlendi ( $p<0.05$ ).HYS erken ve geç AF grubunda sırasıyla  $6.2\pm 2.5$  gün ve  $7.5\pm 3.2$  gün ve grup I için  $3.2\pm 1.7$  gün olarak tesbit edildi. Erken ve geç AF grupları ile grup I arasında ki fark anlamlıydı ( $p<0.05$ ). HİÖ; geç AF'de %20(4/20) oranında izlendi ve grup I'de ise HİÖ gözlenmedi ( $p<0.05$ ).Bağımsız öngördürücüler olarak hipertansiyon öyküsü, nabız sayısı, Killip sınıfı ve Pmaks. olarak saptandı.

**Sonuç:** AMİ seyri sırasında hastane içi AF gelişmesini etkileyen pek çok faktör vardır. AF gelişen hastalar laboratuvar değerleri ve klinik olarak daha ciddi bulgulara sahiptirler. Bu komplikasyonun gelişmesi hastanede yatış süresini uzatmakta ve mortaliteyi artırmaktadır.

## 7-SUMMARY

**Aim:** In this study we aimed to determine the predictors of new-onset atrial fibrillation (AF) in acute myocardial infarction (AMI) and the effects of AF to hospital stay and in-hospital complications and mortality.

**Methods:** The study population included 90 patients with ST segment elevated MI (STEMI). The patients were divided into two groups. First of these groups was consecutive 50 patients which no-AF developed in hospital (Group I). Second of these groups was consecutive 40 patients which new-onset AF developed in hospital (Group II). Also second group was divided into two subgroups. First of these subgroups was named early AF because of AF developed in first 24 hours in hospital. Second of these subgroups was named late AF because of AF developed after 24 hours in hospital. The differences between groups were determined by using some parameters such as; demographical features, electrocardiographic signs, echocardiographic measurement, angiographic scores and blood values. Hospital stay and in-hospital complications and mortality were determined.

**Results:** There were no significant differences in sexes between groups. Median age was  $60.1 \pm 12.1$  years in group I and  $73.0 \pm 10.7$  years in late AF group ( $p < 0.05$ ). The histories of hypertension were 40% (20/50) in group I and 72% (29/40) in group II ( $p < 0.05$ ). There were no differences in pre-hospital cardiac medications between groups. Histories of previous angina were determined 12% (6/50) in group I and 32% (13/40) in group II ( $p < 0.05$ ). There were no differences in admission time to hospital after symptoms onset between groups. Heart rates, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, Killip classes and TIMI risk scores were determined as  $91.0 \pm 18.0$ /min.,  $91.6 \pm 22.5$  mmHg,  $61.0 \pm 14.4$  mmHg,  $2.25 \pm 0.85$  ve  $7.4 \pm 3.13$  respectively in late AF group during admission to hospital. Also these parameters were determined as  $79.0 \pm 15.5$ /min.,  $128.8 \pm 22.5$  mmHg,  $89.0 \pm 16.1$  mmHg,  $1.36 \pm 0.60$  ve  $4.5 \pm 2.3$  respectively in group I during admission to hospital.

There were differences in these parameters between late AF and group I ( $p < 0.05$ ). Killip classes and TIMI risk scores were calculated as  $2.0 \pm 0.65$  ve  $6.1 \pm 2.6$  respectively in early AF group. There were differences in Killip classes and TIMI scores between early AF group and group I ( $p < 0.05$ ). P max. and Pd durations were found as  $116.0 \pm 10.5$  msec. ve  $52.0 \pm 5.5$  msec. and  $119.2 \pm 9.3$  msec..ve  $55.0 \pm 5.2$  msec. in early and late AF groups respectively. Also P max. and Pd durations were determined as  $103.0 \pm 10.3$  msec. and  $43.0 \pm 6.1$  msec. in group I. There were significant differences in P max. and Pd durations between groups ( $p < 0.05$ ). ST segment resolution was calculated  $25\%$ (4/16) and  $73\%$  (33/45) in late AF group and group I respectively ( $p < 0.05$ ). Right ventricular involvement was found as  $45\%$ (9/20) and  $14\%$ (7/50) in early AF group and group I ( $p < 0.05$ ). Ejection fractions and left atrial diameter were calculated as  $36.0\% \pm 7.6$  and  $3.9 \pm 0.35$  cm. and  $46.0\% \pm 7.1$  ve  $3.6 \pm 0.4$  cm. in late AF group and group I respectively ( $p < 0.05$ ). Ejection fraction was determined as  $45.0\% \pm 8.1$  in early AF group. There were significant differences in ejections fractions between early AF group and late AF group ( $p < 0.05$ ). Moderate-severe mitral regurgitations were found as  $30\%$ (12/40) and  $12\%$ (6/50) in group II and group I respectively ( $p < 0.05$ ). There were no differences in Gensini scores between groups. Vascular scores were determined as  $2.05 \pm 0.87$  and  $1.5 \pm 0.8$  in late AF group and group I respectively ( $p < 0.05$ ). Glomerular filtration rates were calculated as  $60.4 \pm 28.6$  ml/min. and  $90.5 \pm 26.6$  ml/min in late AF group and group I respectively ( $p < 0.05$ ). Spontaneous sinus rhythm restoration was observed as  $75\%$ (30/40) ( $p < 0.05$ ). Hospital stay were found as  $6.2 \pm 2.5$  days,  $7.5 \pm 3.2$  days and  $3.2 \pm 1.7$  days in early AF group, late AF group and group I respectively. There were significant differences between early AF group and group I ( $p < 0.05$ ). Also there were significant differences between late AF group and group I ( $p < 0.05$ ). In-hospital mortality were observed  $20\%$ (4/20) in late AF group and there were not observe in-hospital mortality in group I

( $p < 0.05$ ). Independent predictors of AF in STEMI in hospital were determined as histories of hypertension, heart rates during hospital admission, Killip class and P max. durations.

**Conclusion:** New-onset AF during AMI in hospital was affected a lot of factors. The patients which developed new-onset AF during hospital in AMI had more severe clinical and laboratory outcomes likes hospital stay and in-hospital mortality than no-AF group.

## 8-KAYNAKLAR

- 1-Rodney HF. Atrial Fibrillation. *N Eng J Med* 2001;344: 1067-78
- 2- 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.
- 3-Ptasy BM, Manolio TA, Kuller LH, et al . Incidence of and risk factors for Atrial Fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96 : 2455-61.
- 4-Onat ve ark: TEKHARF. Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı. Orhan Matbaacılık Ltd. Şti. Ağustos 2000.
- 5-Furberg CD, Ptaty BM, Manolio TA, et al. Prevalance of atrial fibrillation in elderly subjects(the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-41
- 6-Levy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterisation of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The Collage of French Cardiologists. Circulation* 1999; 99: 3028-35.
- 7-Gallgher MM, Camm J. Classification of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 854-906.
- 8-Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996; 68: 596-600.
- 9-Polontchouck L, Haefliger JA, Ebel B, et al. Effect of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 883-91.
- 10-Pokhorel S, van Geel PP, Sharma UC, et al. Increased myocardial collagen content in transgenic rats over- expressing cardiac angiotensin-converting enzyme is related to enhanced breakdown of N-acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro and increased phosphorylation of Smad 2/3. *Circulation* 2004 ; 110: 3129-35.
- 11-Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation terated by discrete radio frequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-76.
- 12-Hsu LF, Jais P, Keane D, et al. Atrial Fibrillation originating from left superior vena cava . *Circulation* 2004; 109: 572-76.
- 13-Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radio frequency catheter ablation . *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328-35.
- 14-Shah D, Haissaguerre M, Jais P, et al. Non pulmonary vein foci : do they exist? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1631-35.
- 15-Frost L, Hune LJ, Vestergaad P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am J Med* 2005; 118: 489-95.
- 16-Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, et al. Parental atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2185-92.
- 17-Brookes CI, White PA, Staples M, et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation* 1998; 98: 1762-68.
- 18-Gosselink AT, Crijns HJ, Hamer HP, et al. Changes in left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: role of mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1666-72.
- 19-Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia- induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *Am J Coll Cardiol* 1997; 29: 709-15.

- 20-Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, et al. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Neurology* 1993; 43: 32-36.
- 21-Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-88.
- 22-Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al. Impact of electrical cardioversion of atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1359-66.
- 23-Chimowitz MI, De Georgia MA, Poole RM, et al. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993; 24: 1015-19.
- 24-Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 452-59
- 25-Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol* 1998; 15: 45-47.
- 26-Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-69.
- 27-Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, et al. Heart failure and sudden cardiac death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation* 2004; 110: 247-52.
- 28-Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al. Value of single oral loading dose of propafenon in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997; 18: 1649-54.
- 29-Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed dose warfarin plus aspirin for high risk patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-38.
- 30-Hart RG, Benavente O, Mc Bride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501.
- 31-Hart RG, Pearce LA, Miller VT, et al. Cardioembolic vs. noncardio-embolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of anti-thrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis.* 2000; 10: 39-43.
- 32-Hull RD, Pineo GF, Brant RF et al. LITE Trial Investigators. Self-managed long-term low molecular-weight heparin therapy: the balance of benefits and harms. *Am J Med* 2007; 120: 72-82.
- 33-Oden A, Fahlen M, Hart RG, Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a clinical appraisal. *Thromb. Res* 2006; 117: 493-99.
- 34-Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2003; 349: 1019-26.
- 35-Albers GW, Diener HC, Frison L, et al. Ximelagatran vs. warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 690-98.
- 36-Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring efficacy and safety. *Chest* 2001; 119: 64-94.
- 37-Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJ, et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 167-73.

- 38-Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. *N Engl. J Med* 1995; 333: 77-82.
- 39-Essebag V, Hadjis T, Platt RW, et al. Amiodarone and the risk of bradyarrhythmia requiring permanent pacemaker in elderly patients with atrial fibrillation and prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 249-54.
- 40-Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared atenolol: the Losartan intervention for end point in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 712-9.
- 41-Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the long term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study: *Am J Med* 2002; 113: 359-64.
- 42-Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba follow up study. *Am J Med* 1995; 98: 476-84.
- 43-Maggioni AP, Latini R, Carson PE, et al. 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: 548-5
- 44-Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7-13.
- 45-Kudaiberdieva G, Görenek B. Post PCI atrial fibrillation. *Acute Cardiac Care* 2007; 9: 69-76.
- 46-Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001; 86: 527-532.
- 47-Baykan M, Çelik Ş, Erdöl C, et al. Effects of P-wave Dispersion on Atrial Fibrillation in Patients with Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *A.N.E.* 2003; 8(2): 101-6.
- 48-Cheuk-Kit Wong, Harvey D. White, Robert G, et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: The GUSTO-III experience. *Am Heart Journal* 2000; 140: 878-85.
- 49-Pedersen OD, Abildstrom SZ, Ottesen MM, et al. TRACE Study Investigators. Increased risk sudden death and non-sudden cardiovascular death in patients with atrial fibrillation / flutter following acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006; 27: 290-5.
- 50-Sakata K, Kurihara H, Iwamori K, et al. Clinical and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1522-7.
- 51-Asanin M, Vasiljevic Z, Matic M, et al. Prognostic significance of duration of atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Cardiology* 2007; 107(3) 197-202.
- 52-Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observation from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) *Am Heart J* 2005; 147: 67-73.
- 53-Al-Khatib SM, Pieper KS, Lee KL, et al. Atrial Fibrillation and mortality among patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: results from PURSUIT trial *Am J Cardiol.* 2001; 88: 67-9.
- 54-Kassem-Moussa H, Mahaffley KW, Graffagnino C, et al. SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Investigators. Incidence and characteristics of stroke during 90-day follow-up in patients stabilized after an acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2004; 148: 439-46.
- 55-Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, et al. OPTIMAAL Investigators. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: OPTIMAAL experience. *Eur Heart J.* 2005; 26: 350-6.

- 56-Asanin M, Perunicic J, Mrdović I, et al. Significance of recurrence of new atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Int. J Cardiol* 2006; 109: 235-40.
- 57- Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, et al. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *PACE* 1999; 22: 1640-7.
- 58-Weber UK, Osswald S, Huber M, et al. Selective versus non-selective anti-arrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: Is there a need for pre-operative risk stratification ? A prospective placebo controlled study using low dose sotalol. *Eur. Heart J* 1998; 19: 794-800.
- 59-Myriantsefs MM, Shandling AH, Start-Selvester RH, et al. Analysis of signal-averaged P wave duration in patients with percutaneous coronary angioplasty-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1992; 70: 728-32.
- 60-Killip T, Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-67.
- 61-Fox AC, Glossman E, Isom OW, et al. Surgically remediable complication of myocardial infarction. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1979; 852-5.
- 62-Morrow DA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation (The InTIME II Trial). *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
- 63-Rathore Saif S, Berger A, Weinfurt Kevin P, et al. Acute Myocardial Infarction Complicated by Atrial Fibrillation in the elderly: Prevalence and Outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969-74.
- 64-Asanin M, Perunicic J, Mrdović I et al. Prognostic significance of new atrial fibrillation and its relation to heart failure following acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2005; 7 : 671-80.
- 65-Aronson D, Boulos M, Suleiman A, et al. Relation of C-Reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100(5) : 753-7.
- 66-Ramani G, Zahid M, Good CB et al. Comparison of frequency new-onset atrial fibrillation and flutter in patients on statins versus not on statins presenting suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 100(3): 404-5.
- 67-Ridker PM, Rifani N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998; 47: 648-57.

## 9-TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve eğitimim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan başta bölüm başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Hasan Gök olmak üzere Prof. Dr. K. Özdemir'e, Prof. Dr. Sıddık Ülgen'e, Doç. Dr. B.B Altunkeser'e ve Doç. Dr. M. Tokaç'a , Yar. Doç. Dr. İ. Can'a, Yar. Doç. Dr. U. Doğan'a, Yar. Doç. Dr. M.A Düzenli'ye, Yar. Doç. Dr. A. Soylu'ya, Yar. Doç. Dr. M.Yazıcı'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlanması sırasında hiçbir yardımı esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma ve Uzm. Dr. Mehmet Kayrak ve Uzm. Dr. Nazif Aygöl'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız kardiyoloji anabilim dalı hemşire, sekreter ve personeline teşekkür ederim.

Hayatım boyunca yanımda olan ve yetişmemde büyük özveride bulunan aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Mustafa Tayfur Bayır.