

DOI: 10.4274/atfm.70299

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2018;71(3):200-206

Tip 2 Diyabetik Hastalarda 24 Saatlik Ritim Monitörizasyonunda Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon Sıklığını Belirlemede CHA₂DS₂VASC Skorunun ve Diabetes Mellitusla İlgili Demografik ve Klinik Faktörlerin Rolü

The Role of CHA₂DS₂VASC Score and Diabetes-Related Demographic and Clinical Factors for Determining the Incidence of Paroxysmal Atrial Fibrillation in 24 Hour Rhythm Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Orçun Çiftçi¹, Suzan Keskin¹, Lala Ramazanova², Özlem Turhan İyidir², Yusuf Bozkuş², Kerem Can Yılmaz¹, Emir Karaçağlar¹, Mustafa Yılmaz¹, Neslihan Başçıl Tütüncü², Mehmet Bülent Özın¹, İbrahim Haldun Müderrisoğlu¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Diabetes mellitus atriyal fibrilasyon ve tromboembolizm için risk faktörüdür. CHA₂DS₂VASC skoru atriyal fibrilasyonda tromboemboli riskini gösteren bir skorum sistemidir. Atriyal fibrilasyon risk faktörlerini de içeren bir sınıflama sistemi olduğundan atriyal fibrilasyon riskinde artışı da gösteriyor olabilir. Bu çalışmada, tip 2 diyabetiklerde CHA₂DS₂VASC skorunun ve diyabetle ilgili faktörlerin 24 saatlik ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyon sıklığını tespit etmedeki rolünü araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012 ve Ocak 2017 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda 24 saat ritim monitörizasyonu yapılan >18 yaş tip 2 diyabeti olan erişkin hastalar geriye dönük dahil edildiler. CHA₂DS₂VASC skoru ve demografik veriler, klinik parametreler, transtorasik ekokardiyografiler kaydedildi. Paroksizmal atriyal fibrilasyon ve çalışma parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile araştırıldı. Atriyal fibrilasyon ile bağımsız ilişkili parametreler çok değişkenli analiz ile test edildi. Anlamlı parametreler için alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrileri çizdirilerek en uygun kesim değerleri bulundu.

Bulgular: Toplam 378 hastanın 65'inde (%17,2) paroksizmal atriyal fibrilasyon vardı. Atriyal fibrilasyon olan grupta CHA₂DS₂VASC skoru anlamlı şekilde yüksekti. Paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalar anlamlı şekilde daha yaşlı, daha uzun süredir diyabetli, daha geniş sol atriyal çapa sahiptiler. Tek değişkenli analizlerde atriyal fibrilasyon ile ilişkili parametreler yaş, diyabet süresi, CHA₂DS₂VASC skoru ve sol atriyal çaptı. CHA₂DS₂VASC skoru çok değişkenli analizde 24 saatlik ritim monitörizasyonunda paroksizmal atriyal fibrilasyonun bağımsız prediktörüydü. CHA₂DS₂VASC skoru ≥3 olan hastalarda daha düşük skora sahip hastalara göre atriyal fibrilasyon hızı anlamlı şekilde daha fazlaydı.

Sonuç: Tip 2 diyabetik hastalarda CHA₂DS₂VASC skoru 24 saatlik ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyonun anlamlı prediktörüdür. Yüksek CHA₂DS₂VASC skoru olan tip 2 diyabetiklerde atriyal fibrilasyon varlığı akla getirilmelidir. Bu konuda randomize kontrollü araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal Fibrilasyon, Diabetes Mellitus, 24 Saat Ritim Monitörizasyonu, CHA₂DS₂VASC Skoru

Abstract

Objectives: Diabetes mellitus is a risk factor for atrial fibrillation and thromboembolism. CHA₂DS₂VASC score is a scoring system indicating risk of thromboembolism in atrial fibrillation. As it also includes risk factors for atrial fibrillation, it may also indicate a heightened atrial fibrillation risk. Herein, we investigated the role of CHA₂DS₂VASC score and diabetes-related factors for determining paroxysmal atrial fibrillation incidence in 24-hour rhythm monitorization among type 2 diabetic patients.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Orçun Çiftçi

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 203 68 68-5141 E-posta: ociftci@baskent.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8926-9142

Geliş Tarihi/Received: 05.11.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 05.11.2018

©Telif Hakkı 2018 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Materials and Methods: We retrospectively analyzed type 2 diabetic patients older than 18 years of age who underwent 24-hour rhythm monitoring at Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology between January 2012 and January 2017. The patients' CHA₂DS₂VASC scores, clinical and demographic parameters, and transthoracic echocardiography findings were recorded. The correlations between paroxysmal atrial fibrillation and study parameters was analyzed. Multivariate analysis was used to determine significant independent predictors of atrial fibrillation. ROC analysis were done to determine the best cut-off points for significant predictors of atrial fibrillation.

Results: A total of 65 (17.2%) of 378 patients had atrial fibrillation in 24-hour rhythm monitoring. The patients with atrial fibrillation had a significantly greater CHA₂DS₂VASC score. The patients with atrial fibrillation were significantly older, had a longer diabetes duration, and a larger left atrium. Age, diabetes duration, CHA₂DS₂VASC score, and left atrial diameter were significantly correlated with atrial fibrillation while CHA₂DS₂VASC score was a significant independent predictor of paroxysmal atrial fibrillation in 24-hour rhythm monitoring. The patients with a CHA₂DS₂VASC score of equal to or greater than 3 had a significantly greater incidence of paroxysmal atrial fibrillation.

Conclusion: Among type 2 diabetics, CHA₂DS₂VASC score is a significant predictor of atrial fibrillation in 24-hour rhythm monitoring. Atrial fibrillation should be suspected in type 2 diabetics with a high CHA₂DS₂VASC score. Randomized controlled studies are needed in this field.

Key Words: Atrial Fibrillation, Diabetes Mellitus, 24 Hour Rhythm Monitorization, CHA₂DS₂VASC Score

Giriş

Diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon için bir risk faktörü olup (1,2), aynı zamanda atriyal fibrilasyonda tromboembolik riski de artırmaktadır (3). Bu nedenle, diyabetik hastalarda semptomatik ve asemptomatik atriyal fibrilasyon ataklarını saptamak hasta sağaltımı açısından çok önemlidir. Diabetes mellitusta atriyal fibrilasyona yol açan faktörler açık değildir ve yeterince çalışılmamıştır. CHA₂DS₂VASC skoru [(konjestif kalp yetersizliği ya da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40 (1 puan), hipertansiyon (1 puan), yaş ≥75 yıl (2 puan), diabetes mellitus (1 puan), inme hikayesi (2 puan)], vasküler hastalık (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, karotit darlığı vb.) (1 puan), yaş 65-74 (1 puan) ve kadın cinsiyet (1 puan) yakın zamanda tanımlanmış ve atriyal fibrilasyonda tromboemboli riskini gösteren yaygın olarak kullanılan bir skorlama sistemidir (3). CHA₂DS₂VASC aynı zamanda atriyal fibrilasyon için risk faktörlerini de içeren bir sınıflama sistemi olduğundan atriyal fibrilasyon riskinde artışı da gösteriyor olabilir. Biz bu çalışmada, aritmik yönden semptomatik tip 2 diyabetik hastalarda CHA₂DS₂VASC skorunun ve bunun yanında diyabetle ilgili demografik ve klinik faktörlerin 24 saatlik ritim monitörizasyonunda paroksizmal atriyal fibrilasyon sıklığını tespit etmedeki rolünü ve ön gördürücü değerini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (proje no: KA17/11) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Bu çalışmaya Ocak 2012 ve Ocak 2017 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda semptomatik hastalarda yirmi dört saat ritim monitörizasyonu yapılan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda takipli >18 yaş tip 2 diyabeti olan erişkin hastalar

geriye dönük olarak dahil edildiler. Çalışmamız retrospektif olduğundan bilgilendirilmiş hasta onamı alınmadı. 24 saat ritim monitörizasyonu yapılmasına yol açan semptomlar çarpıntı, persistan ya da episodik bradikardi atakları, presenkop ve senkop, efor intoleransı ve kronotropik inkompetans düşündüren düşük efor kapasitesi idi. Başlangıçta toplam 410 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi'de (EKG) ya da 24 saatlik ritim monitörizasyonunda kalıcı ya da persistan atriyal fibrilasyon olduğu saptanan 32 hasta ile 24 saat ritim monitörizasyonu kayıtları eksik, artefaktlı, kalitesiz olanlar ile aşağıda belirtilen dışlama kriterlerine sahip hastalar çıkarıldı. Dışlanma kriterleri olarak antiaritmik ilaç (sınıf 1 ve 3 antiaritmikler) kullanmak, daha önceden atriyal fibrilasyon için girişimsel tedavi (pulmoner ven izolasyonu için kriyoblasyon ya da pulmoner ven antrumlarına ya da sol atriyuma yönelik radyofrekans ablasyon) yapılmış olması, bilinen hasta sinüs sendromu için kalıcı kalp pili takılmış olması ve 24 saat ritim monitörizasyonunda dal bloklu, geniş QRS'li ya da aberan iletili, ventrikül taşikardilerinden ayırt edilemeyen taşiaritmiler olması olarak kabul edildi. Dışlama kriterlerine sahip olmayan 378 hasta çalışmaya dahil edildi. Yirmi dört saatlik ritim monitörizasyonunda paroksizmal atriyal fibrilasyon, süresi 30 saniyeyi geçen, ventrikül hızının >100 olduğu, düzensiz R-R aralıklı ve p dalgaları seçilemeyen süpraventriküler taşikardi olarak tanımlandı. Atriyal fibrilasyon atağı olan hastalarda, hastaya verilen günde (varsa) belirtilen aritmik semptomlar ile aritmi zamanlaması, süresi ve karakteri uyuyorsa semptomatik atriyal fibrilasyon olduğu, aksi durumda asemptomatik atriyal fibrilasyon olduğu kabul edildi. Atriyal fibrilasyonun var olduğunu kabul etmek için semptomatik olma şartı aranmadı.

Tüm hastaların CHA₂DS₂VASC skoru hesaplandı. CHA₂DS₂VASC skoru atriyal fibrilasyonda tromboembolik riski belirlemede kullanılan bir risk skorlama sistemi olup (3) sırasıyla konjestif kalp yetersizliği ya da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40 (1 puan), hipertansiyon (1 puan), yaş ≥75 yıl (2 puan), diabetes mellitus (1 puan), inme hikayesi (2 puan), vasküler hastalık (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, karotit darlığı

vb.) (1 puan), yaş 65-74 (1 puan) ve kadın cinsiyetten (1 puan) oluşur. Alınabilecek toplam skor 0-9 aralığındadır. Hastalarımızın diyabeti olduğundan hepsinin en az CHA₂DS₂VASC skoru 1 idi.

Tüm hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, kendisinde kalp hastalığı, ailede kalp hastalığı, hiperlipidemi, boy, kilo ve vücut kitle indeksi) tip 2 diabetes mellitus ile ilişkili parametreler (kullanılan oral antidiyabetik, insülin kullanma durumu, tedavi ili ilişkili veya ilişkisiz hipoglisemi, diyabet komplikasyonları (nefropati, retinopati, vaskülopati, diyabetik ayak, koroner kalp hastalığı, stroke varlığı) ve biyokimyasal parametreler (böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, tam kan sayımı) kaydedildi. Tüm hastaların transtorasik ekokardiyografi sonuçları sol atriyal çap ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu yönünden hastane otomasyon sisteminden kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 21.0 yazılım paketi ile analiz edildi. Çalışma verilerine ait tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), sayısı (yüzde) kapsamaktaydı. Çalışma verilerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan sürekli parametreler atriyal fibrilasyon saptanan ve saptanmayan gruplar arasında bağımsız örneklemelerde t testi ile karşılaştırılırken normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik parametreler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. 24 saatlik ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyon varlığı ve demografik veriler, tip 2 diabetes mellitus ile ilişkili parametreler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizleri ile test edildi. Yirmi dört saatlik ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyon varlığı ile bağımsız ilişkili parametreler binary logistic analiz ile yapılan çok değişkenli analiz ile test edildi. Anlamli parametreler için alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrileri çizdirilerek en uygun kesim değerlerine ulaşılmaya çalışıldı.

Bulgular

Bu çalışmaya Ocak 2012 ve Ocak 2017 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda semptomatik ya da asemptomatik dönemde aritmi monitörizasyonu amacıyla 24 saat ritim monitörizasyonu yapılan >18 yaş, 414 adet erişkin hasta alındı. Bunlardan, persistan ve sürekli atriyal fibrilasyon (AF) olan ve/veya dışlama kriterlerine takılan hastalar ayrıldı. Çalışma grubunun demografik, biyokimyasal ve klinik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ortalama hemoglobin A1c değerleri $8,2 \pm 1,6$ (%), kreatinin değerleri $1,12 \pm 0,69$ mg/dL, Tiroit uyarıcı hormon değerleri $1,41 \pm 0,49$ μ IU/mL ve hemoglobin değerleri $13,6 \pm 7,4$ g/dL idi. Final analize sokulan toplam 378 hastanın 65 (%17,2'sinde) paroksizmal atriyal fibrilasyon tespit edildi. Hastaların paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan ve olmayan hasta

grupları olarak iki ayrı gruba ayrılarak yapılan karşılaştırmalarında atriyal fibrilasyon olan grupta CHA₂DS₂VASC skorunun olmayan gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı [4 (1-7) vs. 3(1-6); p<0,01] (Tablo 2). Bunun dışında, atriyal fibrilasyonu olan hastaların daha yaşlı oldukları, daha uzun süreli diyabet tanısına sahip oldukları, daha az retinopatilerinin olduğu ve daha geniş sol atriyal çapa sahip oldukları tespit edildi (Tablo 2). İlginç olarak, inme veya periferik emboli oranı trombosit aktive edici faktör (PAF) olmayan grupta daha fazla idi ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tek değişkenli korelasyon analizlerinde 24 saatlik ritim monitörizasyonunda PAF atağı ile ilişkili parametreler yaş (r=0,164; p<0,05), diyabet süresi (r=0,108; p<0,05), CHA₂DS₂VASC skoru (r=0,298; p<0,01) ve ekokardiyografide sol atriyal çap (r=0,197; p<0,05) olarak tespit edildi. CHA₂DS₂VASC skoru çok değişkenli analizde 24 saatlik ritim monitörizasyonunda paroksizmal atriyal fibrilasyon ataklarının anlamlı bağımsız prediktörü olarak tespit edildi [OR: 1,934 (1,544-2,422); p<0,01]. 24 saatlik ritim takibinde paroksizmal atriyal fibrilasyon tespitinde CHA₂DS₂VASC skoru için yapılan ROC analizinde CHA₂DS₂VASC skorunun atriyal fibrilasyon anlamlı şekilde öngördüğü gösterildi (eğri altında kalan alan 0,72 (%95 güven aralığı 0,65-0,78); p<0,01). CHA₂DS₂VASC skorunun ≥ 3 olmasının PAF olmasını %83,1 duyarlılık ve %47,6 özgüllük ile, ≥ 4 olmasının ise %55,4 duyarlılık ve %76,4 özgüllük ile predikte ettiği tespit edildi. Buna göre CHA₂DS₂VASC skoru ≥ 3 olması duyarlılık ve ≥ 4 olması özgüllük yönünden daha üstündü (Şekil 1). CHA₂DS₂VASC skoru <3 olan hastalar ve ≥ 3 olan hastaların karşılaştırılmasında, CHA₂DS₂VASC skoru ≥ 3 olan grubun anlamlı şekilde 24 saat ritim monitörizasyonunda daha fazla PAF atağı yaşadığı tespit edildi (%6,9 vs. %24,8; p<0,01).

Tartışma

Çalışma sonuçlarımız, tip 2 diyabetli bireylerde yüksek CHA₂DS₂VASC skorunun 24 saat ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyon sıklığını öngördüğünü ve diyabetiklerde atriyal fibrilasyonda tromboembolik riski artıran risk faktörlerinin aslında atriyal fibrilasyon riskini de artırmakta olduğunu göstermektedir. Bu açıdan, CHA₂DS₂VASC skoru test öncesi olasılığın belirlenip, yüksek olan hastalarda holter monitörizasyonu yapılmasını destekleyebilir. Atriyal fibrilasyonda hastalar gerek serebral gerekse diğer arteriyel sistemlere artan tromboemboli riski altındadırlar. İskemik serebral enfarktlerin %10'undan atriyal fibrilasyonun sorumlu olduğu bildirilmiştir (4,5). Bu nedenle gerek atriyal fibrilasyonun tanınması gerekse etkin antikoagülasyon bu hastalıkta son derece önemlidir. Atriyal fibrilasyonda CHA₂DS₂VASC skoru tromboembolik riski belirlemede kullanılan bir risk skorlama sistemidir (3). Sırasıyla konjestif kalp yetersizliği ya da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40 (1 puan), hipertansiyon (1 puan), yaş ≥ 75 yıl (2 puan), diabetes mellitus (1 puan), inme

hikayesi (2 puan), vasküler hastalık (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, karotit darlığı vb.) (1 puan), yaş 65-74 (1 puan) ve kadın cinsiyetten (1 puan) oluşur. Alınabilecek toplam skor 0-9 aralığında olup, skor 0 olanlarda antikoagülan

tedavi verilmemesi, skor 1 olanlarda aspirin/antikoagülasyon, ≥ 2 skorlarda antikoagülasyon önerilmektedir (6). Yakın zamanda CHA₂DS₂VASC skorunun yalnızca tromboembolik olay riskini göstermediği, atriyal fibrilasyon gelişme riskini de gösterdiğini

Tablo 1: Tüm çalışma popülasyonu ve 24 saat ritim monitörizasyonunda trombosit aktive edici faktör olan ve olmayan grupların demografik, klinik, ekokardiyografik ve biokimyasal yönden karşılaştırılması

Özellik	Tüm hastalar (n=378)	PAF-pozitif hastalar (n=65)	PAF-negatif hastalar (n=313)	p*
Yaş	66,5±11,1	70,4±8,3	65,7±11,5	<0,05
Cinsiyet (kadın)	193 (%51,1)	33 (%50,8)	160 (%51,1)	0,505
Hipertansiyon	306 (%81,2)	50 (%76,9)	256 (%81,8)	0,134
Hiperlipidemi	235 (%62,3)	42 (%64,6)	193 (%61,7)	0,545
Koroner arter hastalığı	146 (%38,7)	26 (%40,0)	120 (%38,3)	0,354
Kalp yetersizliği/düşük ejeksiyon fraksiyonu	56 (%14,8)	11 (%16,9)	45 (%14,4)	NS
Embolik serebrovasküler olay/periferik emboli hikayesi	51 (%13,5)	5 (%7,7)	46 (%14,7)	0,09
CHA ₂ DS ₂ VASC skoru	3 (7)	4 (7)	3 (1)	<0,05
Guatr	62 (%16,4)	14 (%21,5)	48 (%15,3)	0,167
Alkol	38 (%10,1)	7 (%10,8)	31 (%9,9)	0,078
Sigara	197 (%52,3)	31 (%47,7)	166 (%53,0)	0,056
Diyabet süresi	12,5±7,2	13,9±7,0	12,2±7,2	<0,05
Diyabet medikasyonu				
Kısa etkili insülin	26 (%6,9)	5 (%7,7)	21 (%6,7)	0,067
Uzun etkili insülin	53 (%14,0)	10 (%15,4)	43 (%13,7)	0,134
Karışım insülin	61 (%16,1)	9 (%13,8)	52 (%16,6)	0,543
Akarboz	7 (%1,9)	1 (1,5)	6 (%1,9)	0,613
Sülfonil üre	70 (%18,5)	11 (%16,9)	59 (%18,8)	0,102
Gliptin	54 (%14,3)	13 (%20,0)	41 (%13,1)	0,09
Glinid	20 (%5,3)	4 (%6,2)	16 (%5,1)	0,120
Metformin	187 (%49,5)	36 (%55,4)	151 (%48,2)	0,08
Glitazon	43 (%11,4)	10 (%15,4)	33 (%10,5)	0,545
Antihipertansif medikasyon				
Beta bloker	92 (%24,3)	17 (%26,2)	75 (%24,0)	0,345
Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokleri	48 (%12,7)	12 (%18,5)	36 (%11,5)	0,058
Anjiyotensinojen dönüştürücüenzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokleri	145 (%38,4)	21 (%32,3)	124 (%39,6)	0,521
Hipoglisemi	40 (%10,6)	6 (%9,2)	3 (%10,9)	0,085
Retinopati	105 (%28,1)	12 (%18,5)	93 (%29,7)	<0,05
Nöropati	67 (%17,8)	11 (%16,9)	56 (%17,9)	0,234
Nefropati	84 (%22,2)	13 (%20,0)	71 (%22,7)	0,344
Proteinüri	101 (%26,7)	18 (%27,7)	83 (%26,5)	0,386
Diyabetik ayak	7 (%1,9)	0 (%0)	7 (%2,2)	0,067
Vaskülopati	125 (%33,2)	20 (%30,8)	105 (%33,5)	NS
Ekokardiyografide sol atrium (mm)	42±7,3	43±8,6	40±7,8	<0,05
Ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	55±10,1	54±11,6	56±9,9	0,084
Vücut kitle indeksi	28,7±4,0	28,2±4,0	28,9±4,0	0,456
HbA1c (%)	8,2±1,6	8,1±1,2	8,4±1,0	0,091
Kreatinin (mg/dL)	1,12±0,69	1,14±0,74	1,09±0,68	0,123
TSH (µU/mL)	1,41±0,49	1,39±0,53	1,45±0,44	0,158
Hemoglobin (g/dL)	13,6±7,4	13,9±7,9	13,4±6,3	0,134

Bağımsız örnekler için t-testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi

PAF: Trombosit aktive edici faktör, TSH: Tiroid stimulan hormon, HbA1c: Hemoglobin A1c

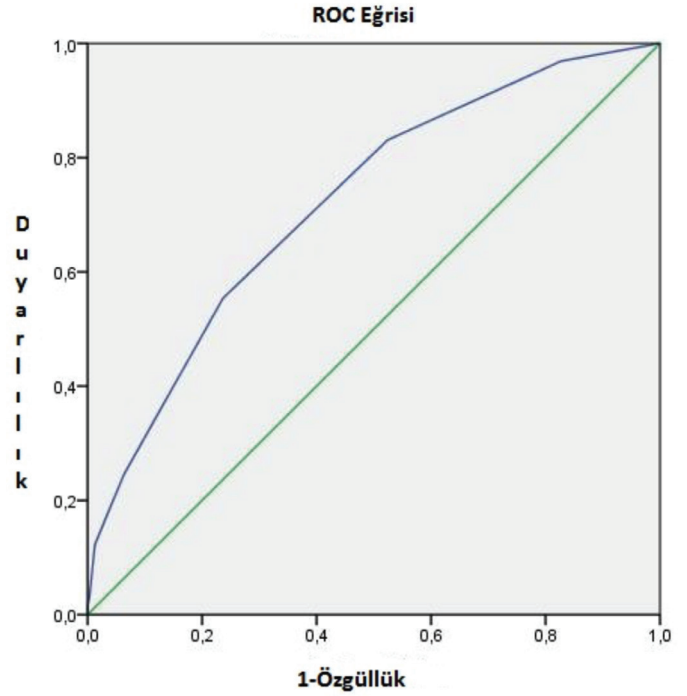
Tablo 2: Tek değişkenli korelasyon analizinde 24 saatlik ritim takibinde trombosit aktive edici faktör mevcudiyeti ile çalışma parametrelerinin korelasyonu

Parametre	r;p*
Yaş	(0,164; <0,05)
Cinsiyet (kadın)	(0,114; >0,05)
Hipertansiyon	(-0,050; >0,05)
Hiperlipidemi	(0,021; >0,05)
Koroner arter hastalığı	(0,012; >0,05)
Kalp yetersizliği/düşük ejeksiyon fraksiyonu	(0,112; >0,05)
Embolik serebrovasküler olay/periferik emboli hikayesi	(-0,078; >0,05)
CHA ₂ DS ₂ VASC skoru	(0,298; <0,01)
Guatr	(0,128; >0,05)
Alkol	(0,081; >0,05)
Sigara	(-0,042; >0,05)
Diyabet süresi	(0,108; <0,05)
Diyabet medikasyonu	
Kısa etkili insülin	(0,015; >0,05)
Uzun etkili insülin	(0,018; >0,05)
Karışım insülin	(-0,028; >0,05)
Akarboz	(-0,011; >0,05)
Sülfonil üre	(-0,019; >0,05)
Gliptin	(0,074; >0,05)
Glinid	(0,018; >0,05)
Metformin	(0,053; >0,05)
Glitazon	(0,032; >0,05)
Antihipertansif medikasyon	
Beta bloker	(0,066; >0,05)
Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokleri	(0,033; >0,05)
Hipoglisemi	(-0,020; >0,05)
Retinopati	(-0,098; >0,05)
Nöropati	(-0,010; >0,05)
Nefropati	(0,056; >0,05)
Proteinüri	(0,089; >0,05)
Diyabetik ayak	(-0,063; >0,05)
Vaskülopati	(-0,023; >0,05)
EKO'da sol atrium	(0,197; <0,05)
EKO'da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	(0,099; >0,05)
Vücut kitle indeksi	(0,064; >0,05)

*Spearman veya Pearson korelasyon analizi

EKO: Ekokardiyografi

belirten yayınlar ortaya çıkmıştır (7-10). Bunun altında atriyal fibrilasyonun altta yatan kardiyovasküler ve diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıkların varlığında ve artan yaşla beraber insidans ve prevalansının artması yatmaktadır (1,2, 11-19). Gerçekten de Virchow triadının hemen tüm bileşenleri (staz, endotel hasarı ve koagülopati) skrolama sistemindeki diyabet, vasküler hastalık ve hipertansiyon gibi CHA₂DS₂VASC skrolama sisteminin hemen tüm bileşenlerinde mevcuttur. Bu nedenle, bir hastada atriyal fibrilasyon ve tromboembolizm riskinin

**Şekil 1:** Yirmi dört saatlik ritim takibinde trombosit aktive edici faktör mevcudiyetini tahmin etmede CHA₂DS₂VASC skoruna ait alıcı işletim karakteristiği eğrisi

ROC: Alıcı işletim karakteristiği

örtüşmesi sürpriz sayılmayabilir ve atriyal fibrilasyon taraması teorik olarak tromboembolik risk taraması yerine de geçebilir. Böylece, AF'nin CHA₂DS₂VASC risk skor puanı, diğer bir deyişle yüksek tromboemboli riski olan bireylerde yüksek olasılıkla meydana geleceğini varsaymak yanlış olmayabilir. Çalışmamızda CHA₂DS₂VASC skoru ≥ 3 olanlar < 3 olanlara göre anlamlı şekilde daha fazla PAF sıklığına sahipti ve bu da yukarıdaki hipotezi doğrular nitelikteydi. Buna ek olarak, istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da ilginç şekilde, 24 saat ritim monitörizasyonunda atriyal fibrilasyon saptanan hastalarda embolik inme/periferik emboli sıklığı, atriyal fibrilasyon saptanmayan hastalardan daha az idi. Bu, istatistiksel gücün potansiyel olarak yetersiz olmasına bağlı olabileceği gibi, yukarıda da belirttiğimiz gibi, atriyal fibrilasyonun artan tromboembolik riskin bir sonucu olabileceği ve atriyal fibrilasyonda artan tromboembolik riskin yalnızca atriyal fibrilasyonun kendisi ile açıklanamayabileceğini düşündürmektedir.

Diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon için bir risk faktörüdür ve aynı zamanda skorunun bir komponentidir (1,2). Bu nedenle TE için yüksek risk teşkil eden durumlar arasındadır. Bu açıdan, bu hastalıkta subklinik ve klinik AF'nin saptanması hastaların yüksek TE riskinden korunması için şarttır. Bizim hastalarımızda diyabet zaten bir CHA₂DS₂VASC bileşeni olduğundan en az CHA₂DS₂VASC skorları 1 ve medyan CHA₂DS₂VASC skoru 3 idi. Çalışmamızda, 24 saat ritim monitörizasyonunda PAF saptanan hastalarda da CHA₂DS₂VASC skoru anlamlı şekilde daha yüksek idi.

Bu sonuçlar, gerçekten de risk faktörlerinin artmasının diyabette atriyal fibrilasyon riskini artırabildiğini göstermektedir. Ayrıca, sonuçlarımız, yüksek CHA₂DS₂VASC skoru olan semptomatik tip 2 diyabetik hastaların 24 saat ritim monitörizasyonu ile atriyal fibrilasyon açısından taranması gerektiğinin de gösteriyor olabilir. Çalışmamızda ROC analizinde diyabetiklerde CHA₂DS₂VASC skorunun ≥ 3 olması AF için duyarlı, ≥ 4 olması ise özgül bulunmuştur. Bu açıdan, CHA₂DS₂VASC skorunun ≥ 3 olduğu hastalarda PAF taraması yapmak mantıklı olabilir. Bunun için randomize kontrollü ileri çalışmalara ve maliyet etkinliğinin değerlendirilmesine gereksinim vardır. Bu hipotezin doğru olduğu düşünüldüğünde, diyabetin CHA₂DS₂VASC skoru içinde olduğu ve 1 puanla puanlandığı göz önüne alınırsa, diyabete ilave olarak 1 puanlı risk faktörlerinden (hipertansiyon, yaş ≥ 65 , konjestif kalp yetersizliği ya da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun $< 40\%$ olması, kadın cinsiyet ve koroner arter hastalığını içine alacak şekilde vasküler hastalık) iki adet ya da 2 puanlı risk faktörlerinden (geçirilmiş embolik inme ya da yaş ≥ 75) 1 adet olması 24 saatlik ritim monitörizasyonu ile atriyal fibrilasyon taraması yapmak için geçerli bir endikasyon olabilir. CHA₂DS₂VASC skorunun atriyal fibrilasyon taraması için daha özgün olması istendiğinde 4 ya da üstü puanı olan diyabetik hastalarda kullanılması daha uygun olabilir. Diyabetes mellituslu hastalarda yüksek CHA₂DS₂VASC skorunun aynı anda hem yüksek tromboemboli hem de AF insidansını göstermekte olması klinik açıdan önemli sonuçlar ve yeni sorular doğurabilir. Bunlardan birincisi, yüksek CHA₂DS₂VASC skoru ($\geq 3-4$) olup henüz AF'si belgelenmemiş hastalarda antikoagülan başlama kararının verilip verilmeyeceğidir. Bu konuda henüz yeterli veri yoktur ve ileri çalışmalarda ele alınmalıdır. İkincisi, yüksek CHA₂DS₂VASC skoru olanların ne sıklıkla AF atakları için izleneceğidir. Bu sorular ve potansiyel sonuçları için randomize, kontrollü geniş çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda atriyal fibrilasyonu olan hastalarda bir mirovasküler komplikasyon olan retinopatiye daha az rastlanmıştır. Bunun nedeni diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının değil makrovasküler komplikasyonlarının (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı gibi) atriyal fibrilasyonda risk faktörü olması ve tip 2 diyabetiklerde daha çok makrovasküler komplikasyonların görülmesi olabilir. Nitekim, bir başka mikrovasküler komplikasyon olan nefropati ve nöropati de AF olan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da sayısal olarak daha az çıkmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincisi, çalışmamızın retrospektif karakterde olmasıdır. İkincisi, 24 saat ritim monitörizasyonunun bu hastalarda tarama amaçlı değil semptom tabanlı yapılmasıdır. Bu nedenle, atriyal fibrilasyon insidansı gereğinden fazla bulunmuş olabilir. Ancak, 24 saat

ritim monitörizasyonunun yalnızca semptomatik çarpıntı episotlar için olmayıp bradikardik semptomalarda, presenkop ve senkopta da yapılmış olması bu kısıtlılığı kısmen ortadan kaldırmış olabilir. Diğer taraftan, asemptomatik hastalara holter takılmaması nedeniyle çalışmamız diyabette PAF sıklığını gereğinden az saptamış da olabilir. Bir başka kısıtlılık persistan ve kalıcı AF olan hastaların çalışmadan çıkarılmış olmasıdır. Bu durum, tip 2 diyabetli hasta popülasyonunda gerçek AF prevalansını olduğundan düşük göstermiş olabilir. Ancak, çalışmanın amacı klinik atriyal fibrilasyonu olmayan hastaların saptanmasıdır ve persistan ve kalıcı AF'si olan hastalarda 24 saatlik ritim monitörizasyonu tanısal amaçlı zaten gerekli değildir. Bir başka kısıtlılık, çalışma popülasyonunda kontrol grubu olmaması nedeniyle sağlıklı kontrollerle karşılaştırma yapılamamış ve diyabetin PAF gelişim sıklığına etkisi araştırılmamış olmasıdır. Son olarak, 24 saat yerine 48 saatlik ritim takibi yapılması PAF sıklığını daha iyi yansıtabilir, bu açıdan PAF sıklığı gerçek sıklığından daha az bulunmuş olabilir. Ne var ki, klinikte uygulanan en sık aritmi takip metodu 24 saatlik ritim takibi olduğundan çalışmamız gerçek yaşam verilerini yansıtmaktadır.

Sonuç

Tip 2 diyabetik hastalarda yüksek CHA₂DS₂VASC skoru 24 saatlik ritim monitörizasyonunda PAF gelişiminin anlamlı prediktörü ve risk faktörüdür. Bu nedenle, yüksek CHA₂DS₂VASC skoru olan tip 2 diyabetiklerde atriyal fibrilasyon varlığı akla getirilmeli ve hastalar bu açıdan iyi bir öykü ve fizik incelemeye tabi tutulmalı, periyodik aralıklarla EKG'leri çekilmelidir; CHA₂DS₂VASC skoru ≥ 3 olanlarda PAF'ı tarama amaçlı 24 saatlik ritim monitörizasyonu yapılması mantıklı olabilir. Bu konuda randomize kontrollü ileri araştırmalara gereksinim vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (proje no: KA17/11).

Hasta Onayı: Çalışma retrospektif olduğundan hasta onamı aranmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.Ç., S.K., L.R., Ö.T.İ., Y.B., K.C.Y., E.K., M.Y., N.B.T., M.B.Ö., İ.H.M., Konsept: O.Ç., Ö.T.İ., Dizayn: O.Ç., Ö.T.İ., Veri Toplama veya İşleme: O.Ç., L.R., S.K., Ö.T.İ., Analiz veya Yorumlama: O.Ç., Literatür Arama: O.Ç., Yazan: O.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedirler.

Finansal Destek: Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840.
- Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, et al. Impact of diyabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation*. 2000;101:2271.
- Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atriyal fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atriyal fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-272.
- Lodder J, Bamford JM, Sandercock PA, et al. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? *Stroke*. 1990;21:375-381.
- Enis J. Stroke prevention in patients with non-valvular atriyal fibrillation: a current community perspective. *Journal of Clinical Neuroscience Volume 4, Issue 3, July 1997, Pages 320-325*.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atriyalfibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18:1609-1678.
- Barkas F, Elisaf M, Korantzopoulos P, et al. The CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores predict atriyal fibrillation in dyslipidemic individuals: Role of incorporating low high-density lipoprotein cholesterol levels. *Int J Cardiol*. 2017;241:194-199.
- Saliba W, Gronich N, Barnett-Griness O, et al. Usefulness of CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores in the Prediction of New-Onset AtriyalFibrillation: A Population-Based Study. *Am J Med*. 2016;129:843-849.
- Zuo ML, Liu S, Chan KH, et al. The CHADS2 and CHA2DS2VASc scores predict new occurrence of atriyalfibrillation and ischemic stroke. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;37:47-54.
- Baturova MA, Lindgren A, Carlson J, et al. Predictors of new onset atriyal fibrillation during 10-year follow-up after first-ever ischemic stroke. *Int J Cardiol*. 2015;199:248-252.
- Lévy S. Factors predisposing to the development of atriyal fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:2670-2674.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atriyal fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-484.
- Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, et al. Epidemiology and natural history of atriyal fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:371.
- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atriyal fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med*. 1995;155:469.
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atriyal fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949.
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atriyal Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016;133:484.
- Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al. Atriyal fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:406.
- Wong CK, White HD, Wilcox RG, et al. New atriyal fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. *Am Heart J*. 2000;140:878.
- Eldar M, Canetti M, Rotstein Z, et al. Significance of paroxysmal atriyal fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *SPRINT and Thrombolytic Survey Groups*. *Circulation*. 1998;97:965.