

Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler

Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults

Dr. Hüseyin Uyarel,¹ Dr. Altan Onat,^{2,3} Dr. Hüsnüye Yüksel,³ Dr. Günay Can,³
Dr. Serkan Ordu,⁴ Dr. Dursun Dursunoğlu⁵

¹Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul;

²Türk Kardiyoloji Derneği; ³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul;

⁴Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Düzce;

⁵Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Bu çalışmada, Türk toplumunda kronik atriyal fibrilasyonun (AF) prevalansı, insidansı ve mortalitesi araştırıldı.

Çalışma planı: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması'nın son olarak 2006/07 taramasına kadar izlenen kohortu öne dönük ve kesitsel olarak analiz edildi. Katılımcı sayısı 3450 (1707 erkek, 1743 kadın; ort. yaş 52±13) idi. Atriyal fibrilasyon prevalansı için ölen katılımcılar, insidansı için başlangıçta AF bulunan bireyler dışlandı.

Bulgular: Altmış yedi kişide AF belirlendi. Toplam takip süresi 34 100 kişi-yılı (ortalama 9.9 yıl) idi. Prevalan AF 43, insidan AF 46 katılımcıda saptandı. Genel prevalans %1.25 idi ve dağılımı 32-59, 60-69 ve ≥70 yaş gruplarında sırasıyla %0.46, %2.09 ve %2.49 idi. Genel insidans 1000 kişi-yılı başına 1.35 bulundu ve aynı yaş gruplarına dağılımı sırasıyla 0.31, 1.98 ve 3.50 idi. Prevalans ve insidans oranları tüm yaş gruplarında kadınlarda erkeklerden daha yüksek idi (kadın/erkek oranı, prevalans için 1.69, insidans için 1.19). İnsidan olgularda sağkalım iki cinsiyette de 5-9 yıl arasındaydı. Toplam mortalite 100 kişi-yılı başına 6.8 bulundu. Hipertansiyon AF için en önemli etken iken, bunu ileri yaş takip etmekteydi. Atriyal fibrilasyonlu erkeklerin bel çevresi, beklenenin aksine kadınlara göre 1.9 cm daha dardı. C-reaktif protein düzeyleri AF'li erkeklerde ortalama 1.21 mg/l ile, hem AF'li kadınlara (ort. 2.62 mg/l), hem de AF bulunmayan erkeklere (ort. 1.78 mg/l) göre anlamlı derecede düşüktü.

Sonuç: Türk yetişkinlerinde, kronik AF insidansının yılda 35 bin (22 bini kadın), prevalansının ise halen 310 bin (200 bini kadın) olduğu tahmin edilmektedir. İnflamasyon sürecinin erkeklerimizde bu aritminin patogenezinde daha az önemle yer alması olasılığının AF'nin daha sık gelişmemesinde rolü olabilir.

Anahtar sözcükler: Atriyal fibrilasyon/epidemioloji; kohort çalışma; insidans; prevalans; cinsiyet dağılımı; Türkiye/epidemioloji.

Objectives: We investigated the incidence, prevalence, and mortality of chronic atrial fibrillation (AF) in Turkish adults.

Study design: In a prospective and cross-sectional design, we analyzed 3,450 eligible participants (1707 men, 1743 women; mean age 52±13 years) of the Turkish Adult Risk Factor Study, who had been surveyed until 2006/07. Those who were dead and were found to have AF at baseline were excluded in the estimation of AF prevalence and incidence, respectively.

Results: Atrial fibrillation was determined in 67 participants. The total follow-up was 34,100 person-years (mean 9.9 years). There were 43 prevalent and 46 incident cases, which corresponded to 1.25% and 1.35 per 1000 person-years, respectively. For age brackets of 32-59, 60-69, and ≥70 years, the prevalence rates were 0.46%, 2.09%, and 2.49%, and the incidence rates were 0.31, 1.98, and 3.50 per 1000 person-years, respectively. Both were higher in women of all age groups, with female-to-male ratios for overall prevalence and incidence being 1.69 and 1.19, respectively. Survival after onset of AF was 5 to 9 years and overall mortality was 6.8 per 100 person-years. Hypertension was the most common cause of AF, followed by advanced age. Contrary to expectations, waist circumference of men with AF was smaller by 1.9 cm than that of women. Serum C-reactive protein levels in men with AF (mean 1.21 mg/l) were significantly lower than women with AF (mean 2.62 mg/l) and than males without AF (mean 1.78 mg/l).

Conclusion: In Turkish adults, the current incidence and prevalence of chronic AF can be extrapolated to be 35,000 per year (22,000 in women) and 310,000 (200,000 in women), respectively. Considering the low incidence in males, it seems that inflammatory processes may play a minor role in the development of AF in Turkish men.

Key words: Atrial fibrillation/epidemiology; cohort studies; incidence; prevalence; sex distribution; Turkey/epidemiology.

Geliş tarihi: 13.02.2008 Kabul tarihi: 17.03.2008

Yazışma adresi: Dr. Hüseyin Uyarel, Cumhuriyet Mah., Esatpaşa Cad., Sancak Sok., No: 7/16, 34696 Bulgurlu, Üsküdar, İstanbul. Tel: 0216 - 523 25 55 Faks: 0216 - 418 33 17 e-posta: uyarel@yahoo.com

Atriyal fibrilasyon (AF) klinik pratikte en sık rastlanılan aritmidir ve kardiyak ritim bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların üçte birinden sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2.2 milyon kişide paroksizmal veya kalıcı AF olduğu tahmin edilmektedir.^[1] Son 20 yılda, yaşlı nüfusta ve kronik kalp hastalığı sıklığında artma, ambulatuvar monitör aletlerinin daha yaygın kullanılması nedeniyle AF tanısıyla hastaneye yatış oranında %66 gibi bir artış olmuştur.^[2]

Genel nüfusta tahmini AF oranı %0.4-1'dir ve bu oran yaşla birlikte artmaktadır.^[3] Kesitsel çalışmalar, 60 yaş altında nispeten düşük olan bu değerlerin 80 yaş üstünde %8'lere kadar çıktığını ortaya koymaktadır.^[4] Yaşa göre düzeltilmiş AF oranı erkeklerde daha yüksektir; ayrıca, erkeklerde 1970'li yıllardan 1990'lı yıllara gelindiğinde ikiye katlanmışken, bu değer kadınlarda değişmemiştir.^[5] Atriyal fibrilasyonlu hastaların yaş ortalaması 75 bulunurken, hastaların yaklaşık %70'inin 65-85 yaş arasında olduğu belirlenmiştir.^[6]

Prospektif çalışmalarda, 40 yaş altında genel yıllık insidans %0.1 iken, bu değer 80 yaş üstünde kadınlarda %1.5'e, erkeklerde ise %2'ye çıkmaktadır.^[6] Framingham çalışmasında yaşa göre düzeltilmiş insidans 30 yıllık takip süresince artmıştır.^[7] Rotterdam çalışmasında 55-59 yaş grubunda insidans 1.1/1000 kişi-yılı iken, bu değer 80-84 yaş grubunda 20.7/1000 kişi-yılına yükselmiştir.^[8] Yine aynı çalışmada hem insidans hem prevalans erkeklerde daha fazla bulunmuştur.

Atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği, tromboemboli, inme ve kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi morbiditelerin yanı sıra mortaliteye de yol açmaktadır.^[9-11] SOLVD çalışmasında (Studies of Left Ventricular Dysfunction), AF'li hastalarda mortalite %34 iken, sinüs ritminde olanlarda %23 (p<0.001) bulunmuştur.^[12] Framingham Kalp Çalışması'nda, romatizmal kapak hastalığı olan ve olmayan AF'li hastalarda inme riski sırasıyla 17 kat ve 5 kat artış göstermiştir.^[13,14]

Akut alkol alımı, cerrahi müdahaleler, elektrik çarpması, perikardit, miyokardit, pulmoner emboli, hipertiroidi gibi durumlar AF'ye neden olabileceği de, kapak hastalığı, kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, sol ventrikül hipertrofinin eşlik ettiği hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar AF'nin en önemli nedenleridir.^[15]

Son yıllarda AF ile ilişkili olabilecek faktörlerden inflamasyon ve obezite üzerinde de durulmaktadır.

Bir çalışmada, sistemik inflamasyonun bir göstergesi olan C-reaktif protein (CRP) AF'de daha yüksek bulunmuştur.^[16] Altı bin hastanın incelendiği bir çalışmada ise, CRP düzeyi yüksek olanlarda AF'ye daha sık rastlandığı ve CRP'nin AF gelişimini öngördüğü gösterilmiştir.^[17] Yapılan çalışmalarda klinik risk faktörlerinden bağımsız olarak, obezite AF riskini arttırmaktadır. Bu durumdan, beden kütle indeksindeki artışla beraber sol atriyum hacminin artmasının sorumlu olduğu belirtilmektedir.^[18-20]

Atriyal fibrilasyon epidemiyolojisi ve doğal seyri, hastalığın klinik tedavisinin tüm yönlerine hakim olduğu vurgulanmıştır.^[21] Öte yandan, ülkemizde AF prevalansı ve insidansını araştıran bir çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu çalışmada, TEKHARF çalışması verileri kullanılarak AF'nin orta yaşlı ve yaşlı erişkinlerdeki insidansı, prevalansı ve sonuçlarının ortaya konması amaçlandı.

ÖRNEKLEM VE YÖNTEMLER

Katılımcılar. TEKHARF çalışması kapsamında 1990-1997/98 taramalarına katılan ve 2002/03 taramasına yeni alınan kohort, son olarak 2006/07 taramasına kadar izlendi. Bu dönemlerin içerdiği katılımcı toplamı 4910 idi. 1995 yılı başlangıç olarak alınarak, ölüm veya takipten çıkma nedeniyle AF prevalansı ve insidansına ait veriler elde edilememiş olduğundan, bunların 1460'ı çalışmaya alınmadı. Geri kalan 3450 kişi (1707 erkek, 1743 kadın; ort. yaş 52±13) çalışma kapsamına alındı. TEKHARF çalışması takip taramasının katılımcıları, yöntemi ve yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar daha önce yayımlanmıştı.^[22] Tarama, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nce onaylandı. Kohorttaki kişiler taramayla ilgili açıklama notunu okuyup bilgilendirilmiş ve kendilerinden imzalı onay alınmıştı.

Katılımcılar iki yıl ara ile klinik ve fizik muayene ve EKG ile incelendi. Ayrıca, izleme ve ölüm nedenlerinin belirlenmesinde sağlık ocağı ve hastane kayıtlarından da yararlandı.

Ölçümler ve tanımlar. (i) Kan basıncı, Alman Ulusal Kan Basıncı Programı'nda önerildiği şekilde,^[23] kişi oturur pozisyonda iken sağ koldan bir Erka sfigmomanometresi ile iki kez ölçüldü. İlk ölçüm en az beş dakika dinlenmekten sonra, ikinci ölçüm ise ilk ölçümden en az üç dakika sonra yapıldı. Değerler en yakın 2 mmHg olarak kaydedildi ve analizler için iki okumanın ortalama değeri kullanıldı.

(ii) Bel çevresi, kişi ayakta dururken, iç çamaşırının üzerinden, hafif ekspirasyon sonunda alt kaburga

kenarıyla iliak krest ortasındaki düzeyden bir mezura ile ölçüldü.

(iii) Metabolik sendrom tanımında NCEP ATP-III tarafından önerilen ölçütlere uyulmakla birlikte,^[24] prediyabet için serum açlık glukozu 100-125 mg/dl,^[25] bel çevresi ölçütü için erkekte ≥ 95 cm^[26] modifikasyonları yapıldı. Diyabetes mellitus tanısı için ilaçla tedavi altında bulunma, açlık serum glukozu ≥ 126 mg/dl veya tokluk glukozu ≥ 200 mg/dl^[25] düzeyleri alındı. Hipertansiyon varlığı ≥ 140 mmHg sistolik ve/veya ≥ 90 mmHg diyastolik kan basıncı ya da antihipertansif tedavi altında bulunma olarak kabul edildi.

(iv) Atriyal fibrilasyon, P dalgası yokluğu, şekil, büyüklük ve ara bakımından düzensizlik gösteren ve dakikada 350-600 hızındaki F dalgalarının varlığı (ince fibrilasyon için V1 derivasyonunda da aranarak) ve QRS kompleksleri aralarının mutlak düzensizliği ölçütleriyle tanımlandı.^[15]

(v) Koroner kalp hastalığı: Ölenler hakkında bilgi ilgili sağlık ocağı hekimi veya hemşiresinden, birinci derece akrabadan ya da muhtardan sağlandı. Ölümle sonuçlanan koroner kalp hastalığı, daha önce kalp yetersizliği saptanmamış bir kişide gelişen ölüm olarak kabul edildi. Ölümle sonuçlanmayan koroner kalp hastalığı ise, başlangıç taramasından sonra yeni miyokard infarktüsü, yeni angina, yeni miyokard iskemisi (önceki trasesinde olmamasına karşın son EKG'de 4.1-2, 5.1-2 veya 7.1 Minnesota kodlarının)^[27] varlığı veya ilk taramada koroner kalp hastalığı kanıtları olmadığı halde geçen süre içerisinde koroner baypas ameliyatı ya da anjiyoplasti/stent yerleştirme işlemi geçirme olarak tanımlandı.^[22]

(vi) Prevalans ve insidans hesaplaması: Atriyal fibrilasyon prevalansı için, ölen katılımcılar dışlanarak yalnız yaşayanların sayısı dikkate alındı. Örnekleme ≥ 32 yaş grubu nüfusla uyumlu olmakla birlikte, ≥ 60 yaş grubu yaklaşık 1.27 kat fazla temsil edilmekteydi. Bu nedenle, ülkeye yönelik tahminlerde yaş gruplarına ve cinsiyete özgü prevalans hesaplaması yapıldı. Örnekleme 32-59, 60-69 veya ≥ 70 yaş gruplarındaki AF sıklığı, ilgili yaştaki ülke nüfusuna projeksiyon yapılarak tahmin edildi. Atriyal fibrilasyon başlangıç yaşı olarak, takipte AF saptanan yıl ile bir önceki AF saptanmayan taramanın yılı arasındaki orta nokta kabul edildi.

Atriyal fibrilasyon, paroksizmal (aralıklarla ortaya çıkan ve kendiliğinden sinüs ritmine dönen), sürekli (atakların daha sık ortaya çıkması, uzun sürmesi ve sinüs ritmine dönme için ilaçla ya da kardiyoversiyon ile müdahale) ve kronik (ilaçla ve kardiyoversiyon ile

sinüs ritmi sağlanamaması) AF şeklinde sınıflandırıldı.^[15] Paroksizmal AF olduğu düşünülen hastalar çalışmaya alınmadı, sadece kronik AF olduğu düşünülenler değerlendirildi.

Atriyal fibrilasyon yıllık insidansı hesaplanırken, kohortların yeni alınışı sırasında AF saptanan kişiler dışlandı, takipte ölen hastalar hesaba katıldı. Yaş gruplarına ve cinsiyete özgü insidans hesaplandı. Toplam takip süresi 34 100 kişi-yılıydı. Yıllık insidans, ortalama takip süresi olan 9.9 yıla bölünmek ve ülkemizin ≥ 32 yaş nüfusu -yeni açıklanan nüfus kayıt sistemi verilerine göre-^[28] 31.35 milyon olarak varsayılmak suretiyle tahmin edildi.

Ölen hastalarda AF başlangıcı ile ölüm arasındaki sürelerin ortalaması ve ortancası cinsiyetlere göre hesaplandı. Ölüm nedenleri, oranları ve ölüm yaşları değerlendirildi. Yaşayan hastalarda ise AF başlangıcından sonra takip sürelerinin ortalama ve ortanca süreleri hesaplandı. Atriyal fibrilasyon gelişen 68 hastada ortalama takip süreleri hesaplanarak 100 kişi-yılında gelişen ölüm ve inme sayıları kaydedildi. İnme için bireysel risk faktörleri (konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, >75 yaş, diyabetes mellitus, önceden inme öyküsü) kullanılarak hastalarda CHADS₂ risk puanı hesaplandı. Her bir risk 1 puan iken, inme öyküsü 2 puandı (S₂).^[15]

Atriyal fibrilasyon gelişimine neden olan faktörler olarak, hipertansiyon, ileri yaş (>65 yaş),^[29] koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, romatizmal kapak hastalığı kabul edilirken; AF gelişimiyle ilişkili faktörler olarak da metabolik sendrom, diyabetes mellitus ve inflamasyonun önemli bir göstergesi olan ve kohortun büyük bir bölümünde bakılan yüksek duyarlıklı CRP ele alındı.^[16,29,30] CRP konsantrasyonları venöz kanda Behring kitleri ve nefelometri (BN Prospec, Behring Diagnostics, Westwood, MA, ABD) ile ölçüldü (lineeritesi 0.175-230 mg/IL). Atriyal fibrilasyon başlangıç tarihinde veya ona en yakın dönemde yapılan taramadaki CRP ölçümleri değerlendirildi.

Abdominal obezite için halkımızda en iyi göstergenin bel çevresi olduğu TEKHARF çalışmasında gösterilmiştir.^[22] Bu nedenle, ilişkili faktörlerden metabolik sendromun çok önemli bir bileşeni olan bel çevresi ölçümleri de ayrıca değerlendirildi. Bu değerlendirmede, AF başlangıç tarihinde veya ona en yakın dönemde yapılan taramadaki bel çevresi ölçümleri esas alındı.

İstatistiksel değerlendirme. Parametrik veriler ortalama ve ortanca, nonparametrik veriler ise sayı ve sıklık (%) olarak ifade edildi. İki grup arasında demog-

Tablo 1. Atriyal fibrilasyon (AF) bulunan ve bulunmayan kişilerin başlangıç özellikleri (n=3450)

	AF yok (n=3397)		AF var (n=53)*		p
	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	
Başlangıçta yaş	3397	53.4±12.7	53	69.1±10.4	**
Açlık insülin, (mIU/l)*	1772	7.8±2.0	27	7.1±2.2	AD
C-reaktif protein (mg/l)*	2663	2.1±3.2	41	2.2±4.7	AD
Bel çevresi (cm)	3342	92.5±12.0	53	94.2±14.2	AD
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	3262	27.9±6.4	51	27.9±5.6	AD
Sistolik kan basıncı (mmHg)	3377	129.9±24.6	53	148.8±28.9	**
Diastolik kan basıncı (mmHg)	3377	81.7±13.7	53	87.6±14.4	*
Açlık glukozu (mg/dl)	2874	99.8±29.9	43	107.6±43.7	AD
Total kolesterol (mg/dl)	2808	117.1±33.7	44	113.2±30.9	AD
Açlık trigliseridleri (mg/dl)	2715	145.7±94.4	44	114.0±53.2	*
LDL-kolesterol (mg/dl)	2808	117.1±33.7	44	113.2±30.9	AD
HDL-kolesterol (mg/dl)	3257	41.2±12.8	52	42.4±13.4	AD

*Geometrik ortalamalar; AD: Anlamlı değil; *p<0.05, **p<0.001; *AF grubu yaşayan hastalardan oluşmaktadır.

rafik verilerden parametrik olanlar bağımsız örneklem t-testi, nonparametrik olanlar ki-kare testi ile incelendi. Normal dağılıma uymayan CRP değişkeni için 10'luk logaritmik transformasyon uygulandı. İstatistiksel analizler Windows için SPSS-10 programı ile yapıldı ve p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirmeden çıkarılan 1460 katılımcının 119'u 1995 yılına kadar ölmüş, 704 kişi 1995'ten önce, 637 kişi de orijinal kohorttan ve yeni alınan kohorttan daha sonraki yıllarda yeni izleme olmaksızın ölmüş veya takipten çıkmıştı. Bu kişiler arasında izlemi olmayan 15 prevalan (7 erkek, 8 kadın) AF olgusu da bulunuyordu.

İzlemesiz prevalan AF'liler dışlandığında, AF'li olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 67 (40 kadın, 27 erkek) idi. Takip süresinde 25 hastanın (11 erkek, 14 kadın) öldüğü, son izlemede 43 AF'linin (16 erkek, 27 kadın) hayatta olduğu belirlendi ve bunlar prevalan AF olarak tanımlandı. Ölen hastaların 14'ü prevalan (11 kadın) iken, 11'i insidan (3 kadın) idi.

Başlangıç özellikleri açısından, AF'li olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, AF'li grubun daha yaşlı olduğu (ort. 15.7 yaş), kan basıncının daha yüksek (ort. 18.9/5.9 mmHg) ve trigliserid düzeyinin daha düşük (ort. 31.7 mg/dl) olduğu görüldü (Tablo 1). İki

grubun beden kütle indeksi aynı bulundu. Yaş ayarlaması yapılmış değerler temel alındığında, sistolik kan basıncı AF'li erkeklerde AF bulunmayan erkeklerden anlamlı biçimde yüksekti.

Atriyal fibrilasyon prevalansı. Atriyal fibrilasyonlu olguların yaş ortalaması 66.7±10.3, yaş aralığı 43-90 idi. Genel prevalans %1.25 iken, bu değer 32-59 yaş grubunda %0.46, 60-69 yaş grubunda %2.09, ≥70 yaş grubunda ise %2.49 idi (Tablo 2). Prevalans erkeklerde %0.94, kadınlarda %1.55 bulundu (p=0.08). Prevalan AF'de ortalama yaş erkeklerde 67.7 (±10.4), kadınlarda 65.6 (±9.8) idi. Yirmi altı prevalan olguda (%60.5) yaş 65 ve üstünde idi; bunların 15'i kadını (%57.7). Tüm yaş grupları dahil edildiğinde prevalans kadınlarda daha fazlaydı (kadın/erkek oranı 1.69).

Atriyal fibrilasyon insidansı. Altmış yedi kişinin 21'inde AF ilk muayenede saptandı. Geri kalan 46 kişide (21 erkek, 25 kadın) AF, 34 100 kişi-yılı (ortalama 9.9 yıl) takip döneminde yeni gelişti ve insidan olarak nitelendirildi. Bunlardan 11'inin bilahare öldüğü saptandı. Atriyal fibrilasyon başladığında erkeğin ortalama yaşı 71 (±9.3), kadının yaşı 67.6 (±9.7) idi (p=0.23). On altısı kadın, toplam 34 insidan olgunun (%73.9) yaşı 65 veya üzerindedir. Genel insidans 1000 kişi-yılı başına 1.35 bulundu. Bu değer 32-59 yaş grubunda 0.31 iken, 60-69 yaş grubunda 1.98'ye, ≥70 yaş grubunda ise 3.50'ye yükseldi (Tablo 3). Prevalans

Tablo 2. Yaş ve cinsiyete göre atriyal fibrilasyon (AF) prevalansı (n=3450)

Yaş grupları	Tüm			Erkek			Kadın		
	Sayı	AF	Oran (%)	Sayı	AF	Oran (%)	Sayı	AF	Oran (%)
32-59	1961	9	0.46	969	3	0.31	992	6	0.60
60-69	767	16	2.09	365	6	1.64	402	10	2.49
≥70	722	18	2.49	373	7	1.88	349	11	3.15
Tüm	3450	43	1.25	1707	16	0.94	1743	27	1.55

Tablo 3. Atriyal fibrilasyonun yaş grubu ve cinsiyete göre 1000 kişi-yılı başına insidansı

Yaş grupları	Tüm		Erkek		Kadın	
	Olgu / kişi-yılı	Oran (%)	Olgu / kişi-yılı	Oran (%)	Olgu / kişi-yılı	Oran (%)
32-59	6 / 19380	0.31	2 / 9578	0.21	4 / 9805	0.41
60-69	15 / 7584	1.98	7 / 3608	1.94	8 / 3973	2.01
≥70	25 / 7136	3.50	12 / 3686	3.26	13 / 3450	3.77
Tüm	46 / 34100	1.35	21 / 16872	1.24	25 / 17228	1.45

gibi insidans da tüm yaş grupları için kadınlarda daha fazlaydı (kadın/erkek oranı 1.19) (Şekil 1).

Atriyal fibrilasyon için predispoze edici etkenler.

Atriyal fibrilasyonlu 67 hastanın 44'ünde (31 kadın, 13 erkek) hipertansiyon (%65.7), 41'inde (23 kadın, 18 erkek) ileri yaş (%61.2) vardı. Bu iki etken, AF gelişimi için en önemli iki neden olarak saptandı. Koroner kalp hastalığı 30 hastada (14 kadın, 16 erkek; %44.8), konjestif kalp yetersizliği dokuz hastada (6 kadın, 3 erkek; %13.4), romatizmal kapak hastalığı dört hastada (3 kadın, 1 erkek; %6.0) görüldü.

Atriyal fibrilasyon ile ilişkili olabilecek faktörlerden metabolik sendrom 20 hastada (12 kadın, 8 erkek; %29.9), diyabetes mellitus 15 hastada (11 kadın, 4 erkek; %22.4) görülürken, dokuz hastada (6 kadın, 3 erkek) hem metabolik sendrom, hem de diyabet bir aradaydı.

İnisyel AF'de bel çevresi, CRP ve cinsiyet. İnisyel AF bulunan 46 hastanın 42'sinde bel çevresi, 36'sında serum CRP değeri bilinmekteydi. Atriyal fibrilasyon bulunmayan kohort genelinde, beklendiği üzere, erkekler kadınlardan anlamlı biçimde daha geniş bir bel çevresine sahipken, AF'li erkeklerin bel çevresi anlamlı farklılık göstermedi; hatta bu grubun bel çevresi AF'li kadınlarınkinden 1.9 cm daha düşüktü (Tablo 4).

Atriyal fibrilasyon olan ve olmayan kadınlarda serum CRP düzeyi benzerken, AF'li erkeklerin CRP düzeyi AF'li kadınlara göre yarıdan düşüktü (sırasıyla

1.21 mg/l ve 2.62 mg/l; p=0.052) ve AF'li olmayan erkek kohortuna göre anlamlı biçimde düşüktü (sırasıyla 1.21 mg/l ve 1.78 mg/l; p<0.05). Persentil dağılımı temelinde AF'li erkeklerin CRP düzeyindeki düşüklük de istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 5).

Atriyal fibrilasyonda mortalite. Atriyal fibrilasyonlu 67 hastanın 25'i takipte öldü. Bunların dokuzu (5 kadın, 4 erkek; %36) koroner kalp hastalığı, ikisi (2 kadın; %8) koroner kalp hastalığına bağlı olmayan konjestif kalp yetersizliği, altısı (3 kadın, 3 erkek; %24) inme, üçü (2 kadın, 1 erkek; %12) romatizmal kapak hastalığı, iki erkek kanser (%8) nedeniyle, üç hasta (2 kadın, 1 erkek; %12) ise diğer nedenlerle kaybedildi.

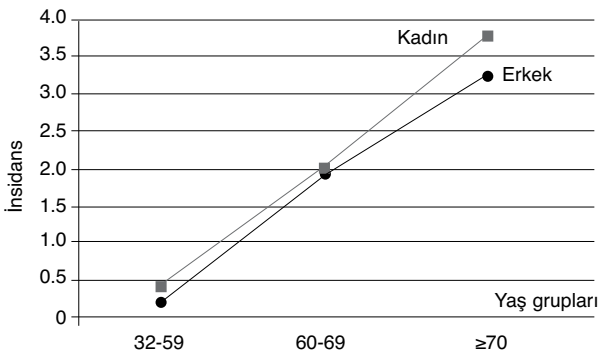
Takipte ölenlerin 10'u (3 kadın, 7 erkek) insidan AF'li idi; bu kadın ve erkek hastaların takipte kalış ortalamaları sırasıyla 34.8 ay ve 45.3 ay olarak saptandı.

Erkeklerde ölümlü sonuç sınırda anlamlı biçimde kadınlardan daha fazlaydı (p=0.065). Ancak, inisyel AF'liler için yapılan Kaplan-Meier sağkalım analizinde, takipte ortalama sağkalım erkekte 82.3 (±12) ay (ortanca 72 ay), kadında 84.8 (±8.5) ay (ortanca 96 ay) bulundu ve aradaki fark anlamlı değildi (Log rank 0.45).

İnsidan AF'li hastalardan toplam 148 kişi-yılı takibi süresinde ölenler 100 kişi-yılı başına 6.8'e denk geldi. Ortalama ölüm yaşı 72.6 (±10.6), ortanca ölüm yaşı 73 idi. Ölümle sonuçlanan insidan olgularda AF başlangıcı ile ölüm arasındaki süre 4.7 (±2.4) yıl (dağılım 2-12 yıl) idi. Bu süre erkeklerde 4.5 (±2.5) yıl, kadınlarda 5.3 (±2.3) yıl idi (p=0.63). İnme nedeniyle kaybedilen altı hastada ortalama ölüm yaşı 75.5 (±8.2), ortanca ölüm yaşı 72.5 idi. Bu hastalarda AF başlangıcı ile ölüm arasındaki süre 4.8 (±3.4) yıl (erkeklerde 3.4±1.2, kadınlarda 6.3±1.5 yıl) idi. Takipte inme gelişen altı hasta da kaybedildi. İnme nedeniyle ölüm 100 kişi-yılı başına 2.5 idi. Bu hastalardaki ortalama CHADS₂ risk puanı 1.5 idi. Atriyal fibrilasyonlu tüm hastaların puanı ise 1.25 idi.

TARTIŞMA

Bu çalışmayla, AF insidansı ve prevalansı, ülkemizde ilk kez genel nüfusa dayalı bir yöntemle ve ileriye dönük biçimde hesaplandı. Orta yaşlı ve yaşlı



Şekil 1. Yaş grupları ve cinsiyete göre 1000 kişi-yılı başına insidans.

Tablo 4. İnisiyal atriyal fibrilasyon (AF) varlığı ve cinsiyete göre serum CRP düzeyi ile bel çevresi

	Erkek			Kadın		
	Sayı	Ort.±SS	p	Sayı	Ort.±SS	p
CRP (mg/l) ^a						
İnisiyal AF var	17	1.21±3.81	0.016	19	2.62±4.34a*	0.90
AF yok	1254	1.78±2.71		1300	2.03±2.88a**	
Bel çevresi (cm)						
İnisiyal AF var	20	94.5±15	AD	22	96.4±14.1	AD
AF yok	1643	94±11.1		1685	91.6±12.7a**	

^aLog-transformasyonlu; ^aErkekten fark: *p=0.052 (Mann-Whitney U), **p<0.001; AD: Anlamlı değil.

yetişkinlerden oluşan örnekleme AF insidansının yılda binde 1.35, prevalansının %1.25 olduğu bulgularına dayanarak, ülkemizde her yıl 35 bin kişide yeni kronik AF geliştiği, prevalansın da 310 bin olduğu tahminine varıldı. Beklenenin aksine, AF'nin, erkekte kadına göre 1/7 oranında daha az geliştiği ve 2/5 oranında daha düşük prevalans sergilediği anlaşıldı. Atriyal fibrilasyonlu hastada toplam mortalite 100 kişi yılında 6.8 bulunurken, sağkalım iki cinsiyette de 5-9 yıl arasındaydı. Atriyal fibrilasyonlu erkeklerde serum CRP düzeyi gerek AF'li kadınlardan, gerekse, beklenmedik şekilde, AF bulunmayan erkeklerden anlamlı biçimde daha düşüktü.

TEKHARF örnekleminde ≥60 yaşındaki bireyler zamanla daha yoğunluklu biçimde yer almıştır ve ≥70 yaş grubunda erkekler daha fazla temsil edilmektedir. Hesaplanan oranların ülke nüfusuna yönelik projeksiyonları yapıldığında, Türk toplumu için kronik AF'li hasta sayısının 60 yaşından genç nüfusta 102 bin, 60-69 yaş grubunda 113 bin, ≥70 yaş grubunda da 94 bin olmak üzere yaklaşık 310 bin (203 bin kadın, 107 bin erkek) olduğu tahmin edilebilir. Böylece, 32 yaş ve üzeri Türk erişkinlerinde genel kronik AF prevalansının %1.0, ilgili yaş kesimlerinde prevalansın %0.46, %2.1 ve %2.6 olduğu öne sürülebilir.

Elde edilen oranların ülke nüfusuna projeksiyonu, cinsiyet ve yaşa göre yapıldığında, her yıl 60 yaşından genç nüfusta 7 000, 60-69 yaş grubunda 8 800, ≥70 yaş grubunda ise 12 500 olmak üzere toplam 28 300 kişide kronikleşen yeni AF geliştiği tahmin edilebilir. Ancak, bu çalışmadaki inceleme yöntemine bağlı olarak, son izleme tarihi ile ölüm arasında yeni gelişen

bazı kronik AF'lilerin kaçırılmış olabileceği olasılığı göz önüne alındığında, bu tahmini değerlerin gerçek değerlerden bir miktar düşük olabileceği söylenebilir. Her beşinci olguyu kaçırma olasılığı göz önüne alınarak yapılacak bir ayarlama, ülkede toplam 35 bin kronikleşen yeni AF olgusunun geliştiği hesaplanabilir ki, bu tahmin daha gerçekçi görünmektedir.

Atriyal fibrilasyonda yıllık sağkalımın 0.932 bulunmasıyla, bu hastaların yarısının 10 yıl içinde kaybedileceği tahmin edilebilir.

Atriyal fibrilasyon insidansı için en kapsamlı çalışmalardan biri, Minnesota'nın Olmsted ilçesinde yapılmıştır.^[31] Yeni başlayan 4 618 AF'li hastanın kayda alındığı bu verilerde başlangıç yaşının 76 olmasına karşın, çalışmamızdaki örnekleme başlangıç yaşının 69-70 arasında olması, bir ölçüde Türklerde ortalama yaşam süresinin daha kısa olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda kadın cinsiyet için bulunan insidans değerleri adı geçen çalışmayla kaba çizgilerle tutarlılık göstermekte olup, yukarıda açıkladığımız taramada "kaçırılmış olması olası" olgularla ilgili sınırlı ayarlama ile de uyum içindedir. Ancak, Olmsted ilçesinde erkeklerin, yaş ayarlı olarak, AF'ye yakalanma oranlarının kadınlardan 1.75 kat yüksek olmasını ve çalışmamızda elde edilen oranların çok az da olsa kadınlarda daha yüksek bulunmasını göz önüne aldığımızda, Türk erkeklerindeki benzer yaş AF insidansının, Olmsted'li erkek hastaların verilerinden en az yarı yarıya düşük olduğu söylenebilir. AF insidansının 60 yaş ve üstündeki Avrupalı erkek ve kadınlarda, Türk toplumundaki değerlere göre daha yüksek olduğu Rotterdam çalışmasında da gösterilmiştir (Tablo 6).^[8]

Tablo 5. İnisiyal atriyal fibrilasyon (AF) varlığı ve persentillere göre serum CRP düzeyi

	Erkek				Kadın			
	25.	50.	75.	p*	25.	50.	75.	p*
CRP (mg/l)								
İnisiyal AF var	0.55	1.00	1.78	0.019	0.95	2.65	4.55	0.66
AF yok	0.90	1.70	3.70		1.00	2.20	4.50	

*Mann-Whitney U.

Tablo 6. Atriyal fibrilasyonun yaş grubu ve cinsiyete göre 1000 kişi-yılı başına insidansı

Yaş grupları	Prevalans		İnsidans		
	TEKHARF çalışması	Rotterdam çalışması	TEKHARF çalışması	Rotterdam çalışması	
Tüm	60-69	2.09	2.8	1.98	4.5
	≥70	2.49	9.9	3.50	15.1
Erkekler	60-69	1.64	3.9	1.94	5.8
	≥70	1.88	11.1	3.26	18.0
Kadınlar	60-69	2.49	1.9	2.01	3.5
	≥70	3.15	9.2	3.77	13.6

Türk erkeklerindeki benzer yaş AF prevalansı da Batılı toplumlara göre en az 3-4 kat, kadınlarda ise muhtemelen 1.5 kat düşük görünmektedir.^[32] Bununla birlikte, ABD’de halen 2.2 milyon AF’li bulunduğu tahmini,^[1,3] ABD’de ≥60 yaş nüfusun 46 milyon, Türkiye’de ise 6.9 milyon olduğu ve ülkemizde bu yaş grubu içerisinde 75 yaş aşkın bireylerin ABD’ye kıyasla daha düşük oranlı olduğu bilgilerinden hareket ederek, ülkemizdeki kronik AF prevalansı için öne sürdüğümüz 310 binlik tahminin geçerli olması, en azından matematiksel olarak, mümkün görünmektedir. Ayrıca, ABD’de AF oranlarının İngiltere’ye göre yüksek olduğuna dair bilgiyi hatırla tutmakta yarar vardır.^[33] Üstelik etnik prevalans farklarına işaret edecek biçimde, İngiltere’de bir şehir semtinde Hindi-Asyalılarda 50 yaş aşkın kişilerde yapılan incelemede, bu toplulukta AF prevalansının %0.6 gibi görece düşük bir değerde olduğu da bildirilmiştir.^[34] Epidemiyolojik çalışmalarda kronik AF prevalansı tahminlerinde “kaçırma” olasılığı, insidans tahminlerindeki düşüktür. Bu “kaçırma” fenomeninin temelinde, bazı hastaların AF varlığından veya AF epizodlarından habersiz olması ve/veya bazılarının hastane ile temasının olmaması yatıyor olabilir.

İngilizlere ilişkin bir çalışmada, insidan kronik AF için erkek:kadın oranı 1.4 olarak bulunmuş ve bu hastalığın erkekte daha erken yaşta başladığı bildirilmiştir.^[33] Türk kadınında AF’nin Türk erkeğinden daha sık görülmesi ve 3-4 yaş daha erken başlaması ilgi çekici olup, Batı toplumlarındaki eğilime ters düşmektedir. Bunda şu iki faktör etken olabilir: Kadınlarımızda yaş-ayarlı kan basıncı erkeklerdekinden yaklaşık 4/1.5 mmHg daha yüksektir ve hipertansiyonlu kadınlarımızda (geometrik) ortalama CRP, hipertansiyonlu erkeklerimize kıyasla %20 oranında yüksektir.

Atriyal fibrilasyon-CRP ilişkisi. Paroksizmal ya da kronik AF’ye düşük düzeyli sistemik inflamasyonun katkıda bulunabildiği gösterilmiştir.^[16,17] Aviles ve ark.^[17] yaptıkları kesitsel bir çalışmada, CRP

düzeyi >3.41 mg/l olan hastalarda, düzeyin <0.97 mg/l olduğu hastalara göre AF sıklığını daha yüksek bulmuşlardır (sırasıyla %7.4 ve %3.7). Yaşlı bireylerin incelendiği *Cardiovascular Health* çalışmasında yedi yıllık bir izlemede artmış CRP düzeyi, çokdeğişkenli ayarlardan sonra, anlamlı bir risk oranı (1.24) ile 897 kişide yeni gelişen AF riski için öngörü sağlamıştır.^[17] Kompleman sisteminin aktivasyonu ile proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasıyla uyumlu bir dönemde, kalp cerrahisinden sonra gelişen AF bu aktivasyon ile ilişkilendirilmiştir.^[35] Ancak, AF’nin inflamatuvar etkileri mi aktive ettiği, yoksa var olan sistemik inflamatuvar etkilerin mi AF’ye neden olduğu çok net değildir. Her ne kadar CRP düzeyi ile AF gelişimi arasındaki nedensellik ilişkisinin yönü belirlenemese de, olguların büyük bölümünde CRP tayınerinin AF’ye öncelik eden dönemde yapılması, bazal yüksek sistemik inflamasyon düzeyinin etkisini düşündürülebilir.

Atriyal fibrilasyon-CRP ilişkisini inceleyen çalışmalarda cinsiyet farkı vurgulanmamıştır. Literatürün aksine, çalışmamızın bulguları AF insidansının erkeklerde, gerek kadınlara gerekse genel nüfusa göre düşük çıkmasını göstermekle, beklenmeyen bir duruma işaret etti. Açıklaması zor olan bu çelişki ile ilgili olarak, AF gelişmesinde kadınlara kıyasla erkeklerde inflamasyon dışındaki etkenlerin (sistolik kan basıncı, beden kütle indeksi, sigara içiciliği, diyabet, sol ventrikül disfonksiyonu, vs.)^[9,10] daha baskın, sistemik inflamasyonun ise daha az önemli olabileceği öne sürülebilir ve dolayısıyla erkeklerde, eşlik eden sistemik inflamasyon düşüklüğü nedeniyle AF gelişiminin daha seyrek ortaya çıktığı düşünülebilir. Bu gözlemin ve açıklamanın geçerliliği daha geniş bir örneklem üzerinde araştırılmalıdır.

CHADS₂ risk^[15] hesaplamasına göre 1 puan için 100 kişi-yılı başına inme riski 2.8, 2 puan için 4’tür ve bu hastalar orta riskli kabul edilmektedir.^[36] Türk toplumunda ise, bulunan 1.25’lik risk puanına karşılık 100 kişi-yılı başına 2.5 inme gelişmiştir; dolayısıyla,

bu değer beklenenden biraz azdır. Genel yaşam süremizin Batılı toplumlara göre düşük olması bu farkı açıklayabilir.

Çalışmamızda toplumdaki kronik AF sıklıklarıyla ilgili tahminlerimizin sınırlı olgu sayısına dayanıyor olması, bu sınırlılığın ilgili ortalama değerlerin tahmininde genişçe bir standart sapmaya yol açma olasılığı nedeniyle çalışmamız için bir kısıtlılık oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, Türk toplumunda kronik AF prevalansı, insidansı ve mortalitesine ilişkin ilk kez geniş çaplı bir araştırmaya dayanarak bir tahmin geliştirmiş olan bu çalışmaya göre, Batılı toplumların aksine, Türk toplumunda AF kadınlarda anlamlı derecede olmasa da daha çok gelişmekte ve daha sık görülmektedir. Ülkemizde kronik AF insidansının halen yılda 35 bin (22 bini kadında), prevalansının 310 bin (200 bini kadında) olduğu tahmin edilmektedir. Atriyal fibrilasyon nedeni olarak hipertansiyon ve ileri yaş önde gelirken, AF'nin erkeklerde daha seyrek gelişmesinde, abdominal obezite ile inflamasyon sürecinin, erkeklerde bu aritminin patogenezinde muhtemelen daha az önemle yer almasının rolü olabilir. Ortalama sağkalım 5-9 yıl olmakta, ölümlerin dörtte biri inmeyle bağlı gelişmektedir.

Teşekkür

TEKHARF çalışmasını yıllar boyunca destekleyen Türk Kardiyoloji Derneği'ne ve ilaç şirketlerinden AstraZeneca, Novartis, Pfizer ve SanofiAventis'e teşekkür borçluyuz. Tarama elemanlarından Dr. Z. Küçükdurmaz, Dr. S. Bulur, Dr. Z. Kaya ve Bay M. Özmay'a takdirlerimizi sunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, Pearce LA, Tracy RP, Hart RG, et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *Stroke* 1997;28:1101-6.
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003;14:666-72.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
4. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987;1:526-9.
5. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2003;92:1419-23.
6. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985;254:3449-53.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-4.
8. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949-53.
9. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.
10. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. 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.
11. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22.
12. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
13. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978;28:973-7.
14. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
15. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906.
16. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation.

- Circulation 2001;104:2886-91.
17. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:3006-10.
 18. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292:2471-7.
 19. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation: is one epidemic feeding the other? *JAMA* 2004;292:2519-20.
 20. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med* 2005;118:489-95.
 21. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:371-8.
 22. Onat A, TEKHARF taramalarının yöntemi ve kohortları. In: Onat A, editör. TEKHARF Türk halkının kalp sağlığı - Gizemine çözüm, evrensel tıbbi katkı. İstanbul: Argos/Cortex İletişim; 2007. s. 8-20.
 23. Hense HW, Stieber J. Blutdruck-Messkurs. Eine Einführung in die Blutdruckmessung mit einem Quecksilber-Sphygmomanometer für die Anwendung in der täglichen Praxis. Heidelberg: GSF-MEDIS Institut; 1988.
 24. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 25. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
 26. Onat A, Uyarel H, Hergenç G, Karabulut A, Albayrak S, Can G. Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: a prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2007;191:182-90.
 27. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. *Cardiovascular survey methods*. 2nd ed. Geneva: WHO; 1982. p. 124-7.
 28. T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). İnternet erişimi: www.tuik.gov.tr.
 29. Wen-Hang QI; Society of Cardiology, Chinese Medical Association. Retrospective investigation of hospitalised patients with atrial fibrillation in mainland China. *Int J Cardiol* 2005;105:283-7.
 30. Umetani K, Kodama Y, Nakamura T, Mende A, Kitta Y, Kawabata K, et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ J* 2007;71:252-5.
 31. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
 32. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
 33. Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Rodriguez LA. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:358-63.
 34. Lip GY, Bawden L, Hodson R, Rutland E, Snatchfold J, Beevers DG. Atrial fibrillation amongst the Indo-Asian general practice population. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol* 1998;65:187-92.
 35. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997;96:3542-8.
 36. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110:2287-92.