

Hipertansif Hastalarda Atriyal Fibrilasyon Sıklığı

Frequency of Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients

Meral Ekim^{1*} , Hasan Ekim² , Sameh Alagha³ 

¹Doç. Dr. Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Yozgat, Türkiye

²Prof. Dr. Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Yozgat, Türkiye

³Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Yozgat, Türkiye

* Corresponding author: meralekim@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 14.06.2023
Kabul Tarihi / Accepted: 13.07.2023

Araştırma Makalesi/Research Article
DOI: 10.5281/zenodo.8233496

ÖZET

Hipertansiyon, atriyal fibrilasyon (AF) ve felce yol açabilen dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Epidemiyolojik çalışmalar, hipertansiyonun AF'nin en yaygın nedenlerinden birisi olduğunu göstermiştir. AF ister semptomatik isterse asemptomatik olsun inme veya sistemik tromboembolizm riskini önemli ölçüde arttıran bir risk faktörüdür. Çalışmamızın amacı hipertansif hastalarda AF sıklığını araştırmaktır.

Çalışmamızda Aralık 2020 ile Haziran 2023 tarihleri arasında antihipertansif tedavi gören 80 yetişkin hastada AF sıklığı araştırılmıştır. AF, tanısı ve araştırılması için aralıklı standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogramlar (EKG) çekildi. Hastaların rutin laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin yanında 25-hidroksivitamin D (25(OH)D), B12 vitamini, magnezyum ve folat seviyeleri de ölçüldü. Bulgularımız ortalama \pm standart sapma (SS) olarak belirtildi. İstatistiksel analiz için t testi kullanıldı ve 0,05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

Çalışmaya katılan 40 (%50) hasta kadın ve 40 (%50) hasta erkek idi. Hastaların yaşları 45 ile 84 arasında değişmekte ve ortalama yaşta 65.2 ± 7.9 yıldır. Onu erkek ve 10'u kadın olmak üzere toplam 20 (%25) hastada AF tespit edildi. AF olan hastaların yaş ortalaması 66.5 ± 7.7 yıl idi. AF tespit edilen hastalarda ortalama yaş anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$). Ayrıca, AF olan hipertansiflerde sinüs ritminde olanlara göre ortalama D vitamini düzeyi anlamlı olarak daha azdı ($p < 0.05$).

Hipertansif hastalarda AF oranı yüksektir. Hipertansiyonun kontrol altına alınması, ritim kontrolü, kalp yetmezliği ve AF ile inmenin önlenmesi için esastır. Ayrıca hipertansiyon ve AF birbirlerine eğilim oluşturur. Çalışmamız AF olan hipertansif hastalarda D vitamini eksikliğinin daha sık olduğunu gösterdiğinden hipertansif hastalarda D vitamini düzeyinin de kontrol edilmesini öneririz.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Atriyal Fibrilasyon, D Vitamini

ABSTRACT

Hypertension is an important health problem worldwide that can lead to atrial fibrillation (AF) and stroke. Epidemiological studies have shown that hypertension is one of the most common causes of AF. AF, whether symptomatic or asymptomatic, is a risk factor that significantly increases the risk of stroke or systemic thromboembolism. The aim of our study is to investigate the frequency of AF in hypertensive patients.

In our study, the frequency of AF was investigated in 80 adult patients receiving antihypertensive treatment between December 2020 and June 2023. Intermittent standard 12-lead electrocardiograms (ECG) were taken for the diagnosis and investigation of AF. In addition to routine laboratory and radiological examinations of the patients, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), vitamin B12, magnesium and folate levels were also measured. Our results were expressed as mean \pm standard deviation (SD). The t test was used for statistical analysis and a p value less than 0.05 was considered statistically significant.

There were 40 (50%) female and 40 (50%) male patients, ranging in age from 45 to 84 years with a mean age of 65.2 ± 7.9 years. AF was detected in a total of 20 (25%) patients, 10 men and 10 women. The mean age of the patients with AF was 66.5 ± 7.7 years. The mean age was significantly higher in the patients with AF ($p < 0.05$). The mean vitamin D level was significantly lower in hypertensives with AF compared to those with sinus rhythm ($p < 0.05$).

The rate of AF is high in hypertensive patients. Controlling hypertension is essential for rhythm control, heart failure, and prevention of AF and stroke. In addition, both hypertension and AF predispose to each other. Since our study showed that vitamin D deficiency is more common in hypertensive patients with AF, we recommend that vitamin D levels should be checked in hypertensive patients.

Keywords: Hypertension, Atrial Fibrillation, Vitamin D

1. GİRİŞ

Arteriyel hipertansiyon, ateroskleroz, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği ve felce yol açabilen dünya çapında önemli bir rahatsızlıktır (1). Arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda sıklıkla bradiaritmilerden supraventriküler erken atımlara, atriyal fibrilasyona (AF) veya diğer supraventriküler ve ventriküler taşiaritmilere kadar değişen çeşitli kardiyak ritim bozuklukları görülebilmektedir. Kardiyak aritmiler, altta yatan kardiyak fonksiyona bağlı olarak semptomlara neden olabilir veya tamamen asemptomatik bile olabilir (2). AF, atriyumların normal mekanik işlevlerinde bozukluğa yol açan hızlı ventriküler yanıtı, düzensiz ve diskoordine supraventriküler bir disritmidir (3). AF ve hipertansiyon, hem ortak risk faktörlerine sahip olmaları hem de patogeneze yer alan ortak mekanizmalar nedeniyle sıklıkla birlikte bulunmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalar, hipertansiyonun, kalp yetmezliğinin, kalp kapak hastalıklarının ve iskemik kalp hastalığının AF'nin en yaygın nedenleri olduğunu göstermiştir (4). AF ister semptomatik isterse asemptomatik olsun inme veya sistemik tromboembolizm riskini önemli ölçüde arttıran bağımsız bir risk faktörüdür. AF'ye hipertansiyonda eşlik ederse inme riski daha da artar (2). Ayrıca, hipertansiyon AF rekürrensi için de bir risk faktörüdür (5). Hipertansiyon, diabetes mellitus, uyku apnesi, obezite ve sigara hem koroner arter hastalığı hem AF için risk faktörleridir. İnflamasyon her iki hastalıkta da nedensel bir rol oynar (6).

Hipertansiflerde AF gelişmesinin patofizyolojik temeli karmaşık olup, varsayımlanan mekanizmalar, birbiriyle etkileşime giren çeşitli hemodinamik ve nörohormonal faktörleri içerir. Hipertansiyonla ilişkili AF'nin ana patofizyolojik mekanizmaları, hipertansiyonun neden olduğu sol ventrikül hipertrofisi, ardından gelişen sol atriyum genişlemesi ve dejeneratif elektrofizyolojik değişiklikleri içerir (7). Ayrıca, sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu da başta AF olmak üzere çeşitli atriyal taşiaritmilere zemin hazırlar (2).

Aşırı basınç yüklenmesine bağlı sol ventrikül stresi ve daha yüksek seviyelerde anjiyotensin II, aldosteron, norepinefrin ve inflamasyonun, retrograd sol atriyal gerilmeyi ve AF gelişimi için bir substrat görevi gören yapısal remodelling'i teşvik etmede anahtar rol oynadığına inanılmaktadır (8).

Artan sol atriyum hacmi, yalnızca AF oluşumuyla değil, aynı zamanda AF'nin sürdürülmesiyle de ilişkilendirilmiştir. Atriyal etkili refrakter periyodun kısalması ile karakterize edilen AF'ye bağlı atriyal elektriksel remodelling, aritminin devam etmesine yol açar. Atriyal fibrozis, yukarıda belirtilen tüm mekanizmalar yoluyla, AF yokluğunda bile trombojenisiteye ve tromboembolik olaylara yatkınlık oluşturur (9). Bu nedenle atriyal fibrozis gelişmeden hipertansiyon tedavisi önemlidir.

Normal kan basıncı seviyelerinin sürdürülmesi, sol ventrikül üzerinde daha az yük ve daha iyi sol ventrikül boşalması ile ilişkilidir ve böylece fonksiyonel ve yapısal sol atriyal anormalliklerini önler ve potansiyel olarak AF riskini azaltır (10). Hipertansiyon, kalpte AF gelişimini kolaylaştıran yapısal ve fonksiyonel değişikliklere eğilim oluşturduğundan, hipertansiyon bir kez meydana geldiğinde, kan basıncı daha sonra kontrol altına alınsa bile oluşması muhtemel yapısal değişiklikler nedeniyle AF riskinden pek kaçınılamaz (11). Nitekim Framingham Kalp Çalışmasında, 15 yılı aşkın takipte, hipertansiyonlularda ilaçlarla etkin tedavinin AF oluşumunda gözle görülür bir azalma oluşturmadığı gözlenmiştir (12).

Hipertansif hastalarda yüksek basınca maruz kalan atriyal dokunun remodelling süreci, atriyal hücrelerin elektrofizyolojik özelliklerini değiştiren fibrozis ve enflamasyonu içerir (7). Hipertansiyona bağlı AF'yi önlemek için atriyal remodelling oluşmadan önce kan basıncı kontrolü gereklidir (13). Patofizyolojik olarak yüksek kan basıncının normal düzeye getirilmesi, hipertansiyonun sol ventrikül üzerinde yol açtığı zorlanmayı kaldırdığından dolayı agresif kan basıncı kontrolü, sol atriyum hipertrofisi, miyokardiyal fibrozis, diyastolik disfonksiyon ve retrograd atriyal gerilme ve yapısal remodelling açısından fayda sağlayabilir. Nitekim daha iyi kan basıncı kontrolünün, AF hastalarında sağ kalımı olumlu etkilemiştir (14).

D vitamini kardiyak fonksiyonları hem direkt hem de indirek yollarla etkileyerek, kan basıncının düzenlenmesini sağlar ve renin aktivitesinin inhibisyonu yoluyla kardiyak hipertrofiyi önler. Ayrıca, D vitamini eksikliği, kardiyovasküler sistemi etkileyen RAAS'ı aktive eder. Dolayısıyla D vitamini eksikliği ile AF arasında bir ilişki olması muhtemeldir (15). Çalışmamızın amacı hipertansif hastalarda AF sıklığını araştırmak ve ilgili literatür ışığında risk faktörlerini tartışmaktır.

2. MATERYAL ve METOT

Çalışmamızda Aralık 2020 ile Haziran 2023 tarihleri arasında antihipertansif tedavi gören 80 yetişkin hastada AF sıklığı araştırılmıştır. Sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan ve antihipertansif ilaç kullananlar hipertansif kabul edildi. Oral antidiyabetik ilaç veya insülin kullanan hastalar diyabetik olarak kabul edildi. AF, tanısı için aralıklı standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogramlar (EKG) çekildi. Dijital EKG verileri, 10 mm/mV kalibrasyonunda ve 25 mm/s hızında kaydedildi. Hastaların rutin laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin yanında 25-hidroksivitamin D (25(OH)D), B12 vitamini, magnezyum ve folat seviyeleri de ölçüldü. 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml altında olması D vitamini eksikliği olarak değerlendirildi.

İstatistik

Bulgularımız ortalama \pm standart sapma (SS) ve sayı (yüzde) olarak belirtildi. İstatistiksel analiz için t testi kullanıldı ve 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Çalışmaya katılan 40 (%50) hasta kadın ve 40 (%50) hasta erkek idi. Hastaların yaşları 45 ile 84 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 65.2 ± 7.9 yıl idi. Onu erkek ve 10'u kadın olmak üzere toplam 20 (%25) hastada AF tespit edildi. AF gelişen hastaların yaşları 49 ile 84 arasında değişmekte ve yaş

ortalaması da 66.5 ± 7.7 yıl idi (Tablo 1). Sinüs ritmindeki olan 60 (%75) hastanın ise yaşları 45 ile 77 arasında değişmekte ve yaş ortalamasıysa 64.7 ± 8.0 yıl idi. AF tespit edilen hipertansiflerde ortalama yaş anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.05$). AF olanlarda D vitamini düzeyi 3.36 ng/ml ile 24.34 ng/ml arasında değişmekte ve ortalaması 11.9 ± 6.0 ng/ml idi. Sinüs ritminde olan hipertansiflerdeyse D vitamini düzeyi 3.36 ng/ml ile 38.42 ng/ml arasında değişmekte ve ortalaması ise 14.2 ± 7.4 ng/ml idi. AF olan hipertansiflerde sinüs ritminde olanlara göre ortalama D vitamini düzeyi anlamlı olarak daha azdı ($p < 0.05$).

Araştırmaya katılan 30 (%37.5) hastada hipertansiyona eşlik eden diyabetes mellitus ve 18 (%22.5) hastada eşlik eden koroner arter hastalığı vardı. Toplam 40 (%50) hastanın ailesinde hipertansiyon öyküsü vardı. Hastalarımızın 48'i (%60) sigara ve 10'u (%12.5) alkol kullanmaktaydı. Metformin kullanan 9 (%11,2) diyabetik hastada B12 vitamini eksikliği mevcuttu.

Hastaların ilgili branşlarla da konsültasyonları yapılarak tedavileri düzenlendi ve vitamin eksiklikleri replase edildi. AF olan hastalarımızda hipertansiyon tedavisine ek olarak tromboembolik komplikasyonlardan kaçınmak için oral antikoagülan tedavi uygulandı. Sinüs ritminde olan hastalarımızda AF gelişmesine eğilim oluşturan yapısal kardiyak değişikliklerden kaçınmak için etkin farmakolojik tedavi yanında tuzu kısıtlanmış Akdeniz diyeti ve D vitamini kaynağı olan güneşten yararlanmak için açık hava aktiviteleri önerildi. Tüm hastalarımız farmakolojik tedavinin yanında başta beslenme olmak üzere yaşam tarzı değişikliklerinin yakından izlenmesi için aralıklı kontrol edilmektedir.

Tablo 1. Atriyal fibrilasyonundaki ve normal sinüs ritmindeki hastaların sayısı, yüzdesi ve ortalama D vitamini düzeyi.

	Atriyal fibrilasyonu olan hastalar	Sinüs ritminde olan hastalar
Hasta sayısı ve yüzde	20 (%25)	60 (%75)
Ortalama yaş (yıl)	66.5 ± 7.7 yıl	64.7 ± 8.0 yıl
Ortalama D vitamini düzeyi	11.9 ± 6.0 ng/ml	14.2 ± 7.4 ng/ml

Hipertansiyonun AF patogenezi ve prognozu üzerinde önemli bir etkisi vardır. Hipertansiyonun yol açtığı sol ventrikül hipertrofisi, böbrek fonksiyon bozukluğu, kardiyovasküler ve serebrovasküler bozukluklar gibi rahatsızlıklar AF oluşumu ve komplikasyonlarının gelişimi içinde bilinen risk faktörleridir (14). Hipertansiyonun yeterli takibi ve tedavisi, ritim kontrolü, kalp yetmezliği ve AF ile inmenin önlenmesi için gereklidir (14).

Artan kan basıncı seviyeleri ve genel olarak arteriyel hipertansiyon, AF gelişimine zemin hazırlayan koşullar olan sol ventrikül hipertrofisi ve sol atriyal dilatasyon nedeniyle AF insidansını artırır (16). Arteriyel hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi, sempatik aşırı aktiviteyi tetikleyerek stresli uyarılara abartılı bir adrenerjik tepkiye yol açarak AF gibi aritmilerin gelişmesine yol açar (17). Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi diyastolik disfonksiyonu daha da kötüleştiren bir kısır döngüye giren sol atriyal ve ventriküler dolun basınçlarını arttırdığı için diyastolik disfonksiyonu indükler, sempatik dürtüyü daha da tetikler ve RAAS bu kısır döngüye katkıda bulunur ve daha da ağırlaştırır. Sol ventrikül hipertrofisinin neden olduğu dolun basınçlarının artmasıyla, hem atriyum hem de ventriküllerde remodelling gelişir. Yüksek basınca maruz kalan atriyal dokunun remodelling süreci, atriyal hücrelerin elektrofizyolojik özelliklerini değiştiren fibrozis ve enflamasyonu içerir (18). Gelişen remodelling (fibroblastların miyofibroblastlara çoğalması ve farklılaşması, artmış bağ dokusu birikimi, fibrozis, hücre içi substrat birikimi ve inflamatuvar değişiklikler) ve sol atriyumun boyutu ile hacminin artması, AF'nin gelişimi ve sürdürülmesi için zemin hazırlar (19).

Hipertansiyon sadece sol ventrikül hipertrofisine değil aynı zamanda arter duvarının sertleşmesine de neden olur. Artan basınç pulsatilitesi ve nabız dalga hızı, sol ventrikül hipertrofisini, diyastolik disfonksiyonu ve artan sol ventrikül dolum basıncını ve nihayetinde sol atriyal gerilmeyi daha da artırır (20). Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve artmış arteriyel sertliğin varlığı, daha yüksek AF insidansı ile ilişkilendirilmiştir. (21). Kardiyovasküler Sağlık Çalışması, diğer AF risk faktörlerinden bağımsız olarak, elektrokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi belirtileri olan kişilerde yeni başlayan AF riskinde %50'lik bir artış ve ekokardiyografi ile doğrulanmış sol ventrikül hipertrofisi oranlarında %39'luk bir artış olduğunu bildirmiştir (22).

İnme ve komplikasyonlar

Hipertansiyonu olan AF hastaları, hipertansiyonu olmayan AF hastalarına göre daha kötü bir klinik profile ve daha yüksek tromboembolik riske sahiptir. Aslında, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin veya kardiyovasküler hastalıkların varlığı, hipertansiyon ve AF hastalarında çok yaygındır. Bu nedenle, bu hastalar sadece inme gelişimi için değil, aynı zamanda miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölüm için de çok yüksek risk altındadır (23). Nitekim serimizde de birçok hastada (%22.5) eşlik eden koroner arter hastalığı mevcuttu.

Tedavi

Düzenli kan basıncı kontrolü, kullanılan antihipertansif ajanların sınıfından bağımsız olarak, arteriyel sertliğin ilerlemesini ve sol ventrikülün aşırı yüklenmesini ve hipertrofisini azaltır (24). Sol ventrikül hipertrofisi, AF gelişmesi için başka bir bağımsız risk faktörü olan diyastolik disfonksiyona katkıda bulunur. Diyastolik disfonksiyon, AF'de yaygın olarak gözlenen prezerve ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliğine yol açar. Bu nedenle, diyastolik fonksiyonu iyileştirmeye yönelik antihipertansif tedavi uygun görülmektedir; bununla birlikte, diyastolik disfonksiyon, kardiyomiyosit hipertrofisindeki azalma ile ancak kısmen tersine çevrilebilirken, interstisyel fibrozis, sol atriyum ve sol ventrikül dolum basınçlarını etkileyen, diyastolik disfonksiyonun geri döndürülemez bir faktörü olmaya devam etmektedir (14).

Hipertansiyon kontrol altına alındıktan sonra kontrendike olmadıkça AF için sürekli oral antikoagülan uygulanması göz önüne alınmalıdır. Hipertansiyonlu AF hastalarında inme riskini azaltmak için sadece iyi bir antikoagülasyon kontrolü sağlamak değil, aynı zamanda iyi bir kan basıncı kontrolü sağlamak da önemlidir (11).

Klinik çalışmaların retrospektif analizleri, çeşitli popülasyonlarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin AF'nin ortaya çıkmasını ve tekrarlamasını önlemedeki olası etkinliğini göstermiştir (25). Bu yüzden AF tedavisine yönelik mevcut kılavuzlar, yeni AF başlangıcını önlemek için ACE inhibitörlerinin ve Anjiyotensin II Reseptör Blokerlerinin kullanılmasını önermektedir (26). Bu ilaçların kullanımının yeni başlayan AF'yi önleyebileceğini destekleyen hipotez, RAAS'ın bloke edilmesinin atriyal dilatasyonu ve fibrozisi önleyebileceği ve aynı zamanda antiinflamatuvar özellikler sergileyebileceğidir. Ancak, bu tür olumlu bulgular başka birçok çalışma tarafından doğrulanmamıştır ve yalnızca sol ventrikül işlev bozukluğu ve/veya sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda sınırlandırılmıştır. Bu nedenle, sonuçların heterojenliği göz önüne alındığında, mevcut AF kılavuzları bu ilaçların kalp yetmezliği ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda ve ayrıca sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif hastalarda kullanılmasını önermektedir (27).

Farmakoterapi ile ilgili olarak, β -blokerler veya dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokerleri, hem paroksizmal hem de kalıcı AF'si olan hastalarda hız kontrolü için çok faydalıdır. Paroksizmal AF'nin önlenmesi için anti-aritmik profilaksi tedavisi ile ilgili olarak, sotalol ve Sınıf IC anti-aritmikler (flecainide, propafenone) gibi bazı anti-aritmik ilaç sınıflarının önemli sol ventrikül hipertrofisi durumunda kontrendike olduğu unutulmamalıdır (7).

Beta blokerler, iskemik kardiyomiyopatisi olanlar da dahil olmak üzere koroner arter hastalığı ve hipertansiyonu olan hastalarda sinüs ritmini sürdürmek için ilk tedavi seçeneğidir. Bu nedenle, koroner arter hastalığı olan bir hipertansifte AF için bir ACE inhibitörü veya bir anjiyotensin reseptör blokeri, bir beta bloker ve gerekirse, sınıf IC anti-aritmik ajan veya amiodaron veya dronedaron tedavisi uygundur (25).

Postoperatif AF

Aritmi, kalp ameliyatlarından sonra sık görülür ve koroner arter bypass cerrahisinden sonra hastaların yaklaşık %20 ila 40'ında görülür. AF hastalarının %5 ila 15'inin hayatlarının bir noktasında stent takılması gerekeceği ve aspirin, klopidogrel veya tikagrelor ve oral antikoagülasyon (OAC) ile üçlü tedavi göreceği tahmin edilmektedir (6). OAC'nin antiplatelet tedaviyle, özellikle üçlü tedaviyle birlikte reçete edilmesi, mutlak majör kanama riskini artırır. Ek olarak, majör kanama, akut koroner sendromu takiben 5 kata kadar artmış ölüm riski ile ilişkilidir. AF ve koroner arter hastalığı birlikteliği dikkatli tedavi edilen hastalarda bile prognozu kötüleştirir (6).

AF sıklığı

Çalışmamızda hipertansif hastalarda AF sıklığı %25 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan yaşlı hipertansif hastaları kapsayan bir çalışmada yüksek oranda (%34) AF saptanmıştır (28). Bu çalışmada insülin direncindeki her birim artışın yaşlı popülasyonda AF riskini 2,56 kat artırdığı tespit edilmiştir. Diyabetes mellitus ile AF arasındaki ilişki açıktır; ancak daha önce ileri sürülenin aksine hipergliseminin küçük bir rolü olduğunu ve asıl nedenin çok daha önce gelişen insülin direnci olduğunu düşündürmektedir. AF gelişiminden sorumlu olan insülin direnci gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin erken tespiti ve tedavisi, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan AF gelişme riskini azaltabileceği bildirilmiştir (28).

Patofizyolojik olarak inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve miyokardiyal steatoz gibi ensülin direncine bağlı değişiklikler de atriyal dilatasyona, yapısal ve elektriksel remodelling gelişmesine yol açarak AF ile sonuçlanır (29). Hücresel düzeyde insülin direnci ve AF arasındaki ilişkiyi incelemek için ratlarda yapılan bir çalışmada, insülin direncinin artan oksidatif stres, artan hücre içi kalsiyum, artan interstisyel fibrozis ve artan aritmi riski de dahil olmak üzere atriyal remodelling'in çeşitli yönleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (30). Bu nedenle hipertansif hastalarda diyabetik olsun, olmasın insülin direncinin araştırılmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz. Serimizde de diyabetik hasta oranı (%37.5) fazlaydı.

Tayland'da yapılan bir çalışmada yeni tanı alan ve metformin monoterapisi alan tip 2 diyabetli hastalar ile ilaç tedavisi almayanlar karşılaştırılmış ve metforminin diyabetik hastalarda AF gelişme oranını azalttığı saptanmıştır (31). Ancak, serimizde olduğu gibi metformin tedavisinin B12 vitamini eksikliğine yol açabileceği göz önüne alınarak metformin kullananlarda aralıklı B12 vitamini düzeyi ölçülmelidir.

Hipertansiyon ve AF ile mücadelede yaşam tarzı, diyet ve risk faktörlerinin modifiye edilmesi, tamamlayıcı ve umut verici bir yaklaşımdır (32). Oksidatif strese karşı artan koruma ile ilişkilendirilen ve antioksidan etkisi iyi bilinen sızma zeytinyağı ile zenginleştirilmiş ve karışık kuruyemişlerle zenginleştirilmiş Akdeniz diyetinin benimsenmesinin AF riskini azalttığı ve AF olanlarda spontan olarak sinüs ritmine dönme olasılığını artırdığı bildirilmiştir (33,34). Ayrıca, antioksidan bakımından zengin gıdaların olduğu Akdeniz diyetine uzun süreli uyum, kalp cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif AF insidansında azalma ile ilişkilendirilmiştir (35). Hastalarımıza da tuz kısıtlanmalı Akdeniz diyeti önerilmiştir.

Bilindiği gibi günümüzde ideal bir antiaritmik tedavi yoktur. Bunun için çalışmalar devam ediyor. Deneysel çalışmalarda stereotaktik aritmi radyoablasyonun (STAR) aritmi tedavisinde kullanılmasıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. STAR uygulaması geleneksel tedavilere yanıt vermeyen

hastalara minimal invaziv ve etkili bir tedavi seçeneği sunuyor gibi olsa da, şimdilik geleneksel kateter ablasyonunun yerine kullanılmamalıdır. Bu yeni tekniğin etkinliğini ve güvenliğini tam olarak değerlendirmek ve ayrıca optimal hasta seçim kriterlerini ve tedavi protokollerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. (36). Ayrıca, radyoterapinin sakıncalı tarafları da göz önüne alınmalıdır.

Kalıcı AF'li hastaların yaklaşık %60-80'inde hipertansiyon ile AF'nin bir arada bulunması, AF'nin hipertansif hedef organ hasarının başka bir tezahürü olarak değerlendirilmesi gerektiği yönündeki tartışmaların ortaya çıkmasına yol açmıştır (13). Sistolik kan basıncındaki (SBP) her 20 mm Hg artış, %21 daha yüksek AF riski ile ilişkili (37) iken, diyastolik kan basıncının AF insidansı ile ilişkisi bulunamamıştır (38). Hipertansiyon ve AF olayı arasındaki yakın ilişki hakkındaki bu veriler, AF olasılığını değerlendirmek için hipertansiyonun çeşitli klinik skorlara bir risk faktörü olarak dahil edilmesine yol açtı.

4. SONUÇLAR

Hipertansif hastalarda AF saptanması, hipertansif hedef organ hasarının varlığını gösterdiğinden ciddiye alınmalıdır (39). Hipertansiyonun AF gelişimi için en yaygın risk faktörünü oluşturduğu ve AF riskini yaklaşık iki kat arttırdığı bilinmektedir (40). Ayrıca, hipertansiyonun tedaviyle kontrol altına alınmaması AF ilerlemesi için önemli bir risk faktörüdür. AF'li hipertansif hastalarda inme, sistemik emboli, taşikardi kaynaklı kardiyomiyopati, kronik konjestif veya akut konjestif alevlenmeleri riski yüksektir. Ayrıca, hipertansiyonu olan hastalar, AF ataklarıyla ilişkili olan altta yatan obstrüktif uyku apnesi sendromundan da muzdarip olabilirler. Hipertansiyon ve AF gerek sıklıkla birlikte bulunduğu gerekse birbirlerine eğilim oluşturduklarından, AF olan hastalarının kan basıncını düzenli olarak kontrol edildiği gibi hipertansif hastalarda da kontrol muayenelerinde EKG çekilmelidir.

D vitamini eksikliğiyle nonvalvüler AF arasında bir ilişki olabileceği bildirilmiştir (15). D vitamini, RAAS aktivitesini düzenler. Aktive edilmiş RAAS, yeni başlayan AF sıklığını artırır (41). Preoperatif D vitamini takviyesinin, D vitamini eksikliği olan hastalarda postoperatif AF gelişmesinin önlenmesiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (42). Çalışmamız AF olan hipertansif hastalarda D vitamini eksikliğinin daha sık olduğunu gösterdiğinden hipertansif hastalarda D vitamini düzeyi de değerlendirilmelidir.

AF'nin karmaşık başlatma ve sürdürme mekanizmasının farklı yönleri açıklığa kavuşturulmaya devam ettikçe, yakın gelecekte yeni ve belki de daha etkili terapötik ajanların geliştirilmesi muhtemeldir (25). Nitekim biyokimyasal, ultrastrüktürel ve elektrofizyolojik çalışmalar, kontrolsüz hipertansiyonun AF'ye yol açtığı mekanizmalar hakkında yeni bilgiler edinmemizi sağladı. Bununla birlikte, atriyumun hangi noktada AF'yi sürdürmeye yönelik hale geldiğini ve AF'nin ne zaman kalıcı hale geleceğini belirlemek çok önemli olacaktır. Bu konuda geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, et al. European and US guidelines for arterial hypertension: similarities and differences. *Eur J Intern Med.* 2019;63:3-8.
2. Varvarousis D, Kallistratos M, Poulimenos L, Triantafyllis A, Tsinivizov P, Giannakopoulos A, et al. Cardiac arrhythmias in arterial hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(8):1371-1378. doi: 10.1111/jch.13989.
3. Kırallı K. Atriyal Fibrilasyonun Tanımlanması. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg-Special Topics* 2008, 1,4-6.

4. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, 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). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):854-906.
5. Dzeshka MS, Shahid F, Shantsila A, Lip GY. Hypertension and atrial fibrillation: an intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes. *Am J Hypertens*. 2017;30:733–755.
6. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30-35. doi: 10.1016/j.advms.2017.06.005. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28818746.
7. Varvarousis D, Kallistratos M, Poulimenos L, Triantafyllis A, Tsinivizov P, Giannakopoulos A, et al. Cardiac arrhythmias in arterial hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(8):1371-1378. doi: 10.1111/jch.13989.
8. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation: doubts and certainties from basic and clinical studies. *Circ Res*. 2018;122:352–368.
9. Hirsh BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic atrial cardiomyopathy, atrial fibrillation, and thromboembolism: mechanistic links and clinical inferences. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2239-2251.
10. Dzeshka MS, Shahid F, Shantsila A, Lip GYH. Hypertension and atrial fibrillation: an intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes. *Am J Hypertens*. 2017;30:733–755.
11. Barrios V, Escobar C, Prieto Valiente L, Lobos JM, Vargas-Ortega D, Polo J, et al. Blood pressure control in anticoagulated patients with hypertension and atrial fibrillation. *Blood Press*. 2017 Oct;26(5):279-283. doi: 10.1080/08037051.2017.1313094. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28385080.
12. Rahman F, Yin X, Larson MG, Ellinor PT, Lubitz SA, Vasan RS, et al. Trajectories of risk factors and risk of new-onset atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2016;68:597–605. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07683.
13. Dzeshka MS, Shantsila A, Shantsila E, Lip GYH. Atrial fibrillation and hypertension. *Hypertension*. 2017;70:854–861.
14. Mikhail S. Dzeshka, Alena Shantsila, Eduard Shantsila, Gregory Y.H. Lip. Atrial Fibrillation and Hypertension. *Hypertension*. 2017;70:854-861. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08934.
15. Demir M, Uyan U, Melek M. The effects of vitamin D deficiency on atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(1):98-103. doi: 10.1177/1076029612453762.
16. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res*. 2018;128:322-6.
17. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest*. 2018;154(6):1424-1434. doi: 10.1016/j.chest.2018.03.040. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29627355; PMCID: PMC6335260.
18. Kalogeropoulos A, Tsiodras S, Rigopoulos A, et al. Novel association patterns of cardiac remodeling markers in patients with essential hypertension and atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11:77.
19. Manolis AJ, Kallistratos MS, Poulimenos LE. Recent clinical trials in atrial fibrillation in hypertensive patients. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(4):350-9. doi: 10.1007/s11906-012-0268-5. PMID: 22576674.

20. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension. *Hypertension*. 2014;64:13–18. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.00921.
21. Mugnai G, Arcaro G, Vassanelli C. Echocardiographically derived pulse wave velocity and diastolic dysfunction are associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with systolic heart failure. *Echocardiography*. 2016;33:1024–1031.
22. Patel N, O’Neal WT, Whalen SP, Soliman EZ. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts atrial fibrillation independent of left ventricular mass. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017;22:1–5. doi: 10.1111/anec.12419.
23. Nagarakanti R, Wallentin L, Noack H, et al. Comparison of characteristics and outcomes of Dabigatran versus Warfarin in hypertensive patients with atrial fibrillation (from the RE-LY Trial). *Am J Cardiol*. 2015;116:1204–1209.
24. Gepner AD, Tedla Y, Colangelo LA, Tattersall MC, Korcarz CE, Kaufman JD, Liu K, Burke GL, Shea S, Greenland P, Stein JH. Progression of carotid arterial stiffness with treatment of hypertension over 10 years: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension*. 2017;69:87–95.
25. Go O, Rosendorff C. Hypertension and atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep*. 2009;11(6):430-5. doi: 10.1007/s11886-009-0062-4. PMID: 19863867.
26. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-2962.
27. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res*. 2018;128:322-6.
28. Yiğit E, Erciyes D. Role of Insulin Resistance in the Development of Atrial Fibrillation. *Nam Kem Med J* 2022;10(3):265-269.DOI: 10.4274/nkmj.galenos.2022.31932.
29. Bell DSH, Goncalves E. Atrial fibrillation and type 2 diabetes: Prevalence, etiology, pathophysiology and effect of anti-diabetic therapies. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21:210-7.
30. Chan YH, Chang GJ, Lai YJ, Chen WJ, Chang SH, Hung LM, et al. Atrial fibrillation and its arrhythmogenesis associated with insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:125.
31. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:123.
32. Korantzopoulos P, Letsas K, Fragakis N, Tse G, Liu T. Oxidative stress and atrial fibrillation: an update. *Free Radic Res*. 2018;52(11-12):1199-1209. doi: 10.1080/10715762.2018.1500696.
33. Kim YM, Kattach H, Ratnatunga C, et al. Association of atrial nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activity with the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:68–74.
34. Sovari AA, Morita N, Karagueuzian HS. Apocynin: a potent NADPH oxidase inhibitor for the management of atrial fibrillation. *Redox Rep*. 2008;13:242–5.
35. Costanzo S, De Curtis A, di Niro V, et al. Postoperative atrial fibrillation and total dietary antioxidant capacity in patients undergoing cardiac surgery: The Polyphemus Observational Study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149:1175–1182.e1.
36. Guarracini F, Tritto M, Di Monaco A, Mariani MV, Gasperetti A, Compagnucci P, et al. Stereotactic Arrhythmia Radioablation Treatment of Ventricular Tachycardia: Current Technology and Evolving Indications. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Apr 17;10(4):172.

37. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, Woodward M, MacMahon S, Dwyer T, Rahimi K. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *Int J Epidemiol.* 2017;46:162–172.
38. Rahman F, Yin X, Larson MG, Ellinor PT, Lubitz SA, Vasani RS, et al. Trajectories of risk factors and risk of new-onset atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2016;68:597–605. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07683.
39. Lip GY. Atrial fibrillation in patients with hypertension: trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. *Hypertension.* 2016;68:544-545.
40. Manolis AJ, Kallistratos M, Poulimenos L. Recent clinical trials in atrial fibrillation in hypertensive patients. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14:350-359.
41. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997;96(4):1180–1184.
42. Cerit L, Özçem B, Cerit Z, Duygu H. Preventive Effect of Preoperative Vitamin D Supplementation on Postoperative Atrial Fibrillation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33(4):347-352. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0014.