



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALARINDA P DALGA  
DİSPERSİYONUNUN VE ATRİYAL ELEKTROMEKANİK  
GECİKMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Murat ÇİMCİ**

**Tez Danışmanı**  
**Prof.Dr. Hakan KARPUZ**

İSTANBUL - 2015

## ÖNSÖZ

*Bizim için her zaman en iyisini isteyen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hüsniye YÜKSEL`e,*

*Bana her zaman son derece sabırla yaklaşan, benden ilgisini esirgemeyen değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Hakan KARPUZ`a,*

*Tezime olan değerli katkılarından dolayı Prof.Dr. Gül ÖNGEN`e,*

*Benim için yaptığı girişimlerle ufkumu açan ve hiçbir zaman hakkını ödeyemeyeceğim Prof. Dr. Bilgehan KARADAĞ`a,*

*Kardiyoloji eğitimim boyunca üzerimde çok emeği olan, hiçbir zaman benden bilgisini ve yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Burçak KILIÇKIRAN AVCI`ya,*

*Tezimin yapımında çok büyük katkısı olan ve özel bir teşekkürü kendisine borç bildiğim her daim güler yüzlü ve anlayışlı Uzm. Dr. Şermin BÖREKÇİ`ye,*

*Tezime katkılarından dolayı Dr. Ergi HYSİ`ye,*

*Birlikte çalışma şansını elde ettiğim tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.*

Dr. Murat ÇİMCİ  
İSTANBUL

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİLLER VE KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI.....	3
2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ARİTMİLER.....	7
2.3. ATRİYAL FİBRİLASYON.....	10
2.4. ATRİYAL FİBRİLASYON MEKANİZMASI VE FİZYOPATOLOJİSİ.....	12
2.5. P DALGA DİSPERSİYONU VE ATRİYAL FİBRİLASYON İLE İLİŞKİSİ.....	14
2.6. ATRİYAL İLETİ SÜRESİ VE ATRİYAL ELEKTROMEKANİK GECİKME.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	30
7. KAYNAKLAR.....	31
8. ÖZGEÇMİŞ.....	36

## ŞEKİLLER VE KISALTMALAR

<b>AEMG</b>	: Atriyal elektromekanik gecikme süresi
<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyonu
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>CO</b>	: Karbonmonoksit
<b>CRP</b>	: C reaktif protein
<b>CTGF</b>	: Bağ doku büyüme faktörü
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>FEV1</b>	: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
<b>FEV1/FVC</b>	: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün zorlu vital kapasiteye oranı
<b>HIF-1a</b>	: Hipoksi ile uyarılabilir faktör 1a
<b>hsCRP</b>	: Yüksek duyarlıklı C reaktif protein
<b>İL</b>	: İnterlökin
<b>İVS</b>	: İnterventriküler septum
<b>KOAH</b>	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
<b>LAEMG</b>	: Lateral duvar atriyal elektromekanik gecikmesi süresi
<b>MAT</b>	: Multifokal atriyal taşikardi
<b>MMP9</b>	: Matriks metalloproteaz 9
<b>PASB</b>	: Pulmoner arter sistolik basıncı
<b>Pmax</b>	: P dalga maksimum süresi
<b>Pmin</b>	: P dalga minimum süresi
<b>Pdisp</b>	: P dalga dispersiyonu

- PD** : Posterior duvar
- SAEMG** : Sağ atriyum atriyal elektromekanik gecikmesi süresi
- SepAEMG**: İnterventriküler septum atriyal elektromekanik gecikmesi süresi
- SV** : Sol ventrikül
- SVDSÇ** : Sol ventrikül diyastol sonu çapı
- SVSSÇ** : Sol ventrikül sistol sonu çapı
- TAPSE** : Triküspit anüler plan ekskürsyonu
- TGF  $\beta$**  : Dönüştürücü büyüme faktörü beta
- TLR2** : Toll benzeri reseptör 2
- TNF  $\alpha$**  : Tümör nekroz faktör alfa
- VEGF** : Vasküler endotelial büyüme faktörü
- VKİ** : Vücut kitle indeksi

## TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1:</b> KOAH spirometrik derecelendirilmesi .....	4
<b>Tablo 2:</b> AF sınıflandırması.....	12
<b>Tablo 3:</b> KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri, solunum fonksiyon testi bulguları.....	23
<b>Tablo 4:</b> KOAH ve kontrol grubunda ekokardiyografi parametreleri .....	24
<b>Tablo 5:</b> KOAH ve Kontrol grubunda Doku doppler ve P dalga parametreleri.....	25

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Şekil 1:</b> KOAH'ın sistemik komorbitelere yol açan fizyopatolojisi .....	6
<b>Şekil 2:</b> KOAH'ın aritmilere yatkınlık oluşturan fizyopatolojisi.....	7
<b>Şekil 3:</b> EKG`de P dalga uzunluğunun ölçülmesi.....	20
<b>Şekil 4:</b> Doku doppler ve eş zamanlı EKG kaydı ile atriyal elektromekanik süresinin mitral annulus düzeyinden interventriküler septumdan hesaplanması.....	21
<b>Şekil 5:</b> İki grubun karşılaştırmalı FEV1(%) ve FEV1/FVC grafikleri.....	24
<b>Şekil 6:</b> KOAH grubunda FEV1(%) ile SAEMG arasındaki negatif korelasyon grafiği.....	25
<b>Şekil 7:</b> İki grubun karşılaştırmalı doku Doppler AEMG(msn) ve P dalga süresi(msn) grafikleri.....	26

## ÖZET

**AMAC:**Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH); kronik havayolu obstrüksiyonuna yol açan, küçük hava yollarında daralma ve parankimal yıkım ile karakterize kronik bir hastalıktır. Akciğer ve kalbin sıkı anatomik ve fonksiyonel bağından dolayı birisinin disfonksiyonu diğerini de ciddi şekilde etkilemektedir. KOAH, atriyal aritmilere eğilim yaratır. Biz bu çalışmamızda KOAH hastalarında EKG`de P dalga dispersiyonunu ve doku Doppler görüntüleme tekniğiyle atriyal elektromekanik gecikme süresini araştırdık.

**YÖNTEMLER:** Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji bölümünde takipli 41 KOAH hastası ile yaş ve cinsiyet olarak benzer 32 sağlıklı birey alındı. Tüm hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek maksimum P süresi (Pmax), minimum P süresi (Pmin) ve P dalga dispersiyonu (Pdisp) hesaplandı; ayrıca yine tüm hastalara ekokardiyografi yapıldı, işlem süresince eş zamanlı EKG kaydı alındı. EKG`deki P dalgasının başlangıcından, Pulsed wave doku Doppler görüntüleme yöntemi kullanılarak alınan görüntü örneğindeki atriyal kontraksiyon (Am) dalgasına kadar olan süre, atriyal elektromekanik gecikme süresi (AEMG) olarak tanımlandı. Apikal dört boşluk kesitinde mitral anulus seviyesinden sol atriyum lateral duvar atriyal elektromekanik gecikme (LAEMG) süresi, interatriyal elektromekanik gecikme (SepAEMG) süresi ve triküspit anulus seviyesinden sağ atriyal elektromekanik gecikme (SAEMG) süresi ölçüldü.

**YORUM:** KOAH grubunda E/A oranı anlamlı olarak düşük ve PASB anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ) KOAH grubunda sağlıklı bireylere göre Pmin`in kısaltıldığı ( $p<0.001$ ), Pmax`ın ve Pdisp ise uzadığı saptandı ( $p<0.001$ ). LAEMG, SepAEMG ve SAEMG süreleri; KOAH grubunda anlamlı olarak artmış olarak bulundu ( $p<0.001$ ); ayrıca FEV1 ile SAEMG süresi arasında negatif korelasyon olduğu görüldü.

**SONUÇ:** Çalışmamızın sonuçları KOAH`lı hastalarda atriyal elektromekanik gecikme süresinin uzadığı ve P dalga dispersiyonunun arttığını göstermiştir.

**ANAHTAR KELİMELER:** P dalga dispersiyonu, Atriyal elektromekanik gecikme süresi, Kronik obstruktif akciğer hastalığı, Atriyal fibrilasyon

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic disease that characterized by limitation of small airways and parenchyma destruction and it leads to chronic airway obstruction. Because of the close anatomical and physiologic relationship between lung and heart, one's disfunction affects the other seriously. COPD causes atrial arrhythmia. In this study, we aimed to analyze P wave dispersion on ECG and atrial electromechanic delay by tissue Doppler examination.

**METHODS:** 41 patients admitted to İstanbul University Cerrahpaşa Medicine Faculty Chest Disease Department and İstanbul University Cerrahpaşa Medicine Faculty Cardiology Department with COPD and 32 healthy individuals with similar age and sex enrolled. All subjects were performed respiratory function test. 12 lead ECG recordings obtained from each subject and maximum (Pmax), minimum (Pmin) duration of P wave and its difference as P wave dispersion (Pdisp) were recorded. All subjects were performed tissue Doppler echocardiography and were recorded ECG simultaneously. Atrial electromechanic delay was defined as the time between the beginning of electrocardiographic P wave to the initial of Am wave in tissue Doppler imaging recordings. Atrial electromechanic delay was measured from mitral annulus; left atrium lateral wall and interventricular septum, tricuspid annulus; right atrium from apical four chamber views and named, respectively, as LAEMD, SepEMD, RAEMD.

**RESULTS:** Mitral E/A ratio was found significantly decreased and PASP was found significantly increased in COPD group ( $p < 0.001$ ) While Pmin was significantly decreased in COPD group ( $p < 0.001$ ), Pmax and Pdisp were significantly increased ( $p < 0.001$ ). Atrial electromechanic delay times that measured by tissue Doppler imagination: LAEMD, SepEMD, RAEMD were found significantly increased in COPD group ( $p < 0.001$ ) Moreover FEV1 was negatively correlated with RAEMD

**CONCLUSION:** Our study shows that in patients with COPD atrial electromechanic delay and P wave dispersion are increased.

**KEY WORDS:** P wave dispersion, Atrial electromechanic delay, Chronic obstructive pulmonary disease, Atrial fibrillation

# 1. GİRİŞ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tüm dünya ülkelerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre KOAH, dünyada en yaygın görülen 4. ölüm nedenidir ve her yıl 2.7 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. 2004 yılında yayınlanan Sağlık Bakanlığı "Ulusal Hastalık Yüğü" çalışmasına göre, KOAH Türkiye'de 3. ölüm nedenidir. Buna karşın gerek dünyada, gerekse ülkemizde KOAH yeterince bilinmemekte, yeterince teşhis edilmemekte ve teşhis edilenlerde etkili bir şekilde tedavi edilmemektedir (1).

KOAH, akciğerlerdeki inflamatuvar durumun tüm vücuda yayılmasıyla sistemik etkileri görülmeye başlar. Sigara içimi antioksidan etkiyi direkt olarak inhibe ederek reaktif oksijen radikallerinin yüksek oranlarda salınmasına neden olur; böylece doku dengesini sağlayan önemli proteazlar inhibe edilmiş olur. Serin proteazlar ve metalloproteinazlar amfizem oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca sigara içimi sistemik inflamasyona neden olarak başta kardiyovasküler sistem olmak üzere diğer sistemlerde patolojik değişikliklere neden olmaktadır (1).

KOAH; sebep olduğu hipoksemi, hiperkarbi, sistemik ve lokal inflamasyon, oksidatif stres, otonomik disfonksiyon ve hemodinamik etkenlerden dolayı atriumlarda fibrozise yol açarak elektriksel ve yapısal yeniden şekillenmeye yol açar ve atriyal aritmilere eğilim yaratır. Bu aritmilerin oluşumunda artmış otomatisite, ektopik odak ve tetiklenmiş otomatisitenin yanında atriyal ileti bozukluğu da önemli rol oynar.

Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonun %1-2'sinde görülen en yaygın rastlanan sürekli kardiyak aritmidir. Hastalığın prevalansı popülasyonun yaşlanmasıyla 50 yılda en az iki katına çıkması beklenmektedir. AF; ölüm, inme ve diğer tromboembolik olaylarda artış, kalp yetersizliği ve hastaneye yatışlar, bozulmuş yaşam kalitesi, azalmış egzersiz kapasitesi ve sol ventrikül işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir (2). Ölüm, diğer mortalite öngördürücülerinden bağımsız olarak AF ile iki katına çıkmaktadır. İnme çoğunlukla ağrıdır, uzun vadede özürlülük ve ölüm ile sonuçlanmaktadır. İnmelerin yaklaşık beşte biri

AF`ye bağlıdır. AF`ye bağlı yatışlar kardiyak aritmilere bağlı tüm yatışların üçte birinden sorumludur (2). KOAH, AF`li hastaların %10-15`inde bulunmaktadır. KOAH, AF için spesifik yatkınlaştırıcı faktör olmaktan ziyade genel olarak kardiyovasküler risk için bir belirteç kabul edilmiştir (2).

Atriyal ileti gecikmesinin gösterilmesi, atriyum fibrilasyonuna yatkınlığın önemli bir işareti olduğu gösterilmiştir. Atriyal ileti gecikmesi en iyi olarak elektrofizyolojik çalışmalarla ölçülebilir ancak bu yöntemin geniş hasta popülasyonuna uygulanması maliyetlidir ve pratik değildir. Non invaziv yöntemlerden daha önce çeşitli hastalıklarda sınanmış olan ve elektrofizyolojik çalışmalarla iyi korelasyon gösterdiği bilinen, elektrokardiyogramda (EKG) P dalga dispersiyonunun gösterilmesi son derece ucuz, güvenli ve pratik bir yöntemdir. Diğer noninvaziv yöntem olan doku Doppler incelemesi de atriyal elektromekanik gecikmenin gösterilmesi açısından tekrarlanabilir ve kolay bir testtir.

Biz bu alışmamızda; KOAH hastalarında atriyal ileti gecikmesini göstermesi açısından EKG`de P dalga dispersiyonunu ve doku Doppler görüntüleme tekniğiyle atriyal elektromekanik gecikmeyi araştırdık ve verilerimizi sağlıklı grupla kıyaslama yaptık. KOAH hastalarında aritmi konusu güncel literatürde daha geri planda kalmaktadır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda; KOAH hastalarında atriyal aritmilere yatkınlık olduğunu sınamak ve daha geniş çaplı araştırmalar için bir basamak olmasını istedik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH); tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize ilerleyici, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. En önemli ölüm nedenleri arasında ülkemizde üçüncü sıradadır. Uzun süre sigara kullanan orta ve ileri yaş grubunda ortaya çıkar Özellikle sigara dumanı olmak üzere zararlı gaz ve partiküllere karşı inflamatuvar süreç ile meydana gelir. Kronik havayolu obstrüksiyonu, küçük hava yollarında daralma ve parankimal yıkım ile meydana gelir. Kronik inflamatuvar süreç ve parankim hasarı alveol kaybına ve akciğerlerin elastik geri dönüş basıncında azalmaya yol açar. Netice olarak hava yollarının ekspiryum esnasında açık kalmasını engeller. Ekspiryum kısıtlanması spirometri ile ölçülür (1).

Sigara bilinen en önemli KOAH nedenidir. Genel anlamda sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarındadır. KOAH'lı hastaların birçoğunda eşlik eden başka bir sebep de olmakla birlikte olguların %70-80'inden ön planda sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sigara başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı hastalık gelişiminde önemlidir. Pasif olarak sigara dumanına maruziyetin de KOAH gelişme riskini hiç sigara dumanına maruz kalmamış kişilere oranla belirgin olarak arttırdığı bilinmektedir. Haftada 40 saatten fazla ve 5 yıldan uzun süreli sigara dumanına maruziyetin KOAH gelişme riskini %50 arttırdığı saptanmıştır (1).

KOAH düşünülen her hastada kesin tanı için spirometrik değerlendirme yapılmalıdır. Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını göstermede en iyi standartize edilmiş, kolay ve en objektif testtir. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten sonra en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. KOAH şiddetinin değerlendirilmesi ise bronkodilatör sonrası FEV1 değerinin beklenen değerin yüzdesine göre yapılır (1).

**Tablo 1:** KOAH spirometrik derecelendirilmesi

<b>Evre</b>	<b>Spirometri (bronkodilatör sonrası)</b>	
Evre I: Hafif	FEV1 ≥ %80 (beklenilen)	FEV1/FVC < %70
Evre II: Orta	%50 ≤ FEV1 < %80 (beklenilen)	
Evre III: Ağır	%30 ≤ FEV1 < %50 (beklenilen)	
Evre IV: Çok ağır	FEV1 < %30 (beklenilen)	

Solunum yetmezliği: Deniz seviyesinde ve oda havası solunurken PaO<sub>2</sub> <60 mmHg ve/veya PaCO<sub>2</sub> >50 mmHg

Ayrıca FEV1 <%50, FEV1 < 1 litre, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale bulguları varsa deniz seviyesinde solunan havada SaO<sub>2</sub> < %90 ve klinik tablo ile örtüşmeyen nefes darlığı durumunda arteriyel kan gazı incelemesi yapılması önerilir (1).

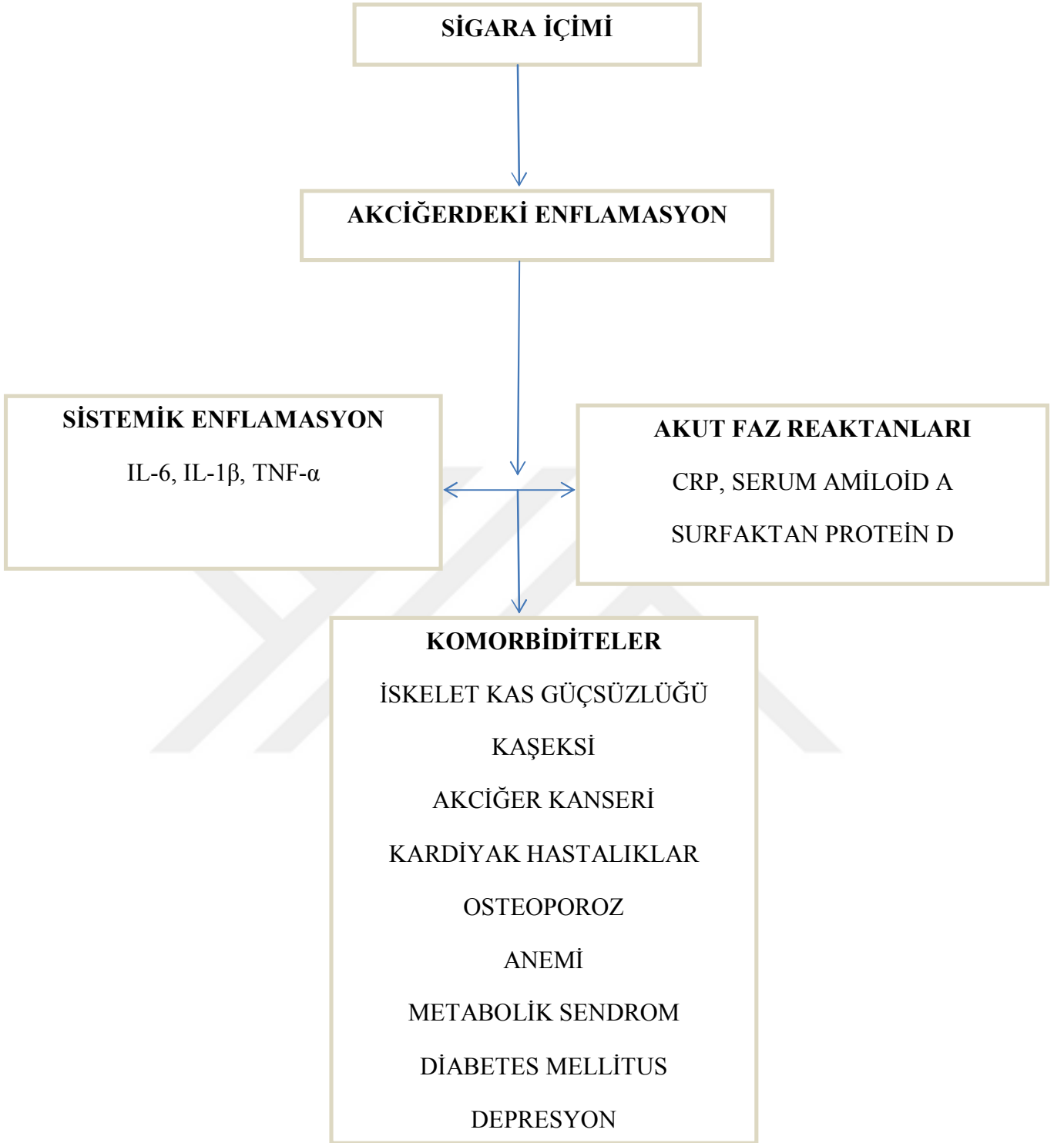
KOAH, akciğerlerdeki inflamatuvar durumun tüm vücuda yayılmasıyla sistemik etkileri görülmeye başlar. İnterlökin 6, interlökin 8, tumor nekroz faktör alfa (TNF α), transforming growth faktör beta (TGF β), interlökin 1 beta kronik enflamasyondan sorumlu tutulmaktadır. Bu belirteçlerin expiryum havasında ve kanda ölçümü, uzun süreli salınımlarının olduğunun saptanması KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğunun göstergesidir. Ayrıca dolaşımda C Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, serum Amiloid A, surfaktan Protein D artışı da sistemik inflamatuvar durum ile ilişkili olarak gösterilmiştir (3,4).

Akciğerler ile kalp arasındaki anatomik ve fonksiyonel sıkı bağdan dolayı birisinin disfonksiyonunun diğer organa da etkileri olmaktadır. KOAH hastalarında bu bağ önemlidir. Birincisi sigara içimi her iki organın patolojilerinin ortak risk faktörüdür: KOAH, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği. İkincisi akciğerin primer hasarına bağlı olarak kalpte patolojiler gelişir: Pulmoner hipertansiyon ve ventrikül disfonksiyonu

Hava yollarında kısıtlama olan hastalarda yaş, cinsiyet ve sigara öyküsünden bağımsız olarak miyokard infarktüsüne bağlı ölümden yüksek risklidir (5). 6000 hastanın katıldığı ve 14 yıl boyunca takip edildiği Akciğer Sağlığı Çalışmasında hafif ve orta KOAH'lı olgularda ölüm nedenleri incelendiğinde; kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanserinin ilk sıralarda yer aldığı saptanmıştır. FEV1'in miyokard infarktüsünden ölümün bağımsız bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (6). Hafif KOAH'lı hastaların solunum yetmezliğinden ziyade kardiyovasküler sebepten ölme ihtimali daha yüksektir (7).

KOAH ve aterosklerotik vasküler hastalıkların gelişimi ile ilgili risk faktörlerinde açık bir örtüşme mevcuttur ancak KOAH'lı hastaların sigara öyküsünden bağımsız olarak miyokard infarktüsü riski artmıştır. (8). KOAH'daki düşük dereceli sistemik inflamasyonun bu hasta grubunda iskemik kalp hastalığı ve ateroskleroz patogeneğinde rol oynadığı düşünülmüştür (9). KOAH ile kalp yetmezliği arasında dolaylı bir ilişki söz konusudur. Yapılan bir çalışmada daha önceden tanı almamış KOAH'lı hastalarda sol ventrikül yetmezliğinin prevalansının ~%20 olduğu gösterilmiştir (10).

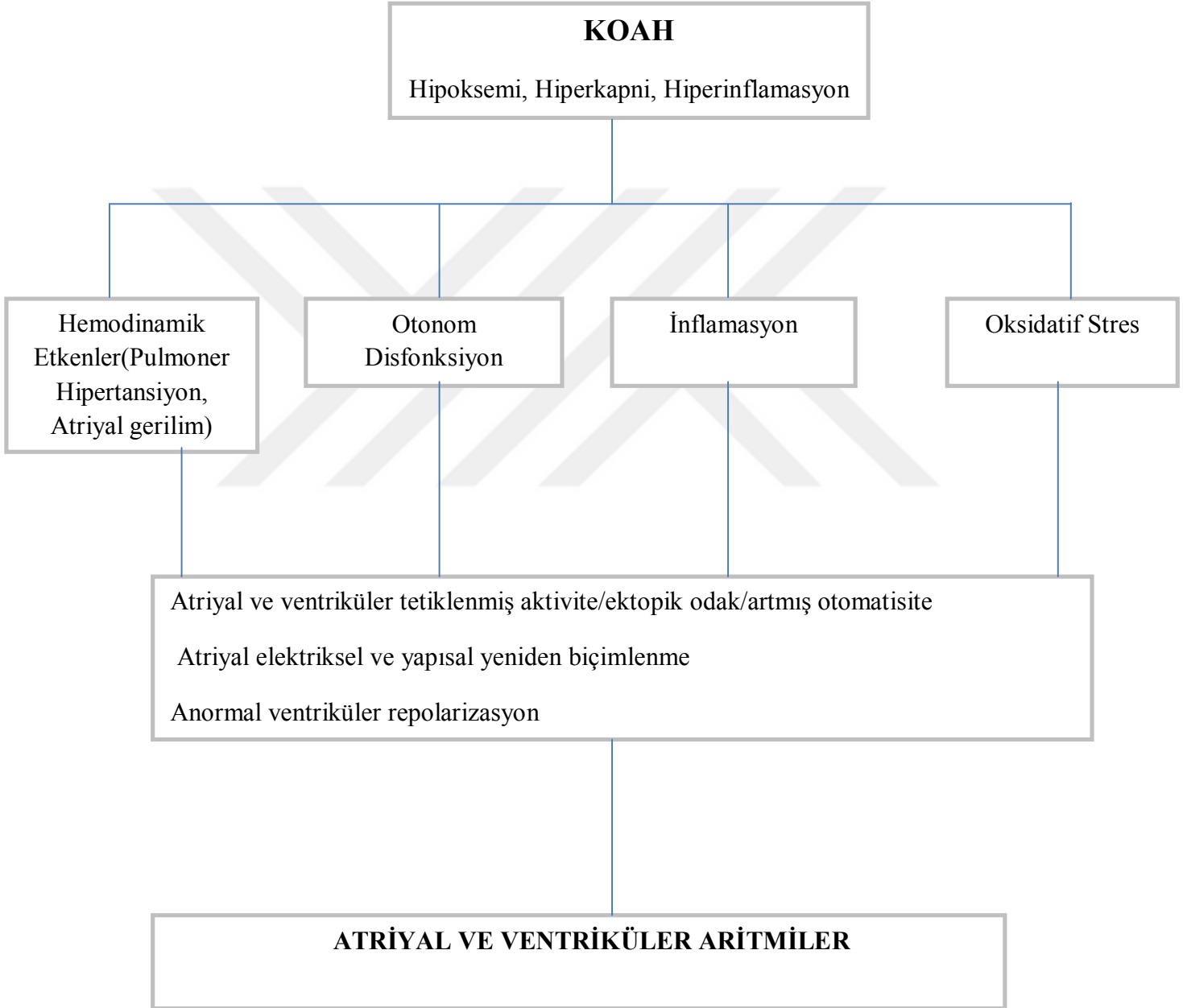
KOAH hastalarında ileri evrelerde pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Fiziopatolojisinde çeşitli sebepler vardır: Alveolar hipoksemi, asidemi ve hiperkarbiye bağlı pulmoner vasokonstriksiyon, yüksek akciğer volümlerinin pulmoner damarlara basısı, amfizem ve akciğer hasar bölgelerinde küçük damarların kaybı, hipoksemiye sekonder polisitemiden dolayı artmış kardiyak output ve kan viskozitesi. Belirtilen sebepler arasında hipoksi en önemli faktördür. Alveolar hipoksi potent bir pulmoner arter konstriktörüdür, azalmış ventilasyona bağlı olarak perfüzyonu azaltır ayrıca KOAH hastalarında PaCO<sub>2</sub> ile pulmoner arter basıncı arasında pozitif korelasyon mevcuttur. Sağ kalp kataterizasyonunda ortalama pulmoner arter basıncı sıklıkla 30 mmHg'nin altındadır. Sıklıkla bu seviyede pulmoner hipertansiyona bağlı sağ kalp yetmezliği meydana gelmesinden dolayı, sağ ventrikülün basınç ile yüklenmesinden ziyade hipoksiye bağlı olarak iskemiden etkilendiği düşünülmektedir (11). Pulmonar vazodilatatör tedavinin etkili olduğu herhangi bir klinik çalışmada gösterilmemiştir. Tek etkili tedavinin, oksijen tedavisi olduğu ve mortalite ile morbiditeyi azalttığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (11).



**Şekil 1:** KOAH'ın sistemik komorbitelere yol açan fizyopatolojisi

## 2.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ARİTMİLER

KOAH'da aritmojenik mekanizma sebepleri kompleksdir. İç içe geçmiş birden fazla sebep; atriyal ve ventriküler tetiklenmiş aktivite/ektopik odak/artmış otomatisite, atriyal elektriksel ve yapısal yeniden biçimlenme ve anormal ventriküler repolarizasyon ile sonuçlanır (12).



Şekil 2: KOAH'ın aritmilere yatkınlık oluşturan fizyopatolojisi

Azalmış oksijenizasyon, KOAH'da AF'yi başlatıcı ve sürdürücü sebeplerdendir. Hipoksi ile uyarılabilir vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonu; hipoksi ile uyarılabilir faktör 1a (HIF-1a) ile kuvvetli olarak regüle edilebilir. HIF-1a, oksijen konsantrasyonunu algılamada ve değişikliklere cevap vermede kritik bir modulatördür (13). Matriks metalloproteaz 9 (MMP 9) ekspresyonu fibrile atriyal dokusunda artar, AF'nin atriyal yapısal yeniden biçimlenmesine neden olabilir (13). Hipoksik koşullarda HIF-1a/VEGF upregülasyonu MMP 9 artışıyla beraber olması mümkün olabilir (13). Ayrıca Xu ve arkadaşları persistan ve permanent AF'li hastalarda Toll benzeri reseptör 2 (TLR2), HIF-1a ve MMP-9 seviyelerinin arttığını gözlemlemişler, TLR2 ve HIF-1a'nın sol atriyumun yapısal yeniden biçimlendirmesi ile ilişkili olabileceğini gözlemlemişlerdir (14).

Diğer taraftan Stevenson ve arkadaşları deneysel koyun modellerinde hipoksinin; atriyal refraktörlüğü ve atriyal ileri üzerinde etkisini gösterememişlerdir (15). Bulguları hipoksinin direkt elektrofizyolojik etkilerini yadsıyış ancak sempatik aktivasyon ile indirek aritmogenezizi dışlayamamıştır. Ayrıca hiperkapninin atriyal refraktörlüğünde artış yaptığını ve atriyal iletide belirgin yavaşlamaya neden olduğunu göstermişlerdir. CO<sub>2</sub> değerinin normal seviyesine döndüğünde atriyal refraktörlük hızla bazal seviyesine dönmüş ancak ileti gecikmesinin devam ettiği bunun AF için bir etken olduğunu düşünmüşlerdir (15).

Oksidatif stres ve inflamasyon KOAH'da majör patogenetik mekanizmaları temsil etmektedir (16, 17). Bu mekanizmaların AF gelişiminde ve AF'nin idame etmesinde rol oynadığı düşünülmüştür (18,19). KOAH ile ilişkili oksidatif ve inflamatuvar cevabın atriyal yeniden biçimlendirmeyi arttırarak AF'ye yatkınlık yaptığını düşünülmüştür.

KOAH hastalarında AF ile ilişkili diğer durumlar: Pulmoner hipertansiyon, bronkodilatörlerin B adrenerjik etkisi (20), diyastolik disfonksiyon (21), solunumsal fizyolojinin bozulmasıyla atriyal boyutta değişme (22), sıklıkla sağ atriyuma lokalize pulmoner olmayan ven odaklarından kaynaklanan artmış aritmogenezitedir (23).

## KOAH İLE İLİŞKİLİ EKG BULGULARI

1. DI, II ve III`de R/S oranının  $<1$  olduğu S1S2S3 sendromu
2. P Pulmonale: DII, DIII ve AVF derivasyonlarında P dalgasının  $\geq 2.5$ mm olması
3. Frontal düzlemde ortalama P dalga aksının  $\geq 60^{\circ}$  olması
4. D1 derivasyon bulgusu: İzoelektrik P dalgası, QRS amplitudünün  $<1.5$ mm olması ve T dalga amplitudünün  $<0.5$ mm olması
5. Frontal düzlemde ortalama QRS aksının  $\geq 90^{\circ}$  olması
6. Düşük voltaj: QRS amplitudünün ekstremitte derivasyonlarında  $\leq 5$ mm olması
7. QRS amplitudunun V5 ve/veya V6 derivasyonlarında  $\leq 5$  mm olması veya V5 derivasyonunda  $\leq 7$  mm ya da V6 derivasyonunda  $\leq 5$  mm R dalgası olması
8. V5 ve/veya V6 derivasyonlarında R/S oranının  $<1$  olması

Sigara ilişkili kardiyak aritmilerin fizyopatolojik mekanizması KOAH`a benzerdir. Nikotinin atriyal yapısal remodellingi tetiklediği gösterilmiştir. Nikotin, değiştirici büyüme faktör beta 1 (TGF- $\beta$ 1) ve TGF- $\beta$  reseptör tip 2`yi kısıtlamaktan sorumlu iki mikro-RNA`yı (miR-133 ve miR-590) inhibe eder; böylece bağ doku büyüme faktörü (CTGF) düzenlenebilir (24). Azalmış atriyal miR-133 ve miR-590 ekspresyonu, sigara içicilerinin atriyal doku örneklerinde gösterilmiştir (25). Nikotin ile ilişkili katekolamin salınımı, kan basıncını yükseltir, kalp hızını artırır ve ventriküler aritmi eşiğini düşürür (26). Ayrıca nikotinin sempatik etkisine bağlı artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve artmış karboksihemoglobine bağlı olarak bozulmuş oksijen değişimi kombinasyonu miyokardiyal iskemi yaratabilir ve ventriküler aritmi eşiğini düşürür (26).

Kalp hızı değişkenliğinde azalma olarak ifade edilen bozulmuş kardiyak otonomik fonksiyon, sigara dumanına direkt maruziyet ile ilişkilidir ve kardiyak zafiyeti artırır (27). Benzer bulgular Erat ve arkadaşları tarafından ağır sigara içicilerinde bozulmuş kalp hızı iyileşme indeksinde bozulmayı tespit edilerek teyit edilmiştir (28). Sigaranın diğer

bileşenleri (karbonmonoksit ve oksidatif stres gibi) kardiyak aritmileri tetiklemede rol oynar (12). Deneysel çalışmalarda karbonmonoksitin (CO) kardiyak yeniden biçimlenme ve ventriküler aritmileri tetiklediği gösterilmiştir (29). Sigara ilişkili atriyal yeniden biçimlenme ile birlikte miyokardiyuma CO ilişkili oksijen taşınmasının azalması, kardiyak aritmilere yatkınlık yaratan ortamı oluşturması mümkündür (12).

Son olarak sigara, inflamasyonu tetikler, sigara içicileri daha yüksek serum lökosit sayısına ve CRP, interlökinler, intraselüler adhezyon molekül-1, E-selektin ve P-selektin gibi inflamatuvar molekül sayısına sahiptir (30).

2003 yılında yayınlanan Copenhagen City Heart çalışmasında 1976-1978 yılları arasında miyokard infarktüsü geçirmemiş 13430 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 5 yıl sonunda tekrar değerlendirilmiş ayrıca 13 sene boyunca AF nedeniyle hastane başvuru kayıtlarından takip edilmiştir. Çalışma öncesi ayrıntılı kardiyovasküler ve solunum sistemi muayeneleri ile solunum fonksiyon testleri yapılmıştır. 5 yılın sonunda 62 yeni vaka AF tanısı almış, 290 hasta da hospitalizasyon nedeni olarak AF tanısı gösterilmiştir. Yapılan alt grup analizlerinde azalmış akciğer fonksiyonunun AF gelişmesi açısından bağımsız bir prediktör olduğu tespit edilmiştir (31). 2014 yılında yayınlanan çok merkezli, prospektif ARIC çalışmasında 1987-1989 yılları arasında orta yaşlarında 15004 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma öncesi bazal muayeneleri ve solunum fonksiyon testleri yapılmış ve katılımcılar ortalama 17.5 yıl takip edilmiştir. 1619 katılımcıda (%11) yeni başlangıçlı AF tespit edilmiştir. Her bir etnik ve cinsiyet grubunda AF insidans hızının FEV1 ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca orta/ciddi havayolu obstrüksiyonunun yüksek AF insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (32).

### **2.3. ATRİYAL FİBRİLASYON**

Atriyal fibrilasyon (AF) yaşla beraber prevalansı artan sık görülen bir kalp ritim bozukluğudur. Hastaların yaklaşık %1'i 60 yaşın altında, yaklaşık %12'si 75 ile 84 yaş arasındadır, üçte birinden fazlası 80 yaşın üzerindedir. Asemptomatik olabileceği gibi, sık hospitalizasyon, hemodinamik bozukluklar ve tromboembolik olaylar ile ilişkili olabilir. 5 kat inme riski, 3 kat kalp yetmezliği riski ile ilişkilidir (2).

AF, atriyumun koordineli olarak aktivasyonunun kaybolduğu ve etkili olarak kasılmasının bozulduğu supraventriküler aritmidir. EKG`de karakteristik olarak üç bulgu izlenir: 1) Düzensiz R-R intervali 2) Tekrarlayan P dalgalarının kaybı 3) Düzensiz atriyal aktivite. Hemodinamik etkileri; suboptimal ventrikül hız kontrolü (çok hızlı ya da çok yavaş), koordineli atriyal aktivitenin kaybı, ventriküler doluşta atımdan atıma farklılık ve sempatik aktivasyondan kaynaklanır (2). Kişilerde yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı, hipotansiyon senkop ve kalp yetmezliğine neden olabilir, hiçbir semptom görülmeye de bilir. En sık semptomu yorgunluktur. Sıklıkla sol atriyal apendikte olmak üzere atriyal trombüs oluşmasına neden olarak inme ve periferik tromboemboli sebebidir. Atriyal kasılmasının kaybı özellikle mitral stenoz, hipertrofik kardiyomiyopati, restriktif kardiyomiyopati ve hipertansiyon gibi diyastolik doluşun bozulduğu hastalarda kardiyak outputu belirgin olarak azaltır. AF boyunca ventriküler kasılma değişken doluş zamanlarından dolayı sabit değildir ayrıca R-R intervalinin düzensizliği sempatik sistemi aktive eder (2).

AF hastalarının çoğunluğunda hipertansiyon (sıklıkla sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte) ve diğer yapısal kalp hastalıkları bulunur. Hipertansiyonun yanında AF ile ilişkili en sık kardiyak anomaliler iskemik kalp hastalıkları, mitral kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomiyopati ve dilate kardiyomiyopatidir. Daha az sıklıkla amiloidoz gibi restriktif kardiyomiyopatiler, konstriktif perikardit, kardiyak tümörler ve ciddi pulmoner hipertansiyon eşlik eder. Birbiriyle ilişkili iki durum obezite ve obstruktif uyku apnesi bağımsız olarak AF riskini arttırlar. Atriyal dilatasyon ve sistemik enflamatuvar faktörlerin artışı obezitenin AF ile ilişkisindeki sorumlu faktörlerdir. Uyku apnesinin AF`ye yatkınlık oluşturan muhtemel mekanizmaları hipoksi, otonom sistemdeki dalgalanmalar ve hipertansiyondur (11).

AF geçici veya geri dönüşlü olabilir. En sık geçici sebepler; aşırı alkol alımı, açık kalp ya da torasik cerrahi, miyokard infarktüsü, perikardit, miyokardit ve pulmoner embolidir. En sık düzeltilebilen sebep ise hipertiroidir. Taşikardi ile indüklenebilen formun en sık sebebi AV nodal reentran taşikardi veya Wolf Parkinson White sendromudur (11).

Multifokal atriyal taşikardi (MAT), KOAH `lı hastalarda sık görülen bir ritim bozukluğudur (33,34). KOAH alevlenmesi en sık tetikleyici faktördür (35). AF`ye benzer olarak yaş, cinsiyet, sigara içimi, kan basıncı ve vücut kitle indeksinden bağımsız olarak FEV1 ve FVC ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (31,32,36).

**Tablo 2:** AF sınıflandırması

<b>TANIM</b>	<b>AÇIKLAMASI</b>
PAROKSİSMAL AF	Başlangıçtan sonra 7 gün içerisinde AF'nin spontan ya da girişimle sonlanması. Vakalar değişken frekanslarda meydana gelir
PERSİSTAN (ISRARCI) AF	7 günün üzerinde devam eden AF
UZUN SÜRELİ PERSİSTAN (ISRARCI) AF	12 ayın üzerinde devam eden AF
PERMENANT (KALICI) AF	Sinüs ritmini sağlamaya ve korumaya yönelik çabaları sona erdirmek için doktor ve hastanın ortak karar aldığı zaman kullanılan terimdir
NONVALVULER AF	Romatizmal mitral darlık, protez mitral kapak veya mitral kapak tamiri haricindeki AF

## **2.4. ATRİYAL FİBRİLASYON MEKANİZMASI VE FİZYOPATOLOJİSİ**

AF, yapısal ve/veya elektrofizyolojik anormalliklerin atriyal dokuyu bozması sonucu anormal uyarı şeklinin oluşması ve/veya yayılması sonucu oluşur. Bu anormallikler farklı mekanizmalar ve yollar ile meydana gelebilir, AF hepsinin ortak sonucudur (2).

Atriyal dokuyu bozacak herhangi bir patoloji AF'ye yatkınlık yaratır. İnflamasyon, fibrozis ve hipertrofi gibi değişiklikler hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kapak hastalığı, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gibi altta yatan kalp hastalığı zemininde meydana gelir. Sol atriyum basıncının artması, atriyal dilatasyona neden olur ve duvar stresini bozar. Atriyal iskemi ve atriyumun amiloidoz, sarkoidoz gibi infiltrasyonu da AF'ye eğilim yaratır. Atriyal hücre yapısını ve fonksiyonunu bozan hipertiroidizm, alkol kullanımı, uyku apnesi, obezite gibi çeşitli ekstrakardiyak faktörler de AF'yi tetikleyebilir (2). Miyokardiyal fibrozis deneysel ve insan AF gelişiminde sık görülen bir özelliktir. Atriyum profibrotik uyarılara daha çok hassastır ve ventriküllerden daha fazla fibroblast içerir. Atriyal gerilme renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini aktive eder, TGF- $\beta$  'yı da içeren birçok profibrotik faktör üretilir. İnflamasyon ve genetik faktörler de sürece katkıda bulunur (2).

AF, başlangıç için bir tetikleyiciye ve devamlılık için uygun bir anatomik substrata ihtiyaç duyar. Ektopik fokal uyarı sıklıkla AF'yi başlatır. Tetikleyici uyarı en sık pulmoner venlere uzanan miyokardiyal kollardan köken alır. Bu gözlemler ile radyofrekans katater ablasyon stratejilerinde pulmoner venlerin izolasyonu bir dönüm noktası olmuştur. Pulmoner venlerin ve atriypulmoner ven bağlantılarının emsalsiz anatomik ve elektrofizyolojik yapıları aritmojenik yapılarından sorumludur. Reentryye neden olan iletim defekti; pulmoner ven miyositlerinde nispeten depolarize istirahat potansiyeline ve fibrillerin dağılımındaki ani değişime bağlıdır. İzole pulmoner ven miyositlerinin anormal otomatisite ve tetiklenmiş aktiviteye sahip olduğu görülmüştür ayrıca pulmoner venlerde gösterilmiş intersitisyel hücreler ve melanositler anormal aktivite için ilave potansiyel kaynaklardır. Pulmoner venler ektopik fokal tetikleyiciler için en sık kaynak olsa da uyarılar posterior sol atriyum, Marshall ligamenti, koroner sinüs, vena kava, septum ve apendiksten de kaynaklanabilir (2).

Sarkoplazmik retikulumdan diyastolik kalsiyum sızmasına bağlı olarak anormal intraselüler kalsiyum düzeni de fizyopatolojide rol oynayabilir. Aritminin devamlılığının sağlanmasında; heterojen bağlantılı ve refraktörlükle ilişkili birçok bağımsız reentran dalgası, kardiyak ganglion plexus kaynaklı olabilen birden fazla ateşleme odağı ve birden fazla spiral dalga reentran halkayı içeren teoriler sözkonusudur (2).

Otonom sinir sistemi AF'yi provoke edebilir, parasempatik ve sempatik kolların aktivasyonu atriyal aritmileri indükleyebilir. Asetilkolin; atriyal aksiyon potansiyeli süresini ve refraktörlüğünü heterojen olarak kısaltan spesifik potasyum kanalını  $I_{K,Ach}$  aktive eder ve böylece reentriye yatkınlık yaratır. Sempatik stimülasyon intraselüler kalsiyumu artırır, otomatiseyi ve tetiklenmiş aktiviteye yatkınlık yaratır (2).

İnflamasyon (perikardit, kardiyak cerrahi...), AF ile ilişkili olabilir ve serum CRP değerinin yükselmesi ile koreledir. Köpekler ile yapılan deneylerde perikarditli hayvanlarda prednizolon AF'ye yatkınlığı ve serum CRP düzeyini azalttığı gösterilmiş (37).

Renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonu hem atriyal hem ventriküler aritmilere yatkınlık oluşturacak yapısal ve elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Hemodinamik yan etkilerinin yanında hücre içi ileti kaskatlarını aktive ederek hücre içi kalsiyumu artırır, hipertrofi, apoptosiz, sitokin salınımı, inflamasyon, oksidatif stres ve fibrozise yol açar. Renin anjiyotensin aldosteron sistem komponentleri atriyal

miyokardiyumda lokal olarak da sentezlenir ve AF'de düzeyleri artar. Aldosteron, anjiyotensin II ilişkili fibrosizde önemli rol oynar, primer hiperaldosteronizm hastalarında AF insidansı artmıştır (38).

## **2.5. P DALGA DİSPERSİYONU VE ATRİYAL FİBRİLASYON İLE İLİŞKİSİ**

Kardiyak iletim sisteminde sağ atriyumda sinüs nodundan çıkan uyarı interatriyal septumda 3 yol üzerinden AV noda ulaşır: Anterior, median ve posterior. Posterior yol anatomik olarak crista terminalise tekabül etmektedir, interatriyal septumun arka kenarından vertikal olarak inerek AV nodun arka kesiminde sonlanır. Anterior ve median yollar fossa ovalisin önüne yerleşmiştir. Sinüs nodundan çıktıktan sonra vena cava lümenini önden ve arkadan dolaşarak septuma ulaşırlar, birleşerek AV nodun üst kısmında sonlanırlar. Bu ileti yolları herhangi bir özel ileti dokusuna bağlı değildir ve histolojik olarak diğer septal dokudan farklı değildir. Paralel fibrillerin süreklilik gösteren yapısal organizasyonu bu yolları daha hızlı kılmaktadır ve bu yolların tercihen ileti yolu olmasına neden olmaktadır (39).

Septumun anterosuperior kısmında internodal yollar ikiye ayrılır: Vertikal kısım AV noda ulaşır ve Bachmann tarafından 1916 yılında tanımlanan diğer yol atriyumun tepesinde seyrederek sinüs nodu ile sol atriyumu birleştirir. Hem sinüs noduna yakın olmasında hem de anterior internodal yolakla olan bağlantısından dolayı Bachmann demeti sağ atriyum ile sol atriyum arasındaki rutin tercih edilen bağlantıdır. Ancak diğer transseptal bağlantılar da açıklanmıştır: 1) Koch üçgeninde AV nodun sol posterior uzantıları 2) Septal düzeyde ince muskuler fibriller 3) Koroner sinüs seviyesinde koroner sinüs kas örtüsü ile sol atriyum arasında (39). Elektroanatomik haritalandırma sistemini kullanan Roithinger ve arkadaşları bu yolların fonksiyonel olduğunu göstermiştir (40).

12 derivasyonlu EKG'de P dalga süresi atriyal depolarizasyonun yaklaşık bir ölçümüdür. Uzamış bir P dalga süresi gecikmiş interatriyal ve intraatriyal ileti ile koreledir (41). P dalga dispersiyonu yüzeyel elektrokardiyogramda (EKG) farklı leadlerden kaydedilen en uzun ile en kısa P dalga süresinin farkıdır, atriyal heterojenitesinin ve elektriksel yeniden biçimlenmenin noninvaziv bir işareti olduğu düşünülmektedir.

AF atriyal dokudan kaynaklanan birçok reentran dalgadan oluşur. Atriyal ileti anomalileri ile paroksizmal AF'nin ilişkisi gösterilmiştir (42). Kumagai ve arkadaşları tarafından paroksizmal AF'li hastalarda sinüs ritminde yüksek sağ atriyumdan bazal sağ atriyuma intraatriyal ileti zamanında belirgin uzama gösterilmiştir (43). Yüzeysel EKG leadlerinden ölçülen P dalga süresi sağ atriyal elektrogramdaki en uzun süre ile belirgin paralellik gösterir. (44). Birçok çalışmada maksimum P dalga süresinin ve P dalga dispersiyonunun AF'li hastalarda kontrol grubuna göre uzun olduğu gösterilmiştir.

Dilaveris ve arkadaşları paroksizmal AF'li 60 hastayla 40 sağlıklı hastayı P dalga dispersiyonu açısından karşılaştırmış, paroksizmal AF'li grupta P dalga dispersiyonu belirgin yüksek çıkmıştır ( $49 \pm 15$  ms ve  $27 \pm 7$  ms,  $p < 0.0001$ ). Aynı çalışmaya göre P dalga dispersiyonunun  $\geq 40$  ms olmasının %83 sensitivite, %85 spesifite ve paroksizmal lone AF öyküsü olan hastaları tespit etmede %89 pozitif prediktif değeri olduğu gösterilmiştir (45).

Yoshizawa ve arkadaşları yeni başlangıçlı 68 AF hastasının son 1 yıl içerisindeki sinüs ritmindeki bir EKG'sini 68 kontrol grubunun EKG'siyle kıyaslamışlardır (46). D2 ve V1 derivasyonunda P dalga amplitüdü AF grubunda daha fazla ( $p:0.001$ ), maksimum P dalga süresi AF grubunda daha uzun ( $p:0.001$ ) ve P dalga dispersiyonunun AF grubunda daha uzun olduğu ( $p:0.001$ ) tespit edilmiş, P dalga dispersiyonunun cut off değeri  $>50$ ms hesaplanmıştır. Bu değer AF'nin taranmasında %76.5 sensitivitesi ve %79.4 spesifitesi olduğu gösterilmiştir (46).

Gonna ve arkadaşları elektrokardiyoversiyon yaptıkları 77 persistan AF'li hastanın yüzeysel EKG'lerinden P dalga sürelerini ve P dalga dispersiyonunu hesaplamış, uzun P dalga süresinin elektrokardiyoversiyon sonrası 1 ay içerisinde reküren AF gelişimi ile ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (47). Kloter Weber ve arkadaşları koroner arter bypass greft operasyonu sonrası AF gelişen 47 hasta ile AF gelişmeyen 60 hastayı kıyaslamışlar, P dalga dispersiyonunun AF gelişen grupta belirgin uzamış ( $49 \pm 12$  ms ve  $41 \pm 12$ ms,  $p: 0.0009$ ) olduğunu tespit etmişlerdir (48).

## 2.6. ATRİYAL İLETİ SÜRESİ VE ATRİYAL ELEKTROMEKANİK GECİKME

Ekokardiyografi, kalbin yapısal ve fonksiyonel özelliğini değerlendirmeye yarayan ucuz, noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Yıllar içerisinde ekokardiyografi alanında önemli gelişmeler kaydedilmiş, yeni yöntemler geliştirilmiştir. Doku Doppler görüntüleme tekniği de zaman içerisinde geliştirilen ve şu anda yaygın kullanım alanı olan bir yöntemdir.

İlk olarak 1989 yılında tarif edilen (49) doku Doppler görüntüleme tekniği konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar (50). Konvansiyonel Doppler tekniğinde kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitud ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitude sahip duvar hareketleri filtrelenmektedir. Doku Doppler tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ne kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana dek düşürülerek miyokarda ait olan yüksek amplitud ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (51).

Doku Doppler görüntüleme; temelde aynı prensip olan renkli doku doppler ile pulse waved doku Doppler tekniklerini kullanır. Renkli doku Doppler ile miyokardiyal dokunun farklı yerlerinden eş zamanlı olarak hızı ölçülür ve renk ile kodlanır. Pulsed wave Doppler ile örneklem volüm miyokardın incelenmek istenen segmentin üzerine koyularak sistolik ve diyastolik hareketleri kantitatif olarak ölçülür (50,51)

Klinik pratikte doku Doppler görüntüleme rutin olarak miyokardın longitudinal hareketlerini değerlendirme amacıyla apikal kesitlerden ve anulus seviyesinden yapılır (50, 51). Kardiyak siklus boyunca doku Doppler görüntüleme ile bir pozitif sistolik ve iki negatif diyastolik olmak üzere toplam üç adet pik dalga kaydedilir (50). Pozitif sistolik dalga ( $s'$  vektörü,  $S_a$  veya  $S_m$ ), miyokardiyal kontraksiyonu temsil eder. Erken diyastolik doluşla izlenen negatif dalga ( $e'$  vektörü,  $E_a$  veya  $E_m$ ); izovolümik relaksasyonu takiben başlar, erken diyastolik miyokardiyal relaksasyonu ifade eder. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını kaydederken  $e'$  vektörü septal veya lateral anulus seviyesinden ölçülebilir ancak güncel olarak  $e'$  vektörünün ölçülmesinde septal ve lateral ölçümlerinin ortalaması alınması önerilmektedir. Geç diyastolde elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayan negatif dalga ( $a'$  vektörü,  $A_a$  veya  $A_m$ ) geç diyastolde atriyal kasılmayı temsil

eder. a` vektörü, global atriyal fonksiyonunun göstergesidir, yaşla beraber artar. Transmitral pik A dalgası, atriyal fraksiyon ve atriyal ejeksiyon kuvveti gibi atriyal fonksiyonunun diğer ölçümleri ile koreledir. Doku Doppler görüntüleme a` vektörü segmental atriyal fonksiyonlarının değerlendirilmesine izin verir (50). Üç dalgaya ilave olarak doku Doppler görüntüleme ile izovolemik kontraksiyon ve relaksasyon periyodları ölçülebilir (51).

Atriyal ileti süresi; sinüs nodundan başlayan atriyal depolarizasyonun lateral sol atriyum duvarında sonlanıncaya kadar geçen süredir (52). Atriyal ileti süresinin uzaması, artmış atriyum boyutundan ya da azalmış ileti hızından kaynaklanır (52).

Atriyal ileti süresinin ölçümünün en kolay yolu ilgili bölümde bahsedildiği üzere 12 derivasyonlu EKG üzerinde P dalga süresinin hesaplanmasıdır. Aynı prensipten yol çıkarak P dalga süresinin sinyal ortalamalı EKG ile ölçümünün AF tahmininde üstün değeri gözlenmiştir (53). Guidera ve arkadaşları 15 tane paroksizmal ya da kronik AF`si olan hasta ile 15 tane yaş ve koşulları uyumlu kontrol grubunun sinyal ortalamalı EKG`lerinde P dalga sürelerini karşılaştırmış, AF`li grupta belirgin olarak uzun tespit etmişlerdir (53). Sinyal ortalamalı EKG özel bir donanım olduğundan dolayı kullanımı kısıtlı kalmıştır.

Alternatif diğer bir yaklaşım da elektrofizyolojik çalışmada; yüksek sağ atriyum (vena cava superiorun yanı) aktivasyonundan koroner sinüsteki sol atriyumun lateralinin aktivasyonuna kadar olan sürenin invaziv olarak ölçümüdür. İnvaziv olan bu yöntem geniş kitleleri taramada elverişli değildir

Fuenmayor ve arkadaşları atriyal ileti süresini ölçebilmek için yeni bir noninvaziv yöntem önermişlerdir (54). Ekokardiyografi ile eş zamanlı kaydedilen EKG`deki P dalgası ile mitral akım pulse doppler yöntemiyle ölçülen A dalgası arasındaki zaman farkının invaziv elektrofizyolojik yöntemle ölçülen atriyal ileti süresiyle belirgin olarak korele olduğunu göstermişlerdir (54). Bu ucuz, kolay ve hızlı bir teknik olmasına rağmen atriyal ileti zamanını olduğundan daha kısa ölçmektedir çünkü transmitral kan akımı sol atriyumun uyarılması ve kasılmasından çok daha önce başlamaktadır (52).

Kınay ve arkadaşları; aynı tekniği benzer bir yöntemle bir adım ileriye taşımışlardır. Çalışmaya katılan 33 hastaya EKG takibi altında transözefageal ekokardiyografi yapılmış, P dalgasının başından sol atriyum apendiks ejeksiyon başlangıcına kadar olan süre ölçülmüş, elektrofizyolojik ölçümlerle korele bulunmuştur (55). Paroksizmal AF için etkili

bir öngörücü olan yöntemin en büyük dezavantajı; transözefageal ekokardiyografinin hastalar için konforsuz bir tanı aracı olması, yapanın yorumuna son derece bağlı olması ve geniş kitlelere uygulanmasının elverişsiz olmasıdır.

Mercx ve arkadaşları, atriyal ileti zamanının ölçümünde doku doppleri önermişlerdir (52). 30 sinüs ritminde hastanın yüzeysel EKG'si çekilmiş, sinyal ortalamalı EKG kayıtları alınmış ve transtorasik ekoları yapılmıştır. Ekokardiyografi çekiminde EKG'deki P dalgasının başından mitral kapak lateralinden doku doppler ile gösterilen Am dalgasının başına kadar ölçüm yapılmıştır. Yapılan ölçümler içerisinde sinyal ortalamalı EKG ile en yüksek korele olan ölçümün doku doppler ile yapılan olduğu gösterilmiştir (52).

Atriyal elektromekanik gecikme süresi; farklı hastalık gruplarında değerlendirilmiştir. Van Beeumen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 29 kalp yetmezliği hastası, 29 kalp yetmezliğinin eşlik etmediği yapısal kalp hastası ve 23 sağlıklı birey doku Doppler ile ölçülen atriyal elektromekanik gecikme süreleri açısından karşılaştırılmıştır (56). Septum ve sağ atriyum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı sağ atriyum asenkronisi, lateral duvar septum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı sol atriyum asenkronisi ve lateral duvar ile sağ atriyum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı interatriyal asenkroni olarak kabul edilmiştir. Kalp yetmezliği hastalarında sağ atriyum ve interatriyal asenkronisinde belirgin artış tespit etmişlerdir (56).

Özer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25 mitral stenozlu hasta ile 16 sağlıklı birey atriyal elektromekanik gecikme süreleri ve P dalga dispersiyonu açısından karşılaştırılmıştır (57). Septum ve sağ atriyum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı sağ atriyum elektromekanik gecikme, lateral duvar ile septum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı sol atriyum elektromekanik gecikme ve lateral duvar ile sağ atriyum arasındaki elektromekanik gecikme süre farkı interatriyal elektromekanik gecikme olarak kabul edilmiştir. İnteratriyal elektromekanik gecikme ve P dalga dispersiyonu mitral stenozlu hastalarda daha uzun saptanmış, interatriyal elektromekanik gecikme ve P dalga dispersiyonu arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (57).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji bölümünde takipli 41 KOAH hastası dahil edilmiştir KOAH grubu ile yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 32 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı.

KOAH tanısı GOLD 2015 tanı kriterlerine (58) uygun olarak koyuldu. Kontrol grubuna bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan, asemptomatik, fizik muayene ve tetkiklerinde kardiyak veya akciğer patolojisi saptanmayan sağlıklı bireyler alındı.

Kalp yetmezliği, orta-ileri kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, konjenital kalp hastalığı öyküsü veya bulgusu olanlar, EKG`de QRS genişliği >120 msn olanlar, AF, AV ileti bozukluğu, preeksitasyonu veya pacemaker ritmi olanlar, hipertansiyon, diabetes mellitus, sistemik inflamatuvar hastalık, tiroit fonksiyon bozukluğu, kronik böbrek yetmezliği ve anemi tanısı olan hastalar çalışmadan dışlandı

Tüm hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı, 12 derivasyonlu EKG çekildi ve ekokardiyografi yapıldı. Kan basıncı ve nabızları kayıt edildi.

Çalışmanın etik ilkelere uygunluğu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik onam alınmıştır (9/4/2015- 107645)

#### **Spirometrik inceleme:**

Nspire Health GmbH (Flowhandy ZAN 100 USB) spirometri cihazı ile burun kapalı ve 90 derece dik oturur konumda en az üç zorlu expiryum manevrası yaptırılarak solunum fonksiyon testi ölçümleri yapıldı. En iyi değerlere sahip manevra sonuçları kaydedildi.

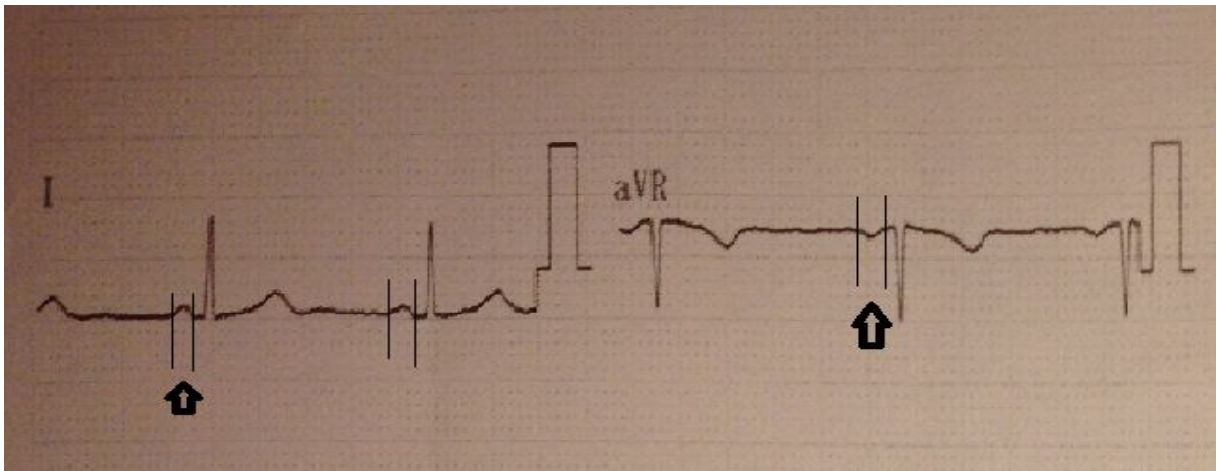
#### **Elektrokardiyografik inceleme:**

Supin pozisyonda 25 mm/sn hız ve 0.1 mV/mm kazanç ile GE Medical Systems MAC 1200 ST Makinası ile 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Tüm derivasyonlarda P dalga süresi kaydedildi. Ölçümler yüksek çözünürlüklü bilgisayar ekranından dijital olarak

ölçüldü.

*P dalga süresi ölçümü Şekil 3):* P dalgasının başlangıç ve bitiş noktası, P dalgasının yukarı ve aşağı doğru defleksiyonunun izoelektrik çizgiyi kestiği nokta olarak kabul edildi. P dalgası bifazik olduğu durumda, negatif faz da P dalga süresine dahil edildi. P dalgasının başlangıç ya da bitiş noktasının belirlenmesinde zorluk olduğunda bu derivasyon analizden çıkarıldı.

*P dalga dispersiyonu hesaplanması:* En uzun P dalga süresinden (Pmax) en kısa P dalga süresi (Pmin) çıkarılarak hesaplandı.



**Şekil 3:** EKG`de P dalga uzunluğunun ölçülmesi

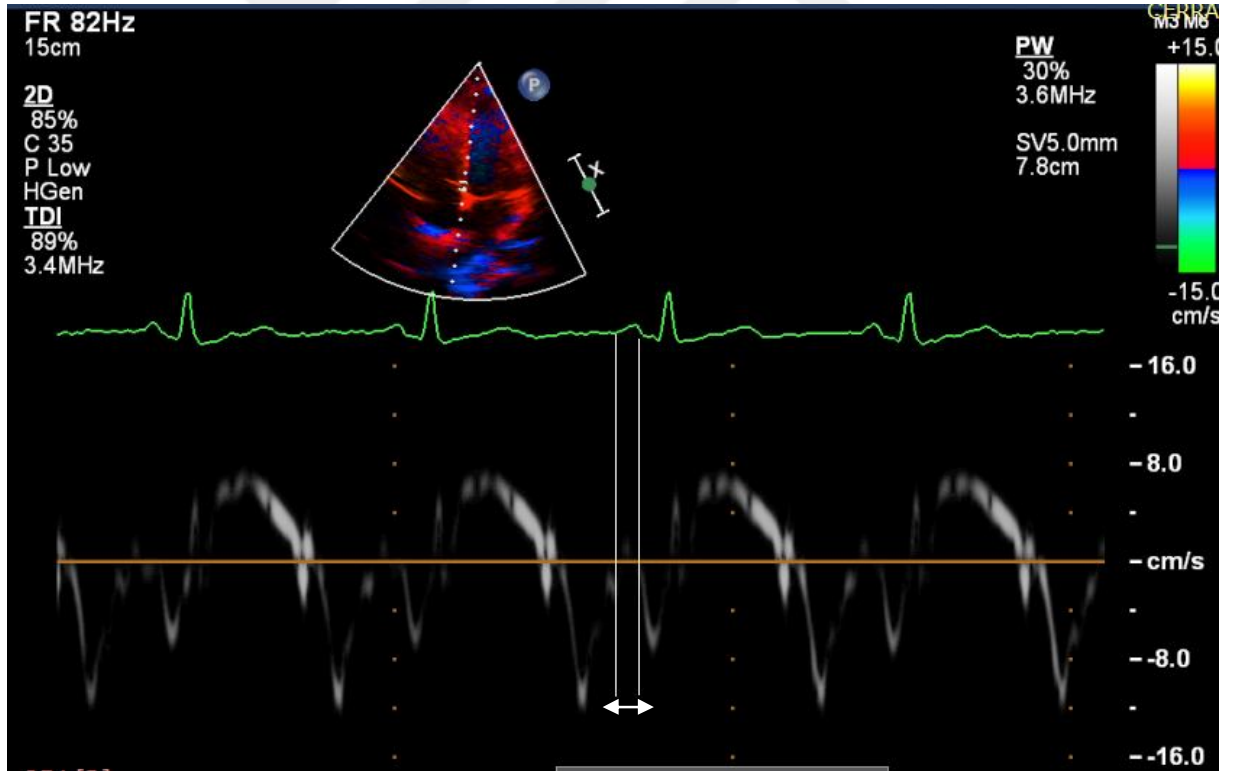
#### **Ekokardiyografik ölçüm:**

Sol yan dekubit pozisyonu verilerek Philips IE33 cihazı X5 3.0 mHz eko probu ile yapılan transtorasik kardiyografide standart parasternal, apikal ve subkostal pencerelerden digital görüntü kaydı alındı. Ekokardiyografi süresince eş zamanlı tek derivasyon elektrokardiyogram kaydı yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine (59) uygun olacak şekilde konvansiyonel 2 boyutlu, M-mod ve Doppler ölçümleri yapıldı. Ekokardiyografi esnasında tek leadli elektrokardiyogram sürekli kaydedildi. Sol ventrikül (SV) diyastol ve sistol çapları, interventriküler septum, SV arka duvar kalınlığı, sağ atriyum ve sağ ventrikül çapları ölçüldü. Ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu ile apikal dört boşluk görüntüsünden hesaplandı. Apikal dört boşluk görüntüsünden diyastolde mitral kapak uç seviyesinden pulse wave Doppler ile alınan görüntü kaydından transmitral erken

diyastolik dalga velositesi (E) ve atriyal kontraksiyon dalga velositesi (A) ölçülerek E/A değeri hesaplandı. Triküspit yetersizliği jetinden Bernoulli denklemiyle ( $P = 4V^2$ ) sağ ventrikül-sağ atriyum basınç gradienti hesaplandı. Bu değere vena cava inferior çapına ve kollapsibilitesine bakılarak değerlendirilen tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek pulmoner arter sistolik basıncı hesaplandı ve kaydedildi.

#### **Atriyal elektromekanik gecikmesi süresinin doku Doppler ile ölçülmesi:**

Apikal dört boşluk görüntüsünden örneklem volümü mitral anulus lateral, septal ve triküspit anulus sağ ventrikül laterale yerleştirilerek pulsed wave renkli Doppler yöntemi ile kayıt alındı. Monitor hızı 50-100cm/sn olarak ayarlandı. Eş zamanlı EKG trasesindeki P dalgasının başından doku doppler trasesindeki Am dalgasının başına kadar olan süre atriyal elektromekanik gecikme süresi (AEMG) olarak kabul edildi (Şekil 4). Mitral anulus lateral kesiminden alınan görüntülerden sol atriyal elektromekanik gecikme (LAEMG) süresi, septum kayıtlarından septal atriyal elektromekanik gecikme (SepAEMG) süresi ve triküspit anulus lateralinden alınan kayıtlardan sağ atriyal elektromekanik gecikme (SAEMG) süresi ölçüldü.



**Şekil 4:**Doku doppler ve eş zamanlı EKG kaydı ile atriyal elektromekanik süresinin mitral annulus düzeyinden interventriküler septumdan hesaplanması (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ekokardiyografi Laboratuvarı)

**İstatiksel değerlendirme:** alışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken istatiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma ve medyan değerleri kullanılmıştır. Gruplar içi değişkenlerin dağılımında kolmogrov simirnov testi kullanıldı, gruplar arası değişkenlerin analizinde mann-whitney u testi kullanıldı. Sayısal olmayan verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Parametreler arasında değişkenlerde spearman korelasyon analizi kullanıldı



## 4. BULGULAR

Hasta grubunun 33'ü erkek, 8'i kadın, ortalama yaşları 51±8 yıldı. KOAH tanısı alma süreleri 1-22 yıl arasında değişmekteydi.

**Tablo 3:** KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri, solunum fonksiyon testi bulguları

	KOAH (41)	KONTROL(32)	
<b>Yaş(yıl)</b>	51±8	51±8	AD
<b>Erkek(%)</b>	33 (80,5)	24(%75)	AD
<b>VKİ(kg/m2)</b>	26,9±3	28,1±3	AD
<b>Sigara(paket yıl)</b>	39±28	8±12	p < 0.001
<b>FEV1(%)</b>	60±20	100±14	p < 0.001
<b>FEV1/FVC</b>	55±10	83±7	p < 0.001
<b>Kan Basıncı(mmHg)</b>	117/75±10/7	120/82±11/7	AD

AD: Anlamli değil, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, FEV1/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün zorlu vital kapasiteye oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi

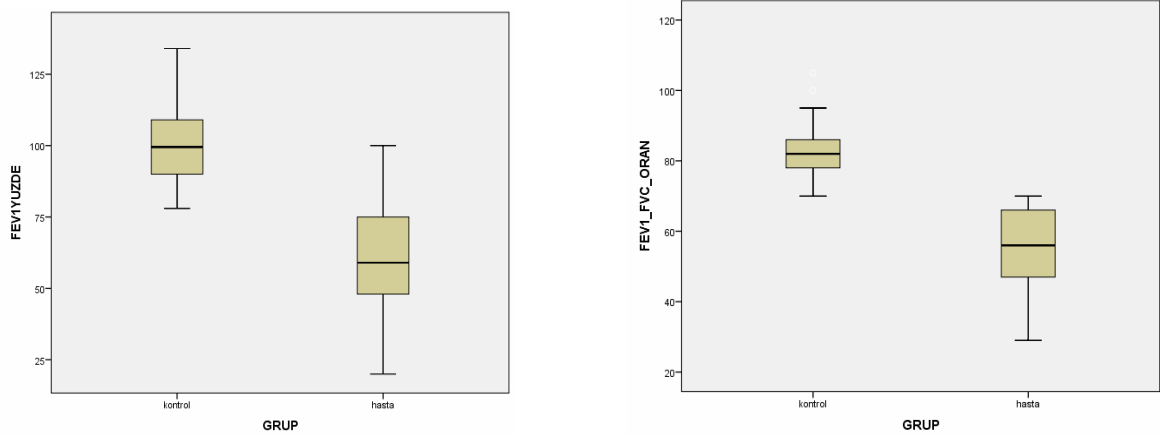
Tablo 3'de KOAH hastalarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve solunum fonksiyon testi bulguları gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Beklenildiği üzere KOAH grubunda sigara içimi daha fazlaydı. Solunum fonksiyon parametrelerinden FEV1 ve FEV1/FVC oranı KOAH grubunda daha düşük saptandı. Her iki grubun kan basıncı ölçümleri arasında anlamlı fark yoktu.

**Tablo 4:** KOAH ve kontrol grubunda ekokardiyografi parametreleri

	KOAH	KONTROL	
EF(%)	60±1	60±2	AD
İVS(mm)	10±1	9±1	AD
PD(mm)	10±1	9±1	AD
SVEDÇ(mm)	45±3	45±4	AD
SVESCÇ(mm)	28±4	27±3	AD
Sağ ventrikül(mm)	32±4	32±3	AD
Sağ atriyum(mm)	33±3	33±3	AD
Sol atriyum(mm)	35±2	34±2	AD
PASB(mmHg)	28,5±5	23,8±4	p < 0.001
TAPSE(mm)	23±2	23±2	AD
E/A	0,9	1,1	p < 0.001
E/Ea	7,1±1	7,2±1	AD

AD:Anlamli değil, İVS:İnterventriküler septum, PASB:Pulmoner arter sistolik basıncı PD:Posterior duvar, SVEDÇ:Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ:Sol ventrikül sistol sonu çapı, TAPSE:Triküspit anüler plan ekskürsiyonu

Tablo 4`de iki grup arasındaki ekokardiyografi değerleri gösterilmiştir. KOAH grubu ile kontrol grubu arasında EF, duvar kalınlıkları, ventrikül ve atriyum çapları, TAPSE ve E/Ea oranı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. E/A oranı KOAH grubunda 0,9 kontrol grubunda 1,1 olarak (p < 0.001) KOAH grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır. PASB, KOAH grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0.001).



**Şekil 5:** İki grubun karşılaştırmalı FEV1(%) ve FEV1/FVC grafikleri

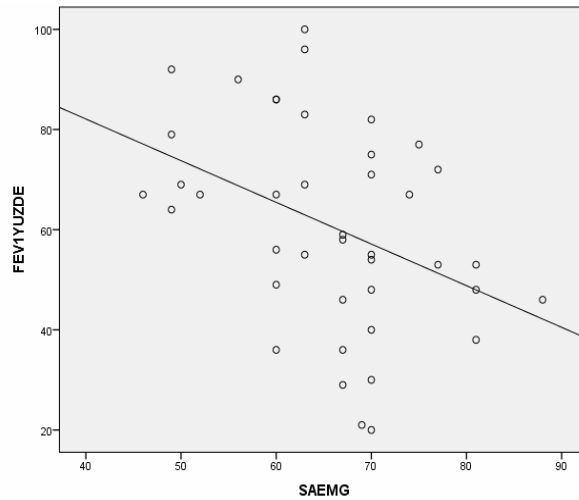
**Tablo 5:** KOAH ve Kontrol grubunda Doku doppler ve P dalga parametreleri

	KOAH	KONTROL	
<b>SepAEMG(msn)</b>	66±10	57±12	P < 0.001
<b>LAEMG(msn)</b>	74±9	64±11	P < 0.001
<b>SAEMG(msn)</b>	65±9	46±7	P < 0.001
<b>Pmin(msn)</b>	56±9	71±11	P < 0.001
<b>Pmax(msn)</b>	132±20	117±11	P < 0.001
<b>Pdisp(msn)</b>	76±19	45±10	P < 0.001

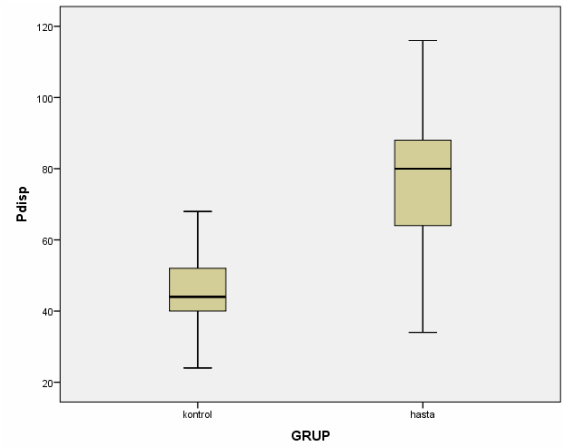
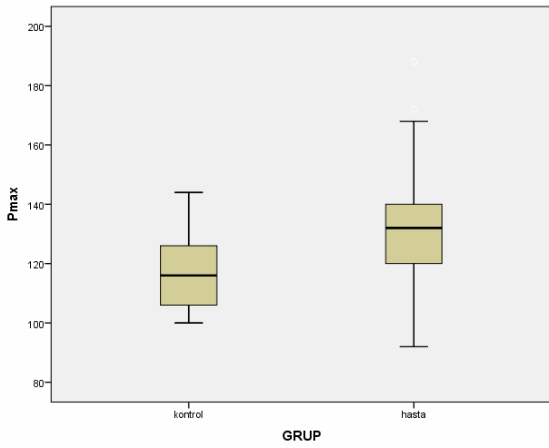
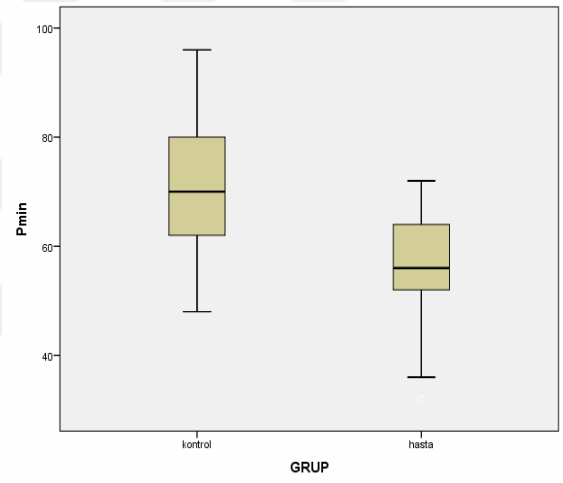
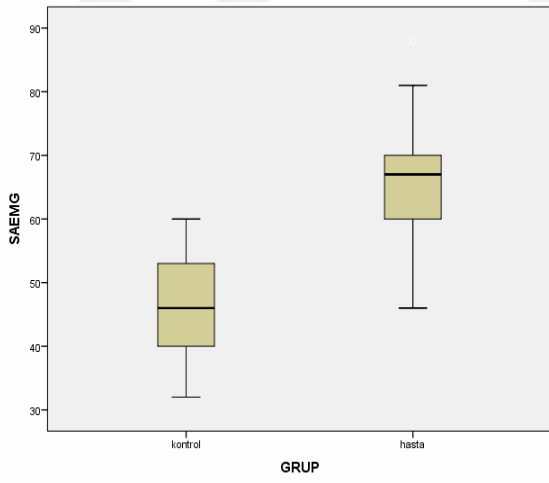
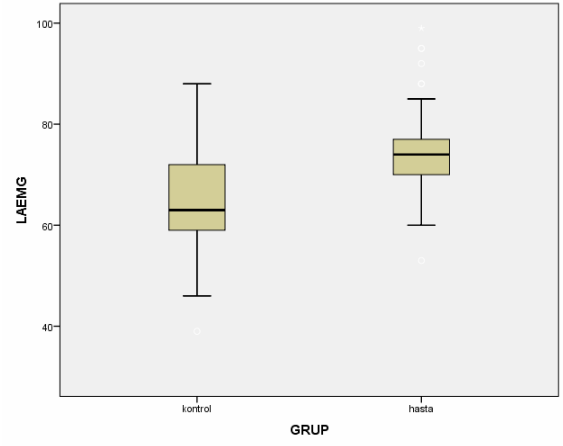
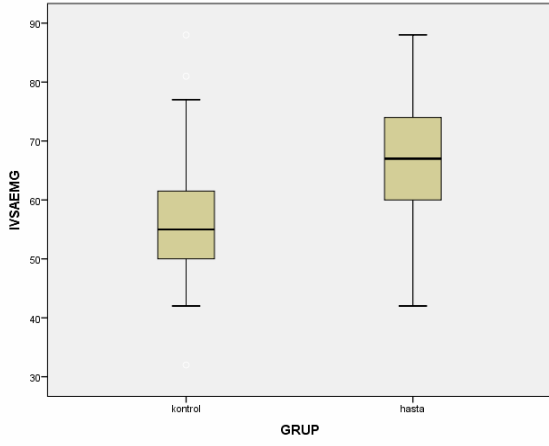
Pmax: P dalga maksimum süresi, Pmin: P dalga minimum süresi, Pdisp: P dalga dispersiyonu SAEMG: Sağ atriyum atriyal elektromekanik gecikmesi süresi, SepAEMG: İnterventriküler septum atriyal elektromekanik gecikmesi süresi, LAEMG: Lateral duvar atriyal elektromekanik gecikmesi süresi

Tablo 5`de doku Doppler ile ölçülen atriyal elektromekanik gecikme zamanları ve EKG`de ölçülen P dalga süreleri karşılaştırılmıştır. SepAEMG, LAEMG ve SAEMG; KOAH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur. KOAH hasta grubunda FEV1 ile SAEMG arasında anlamlı olarak negatif korelasyon saptanmıştır ( rs: - 401, p < 0,009) (Şekil 6)

KOAH grubunda; Pmin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kısa, Pmax ve Pdisp kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır (şekil 7).



**Şekil 6:** KOAH grubunda FEV1(%) ile SAEMG arasındaki negatif korelasyon grafiği



**Şekil 7:** İki grubun karşılaştırmalı doku Doppler AEMG(msn) ve P dalgası süresi(msn) grafikleri

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda KOAH grubunda P maksimum süresinin ve P dalga dispersiyonunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun, P minimum süresinin anlamlı olarak kısa olduğunu tespit ettik. Tükek ve arkadaşları 40 KOAH hastası ile 33 sağlıklı bireyde P dalga dispersiyonunu değerlendirmiş ve KOAH grubunda anlamlı olarak daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir (62). KOAH grubundan 14 hastada 24 saatlik ritim Holter`de AF tespit edilmiş. AF tespit edilen KOAH grubunda AF tespit edilmeyen KOAH grubuna göre de P dalga dispersiyonu anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (p:0.001) (60). Diğer yandan Atar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada P dalga süresi ve P dalga dispersiyonu stabil KOAH olan 21 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilen 21 sağlıklı bireyde değerlendirilmiş ve iki grup arasında bu parametreler açısından bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (61).

P dalga dispersiyonunun AF için öngördürücü bir parametre olduğu gösterilmişti (41-48). Çalışmamızda P dalga dispersiyonu ile FEV1, FEV1/FVC, paket yıl süresi ve doku Doppler parametreleri arasında korelasyon tespit etmedik. Çalışmaya dahil ettiğimiz KOAH hastalarının hepsi klinik olarak stabil hastalardı. Bhatt ve arkadaşları KOAH alevlenmesi ile başvuran hastalarda P dalga dispersiyonunu araştırmışlardır (62). KOAH alevlenmesi esnasında 30 hastanın EKG`leri çekilmiş ve alevlenme sonrası bir aydan erken olmamak üzere stabil fazda EKG çekimi tekrarlanmış, KOAH alevlenmesi esnasında P dalga dispersiyonunun stabil faza göre anlamlı olarak daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir ve KOAH alevlenmelerinde aritmilerin de fizyopatolojiye katkısı olabileceğini tartışmışlardır (62).

Çalışmamızda KOAH grubunda doku Doppler görüntüleme ile lateral duvar, septum ve sağ ventrikülden anulus düzeyinden yaptığımız atriyal elektromekanik gecikme sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun olduğunu tespit ettik. Geniş hasta popülasyonunda yapılan Copenhagen City Heart ve Arlec çalışmalarında solunum fonksiyon parametreleri ile AF görülme sıklığı arasında negatif bir korelasyon olduğu

gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da FEV1 azaldıkça sağ atriyum elektromekanik gecikme (SAEMG) süresinin uzadığını tespit ettik.

Çağlar ve arkadaşları 41 KOAH hastası ile 41 sağlıklı kontrol grubunu P dalga dispersiyonu ve atriyal elektromekanik gecikme açısından karşılaştırmışlardır (63). Demografik özellikler açısından KOAH grubu %43, kontrol grubu %46 hipertansif olarak bulunmuştur, her iki grupta da 10 kişinin sigara kullandığı tespit edilmiştir. Ekokardiyografik parametreler açısından KOAH grubunda sağ atriyum yüzeyi anlamlı olarak daha geniş, sol atriyum volümü ve PASB anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (63). KOAH grubunda; yüzey EKG'lerinde ölçülen maksimum P süresi ve P dalga dispersiyonu anlamlı olarak daha uzun, minimum P süresi ise anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Atriyal elektromekanik gecikme süresi ölçümlerinde LAEMG ve SepAEMG süreleri açısından her iki grupta anlamlı olarak fark saptamamışlardır. SAEMG süresini KOAH grubunda anlamlı olarak uzun bulmuşlardır. Sonuç olarak; sağ atriyal elektromekanik gecikmenin KOAH hastalarında belirgin uzadığını ve sağ atriyum yüzeyi, pulmoner arter basıncı ile FEV1'in bu uzamada belirgin etkenler olduğunu tespit etmişlerdir (63).

Acar ve arkadaşları 43 KOAH hastası ile 50 kontrol grubu hastasını atriyal elektromekanik gecikme ve serum inflamasyon ile oksidatif stress parametreleri açısından karşılaştırmışlardır (64). Çalışmaya katılanlardan ekokardiyografik inceleme öncesi venöz kan örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinden hsCRP, eritrosit katalaz aktivitesi, superoksit dismutaz aktivitesi, glutatyon peroksidaz aktivitesi, glutatyon peroksidaz aktivitesi ve malondialdehit çalışılmıştır. Her iki grubun kalp boşluklarının ekokardiyografik ölçümlerinde sol atriyum volüm indeksi ve PASB; KOAH grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Mitral E/A oranı KOAH grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (64). Atriyal elektromekanik gecikme süresi ölçümlerinde; KOAH grubunda düzeltilmiş LAEMG, SepAEMG ve SAEMG süreleri anlamlı olarak uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca KOAH grubunda serum hsCRP ve malondialdehid düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit etmişlerdir. Ayrıca lateral triküspit anulusdan ölçülen atrial elektromekanik gecikme süresinin bağımsız olarak FEV1/FVC ile negatif korelasyonu olduğunu göstermişlerdir (64).

Çalışmamızda KOAH hastalarında kontrol grubuna göre P dalga dispersiyonunun ve

atriyal elektromekanik gecikme süresinin uzun olduğunu gösterdik. Ancak KOAH hastalarında atriyum fibrilasyonu gelişimini gözlemlemek amacıyla uzun süreli takibi gerekmektedir. Klinik takipleri boyunca hastalara epizodik EKG çekilebilir, 24 saat ritim Holter uygulanabilir. Kısıtlı hasta sayısının olması ve uzun süreli klinik takiplerinin olmaması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

KOAH hastalarında supraventriküler taşikardiler; pulmoner hipertansiyon, koroner arter hastalığı, ejeksiyon fraksiyonu azalmış/korunmuş kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi diğer sebepler olmadan da görülebilir. Özellikle AF başta olmak üzere supraventriküler taşikardiler KOAH hastalarında mortalite ve morbidite için bağımsız etkenlerdir. Açıklayamadığımız bir klinik kötüleşmenin sebebi araya giren bir supraventriküler taşikardi olabilir. Klinikte özellikle FEV1 değerini göz önünde bulundurarak KOAH hastalarında aritmi açısından daha dikkatli olmalıyız. FEV1 değerini göz önünde bulundurularak KOAH hastalarında ritim takibi yapmak ( düzenli aralıklarla EKG kaydı, yıllık 24 saat ritim Holter incelemesi) hastanın kliniğinde fark yaratan, mortaliteye katkısı olan bir yaklaşım olabilir. Bu önermelerin geniş gruplarda maliyet etkinlik açısından daha fazla araştırılmaya ihtiyacı vardır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. KOAH grubunda P dispersiyonu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik görülmüştür ( $p < 0.001$ ).
2. KOAH grubunda mitral E/A oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, PASB daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).
3. KOAH grubunda interventriküler septumdan ölçülen atriyal elektromekanik gecikme (SepAEMG) süresi, lateral duvardan ölçülen atriyal elektromekanik gecikme (LAEMG) süresi ve triküspit anulus seviyesinden ölçülen sağ atriyal elektromekanik gecikme (SAEMG) süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).
4. KOAH'lı hasta grubunda FEV1 ile SAEMG arasında anlamlı olarak negatif korelasyon saptanmıştır ( $r_s: -401, p < 0,009$ ).
5. FEV1 değeri belli bir değerin altında tespit edilen KOAH hastaları rutin muayenelerinde EKG incelenmesi yapılabilir, yıllık 24 saat ritim Holter incelenmesi yapılabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Türk Torax Derneği Kronik obstruktif akciğer hastalığı tanı ve uzlaşma raporu 2010
2. Craig T. January, MD, PhD, FACC; L. Samuel Wann, MD, MACC, FAHA; Joseph S. Alpert, MD, FACC, FAHA; et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline 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 Heart Rhythm Society J Am Coll Cardiol. 2014;64(21):2246-2280
3. Sevenoaks MJ, Stockley RA, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, inflammation and co morbidity – a common inflammatory phenotype? Respir Res 2006; 7:70
4. Fabbri LM, Rabe KF, From COPD to chronic obstructive systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007; 370:797-799
5. Sinn DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population based study and systemic review of the literature Chest 2005;127: 1952-1959
6. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connet JE The effects of cessation intervention on 14.5 year mortality: a randomized clinical trial Ann Intern Med 2005; 142:233-239
7. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease N Eng J Med 2007; 356:775-789
8. Barger G, Dale HH, Chemical structure and sympathomimetic action of amines J Physiol 1910; 41: 19-59
9. Agusti A, Soriano JB, COPD as a systemic disease. COPD 2008; 5: 133-138
10. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? Eur J Heart Fail 2006; 8:706-711
11. DL Mann, DP Zipes, P Libby, RO Bonow Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine

12. Goudis CA, Konstantinidis AK, et al. Electrocardiographic abnormalities and cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Cardiol.* 2015 Jul 4;199:264-273
13. Ogi H, Nakano Y, et al. Is structural remodeling of fibrillated atria the consequence of tissue hypoxia? *Circ J.* 2010 Sep;74(9):1815-21.
14. Xu Y, Sharma D, Du F, Liu Y. The role of Toll-like receptor 2 and hypoxia-induced transcription factor-1 $\alpha$  in the atrial structural remodeling of non-valvular atrial fibrillation *Int J Cardiol.* 2013 Oct 3;168(3):2940-1.
15. Stevenson IH, Roberts-Thomson KC et al Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart Rhythm.* 2010 Sep;7(9):1263-70
16. Kirkham PA1, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD. *Chest.* 2013 Jul;144(1):266-73
17. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis *Thorax.* 2004 Jul;59(7):574-80.
18. Korantzopoulos P1, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation *Int J Cardiol.* 2007 Feb 7;115(2):135-43
19. Guo Y, Lip GY, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation *J Am Coll Cardiol.* 2012 Dec 4;60(22):2263-70
20. Kallergis EM, Manios EG, et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans. *Chest.* 2005 Jun;127(6):2057-63
21. Caram LM, Ferrari R et al. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2013 Jun;68(6):772-6.
22. Koshino Y, Villarraga HR, Orban M Changes in left and right ventricular mechanics during the Mueller maneuver in healthy adults: a possible mechanism for abnormal cardiac function in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 May;3(3):282-9.
23. Roh SY, Choi JI, Lee JY, Kwak JJ, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011 Dec;4(6):815-22
24. Shan H, Zhang Y, et al. Downregulation of miR-133 and miR-590 contributes to nicotine-induced atrial remodelling in canines *Cardiovasc Res.* 2009 Aug 1;83(3):465-72

25. Goette A. Nicotine, atrial fibrosis, and atrial fibrillation: do microRNAs help to clear the smoke? *Cardiovasc Res.* 2009 Aug 1;83(3):421-2
26. Prasad DS, Kabir Z, et al Smoking and cardiovascular health: a review of the epidemiology, pathogenesis, prevention and control of tobacco *Indian J Med Sci.* 2009 Nov;63(11):520-33
27. Pope CA 3rd, Eatough DJ et al. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environ Health Perspect.* 2001 Jul;109(7):711-6.
28. M.Erat, M.Doğan OP-198 Evaluate the Heart Rate Recovery Index in Patients with Heavy Cigarette Smoking *Am.J.Coll.Cardiol.*19(2012)
29. Andre L, Boissière J, Carbon monoxide pollution promotes cardiac remodeling and ventricular arrhythmia in healthy rats. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Mar 15;181(6):587-95
30. Pant R, Marok R, et al. Pathophysiology of coronary vascular remodeling: relationship with traditional risk factors for coronary artery disease. *Cardiol Rev.* 2014 Jan-Feb;22(1):13-6.
31. P. Buch, J. Friberg, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in The Copenhagen City Heart Study *Eur Respir J* 2003; 21: 1012–1016
32. Li J, Agarwal SK et al Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2014 Mar 4;129(9):971-80
33. M.J.Lipson, S.Naimi, Multifocal Atrial Tachycardia (Chaotic Atrial Tachycardia) Clinical Associations and Significance *Circulation* 42(1970) 397-407
34. Terzano C, Romani S Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014 Oct;18(19):2908-17.
35. McCord J, Borzak S Multifocal atrial tachycardia. *Chest.* 1998 Jan;113(1):203-9.
36. Johnson LS, Juhlin T Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project. *Europace.* 2014 Feb;16(2):182-8
37. Goldstein RN, Ryu K, Khrestian C, et al. Prednisone prevents inducible atrial flutter in the canine sterile pericarditis model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:74–81
38. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832–9.
39. Daubert JC, Pavin D, et al. Intra- and interatrial conduction delay: implications for cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004 Apr;27(4):507-25

40. Roithinger FX, Cheng J, et al. Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans. *Circulation*. 1999 Oct 26;100(17):1791-7
41. Tanigawa M, Fukatani M, Konoe A, et al. Prolonged and fractionated right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus node syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:403-408
42. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK p-Wave Disperison: A novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *A.N.E* 2001;6(2):159-165
43. Kumagai K, Akimitsou S, Kawahira K, et al. Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation. *Circulation* 1991;84:1662-1668
44. Liu Z, Hayano M, Hirata T, et al. Abnormalities of electrocardiographic P wave morphology and the relationship to electrophysiological parameters of the atrium in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation *J Cardiol*. 1998 Sep;32(3):189-96.
45. Dilaveris PE, Gialafos JE, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation *Am Heart J* 1998;135:733-8
46. Yoshizawa T, Niwano S, et al. Prediction of new onset atrial fibrillation through P wave analysis in 12 lead ECG. *Int Heart J* 2014;55(5):422-7. Epub 2014 Aug 5.
47. Gonna H, Gallagher MM, et al. P-wave abnormality predicts recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a prospective study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014 Jan;19(1):57-62.
48. Weber UK1, Osswald S, et al Selective versus non-selective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for pre-operative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low-dose sotalol. *Eur Heart J*. 1998 May;19(5):794-800.
49. Isaz K, Thompson A et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol*. 1989 Jul 1;64(1):66-75
50. Yilmaz R, B Merih Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi Anadolu Kardiyol Derg, 2003; 3: 54-9
51. Kadappu KK, Thomas L Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. *Heart Lung Circ*. 2015 Mar;24(3):224-33.
52. Merckx KL1, De Vos CB, Palmans A, Atrial activation time determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Sep;18(9):940-4.
53. Guidera SA1, Steinberg JS. The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Jun;21(7):1645-51

54. Fuenmayor AJ1, Ramírez L, Fuenmayor AM Validation of inter-atrial conduction time measurement by means of echo-Doppler. Arch Cardiol Mex. 2002 Apr-Jun;72(2):125-8.
55. Karaca M1, Kinay O, Nazli C, Biceroglu S The time interval from the initiation of the P-wave to the start of left atrial appendage ejection flow: does it reflect interatrial conduction time? Echocardiography. 2007 Sep;24(8):810-5.
56. Van Beeumen K, Duytschaever M, et al. Intra- and interatrial asynchrony in patients with heart failure. Am J Cardiol. 2007 Jan 1;99(1):79-83. Epub 2006 Nov 9
57. Özer N, Yavuz B, et al. Doppler Tissue Evaluation of Intra-atrial and Interatrial Electromechanical Delay and Comparison with P-wave Dispersion in Patients with Mitral Stenosis J Am Soc Echocardiogr 2005;18:945-948
58. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD
59. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, JASE, January 2015
60. Tükek T, Yıldız P, et al. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients: the role of P-wave dispersion Ann Noninvasive Electrocardiol. 2002 Jul;7(3):222-7
61. Atar Aİ, Özsancağ A, Gülmez Ö, Savaş Ş, Müderrisoğlu H, Eyüboğlu F, Özin B. Stabil kronik obstruktif akciğer hastalığı olan kişilerin P dalga dispersiyonunun normal popülasyon ile karşılaştırılması. Türk aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji dergisi 2008;6:44-48
62. Surya P. Bhatt, Sudip Nanda, John S. Kintzer Arrhythmias as trigger for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Respiratory Medicine (2012) 106, 1134-1138
63. Çağlar İM1, Daşlı T et al Evaluation of atrial conduction features with tissue Doppler imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease Clin Res Cardiol. 2012 Aug;101(8):599-606
64. Acar G1, Kahraman H et al Evaluation of atrial electromechanical delay and its relationship to inflammation and oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Echocardiography. 2014 May;31(5):579-85

## 8. ÖZGEÇMİŞ

12.07.1986 tarihinde Bursa/İnegöl`de doğdum. İlkokul öğrenimimi 1993-1998 yılları arasında İnegöl Gazipaşa İlkokulunda, ortaokul ve lise öğrenimimi ise 1998-2004 yılları arasında İnegöl Turgutalp Anadolu Lisesinde tamamladım. 2004 yılında Hacettepe Tıp Fakültesine girdim ve 2010 yılında mezun oldum. 2011 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavını kazanarak İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümünde ihtisas yapmaya hak kazandım. Halen bu bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.

E mail: [murat\\_cimci@hotmail.com](mailto:murat_cimci@hotmail.com)