



T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**EFOR TESTİNE AŞIRI HİPERTANSİF YANIT VEREN  
HASTALARDA ATRİAL ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Ahmet Ferhat KAYA**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DIYARBAKIR-2018**



**T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**EFOR TESTİNE AŞIRI HİPERTANSİF YANIT VEREN  
HASTALARDA ATRİAL ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Ahmet Ferhat KAYA  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Hasan KAYA**

**DİYARBAKIR-2018**

## İTHAF

Uzmanlık tezimi;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan yaklaşık 4 yıl önce kaybettiğim hergün yokluğunun özlemini duyduğum sevgili babam Mustafa KAYA'ya ve bana desteğin bir an olsun esirgemeyen her durumda kol kanat geren sevgili annem Fatma KAYA'ya, yakın zamanda aramıza katılacak olan bana güç, mutluluk ve umut kaynağı olan sevgili oğlum Mustafa KAYA'ya, varlıklarıyla huzur bulduğum herdaim yanımda olan sevgili ablalarım Serap KAYA ve Ayşe Sevtap ACAR'a yakın zamanda aramıza katılan sevgili yeğenlerim Nevşin ACAR'a ve Duru ACAR'a ithaf ediyorum.

## ÖNSÖZ

Tıpta Uzmanlık eğitimim süresince desteğini esirgemeyen ve eğitimim süresince büyük emeği geçen Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Nizamettin TOPRAK'a, tezimi hazırlamamın her aşamasında bana destek olan ve hiçbirzaman yardımlarını eksik etmeyen değerli tez danışmanım Doç. Dr. Hasan KAYA'ya, asistanlık eğitimim süresince deneyim ve bilgilerinden yararlandığım, hekimlik sanatının inceliklerini öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Aziz KARABULUT'a, Doç. Dr. Faruk ERTAŞ'a, Doç. Dr. Mustafa OYLUMLU'ya, Doç. Dr. Nihat POLAT'a, Doç. Dr. Halit ACET'e, Doç. Dr. M. Ata AKIL'a, Doç. Dr. M. Zihni BİLİK ve Doç. Dr. Hakkı ŞİMŞEK'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan tüm asistan doktor arkadaşlarıma, sağlık personeli arkadaşlarımıza ve personellerimize teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

|   | Sayfalar |
|---|----------|
| İthaf   | i        |
| Önsöz   | ii       |
| İçindekiler Dizini  | iii      |
| Özet  | V        |
| İngilizce Özet (Abstract)                                   | vii      |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini                              | ix       |
| Tablolar Dizini   | xi       |
| Şekiller Dizini   | xii      |
| 1. Giriş ve Amaç  | 1        |
| 2. Genel Bilgiler   | 3        |
| 2.1. Egzersiz Elektrokardiyografisi                         | 3        |
| 2.1.1. Egzersiz Fizyolojisi                                 | 3        |
| 2.1.1.1. Total Vücut Oksijen Alımı                          | 3        |
| 2.1.1.2. Egzersiz Sırasında Total Oksijen Arz Talep Dengesi | 4        |
| 2.1.1.3. Myokardiyal Oksijen Arzı                           | 6        |
| 2.2. Egzersiz Testi Teknik Komponentleri                    | 7        |
| 2.2.1. Hastanın Değerlendirilmesi                           | 7        |
| 2.2.1.1. Semptom Değerlendirme Skorları                     | 9        |
| 2.2.1.2. Ekokardiografik Lead Sistemleri                    | 9        |
| 2.2.2. Egzersiz Testi Denetimi                              | 9        |
| 2.2.3. Egzersiz Testi Modaliteleri ve Protokolleri          | 10       |
| 2.2.3.1. Statik Bisiklet Ergometrisi                        | 15       |
| 2.2.3.2. Kol Egzersiz Ergometrisi                           | 15       |
| 2.2.3.3. Altı Dakika Yürüme Testi                           | 15       |
| 2.2.3.4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi                     | 16       |
| 2.2.4. Egzersiz Testi Güvenilirliği                         | 17       |
| 2.2.5. Kan basıncı Yanıtları                                | 18       |
| 2.2.5.1. Egzersize Hipertansif Kan Basıncı Yanıtı           | 18       |
| 2.2.5.1.1. EHY'nin Patofizyolojisi                          | 19       |
| 2.2.5.1.2. Egzersizin İndüklediği Hipotansiyon              | 19       |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.6. Düşük Maksimum Sistolik Pik Basıncı                                     | 20 |
| 2.3. Hipertansiyona Giriş  | 21 |
| 2.3.1. Hipertansiyon Tanımı  | 21 |
| 2.3.2. Hipertansiyon Prevalansı  | 21 |
| 2.3.3. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri  | 21 |
| 2.3.3.1. AKBÖ Ölçümü   | 22 |
| 2.3.3.2. AKBÖ Endikasyonları   | 23 |
| 2.4. İnteratriyal İleti Sistemi  | 23 |
| 2.4.1. İnteratriyal İleti Yollarının Anatomisi ve Fizyolojisi                  | 23 |
| 2.4.2. Klinik ve Eko ile İnteratriyal İleti Yolları Arasındaki Korelasyon      | 27 |
| 3. Materyal Metod  | 28 |
| 3.1. Çalışma Popülasyonu   | 28 |
| 3.2. Katılımcıların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi                      | 29 |
| 3.3. Katılımcıların AKBM ile Değerlendirilmesi                                 | 30 |
| 3.4. Katılımcıların Egzersiz Testi ile Değerlendirilmesi                       | 31 |
| 3.5. İstatiksel Analiz   | 32 |
| 3.6. Çalışma Protokolü   | 32 |
| 4. Bulgular  | 33 |
| 4.1. Demografik ve Klinik Bulgular   | 33 |
| 4.2. Konvansiyonel Eko ve Doku Doppler Bulguları                               | 34 |
| 4.3. Efor Testi Parametreleri  | 36 |
| 4.4. Tansiyon Holter Parametreleri   | 37 |
| 4.5. Doku Doppler Yöntemi ile Ölçülen İnteratriyal İleti Yolları Parametreleri | 38 |
| 4.6. ROC Analizi   | 41 |
| 5. Tartışma  | 43 |
| 6. Sonuç   | 47 |
| 7. Kaynaklar   | 48 |

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız efor testine aşırı hipertansif yanıt (EHY) veren normotansif hastalarda atriyal ileti özelliklerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma tek merkezli, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya Dicle Üniversitesi Hastaneleri Kardiyoloji Kliniğinde koroner arter hastalığı şüphesi ile efor testi yapılan ve efor testi normal saptanan hastalar alındı. Efor testine aşırı hipertansif yanıt; Framingham kriterlerine göre pik egzersizde sistolik kan basıncının erkekler için  $\geq 210$  mmHg, kadınlar için  $\geq 190$  mmHg şeklinde tanımlandı. Efor testine aşırı hipertansif yanıtı olan 25 katılımcı ve kontrol grubu olarak efor testinde normal kan basıncı yanıtı olan benzer yaş ve cinsiyette 28 katılımcı çalışmaya alındı. Hastaların kan basınçları 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile değerlendirilerek beyaz önlük hipertansiyonu ekarte edildi. İki grup arasında ambulatuvar kan basıncı ölçüm değerleri, konvansiyonel ekokardiyografi bulguları, efor testi parametreleri ve doku Doppler yöntemi ile değerlendirilen interatriyal ileti özellikleri karşılaştırıldı. Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül sistolik fonksiyonları, diyastolik fonksiyonları, doku Doppler incelemeleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerileri doğrultusunda yapıldı.

**Bulgular:** Çalışma grupları arasında 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı değerleri, konvansiyonel ekokardiyografi ve efor testi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Doku Doppler yöntemiyle interatriyal ileti incelemesinde; lateral PA (EKG'de P dalga basından doku Dopplerde A dalga basına kadar olan süre) egzersize hipertansif yanıt veren grupta  $74,0 \pm 6,3$  msn, kontrol grubunda  $68,8 \pm 5,7$  msn olarak izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p=0,003$ ). Sol atriyal elektromekanik

gecikme egzersize hipertansif yanıt veren grupta  $24,9\pm7,2$  msn, kontrol grubunda  $19,3\pm7,0$  msn olarak izlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p=0,007$ ). İnter-atriyal elektromekanik gecikme egzersize hipertansif yanıt veren grupta  $37,1\pm8,5$  msn, kontrol grubunda  $30,7\pm6,7$  msn olarak izlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p=0,004$ ).

**Sonuç:** Efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grupta kontrol grubuna göre sol atriyal ileti, interatriyal elektromekanik gecikme ve sol atriyal elektromekanik gecikme anlamlı olarak uzun bulundu. Efor testine hipertansif yanıtı olanlarda kardiyovasküler olaylar ve atriyal fibrilasyon riskinin non invaziv olarak erken tespit edilmesi ile kardiyovasküler istenmeyen olayların önüne geçilebilir. Yinede bu bulguların doğrulanması için daha geniş ve daha çok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler;** efor testi, aşırı hipertansif yanıt, elektromekanik gecikme



## ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate the atrial conduction properties in normotensive patients with exaggerated blood pressure response (EBPR) during treadmill stress test.

**Material and methods:** Study is a single-center, observational study. The study included patients who underwent treadmill test with suspicion of coronary artery disease at the Cardiology Clinic of Dicle University Hospitals. The hypertensive response in treadmill stress test; in accordance with Framingham criteria, systolic blood pressure at peak exercise is defined as  $\geq 210$  mmHg for men and  $\geq 190$  mmHg for women. The study included 25 patients with hypertensive response to effort and 28 patients patients with normal blood pressure response as a control group with a similar age and gender. The blood pressure of the patients was evaluated with holter tension arterial and white coat hypertension was excluded. In echocardiographic study left ventricular systolic functions, diastolic functions and tissue Doppler examined according to the American Society of Echocardiography guidelines. Between the groups compared to the atrial conduction properties measured by tissue Doppler method, holter tension arterial measurements, conventional echocardiographic findings

**Results:** There was no statistically significant different between the patients groups in terms of tension holter, conventional echocardiography and stress test results. In the study of electromechanical conduction by tissue Doppler examination in each patient group, and lateral PA (time interval from the onset of the P to the beginning of the A wave) was  $74.0 \pm 6.3$  ms in the EBPR group and  $68.8 \pm 5.7$  ms in the control group and there was a

statistically significant difference ( $p=0.003$ ). The mean left atrial electromechanic delay was  $24.9\pm 7.2$  ms in the EBPR group and  $19.3\pm 7.0$  ms in the control group and difference was statistically significant ( $p= 0.007$ ). Interatrial electromechanical delay (EMD) was  $37.1 \pm 8.5$  ms in the EBPR group and  $30.7\pm 6.7$  ms in the control group and there was a statistically significant difference ( $p=0.004$ ).

**Conclusions:** Left atrial PA, interatrial electromechanical delay and left atrial electromechanical delay was significantly longer in group with an exaggerated blood pressure response to the exercise stress test than the control group. Cardiovascular events in patients with hypertensive response to stress test and non-invasive early detection of risk of arial fibrillation can prevent unwanted cardiovascular events. However, larger and more randomized controlled trials are needed to confirm these findings.

**Keywords:** exercise stres test, exaggerated blood pressure response, electromechanical delay

## SİMGELER ve KISALTMALAR

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>ACC/AHA</b>          | : American Heart Association/ American College of Cardiology          |
| <b>ACSM</b>             | : American College of Sport Medicine                                  |
| <b>AACVPR</b>           | : American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation |
| <b>AF</b>               | : Atrial fibrilasyon  |
| <b>AKBÖ</b>             | : Ambulatuvar kan basıncı ölçümü                                      |
| <b>ASE</b>              | : Amerika Ekokardiyografi Topluluğu                                   |
| <b>ATP</b>              | : Adenozin trifosfat  |
| <b>A-VO<sub>2</sub></b> | : Arteriovenöz oksijen farkı  |
| <b>CO</b>               | : Kardiyak output   |
| <b>CS</b>               | : Koroner sinüs   |
| <b>Dec T</b>            | : Deselerasyon zamanı   |
| <b>DKB</b>              | : Diyastolik kan basıncı  |
| <b>EHY</b>              | : Egzersize hipertansif yanıt   |
| <b>EKG</b>              | : Elektrokardiyografi   |
| <b>ET</b>               | : Ejeksiyon zamanı  |
| <b>EMG</b>              | : Elektromekanik gecikme  |
| <b>GFR</b>              | : Glomerüler filtrasyon hızı  |
| <b>HDL</b>              | : Yüksek dansiteli lipoprotein  |
| <b>IVCT</b>             | : Izovolümetrik kontraksiyon zamanı                                   |
| <b>IVRT</b>             | : Izovolümetrik relaksasyon zamanı                                    |
| <b>IVSd</b>             | : Interventriküler septum kalınlığı                                   |
| <b>KAH</b>              | : Koroner arter hastalığı   |
| <b>KH</b>               | : Kalp hızı   |
| <b>LAVI</b>             | : Sol atriyal volüm indeksi   |
| <b>LDL</b>              | : Düşük dansiteli lipoprotein   |

|                |  |
|----------------|--|
| <b>LV mass</b> | : Sol ventrikül kitle                                    |
| <b>LVMİ</b>    | : Sol ventrikül kitle indeksi                            |
| <b>METs</b>    | : Metabolik eşdeğerlilik                                 |
| <b>RVMPI</b>   | : Sağ ventrikül myokard performans indeksi               |
| <b>RWI</b>     | : Rölatif duvar indeksi                                  |
| <b>SKB</b>     | : Sistolik kan basıncı                                   |
| <b>SVÇY</b>    | : Sol ventrikül çıkış yolu                               |
| <b>SVEDÇ</b>   | : Sol ventrikül diyastol sonu çapı                       |
| <b>TAİZ</b>    | : Total atriyal ileti zamanı                             |
| <b>TAPSE</b>   | : Triküspitin anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi |
| <b>VCI</b>     | : Vena cava inferior                                     |
| <b>VKİ</b>     | : Vücut kitle indeksi                                    |
| <b>VO2</b>     | : Venöz oksijen saturasyonu                              |
| <b>VYA</b>     | : Vücut yüzey alanı                                      |

## TABLÖLAR

|                 |   |    |
|-----------------|---|----|
| <b>Tablo 1</b>  | : Egzersiz Testi Kontrendikasyonları  | 8  |
| <b>Tablo 2</b>  | : Egzersiz Testine Gidecek Hastaları Değerlendirilmesi                              | 11 |
| <b>Tablo 3</b>  | : Egzersiz Testinin Sonlandırma Endikasyonları                                      | 13 |
| <b>Tablo 4</b>  | : Egzersiz Test Sırasmda Hasta Monitorizasyonu                                      | 14 |
| <b>Tablo 5</b>  | : Çalışmada Dışlanan Katılımcıların Özellikleri                                     | 29 |
| <b>Tablo 6</b>  | : Çalışmaya Katılan Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Laboratvar Bulguları   | 33 |
| <b>Tablo 7</b>  | : Konvansiyonel Doku Doppler ve Ekokardiyografi Bulguları                           | 35 |
| <b>Tablo 8</b>  | : Efor Testi Parametreleri  | 36 |
| <b>Tablo 9</b>  | : Tansiyon Holter Parametreleri   | 37 |
| <b>Tablo 10</b> | : Doku Doppler Ekokardiyografi İle Ölçülen İnterartiyal İleti Yolları Parametreleri | 38 |
| <b>Tablo 11</b> | : ROC Analiz Tablosu  | 41 |

## ŞEKİLLER

|                |   |    |
|----------------|---|----|
| <b>Şekil 1</b> | : İnsan Kalbinin Superior ve İneriordan Görünümü  | 25 |
| <b>Şekil 2</b> | : İnsan Kalbinin İferior Yüzden İnteratriyal İleti Yollarının Yapısal Değişkenliği                        | 26 |
| <b>Şekil 3</b> | : Ekokardiyografide Doku Dopler Yöntemi ile PA-TDI Ölçümü   | 30 |
| <b>Şekil 4</b> | : EHY veren grup ile Kontrol Grubu Arasında EMG'nin Gösterildiği Histogram Eğrisi                         | 39 |
| <b>Şekil 5</b> | : EHY veren grup ile Kontrol Grubu Arasında Sol-atrilyal PA'nın Boksör Torbası Grafiği ile Gösterilmesi   | 39 |
| <b>Şekil 6</b> | : EHYveren grup ile Kontrol Grubu Arasında İnter-atrilyal EMG'nin Boksör Torbası Trafığı İle Gösterilmesi | 40 |
| <b>Şekil 7</b> | : EHY veren grup ile Kontrol Grubu Arasında Sol-atrilyal EMG'nin Boksör Torbası Grafiği ile Gösterilmesi  | 40 |
| <b>Şekil 8</b> | : ROC Eğrisi  | 42 |

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Efor testi rutin olarak kardiovasküler riski belirlemek için kullanılmaktadır (1). Efor testinde kan basıncı ölçümü başlangıç aşamasında ve testin maksimum egzersiz yoğunluğunun olduğu evre de dahil olmak üzere testin tüm evrelerinde ölçülür (2). Egzersiz sırasında artmış kan basıncı kardiyak output artışına neden olmaktadır, bu da kanda artmış oksijen ihtiyacını karşılamaktadır. Ancak görünüşte bazı bireylerde ofis kan basıncı egzersiz sırasında sistolik kan basıncı artışı, egzersiz öncesi sistolik kan basıncı değerini büyük ölçüde aşabilir. Egzersize aşırı hipertansif yanıt (EHY) hakkında konsensus olmamasına rağmen, 90. persentili aşan bir kan basıncı değeri; erkeklerde 210 mmHg'nın üstü, kadınlarda 190 mmHg'nın üstü olarak tanımlanmaktadır (3-5).

Sağlıklı bireylerde egzersizin yoğunluğu arttıkça sistolik kan basıncı kademeli olarak yükselir, bunun yanında diyastolik kan basıncı çok az değişir veya hafifçe düşebilir (6). Stres testlerini kontrol eden doktorlar egzersize anormal kan basıncı yanıtını rutin olarak raporlarlar, fakat nedenleri, prognozu ve tedavisi hakkında elde edilebilir kısıtlı bilgiler nedeni ile bu tür raporlara çok az önem verilmektedir. EHY bilinen bir kardiyak hastalığa bağlı meydana gelir ve anormal egzersize hipertansif yanıtın bir parçası kabul edilir. Fakat tanımlanmamış hastalıklarda esas olarak uygun yanıt hastalığın önemini gösterebilmektedir.

Şu an EHY'nin prognostik değeri ile ilgili çelişen veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda ofis kan basıncı ölçümüne göre çok az prognostik değer taşıdığı veya hiç değer taşımadığı (7,8), yine bazı çalışmalarda sağlıklı görünen hastalarda kardiovasküler olay riski (9) ile ilişkili bulunmuş bunun yanında gelecekte esansiyel hipertansiyon gelişimi (10,11) ve advers kardiyak remodeling (12,13) için bağımsız bir

öngördürücü olduğu gösterilmiştir. EHY'nin klinik öneminin olup olmadığını anlamak için bu belirsizliğin çözülmesi gerekmektedir. Ayrıca bu yöntemin hastaneye göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda maliyet etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir (14).

Bu çalışmada amacımız efor testine aşırı hipertansif yanıt (EHY) veren katılımcılarla efor testi normal olan katılımcılar arasında interatriyal ileti özelliklerini değerlendirmektir.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. EGZERSİZ ELEKTROKARDİOGRAFİK TEST

Egzersiz elektrokardiyografik testi, en temel ve yaygın olarak kardiovasküler hastalıkların değerlendirilmesi amacı ile kullanılan bir testtir. Hastane ve günlük uygulamada pratik, kolay uygulanabilir, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir. Efor testi yarım yüzyıldır klinisyenler tarafından kullanılmaktadır. Egzersiz elektrokardiografi, kardiovasküler hastalık şüphesi olan hastalar için klinisyenler tarafından kullanılan önemli bir non invaziv tanı yöntemidir.

#### 2.1.1. EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ

##### 2.1.1.1. TOTAL VÜCUT OKSİJEN ALIMI

Kaslar kasılıp gevşemek için enerjiye ihtiyaç duymaktadır. Bu enerjinin büyük bir kısmı oksidatif metabolizma ürünü olan ATP (Adenosin Trifosfat)'den karşılanmaktadır. Böylece istirahat halinde ve fiziksel aktivite ile vücudun ihtiyacı olan enerji miktarı total vücut oksijen alımı ( $VO_2$ ) ölçümü ile tahmin edilebilir.

İstirahat halinde  $VO_2 = CO * A-VO_2$  Farkı

Maksimal egzersizle  $VO_2 = CO * A-VO_2$  Farkı

$$=KH * SV * A-VO_2 \text{ Farkı}$$

Fick denklemine göre  $VO_2$ , CO ve periferik oksijen salınımına (örneğin arteriovenöz oksijen farkı) bağlıdır. İstirahat halinde ihtiyaç olması durumunda  $VO_2$  kolayca salınabilir. İstirahat halinde 1 METs (metabolik eşdeğerlilik) enerji harcanması yaklaşık 3.5mL  $O_2/kg/dk$  olarak tanımlanmaktadır. Bu indekse göre herhangi bir fiziksel aktivite ile harcanan enerjinin, istirahat halinde kullanılan enerjiye karşılık olarak kendini gösterir. Buna göre 5 METs aktivite istirahat halinde harcanan

enerjiye göre 5 kat daha fazla enerji harcanması anlamına gelmektedir. Büyük kas gruplarını içine alan dinamik egzersizin pik yaptığı sırada VO<sub>2</sub> maksimum pik oksijen alımı çalışma hızının artırılmasına rağmen artmaz. Bu; yaş, cinsiyet, kalıtım, egzersiz alışkanlığı ve kardiovasküler durumla ilişkilidir. Kardiak output, ayakta duruş esnasında istirahat haline göre 4-6 kat artabilir. Kardiak outputun artışına bağlı olarak stroke volum ve kalp hızı istirahat hızına göre 2-3 kat artabilir. Stroke volum sağlıklı bir insanda genel olarak VO<sub>2</sub> max'ın %50-60'ını oluşturmaktadır. Periferdeki oksijen salınımı 3 kat kadar artacaktır ve maksimum arterovenöz O<sub>2</sub> farkı fizyolojik limiti 15-17 mL O<sub>2</sub>/100 mL/kan'dır. Egzersiz testi esnasında hastalar VO<sub>2</sub> maksimuma ulaşana kadar egzersiz yaptıklarını hatırlamazlar, hastaların semptom kısıtlı maksimum tolere edilebilen egzersiz süresince ölçülen VO<sub>2</sub> değeri pik VO<sub>2</sub> değeri olarak tanımlanmaktadır (15).

#### **2.1.1.2. EGZERSİZ SIRASINDA MYOKARDİYAL OKSİJEN ARZ TALEP DENGESİ**

Myokard hücrelerine yeterli oksijene kan gitmediği zaman myokardial iskemi meydana gelir. Birçok faktör hassas olan arz talep dengesini etkilemektedir. Efor testi, egzersiz ile ilişkili fizyolojik yanıtı göstermektedir. Klinisyenler sadece myokardial iskemi gelişimini değerlendirmek için değil, aynı zamanda myokardial oksijen talep seviyesini ve fiziksel aktivite ile iskemi gelişimini değerlendirmek amacı için de kullanılmaktadırlar (15).

Myokardial oksijen talebi; kalp hızı (KH), kan basıncı (KB) ve sol ventrikül (SV) kontraktilesi (her atımda myokardial kısalma) ve sol ventrikül duvar stresi ile ilişkilidir. İkincil olarak sol ventrikül basıncı, duvar kalınlığı ve kavite hacmi ile ilişkilidir. Bunların her biri birbirine bağımlı değişkenler olup herhangi birinin değişkenliği myokardın oksijen ihtiyacını etkileyebilmektedir. Bunlardan kalp hızı ve

kan basıncı monitörden kolayca ölçülebilen parametrelerdendir. Bu hız-basınç bileşkesi olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak kolaylıkla değerlendirilebilen güvenilir bir indekstir. Egzersizin akut dayanıklılık (yüksek tekrar /düşük rezistans ) süresince (örneğin, yürüme veya pedal çevirme ) çalışan kasların (tahmini ölçülen VO<sub>2</sub>) metabolik ihtiyaçlarına yanıt olarak kardiyak output yükselir. Vagal tonusun azalması ve sempatik tonusun artması kalp hızı ve SV kontraktilitesinin artmasına neden olmaktadır. Egzersiz yapan kaslardan dönen artmış venöz kan aynı zamanda stroke volumün artışına neden olmaktadır ve kan akımı renal, splenik yatak, egzersiz yapan kaslarla deri dolaşımı arasında yeniden dağılır. Biriken metabolitler aktif bir şekilde kasılan kasların arteriyollerinde vazodilatasyona neden olmaktadır, bu da istirahate göre iskelet kasında kan akımını 4 kat kadar arttırmaktadır ve sonuç olarak aortik outflow impedansı azaltmaktadır. Bu sırayla daha fazla tamamlanmış sistolik ejeksiyona böylece daha fazla artmış stroke volume izin vermektedir. Sistolik kan basıncı, artmış kardiyak output nedeni ile sıklıkla yükselir, böylece vasküler rezistansın azalmasına bağlı olarak diastolik kan basıncı aynı kalır veya düşer. Kas gruplarının büyüklüğü ve yerine bağlı olarak egzersiz esnasında hemodinamik yanıtları değişkenlik gösterir. Çalışma hızına bağlı olarak dinamik kol egzersizi, dinamik ayak egzersizine göre daha yüksek kalp hızı yanıtı ve daha yüksek kan basıncı yanıtına neden olur. Kol çalışma randımanı sempatik etkiye bağlı farklılık gösterir, periferik vazodilatasyon, venöz dönüş ve metabolik gereksinim ki bunlar sadece egzersiz kas kitlelerinden etkilenmez; bundan başka kol egzersizi esnasında stabil kasların ihtiyaçlarından da etkilenirler. Dirençli (düşük tekrar/ağır yük ) egzersiz (örneğin ağırlık kaldırma) genel olarak dereceli egzersiz testi olarak kullanılmaz, fakat iş simülasyon testlerinde veya egzersiz eğitim programlarında kullanılabilir. Bu tarz egzersiz, artmış sempatik yanıt ve artmış kalp hızına neden olur, fakat venöz dönüş özellikle germe

esnasında azalabilir. Bu nedenle artmış kardiyak output dayanıklılık egzersizi ile elde edilene göre nispeten küçüktür ve esas olarak kalp hızının artmasıyla oluşur. Dirençli egzersiz esnasında kas kontraksiyonu kas kapillerleri üzerine baskılayıcı bir zorlamaya neden olur bu da periferik direnci artırır. Artmış vasküler direnç, artmış kardiyak output ile birleştiğinde sistolik ve diastolik basıncıdaki artışa neden olur. Dayanıklılık egzersize kıyasla direnç egzersizi sırasında istirahatten egzersize kadar sistolik kan basıncındaki artış, kalp hızındaki artışa oranla daha fazladır. Bu nedenle hem dayanıklılık egzersizinde hem de direnç egzersizinde myokardiyal oksijen ihtiyacı, kalp hızı, kan basıncı, SV kontraktilesi ve SV duvar stresi artmasına bağlı olarak yükselir (İkincisinde artmış sol ventrülük basıncı ve egzersiz esnasında artmış volum yükü nedeni ile) (15).

### **2.1.1.3. MYOKARDİYAL OKSİJEN ARZI**

Koroner kan akımı egzersiz esnasında nörohumoral stimülasyona yanıt olarak artar, (öncelikle sempatik beta reseptör stimülasyonu ) sonuç olarak nitrit oksit dahil endotelial maddeler salgılanır. Sağlıklı insanlarda akut egzersiz sırasında miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına bağlı olarak koroner kan akımı artar bunun sonucunda koroner arterler dilate olur. Çoğu kez koroner arter lümenindeki aterosklerotik plağa bağlı koroner kan akımı tehlikeye girer. Plak, minimal stenoza veya tam tıkanıklığa neden olabilir. Lümenal darlığın derecesi ile birlikte; darlığın uzunluğu, işleyen kolleteral damarların boyutu, beslenen kas kitlesinin büyüklüğü, darlığın şekli ve dinamik özellikleri ve vasküler yatağın otonöregülasyon kapasitesi gibi birçok faktör tarafından darlığı şiddeti belirlenir. Genel olarak %50-70 oranında luminal çapta azalma pik reaktif hiperemiyi bozar, halbuki %90 ve üzeri darlık istirahatteki kan akımını azaltacaktır. Fakat egzersiz nöromodülasyonun sonucu olarak, endotelial disfonksiyon ve lokal faktörlerde değişikliğe neden olur ve bu değişiklikler myokarda

oksijen kan miktarını etkiler. Aterosklerotik arterlerde dilatasyon olmaz ve aslında egzersizle daralır, böylece artmış kan talebini daha da azaltır (15). Artmış katekolamin seviyesi veya sempatik tonus, artmış egzersiz veya mental durum, taşikardi, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi (hipertansiyon veya aort darlığı ile birlikte), artmış sağ ventrikül hipertrofisi (pulmoner hipertansiyon ile birlikte) artmış oksijen arzı ile ilgili klinik durumlardır (16).

## **2.2. EGZERSİZ TESTİNİN TEKNİK KOMPONENTLERİ**

### **2.2.1. HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Egzersiz testi yapılmadan önce hastayı değerlendirmek önemlidir. Test öncesi testin uygunluğu, hastanın egzersiz yapabilmesi, test için kontrendikasyonun olup olmadığının değerlendirilmelidir. Kısa bir fizik muayenede hastaları değerlendirmede faydalı olabilir. Hastanın daha önceden çekilmiş EKG(elektrokardiyografi)'si mevcut ise istirahatte çekilen 12 derivasyonlu EKG ile hastanın kalp hızı, ritmi, ileti anormallikleri, geçirilmiş myokard enfarktüsü bulguları değerlendirilebilir. Her ne kadar koroner arter hastalığı olduğu bilinmeyen hastalarda egzersiz testleri iskemik yanıtı en iyi bir şekilde değerlendirilmesi için kardiyoaktif ilaçlarla gerçekleştirilse de bilinen koroner arter hastalığı olan hastalarda yapılan testlerde ilaçların semptomlar ve iskemi üzerindeki etkilerini egzersiz sırasında değerlendirmek için her zamanki ilaçlarını alan hastalarda en iyi şekilde yapılabilir.

**Tablo 1: Egzersiz testinin kontrendikasyonları (15)**

| <b>Kesin Kontrendikasyonlar</b>                                  |
|--|
| Akut myokard enfarktüsünün ilk iki günü                          |
| Yüksek riskli unstabil angina                                    |
| Hemodinamik bozukluğun eşlik ettiği kardiyak aritmi              |
| Aktif endokardit   |
| Semptomatik ileri aort darlığı                                   |
| Dekompanse kalp yetmezliği                                       |
| Akut pulmoner emboli veya pulmoner enfarktüs                     |
| Akut myokardit veya perikardit                                   |
| Güvenli ve yeterli test yapılmasını engelleyen fiziksel sakatlık |
| <b>Göreceli Kontrendikasyonlar</b>                               |
| Bilinen sol ana koroner arter hastalığı                          |
| Semptomlarla ilişkisi belirsiz orta aort darlığı                 |
| Kontrol altına alınmamış taşikardiler                            |
| Edinilmiş AV(atriyoventriküler) tam blok                         |
| İstirahatte yüksek gradientli hipertrofik kardiyomyopati         |
| Kooperasyon yeteneği sınırlı mental bozukluk                     |

Kalıcı kalp pili olan hastalarda test öncesi, kalp pili tipi (tek veya çift odacık) programlanan modu, hız cevabı, uyarılabilen kalp hızı limitini bilmek önemlidir. Benzer şekilde impante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICDs) olan hastalarda ICD ritim tespiti ve tedavi algoritmalarına ilişkin bilgiler antitaşikardik pacing ve defibrilatör için egzersiz sırasında pik kalp hızı, kalp hızı eşik değerinin en az 10 atım/dk kadar altında tutulması sağlanmalıdır (17). Egzersiz induced angina ST segment değişikliği ve fonksiyonel kapasiteden bağımsız olarak advers kardiyak

olaylar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Christman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada egzersiz testinde tanımlanan tipik anginanın ölüm, ölümcül olmayan myokard enfarktüsü ve revaskülarizasyon dahil olmak üzere istenmeyen olayları predikte ettiği bulunmuştur (18).

#### **2.2.1.1. SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI**

Test öncesi hastalar test sırasında semptom değerlendirme skalalarına aşına olmalıdırlar. Bunlar başka yerlerde tanımlanmıştır, efor algılayan Borg skalasını içerebilir.

#### **2.2.1.2. ELEKTROKARDİYOĞRAFİK LEAD SİSTEMLERİ**

Egzersiz testi teknolojisi geliştikçe birkaç farklı tipte lead sistemi geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bu leadsistemleri ile ilgili detaylar cilt hazırlama teknikleri ile birlikte başka yerlerde de anlatılmıştır (15,17,19). Yeterli cilt hazırlığı egzersiz EKG kalitesini optimize etmek için çok önemlidir. 12 derivasyonlu EKG elde etmek için gövde üzerine elektrot yerleşimi standart bir yöntemdir. Gövde elektrotları kol uçları göğüs kafesinin alt ucunda klavikuların yan yüzünün altına ve bacak için göğüs kafesi bitiminin altına yerleştirilir. Göğüs kafesine lead yerleştirilmeden önce 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir çünkü lead yerleşimi inferior derivasyonları etkileyip önceki patolojik Q dalgalarının taklit edilmesine veya gizlenmesine neden olabilir.

#### **2.2.2. EGZERSİZ TESTİ DENETİMİ**

Amerikan kalp derneği (AHA) son 30 yılda yetişkin egzersiz testi laboratuvarları için ilk standartlarını yayınladı. Hekimin egzersiz laboratuvarının uygun şekilde donatılmasını ve kalifiye personel ile uygun bir şekilde çalışmasını sağlamadaki rolü yazılı bir dizi politika ve prosedürlerle belirtilmiştir. Daha sonrada yayınlanan AHA, ACSM, ACC ve Amerikan Association of Cardiovascular and

Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)'de bu konuya sürekli değinilmiştir. 2000 yılında ACC/AHA/ American College of Physicians/ American College of Sports Medicine Competency Task Force adı verilen klavuzlarda bu konuda eğitimli (örneğin hekim, hemşire, egzersiz fizyoloğu) personel egzersiz EKG'lerini denetlemek ve yorumlamakla görevliydi (20). 2014'te bu öneriler egzersiz testi ile ilgili her personel üyesinin rollerini daha fazla tanımlamak için güncellendi (21). Bu ifade egzersiz testi denetimi için farklı seviyeleri tanımladı.

- Kişisel denetim; hekimin işlem yapılan odada bulunmasını gerektirir
- Doğrudan denetleme; bir hekimin yakın civarda veya aynı katta bulunmasını ve acil durumlar için mevcut bulunmasını gerektirir
- Genel denetim; hekimin çağrı cihazı veya telefonla ulaşılabilir.

Her klavuzda olan ortak nokta egzersiz testinden önce, egzersiz ile ilgili riskleri değerlendirmek ve böylece test esnasında en uygun personelin sağlanabilmesidir. Egzersiz testleri doktor dışı yetkin bir personel tarafından denetlenebilir bu kriterler ACC/AHA klavuzunda belirtilmiştir (20). Olası tüm durumlarda doktor ihtiyaç halinde yardımcı olması sağlanmalıdır (örneğin doğrudan denetim). Yüksek riskli hastalarda hekim kişisel olarak testi denetleyebilir (örneğin kişisel denetim).

### **2.2.3. EGZERSİZ TEST MODALİTESİ VE PROTOKOLLERİ**

Egzersiz testi ve uygulanacak protokol hastanın yaşına göre fonksiyonel kapasitesi, test için fiziksel uygunluğu göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Statik bisiklet ergometrisinde ve egzersiz testinde birçok test protokolü bulunmaktadır. Düşük fonksiyonel kapasitesi olan veya alttaki hastalıktan (örneğin; geçirilmiş myokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ) dolayı yüksek riskli olduğu düşünülen hastalara daha az egzersiz protokolü uygulanmalıdır. Egzersiz testi veya bisiklet ergometrisi



devamlı veya basamaklı rampa protokolleri uygulanabilir. Basamaklı protokoller uygulanırken efor artış oranı 1 ila 2,5 METs arasında değişmektedir. Rampa protokolleri 1 dakikadan uzun olmayan 8-12 dakika içerisinde maksimum efor kapasitesine ulaşılması amacı ile tasarlanmıştır. Rampa protokollerine göre hasta seçimi ve hastanın tahmini egzersiz kapasitesi kişiselleştirilmez. Çünkü rampa protokolleri için yayınlanmış veya standartize edilmiş kullanımı bulunmamaktadır. Egzersiz testi yapılan laboratuvarlarda genelde çok çeşitli fitness seviyelerini barındıran kişiye özel protokoller geliştirilmektedir.

**Tablo 2: Egzersiz testine gidecek hastaların değerlendirilmesi**

|   |
|---|
| <b>Öykü</b>   |
| <b>1. Tıbbi tanı ve medikal öyküsü:</b> kardiyovasküler hastalıklarda dahil olmak üzere birçok tanı gözden geçirilmelidir (bilinen mevcut koroner arter hastalığı, koroner arter hastalığı), geçirilmiş myokard enfarktüsü veya koroner revaskülarizasyon); aritmiler, senkop veya presenkop; astım, amfizem, bronşit veya geçirilmiş pulmoner emboli de dahil pulmoner hastalıklar, stroke da dahil serebrovasküler hastalıklar, devam eden gebelik, iskelet kas sistemi, nöromusküler veya eklem hastalıkları |
| <b>2. Semptomlar:</b> Angina, göğü, çene veya kol rahatsızlığı; nefes darlığı; özellikle fiziksel aktivite ile artan çarpıntı, öncesinde aşırı yemek yeme, emosyonel stres veya soğuğa maruziyet  |
| <b>3. Aterosklerotik hastalıklar için risk faktörleri:</b> Hipertansiyon, diyabet, obezite, dislipidemi, ve sigara kullanımı  |
| <b>4.</b> Bilinen koroner arter öyküsü yoksa test öncesi olasılığını belirleyin   |
| <b>5.</b> Önceden bilinen hastalıkları, hospitalizasyon veya cerrahi prosedür öyküsü  |
| <b>6.</b> İlaç dozu, uygulama şekli ve sıklığı  |
| <b>7.</b> Egzersiz testi yapabilecek fiziksel uygunluk  |
| <b>Fizik muayene</b>  |
| <b>1.</b> Kalp hızı ve nabız düzensizliği   |
| <b>2.</b> İstirahatte otururken ve ayağa kalkma ile kan basıncı   |
| <b>3.</b> Özellikle kalp yetmezliği, pulmoner hastalığı ve nefes darlığı olan hastalarda akciğerde duyulabilecek solunum seslerinde anormalleşme  |
| <b>4.</b> Özellikle kalp yetmezliği ve kapak problemi olan hastalarda kardiyak oskültasyon  |
| <b>5.</b> Egzersiz kısıtlayabilecek ortopedik, nörolojik veya diğer medikal durumlarla ilişkili muayene bulguları   |

Egzersiz testleri hastaya göre submaksimal veya maksimal olabilir. Submaksimal egzersiz testi sıklıkla pik kalp hızına göre (örneğin 120/dk veya tahmini maksimum kalp hızının %70'i) veya isteğe göre METs seviyesi ile (örneğin 5 METs) tanımlanmaktadır. Submaksimal efor testi myokard enfarktüsü sonrası hastalar taburcu edilmeden önce hastanın prognozu ve sonraki yönetimi ile fikir vermesi amacıyla yapılabilir. Kardiyak rehabilitasyon egzersiz tedavisci için temel değerlendirme olan hastanın taburcu edildikten sonra günlük aktivitelere girme yeteneğinin değerlendirilmesinde kullanışlı bir metottur. Semptom sınırlı egzersiz testi test sırasında hastanın semptom ve/veya bulguları çıkana kadar devam eder. Hangi modalite veya protokol kullanılırsa kullanılsın standart olarak test öncesi, test sırasında ve sonrasında hasta monitörizasyonu yapılmalıdır. Statik bisiklet ergometrisinde gelişen yüksek oksijen alımı ve pik kalp hızı gelişimine nazaran egzersiz testi daha yaygın kullanılan fizyolojik bir testtir (örneğin; yürüme). Egzersiz sırasında verimli görüntü elde etmek amacıyla veya egzersiz testini sınırlayacak ortopedik veya diğer spesifik karakteristikler varlığında egzersiz ergometrisi tercih edilebilir. Basamaklı egzersiz testi protokollerinden daha çok Naughton, Bruce ve modifiye Bruce 2 protokolü kullanılmaktadır. Egzersiz testi sırasında hastalar dengelerini kaybettikleri zaman korkulukları kullanmaları gerektiği söylenmeli ve test sırasında yürümeye teşvik edilmelidir.

**Tablo 3: Egzersiz testinin sonlandırma endikasyonları (15)**

| <b>Kesin endikasyonları</b>  |
|--|
| Patolojik Q dalgası olmadan 1 mm üstünde ST segment elevasyonu (aVL, V1 aVR hariç)   |
| İskemi kanıtları ile birlikte artmış iş yüküne rağmen sistolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla düşüş görülmesi  |
| Orta veya şiddetli anjina  |
| Santral sinir sistemi bulguları( örneğin ataksi, baş dönmesi senkop)   |
| Düşük perfüzyon bulguları (siyanoz ve solukluk)  |
| Egzersiz sırasında kardiyak outputu bozan sustain ventriküler taşikardi ve diğer aritmiler   |
| Teknik zorlukları  |
| <b>Rölatif endikasyonlar</b>   |
| İskemi şüphesi ile beraber ST segment değişikliği (2 mm'den fazla horizontal veya downsloping tarzında )   |
| Diğer iskemi kanıtları olmadan artmış iş yüküne rağmen sistolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla düşüş olması  |
| Artan göğüs ağrısı   |
| Yorgunluk, nefes darlığı, wheezing, bacak krampları veya kladikasyo  |
| Ventriküler taşikardi dışındaki aritmiler; multifokal ektopi, ventriküler trpilet, supraventriküler taşikardi, atriyoventriküler blok veya bradaritmiler |
| Aşırı hipertansif yanıt (sistolik kan basıncında 250 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncında 115 mmHg)  |
| Ventriküler taşikardi ile ayırt edilemeyen dal bloğu gelişmesi   |

Korkulukların çok sıkı bir şekilde tutulması kan basıncı değerlerini değiştirebilir ve iş yüküne göre oksijen ihtiyacını azaltabilir böylece egzersiz kapasitesi olduğundan fazla çıkabilir, kalp hızı-kan basıncı ilişkisi yanlış gösterir bu da testi değerlendirirken

bizi yanıltır. American College of Sport Medicine (ACSM) tarafından sağlanan düzenli olarak kalibre edilen ve yaygın olarak kullanılan egzersiz testinde egzersiz kapasitesi (pik METs) orta denklemler kullanılarak makul değerler tahmin edilmiştir (17). Kalp transplantasyonu yapılması planlanan hastalar için oksijen alımının kesin belirlenmesi gerektiğinde ekspire edilen gaz analizi olduğundan fazla göstermektedir. Yetişkin farklı yaşlarda sağlıklı insanlarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde egzersiz testinin normal değerleri kullanışlı bir referans olarak kullanılabilir (22).

**Tablo 4: Egzersiz testi sırasında hasta monitorizasyonu**

|   |
|---|
| <b>Egzersiz testi süresince</b>   |
| Egzersiz her evresinin son dakikasında veya en az 3 dakikada bir 12 derivasyonlu EKG çekilmesi, egzersizin her evresinin son dakikasında veya en az 3 dakikada bir kan basıncı ölçümü   |
| Test endikasyonu ve labaratuvar protokollerine uygun olarak semptom derecelendirilmesi  |
| <b>İstirahat süresince</b>  |
| Oturma ya da supin pozisyondaki egzersiz sonrası minimum 6 dakika veya bazal kalp hızı, kan basıncı, EKG ve semptoma ulaşınca kadar monitorizasyon, özellikle yoğun egzersiz sonrası alt ekstremitelerde venöz göllenmeye bağlı gelişen hipotansiyonu minimize etmek için aktif soğuma dönemi uzamış istirahat periyodunu |
| Her dakikada 12 derivasonlu EKG   |
| Egzersizden hemen sonra, kalp hızı ve kan basıncı değerleri bazal ölçüm değerlerine ulaşınca kadar bir veya iki dakikada bir ölçüm yapılması  |
| Egzersiz sonrası semptomların devam etmesi halinde her dakikada semptom derecelendirilmesi, hastalar tüm semptomlar çözülene ve bazal seviyelerine dönene kadar gözlenmesi  |

### **2.2.3.1. STATİK BİSİKLET ERGOMETRİSİ**

Bisiklet ergometri testi daha efor testine kıyasla daha küçük, daha sessiz ve daha ucuz bir testtir çünkü bisiklet ergometrisinde daha az toraks ve kol hareketi olur, daha kaliteli elektrokardiyografi kaydı sağlar ve kan basıncı ölçümü daha kolaydır. Bisiklet ergmetrisi birçok hasta tarafından bilinmemektedir ve büyük ölçüde hasta beceri ve motivasyonuna bağlıdır. Böylece test hastanın gerçek kardiyopulmoner son noktaya ulaşmadan önce sonlandırılabilir. Efor testinde hasta vücut ağırlığı ile belirli bir tempoda vücudunu hareket ettirir fakat bisiklet ergometrisinde oturduğu yerde destek alarak vücut ağırlığından bağımsız bir şekilde bir dış kuvvete karşı belirli bir hızda bisiklete binmeyi içerir. Bunun yanında elektronik frenli bisiklet ergometrileri belirli bir seviyede sabit çalışma hızını korumak amacı ile bisiklete harici direnci otomatik olarak ayarlar. Elektronik frenli bisiklet ergometrileri rampa protokollerinin programlanmasına uygun dizayn edilmiştir. Egzersiz testi rampa protokolleri ile bisiklet ergometrisi rampa protokolleri çok çeşitli seviyeleri ile kişiye özel uygulanabilir protokoller barındırır.

### **2.2.3.2. KOL EGZERSİZ ERGOMETRİSİ**

Kol ergometrisi alternatif bir yöntemdir. Bacak egzersizi yapamayan hastalar için kullanılmaktadır. Tanısal değeri düşüktür. Farmakolojik stres testleri kol ergometrisinin yerini büyük ölçüde almıştır.

### **2.2.3.3. ALTI DAKİKA YÜRÜME TESTİ**

Bisiklet ergometrisi ya da efor testi yapılamadığı zaman egzersiz kapasitesini değerlendirmek amacı ile kullanılacak bir testtir. Yürüme mesafesitestin primer sonlanımını oluşturur. Myokardiyal iskeminin objektif değerlendirilmesi amacı ile

kullanımı uygun değildir. Egzersiz kapasitesi değişimini ya da müdahalelere yanıt zamanla egzersiz kapasitesine yanıtı değiştirebilir.

### **2.2.3.2. KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ (GAZ DEĞİŞİM ANALİZ İLE EGZERSİZ TESTİ)**

Efor testi ve bisiklet ergometrisinde oksijen alımı ve METs değerleri ile ilgili yanlışlıklar olması nedeni ile daha güvenilir ve tekrarlanabilir bir ölçüm sağlamak amacı ile gaz değişim analizini kullanan kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılmaktadır. Pik VO<sub>2</sub> ölçümü kardiyopulmoner sağlığı ve egzersiz kapasitesini yansıtan en doğru ölçü birimidir. Tüm klinik egzersiz testleri için gaz ölçümü gerekli değildir fakat hem klinik hem laboratuvar araştırmalarda kullanılacak önemli veriler sağlayabilir. Gaz değişim ölçüleri VO<sub>2</sub>, karbondioksit (VCO<sub>2</sub>) ve dakikadaki ventilasyon miktarını içerir. Ventilasyon verimliliği ve ventilatör eşiğinin grafik biçiminde kullanılması daha fazla bilgi sağlamaktadır (22-24).

Kardiyopulmoner egzersiz testinin aşağıdaki durumlarda faydalı olduğu görülmüştür (22-25):

- 1) Kalp yetmezliği olan seçilmiş hastalarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi, prognoz tayini, ilaçlara ve diğer müdahalelere yanıt değerlendirilmesinde ve kardiyak transplantasyona ihtiyacın değerlendirilmesinde
- 2) Egzersiz dispnesinin değerlendirilmesinde. Bazı testlerde egzersize bağlı nefes darlığı veya ortada neden yokken egzersiz kapasitesinin bozulmasının kardiyak veya pulmoner kaynaklı olup olmaması
- 3) Egzersiz toleransını geliştiren spesifik bir tedavi verildiğinde hastanın yanıtının değerlendirilmesi

Ortaya çıkan kanıtlar hipertrofik kardiyomyopati, şüpheli ya da tanı koyulmuş pulmoner hipertansiyonda, şüpheli myokardiyal iskemide, şüpheli mitokondriyal myopatilerde, tanısı konulmuş kronik obstruktif akciğer hastalığı ya da interstiyel akciğer hastalıklarında değerli klinik bilgiler sağlayabileceğini göstermektedir. Son zamanlarda kardiyopulmoner egzersiz testinin perioperatif risk değerlendirilmesinde ve kapak hastalıklarında da faydası gösterilmiştir (25).

Kardiyopulmoner egzersiz testinin teknik yönleri sadeleştirilmiştir fakat optimal kullanım için titiz bakım ve kalibrasyonunun yapılması gerekmektedir. Bu testi yapacak personelin uygulama ve yorumlama konusunda eğitilmiş ve yetkin olmalıdır. Test ayrıca ek zaman ve hasta işbirliğini de gerektirir (22-25). Kardiyopulmoner egzersiz testi Doppler ekokardiyografi ile birlikte kullanılır ve kardiyak output, myokardiyal kontraksiyon ve kapak fonksiyonu hakkında bize bilgi verir (25).

#### **2.2.4. EGZERSİZ TESTİNİN GÜVENİLİRLİĞİ**

Egzersiz olumsuz kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilidir, egzersiz testinin güvenilirliği ile ilgili ayrıntılar egzersiz laboratuvarında acil durum güvenliği AHA (15,17,19) ve ACSM (17) klavuzlarında ayrıntılı bir şekilde değinilmiştir. Bununla birlikte egzersiz testinin güvenilirliği belgelenmiş olup advers olaylar için genel risk oldukça düşüktür. Kardiyovasküler hastalığı olup olmadığı bilinmeyen birkaç büyük seride majör komplikasyon oranı (myokard enfarktüsü ve hastaneye yatmayı gerektiren diğer olaylar dahil) 1000 de 1-5 arasındaydı ve ölüm oranı 10000 de 0.5 in altındaydı. Advers olayların insidansı çalışma popülasyonuna bağlıdır (22). Geçirilmiş myokard enfarktüsü öyküsü, azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu, egzersizin tetiklediği myokardiyal iskemi ve ciddi ventriküler aritmileri olan hastalar yüksek riskli olarak değerlendirilir (15). HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial

Investigating Outcomes of Exercise Training) çalışmasında egzersiz testini tamamlayan sistolik kalp yetmezliği olup NYHA 2-4 olan 2000'den fazla hastada ölüm görülmedi ve non fatal mayor kardiyovasküler olay sayısı 1000'de 0,5'in altında saptandı (26). 5060 CPX (kardiyopulmoner egzersiz) çalışmalarının yakın tarihli bir raporunda ciddi fonksiyonel bozukluk, kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomyopati, pulmoner hipertansiyon ve aort stenozu dahil olmak üzere yüksek riskli hastalarda egzersiz testinin güvenilirliğini desteklemektedir. Advers olayları %0,16 ve en sık gelişen advers olay sustain ventriküler taşikardi olarak bildirildi. Nonfatal olay rapor edilmedi (27). Uygun acil durum ekipmanın bakımı, acil durum planının oluşturulması ve planın düzenli bir şekilde uygulanması egzersiz testi laboratuvarının güvenliğinin sağlanması için esastır (19).

## **2.2.5. KAN BASINCI YANITLARI**

Egzersize kan basıncı yanıtları kalp hızı için olduğu gibi sempatik ve parasempatik etki arasındaki dengeyi yansıtır. Sistolik kan basıncı, nabız basıncı (Sistolik kan basıncı (SKB)-Diyastolik kan basıncı (DKB)) kalp hızı-kan basıncı bileşkesi (double product/ikili çarpım olarak da adlandırılır ) KH-KB rezervi (KH-KB rezervinin istirahatte pik yaptığı noktaya kadar olan değişme) iş yükü arttıkça sürekli artar. Diyastolik kan basıncı minimal olarak artıp azalabilir. Birçok normal bireyde sistolik kan basıncı 140 mmHg' nin üstüne ve KH-KB bileşkesi 20000 üstüne çıkabilir.

### **2.2.5.1. EGZERSİZLE HİPERTANSİF SİSTOLİK KAN BASINCI YANITI**

Bu yanıt genellikle erkeklerde 210 mmHg, kadınlarda 190 mmHg üstündeki yanıt olarak tanımlanmaktadır. Bu egzersiz yanıtları anormal olarak değerlendirilmesine rağmen, genel olarak egzersiz sonlandırma nedenlerinden biri



değildir. Bu tarz yanıtlar gelecekte hipertansiyon veya advers kardiyak olayların gelişmesinin göstergesi olabilir (28).

#### **2.2.5.1.1. EGZERSİZE HİPERTANSİF YANITIN PATOFİZYOLOJİSİ**

Egzersize aşırı sistolik kan basıncı artışının altındaki mekanizma bilinmemektedir. EHY'nin multifaktöriyel olmasına rağmen olası nedenlerinden biri, yaşlanma süreciyle ortaya çıkan büyük arterlerde sertleşme veya bu hastalık sürecinin hızlanmasıdır (29). Egzersiz sırasında azalmış aortik kompliyans ve tamponlama gücü anormal sistolik kan basıncı yanıtına neden olabilir. Alternatif olarak periferik vasküler yataktaki yapısal anormallikler veya periferik vasküler yatağın uygun şekilde dilate olmaması egzersiz sırasında periferik kan akımını arttırarak artmış kan basıncına neden olur (30,31) İstirahat halinde artmış aortik sertlik, artmış kan basıncının ve mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsüdür (32). Bazı çalışmalarda EHY'nin endotelial disfonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterildi (33,34). Bu metabolik bozukluklar egzersiz sırasında vasküler reaktiviteyi engelleyebilir ve artmış vasküler rezistans ayrıca egzersiz sırasında aşırı hipertansif yanıt gelişmesine neden olabilir. Fiziksel uygunluk da önemli bir faktördür çünkü insülin rezistansı ve artmış kan basıncı yanıtı ile ilişkilidir (30). Bazı çalışmalarda artmış serum kolesterol seviyesi ve insülin rezistansı istirahatte değil fakat egzersiz sırasında kan basıncı değişimiyle pozitif korelasyon göstermektedir (35). Ancak EHY'nin gerçek fizyolojik mekanizmasını aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **2.2.5.1.2. EGZERSİZİN İNDÜKLEDİĞİ HİPOTANSİYON**

Egzersizin indüklediği hipotansiyon birçok farklı şekillerde tanımlandı fakat sıklıkla egzersiz esnasında sistolik kan basıncının istirahatteki sistolik kan basıncının altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır (15), başka bir tanımı ise başlangıç

yükselişinden sonra 20 mmHg düşmesidir. Bu tanımlamalardan herhangi biri egzersiz testini sonlandırmanın mutlak endikasyonlarından biridir. Önceki tanım kötü prognoz için daha tahminidir ve genellikle SV disfonksiyonu ile birlikte ciddi çok damar koroner arter hastalığı özellikle iskeminin diğer semptomları olduğunda, örneğin ST segment depresyonu veya hafif iş yükü ile birlikte gelişen anjinayla ilişkilidir. Pozitif prediktif değeri erkekte kadına göre daha fazladır. Bu durumda invaziv değerlendirmenin de göz önünde bulundurulması gerekir. Egzersiz ilişkili hipotansiyon; kardiyomyopati, Sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) darlığı, artmış vagal tonus, hipovolemi, antihipertansif tedavi ve aritmilerde görülebilir. Buna ek olarak bir çalışmada 57442 hastada egzersizin indüklediği hipotansiyonun gelecekte atriyal fibrilasyon için prediktör olabileceği belirtildi (36). Bazı hastalarda sistolik kan basıncı yanıtı psödo-egzersizin tetiklediği hipotansiyon olarak tanımlanmalıdır. Bu egzersizle ilgili anksiyetesi olan hastalarda tansiyon değeri egzersizin başlamasıyla yükselmektedir. Egzersizin ilk aşamasında ilerledikçe bu yükselmiş kan basıncı genellikle normal dinlenme seviyesine düşer. Egzersiz devam ettikçe kan basıncında kademeli olarak yükselen bir eğilim olduğunu ortaya koyduğu görülmektedir. Bu cevabı yorumlarken dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekmektedir.

#### **2.2.6. DÜŞÜK MAKSİMUM SİSTOLİK PİK BASINCI**

Düşük maksimum sistolik pik basıncı egzersiz sırasında en az 140 mmHg veya genel olarak 10 mmHg'nin altında artış olarak tanımlanmaktadır. Kötü egzersiz dışında, bu yanıt genellikle koroner arter hastalığı olan ve olmayan kişilerde ağır koroner arter hastalığı ve daha kötü kardiovasküler sonuçlarla ilişkilidir ve daha fazla değerlendirme yapmayı gerektirmektedir (28).

## **2.3. HİPERTANSİYONA GİRİŞ**

Artan obezite ve yaşlanan nüfus nedeni ile yaklaşık dünya nüfusunun üçte birinin -1,5 milyar kişi- 2025' e kadar hipertansiyon hastası olacağı ve hipertansiyonun küresel yükünün artacağı öngörülmektedir (37). Hipertansiyon kolayca tanımlanabilen, dünya genelinde 1 milyar kadar insanı etkileyen bir hastalıktır. Hipertansiyon, myokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, aort diseksiyonu, periferel arter hastalıkları kongnitif fonksiyonlarda gerileme yapabilir (38).

### **2.3.1. HİPERTANSİYON TANIMI**

Ofis kan basıncının 140/90 ve üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır (39). Yine de epidemiyolojik veriler sırasıyla sistolik 115 mmHg, diyastolik 75 mmHg' ye kadar olan değerlerde koroner arter hastalığı ve inmeye bağlı ölümlerde pozitif ilişkiler olduğu gösterilmiştir (40). Normotansiyon ile hipertansiyon arasında yapay ayrım daha önceden normal kan basıncı değeri kabul edilen hastalarda artmış kan basıncı değerleri tedavideki gecikmeden dolayı geri dönüşsüz değişikliklere neden olabilir.

### **2.3.2. HİPERTANSİYON PREVALANSI**

Amerika Birleşik Devletlerin'de ve gelişmekte olan ülkelerde hipertansiyonun 30 yaşından sonra prevalansı artar. 50 yaşından önce erkeklerdeki prevalans kadınlardan daha fazladır. Menapoz sonrası ise kadınlardaki hipertansiyon prevalansı artmakta ve erkeklerin hipertansiyon prevalansını geçmektedir.

### **3.2.3. KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ**

Kan basıncı ölçümü için 4 yöntem bulunmakadır (41):

- 1) Konvansiyonel ofis kan basıncı ölçümü

2) Otomatik ofis kan basıncı ölçümü

3) Evde monitorizasyon

4) Ambulatuvar kan basıncı ölçümü

Biz bu yöntemler arasında ambulatuvar kan basıncı ölçümüne (AKBÖ) değineceğiz.

### **2.3.3.1. AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ**

Gündüz, uyanık halde iken daha yüksek kan basıncı değeri gösterirken, uyku veya dinlenme halinde ise daha düşük kan basıncı değeri gösterir, sabah uyandıktan sonra 3 saat veya daha fazla kan basıncı yüksekliği görülebilir (30). AKBÖ günlük aktiviteler ve uyku sırasında kan basıncı hakkında bilgi sağlar (43). Bu cihazlar korotkoff seslerini algılamak amacıyla mikrofon veya ossilometrik teknikleri kullanılarak dizayn edilmişlerdir. Ofis kan basıncı ölçümleri yüksek kan basıncı olan hastalarda düşük kan basıncına ulaşılması halinde birçok faydasının olduğu birçok klinik çalışmada gösterilmiştir. Örneğin hipertansiyon tanısı konan hastaların %20-35'inde beyaz önlük hipertansiyonu saptanmıştır (44). Klinik değerlendirmelerde ayakta kan basıncı ölçümü genelde daha düşük bulunmuştur. Hipertansif bireylerde uyanırken ortalama kan basıncı değeri  $> 135/85$  gece  $>120/75$  mmHg üzerinde seyrederek. Hedef organ hasarını saptamada AKBÖ değeri ofis kan basıncı ölçüm değerlerine göre daha güvenilirdir (45). AKBÖ gece kan basıncı değişiminin yüzde olarak bilgisini de verir. Birçok insanda gece kan basıncı %10-20 kadar düşer, düşmemesi kardiovasküler olaylarla ilişkili bulunmuştur. 24 saatlik AKBÖ değeri  $>135/85$  olması kardiyovasküler olay riskini  $135/85$  altındaki değerlere göre 2 kat kadar arttırır (46,47).

### **2.3.3.2. AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜM ENDİKASYONLARI**

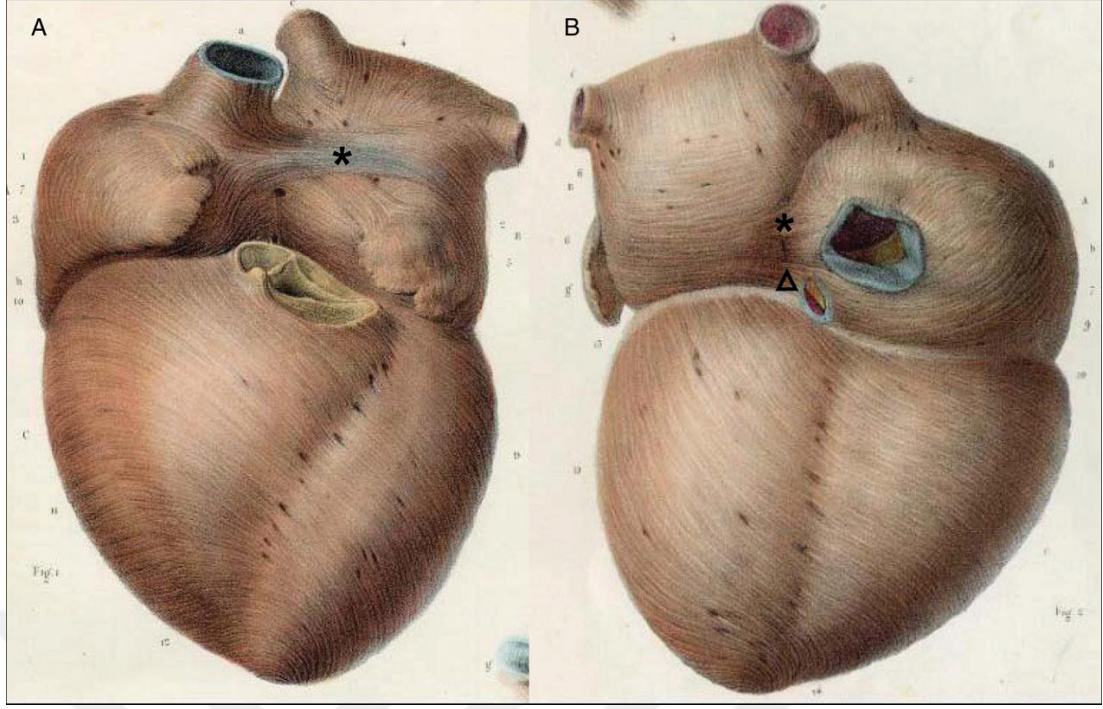
Artmış kan basıncında hipertansiyon tanısı olmadan, beyaz önlük hipertansiyonu şüphesinde endikasyonu bulunmaktadır. Takip eden kriterler yerine getirilmelidir: En az 3 defa farklı zamanlarda ofis-kan basıncı ölçümünde 140/90 mmHg ve üstündeki kan basıncı ölçümü ile her ziyarette 2 ölçüm yapılması, en az 2 ayrı ofis-dışı kan basıncı ölçümünün 140/90 mmHg ve daha düşük olması birlikte hedef organ hasarını gösteren kanıtın olmamasıdır. 2015’ de Birleşmiş Milletler Koruyucu Servis Çalışma Grubu şu sonuca varmıştır: ‘ AKBÖ hipertansiyon teşhisi için en iyi metottur. ’ (48). AKBÖ çok sayıda beyaz önlük hipertansiyonu olan hastanın gereksiz tedavi almasını önlemiştir. Ofis kan basıncı kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir öngördürücüdür. Çalışma grubu belgesi, 2016 Kanada ve 2016 Avustralya Hipertansiyon Klavuzlarında, son derece yüksek olan 180/100 ve üstündeki ofis kan basıncı değerleri hariç, başlangıç yüksek ofis kan basıncı değerlerinde hipertansiyon tanısını koymak veya dışlamak amacı ile kullanılmaktadır. Ayrıca yüksek riskli popülasyonlarda tedavi edilmemiş maskeli hipertansiyondan korunmak amacı ile rutin olarak AKBÖ kullanımı için tutarlı bir argüman oluşturulabilir. Görünür ilaca dirençli hipertansiyonda, ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda veya otonomik yetmezliğe bağlı supin hipertansiyonu olanlarda çok değerli bir tanı aracıdır.

## **2.4. İNTERATRİYAL İLETİ SİSTEMİ**

### **2.4.1. İNTERATRİYAL YOLLARIN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ**

Kardiyak hücreler spontan otomatiziteye sahip hücrelerdir. Spontan otomatizite sahip dokular (en yüksek depolarizasyon özelliğine sahip doku) kalbin pili işlevinin görür; ileti sistemi boyunca yayılan ve myokardı harekete geçiren spontan aksiyon potansiyeli oluşturur. Normal bir kalpte sinüs nodu sahip olduğu yüksek otomatizite

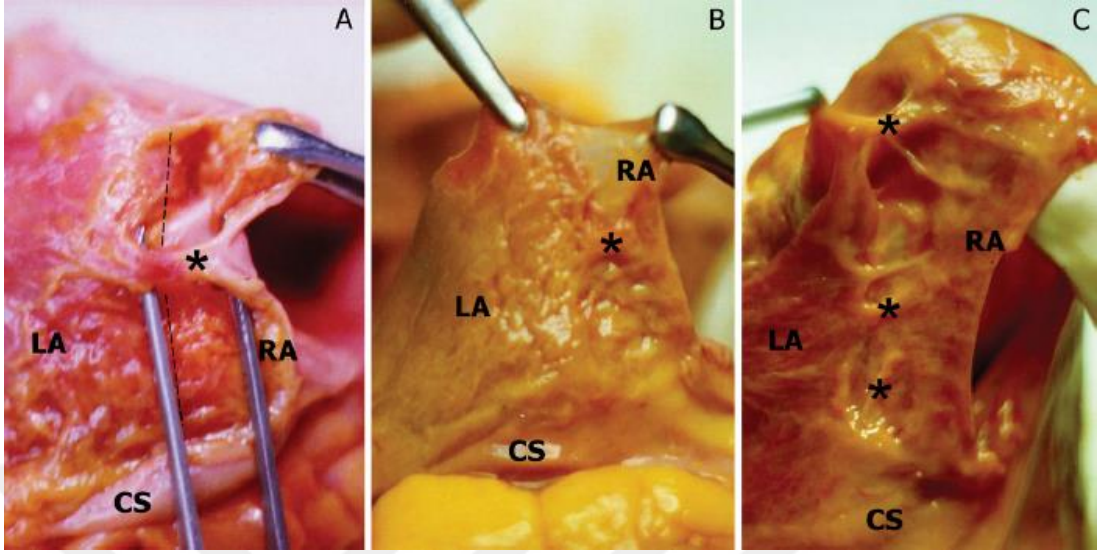
özelliği sayesinde kalbi uyarır ve bu uyarı atriya yayılarak EKG’de P dalgası oluşumuna neden olur. Atriyal aktivasyon sonrası uyarı atriyoventriküler noda ulaşır. Uyarı buradan His-Purkinje sistemine taşınır. Uyarı ventrikül boyunca yayılır, QRS kompleksini yapar. Sol ventrikül kas kitlesi sağ ventrikülden daha fazla olduğu için QRS kompleksi öncelikle sol ventrikül depolarizasyonunu temsil eder. QRS’den sonra ventriküler myositler aynı potansiyelde kalır ve EKG’de başlangıç ST segment seviyesine döner. Daha sonra ventriküler myokard T dalgası ve bazen küçük U dalgası ile son repolarizasyon gerçekleşir (49). İllüstrasyon sanatçısı Nicolas-Henri Jacob ve neoklasik bir öğrenci ressam Jacques-Louis David tarafından bugüne birçok anatomik ve cerrahi tedavileri resmedilmiş ve yayınlanmıştır. Şekil 1, atlasan alınan görüntü, 19. yüzyılda da sirkumferansiyel kas demetleri sol atriyumun anterior duvarında, sağ atriyumla sol atriyal apendiksi birbirine bağlamaktadır şeklinde bilinmekteydi (Şekil 1A). İletinin interatriyal yayılımı daha sonradan George Bachmann adıyla anıldı (50). Bunun öncesinde bildiğimiz kadarıyla ilk kapsamlı insan kalbi, sağ ve sol atriumun bağlandığı kas demetleri Bourguery tarafından yayınlanan bir atlasla bulunmuştur (51). İnteratriyal ileti yayılımı için superior interatriyal yol majör yol olarak değerlendirildi. Hayvan deneylerinde ileti velositesi neredeyse atriyal myokardın iki katı kadar olup (1.66 vs 0.88m/s) (52), Bachmann bandının efektif refrakter süresi önemli ölçüde sağ ve sol atriyumdan daha yüksek (sırasıyla 163 vs 101 ve 108ms) olduğu anlaşıldı (53). Sonuçta deneysel olarak atriyal doku komşuluğunda pacing hızında uyarı çıktığında substratın Bachmann bandında reenteriyeye katılımı ile Bachmann bandının bloklanabileceği gösterilmişti (52).



**Şekil 1:** İnsan kalbinin Superior (A) ve inferior (B) görünümü .(A) Superior interatrial yol (Bachmann's bandı ) sağ atriumun superiorundan vena cava superior ostiumunun yanına oradan da sol atriuma doğru uzanır (\*) Aort pulmoner arter çıkartıldığında ;(B) inferior interatrial yolun bileşenleri: Yıldız işareti sağ atrium kenarında vena cava inferior orifisi ile sol atriumun inferior yüzü arasındaki kas demetlerini göstermektedir ; Δ koroner sinüs orifisi etrafında interatrial demetleri göstermektedir (koroner sinüs çıkartıldı ) Bourgerly tarafından yeniden yapıldı (50).

Kateter ablasyon teknikleri ve yüksek hassasiyetli aritmojenik odakları tedavi etme yeteneği ile kardiak anatomiye olan ilgi yeniden canlandı. Son 10 yılda birkaç grup tarafından interatriyal ileti yolları anatomisi incelenmiştir (54-60). Buna ek olarak Bachmann bandı musküler demetlerin koroner sinüs (CS) yanında inferior atriyal yüzde ve sağ üst ve sağ alt pulmoner venlerin posteriorun yakınlarında da var olduğu bulunmuştur. Aslında bu yapılar 150 yaşındaki anatomi atlasında aynı sayfada da görülebilir (Şekil 1B). Daha fazla sınırlandırılmış ve CS'den izole edilmiş sağ atriyumdaki CS kas demetleri interatriyal ileti ile sol atrial duvara ilerler ve bu Buchmann bandına alternatif başka bir substrat olarak değerlendirilir (54-57). Sayı, lokasyon ve interatriyal bağlantıların kalınlıkları son derece değişken olabileceği rapor

edilmiştir (şekil 2) ve anatomik değişkenlik neden bazı bireylerde interatriyal ileti defektlerinin geliştiği, bazı bireylerde ise gelişmediğini kısmen açıklayabilir



**Şekil 2:** İnsan kalbinde inferior yüzde interatriyal iletinin yapısal değişkenliği. Hazırlıklar; sol atriyumun (LA) paraseptal kısmı ve sağ atriyum (RA) sağ inferior pulmoner ven altı ve koroner sinüs (CS) altı. Epikardiyal yağ ve sağ atriyum duvarının çoğu çıkarıldı. İnteratriyal demetler yıldız ile işaretlendi (\*). (A) Köprü –tipi 3-5 mm kalınlıkta demetler epikardiyal yağ dokuda interatriyal oluğu çaprazladığı görüldü (kesikli çizgi). Pense kas demeti ile atriyal duvar arasına yerleştirildi.(B) Yol-tipi 3 mm kalınlığında atriyal duvara bitişik bağlantı. (C) Çoklu ince kas fasikülleri. Sağ atriyal duvarın beyaz ve transparan kısımları kas dokusunun olmadığı interatriyal demetlerinin komşuluğunda (A) ve (B). Platonov ve arkadaşları (56).

Şaşırtıcı bir şekilde insanlarda interatriyal bağlantıların işlev bakımında hesaba katacak çok az kanıt bulunmaktadır. Roithinger ve ark.'larının (58) klinik uygulamada elektroanatomik haritalama girişinden kısa bir süre sonra sadece Bachmann bandı değil aynı zamanda CS veya fossa ovalis etrafında bağlantılar ile transseptal iletinin olduğu rapor edildi. Bu bulgular daha sonradan diğer çalışmalar tarafından doğrulandı fakat bütün bu demetlerin insanda sinüs ritminde iletim için uygun olup olmadığı sorusuna yanıt vermemektedir.



## 2.4.2. KLİNİK VE EKO İLE İNTERATRİAL İLETİ ZAMANI ARASINDA KORELASYON

Total atriyal ileti zamanı (TAİZ) elektrofizyolojik çalışma sırasında belirlenebilecek önemli bir elektrofizyolojik parametredir (59), atriyal iletinin gecikmesi kuvvetle atriyal dokuyu direkt veya indirekt olarak etkileyen altta yatan hastalıkla doğrudan ilişkilidir (61-64); atriyal fibrilasyon gelişimi ve reenteri başlangıcı için gecikmiş iletiye ihtiyaç duyulur (65). Bu atriyal iletimin önlenmesi veya iyileştirilmesi atriyal aritmilerin gelişmesini engelleyebilir; atriyal fibrilasyon gibi. Aslında önceki çalışmalar TAİZ tedavinin faydalı bir hedefi olabilir (66-69). Yeni non-invaziv ekokardiografi tekniği kullanılarak atriyal doku Doppler yöntemi ile (PA-TDI veya elektromekanik interval; PA: P dalgasının basından A' dalgasının başına kadar olan süre; TDI: tissue Doppler imaging) doğrulandı ki bu TAİZ ile güçlü korelasyon göstermektedir (70). Önceki çalışmalarda uzamış PA-TDI yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon için en önemli prediktördür (70,71). Diğer araştırmacılar tarafından bu bulgular farklı çalışma populasyonlarında doğrulandı (72,73). Kateter ablasyonu sonrası uzamış PA-TDI intervali rekürrens atriyal fibrilasyon ile ilişkilidir (74). Uzamış TAİZ, esasen atriyal fibrilasyon'dan korunmak amacı ile tedavi veya strateji geliştirmek amacı ile kullanılmaktadır. Fakat uzamış TAİZ'nin klinik belirleyicileri geniş populasyonlarda daha önce hiç çalışılmamıştır.

### **3. MATERYAL VE METOD**

Çalışma tek merkezli, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya Dicle Üniversitesi Hastaneleri Kardiyoloji Kliniğinde koroner arter hastalığı şüphesi ile efor testi yapılan ve efor testi normal saptanan katılımcılar alındı. Çeşitli nedenlerden dolayı çalışmaya katılamayan veya çalışmaya katılmayı reddeden katılımcılar değerlendirme dışı bırakıldı. Efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grupta (EHY) katılımcılara beyaz önlük hipertansiyonu ekarte etmek amacıyla takılan 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü sonucunda 14 katılımcı hipertansiyon tanısı konuldu ve çalışma dışı bırakıldı. Efor testine aşırı hipertansif yanıtı olan 25 katılımcı ile kontrol grubu olarak efor testinde normal kan basıncı yanıtı olan benzer yaş ve cinsiyette 28 katılımcı çalışmaya alındı. Katılımcıların daha önceki labaratuvar parametreleri hastane bilgi işletim sisteminden taranarak kaydedildi. Katılımcılara herhangi bir invaziv girişim uygulanmadı ve kan alınmadı.

#### **3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU**

Çalışmaya 20-60 yaş arası Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı kardiyoloji polikliniğine 15.02.2018–31.10.2018 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran efor testi yapılmasına karar verilen ve bilinen hipertansiyon hastalığı öyküsü olmayan katılımcılar alındı. Herhangi bir kardiyovasküler hastalığı, miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği, hipertansiyonu, diyabeti, renal veya hepatik hastalığı olanlar, serebrovasküler olay yaşayanlar ve gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan katılımcıların dışlanma kriterleri tabloda belirtilmiştir.

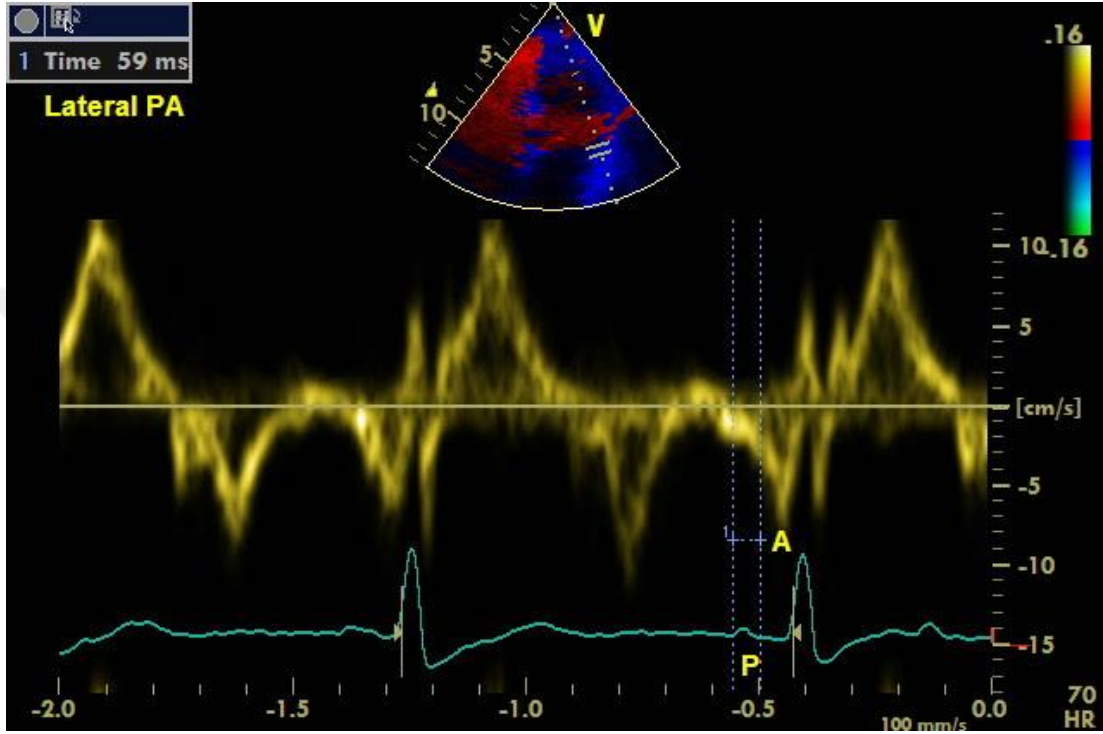
**Tablo 5: Çalışmada dışlanan katılımcıların özellikleri**

|   |
|---|
| 1. Daha önceden tanı ve/veya tedavi almış hipertansiyon öyküsü  |
| 2. Daha önceden tanı ve/veya tedavi almış kardiyovasküler hastalık öyküsü (iskemik kalp hastalığı/iskemik inme) |
| 3. Pozitif egzersiz stress testi (Duke treadmill skoruna göre orta/yüksek riskli grup)                          |
| 4. Yetersiz egzersiz testi  |
| 5. Akut ya da kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği   |
| 6. İleri düzeyde kapak problemi (darlık ve/veya yetmezlik)  |
| 7. Kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu <%50)  |
| 8. Dal bloğu, pil ritmi, preeksitasyon sendromları, atriyal fibrilasyon   |
| 9. İstirahat halinde çekilen EKG de iskemi şüphesi  |
| 10. Diğer önemli sistemik ya da ortopedik problemler  |

### **3.2. HASTALARIN EKOKARDİOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Çalışmada katılımcıların ekokardiyografi öncesi rutin muayenesi ve beden-kitle indeks ölçümleri yapıldı. Katılımcıların efor testi sonrası ekokardiyografi kayıtları ekokardiyografi görüntü kayıt sistemine (Echopac) kaydedildi. Ayrıntılı ekokardiyografik inceleme yapılan, görüntüleri EchoPac sistemine kaydedilen hastaların Ekokardiyografik incelemeleri daha sonra offline olarak hastadan habersiz iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Ekokardiyografik inceleme M-mode ve Doppler ekokardiyografiyi de içine alan standart iki boyutlu ekokardiyografi GE Vivid S6 ekokardiyografi cihazı ile (GE Vingmed Ultrason, Horten, Norveç) sürekli EKG monitörizasyonu eşliğinde Amerika Ekokardiyografi Topluluğu (ASE) klavuzları öneriler doğrultusunda yapıldı. Katılımcılar sol lateral dekübit pozisyonda elde edildi. Bununla birlikte PA-TDI intervali belirlendi (70). Apikal dört boşluk görüntüde

pulsed-wave doku Doppler sol atriyumda lateral duvarda hemen mitral anulusun üstüne yerleştirildi. PA-TDI intervali eko cihazında kaydedilen elektrokardiografik P dalga başlangıcından (2. lead ) atrial doku doppler ile elde edilen pik A' dalgası arasındaki mesafe (şekil 3) üç kardiak siklus boyunca ölçüldü ve ortalaması alındı.



**Şekil 3:** PA-TDI ölçüm örneği. Lead 2 de P dalga başlangıcından sol atriyal doku doppler hız eğrisindeki pik A' dalgası arasındaki interval olarak tanımlanmaktadır.

### **3.3. KATILIMCILARIN AMBULATUAR KAN BASINCI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ambulatuvar kan basıncı tansiyon holter cihazı ile bir iş günü boyunca kaydedildi. Manşon hastanın non-dominant koluna takıldı ve gündüz 30 dakikalık aralıklarla, gece de 60 dakikalık aralıklarla kan basıncı ve kalp hızı okumaları yapıldı, saat intervalleri hastanın uyanık kaldığı ve uyuduğu saatler sorularak cihaza kaydedildi ve saat intervalleri buna göre tanımlandı. Artefaktlar düzeltildikten sonra hastanın 24 saatlik sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Böylece katılımcıların kan

basınçları tansiyon holter ile değerlendirilerek beyaz önlük hipertansiyonu ekarte edildi.

#### **3.4. KATILIMCILARIN EGZERSİZ TESTİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Çalışmaya katılan katılımcılar (Marquette Electronics, Milwaukee, WI, USA) koşu bandı sistemi ile modifiye Bruce protokolüne göre semptom sınırlı egzersiz yapıldı. İşlem esnasında 12 derivasyonlu EKG kaydı elde edildi. Katılımcı test sonrası 5 dakika dinlendirildikten sonra istirahatteki sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü yapıldı. Egzersiz sırasında kan basıncı ölçümü 3 dakikalık aralarla kullanılarak ölçüldü (75). Test esnasında artefaktları minimize etmek amacı ile ölçüm yapılan kolu efor hemşiresinin omzuna konuldu. Framingham kriterlerine göre pik egzersiz sistolik kan basıncı erkekte  $\geq 210$  mmHg, kadında  $\geq 190$  mmHg olarak tanımlandı (75). Test esnasında herhangi bir semptom yokluğunda, hedef kalp hızının %90'dan daha fazlasına ulaşılması durumunda, sistolik kan basıncının 250 mmHg'yi geçmesi durumunda, sistolik kan basıncında 10 mmHg veya daha fazla düşüş olması halinde, yorgunluk nedeni ile devam edemeyecek olması ya da iskemik EKG değişiklikleri gelişmesi durumunda test sonlandırıldı. Bazal değerine göre J noktasından 60 msn sonra 1 mm veya daha fazla ST segment depresyonu veya J noktasından 80 msn sonra 1,5 mm up-sloping tarzında ST segment depresyonu ya da 1 mm veya daha fazla ST segment elevasyonu olması durumunda test sonlandırıldı.

### 3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatiksel analiz yapılırken sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılan değişkenler ortalama ve standart sapma ile ifade edildi. Sayısal değişkenler normal dağılıp dağılmadığını subjektif metodlar olan histogram eğrisi ve olasılık eğrileri (Q-Q plots ve P-P plots) bununla birlikte objektif bir metod olan Lilliefor ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterenleri parametrik test olan Student t-testi ile normal dağılım göstermeyenleri ise non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında nasıl değiştiğini incelemek için Ki-Kare testi kullanıldı. İnteratriyal ileti özelliklerini predikte etmek için Receiver-operator characteristic (ROC) eğrisi ile spesifite ve sensitivite değerleri hesaplandı. P değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

### 3.6. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Yapılması planlanan çalışma ile ilgili protokol ve hazırlıklar tamamlandıktan sonra, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuru yapıldı ve onay alındı (**Onay tarihi:** 15/02/2018 ve **Numara:** 90). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara ikinci Helsinki bildirgesinde tarif edilen, insanlar üzerinde uygulanan araştırmalardaki etik prensiplere uygun olarak yapılan çalışma ile ilgili bilgi verildi sonrasında yazılı olarak bilgilendirilmiş onamları alındı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE KLİNİK BULGULAR

EHY grubu ile kontrol grubunun klinik ve demografik özellikleri ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 2 de verilmiştir.

**Tablo 6: Çalışmaya katılan katılımcıların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları**

|                                   | <b>EHY<br/>(n=25)</b> | <b>Kontrol<br/>(n=28)</b> | <b>P değeri</b> |
|-----------------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------|
| <b>Yaş (yıl)</b>                  | 43±9                  | 40±7                      | 0,157           |
| <b>Cinsiyet (Kadın/Erkek) (n)</b> | 11/14                 | 12/16                     | 0,935           |
| <b>Boy (cm)</b>                   | 169±8                 | 171±9                     | 0,315           |
| <b>Kilo (kg)</b>                  | 80±10                 | 81±10                     | 0,720           |
| <b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>     | 28±3                  | 27±3                      | 0,575           |
| <b>VYA (m<sup>2</sup>)</b>        | 1,86±0,13             | 1,93±0,15                 | 0,416           |
| <b>Glikoz (mg/dl)</b>             | 99±11                 | 99±17                     | 0,938           |
| <b>Total kolesterol(mg/dl)</b>    | 206±53                | 189±37                    | 0,178           |
| <b>Trigliserid (mg/dl)</b>        | 188±75                | 246 ±206                  | 0,192           |
| <b>HDL (mg/dl)</b>                | 45±11                 | 46±11                     | 0,778           |
| <b>LDL (mg/dl)</b>                | 111±28                | 106±34                    | 0,505           |
| <b>GFR (ml/dk/1,73)</b>           | 100±13 (n=18)         | 109±17 (n=12)             | 0,116           |
| <b>Kreatinin (mg/dl)</b>          | 0,8±0,1 (n=18)        | 0,8±0,1 (n=12)            | 0,897           |

EHY: Egzersize hipertansif yanıt, VKİ: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

Çalışmamızda 25 egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt veren (ortalama yaş, 43±9 yıl), 28 kontrol (ortalama yaş, 40±7 yıl) olmak üzere toplam 53 katılımcı alındı.

Çalışmamızda, 30 erkek (%56) ve 23 kadın olmak üzere (%44) toplam 53 birey bulunmaktadır. EHY grubunun 14'ü erkektir ve EHY grubunun %56'sını, kadınlar ise 11 kişidir ve EHY grubunun %44'ünü oluşturmaktadır. Kontrol grubundaki erkekler 16 kişidir ve kontrol grubunun %57'sini, kadınlar ise 12 kişidir ve kontrol grubunun %43 ünü oluşturmaktadır. Çalışmaya katılan EHY grubu ile kontrol grubu arasında demografik ve laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

#### **4.2. KONVANSİYONEL EKOKARDİYOGRAFİ VE DOKU DOPPLER BULGULARI**

Çalışmaya alınan katılımcıların konvansiyonel ekokardiyografi ve Doppler bulguları tablo 3'te verilmiştir. Yapılan analizde efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grup (EHY) ile kontrol grubu arasında tablo 3'te verilen konvansiyonel ekokardiyografi ve Doppler bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.



**Tablo 7: Konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler bulguları**

|                                    | <b>EHY<br/>(n=25)</b> | <b>Kontrol<br/>(n=28)</b> | <b>P değeri</b> |
|------------------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------|
| <b>SVEDÇ (mm)</b>                  | 47±3                  | 47±3                      | 0,718           |
| <b>IVSd (mm)</b>                   | 9±1                   | 10±1                      | 0,201           |
| <b>Arka duvar kalınlığı (mm)</b>   | 9±1                   | 9±1                       | 0,844           |
| <b>LV Mass (g)</b>                 | 145,4±28,7            | 150,4±29,8                | 0,354           |
| <b>LVMI(g/m<sup>2</sup>)</b>       | 76,1±14,9             | 75,3±16,0                 | 0,866           |
| <b>RWT</b>                         | 0,38±0,39             | 0,37±0,036                | 0,551           |
| <b>Asendan aorta (mm)</b>          | 31±2                  | 31±3                      | 0,820           |
| <b>Sol atriyum (mm)</b>            | 35±3                  | 35±4                      | 0,961           |
| <b>Area 1 (cm<sup>2</sup>)</b>     | 15±2                  | 16±2                      | 0,790           |
| <b>Area 2 (cm<sup>2</sup>)</b>     | 15±3                  | 16±2                      | 0,228           |
| <b>Uzunluk (L) (mm)</b>            | 48±4                  | 49±6                      | 0,838           |
| <b>Sol atriyal volüm ( mL )</b>    | 42,8±8,7              | 44,5±7,0                  | 0,437           |
| <b>LAVI ( mL / m<sup>2</sup>)</b>  | 22,6±4,7              | 24,7±10,7                 | 0,536           |
| <b>Sağ ventrikül (mm)</b>          | 29±4                  | 29±4                      | 0,780           |
| <b>Sağ atriyum (mm)</b>            | 31±4                  | 33±5                      | 0,159           |
| <b>Sağ ventrikül IVCT (msn)</b>    | 36±6                  | 36±6                      | 0,958           |
| <b>Sağ ventrikül IVRT(msn)</b>     | 71±7                  | 72±8                      | 0,562           |
| <b>Sağ ventrikül ET (msn)</b>      | 293±24                | 289±30                    | 0,596           |
| <b>Sağ ventrikül MPI</b>           | 0,35±0,2              | 0,36±0,2                  | 0,184           |
| <b>TAPSE (mm)</b>                  | 21±7                  | 22±3                      | 0,801           |
| <b>VCI (mm)</b>                    | 12±4                  | 13±3                      | 0,438           |
| <b>Mitral E velositesi (m/s)</b>   | 0,78±0,1              | 0,73±0,6                  | 0,243           |
| <b>Mitral A velositesi (m/s)</b>   | 0,71±0,1              | 0,72±0,1                  | 0,941           |
| <b>E / A</b>                       | 1,08±0,2              | 1,07±0,2                  | 0,892           |
| <b>Dec T (msn)</b>                 | 173±22                | 173±20                    | 0,916           |
| <b>Lateral e' velositesi (m/s)</b> | 0,14±0,04             | 0,13±0,04                 | 0,499           |
| <b>Septal e' velositesi (m/s)</b>  | 0,11±0,03             | 0,10±0,02                 | 0,734           |
| <b>E / E'</b>                      | 6,09±1,6              | 6,43±1,7                  | 0,461           |

EHY: Egzersize hipertansif yanıt IVSd: Interventriküler septum diameter, VCI: Vena cava inferior, SVEDÇ: Sol ventrikül end dastolik çap, TAPSE: Triküspit annular plane systolic excursion(triküspitin sistolde apikale yer değiştirmesi), A1: Apikal dört boşlukta ölçülen sol atriyal area (cm<sup>2</sup>), A2: Apikal iki boşlukta ölçülen sol atriyal area, L (uzunluk): Apikal iki boşlukta ölçülen sol atriyum longitudinal uzunluğu (mm), IVCT: Izovolümetrik kontraksiyon zamanı, IVRT: Izovolümetrik relaksasyon zamanı, ET: Ejeksiyon zamanı, RVMPI :Sağ ventrikül myokard performans indeksi, Dec T: Deselerasyon zamanı, LVMI :Sol ventrikül kitle indeksi, LAVİ: Sol atriyal hacim indeksi, LV mass: Sol ventrikül kütlesi, RWI: Rölatif duvar indeksi

### 4.3. EFOR TESTİ PARAMETRELERİ

Çalışmaya alınan katılımcıların efor testi parametreleri tablo 4'te verilmiştir. Katılımcılarla yapılan analizde efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grup (EHY) ile kontrol grubu arasında tablo 4'te belirtilen efor testi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

**Tablo 8: Efor testi parametreleri**

|  | <b>EHY</b><br><b>(n=25)</b> | <b>Kontrol</b><br><b>(n=28)</b> | <b>P değeri</b>  |
|--|-----------------------------|---------------------------------|------------------|
| <b>Test öncesi SKB (mmHg)</b>              | 129±13                      | 122±12                          | 0,061            |
| <b>Test öncesi DKB (mmHg)</b>              | 81±9                        | 80±8                            | 0,430            |
| <b>İstirahat KH (/dk)</b>                  | 95±17                       | 90±13                           | 0,177            |
| <b>Pik egzersiz KH (/dk)</b>               | 169±11                      | 164±17                          | 0,294            |
| <b>Pik egzersiz KH %(yüzdesi)</b>          | 94±8                        | 91±8                            | 0,176            |
| <b>Pik egzersiz SKB</b>                    | 223±14                      | 182±19                          | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Pik egzersiz DKB (mmHg)</b>             | 90±28                       | 79±11                           | 0,063            |
| <b>İstirahat SKB (mmHg)</b>                | 158±23                      | 148±17                          | 0,067            |
| <b>İstirahat DKB (mmHg)</b>                | 78±13                       | 79±11                           | 0,769            |
| <b>Egzersiz METS (O<sub>2</sub>/kg/dk)</b> | 12±2                        | 13±2                            | 0,119            |
| <b>Egzersiz süresi (dk)</b>                | 11±2                        | 11±2                            | 0,113            |

EHY: Egzersize hipertansif yanıt, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, METS: Metabolik eşdeğerlilik KH: Kalp hızı

#### 4.4.TANSİYON HOLTER PARAMETRELERİ

Çalışmaya aldığımız katılımcıların tansiyon holter parametreleri tablo 5’te verilmiştir. Çalışma ile ilgili yapılan analizde efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grup (EHY) ile kontrol grubu arasında tablo 5’te belirtilen tansiyon holter parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

**TABLO 9: Tansiyon Holter Parametreleri**

|  | <b>EHY</b><br><b>(n=25)</b> | <b>Kontrol</b><br><b>(n=28)</b> | <b>P değeri</b> |
|--|-----------------------------|---------------------------------|-----------------|
| <b>Gündüz SKB (mmHg)</b>                             | 121±7                       | 119±8                           | 0,380           |
| <b>Gündüz DKB (mmHg)</b>                             | 78±6                        | 78±5                            | 0,998           |
| <b>Gece SKB (mmHg)</b>                               | 110±9                       | 111±8                           | 0,763           |
| <b>Gece DKB (mmHg)</b>                               | 69±6                        | 71±7                            | 0,342           |
| <b>24 saat SKB (mmHg)</b>                            | 118±7                       | 117±8                           | 0,521           |
| <b>24 saat DKB (mmHg)</b>                            | 75±4                        | 74±5                            | 0,876           |
| <b>24 saat nabız basıncı (mmHg)</b>                  | 42±5                        | 41±5                            | 0,304           |
| <b>24 saat ortalama dakikadaki Kalp Hızı (kh/dk)</b> | 77±6                        | 78±7                            | 0,672           |

EHY: Egzersize hipertansif yanıt SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

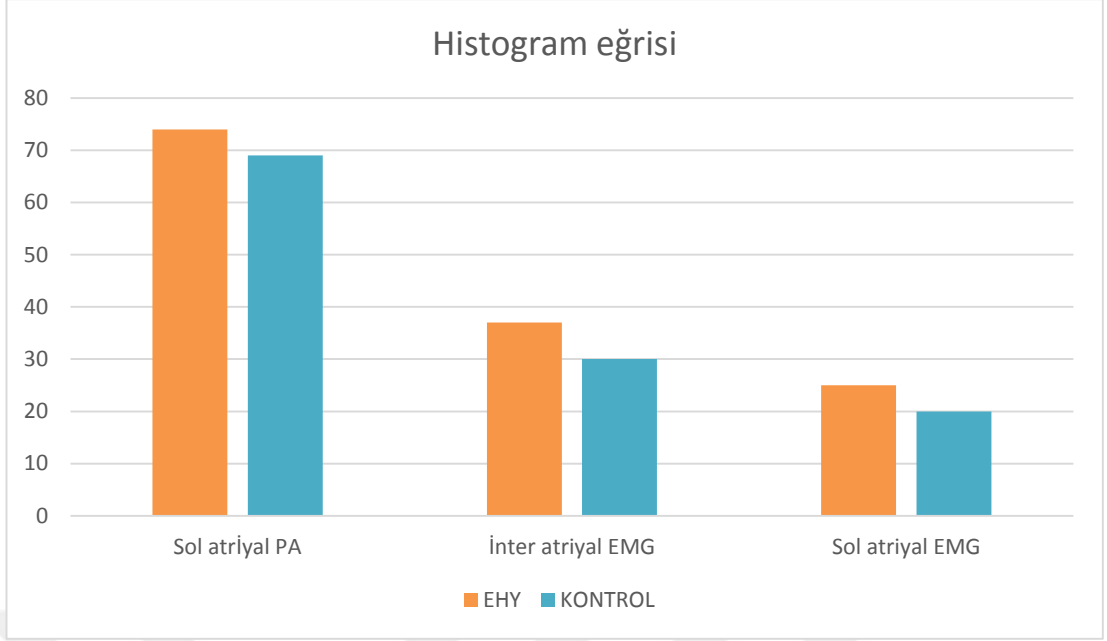
#### 4.5.DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI ÖLÇÜLEN İNTERATRIAL İLETİ YOLLARI PARAMETRELERİ

Her çalışma grubunda septal PA  $49,6\pm 4,5$  msn karşın  $49,0\pm 4,0$  msn ( $p=0,589$ ), Triküspit PA  $37,1\pm 4,4$  msn karşın  $36,9\pm 4,1$  msn ( $p=0,896$ ), sağ atriyal EMG  $12,7\pm 4,9$  msn karşın  $12,2\pm 5,2$  msn ( $p=0,759$ ) olarak bulundu. Buna göre septal PA, triküspit PA, sağ atriyal EMG sürelerinde EHY grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Fakat lateral PA  $74,0\pm 6,3$  msn karşın  $68,8\pm 5,7$  msn ( $p=0,003$ ), sol atriyal EMG  $24,7\pm 7,0$  msn karşın  $19,6\pm 7,1$  msn ( $p= 0,013$ ) ve interatriyal EMG  $36,8\pm 8,5$  msn karşın  $30,6\pm 6,6$  msn ( $p = 0,003$ ) olarak bulundu. Buna göre lateral PA, sol atriyal EMG ve interatriyal EMG sürelerinde EHY grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

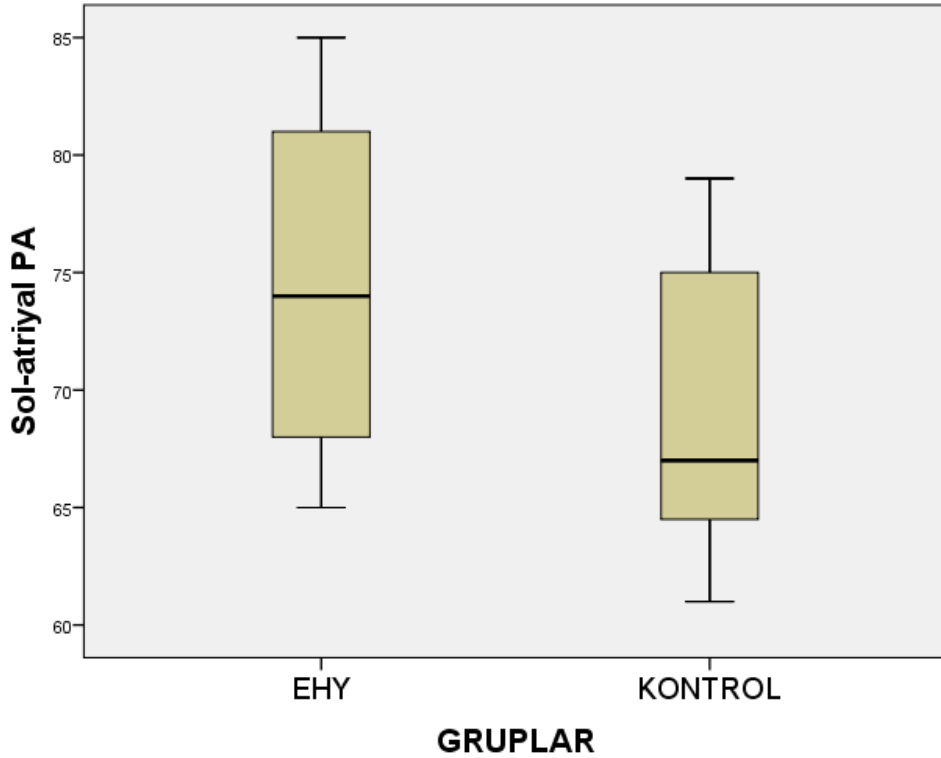
**Tablo 10: Doku Doppler ekokardiyografi ölçülen interatrial ileti yolları parametreleri**

|                                | <b>EHY</b><br><b>(n=25)</b> | <b>Kontrol</b><br><b>(n=28)</b> | <b>P değeri</b> |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------|
| <b>Lateral PA(ms)</b>          | $74,0\pm 6,3$               | $68,8\pm 5,7$                   | <b>0,003</b>    |
| <b>Septal PA (ms)</b>          | $49,6\pm 4,5$               | $49,0\pm 4,0$                   | 0,589           |
| <b>Triküspit PA(ms)</b>        | $37,1\pm 4,4$               | $36,9\pm 4,1$                   | 0,896           |
| <b>Sol atriyal EMG (msn)</b>   | $24,7\pm 7,0$               | $19,6\pm 7,1$                   | <b>0,013</b>    |
| <b>Sağ atriyal EMG (msn)</b>   | $12,7\pm 4,9$               | $12,2\pm 5,2$                   | 0,759           |
| <b>İnter-atriyal EMG (msn)</b> | $36,8\pm 8,5$               | $30,6\pm 6,6$                   | <b>0,003</b>    |

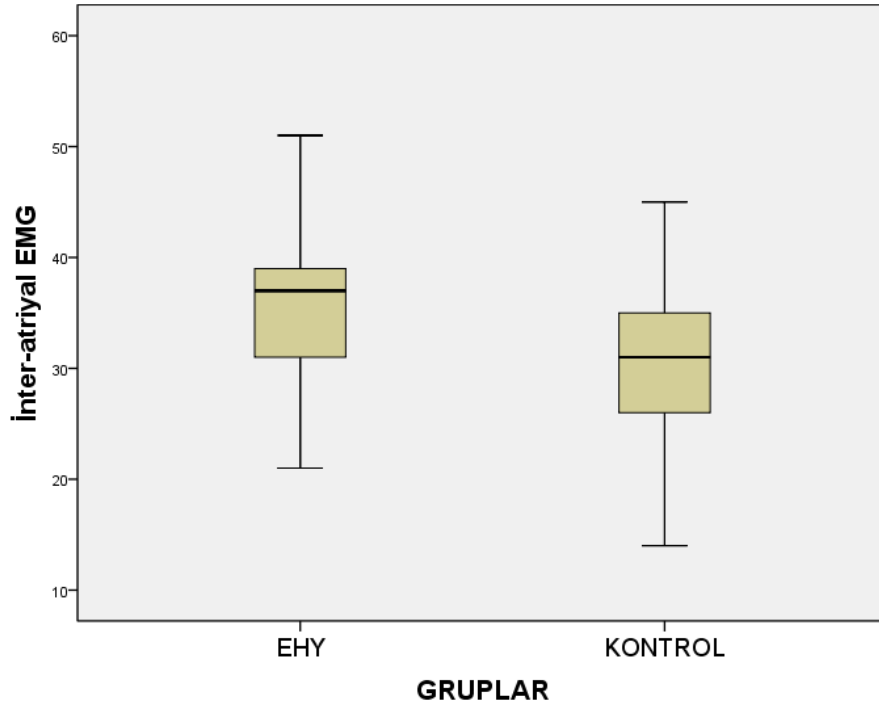
EHY: Egzersize hipertansif yanıt, EMG: Elektromekanik gecikme, PA: doku Doppler ile ölçülen P dalgasının başından A' dalgasının başına kadar olan süre



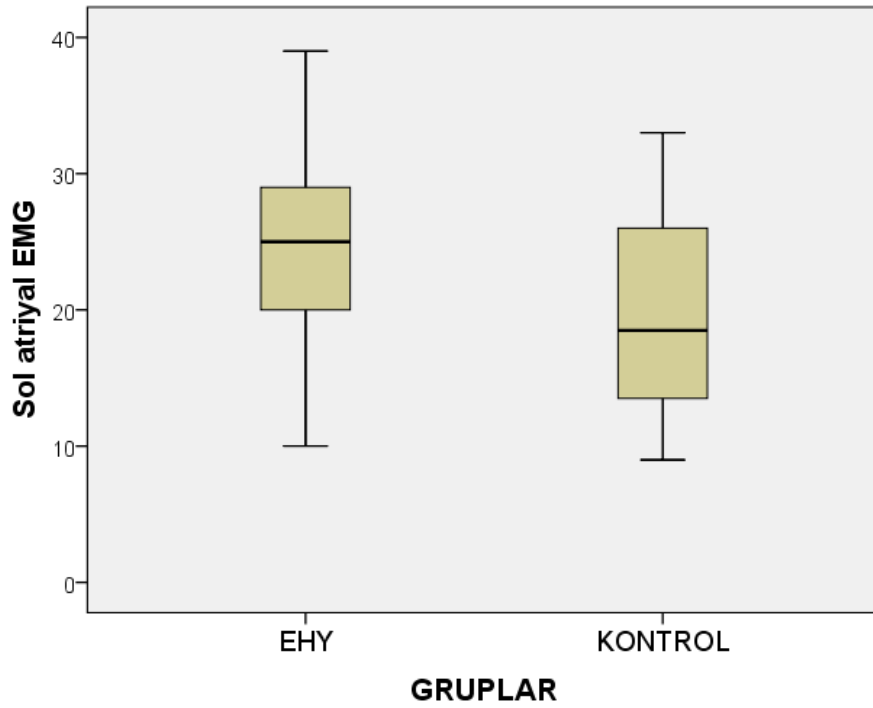
**Şekil 4:** EHY (egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt) grubu ile kontrol grubu arasında EMG(elektromekanik gecikme)'nin gösterildiği histogram eğrisi (PA: doku Doppler ile ölçülen P dalgasının basından A' dalgasının başına kadar olan süre)



**Şekil 5:** EHY (egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt) grubu ile kontrol grubu arasında sol-atrilyal PA'nın boksör torbası grafiği ile gösterilmesi. (PA: doku Doppler ile ölçülen P dalgasının basından A' dalgasının başına kadar olan süre)



**Şekil 6:** EHY (egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt) grubu ile kontrol grubu arasında interatriyal EMG(elektromekanik gecikme)'nin boksör torbası grafiği ile gösterilmesi.



**Şekil 7:** EHY (egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt) grubu ile kontrol grubu arasında sol-atriyal EMG(elektromekanik gecikme)'nin boksör torbası grafiği ile gösterilmesi.

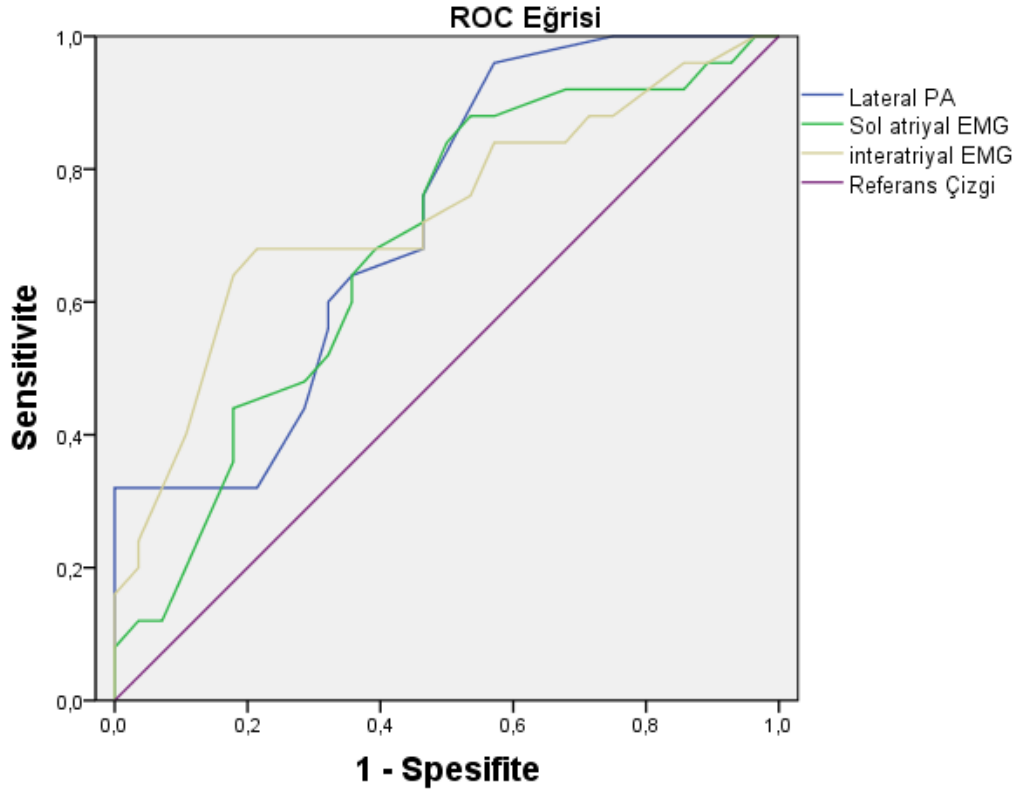
#### 4.6. ROC ANALİZİ

ROC analizinde lateral PA, sol atriyal elektromekanik gecikme (SAEMG) ve interatriyal elektromekanik gecikme (EMG) efor testine aşırı hipertansif yanıt veren (EHY) katılımcılarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı uzamış izlendi.(p=0,005, p=0,022, p=0,004).

Verilerin elektromekanik gecikmenin ciddiyetini değerlendirmek amacı ile ROC analizi yapıldı. Lateral PA için kestirim değeri 67,5 msn alındığında sensitivite %76 spesifite %54 (AUC:0,72, %95 CI:0,58-0,85, P=0,005), sol atriyal EMG için kestirim değeri 20,5 msn alındığında sensitivite %72 spesifite %54 (AUC:0,68, %95 CI:0,54-0,82, P=0,022), interatriyal EMG için kestirim değeri 31,5 msn alındığında sensitivite %72 spesifite %54 (AUC:0,73, %95 CI:0,59-0,87, P=0,004), olduğu görüldü.

**Tablo 11: ROC analiz tablosu**

|                     | Cut off<br>(msn) | Sensitivite | Spesifite | Eğri<br>altındaki<br>alan | P<br>değeri | %95 CI    |
|---------------------|------------------|-------------|-----------|---------------------------|-------------|-----------|
| Lateral PA          | 67,5             | %76         | %54       | 0,72                      | 0,005       | 0,58-0,85 |
| Sol atriyal<br>EMG  | 20,5             | %72         | %54       | 0,68                      | 0,022       | 0,54-0,82 |
| İnteratriyal<br>EMG | 31,5             | %72         | %54       | 0,73                      | 0,004       | 0,59-0,87 |



Şekil 8 : ROC eğrisi



## 5. TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada efor testine aşırı hipertansif yanıt veren ve daha önceden bilinen hipertansiyon hastalığı öyküsü olmayan 25 katılımcı ile efor testi normal kabul edilen 28 katılımcıyı karşılaştırdık. Katılımcılara beyaz önlük hipertansiyonu ekarte etmek amacıyla 24 saatlik tansiyon holter takıldı. Atriyal elektromekanik gecikme non-invaziv olarak doku Doppler yöntemi ile tespit edilmeye çalışıldı. Atriyal elektromekanik ileti süresi efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grupta istatistiksel olarak anlamlı uzamış bulundu. Bu bulgu ile egzersiz testinde aşırı hipertansif yanıtın önemini belirlemeye çalıştık.

Weiss ve arkadaşlarının Bruce protokolü ile yaptıkları çalışmada efor testine aşırı hipertansif yanıt veren 6578 hasta 20,1±4 yıl takip edilmiş, takip edilen süre boyunca 385 kardiyovasküler ölüm izlenmiştir (31).

Lewis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Bruce protokolü ile efor testine aşırı hipertansif yanıt veren 3045 hastı 20 yıl takip edilmiş, takip edilen süre boyunca ölüm dahil 240 kardiyovasküler olay izlenmiştir (28).

Kohl ve arkadaşları bisiklet ile yapılan efor testine aşırı hipertansif yanıt veren 26621 hastayı 8,1 yıl takip ettikleri çalışmada, takip edilen süre boyunca 105 adet kardiyovasküler olay izlenmiştir (76).

Hietane ve arkadaşları bisiklet ile yapılan efor testine aşırı hipertansif yanıt veren 3808 hastayı inceledikleri çalışmada, hastalar 15 yıl takip edilmiş, takip edilen süre boyunca ölüm dahil 170 kardiyovasküler olay izlenmiştir (77).

Var olan hipertansiyonla ilgili güncel klavuzlar egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt veren hastaların tanı, yönetim ve potansiyel klinik önemi ile ilgili bilgi

vermemektedir (78,79). Egzersize aşırı hipertansif yanıt veren hastalarla ilgili yapılan çalışmalardaki bulguların yorumlanmasındaki temel konulardan biri kullanılan araştırmaların niteliğinin farklı olmasıdır. Literatürde yayımlanan bu konu ile ilgili birçok çalışma bulunmakta olup; dizaynları, sonuçları, egzersiz modaliteleri, egzersiz yoğunlukları, katılımcı karakteristikleri (koroner arter hastalığı olan veya olmayan gruplar) birbirlerinden farklıdır. Bu nedenle egzersiz testine aşırı hipertansif yanıtın klinik önemini kolayca saptamak pek mümkün görünmemektedir. Bütün bu çalışmalarda orta düzeyde yapılan bir egzersizde aşırı artmış sistolik kan basıncı yanıtı; yaş, ofis kan basıncı veya diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler olayları predikte edebilir. Bu nedenle sistolik kan basıncında aşırı artış, klinisyenler için artmış kardiyovasküler risk olarak yorumlanabilir. Ancak egzersize aşırı artmış hipertansif yanıtın artmış mortaliteye etkisi ve fizyolojik mekanizmasını açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Ayrıca klinikte en sık karşımıza çıkan ritm bozukluğu atriyal fibrilasyon'dur. Normal popülasyonla kıyasladığımızda atriyal fibrilasyon sıklığı hipertansiyon hastalarında artmaktadır, bunun için sol atriyal basınç artışı ve fibrozis suçlanmaktadır (80-83). Fibrozis ve genişlemiş sol atriyum dokusu aksiyon potansiyelinin sol atriyal dokuda yayılmasının uzamasına neden olup birçok mikroenteri odağı ile atriyal fibrilasyon gelişimine neden olabilmektedir. Atriyal fibrilasyon gelişimini predikte edebilecek iki non invaziv yöntem kullanılabilir; 1) EKG'de P dalga başlangıcından doku dopplerde A' dalgasının başlangıcına kadar olan süreyi ölçmek. 2) EKG'de P dalga dispersiyonunu değerlendirmek. Biz hastalarımızda doku Doppler yöntemini kullanarak elektromekanik gecikme süresini değerlendirmeye çalıştık.

Atriyal elektromekanik gecikme (AEMG)'nin incelendiği son zamanlarda yapılan birçok çalışmada uzamış değerler atriyal fibrilasyon için öngördürücü olduğu düşünülmüştür (64,81,86-90).

Deniz ve arkadaşları (89) paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan ve olmayan hastaları incelediği bir çalışmada paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda sol intraatriyal iletinin geciktiği tespit edilmiştir. Yine Mercx ve arkadaşları (70) total atriyal ileti süresini inceledikleri çalışmada ileride atriyal fibrilasyon gelişebilecek hastalarda kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Kınay ve arkadaşlarının (88) spontan veya kardiyoversiyonla sinüs ritmine dönen hastaları transözefageal ekokardiyografi ile değerlendirdikleri çalışmada EKG'de belirlenen P dalga başlangıcından sol atriyal apendiksteki akım hızına kadar olan süre (P-SAA)'yi değerlendirdikleri çalışmada takipte tekrar atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda (P-SAA) süresi daha uzun olduğu görülmüştür. Rein ve arkadaşları (90) sol atriyal kasılmanın sağa göre 22 msn kadar daha geç olduğunu bulmuşlardır.

Özer ve arkadaşları (81) mitral darlığı olan hastalarda interatriyal ileti ve P dalga dispersiyonunu daha uzun bulmuşlardır. Pekdemir ve arkadaşları (86) mitral anüler kalsifikasyonu olan hastalarda interatriyal iletiyi inceledikleri çalışmada kontrol grubuna göre interatriyal ileti daha uzun bulunmuştur

Can ve arkadaşları (87) skleroderması olan hastaları inceledikleri çalışmada interatriyal ileti süresinin kontrol grubuna göre daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir.

Yağmur ve arkadaşları (64) OSAS'lı hastalarla yaptığı çalışmada P dalga dispersiyonu, intraatriyal ve interatriyal iletiyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulmuşlardır.

Ermif ve arkadaşları (85) prehipertansif hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada P dalga dispersiyonu, interatriyal ve intraatriyal iletiyi anlamlı olarak uzamif bulmuşlardır.

Akıl ve arkadaşlarının stroke hastalarında elektromekanik gecikme ve sol atriyal mekanik fonksiyonları değerlendirdikleri çalışmada stroke hastalarında elektromekanik gecikme anlamlı olarak uzamif bulmuşlardır (91).

Daha nceki çalışmalarda atriyal substratı değerlendirmek amacı ile PDD lümü ve doku Doppler yöntemi ile EMG'nin değerlendirilmesi non invaziv ve ucuz bir yöntem olarak değerlendirilebilir. Biz alışmamızda literatürde yer alan diğer çalışmalara benzer olarak efor testine aşırı hipertansif yanıt veren, hipertansiyon tanısı olmayan katılımcılarla, hipertansiyon tanısı olmayan ve efor testi normal olan katılımcıları karşılaştırdık. Doku Doppler yöntemi ile değerlendirdiğimiz lateral PA ileti süresini, sol atriyal EMG ve interatriyal EMG süresini egzersiz testine aşırı hipertansif yanıt veren grupta (EHY) istatistiksel olarak anlamlı uzamif bulduk. Sonuç olarak efor testine aşırı hipertansif yanıt kardiyovasküler olaylar ve atriyal fibrilasyon gelişimi için bir risk olup (80,81,92-95), bu yönde alınabilecek önlemler ile birçok istenmeyen olaykardiyovaskler olay engellenebilir.

### **Çalışmanın kısıtlıkları**

Çalışmamızın ncelikli kısıtlılığı kesitsel yapılan bir çalışma olmasının yanında sonraki süreçte katılımcıların kardiyovasküler olay yaşayıp yaşamadığının bilinmemesidir. Katılımcı sayısının az olması da çalışmanın bir diğer kısıtlılığını oluşturmaktadır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda efor testine aşırı hipertansif yanıt veren ile efor testi normal olan tansiyon hastalığı olmayan katılımcılar arasında atriyal ileti özelliklerini karşılaştırdık. Efor testine aşırı hipertansif yanıt veren grupta kontrol grubuna göre lateral PA, sol atriyal EMG ve interatriyal EMG süresi anlamlı uzun bulundu. Daha önceden efor testinde aşırı hipertansif yanıt veren hastalarda yapılan çalışmalarda sol ventrikül hipertrofisi, karotis arter ateroskleroza gibi hedef organ hasarı atriyal fibrilasyon ile ilişkili olduğu için kötü kardiyovasküler sonuçları ile birliktelik göstermektedir. Arteriyel hipertansiyonun sıklıkla neden olduğu sol ventrikül diyastolik disfonksiyon, kardiyoloji kliniğinde kalp yetmezliği ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Ayrıca hipertansif hastalarda artmış atriyal fibrilasyon riski mevcuttur. Normal sinüs ritmi olan hastalarda atriyal elektromekanik gecikme atriyal fibrilasyonun non-invaziv bir öngördürücüsü olarak son zamanlarda ilgi çekmektedir. Daha önceki çalışmalar atriyal ileti özelliklerinin diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu açıdan düşünülecek olursa, kardiyovasküler olaylar ve atriyal fibrilasyon riskinin non-invaziv olarak erken tespit edilmesi ve alınabilecek önlemler ile kardiyovasküler istenmeyen olayların önüne geçilebilir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş ve daha çok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

- 1) Gary J. Balady and Anthony P. Morse. Exercise Electrocardiographic test. In Bonow RO, Mann DL, Zipes DP ed. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition. 2018;154-173.
- 2) Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2009;119:3144–3161.
- 3) Mottram PM, Haluska B, Yuda S, et al. Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:848–853.
- 4) Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, et al. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999;83:371–375.
- 5) Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, et al. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1630–1636.
- 6) Klabunde R. Cardiovascular physiology concepts Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- 7) Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA, et al. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise in hypertensive men. *Hypertension* 1996;28:31–36.
- 8) Fagard R, Staessen J, Thijs L, et al. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men. *Hypertension* 1991;17:574–578.
- 9) Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992;20:333–339.
- 10) Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, et al. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens* 1994;7:234–241.
- 11) Tsumura K, Hayashi T, Hamada C, et al. Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey. *J Hypertens* 2002;20:1507–1512.

- 12) Lauer MS, Levy D, Anderson KM, et al. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;116:203–210.
- 13) Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, et al. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990;112:161–166.
- 14) Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1756–1776.
- 15) Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873–934.
- 16) Goldberg AD, Becker LC, Bonsall R, et al. Ischemic, hemodynamic, and neurohormonal responses to mental and exercise stress. Experience from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia Study (PIMI). *Circulation* 1996; 94:2402-2409.
- 17) American College of Sports Medicine. *Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2013.
- 18) Christman MP, Bittencourt MS, Hulten E, et al. Yield of downstream tests after exercise treadmill testing: a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1264–1274.
- 19) Myers J, Arena R, Franklin B, et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:3144–3161.
- 20) Rodgers GP, Ayanian JZ, Balady G, et al. ACC/AHA clinical competence statement on stress testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/ American College of Physicians–American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *Circulation* 2000;102:1726–1738.
- 21) Myers J, Forman DE, Balady GJ, et al. Supervision of exercise testing by nonphysicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1014–1027.

- 22) Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:191–225.
- 23) Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/AHA scientific statement. clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261–2274.
- 24) Williams M. American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs 5th ed. Champaign, Ill: Human Kinetics Publishers; 2013.
- 25) Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2016;133:e694–e711.
- 26) Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, et al. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2009;158:S72–S77
- 27) Skalski J, Allison TG, Miller TD. The safety of cardiopulmonary exercise testing in a population with high-risk cardiovascular diseases. *Circulation* 2012;126:2465–2472.
- 28) Weiss SA, Blumenthal RS, Sharrett AR, et al. Exercise blood pressure and future cardiovascular death in asymptomatic individuals. *Circulation* 2010;121:2109–2116.
- 29) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Struijker-Boudier H. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588–2605.
- 30) Fossum E, Hoiegggen A, Moan A, et al. Insulin sensitivite is related to physical fitness and exercise blood pressure to structural vascular properties in young men. *Hypertension* 1999;33:781–786.
- 31) Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA, Thijs L. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise in hypertensive men. *Hypertension* 1996;28:31–36.
- 32) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318–1327.



- 33) Tzemos N, Lim PO, MacDonald TM. Exercise blood pressure and endothelial dysfunction in hypertension. *Int J Clin Pract* 2009;63:202–206.
- 34) Stewart KJ, Sung J, Silber HA, et al. Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. *Am J Hypertens* 2004;17:314–320.
- 35) Brett SE, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Diastolic blood pressure changes during exercise positively correlate with serum cholesterol and insulin resistance. *Circulation* 2000;101:611–615.
- 36) O’Neal WT, Qureshi WT, Blaha MJ, et al. Relation of risk of atrial fibrillation with systolic blood pressure response during exercise stress testing (from the Henry Ford Exercise Testing Project). *Am J Cardiol* 2015;116:1858–1862.
- 37) Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet* 2015;386:801–812.
- 38) Blacher J, Levy BI, Mourad JJ, et al. From epidemiological transition to modern cardiovascular epidemiology: hypertension in the 21st century. *Lancet* 2016;388:530–532.
- 39) Kaplan NM, Victor RG. *Kaplan’s Clinical Hypertension* 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
- 40) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913.
- 41) Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions. Position statement of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2016;34:1665–1677
- 42) Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: A prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-1406.
- 43) Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension AdHoc Panel. *Am J Hypertens* 1996;9:1-11.
- 44) Pickering TG, Coats A, Mallion JM, et al. Blood pressure monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999;4:333-341.

- 45) Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
- 46) Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension *N Engl J Med* 2003;348:2407-15.
- 47) Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: Current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;35:844-851.
- 48) Siu AL. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2015;163:778–786
- 49) Zhao J, Butters TD, Zhang H, et al. An image-based model of atrial muscular architecture: effects of structural anisotropy on electrical activation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:361.
- 50) Bachmann G. The inter-auricular time interval. *Am J Physiol* 1916;41: 309–320.
- 51) Bourguery JBM. *Traite complete l’anatomi de l’homme*. Paris: N.H. Jacob, pp. 1831–1854.
- 52) Hayashi H, Lux RL, Wyatt RF, et al. Relation of canine atrial activation sequence to anatomic landmarks. *Am J Physiol* 1982; 242:H421–H428.
- 53) Duytschaever M, Danse P, Eysbouts S, et al. Is there an optimal pacing site to prevent atrial fibrillation?: an experimental study in the chronically instrumented goat. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13: 1264–1271.
- 54) Mitrofanova L, Ivanov V, Platonov PG. Anatomy of the inferior interatrial route in humans. *Europace* 2005;7:49–55.
- 55) Kozłowski D, Kaminski R, Piwko G et al. Preliminary study of external interatrial muscle fascicles. *Folia Morphol (Warsz)* 2002;61:97–101.
- 56) Platonov PG, Mitrofanova LB, Chireikin LV, et al. Morphology of inter-atrial conduction routes in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2002;4:183–192.
- 57) Chauvin M, Shah D, Haissaguerre M, et al. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. *Circulation* 2000;101:647–652
- 58) Roithinger FX, Cheng J, SippensGroenewegen A et al. Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans. *Circulation* 1999;100:1791–1797.

- 59) Shimizu A, Centurion OA. Electrophysiological properties of the human atrium in atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:302–314.
- 60) Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, et al. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1525–1533.
- 61) Van Beeumen K, Duytschaever M, Tavernier R, et al. Intra and interatrial asynchrony in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2007;99:79–83
- 62) Buyukoglan H, Kaya MG, Ardic I, et al. Assessment of atrial conduction time in patients with sarcoidosis. *J Investig Med* 2011;59:15–21.
- 63) Dogdu O, Yarlioglues M, Kaya MG, et al. Assessment of atrial conduction time in patients with systemic lupus erythematosus. *J InvestigMed* 2011;59:281–286.
- 64) Yagmur J, Yetkin O, Cansel M, et al. Assessment of atrial electromechanical delay and influential factors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012;16:83-88
- 65) Pytkowski M, Jankowska A, Maciag A, et al. Paroxysmal atrial fibrillation is associated with increased intra-atrial conduction delay. *Europace* 2008;10:1415–1420.
- 66) Buck S, Rienstra M, Maass AH, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation: importance of new-onset atrial fibrillation and total atrial conduction time. *Europace* 2008;10:558–565.
- 67) Lewicka-Nowak E, Kutarski A, Dabrowska-Kugacka A, et al. A novel method of multisite atrial pacing, incorporating Bachmann’s bundle area and coronary sinus ostium, for electrical atrial resynchronization in patients with recurrent atrial fibrillation. *Europace* 2007;9: 805–811.
- 68) Verlato R, Zanon F, Bertaglia E, et al. Prevalence of conduction delay of the right atrium in patients with SSS: implications for pacing site selection. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8:706–712.
- 69) Matsuyama N, Tsutsumi T, Kubota N, et al. Direct action of an angiotensin II receptor blocker on angiotensin II-induced left atrial conduction delay in spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res* 2009;32:721–726.
- 70) Merckx KL, De Vos CB, Palmans A, et al. 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;18:940–944.
- 71) De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009;95: 835–840
- 72) Bertini M, Borleffs CJ, Delgado V, et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with an implantable cardioverter–defibrillator and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12: 1101–1110.
- 73) Antoni ML, Bertini M, Atary JZ, et al. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:198–203.
- 74) Chao TF, Sung SH, Wang KL, et al. Associations between the atrial electromechanical interval, atrial remodelling and outcome of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 2011;97: 225–230.
- 75) Fletcher G, Balady G, Froelicher V, et al. Exercise standards. Statement for healthcare professionals from the American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1995;91: 580–615.
- 76) Kohl HW, Nichaman MZ, Frankowski RF, et al. Maximal exercise hemodynamics and risk of mortality in apparently healthy men and women. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:601–609.
- 77) Hietanen H, Paakkonen R, Salomaa V. Ankle and exercise blood pressures as predictors of coronary morbidity and mortality in a prospective follow-up study. *J Hum Hypertens* 2010;24:577–584.
- 78) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–1252.
- 79) Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of H, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.

- 80) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, et al. Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:327.
- 81) Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017.
- 82) Weber KT. Cardiac interstitium. In: Poole-Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, et al, editors. *Heart failure: scientific principles and clinical practice*. New York (NY): Churchill Livingstone; 1997. p. 13.
- 83) Jain A, Avendano G, Dharamsey S, et al. Left ventricular diastolic function in hypertension and role of plasma glucose and insulin: comparison with diabetic heart. *Circulation* 1996;93:1396.
- 84) Ozer N, Yavuz B, Can I, 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.
- 85) Ermiş N, Açıkgöz N, Yaşar E, et al. Evaluation of atrial conduction time by P wave dispersion and tissue Doppler echocardiography in prehypertensive patients. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010; 38(8): 525-530.
- 86) Pekdemir H, Cansel M, Yağmur J, et al. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and P-wave dispersion in patients with mitral annulus calcification. *J Electrocardiol* 2010 Jul-Aug; 43(4): 339-343
- 87) Can I, Onat AM, Aytemir K, et al. Assessment of Atrial Conduction in Patients with Scleroderma by Tissue Doppler Echocardiography and P Wave Dispersion. *Cardiology* 2007; 108: 317–321
- 88) Kinay O, Nazli C, Ergene O, et al. Time interval from the initiation of electrocardiographic P wave to the start of left atrial appendage ejection flow: A novel method for predicting atrial fibrillation recurrence. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 1479-1484
- 89) Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, et al. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology* 2006;29(suppl.):III-27

- 90) Rein A, O'Donnel CP, Colan SD, et al. Tissue velocity Doppler assessment of atrial and ventricular electromechanical coupling and atrioventricular time intervals in normal subjects. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1347-1350.
- 91) Akil MA, Akil E, Bilik MZ, et al. The relationship between atrial electromechanical delay and left atrial mechanical function in stroke patients *Anadolu Kardiyol Derg* 2015; 15: 565-570.
- 92) Dilaveris PE, Gialafos JE. P wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:159-165.
- 93) Omi W, Nagai H, Takamura M, et al. Doppler tissue analysis of atrial electromechanical coupling in paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:39.
- 94) Cui QQ, Zhang W, Wang H, et al. Assessment of atrial electromechanical coupling and influential factors in nonrheumatic paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2008;31:74.
- 95) Daubert JC, Pavin D, Jauvert G, et al. Intra and interatrial conduction delay: implications for cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:507-525.