

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ORTA VE İLERİ EVRE KOAH' LILARDA ATRİYAL
ELEKTROMEKANİK GECİKME ZAMANI VE P
DALGA DİSPERSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. YUNUS ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2012

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ORTA VE İLERİ EVRE KOAH' LILARDA ATRİYAL
ELEKTROMEKANİK GECİKME ZAMANI VE P
DALGA DİSPERSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. YUNUS ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. NESLİGÜL YILDIRIM

KIRIKKALE

2012

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Uzmanlık öğrencisinin adı: Dr. Yunus ÇELİK

Çalışmanın Başlığı: Orta ve ileri evre KOAH' lılarda atriyal elektromekanik gecikme zamanı ve P dalga dispersiyonun değerlendirilmesi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde “Kardiyoloji Uzmanlık Eğitimi” çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıda belirtilen jüri üyeleri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:
25.12.2012

İmza
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kardiyoloji A.D
Jüri Başkanı
Doç. Dr. Haksun EBİNÇ

İmza
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kardiyoloji A.D
Üye
Doç. Dr. Nesligül YILDIRIM

İmza
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kardiyoloji A.D
Üye
Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK

TEŞEKKÜRLER

Kardiyoloji eğitimim esnasında bilgi ve deneyimini paylaşmaktan kaçınmayan, bitirme tezi belirlenmesinde ve tez uğraşım esnasında vaktini ve emeğini esirgemeyen, çalışmalarım esnasında bana güvendiğini söyleyerek beni cesaretlendiren değerli hocam Doc. Dr. Nesligül YILDIRIM' a saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim esnasında emeklerini bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım Doc. Dr. Haksun EBİNÇ' e, ayrıca tezimin istatistiklerinin yapımı esnasında da değerli zamanını ve emeğini esirgemeyen Doc. Dr. Mehmet Tolga DOĞRU' ya, bilgi ve becerilerini bizlerle paylaşan Yrd. Doc. Dr. Murat TULMAÇA' a ve Yrd. Doc. Dr. Vedat ŞİMŞEK' e saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez yapımım esnasında görüş alışverişinde bulunduğum ve teknik konularda yardımlarını esirgemeyen değerli meslektaşlarım Dr. Ömer ŞAHİN ve Dr. Nurtaç ÖZER' e yardımlarından ötürü teşekkür ederim.

Uzmanlık Eğitimim sırasında çalışmaktan mutluluk duyduğum meslektaşlarıma, kardiyoloji kliniği ve koroner anjiyografi ünitesi çalışanları, hemşire ve hastane personelimize yardım ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca güzel şeyler başarabileceğime güvenen ve beni her konuda destekleyen anne ve babama, tanıştığımız günden beri varlığıyla hayatımı anlamlandıran ve yaşamamın kendisiyle daha güzel olduğu sevgili eşim Sinem Özder ÇELİK' e teşekkür ederim.

Dr. Yunus ÇELİK

Aralık 2012

ÖZET

ÇELİK Y. Orta ve ileri evre KOAH' lı hastalarda P dalga dispersiyonu veatriyal elektromekanik gecikme zamanının değerlendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2012.

Atriyal fibrilasyon (AF) klinikte en sık görülen aritmidir. Hastaneye ritm bozulduğu nedeniyle yatışın 1/3 den sorumludur. Uygun tedavi edilmemesi halinde ciddi morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilecek bir supraventriküler tasiaritmidir. AF'nin hemodinami üzerindeki olumsuz etkileri ve tromboembolik olaylara yatkınlık oluşturmaları morbidite ve mortalitenin esas sebebidir. AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında atriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği de gösterilmiştir. Atriyal iletim süreleri uzayan hastalarda AF ataklarının sık olduğu saptanmıştır. Atriyal iletim sürelerinin uzaması basta AF olmak üzere çeşitli atriyal tasiaritmilerin gelişmesi riskini artırmaktadır. Bunun temel nedeni intra ve interatriyal iletim bozukluklarının atriyal iletim sürelerinde uzamaya neden olması ve reentran devrelerin oluşmasına yol açmasıdır. Pdd ve Pmax'ın artması klinikte AF riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. EKG'deki P dalga süreleri ve atriyal elektromekanik gecikme zamanı (AEMG) interatriyal iletim hakkında fikir verdiği bilinmektedir. Doku Doppler ekokardiyografi ile atriyal mekanik aktivite değişik bölgelerden saptanarak iki farklı bölge arasındaki ileti gecikmesi hesaplanabilir.

Akciğerler ve kalp arasındaki anatomik ve fonksiyonel ilişki nedeniyle organların birinde disfonksiyon varlığında diğerinde de bazı sonuçların olması mümkündür. Bu etkileşim KOAH hastalarında önemli olup koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve kardiyak ritm bozuklukları gibi benzer riskleri taşıyan patolojiler şeklinde ortaya çıkabilir.

Çalışmamızı istatistiksel olarak yaş, cinsiyet, KB, VYA ve VKİ açısından birbirleriyle benzer olan 35 orta evre KOAH' lı 35 ileri evre KOAH' lı ve 40 sağlıklı gönüllüden oluşacak şekilde planladık.

Çalışmamızdaki her iki grup KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre RA çapları anlamlı ölçüde artmıştı (kontrol grubu- orta evre KOAH (p=0.001) kontrol grubu- ileri evre KOAH (p=<0.001) orta evre KOAH-İleri evre KOAH (p=0.008)).

RA çapı orta evre KOAH hastalarında Pdd ($r=0.419$, $p=0.002$) ve Pmax($r=0.529$, $p=0.002$) ile; ileri evre KOAH hastalarında ise Pdd ($r=0.360$, $p=0.047$) ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Bu bağlamda KOAH'lı hastalarda RA dilatasyonunun Pdd artışına sebep olduğunu düşünmekteyiz. Ancak orta evre KOAH' lılar ve ileri evre KOAH' lılar arasında RA çapları arasında fark olmasına rağmen Pdd' nin (45.65 ± 8.20 , 44.88 ± 8.73 , ($p= 0.347$)) benzer olduğunu gördük. Daha önce yapılan çalışmalarda AF risk göstergesi olarak kabul edilen Pdd' nin KOAH' lı hastalarda, hastalığın evresinden bağımsız olarak yükseldiğini gösterdik.

Çalışmamızda, orta ve ileri evre KOAH'lı hastaların ve sağlıklı gönüllülerin, benzer LATPA ve SEPPA değerleri olmasına rağmen, KOAH' lı hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla TRKPA (kontrol grubu: 25.22 ± 5.86 , orta evre KOAH: 31.83 ± 8.17 , ileri evre KOAH: 32.61 ± 8.85) ölçümlerinde ciddi uzama mevcuttu üstelik TRKPA orta ve ileri evre KOAH' lı hasta gruplarında da istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p=0.999$), yani KOAH evresine bağlı olarak TRKPA sürelerinin değiştiğini, KOAH evresi ilerledikçe TRKPA değerinin arttığını gösterdik yine TRKPA' nın RA çaplarıyla kuvvetli ilişkisi olduğunu gösterdik (orta evre KOAH: $r=0.409$, $p=0.028$ ileri evre KOAH: $r=0.408$, $p=0.023$).

ileri evre KOAH grubunda SPAB ile FEV1 ($r=-0.522$ $p=<0.001$) ve SPAB ile FEV1/FVC arasında ($r=-0.344$ $p=0.002$) ciddi negatif korelasyon tespit ettik.İleri evre KOAH hastalarında olumsuz FEV1/FVC değerleriyle TRKPA arasında negatif korelasyon izlenmiştir ($r=-0.322$, $p=0.003$).

KOAH gibi sağ kalp boşluklarını ilgilendiren ve TRK PA'nın uzamasına sebep olan bir klinik durumda sağ ileti gecikmesi uzayacağından sol ve sağ ileti süreleri arasındaki EMG azalacaktır. Bunun nedeni sağ atriyal ileti gecikme zamanı olarak belirlediğimiz TRKPA'nın orta ve ileri evre KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre oldukça yüksek değerleridir. Bu da KOAH'lı hastalarda TRKPA değerlerindeki uzamanın, RAEMG ve IATEMG değerlerinde ise kısalmanın AF gelişme riskini belirlemede önemli olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, KOAH, P dalga dispersiyonu, Atriyal elektromekanik gecikme zamanı, TRKPA

ABSTRACT

ÇELİK Y. Evaluation of P wave dispersion and atrial electromechanical delay time in moderate and severe COPD patients. Kirikkale University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology. Thesis of Speciality, Kirikkale, 2012.

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in clinical practice. It is responsible from one third of the hospitalization due to arrhythmia. If not treated the appropriate, it is supraventricular tachyarrhythmias resulting in significant morbidity and mortality. Negative affects of AF on hemodynamic and create susceptibility to thromboembolic events are major cause of morbidity and mortality. Atrial conduction disorder may play a role in the initiation and winning continuity of AF is also shown. Episodes of AF in patients whose atrial conduction time prolonge are frequent is determined. Prolongation of atrial conduction times increases the risk of development of various atrial tachyarrhythmias, including mainly the AF. The main reason is that this intra-and interatrial conduction abnormalities cause prolongation of atrial conduction times and lead to the formation of a reentrant circuits and increase in Pdd ve Pmax is also associated with increase risk of AF in the clinic. ECG P-wave duration and atrial electromechanical delay time (AEMG) are known to give an idea about the interatrial conduction. The conduction delay between two different regions can be calculated by determining tissue Doppler echocardiography and atrial mechanical activity from different regions.

Due to the anatomical and functional relationship between the lungs and heart, in the event there is dysfunction in one of the organs, there is possible some of the results in the other one. This interaction is important in patients with COPD and it may occur in the form of the pathologies which carry similar risks such as coronary artery disease (CAD), congestive heart failure (CHF), and cardiac dysrhythmias.

We planned our study which occurs from 35 mid-stage COPD, 35 advanced stage COPD and 40 healthy volunteers are similar to each other in terms of age, gender, NW, BSA and BMI as statistical.

In our study, RA diameter in both groups of patients with COPD was significantly increased according to control group (control group-to-moderate COPD ($p=0.001$) and control group-advanced stage of COPD ($p<0.001$), mid-stage COPD-

advanced stage of COPD ($p=0.008$)). RA diameter showed a positive correlation with Pdd ($r=0.419$, $p=0.002$) and P max ($r=0.529$, $p=0.002$) in the mid-stage COPD patients; Pdd ($r=0.360$, $p=0.047$) in the advanced stage COPD patients. In this context, we think that RA dilatation leads to an increase Pdd in patients with COPD. But, although there is the difference between the RA diameter, between the middle-stage COPD patients and severe COPD patients, we saw that Pdd(45.65 ± 8.20 , 44.88 ± 8.73 , ($p=0.347$)) is similar. In previous studies, we showed that Pdd, are considered as an indicator of risk of AF, in the patients with COPD increase regardless of the phase of the disease .

In our study, although moderate and severe COPD patients and healthy volunteers have similar values LATPA and SEPPA, in patients with COPD compared to healthy individuals, there was significant prolongation of TRKPA measurements (control group: 25.22 ± 5.86 , mid-stage COPD: 31.83 ± 8.17 , with advanced COPD: 32.61 ± 8.85), TRKPA in the moderate and severe COPD patient groups were even statistically different ($p=0.999$), so we have shown that TRKPA times have changed depending on the stage of COPD and TRKPA values increase stage of COPD progresses and also TRKPA has a strong link to the diameter of the RA (mid-stage COPD: $r=0.409$, $p=0.028$ with advanced COPD: $r=0.408$, $p=0.023$).

We detected significant negative correlation between SPAB and FEV1 ($r=-0.522$ $p<0.001$) and between SPAB and FEV1/FVC ($r=-0.344$ $p=0.002$) in advanced COPD patient group. A negative correlation was watched between TRKPA and negative FEV1/FVC values in advanced COPD patients ($r=-0.322$, $p=0.003$).

Clinical condition that related the right heart cavities such as COPD and caused the prolongation of TRK PA, because of right conduction delay prolonging, the posts times between the left and right will be reduced EMG. This is because very high values of TRKPA that was determined as the right-atrial conduction delay time in patients at the middle and advanced stage with COPD compare to in control group. This shows that prolonging in TRKPA values in patients with COPD and shortening in RAEMG and IATEMG values are important in determining the risk of developing AF.

Key Words: Atrial fibrillation, COPD, P wave dispersion, Atrial electromechanical conduction time, TRKPA

İÇİNDEKİLER

ONAY SAFYASI.....	iii
TEŞEKKÜRLER.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
TABLolar.....	xiii
ŞEKİLLER.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Patofizyoloji.....	4
2.1.4. Risk Faktörleri ve Nedenler.....	4
2.1.5. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi.....	6
2.1.6. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması.....	7
2.1.7. Prognoz.....	7
2.2. ATRİYAL İLETİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	8
2.2.1. Normal Atriyal İletim.....	8
2.2.2. Anormal Atriyal İletim.....	8
2.3. ON-İKİ DERİVASYONLU EKG'DE P DALGASININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	9
2.4. EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK ATRİYAL ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	10
2.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI.....	11
2.5.1. Tanım.....	11
2.5.2. Epidemiyoloji.....	11
2.5.3. Risk Faktörleri.....	12
2.5.4. Fizyopatoloji.....	13
2.5.5. Klinik.....	13
2.6. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ.....	13
2.7. SİSTEMİK İNFLAMASYON VE KOMORBİDİTELER.....	15
2.8. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR.....	16
3. MATERYA METOD.....	17
3.1. ELEKTROKARDİYOĞRAFİ İLE ATRİYAL İLETİM SÜRELERİNİ DEĞERLENDİRME.....	18
3.2. EKOKARDİYOĞRAFİ İLE ATRİYAL İLETİM SÜRELERİNİ DEĞERLENDİRME.....	18
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	21
3.4. ETİK KURUL ONAYI.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	22
4.2. ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BULGULAR.....	23

4.3. SOLUNUM FONKSİYON TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	24
4.4. TRANSTORASİK EKOKARDİOGRAFİK BULGULAR	24
4.5.DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR	25
4.5.1 Atrial elektromekanik gecikme zamanının Doku Doppler ile değerlendirilmesi	27
4.6. ORTA EVRE KOAH VE İLERİ EVRE KOAH GRUPLARININ PARSİYEL KORELASYON ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	28
4.6.1. Orta Evre KOAH' lılarda P dalga Süreleri ve Pdd'nin diğer parametrelerle ilişkisi	28
4.6.2. İleri Evre KOAH' lılarda P dalga süreleri ve Pdd'nin diğer parametrelerle ilişkisi	31
4.6.3. Orta Evre KOAH' lılarda atriyal elektromekanik gecikme zamanının diğer parametrelerle ilişkisi.....	33
4.6.4. İleri Evre KOAH' lılarda atriyal elektromekanik gecikme zamanının diğer parametrelerle ilişkisi	36
5.TARTIŞMA	40
6.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	47
7. KAYNAKLAR	48

KISALTMALAR

AF	: Atriyal fibrilasyon
EKG	: Elektrokardiyografi
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
PAH	: Pulmoner arteriyel hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
GİA	: Geçici iskemik atak
Pdd	: P dalga dispersiyonu
Pmax	: En uzun P dalga süresi
Pmin	: En kısa P dalga süresi
AEMG	: Atriyal elektromekanik gecikme
FEV 1	: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm
FVC	: Zorlu ekspirasyon kapasitesi
E	: Diyastolik mitral akım erken dolus velositesi
A	: Diyastolik mitral akımda atriyal kontraksiyonla oluşan velosite
LV	: Sol ventrikül
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
LVMİ	: Sol ventrikül kitle indeksi
SPAB	: Sistolik pulmoner arter basıncı
E'	: Diyastolde oluşan birinci negatif miyokardiyal velosite
A'	: Diyastolde oluşan ikinci negatif miyokardiyal velosite
IVC	: İzovolümik kontraksiyon
IVRT	: İzovolümik relaksasyon zamanı
ET	: Ejeksiyon süresi
S	: Pozitif yöndeki ikinci ve uzun süreli sistolik miyokardiyal velosite
LAT PA	: Mitral lateral anulustan hesaplanan PA süresi
SEP PA	: Mitral septal anulustan hesaplanan PA süresi
TRK PA	: Triküspit kapak lateral anulustan hesaplanan PA süresi
PA	: Atriyal elektromekanik gecikme
İAT-EMG	: Ekokardiyografik interatriyal ileti gecikmesi

RA-EMG	: Ekokardiyografik intra-sag atriyal ileti gecikmesi
LA-EMG	: Ekokardiyografik intra-sol atriyal ileti gecikmesi
TEİ	: Total ejeksiyon izovolüm indeksi
VYA	: Vucut yüzey alanı
VKİ	: Vucut kitle indeksi
KB	: Kan basıncı
LAlng	: Sol atriyum longitudinal çap
RA	: Sağ atriyum
LVIDd	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVIDs	: Sol ventrikül sistol sonu çapı

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 : Atriyal fibrilasyon etyolojisi

Tablo 2 : KOAH' da risk faktörleri

Tablo 3 : KOAH' ın sistemik belirtileri ve komorbiteleri

Tablo 4 : Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

Tablo 5 : Grupların demografik özellikleri

Tablo 6 : Elektrokardiyografik parametreler

Tablo 7 : Gruplar arası spirometrik testlerin değerlendirilmesi

Tablo 8 : Gruplar arası transtorasik ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması

Tablo 9 : Gruplar arası Doku Doppler parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 10 : Atriyal Elektromekanik gecikme zamanları ve birbirleriyle ilişkisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1** : Doku Doppler yöntemi ile AEMG'nin hesaplanması
- Şekil 2** : Orta evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve Pmin ilişkisi
- Şekil 3** : Orta evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve Pdd ilişkisi
- Şekil 4** : Orta evre KOAH'lı hastalarda Pmax ile RA ilişkisi
- Şekil 5** : Orta evre KOAH'lı hastalarda Pdd ve SPAB ilişkisi
- Şekil 6** : Orta evre KOAH'lı hastalarda Pdd ve TRK-PA ilişkisi
- Şekil 7** : İleri evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve Pmin ilişkisi
- Şekil 8** : İleri evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve Pdd ilişkisi
- Şekil 9** : İleri evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve LVEF ilişkisi
- Şekil 10** : Orta evre KOAH'lı hastalarda LAT PA ve TRK PA ilişkisi
- Şekil 11** : Orta evre KOAH'lı hastalarda LAT PA ve SEP PA ilişkisi
- Şekil 12** : Orta evre KOAH'lı hastalarda TRK PA ve SEP PA ilişkisi
- Şekil 13** : Orta evre KOAH'lı hastalarda LA-EMG ve LA ilişkisi
- Şekil 14** : İleri evre KOAH'lı hastalarda LAT PA ve TRK PA ilişkisi
- Şekil 15** : İleri evre KOAH'lı hastalarda LAT PA ve SEP PA ilişkisi
- Şekil 16** : İleri evre KOAH'lı hastalarda TRK PA ve SEP PA ilişkisi
- Şekil 17** : İleri evre KOAH'lı hastalarda TRK PA ve RA ilişkisi
- Şekil 18** : İleri evre KOAH'lı hastalarda TRK PA ve FEV1/FVC ilişkisi
- Şekil 19** : İleri evre KOAH'lı hastalarda SPAB ve FEV1 ilişkisi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) klinikte en sık görülen aritmidir [1]. Hastaneye ritm bozulduğu nedeniyle yatışın 1/3 den sorumludur [2]. Uygun tedavi edilmemesi halinde ciddi morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilecek bir supraventriküler tasiaritmidir. AF'nin hemodinami üzerindeki olumsuz etkileri ve tromboembolik olaylara yatkınlık oluşturmaları morbidite ve mortalitenin esas sebebidir. Yaşlanmayla birlikte AF görülme sıklığı giderek artmaktadır. AF, yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde gelişebileceği gibi, sıklıkla mitral yetersizlik, mitral darlık, aort darlığı, hipertansiyon, kronik iskemik kalp hastalığı gibi yapısal kalp hastalığı olan bireylerde de görülmektedir.

AF'yi baslatan ve sürekliliğini sağlayan mekanizmalar bugün için tam olarak bilinmemektedir. Pulmoner venlerden kaynaklanan ektojik aktivitelerin AF başlangıcında önemli olduğu saptanmıştır [3]. Ayrıca diğer venöz yapıların atriyumlarla birleştikleri bölgelerden de ektojik atımlar köken alabilmektedir. AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında atriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği de gösterilmiştir [4, 5]. Atriyal iletim süreleri uzayan hastalarda AF ataklarının sık olduğu saptanmıştır [6].

Yapısal kalp hastalıkları ve ilerlemiş yaş atriyal iletim bozukluklarının temel nedenidir. Atriyal iletim sürelerinin uzaması basta AF olmak üzere çeşitli atriyal tasiaritmilerin gelişmesi riskini artırmaktadır. Bunun temel nedeni intra ve interatriyal iletim bozukluklarının atriyal iletim sürelerinde uzamaya neden olması ve reentran devrelerin oluşmasına yol açmasıdır.

İnteratriyal iletim bozukluklarını değerlendirmek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan yöntemlerden biri elektrokardiyografidir (EKG). EKG'deki P dalga süresinin ve morfolojisinin interatriyal iletim hakkında fikir verdiği bilinmektedir [7]. Ayrıca interatriyal iletim sürelerini ölçmede değişik ekokardiyografik yöntemler de kullanılabilir.

Elektromekanik olayların ekokardiyografi ile belirlenmesi interatriyal iletim süresini hesaplamada yardımcı olabilir. Atriyal elektromekanik gecikme (AEMG), tek derivasyonlu yüzey EKG'deki P dalgası başlangıcından doku doppler ekokardiyografi ile belirlenen atriyal kontraksiyona kadar geçen süre olarak hesaplanabilir [8-10]. Doku Doppler ekokardiyografi ile atriyal mekanik aktiviteyi

degisik bölgelerden saptamak olanaklıdır ve bu nedenle doku Doppler yöntemi de atriyal iletim sürelerini ölçmek amacıyla kullanılmıştır [11]. Apikal dört bosluk görüntüde doku Doppler pulsed wave, sol ventrikül lateral mitral anulus, septal mitral anulus ve sag ventrikül triküspit anulusüne yerlestirilerek miyokardiyal hızlar ölçülebilir. EKG'deki P dalgası baslangıcından doku Doppler'deki A' dalgası baslangıcına kadar geçen süre, ölçüm alınan bölgedeki atriyal elektromekanik gecikmeyi verir. Ölçüm alınan iki bölge arasındaki atriyal elektromekanik gecikmelerin farkının ise bu iki bölge arasındaki atriyal iletim gecikmesini yansıtacağı düşünülebilir. Doku Doppler yöntemi ile atriyal iletim gecikmelerinin ölçülmesi atriyal substratı degerlendirmede girisimsel olmayan bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu yöntemin yeniden sekillenme ve atriyal substrat degisikliklerinin atriyal iletim gecikmesi ile sonuçlanması ile AF'yi öngörmede kullanılabilir uygun bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

KOAH tüm dünyada önde gelen bir morbidite ve mortalite nedeni olup önemi giderek artmaktadır. KOAH, hastalığın şiddetine katkıda bulunabilen bazı önemli akciğer dışı etkileri olan, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlamaktadır [12].

Akciğerler ve kalp arasındaki anatomik ve fonksiyonel ilişki nedeniyle organların birinde disfonksiyon varlığında diğesinde de bazı sonuçların olması mümkündür. Bu etkileşim KOAH hastalarında önemli olup koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve kardiyak ritm bozuklukları gibi benzer riskleri taşıyan patolojiler şeklinde ortaya çıkabilir. Yine intratorasik mekanik yüklerin artmasından kaynaklanan sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve ventriküler disfonksiyon gibi primer akciğer hastalığının neden olduğu kardiyak patolojilere neden olabileceği unutulmamalıdır [13].

Bu çalışmanın amacı orta ve ileri evre KOAH'lı hastalarda EKG ile ölçülen P dalga süreleri ve P dalga dispersiyonu (Pdd) ve ekokardiyografik doku Doppler yöntemi ile ölçülen atriyal iletim sürelerinin sağlıklı kontrol gurubuyla karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

Yaşlanma ve yapısal kalp hastalıkları atriyal iletim bozukluklarının temel nedenidir. Bozulan atriyal iletim AF, tipik ve atipik atriyal flutter ve atriyal tasikardi riskinde yükselmeye yol açar. Bunun temel nedeni intra ve interatriyal iletim bozukluklarının uzaysal ve zamansal elektriksel aktivasyon sekansını bozması ve reentran devrelerin oluşmasına yol açmasıdır. İnteratriyal iletim blogu sol atriyum (LA) aktivasyonunda gecikmeye yol açar ve LA retrograd olarak uyarılır. Atriyal iletim bozuklukları olan hastaların erken saptanması bu hastaların AF geliştirme riskini belirlemede ve gerekli önlemleri almada önemli olabileceği için, intra ve interatriyal iletimi doğru değerlendirebilecek inceleme yöntemlerine gereksinim bulunmaktadır.

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON

2.1.1. Tanım

AF, koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve bununla birlikte gelişen mekanik işlev bozukluğu olarak tanımlanan bir supraventriküler taşiaritmidir. EKG' de atriyal kontraksiyonu gösteren 'p' dalgaları izlenmes iken yerine izoelektrik hat üzerinde küçük, düzensiz, farklı morfoloji ve amplitüde sahip farklı hızlarda olabilen titreşim veya fibrilasyon dalgaları yer alır [14]. AF, yaşla görülme sıklığı artan, uzun süreli en yaygın kalp ritim bozukluğudur. AF çoğu zaman yapısal kalp hastalıklarıyla bağlantılıdır, ancak AF hastalarının önemli bir kısmında kalp hastalığı saptanamaz. AF ile ilişkili hemodinamik bozukluklar ve tromboembolik olaylar önemli boyutlarda morbidite, mortalite ve maliyete yol açmaktadır. Ventriküler yanıt atriyoventriküler nodun ve iletimde rol alan diğer yolların özelliklerine, sempatik uyarıya, vagal tonusa ve ilaçların etkisine bağlı olarak değişmektedir [15].

2.1.2. Epidemiyoloji

AF, klinikte en sık rastlanan aritmi olup hastaneye ritim bozukluğu nedeniyle yatışların 1/3'ünden sorumludur. Son yıllarda nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar %66 oranında artmıştır [1]. Genel nüfusta AF prevalansı %0.4 ile %1 arasında değişmekle birlikte

bu oranın ileri yaşlarda %8 civarına ulaştığı görülmüştür [16]. İleriye dönük yapılan çalışmalarda 40 yaşın altında AF insidansının yılda %0.1 den az olmasına karşın, 80 yaş üzerinde bu oranın kadınlarda %1.5, erkeklerde ise %2'nin üzerine çıktığı görülmüştür [17].

2.1.3. Patofizyoloji

AF'de en sık görülen histopatolojik değişiklikler, atriyal fibrozis ve atriyal kaslarda kitle kaybıdır; ancak AF'ye bağlı değişiklikleri kalp hastalığı ile bağlantılı olanlardan ayırt etmek güçtür. Atriyal fibrozis, AF öncesinde gelişmiş olabilir ve homojen iletim olmamasından, normal atriyal lifler arasında yama tarzında fibrozis gelişmesi sorumlu olabilir [18].

AF patofizyolojisi, iç içe geçmiş mekanizmalar ve etkileşimler nedeni ile oldukça karışıktır. AF'nin başlamasında otomatisite ve yeniden giriş dalgacıklarının ve fokal tetikleyici mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir [1]. Çoğul yeniden giriş dalgacıkları hipotezi yıllarca AF patogenezini açıklayan temel mekanizma olmuştur. Bu hipoteze göre birbirinden bağımsız çok sayıda ve sürekli kendini yeniden üreten dalgacıklar öngörülmektedir [19]. Böylece daha fazla sayıda yeniden giriş dalgacıklarının oluşması ile AF'nin süreklilik kazanması olasıdır. Yeniden şekillenme ile atriyal iletim hızı azalır yani atriyal iletim süresi artar. Böylece, yeniden giriş dalgacıklarının boyu kısalır ve daha fazla sayıda dalga oluşarak AF süreklilik kazanabilir. Bozulan atriyal iletim, AF riskini artırır. İnteratriyal iletim süresi uzun olan hastalarda, AF ataklarının sık olduğu gösterilerek, AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında interatriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği ortaya konmuştur [4, 20].

2.1.4. Risk Faktörleri ve Nedenler

AF etyolojisinde, inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral birçok faktör rol oynar. Epidemiyolojik çalışmalarda, AF'nin en sık nedenleri arasında KAH, hipertansiyon (HT), kalp kapak hastalıkları ve KKY olduğu saptanmıştır [16, 21, 22]. Paroksizmal AF vakalarının yaklaşık %30 ile %45'i, direngen AF vakalarının da %20 ile %25'i altta yatan herhangi bir hastalığın gösterilemediği (tek başına AF), genç hastalardan oluşmaktadır.

AF alkol alma, cerrahi girişim, elektrik çarpması, myokart enfarktüsü, perikardit, miyokardit, pulmoner emboli ya da diğer pulmoner hastalıklar, hipertiroidi ve diğer metabolik bozukluklar gibi geçici akut nedenlere bağlı olabilir. Uyku apnesi sendromu bulunan hastalarda AF sık görülür, ancak aritmiye hipoksinin mi, bir başka biyokimyasal anormalliğin mi, pulmoner dinamiklerdeki ya da sağ atriyum faktörlerindeki değişikliklerin mi, otonom tonus değişikliklerinin mi, yoksa sistemik HT'nun mu yol açtığı kesin olarak bilinmemektedir. Paroksizmal AF vakalarının yaklaşık %30 ile %45'i, direngen AF vakalarının da %20 ile %25'i altında yatan herhangi bir hastalığın gösterilemediği (tek başına AF), genç hastalardan oluşmaktadır [23].

AF'nin başlamasında otonom etkilerin rolü önemli olup sempatik ve vagal etkiler arasındaki denge AF için önemli bir tahmin göstergesi olabilir. Yapısal açıdan kalbi normal olan bazı hastalarda AF başlangıcından önceki dakikalarda vagal tonusun ağır bastığı, diğer bazı hastalarda ise sempatik tonusun baskın olması yönünde bir kayma olduğu gözlemlenmiştir.[24, 25]. Tablo 1' de AF etyolojisi özetlenmiştir.

Tablo 1: Atriyal fibrilasyon etyolojisi

- Elektrofizyolojik bozukluklar
- Artmış otomatisme ve iletim bozuklukları
- Atriyal basınç artışı
- Kapak hastalıkları
- Miyokardiyal hastalıklar
- Sistemik ve pulmoner hipertansiyon
- İntrakardiyak kitleler
- Atriyal iskemi
- Koroner arter hastalığı
- İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar
- Perikardit, amiloidoz, miyokardit
- Yasa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler

- İlaçlar
- Alkol, kafein
- Endokrin bozukluklar
- Hipertiroidi, feokromositoma
- Otonomik degisiklikler
- Parasempatik ve sempatik aktivite artışı
- Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları
- Postoperatif
- Konjenital kalp hastalıkları
- Nörojenik
- Subaraknoid kanama
- Hemorajik olmayan inme

2.1.5. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi

AF mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artırmaktadır. AF' li hastalarda taşikardiye bağlı kardiyomiyopatide artış, kognitif fonksiyonlarda bozulma, yaşam kalitesinde azalma, hastaneye yatış süresinde uzama ve daha sık hastaneye başvurma ile birlikte artmış ölüm ve inme riski mevcuttur. Framingham çalışmasında, AF'li hastalarda yaş, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler risklere göre uyarlanmış mortalite yüksek tespit edilmiştir. AF varlığı eşlik eden hastalık ne olursa olsun 2 kat artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Geniş kapsamlı KKY çalışmalarında AF'nin, mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür [26, 27]. AF, inme için bağımsız bir risk faktörü olup, AF'li hastalarda her yıl %5 civarında inme görülmektedir [28]. Tromboembolinin %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir [29, 30]. AF' de tromboembolik olaylarda artışın nedeni, atriyumda mekanik kasılma kaybı neticesinde oluşan, LA' da artmış trombüs riskidir [29, 30]. AF ve KKY toplumda yaygın olarak görülen iki hastalık olup sıklıkla bir arada görülmektedir. AF, KKY'yi arttırmakta, KKY de AF'ye zemin hazırlamaktadır. Hızlı ventrükül yanıtı aritmilerin uzun süreli devam etmesi sonucunda taşikardiye bağlı kardiyomiyopati ortaya çıkmaktadır [31, 32]. AF' li hastalarda, sinus ritmindeki bireylere kıyasla, kognitif fonksiyonlarda klinik inme ve demans olmaksızın, 3-5 kat azalma olduğu gösterilmiştir [33]. Subklinik mikro

embolilerin, kalp debisi ve beyin kan akımının azalmasına bağlı olabileceği düşünölmektedir.

2.1.6. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması

Klinik ve etyolojik nedenlere göre çeşitli sınıflamalar yapılmıştır [1]

2.1.6.1. Klinik Sınıflama

A-Paroksizmal AF: Aralıklı olarak ortaya çıkar ve kendiliğinden sinüs ritmine döner [1] .

B-Persistan AF: Aralıklı olarak ortaya çıkar. 7 günden daha uzun sürer ve medikal ya da elektiriksel kardiyoversiyon ile başarılı şekilde sinüs ritmine dönen AF şeklidir [1]

C-Permanent (Kalıcı) AF: Kardiyoversiyona dirençlidir ve sinüs ritmine dönmeden AF olarak devam eder [1]. Persistan AF kategorisi, uzun süreli (1 yıldan uzun süreli) AF'yi içerir ve genellikle permanent AF'ye ilerler. İki ya da daha fazla AF epizodu varsa rekürren AF olarak adlandırılır [1]

2.1.6.2. Etiyolojiye Göre Sınıflama

A-Tek basma (lone) AF: Altmış yaşın altındaki, genç, kardiyovasküler hastalığın klinik veya ekokardiyografik olarak tespit edilmediği kişilerdeki AF'dir. Bu hastalar; tromboemboli ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahiptirler.

B-İkincil AF: Miyokard infarktüsü, perikardit, miyokardit, kardiyak cerrahi, pulmoner emboli, akut akciğer ödemi, hipertiroidi gibi hastalıkların seyrinde, alkol ve çeşitli ilaç kullanımını takiben ortaya çıkan AF'yi kapsamaktadır[1].

2.1.7. Prognoz

AF' si olan hastaların mortalitesi sinüs ritmi olanların 2 katıdır ve bu durum, altta yatan kalp hastalığının şiddetiyle bağlantılıdır [16]. Yapılan KKY çalışmalarında, AF'nin ölüm sıklığı ve hastalık oranı için güçlü bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. KKY ile AF arasında bir kısır döngü vardır; KKY, AF'yi ilerletir, AF ise KKY'yi alevlendirir [34].

Valvüler olmayan AF hastalarında ortalama iskemik inme sıklığı yılda %5'i bularak AF olmayan kişilerdeki görülme sıklığının 2 ilâ 7 katına çıkmaktadır.[28]. Her 6 inmeden 1'i AF hastalarında gelişmektedir ve geçici iskemik ataklar (GİA'lar)

ve beyin görüntülemesiyle saptanan klinik açıdan sessiz inmeler de göz önüne alındığında, valvüler olmayan AF'ye eşlik eden beyin iskemisi sıklığı yılda %7'nin üzerindedir. [35].

2.2. ATRIAL İLETİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.2.1. Normal Atriyal İletim

Sag atriyum (RA) içerisinde sinüs düğümünden çıkan uyarıları atriyoventriküler düğüme ileten özel yollar tanımlanmıştır [36]. Bu yollar histolojik olarak normal atriyal dokudan farklı olmamakla beraber, miyokard liflerinin paralel şekilde organize olmalarından dolayı hızlı iletim sağlamakta ve iletim için tercih edilmektedir. Sinüs düğümünden çıkan anterior ve orta yollar, sırasıyla superiyor vena kavanın önünden ve arkasından dolularak fossa ovalisin önünden atriyoventriküler düğümün üst kısmına ulaşır. Arka yol ise krista terminalis ile atriyoventriküler düğümün arka kısmına ulaşır. RA ve LA arasında iletimi sağlayacak birçok potansiyel interatriyal bağlantı bulunmaktadır. Bachmann demeti atriyumların üst tarafında, interatriyal sulcus üzerinden geçerek sinüs düğümü ile LA arasında bağlantı sağlayan iletim yoludur [37]. Diğer iletim yolları Koch üçgeni bölgesinde, atriyoventriküler düğümün sol arka uzantısı [38], interatriyal septumda bulunan lifler [39, 40], koroner sinüsü çevreleyen kas liflerinin LA ile bağlantısını yapan lifler [41] ve posteriyor interatriyal lifler [42] olarak sayılabilir

2.2.2. Anormal Atriyal İletim

Atriyal iletim bozuklukları, lifler arası yan-yan elektriksel bağlantı azalması sonucunda gelişen anizotropi ve refrakter periyod dispersiyonu ile veya atriyal kas liflerinin düzenini bozan fibrozis sonucunda gelişir [7, 43]. P dalga süresi 120 ms'den fazla olan hastalardan kalp ameliyatı sırasında alınan atriyal dokularda, hücreler arası alanda kollajen birikimi, hücre içinde glikojen depolanması, miyofibril yapısında bozulma, sarkoplazmik retikulum anormallikleri ve sarkomer organizasyonunda bozulma saptanmıştır [44]. İnteratriyal blok kavramı Cohen ve Scherf tarafından ortaya atılmış; interatriyal blokun, Bachmann demetindeki bloktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür [45]. İnteratriyal bloğu olan hastaların 12 derivasyonlu EKG'sinde inferiyor derivasyonlarda P dalgasının terminal kuvvet

vektörünün negatif olduğu, LA' da gecikmiş kaudokraniyal aktivasyon izlendiği bildirilmiştir [7]. LA'nın bu şekilde aktivasyonu büyük olasılıkla Koch üçgeni düzeyindeki ve koroner sinüsteki interatriyal bağlantılarla sağlanmaktadır.

Genel popülasyonda interatriyal blok prevalansı net olarak bilinmemektedir. Bayes de Luna ve ark inceledikleri EKG'lerden prevalansın %0.1'den az olduğunu saptamıştır [46]. İnteratriyal blok genellikle hipertrofik ve hipertansif kardiyomiyopati ve kapak hastalıklarıyla birlikte bulunmaktadır[47]. Ayrıca LA' sı belirgin olarak genişlemiş, sinüs ve/veya atriyoventriküler düğüm disfonksiyonu ve atipik atriyal flutter gibi atriyal tasiaritmileri olan hastalarda da sıklıkla interatriyal blok bulunmaktadır [6, 47].

2.3. ON-İKİ DERİVASYONLU EKG'DE P DALGASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Oniki derivasyonlu EKG'de P dalga süresinde saptanan uzama atriyal iletimin bozulduğunu gösteren bulgulardan biridir. Genellikle P dalga süresi en iyi DII derivasyonunda değerlendirilmekte ve 120 ms'nin üzerinde bulunması anormal olarak kabul edilmektedir. DII derivasyonundaki geniş ve çentikli P dalgasıyla beraber V1'de terminal negatif dalgası geniş olan P dalgası LA' da genişleme olarak yorumlanmaktadır. Ancak bu bulgu atriyal genişleme veya hipertrofidan çok iletim bozuklugunu yansıtmaktadır. İnteratriyal iletim bloğu P dalgasının terminal vektörünün frontal düzlemde -30°den daha negatif olması olarak tanımlanmaktadır [7]. Bu anormalliklerin sıklıkla ekokardiyografik incelemede LA' daki genişlemeye eşlik ettiği ve LA boyutu ile interatriyal iletimin pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır [48, 49]. Ancak bu korelasyonun yeterince kuvvetli olmadığı ve hatta daha sonradan yapılan çalışmalarda romatizmal mitral kapak hastalığı olan hastalar dışında inter-atriyal iletim süresi ile LA çapı arasında belirgin bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir [42, 50]. Bu nedenle EKG'de P dalga süresindeki uzamayı, LA boyutunda artıştan çok atriyal iletim bozuklugu olarak yorumlamanın daha doğru olduğu düşünülmektedir. Anormal inter-atriyal iletimi yansıtan diğer bir EKG ölçütü de P dalga dispersiyonudur (Pdd) [51]. Pdd EKG'deki tüm derivasyonlar içerisinde en uzun (Pmax) ve en kısa P dalga sürelerinin (Pmin) farkı olarak tanımlanmaktadır.

$Pdd \geq 40$ ms olması sinüs impuls dağılımının bozukluğunu gösterir[52]. Pdd belirgin artışın AF gelişmesini öngören bir belirteç olduğu gösterilmiştir[53, 54].

Çeşitli çalışmalarda uzamış P dalga süresi ve artmış Pdd'nin AF için risk faktörü olduğu bildirilmiştir [55-61]. P dalgası maksimum süresinin ≥ 110 ms olması interatriyal iletinin, Pdd ≥ 40 ms olması sinüs impuls dağılımının bozukluğunu gösterir [52]. P dalgası anormallikleri, LA dilatasyonu ve ileti bozukluğunu yansıtır. Bu nedenle P dalgası süresinin ve Pdd'nin uzaması, intraatriyal ve inter-atriyal ileti zamanı uzaması ile sinüs impulsunun homojen olmayan dağılımını göstermede kullanılır. Bunlar fibrilasyona eğilimli atriyumun özellikleridir [62]. AF, sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmayı artırmaktadır [26]. Bu yüzden gelecekte persistan olabilecek AF'yi öngörebilmek klinik açıdan önemlidir. Standart 12-kanallı EKG'de P dalgası süresi ve Pdd'nin AF'nin ve paroksizmal AF'nin persistan AF'ye dönüşümünün klinik olarak yardımcı bir göstergesidir [54, 55].

2.4. EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK ATRİYAL ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AEMG, P dalgasından doku Doppler ile ölçülen A dalgası başlangıcına kadar geçen süre olarak belirlenebileceği gibi, P dalga başlangıcından M-mode ekokardiyografi ile elde edilen atriyal defleksiyon başlangıcına kadar geçen süre olarak da ölçülebilir [8, 10]. Doku Doppler tekniği ile atriyumların herhangi bir yerinden atriyal mekanik aktivite yüksek zamansal çözünürlük ile saptanabilmektedir. AEMG, P dalga başlangıcından doku Doppler A dalgası başlangıcına kadar olan zamanın ölçülmesiyle belirlenebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda normal bireylerde, mitral darlık, skleroderma ve paroksizmal AF'si olan hastalarda bu yöntem kullanılarak interatriyal elektromekanik gecikme (IATEMG) ve sol atriyal elektromekanik gecikme (LAEMG) değerlendirilmiştir [11, 63, 64]. İki ayrı bölgeden belirlenen AEMG'nin farkı bu iki bölge arasındaki atriyal iletim gecikmesi olarak tanımlanır. Doku Doppler ekokardiyografi ile basit olarak ölçülen atriyal iletim süreleri AF'nin süreklilik kazanmasını sağlayan aritmojenik substrat değişiklikleri hakkında bize fikir verebilir.

2.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

2.5.1. Tanım

KOAH, kronik hava akımı kısıtlanması ve akciğerde görülen patolojik değişiklikler bazı önemli akciğer dışı etkiler ve hastalığın şiddetine katkıda bulunabilen önemli komorbiditelerle tanımlanır. KOAH bir akciğer hastalığı olarak kabul edilmeli, ancak bu önemli komorbiditeler hastalık şiddetinin tanısal değerlendirilmesinde ve uygun tedavinin belirlenmesinde dikkate alınmalıdır [65].

Güncel bilgilerimizle şöyle bir işlevsel tanım yapılabilir: KOAH, hastalığın şiddetine katkıda bulunabilen bazı önemli akciğer dışı etkileri olan, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Akciğer komponenti, tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir. Hava akımı kısıtlanması genellikle ilerleyicidir ve akciğerin zararlı partikül ya da gazlara anormal inflamatuvar yanıtıyla ilişkilidir. KOAH' ın temel özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanmasına, katkıları kişiden kişiye değişmekle birlikte küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim harabiyeti (amfizem) birlikteliği neden olur. Kronik inflamasyon yapısal değişikliklere ve küçük hava yollarında daralmaya yol açar. Akciğer parankiminin inflamatuvar süreçle harap olması küçük hava yollarında alveoler tutamakların kaybına ve akciğerlerde elastik geri çekilme basıncının azalmasına yol açar. Bu değişiklikler hava yollarının ekspirasyon sırasında daha erken kapanmasına neden olur. [65].

2.5.2.Epidemiyoloji

KOAH tüm dünyada önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenidir ve önemi giderek artan bir ekonomik ve sosyal yükü sonuçlanır [65]. Küresel hastalık yükü çalışması, 1990'da ölüm nedenleri arasında altıncı sırada yer alan KOAH'ın, 2020'de tüm dünyada üçüncü önde gelen ölüm nedeni olacağını öngörmektedir [66]. Sigara içme salgınının yayılması ve birçok ülkede nüfusun daha uzun yaşamasıyla birlikte KOAH için risk olabilecek demografik özelliklerin değişmesinin KOAH'la ilişkili ölümlerdeki artışa büyük katkısı bulunmaktadır [67].

Güney Amerika'da yapılan "Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease" (PLATINO) çalışması ve "Burden of Obstructive Lung

Disease” (BOLD) girişimi tarafından standartlaştırılmış yöntemler ve spirometri kullanılarak yürütülen prevelans araştırmalarında; 40 yaş ve üzerindeki erişkinlerin yaklaşık dörtte birinde Evre 1: Hafif KOAH ya da üstü şeklinde sınıflandırılan hava akımı kısıtlanması bulunabileceği tahmin edilmektedir [68, 69]. 1990-2004 yılları arasında 28 ülkede yürütülen çalışmaların sistematik bir incelemesi ve metaanalizi ile Japonya’da yapılan çalışmada, KOAH prevelansının sigara içmeyenlere göre halen sigara içenlerde ve eskiden sigara içmiş olanlarda, 40 yaşın altındakilere göre 40 yaş üstündekilerde ve kadınlara göre erkeklerde daha yüksek olduğuna dair kanıtlar vardır [70, 71].

2.5.3. Risk Faktörleri

Risk faktörlerinin saptanması, herhangi bir hastalığın önlenmesi ve tedavi için stratejiler geliştirmede önemli bir adımdır. Sigara içmenin KOAH gelişiminde en sık karşılaşılan risk faktörü olduğunun tanımlanması, sigarayı bırakma programlarının KOAH’ın önlenmesinde en önemli bileşen olarak görülmesine yol açmıştır. Ancak, sigara içme KOAH açısından en iyi çalışılmış risk faktörü olmakla birlikte, tek risk faktörü değildir. Sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı obstrüksiyonu gelişebileceğini gösteren kanıtlar vardır [72, 73]. Tablo 2’ de KOAH için risk faktörleri sıralanmıştır.

Tablo 2 :KOAH için risk faktörleri:

- Genler
- Partiküllere maruz kalma
 - Tütün dumanı
 - Mesleki toz (organik veya inorganik)
 - Kötü havalandırılan evlerde biyomas yakıt kullanımı
 - Dış ortam hava kirliliği
- Akciğerlerin büyüme ve gelişmesi
- Oksidatif stres
- Cinsiyet
- Yaş
- Solunum yolu enfeksiyonları

- Geçirilmiş tüberküloz
 - Sosyoekonomik durum
 - Beslenme
 - Komorbiditeler
-

2.5.4. Fizyopatoloji

İnhale sigara dumanı ve diğer zararlı partiküller akciğer inflamasyonuna neden olur. Bu anormal inflamatuvar yanıt parankimal doku harabiyetini indükleyerek amfizemle sonuçlanır. Normal onarım ve savunma mekanizmalarını bozarak da küçük hava yollarında fibrozise neden olur. Bu patolojik değişiklikler havanın hapsolmesine ve ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına yol açar. KOAH, nötrofillerin, makrofajların ve lenfositlerin rol aldığı özgül inflamasyon kalıbıyla karakterizedir. Havayolu lümeninde nötrofiller, hava yolu lümeni, duvarı ve akciğer parankiminde makrofajlar, havayolu duvarı ve akciğer parankiminde CD8+ lenfositler artar. Hücresel inflamasyon, oksidatif stres ve proteaz-antiproteaz dengesizliğinin yarattığı etkiler nedeniyle artar [74].

KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler sırasıyla aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akımı kısıtlanması, akciğer hiperinflasyonu, gaz alışverişinde bozulma, PAH ve kor pulmonaledir [75].

2.5.5. Klinik

Kronik öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları olan ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünülmelidir. Tanı mutlaka spirometrik inceleme ile doğrulanmalıdır [65, 76]. Dispne, öksürük, balgam çıkarma, hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi en sık görülen semptomlarıdır.

2.6. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

KOAH düşünülen tüm hastalara spirometri yapılmalıdır. Spirometrik değerlendirme KOAH tanısını kesinleştirmede, ayırıcı tanı ve hastalığın seyrini izlemede yararlıdır. Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını

göstermede en iyi standardize edilmiş, kolay, tekrarlanabilir ve en objektif yaklaşımdır.

KOAH tanısı hastalık riski olan kişilerde bronkodilatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV_1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. KOAH şiddetinin değerlendirilmesi, bronkodilatör sonrası FEV_1 değerinin beklenen değer yüzdesine göre yapılır[75].

Hastalığın şiddetinin basit bir spirometrik sınıflamayla 4 evreye ayrılması önerilmektedir.

Evre 1: Hafif KOAH- Hafif hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir ($FEV_1/FVC < 0.70$ ve $FEV_1 \geq$ beklenenin %80'i). Kronik öksürük ve balgam çıkarma semptomları her zaman değilse bile mevcut olabilir. Bu evrede kişiler genellikle akciğer fonksiyonunun anormal olduğunun farkında değildir.

Evre 2: Orta şiddette KOAH- Tipik olarak eforla gelişen nefes darlığıyla birlikte hava akımı kısıtlanmasının kötüleşmesiyle karakterizedir ($FEV_1/FVC < 0.70$ ve $\%50 \leq FEV_1 <$ beklenenin %80'i). Bazen öksürük ile balgam çıkarma da mevcut olabilir. Hastanın tipik olarak tıbbi bakım aradığı evredir.

Evre 3: Ağır KOAH- Hava akımı kısıtlanmasında daha fazla kötüleşme ($FEV_1/FVC < 0.70$ ve $\%30 \leq FEV_1 <$ beklenenin %50'si), daha fazla nefes darlığı, egzersiz kapasitesinde azalma, bitkinlik ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde bir etkisi olan tekrarlanan alevlenmelerle karakterizedir.

Evre 4: Çok ağır KOAH- Şiddetli hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir ($FEV_1/FVC < 0.70$ ve $FEV_1 <$ beklenenin %30'u ya da $FEV_1 <$ beklenenin %50'si ile birlikte kronik solunum yetmezliği). Solunum yetmezliği, $PaCO_2$ 50 mmHg'dan yüksek olsun ya da olmasın, PaO_2 'nin 60 mmHg'den düşük olması şeklinde tanımlanır. Solunum yetmezliği kalp üzerinde kor pulmonale gibi etkilere de yol açabilir. Kor pulmonalenin klinik belirtileri arasında juguler venöz basıncın yükselmesi ve ayak bileğinde gode bırakan ödem vardır. Bu komplikasyonlar olduğunda $FEV_1 > \%30$ olsa bile Evre 4 KOAH bulunabilir [65].

2.7. SİSTEMİK İNFLAMASYON VE KOMORBİDİTELER

Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlamaktadır. Tüm dünyada 65 yaş üstü bireylerin %25'inde, KOAH'ın da aralarında olduğu sık görülen kronik hastalıklardan en az iki tanesinin, %10'unda ise üç veya daha fazlasının bulunduğu bilinmektedir [12].

Komorbiditeler KOAH hastalarında özellikle hava yolu obstrüksiyonu şiddetli hale geldiğinde hastaneye yatış ve mortalite riskini ve sağlık bakım maliyetlerini arttırmaktadır [77, 78]. KOAH'ın başlıca sistemik belirtileri ve komorbiditeleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: KOAH'ın sistemik belirtileri ve komorbiditeleri

-
- İskelet kası zayıflığı
 - Kaşeksi (Yağsız kitle kaybı)
 - Akciğer kanseri
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Kardiyak ritm bozukluğu
 - İskemik kalp hastalığı
 - Endotel disfonksiyonu
 - Konjestif kalp yetmezliği
 - Osteoporoz
 - Normositik anemi
 - Diyabet
 - Metabolik sendrom
 - Obstrüktif uyku apnesi

KOAH ve komorbiditelerin arasındaki yakın ilişkiyi açıklayacak iki görüş öne sürülmektedir. İlk görüş, akciğerlerde gerçekleşen inflamatuvar sürecin sistemik dolaşıma adeta taşması ile sistemik etkilerin görülmesidir. İkinci görüşe göre, KOAH'ın akciğer belirtileri sistemik inflamatuvar bir durum ile çoklu organ bozukluğunun ifade şekillerinden birisidir. İlkinde tedavinin amacı birinci derecede akciğer merkezli olup, ikincisinde tedavinin merkezi sistemik inflamatuvar sürece yöneliktir [79].

KOAH hastalarında, özellikle hastalık şiddetli olduğunda ve alevlenmeler sırasında dolaşımdaki sitokin, kemokin ve akut faz proteinlerindeki artış veya dolaşımdaki hücrelerin anormalliklerinin gözlemlendiği sistemik inflamasyon mevcuttur. Sigara içiminin kendisi sistemik inflamasyona neden olabilir, ancak KOAH hastalarında sistemik inflamasyonun derecesi daha yüksektir [13].

2.8. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Akciğerler ve kalp arasındaki anatomik ve fonksiyonel ilişki nedeniyle organların birinde disfonksiyon varlığında diğerinde de bazı sonuçların olması mümkündür. Bu etkileşim KOAH hastalarında önemli olup KAH veya KKY gibi benzer riskleri taşıyan patolojiler şeklinde veya intratorasik mekanik yüklerin artmasından kaynaklanan sekonder PAH ve ventriküler disfonksiyon gibi primer akciğer hastalığının neden olduğu kalp disfonksiyonudur [13].

AF kronik akciğer hastalığı olan hastalarda yaygındır ve hipoksi ile ilişkili akut alevlenmeler kapsamında olumsuz prognostik anlamlara sahiptir. Altta yatan akciğer hastalığının tedavisi ve metabolik dengesizliğin düzeltilmesi öncelikli konulardır, çünkü antiaritmik tedavi ve elektriksel kardiyoversiyon olasılıkla solunum dekompenzasyonu düzeltilene kadar etkili olmayacaktır. Çok odaklı atriyal taşikardi ciddi KOAH'da yaygındır ve AF için yanılığ yaratabilir.

KOAH ve KAH sigara dumanı maruziyeti, ileri yaş ve sedanter hayat gibi ortak risk faktörlerini paylaşmaktadır. Hava akımı kısıtlılığı olan hastalarda miyokard infarktüsü nedeniyle ölüm riskinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ve bunun yaş, cinsiyet ve sigara içiminden bağımsız olduğu gittikçe daha belirgin hale gelmektedir [80]. KOAH'daki sistemik inflamasyon bu hastalardaki iskemik kalp hastalığının ve aterosklerozun patogenezinin sorumlusu tutulmuştur [13].

3.MATERYA METOD

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve GOLD kriterlerine göre orta ve ileri evre KOAH tanısı almış ve son bir ay içerisinde KOAH atağı geçirmemiş 35 orta evre KOAH' lı, 35 ileri evre KOAH' lı stabil hasta alınmıştır. 40 kişilik kontrol grubu, Kardiyoloji polikliniğine başvuran, hasta grubu ile yaş, cinsiyet açısından uyumlu, KOAH tanısı olmayan ve kardiyak yakınmalarının ayırıcı tanısı için (nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı gibi) ekokardiyografi testi istenilen ve test sonucu normal saptanan sağlıklı kişiler arasında random olarak seçilmiştir. Tüm olguların demografik özelliklerine (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ)) ait bilgiler hasta dosyalarından bulunarak olgu rapor formlarına kayıt edilmiştir.

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan her hastaya çalışma ile ilgili bütün bilgiler verilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri ve dışlanma kriterleri tablo 4' te gösterilmiştir.

Tablo 4: Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

- <18 yaş çocuklar
- ≥65 yaş hastalar
- Bilinen başka bir akciğer hastalığı olanlar.
- Spirometrik testleri yapamayan hastalar
- Son 1 ay içinde KOAH atağı geçiren hastalar
- Kronik böbrek yetmezliği
- Diabetes mellitus
- Hipertiroidi
- Elektrolit bozuklukları
- EKG anormallikleri: AF (permanent AF), sol dal bloğu, sağ dal bloğu, ventriküler preeksitasyon, AV blok
- Kalp yetmezliği

- Konjenital kalp hastalıkları
- Valvüler kalp hastalıkları
- Kritik stenotik koroner arter hastalığı (LMCA'da en az % 50 diğer damarlarda %70 darlık)
- Perikardit
- Kor pulmonale
- Kalıcı kalp pili

Gönüllülerin araştırmadan çıkarılma kriterleri:

Yapılan EKG ve ekokardiyografik inceleme esnasında;

- Sık supraventriküler ekstrasistollerinin olması
- Multiatrial taşikardi
- Hastanın çalışmaya gönüllü olmaması

3.1. ELEKTROKARDİYOĞRAFİ İLE ATRİYAL İLETİM SÜRELERİNİ DEĞERLENDİRME

Çalışmaya alınan tüm kişilerin sırtüstü yatar pozisyonda 12 derivasyonlu yüzey EKG'si çekildi. EKG kayıt hızı 25 mm/sn ve 20 mm/mV amplitüd standardizasyonunda kaydedildi. Ölçüm değerleri her bir derivasyonda incelenen 3 dalganın ortalaması alınarak hesaplandı. P dalga başlangıcı olarak P dalgasının ilk defleksiyonun izoelektrik hattan ayrılışı, sonu olarak da izoelektrik hat ile tekrar keştiği nokta kabul edildi. Pmax 12 derivasyon içindeki P dalgalarından en uzununun süresi olarak, Pmin 12 derivasyondaki en kısa P dalgası süresi olarak ölçüldü. Oniki derivasyonda Pmax ve Pmin arasındaki fark Pdd olarak hesaplandı ($Pdd=Pmaks-Pmin$). Ölçümler büyüteç yardımı ile manuel olarak hesaplandı.

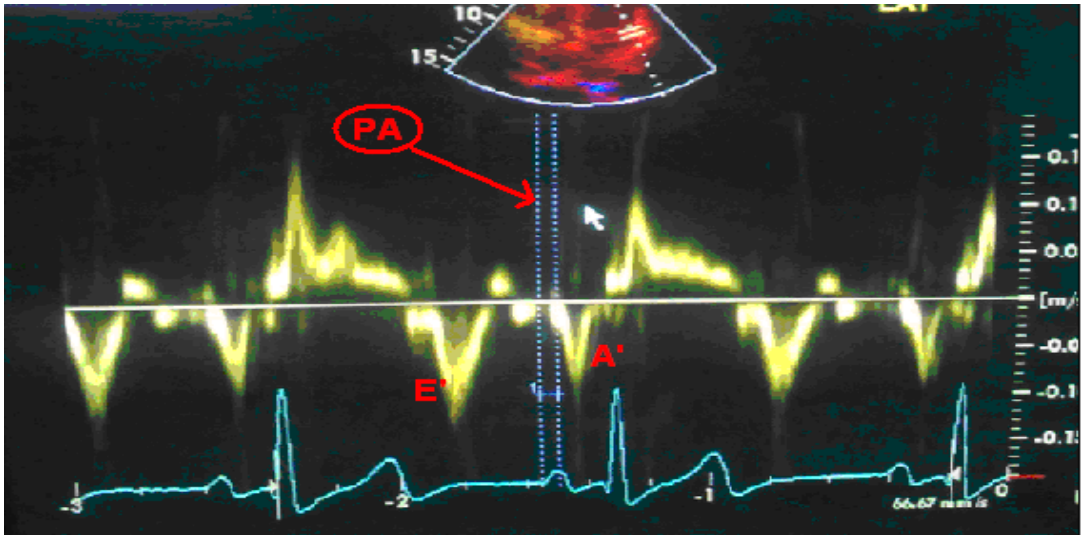
3.2. EKOKARDİYOĞRAFİ İLE ATRİYAL İLETİM SÜRELERİNİ DEĞERLENDİRME

Her hastaya standart 2 boyutlu ve M mode ekokardiyografi ile doku Doppler ekokardiyografi yapıldı. Bütün ekokardiyografik değerlendirme ve ölçümler hasta sol lateral dekübit pozisyonda yatar iken ve Vivid Pro7 ekokardiyografi cihazı (General Electric, Vingmed, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı.

Ekokardiyografik her ölçüm ardışık üç ölçümün ortalaması olarak kaydedildi ve ölçümler esnasında tek derivasyonlu yüzey EKG'sinden faydalanıldı. Mitral kapak E ve A velositeleri apikal dört boşluk görüntüde pulsed wave Doppler mitral kapak uçlarına konularak standartlara uygun şekilde yapıldı. Sol ventrikül (LV) çapları, LV ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), LV kitle indeksi (LVMI) M mod parasternal uzun aksta belirlenen standartlara göre yapıldı [81]. LA longitudinal çap (LALng) apikal dört boşluk görüntüde mitral kapak uçlarından sol atriyum posterior duvara kadar ölçülerek hesaplandı. Sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) hesaplanırken CV Doppler triküspit kapak yetersizlik akımına paralel düşülerek hesaplandı. SPAB Bernoulli denklemi kullanılarak, apikal 4 boşluk veya sağ ventrikül giriş yolu pencerelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile bulundu. Sağ atriyal basınç subkostal görüntüden inferiyor vena kavanın çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuvar kollapsı) göre tahmin edildi. Inferiyor vena kava çapı normal de ortalama 1.7 cm' dir ve inspiryumda %50' den fazla kollabe olması beklenir.Çoğu zaman sabit bir değer olarak 5 ya da 10 mmHg esas alınsada inferiyor vena kava genişse ya da inspiryumda kollabe olmuyorsa 10-15 mmHg, geniş ve inspiryumda hiç kollabe olmuyorsa en az 20 mmHg olarak kabul edilmelidir [82, 83].

Doku Doppler pulsed wave apikal dört boşluk görüntü penceresinde sırasıyla sol ventrikül lateral mitral anulus, septal mitral anulus ve sağ ventrikül triküspit anulusuna yerleştirilerek doku Doppler spektral görüntüleri elde edildi. Pulsed wave Doppler , Doppler açısı 0°'ye en yakın olacak şekilde yerleştirildi. Negatif velositeler diyastol sırasında ventrikül apeksinden uzaklaşan miyokardiyal hareketleri, pozitif velositeler ise sistol sırasında ventrikül apeksine doğru yaklaşan miyokardiyal hareketleri göstermekteydi. Buna göre diyastol sırasında başlayan ilk negatif miyokardiyal velosite E' dalgası, ikinci negatif miyokardiyal velosite ise A' dalgası olarak isimlendirildi. E' dalgası diyastol sırasında atriyoventriküler pasif doluş fazında oluşurken, A' dalgası diastastisten sonra ancak ventrikül sistolik miyokardiyal hareketinden önce atriyal kontraksiyon ile oluşmaktaydı. Sistol sırasında izlenen pozitif yöndeki düşük amplitüdü birinci miyokardiyal velosite izovolümik kontraksiyon velosite (IVC) dalgası, pozitif yöndeki daha yüksek amplitüdü ve uzun

sürekli ikinci dalga ise ventriküler ejeksiyon süresi (ET) sırasındaki miyokardiyal velosite (S'), diyastol öncesinde izlenen negatif yönde düşük amplitüdümlü velosite izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT) olarak isimlendirildi.[84] EKG'deki P dalgası başlangıcından doku Doppler trasesindeki A' dalgası başlangıcına kadar geçen süre (PA) elektromekanik gecikme olarak tanımlandı. Buna göre her üç bölgedeki atriyal elektromekanik gecikmeler ölçüldü. Sol ventrikül lateral mitral anulus ile sağ ventrikül triküspit anulus bölgelerinden ölçülen PA sürelerinin farkı ekokardiyografik interatriyal iletim gecikmesi (İATEMG), sol ventrikül lateral mitral anulus ve septal mitral anulus PA süreleri arasındaki fark ekokardiyografik intra-sol atriyal iletim gecikmesi (LAEMG), septal mitral anulus ve sağ ventrikül triküspit anulus PA süreleri arasındaki fark ise ekokardiyografik intra-sağ atriyal iletim gecikmesi (RAEMG) olarak tanımlandı [63]. Sağ ventrikül TEİ' si triküspit kapak lateral anulusundan hesaplanan IVRT ve IVCT' nin sağ ventrikül ejeksiyon süresine bölünmesi ile hesaplandı [85] . Şekil 1'de doku Doppler yöntemiyle PA süresinin hesaplanması gösterilmiştir.



Şekil 1. Doku Doppler yöntemi ile AEMG'nin ölçülmesi. EKG'deki P dalgası başlangıcından doku Doppler trasesindeki A dalgası başlangıcına kadar geçen süre (PA) EMG olarak tanımlanır.

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel inceleme SPSS 16.0 bilgisayar istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada kullanılan değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde tanımlandı. Gruplar arasındaki ortalamaların farklarının değerlendirilmesinde One Way ANOVA testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Değişkenler arası korelasyonu göstermede normal dağılıma sahip olanlar için Pearson; diğerleri için Spearman' s korelasyon testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 12.01.2012 tarih 12/03 toplantı sayılı 12/06 karar numarası ile etik kurul onayı almıştır

4.BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmamız 35 ileri evre KOAH'lı hasta, 35 orta evre KOAH'lı hasta ve 40 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Gruplar; yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı (VYA), VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri açısından istatistiksel olarak benzer idi.

Değerlendirilen 70 KOAH'lı hasta ve 40 sağlıklı gönüllünün 20'si kadın 90'ı erkekti. Gruplar arası cinsiyet dağılımında anlamlı fark yoktu (p=0.643). KOAH gruplarının ve kontrol grubu yaş açısından benzerdi (p=0.288). Gruplar arasında sigara içiciliği arasında anlamlı fark vardı. Kontrol grubumuzun % 45 sigara içicisi olduğu halde orta evre KOAH'lı hastalarda % 91, ileri evre KOAH'lı hastalarda %82 oranında sigara içiciliği mevcuttu (p=0.001). Çalışmaya alınan orta ve ileri evre KOAH'lı hastalarla kontrol grubu arasında VYA, VKİ ve kan basıncı değerleri birbirleriyle benzerdi (sırasıyla p=0.284, p=0.119, p=0.291, p=0.826). Grupların demografik özellikleri Tablo-5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Grupların demografik özellikleri

	Kontrol Grubu (n:40)	Orta evre KOAH (n:35)	İleri evre KOAH (n:35)	P*
Yaş(yıl)	54.95±6.25	55.34±7.20	57.20±5.84	0.28
Cinsiyet	Kadın(n)	7	5	0.64**
	Erkek(n)	33	30	
Sigara	İçmiyor(n)(%)	22 (%55)	3 (%8.6)	0.001**
	İçiyor(n)(%)	18 (%45)	32 (%91)	
VYA (m²)	1.85±0.14	1.88±0.13	1.82±0.19	0.28
VKİ (kg/m²)	28.77±4.55	27.5±3.85	26.40±6.14	0.11
Sistolik KB (mmHg)	132.45±7.2	134.94±5.5	132.60±9.2	0.29
Diyastolik KB (mmHg)	80±4.89	80.5±4.7	79.74±7.2	0.82

*Oneway Anova testi

** Ki-kare testi

VYA: Vucut yüzey alanı VKİ: Vücut kitle indeksi KB: Kan basıncı

4.2. ELEKTROKARDİOGRAFİK BULGULAR

Gruplar arasında kalp hızı, Pmax, Pmin değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Pdd açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmekteydi (p=0.046). Bonferroni testi ile kontrol grubu ile orta evre KOAH'lılarda (p=0.034) ve yine kontrol grubu ile ileri evre KOAH hastaları arasında (p=0.042) anlamlı fark olduğu; ancak orta ve ileri evre KOAH grupları arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptandı. Çalışma gruplarının EKG bulguları Tablo-6'de özetlenmiştir.

Tablo 6: Elektrokardiyografik parametreler

Parametreler	Kontrol Grubu (n:40)	Orta Evre KOA (n:35)	İleri Evre KOA (n:35)	P*
EKG hız (atım/dk)	73.8±9.0	72.9±8.3	77.7±11.4	0.09
Pmax (ms)	92.0±16.48	97.60±12.09	98.05±15.22	0.14
Pmin (ms)	51.05±12.46	51.94±10.59	53.17±10.38	0.71
Pdd (ms)	40.9.5±9.2 ^{a,b}	45.65±8.20 ^{a,c}	44.88±8.73 ^{b,c}	0.04

*Oneway Anova testi

Pmax: en uzun P dalga süresi Pmin:En kısa P dalga süresi Pdd: P dalga dispersiyonu

a: kontrol grubu- orta evre KOAH (p=0.034) b: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.042) c: orta evre KOAH-İleri evre KOAH (p= 0.347)

4.3. SOLUNUM FONKSİYON TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gruplar arasında FEV1, FVC ve FEV1/FVC parametreleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Bu farklar, Tablo-7’de özetlenmiştir.

Tablo 7: Gruplar arası spirometrik testlerin değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n:40)	Orta Evre KOAH (n:35)	İleri Evre KOAH (n:35)	P*
FEV1 (%)	93.0±6.03 ^{a,b}	64.40±6.61 ^{a,c}	39.77±6.72 ^{b,c}	<0.001
FVC (%)	97.7±7.4	89.48±9.74	66±12.9	<0.001
FEV1/FVC	84.90±6.99 ^{d,e}	64.11±4.63 ^{d,f}	59.97±5.04 ^{e,f}	<0.001

*Oneway Anova testi

FEV1: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm, FVC: Zorlu ekspirasyon kapasitesi

a: kontrol grubu- orta evre KOAH (p=<0.001) b: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=<0.001) c: orta evre KOAH-İleri evre KOAH (p=<0.001)

d: Kontrol grubu-orta evre KOAH (p=<0.001) e: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=<0.001)

f: orta evre KOAH- ileri evre KOAH (p=0.001)

4.4. TRANSTORASİK EKOKARDİOGRAFİK BULGULAR

Her iki grup transtorasik ekokardiyografi ölçümleri açısından incelendi. Sol ventrikül M-mode ölçüm parametreleri (LA, LAlong, LVIDd, LVIDs, IVSd, LVPWd, LVEF) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında PW ve CW Doppler ile ölçülen parametreler (E ve A ile E’ ve A’) arasında anlamlı fark bulunmadı ancak gruplar arasında sağ atriyum çapları arasında anlamlı fark mevcuttu (p=<0.001). Bonferroni testi ile kontrol grubuyla orta evre KOAH’lı hastalar (p=0.001), kontrol grubuyla ileri evre KOAH’lı hastalar (p=<0.001) ve yine orta evre ve ileri evre KOAH’lı hastalar arasında anlamlı fark olduğu görüldü (p =0.008).

Gruplar arası tahmini sistolik pulmoner arter basıncı arasında anlamlı fark mevcuttu (p=<0.001). Hastalık şiddetiyle pulmoner arter basıncı artmaktaydı. Bonferroni testi ile her grup birbiriyle ayrı ayrı karşılaştırıldığında kontrol grubuyla orta evre KOAH’lı hastalar (p=0.005), kontrol grubuyla ileri evre KOAH’lı hastalar

(p=<0.001) ve orta evre ile ileri evre KOAH'lılar arasında (p <0.001) istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Grupların özellikleri Tablo-8 te gösterilmiştir.

Tablo 8: Gruplar arası transtorasik ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:40)	Orta Evre KOAH (n:35)	İleri Evre KOAH (n:35)	P*
RA (cm)	3.27±0.27 ^{a,b}	3.57±0.33 ^{a,c}	3.82±0.40 ^{b,c}	<0.001
LA lng (cm)	3.88±0.37	3.96±0.43	3.98±0.50	0.50
LA (cm)	3.51±0.40	3.53±0.54	3.57±0.51	0.86
IVSd (cm)	0.99±0.14	0.99±0.16	1.01±0.13	0.96
LVIDd (cm)	4.52±0.40	4.60±0.37	4.60±0.52	0.66
LVPWd (cm)	1.03±0.15	1.02±0.12	1.02±0.12	0.88
LVIDs (cm)	3.20±0.30	3.25±0.35	3.24±0.39	0.06
LV EF (%)	62.67±3.33	62.21±3.34	62.23±3.79	0.81
SPAB (mmHg)	18.13±5.21 ^{d,e}	23.51±5.10 ^{d,f}	30.80±10.20 ^{e,f}	<0.001
LVMİ (gr/m²)	98.32±20.67	108.27±30.02	105.56±24.11	0.20
E (m/s)	0.81±0.15	0.78±0.12	0.80±0.14	0.59
A (m/s)	0.85±0.15	0.83±0.15	0.84±0.12	0.87
E' (m/s)	0.10±0.02	0.09±0.018	0.093±0.026	0.11
A' (m/s)	0.104±0.021	0.105±0.018	0.106±0.030	0.93

*Oneway Anova testi

RA:Sağ atriyum, LA lng:Sol atriyal longitudinal çap, LA: Sol atriyum, IVSd: İnterventriküler septumun diastolik kalınlığı, LVIDd: Sol ventrikülün diastolik çapı, LVPWd:Sol ventrikül posteriyor duvar diastolik kalınlığı, LVIDs: Sol ventrikülün sistolik çapı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PAB:Pulmoner arter basıncı, LVMİ: Sol ventrikül kitle indeksi, MVE vel: Mitral E akım hızı, MVA vel: Mitral A akım hızı

a: kontrol grubu- orta evre KOAH (p=0.001) b: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=<0.001) c: orta evre KOAH-İleri evre KOAH (p=0.008)

d: Kontrol grubu-orta evre KOAH (p=0.005) e: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.001) f: orta evre KOAH- ileri evre KOAH (p=0.001)

4.5.DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Doku Doppler ekokardiyografi yöntemiyle grupların değerlendirilmesi sonucu sol ventrikül lateral mitral anulus üzerinden kayıt yapılan IVRTsol, IVCTsol,

S dalgası ve ejeksiyon sürelerinde (ETsol ve ETsağ) gruplar arası anlamlı fark izlenmezken sağ ventrikül lateral duvardan yapılan ölçümlerden IVRTsağ, IVCTsağ, ve TEİsağ indeksinde anlamlı farklar bulunmuştur (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.013$, $p = 0.011$).

Bonferroni testi ile IVRTsağ'ın hastalık şiddetiyle korelasyon gösterdiği görüldü. Kontrol grubuyla ileri evre KOAH'lı hastalar arasındaki fark ($p < 0.001$), kontrol grubuyla orta evre KOAH'lı hastalar arasındaki farktan ($p = 0.004$) daha ciddi idi. KOAH grupları arasında ise IVRTsağ açısından anlamlı fark görülmedi. IVCTsağ bulguları da neredeyse IVRTsağ ile ilgili tespit edilenlerle aynı idi. Kontrol grubuyla orta evre KOAH'lı hastalar arasında ($p = 0.038$) ve kontrol grubuyla ileri evre KOAH'lı hastalar arasında ($p = 0.029$) anlamlı farklılık olduğu görüldü. Orta ve ileri evre KOAH'lı hastalar arasında ise anlamlı fark yoktu.

TEİsağ'da da benzer bulgulara ulaşıldı. Kontrol grubuyla orta evre KOAH'lı hastalar arasında anlamlı fark yok iken; kontrol grubuyla ileri evre KOAH'lı hastalar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p = 0.011$). Orta ve ileri evre KOAH'lıların olduğu gruplarda TEİsağ açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Grupların Doku Doppler parametreleri Tablo-9 da özetlenmiştir.

Tablo 9: Gruplar arası Doku Doppler parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n:40)	Orta Evre KOAH (n:35)	İleri Evre KOAH (n:35)	P*
IVRTsol (ms)	79.60±14.24	79.05±14.43	79.32±22.77	0.99
IVCTsol (ms)	58.01±7.08	59.26±9.47	59.37±12.91	0.80
ETsol (ms)	357.42±47.78	274.89±38.03	278.04±54.63	0.06
S (m/s)	0.088±0.019	0.085±0.022	0.089±0.024	0.67
IVRTsağ (ms)	61.58±10.84 ^{a,b}	71.54±13.9 ^{a,c}	74.38±14.43 ^{b,c}	<0.001
IVCTsağ (ms)	52.46±8.77 ^{d,e}	59.13±12.55 ^{d,f}	59.39±12.66 ^{e,f}	0.013
ET sağ (ms)	287.54±37.44	294.57±35.93	291.82±47.14	0.74
TEİ sağ	0.405±0.093 ^{x,y}	0.450±0.097 ^{x,z}	0.469±0.092 ^{y,z}	0.011

*Oneway Anova

IVRT: İsovolumetrik gevşeme zamanı IVCT: İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ET: Ejeksiyon süresi TEİ: Total ejeksiyon izovolum indeksi

a: kontrol grubu-orta evre KOAH(p=0.04) b: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=<0.001)
c:orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=0.664)
d: kontrol grubu-orta evre KOAH (p=0.038) e: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.029) f:
orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=0.998)
x: kontrol grubu-orta evre KOAH (p=0.126) y: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.011) z:
orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=0.990)

4.5.1 Atriyal elektromekanik gecikme zamanının Doku Doppler ile değerlendirilmesi

Mitral lateral anulus üzerinden hesaplan LAT PA ve mitral septal anulus üzerlerinden alınan SEP PA açısından gruplar arasında anlamlı fark yok iken; triküspit kapak lateral anülüs üzerinden hesaplanan TRK PA gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (p<0.001).

Gruplar arasında TRK PA yönünden izlenen farklılık Bonferroni testi ile değerlendirildiğinde kontrol grubuyla orta evre KOAH'lı hastalar arasında (p=0.001) ve yine kontrol grubuyla ileri evre KOAH'lı hastalar arasında (p <0.001) anlamlı farklılık bulundu. Ancak orta evre KOAH ve ileri evre KOAH'lı hastalar arasındaki fark anlamsız olarak değerlendirildi.

LAEMG tüm gruplarda benzer sonuçlar verdi ve istatistiki olarak anlamlı fark görülmedi. RAEMG açısından ise gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu (p=0.001). Bonferroni testi neticesinde kontrol gurubuyla orta evre KOAH'lı hastalar (p=0.002) ve yine kontrol gurubuyla ileri evre KOAH'lı hastalar arasında (p=0.003) anlamlı fark tespit edildi. Orta ve ileri evre KOAH'lı hasta gruplarında fark görülmedi. IATEMG' de gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.020). Ancak kontrol grubuyla orta evre KOAH arasında fark izlenmedi. Kontrol grubuyla ileri evre KOAH' lı hastalar arasında ise anlamlı fark saptandı (p=<0.001). Yine orta ve ileri evre KOAH grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi. Atriyal ileti zamanları ve elektromekanik gecikme zamanları Tablo-10 de özetlenmiştir.

Tablo 10: Atriyal Elektromekanik gecikme zamanları ve birbirleriyle ilişkisi

	Kontrol Grubu (n:40)	Orta Evre KOAH (n:35)	İleri Evre KOAH (n:35)	P*
LAT PA (ms)	54.79±8.73	55.99±12.68	56.24±14.48	0.85
SEP PA (ms)	41.70±8.32	42.51±9.01	43.60±11.79	0.70
TRK PA (ms)	25.22±5.86 ^{a,b}	31.83±8.17 ^{a,c}	32.61±8.85 ^{b,c}	<0.001
LA-EMG (ms)	54.79±8.73	55.99±12.68	56.24±14.68	0.85
RA-EMG (ms)	16.48±7.39 ^{d,e}	10.68±5.81 ^{d,f}	10.99±7.76 ^{e,f}	0.001
IAT-EMG (ms)	29.56±9.09 ^{x,y}	24.15±9.16 ^{x,z}	23.88±11.12 ^{y,z}	0.020

*Oneway Anova

LAT PA:Lateral PA SEP PA: Septal PA TRK PA: Triküs pit PA LA-EMG:Sol atriyal elektromekanik gecikme RA-EMG: Sağ atriyal elektromekanik gecikme İAT-EMG: İnteratriyal elektromekanik gecikme

a: kontrol grubu-orta evre KOAH(p=0.001) b: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=<0.001)

c:orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=0.999)

d: kontrol grubu-orta evre KOAH (p=0.002) e: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.003) f:

orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=1.000)

x: kontrol grubu-orta evre KOAH (p=0.057) y: kontrol grubu-ileri evre KOAH (p=0.042) z:

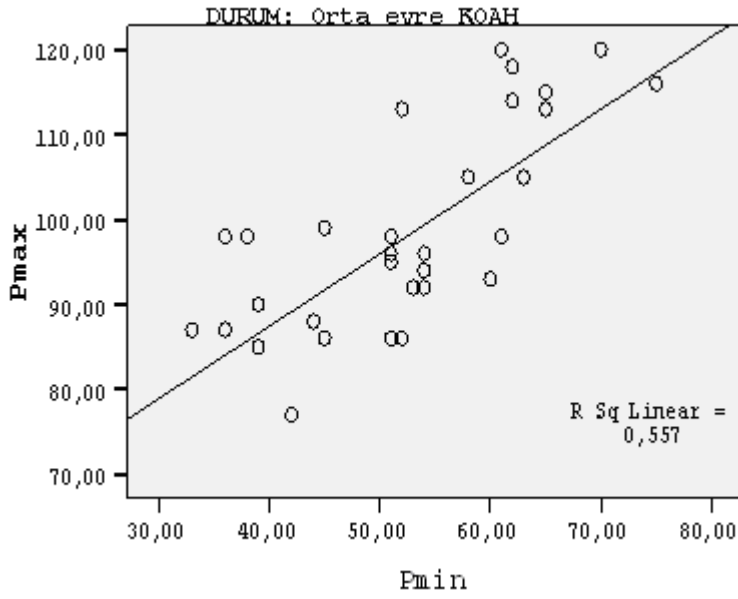
orta evre KOAH-ileri evre KOAH (p=0.906)

4.6. ORTA EVRE KOAH VE İLERİ EVRE KOAH GRUPLARININ PARSİYEL KORELASYON ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

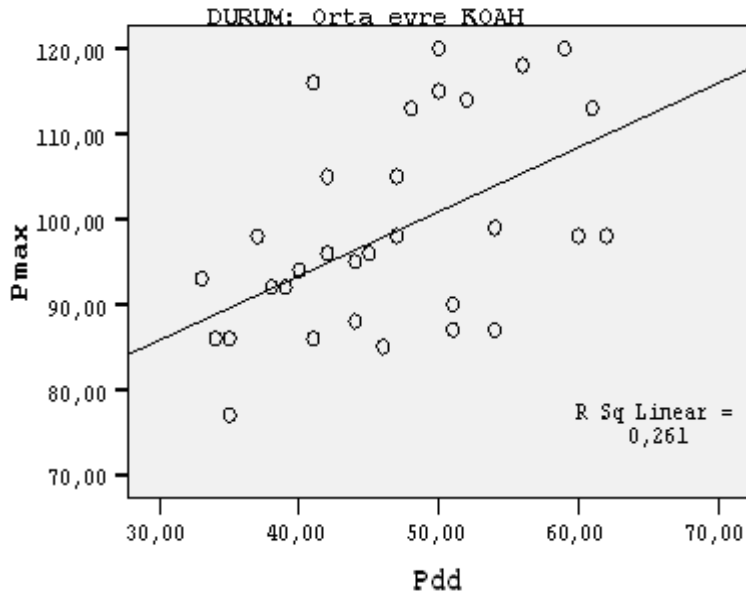
4.6.1. Orta Evre KOAH' lılarda P dalga Süreleri ve Pdd'nin diğer parametrelerle ilişkisi

Yaş, cinsiyet, boy ve kilo ölçümleri istatistiksel olarak kontrol altına alındıktan sonra yapılan ölçümlerde orta evre KOAH'lı hastalarda Pmax ve Pmin arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (r=0.767, p=<0.001). Yine Pmax ve Pdd arasında da ciddi pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0.484, p=0.006). Pmax (r=0.529, p=0.002) ve Pdd (r=0.419, p=0.002), RA çapı ile ilişkili çıkmıştır. Pmax (r=0.359, p=0.047) ve Pdd (r=0.556, p=0.001) ile SPAB ilişkili çıkmıştır. Pdd ile TRK PA arasında da korelasyon izlenmiştir (r=0.397, p=0.027).

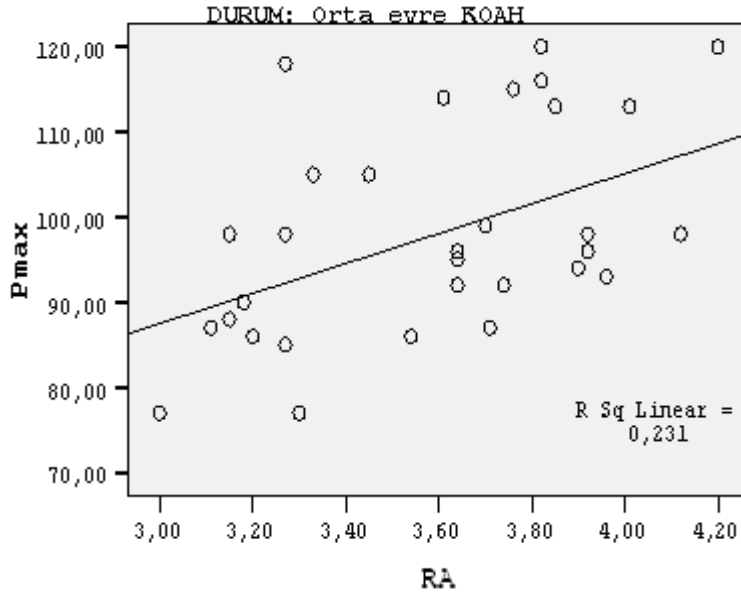
Şekil 2: Orta evre KOAH' lı hastalarda Pmax ve Pmin ilişkisi



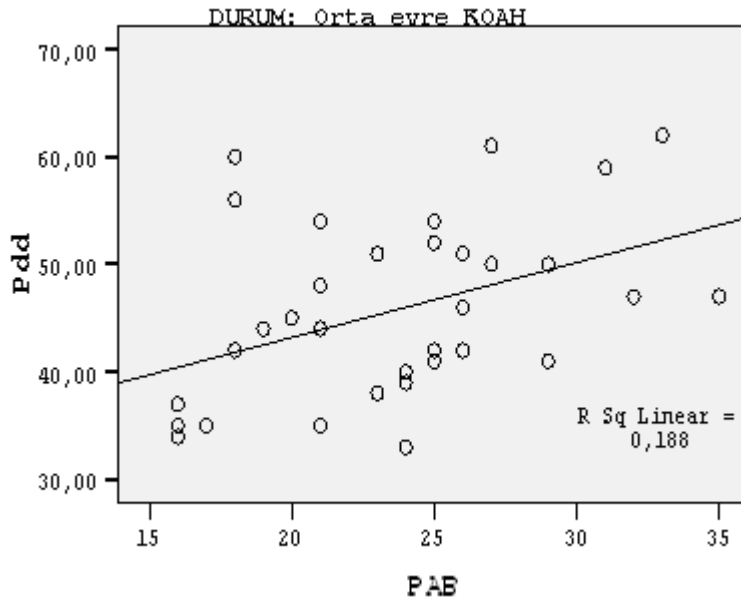
Şekil 3: Orta evre KOAH' lı hastalarda Pmax ve Pdd ilişkisi



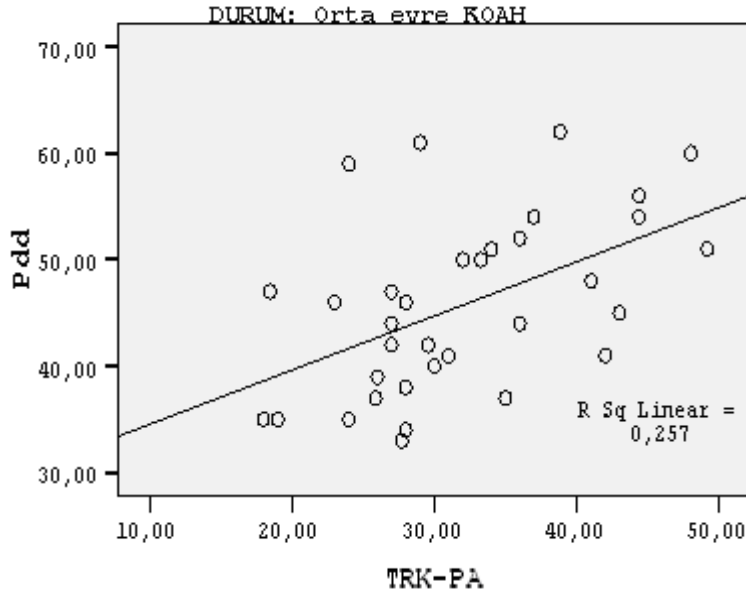
Şekil 4: Orta evre KOAH' lı hastalarda Pmax ile RA ilişkisi



Şekil 5: Orta evre KOAH' lı hastalarda Pdd ve SPAB ilişkisi



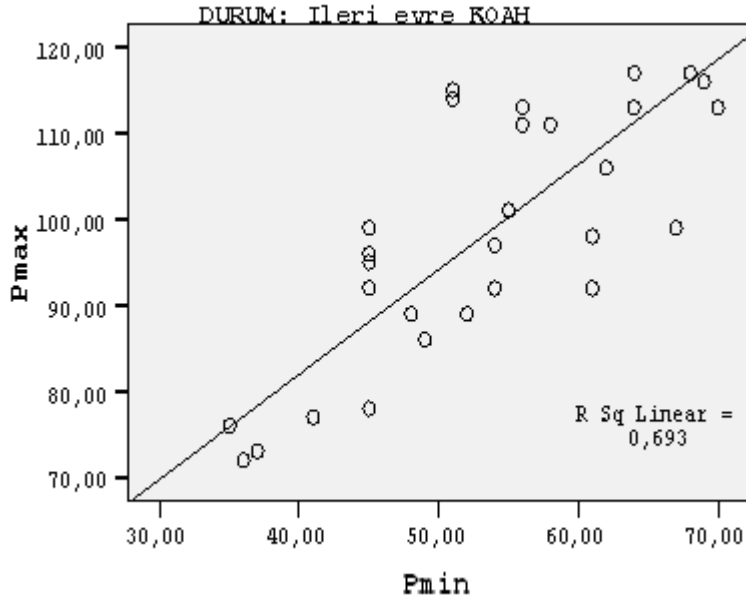
Şekil 6: Orta evre KOAH' lı hastalarda Pdd ve TRKPA ilişkisi



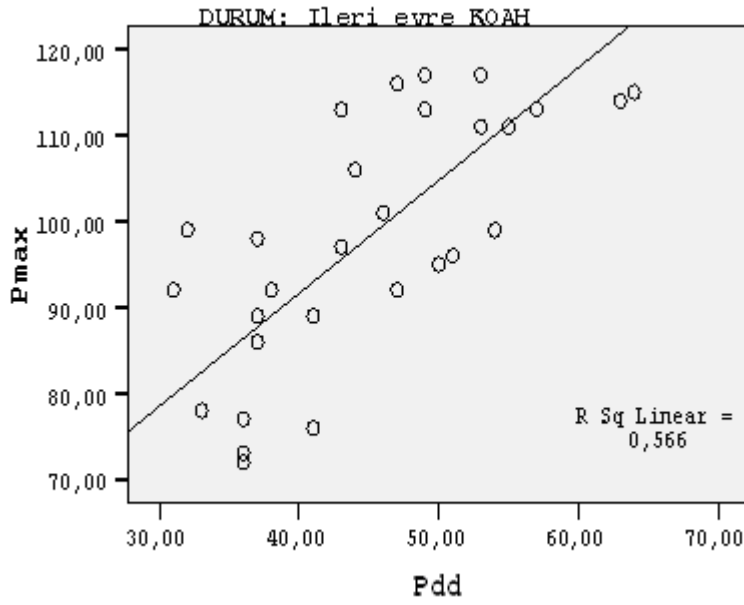
4.6.2. İleri Evre KOAH'lılarda P dalga süreleri ve Pdd'nin diğer parametrelerle ilişkisi

İleri evre KOAH'lı hastalarda ise Pmax ile Pmin arasında pozitif korelasyon mevcut ($r=0.837$, $p<0.001$). Pmax ile Pdd arasında da birbirleriyle ilişkili pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.756$, $p<0.001$). Pdd ile RA arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.360$, $p=0.047$). Pmax ile LVEF önemli negatif korelasyon göstermekteydi ($r=-0.411$, $p=0.022$).

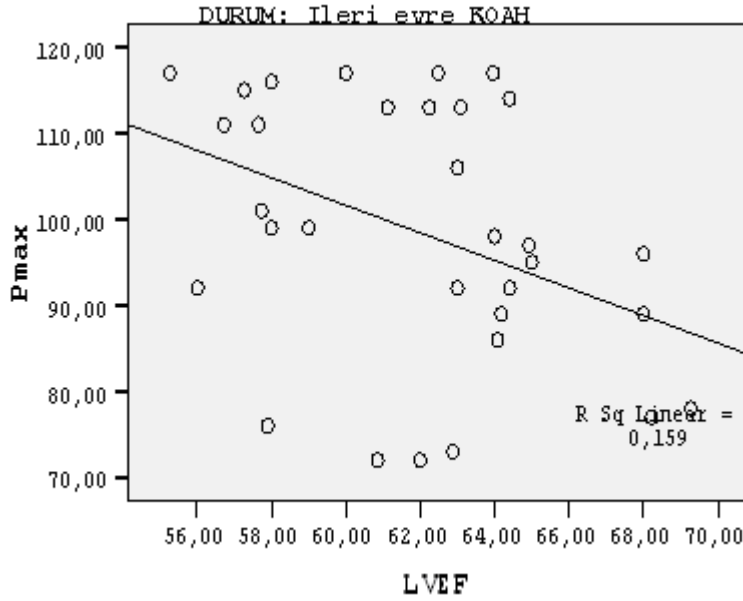
Şekil 7: İleri evre KOAH' lı hastalarda Pmax ve Pmin ilişkisi



Şekil 8: İleri evre KOAH' lı hastalarda Pmax ve Pdd ilişkisi



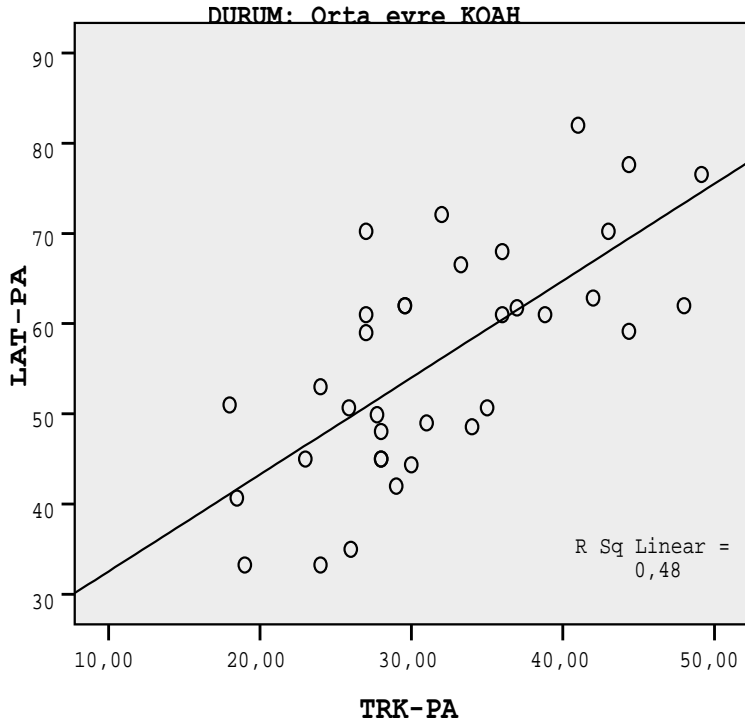
Şekil 9: İleri evre KOAH' lı hastalarda Pmax ve LVEF ilişkisi



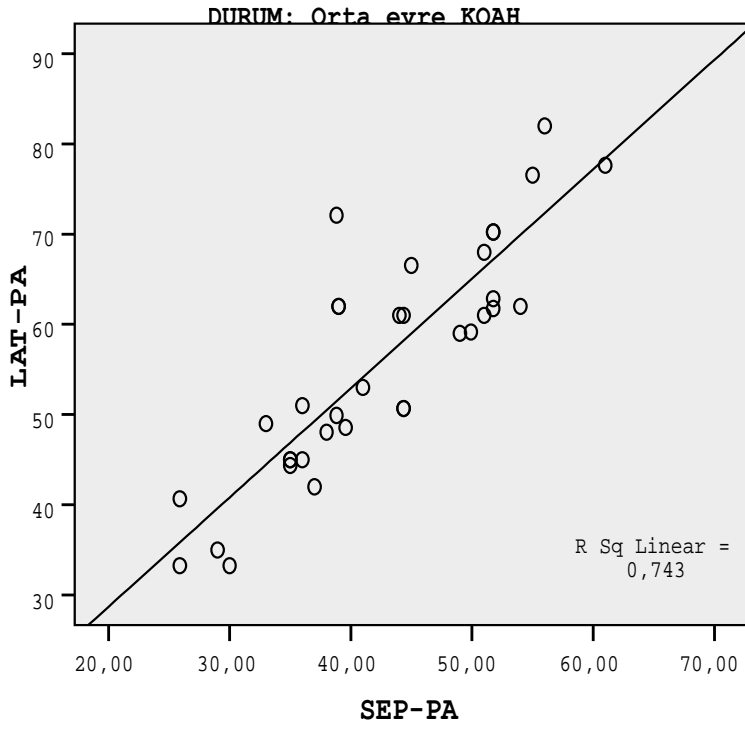
4.6.3. Orta Evre KOAH' lı hastalarda atriyal elektromekanik gecikme zamanının diğer parametrelerle ilişkisi

Yaş, cinsiyet, boy ve kilo ölçümleri istatistiksel olarak kontrol altına alındıktan sonra yapılan değerlendirmelerde orta evre KOAH'lı hastalarda LATPA ile TRKPA arasında ($r=0.638$, $p<0.001$), LATPA ile SEPPA arasında ($r=0.836$, $p<0.001$) ve TRKPA ile SEPPA arasında ($r=0.701$, $p<0.001$) ciddi pozitif korelasyon izlenmiştir. LATPA LVEF ile negatif korelasyon göstermiştir ($r=-0.498$, $p=0.008$). Benzer olarak SEPPA değerleri de LVEF ile ciddi negatif korelasyon göstermiştir ($r=-0.487$, $p=0.005$). LAEMG değerleri orta evre KOAH'lı hastaların olduğu grupta LA ile pozitif korelasyon göstermiştir ($r=0.418$, $p=0.019$). Daha önce de belirttiğimiz gibi TRKPA ile Pdd arasında da pozitif korelasyon mevcuttur ($r=0.397$, $p=0.027$). Yine TRKPA ile RA arasında pozitif korelasyon mevcuttur ($r=0.408$, $p=0.028$).

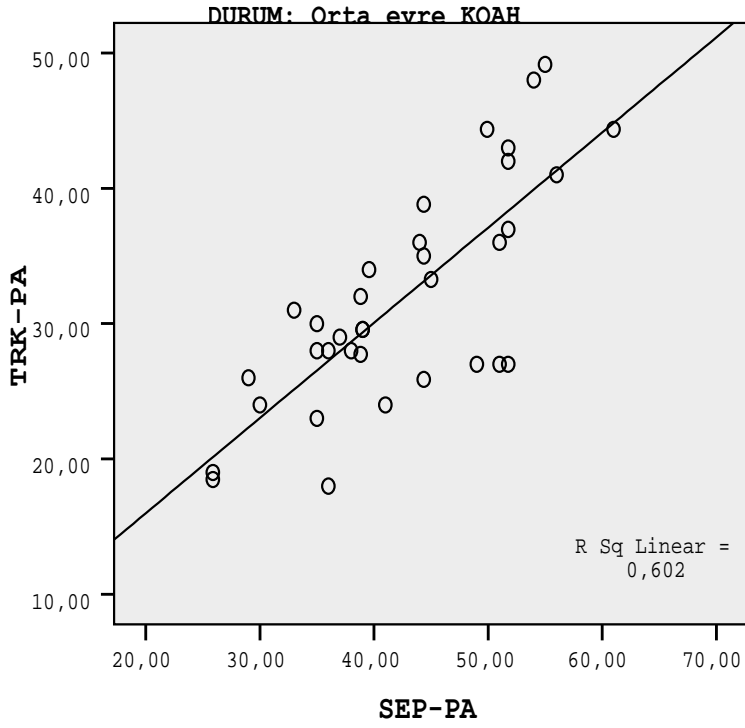
Şekil 10: Orta evre KOAH' lı hastalarda LATPA ve TRKPA ilişkisi



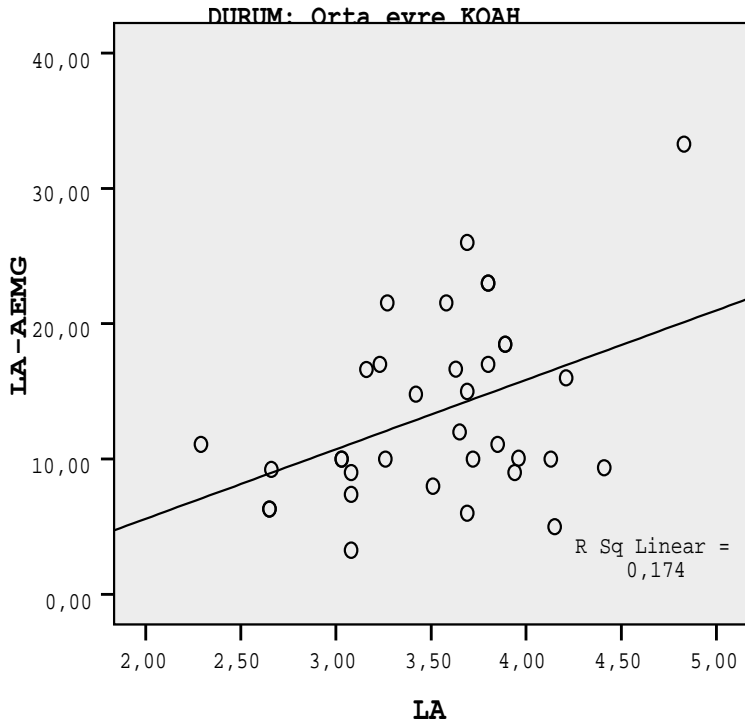
Şekil 11: Orta evre KOAH' lı hastalarda LATPA ve SEPPA ilişkisi



Şekil 12: Orta evre KOAH' lı hastalarda TRKPA ve SEPPA ilişkisi



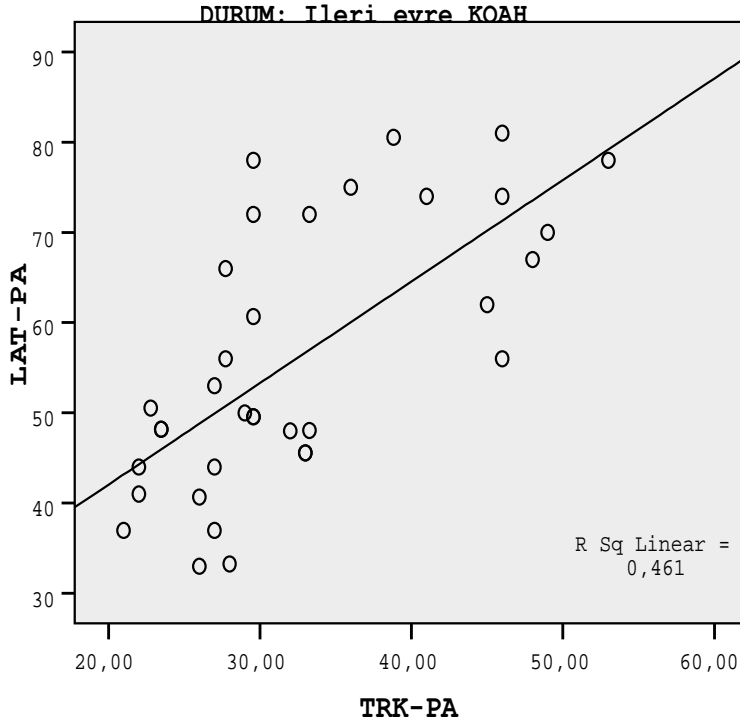
Şekil 13: Orta evre KOAH' lı hastalarda LAEMG ve LA ilişkisi



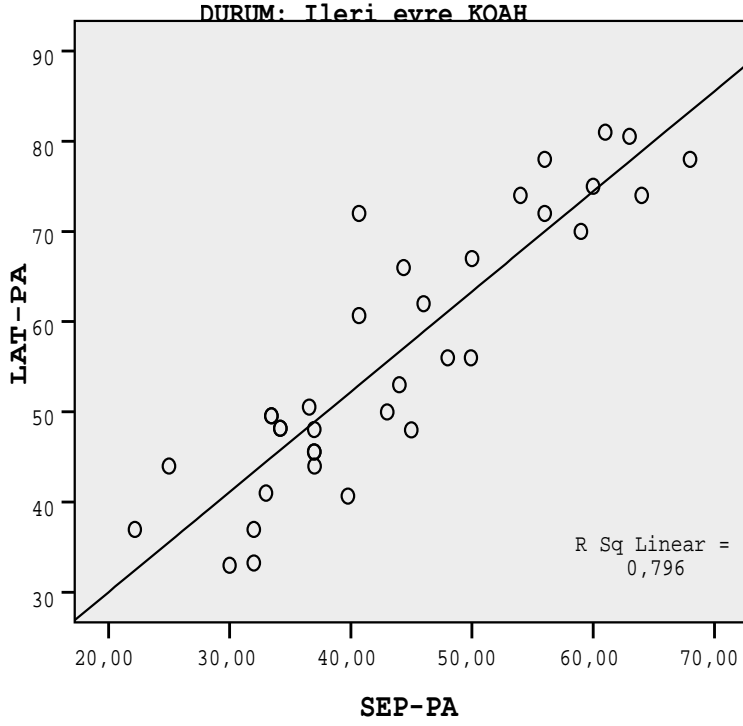
4.6.4. İleri Evre KOAH' lı hastalarda atriyal elektromekanik gecikme zamanının diğer parametrelerle ilişkisi

İleri evre KOAH'lı hastalarda yapılan analizde atriyal gecikme zamanları birbirleriyle pozitif korele idiler. LATPA ile TRKPA arasında ($r=0.677$, $p<0.001$), LATPA ile SEPPA arasında ($r=0.886$, $p<0.001$) ve TRKPA ile SEPPA arasında ($r=0.759$, $p<0.001$) olarak pozitif korelasyon mevcuttu. LAEMG değerleri ileri evre KOAH'lı hastalarda LA ile pozitif korelasyon gösterdi ($r=0.342$, $p=0.022$). TRKPA ile RA arasında pozitif korelasyon tespit edildi. ($r=0.408$, $p=0.023$). TRKPA ile spirometrik testlerden FEV1/FVC arasında ciddi negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.322$, $p=0.003$). Yine ileri evre KOAH grubunda SPAB ile FEV1 ($r=-0.522$, $p<0.001$) ve SPAB ile FEV1/FVC arasında ($r=-0.344$, $p=0.002$) ciddi negatif korelasyon mevcuttu.

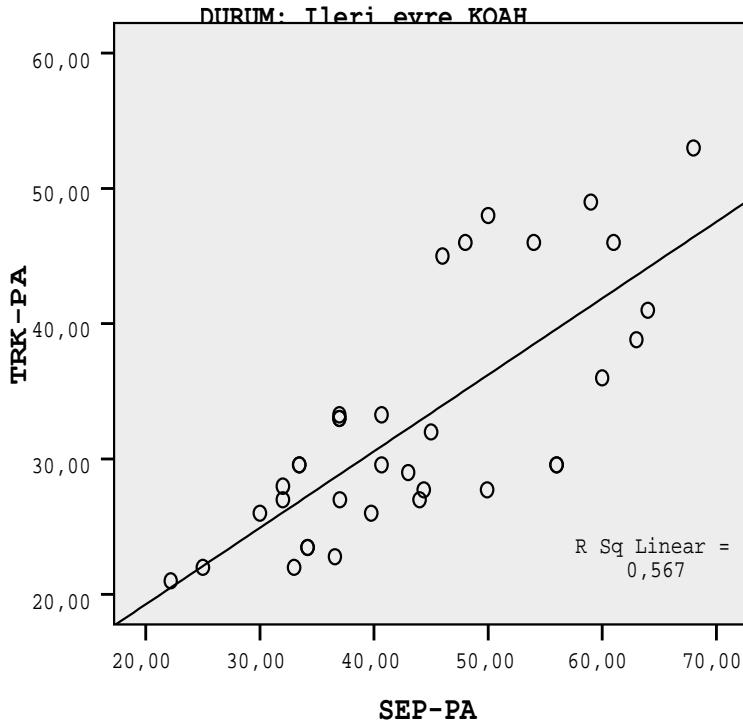
Şekil 14: İleri evre KOAH' lı hastalarda LATPA ve TRKPA ilişkisi



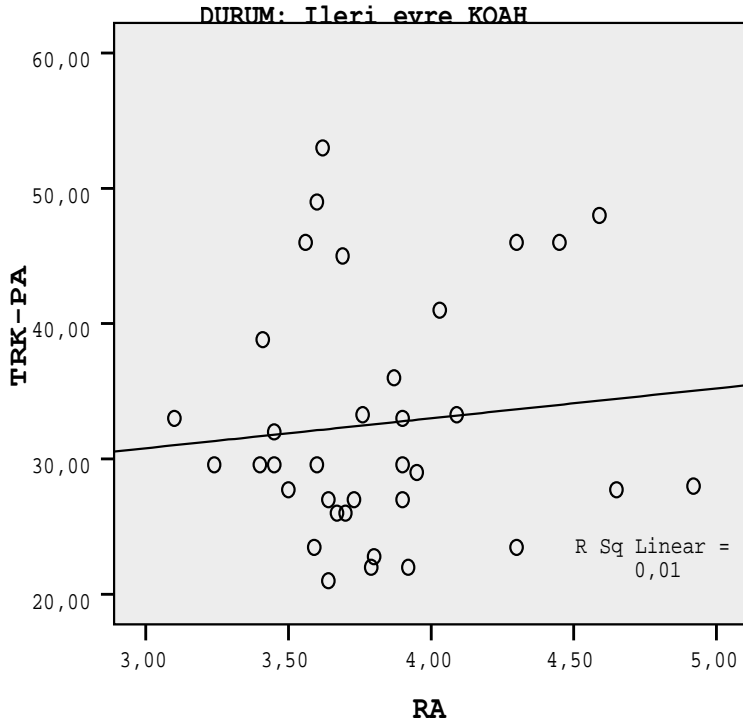
Şekil 15: İleri evre KOAH' lı hastalarda LATPA ve SEPPA ilişkisi



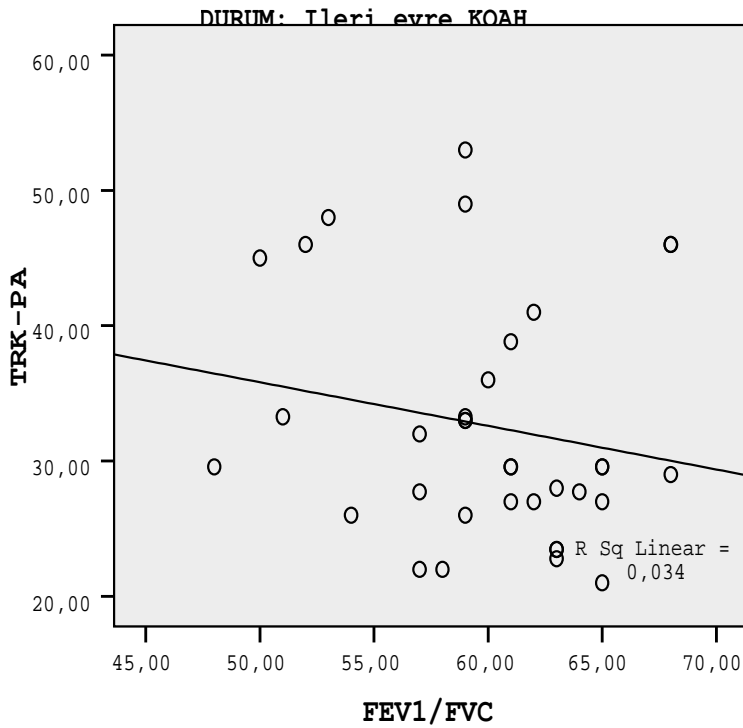
Şekil 16: İleri evre KOAH' lı hastalarda TRKPA ve SEPPA ilişkisi



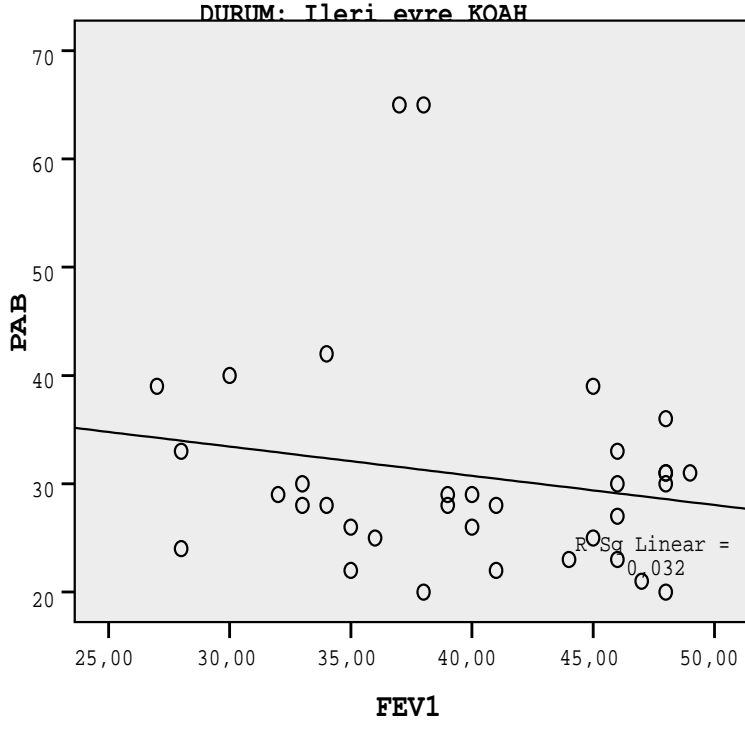
Şekil 17: İleri evre KOAH' lı hastalarda TRKPA ve RA ilişkisi



Şekil 18: İleri evre KOAH' lı hastalarda TRKPA ve FEV1/FVC ilişkisi



Şekil 19: İleri evre KOAH' lı hastalarda SPAB ve FEV1 ilişkisi



5.TARTIŞMA

Supraventriküler ritm bozuklukları KOAH'lı hastalarda normal populasyona göre sık karşılaşılan bir durumdur. Solunumsal problemler, metabolik hadiseler ve inflamatuvar olaylar bu hastalarda aritmi gelişimine katkıda bulunabilir [86-88]. Ayrıca, miyokard bünyesinde özellikle de RA' daki yapısal değişiklikler, KOAH'lı hastalarda atriyal ritm bozukluklarının ortaya çıkmasından sorumlu olabilir [89-91].

Pdd'nin EKG ile değerlendirilmesi non-invaziv, hızlı, kolay ve pratiktir. Pdd ve Pmax atriyum içi ileti heterojenitesini gösterir [51]. Pdd ve Pmax'ın artması klinikte AF riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir [51]. Bu ilişki, iki yolla açıklanabilir. Birincisi, artmış atriyal heterojen elektriksel aktivitenin atriyal yeniden girişe neden olarak AF ve atriyal flutterin ortaya çıkmasını kolaylaştırmasıdır [19]. İkincisi, Pdd ve Pmax'ın uzadığı hastalarda ekokardiyografik incelemede LA yada RA genişlemesinin eşlik etmesi ve her iki atriyum boyutu ile atriyal iletimin pozitif korelasyon göstermesidir [48, 49].

Yapılan çalışmalarda Pdd ve Pmax'ın birçok farklı klinik durumda uzayabildiği ve bu uzamanın AF'nin öngörücüsü olduğu gösterilmiştir [8, 92-98]. Bu yönde yapılmış çok az prospektif çalışma vardır. Ancak Aytemir ve ark. tarafından 1999 yılında sinyal ortalamalı EKG ile P dalga sürelerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada paroksizmal AF'li hastalar farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyon sonrası 6 ay süre ile takip edilmişlerdir. Bu süre sonunda AF nüksünün olduğu hasta grubunda normal sinüs ritimli hastalara göre daha uzun P dalga süreleri olduğu tespit edilmiştir. Bu tespitle paroksizmal AF öyküsü olan grupta başarılı kardiyoversiyon sonrası nükslerin %70 sensitivite % 76 spesifite ile tahmin edilebileceğini söylemişlerdir. Sonuç olarak bu parametrelerin kullanımı başarılı kardiyoversiyon sonrası yeniden AF gelişme ihtimali hakkında yararlı bilgiler verebildiği gösterilmiştir [99]. 1999 yılında yapılan bir başka çalışmada ise hastaların 12 derivasyonlu yüzey EKG'leri incelenerek paroksizmal AF öyküsü olan hipertansif hastalarda Pdd'nin normal sinüs ritimli hipertansif hastalara kıyasla daha uzun, Pmin süresinin ise daha kısa olduğu gösterilmiştir. Pdd'daki bu uzamanın, paroksizmal AF öyküsü olan hipertansif hastalarda Pmin sürelerindeki kısalmayla ilgili olduğunu bildirilmiştir [92]. Yıldırım ve ark. 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu olan hastalar ile normotansif sağlıklı bireyler

ve esansiyel hipertansif hastaları karşılaştırmışlar; beyaz önlük hipertansiyonlu grupta ve esansiyel hipertansif hastalarda Pmax ve Pdd değerlerinin normotansiflere göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [100]. Doğan ve ark. yaptıkları bir çalışmada, hipertansiyonda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu, buna bağlı olarak sol atriyal basıncın yükseldiği, nörohumoral sistemin aktive olduğu ve netice itibariyle Pdd'nin arttığını göstermişlerdir. Diyabetik hastalarda da hipertansiyon olmasa bile Pdd'nin artabileceğine dair bulgular mevcuttur [93]. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durumun, diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabileceği öne sürülmektedir [94]. Güntekin ve ark. 2008 yılında yapmış oldukları bir çalışmada mitral stenozu olan hastalarda sol atriyum çapı ve sempatik aktivite artışına bağlı olarak P dalga sürelerinin uzadığını saptamışlar ve bunun AF gelişimi için prediktör olabileceğini ileri sürmüşlerdir [95]. Yapılan bir başka çalışmada da benzer şekilde mitral stenozulu hastalarda Pmax ve Pdd süresinin uzadığı ve beta-bloker tedavisi ile Pmax ve Pdd'nin kısaldığı tespit edilmiştir [101]. Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada artan yaş ile birlikte Pdd ve Pmax süresinin uzamış olduğunu ve bunun yaşlanmayla birlikte sol atriyumda meydana gelen değişikliklere bağlı olabileceği bildirmişlerdir [102]. Weber ve ark. 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada koroner arter bypass operasyonu geçiren hastalarda postoperatif AF gelişmesinin öngördürücüsü olarak Pdd'yi göstermişlerdir. Pdd'nin artması, yalnızca uzamış Pmax süresine değil kısalmış P min değerine de bağlanmıştır. [97].

Daha önceki çalışmalarda, P dalga süreleri ve Pdd değerindeki artış, koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda, hipertansiflerde, hipertrofik kardiyomiyopati, atriyal septal defekt ile sağ atriyal dilatasyonlu hastalarda uzadığı görülmüştü [59, 103-107]. 1998 yılında dilaveris ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya göre paroksizmal AF öyküsü olan hastalar yaş ve cinsiyet açısından uyumlu sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında Pmax ve Pdd kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Pdd'deki uzamanın, LA boyutunda artıştan çok atriyal iletim bozuklugundan kaynaklandığını söylemişlerdir. Anormal interatriyal iletimi yansıtan önemli bir elektrokardiyografik ölçüt olarak gösterilen Pmax ve Pdd'nin idiopatik PAF tahmini için kullanılabileceğini bildirmişlerdir [51, 55].

Baykan ve ark yaptıkları çalışmada akut anterior MI geçiren hastalarda Pdd'nin AF gelişimi açısından prediktör olduğu göstermiş ve Pdd artışı daha çok Pmax süresinin uzamasına bağlamıştır. [98]. Yine daha önceki çalışmalarda uzamış Pmax, AF nüks riskinin bir göstergesi olarak bulundu [108-111]. Bizim çalışmamızda daha önceki çalışmalarla Pdd'yi uzatan klinik durumlar olarak tesbit edilmiş olan hipertansiyon, hipertrofik kardiyomyopati, diyabet, bilinen kritik koroner arter darlığı ve konjenital kardiyak anomaliler dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir. Ayrıca yine Pdd ve Pmax değerlerini etkilediği rapor edilmiş olan yaş, VKI ve cinsiyet gibi faktörler açısından da gruplarımız arasında fark yok idi. Bu nedenle çalışma hastalarımızda Pdd değerlerindeki uzamanın KOAH ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki her iki grup KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre RA çapları anlamlı ölçüde artmıştı. RA çapı orta evre KOAH hastalarında Pdd ve Pmax ile; ileri evre KOAH hastalarında ise Pdd ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Bu bağlamda KOAH'lı hastalarda RA dilatasyonunun Pdd artışına sebep olduğunu düşünmekteyiz. Çağlar ve ark. tarafından yapılan KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylerin P dalga sürelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada KOAH'lı hastalarda Pmax, Pmin ve Pdd değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [112]. Çalışmamızda önceki çalışmadan farklı olarak KOAH'lı hasta gruplarımızda ve sağlıklı kontrol bireylerimizde Pmax ve Pmin değerleri istatistiksel olarak benzerdi fakat Pdd her iki KOAH'lı grupta benzer değerlerde olmasına rağmen sağlıklı bireylerin olduğu gruba göre orta ve ileri evre KOAH'lı hastalarda uzamıştı. Orta ve ileri evre KOAH'lı hastalar arasında RA çapları anlamlı olarak farklı olmasına rağmen; Pdd değerleri arasında fark bulmadık. Yine çalışmamızda KOAH hastalarının olduğu gruplarda P dalga süreleri ve Pdd birbirleriyle kuvvetli pozitif korelasyon göstermişlerdir. Ancak Pmin değerleri KOAH'lı hastalarda ve kontrol grubu bireylerinde benzer sonuçlar göstermesi nedeniyle KOAH hastalarında AF risk göstergesi olarak kullanılmayacağını düşünmekteyiz. 2003 yılında yapılan bir çalışmada akut anterior MI geçiren hastalarda Pdd'nin AF gelişimi açısından prediktör olduğu gösterilmiş ve Pdd artışı daha çok Pmax süresinin uzamasına bağlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada AF gelişen hastaların EF'sinin AF gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür [98]. Bizim çalışma gruplarımızdaki hastaların ve sağlıklı kimselerin EF'leri normal sınırlardaydı ve

istatistiksel olarak gruplar arasında EF değerleri yönünden fark yok idi. Buna rağmen ileri evre KOAH hastalarında Pmax ile sol ventrikül EF arasında negatif korelasyon saptadık. Bu sonucumuz, daha önceki yayınları destekler niteliktedir.

Rein ve ark. tek derivasyonlu yüzey EKG'sindeki P dalgası başlangıcından doku Doppler A' dalgası başlangıcına kadar geçen süreyi atriyal EMG olarak tanımlamışlardır [11]. İki ayrı bölgeden belirlenen EMG'nin farkı, bu iki bölge arasındaki AEMG olarak tanımlanır [11]. Doku Doppler ekokardiyografi ile basit olarak ölçülen atriyal iletim süreleri AF'nin süreklilik kazanmasını sağlayan aritmojenik substrat değişiklikleri hakkında bize fikir verebilir. Bu yönde yapılan çalışmalarda uzamış AEMG'nin AF'yi öngörmekte kullanılabileceğini söylemişlerdir [11, 63, 64]. Atriyal veya ventriküler etkili bir kasılma yaratmak için atriyum veya ventrikülün tamamen depolarize olması gerekir. Depolarize olan dokunun büyüklüğü depolarizasyon hızını belirleyen en önemli faktördür. Atriyal boyut AEMG derecesini belirlemek için önemli bir faktör olduğu gibi depolarizasyonda da önemli rol oynar [112].

AEMG, mitral darlık, dilate kardiyomyopati, esansiyel hipertansiyon, beyaz önlük hipertansiyonu, paroksizmal AF ve KKY gibi bazı yapısal kalp hastalıkları olan hastalarda incelenmiş ve uzadığı gösterilmiştir [63, 113, 114]. Bu konuda yapılmış çok az prospektif çalışma mevcuttur ancak; De Vos ve ark. 2009 yılında yaptıkları 2 yıl süren bir çalışmada, sinüs ritmi olan 249 kişide bazal AEMG değerleri kaydedildi. 2. yıl sonunda ilk kontrol esnasında AEMD'si uzun olan 15 hastada (% 6) AF geliştiği görüldü. Ayrıca, alt grup analizinde, KOAH prevalansının, AF gelişen hastalarda daha yüksek olduğu ortaya çıktı. Sonuç olarak araştırmacılar AEMG'nin AF gelişimi için bir tahmin olarak kullanılabileceğini söylediler.[115]. 2011 yılında yapılan bir çalışmada da çalışma gruplarında atriyal ileti zamanı ölçülmüş ve sonuç olarak uzamış atrial iletim süresinin yeni başlangıçlı AF gelişimini tahmin edebileceğini bildirmişlerdir [116]. KKY hastalarını kapsayan bir çalışmada doku Doppler yöntemi ile ölçülen iletim süreleri semptomatik KKY olan hastalar, asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlar ve normal sistolik fonksiyonu olan kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan grup ve sağlıklı gönüllüler arasında fark saptanmazken, semptomatik KKY olan hastalarda sağlıklı

kimselere göre RAEMG ve İATEMG değerlerinde istatistiksel açıdan önemli artış saptanmıştır. LAEMG ise benzer düzeyde bulunmuştur. Her üç grupta da RA ve LA alanları arasında fark izlenmemiştir [114]. Pala ve ark. 2010 yılında yapmış oldukları bir çalışmada non-iskemik dilate kardiyomyopati hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre LATPA, SEPPA ve TRKPA değerlerinin uzadığını göstermişlerdir. Bu çalışmada atrial ileti süreleri ile LVEF'si arasında negatif korelasyon olduğu bulunmuştur [117]. Deniz ve ark yapmış olduğu bir çalışmada da asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu hastalarda, EF ile elektrofizyolojik ve ekokardiyografik olarak tesbit edilmiş atriyal iletim süreleri arasında zayıf negatif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir [118]. Bizim çalışmamızda da hasta gruplarının ve sağlıklı gönüllülerin EF'leri normal sınırlardaydı ve gruplar arasında EF açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Buna rağmen orta evre KOAH'lı hasta grubunda LAT PA ve SEP PA sol ventrikül EF ile negatif korelasyon göstermiş olup bu yönde yapılmış önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

2005 yılında yapılmış olan bir çalışmada mitral stenozu olan hastalarda AEMG değerlendirilmiş ve LAT PA ile LA çapı arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır. AEMG belirlemede atriyal çap önemli bir faktör olarak gösterilmiştir. Yine bu çalışmada RA alanı ile TRKPA arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [63]. LA dilatasyonun AEMG uzamasında önemli bir faktör olduğunu gösteren bir diğer çalışma da Yıldırım ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada beyaz önlük hipertansiyonlu bireylerin ve esansiyel hipertansiyonlu hastaların LATPA değerlerinin normotansif bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur [100]. Çalışmamızda, orta ve ileri evre KOAH'lı hastaların, benzer LATPA ve SEPPA değerleri olmasına rağmen, her iki gruptaki hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla TRKPA ölçümlerinde ciddi uzama mevcuttu. 2012 yılında yapılan bir diğer çalışmada bizim çalışmamızı destekler şekilde KOAH'lı hastalarda sağlıklı bireyler ile benzer LATPA ve SEPPA değerleri bulunmasına rağmen, bu hastalarda sağlıklı bireylere göre TRKPA ölçümlerinin uzadığı tespit edilmiştir [112]. Ancak bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak KOAH evrelendirilmemiştir. Bizim çalışmamızda TRKPA orta ve ileri evre KOAH'lı hasta gruplarında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur yani KOAH evresine bağlı olarak TRKPA sürelerinin değiştiğini, KOAH evresi ilerledikçe TRKPA değerinin arttığını gösterdik.

Çalışmamızdan çıkan bir diğer sonuç da orta ve ileri evre KOAH'lılarda RA çapı ile TRKPA'nın kuvvetli pozitif korelasyon göstermesiydi. Daha önceki çalışmalar ışığı altında incelendiğinde artan RA çapları ve KOAH evresine göre progresif bir artma gösteren TRKPA değerleri AF açısından bir risk göstergesi olarak kabul edilebilir. Yine çalışmamızda önceki yapılan araştırmalarla uyumlu olarak her ne kadar LA çap değerlerimiz normal sınırlarda olsa da LAEMG ile LA çapları arasında ciddi pozitif korelasyon görülmüştür.

Yakın zamanda Çağlar ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada KOAH'lı hastalarda benzer LATPA ve SEPPA değerleri bulunmasına rağmen, bu hastalarda sağlıklı bireylere göre TRKPA ölçümlerinin uzadığı tespit edilmiştir. TRKPA uzamasının RA alanı, SPAB ile pozitif korelasyon gösterdiği, FEV1 ölçümleri ile negatif korele olduğu bildirilmiştir [112]. Bizim çalışmamızda da ileri evre KOAH hastalarının olduğu grupta yüksek SPAB değerleri KOAH evresinin bir belirleyicisi olan FEV1 değerleriyle ve FEV1/FVC değerleriyle ciddi negatif korelasyon gösteriyordu. Yine çalışmamızda ileri evre KOAH hastalarında olumsuz FEV1/FVC önceki çalışmaya benzer olarak TRKPA'yı uzatmıştır.

Pulmoner arteriyel intimal ve medial hücrel hipertrofi ve hiperplazi KOAH hastalarında PAB düzeyinin artmasının nedenleridir. [119-123]. Ayrıca, akciğerlerde prostasiklin sentetaz, nitrik oksit ve endotelin-1 düzeyindeki belirgin azalma ile bozulmuş serotonin metabolizması da SPAB artışında rol oynayabilir [119-122]. PAH, yüksek SPAB seviyelerinin bir sonucu olarak, RA' da genişleme ve sağ ventrikül hipertrofiye sebep olan başlıca etkenlerdendir [119-122]. Sağ ventrikül genişlemesi ile birlikte sağ ventrikül hipertrofisi, triküspit annulus genişlemesine, fonksiyonel triküspit yetmezliğine ve RA dilatasyonuna yol açar. RA yeniden modellenmesi, tüm bu faktörlerin bir sonucu olarak elektrik iletim yollarını bozar ve yavaşlatır. Bu durum, TRKPA'nın bu koşullar altında uzama sebebini de açıklayabilir. Yüksek PAB düzeyleri sekonder atriyal gerilimi arttırabilir, atriyal depolarizasyonda gecikmelere yol açabilir ve böylece AEMG'yi uzatabilir [119-122]. Bizim çalışmamızda da orta ve ileri evre KOAH'lı hasta gruplarında genişleyen RA çaplarıyla SPAB arasında yakın ilişki gösterilmiştir. Daha önceki çalışmalar RA genişlemesinin SPAB artışına mekanik yanıt olarak geliştiğini

bildirmiştir. Çalışmamızda da RA dilatasyonunun SPAB artışı ile korele olduğunu saptadık.

Rein ve ark. tek derivasyonlu yüzey EKG'sindeki P dalgası başlangıcından doku Doppler A dalgası başlangıcına kadar geçen süreyi EMG olarak tanımlamışlardır ve bu tekniği kullanarak yaptıkları çalışmada normal bireylerde RA kontraksiyonun LA kontraksiyonundan 22 ± 15 ms erken olduğunu saptamışlardır [11]. Daha önce yapılan birçok çalışmada sol kalp boşluklarını ilgilendiren klinik durumlarda LATPA ve buna bağlı olarak IATEMG'nin uzadığı gösterilmiştir[63, 113-116]. Ancak KOAH gibi sağ kalp boşluklarını ilgilendiren ve TRK PA'nın uzamasına sebep olan bir klinik durumda sağ ileti gecikmesi uzayacağından sol ve sağ ileti süreleri arasındaki EMG azalacaktır. Çalışmamız incelendiğinde kontrol grubundaki RAEMG ve IATEMG'nin KOAH gruplarındandaki RAEMG ve IATEMG değerlerinden daha yüksek olduğu görülür. Bunun nedeni sağ atriyal ileti gecikme zamanı olarak belirlediğimiz TRKPA'nın orta ve ileri evre KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre oldukça yüksek değerleridir. LATPA'nın ve SEPPA'nın ise kontrol grubu ve KOAH gruplarında benzer olması neticesinde LATPA'dan TRKPA çıkartılarak hesaplanan İATEMG kontrol grubuna göre orta ve ileri evre KOAH'lı hasta gruplarında daha kısa hesaplanmıştır. Benzer durum RAEMG için de geçerlidir çünkü orta ve ileri evre KOAH hastalarının olduğu gruplarda TRKPA kontrol grubuna göre uzundur, bu sebepten SEPPA'dan TRKPA çıkartılarak hesaplanan RAEMG yine kontrol grubuna göre orta ve ileri evre KOAH hastalarının olduğu grupta daha kısa hesaplanmıştır. Bu da KOAH'lı hastalarda TRKPA değerlerindeki uzamanın, RAEMG ve IATEMG değerlerinde ise kısalmanın AF gelişme riskini belirlemede önemli olduğunu göstermiştir.

Atriyal ekstrasistol, multifokal atriyal taşikardi, AF ve flutter normal popülasyona göre KOAH hastalarında daha sık görülmektedir. Bu aritmiler arasında, özellikle AF morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. [86, 124-126]. AF'nin erken tahmini ve tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılması prognoz için önemlidir [86, 123, 124].

6.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Bu çalışmanın temel kısıtlılığı hasta sayısının azlığıdır. Daha önce AF öyküsü olan hastalar dışlanma kriteri olarak kabul edilselerde hastaların geçmişte paroksizmal AF öyküsü olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca hastalar P dalga süreleri ve EMG açısından prospektif olarak değerlendirilmemiştir. Daha büyük hasta gruplarıyla prospektif olarak KOAH' lı hastalarda Pdd ve EMG açısından değerlendirilmesi daha sağlıklı sonuçlar verecektir.

Biz noninvasiv olarak KOAH' lı hastalarda paroksizmal AF gelişimi açısından prediktörleri araştırdık ancak bunun gold standart olarak elektrofizyolojik çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Diğer bir sınırlamada kullandığımız EKG' nin 25 mm/sn süpürme hızıyla çekilmesidir. Bu yöntem EKG' deki P dalga sürelerinin hesaplanmasını zorlaştırmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et. al. ACC/ AHA / ESC 2006 guidelines for management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48; 854-906.
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, et. al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14(6); 666-672.
3. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et. al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339(10); 659-666.
4. Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, et. al. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry. *American Journal of Cardiology* 1983; 51(1); 122-130.
5. Shimizu A, Fukatani M, Tanigawa M, et. al. Intra-atrial conduction delay and fragmented atrial activity in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Jpn Circ J* 1989; 53(9); 1023-1030.
6. Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1998(9); 1112-1118.
7. Daubert JC, Pavin D, Jauvert G, et. al. Intra- and interatrial conduction delay: implications for cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(4); 507-525.
8. Wang K, Xiao HB, Fujimoto S, et. al. Atrial electromechanical sequence in normal subjects and patients with DDD pacemakers. *Heart* 1995(74); 403-407.
9. Ramsaran EK, Spodick DH: Electromechanical delay in the left atrium as a consequence of interatrial block. *Am J Cardiol* 1996; 77(12); 1132-1134.
10. Barletta G, Del Bene R, Fantini F: The normal sequence of right and left atrial contraction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6(3); 222-228.
11. 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.
12. Van Weel C: Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension,. *Eur J Gen Pract*, 1996; (2); 17-21.
13. Barnes PJ, Celli BR: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33(5); 1165-1185.
14. Bellet S: Clinical Disorders of the Heart Beat, 3rd edn. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971.
15. Prystowsky EN, Katz AM: Atrial fibrillation. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Edited by Lippincott-Raven. Philadelphia; 1998; 1661.

16. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et. al. Prevalence of Atrial-Fibrillation in Elderly Subjects (the Cardiovascular Health Study). *American Journal of Cardiology* 1994; 74(3); 236-241.
17. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et. al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96(7); 2455-2461.
18. Allessie M, Ausma J, Schotten U: Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54(2); 230-246.
19. Moe GK, Abildskov JA: Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American Heart Journal* 1959; 58(1); 59-70.
20. Bayes de Luna A, Cladellas M, Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1998; (9); 1112-1118.
21. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et. al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98(5); 476-484.
22. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et. al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271(11); 840-844.
23. Levy S, Maarek M, Coumel P, et. al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999; 99(23); 3028-3035.
24. Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, et. al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(5); 743-749.
25. Herweg B, Dalal P, Nagy B, et. al. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82(7); 869-874.
26. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et. al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998; 32(3); 695-703.
27. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, et. al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *American Heart Journal* 2005; 149(3); 548-557.
28. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22(8); 983-988.
29. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et. al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005; 112(12); 1687-1691.
30. Atrial fibrillation investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials,. *Arch Intern Med* 1994; Jul 11, 154(13); 1449-1457.
31. Gossage AM, Braxton Hicks JA: On auricular fibrillation. *Q J Med* 1913; (6); 435-440.

32. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, et. al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28(7); 710-721.
33. Mead GE, Keir S: Association between cognitive impairment and atrial fibrillation: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2001; 10(2); 35-43.
34. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et. al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107(23); 2920-2925.
35. Hart RG, Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in Stroke prevention. *Ann Intern Med* 1999; 131; 688-695.
36. James TN: The Connecting Pathways between the Sinus Node and a-V Node and between the Right and the Left Atrium in the Human Heart. *American Heart Journal* 1963; 66; 498-508.
37. Bachmann G: The inter-auricular time interval. *Am J Physiol* 1916; (41); 309-320.
38. Gonzalez MD, Contreras LJ, Cardona F, et. al. Demonstration of a left atrial input to the atrioventricular node in humans. *Circulation* 2002; 106(23); 2930-2934.
39. Sanchez-Quintana D, Davies DW, Ho SY, et. al. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch: its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8(12); 1396-1407.
40. 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(11); 1525-1533.
41. Chauvin M, Shah DC, Haissaguerre M, et. al. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. *Circulation* 2000; 101(6); 647-652.
42. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, et. al. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003; 107(5); 733-739.
43. Spach MS, Dolber PC: Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986; 58(3); 356-371.
44. Legato MJ, Bull MB, Ferrer MI: Atrial ultrastructure in patients with fixed intra-atrial block. *Chest* 1974; 65(3); 252-261.
45. Cohen J, Scherf D: Complete Interatrial and Intra-Atrial Block (Atrial Dissociation). *American Heart Journal* 1965; 70; 23-34.
46. Bayes de Luna A, Fort de Ribot R, Telleira R: Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbance with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol* 1972; (18); 1-13.
47. Daubert JC, Mabo P, Berder V, et. al. Atrial flutter and interatrial conduction block: Preventive role of biatrial synchronous pacing? In Waldo AL, Touboul P (eds.): *Atrial Flutter: Advances in mechanisms and management* Armonk, NY,. *Futura Publishing Co, Inc* 1996; (pp); 331-346.
48. Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, et. al. Interatrial conduction (activation) times. *American Journal of Cardiology* 1979; 44(3); 442-446.

49. Raybaud F, Camous JP, Benoit P, et. al. Relationship between interatrial conduction times and left atrial dimension in patients undergoing atrioventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18(3Pt 1); 447-450.
50. Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J: Electrocardiographic left atrial enlargement. Electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *American Journal of Cardiology* 1977; 39(7); 967-971.
51. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et. al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *American Heart Journal* 1998; 135(5 Pt 1); 733-738.
52. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, et. al. Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. World Health Organizational/International Society and Federation for Cardiology Task Force Ad Hoc. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(6); 1261-1275.
53. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, et. al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(7); 1109-1112.
54. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, et. al. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(7); 1127-1132.
55. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, et. al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(3); 352-358.
56. Turhan H, Yetkin E, Atak R, et. al. Increased p-wave duration and p-wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8(1); 18-21.
57. Dogan A, Acar G, Gedikli O, et. al. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003; 36(3); 251-255.
58. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD, et. al. P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004; 94(2-3); 163-166.
59. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et. al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(11 Pt 2); 1859-1862.
60. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, et. al. Effects of long-term beta-blocker therapy on P-wave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2005; 102(1); 33-37.
61. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et. al. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101(3); 355-361.
62. Kim DH, Kim GC, Kim HK, et. al. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and Pwave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J* 2007; 48(5); 810-817.
63. Özer 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); 945-948.

64. 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.
65. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Updated 2010; 1-113.
66. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et. al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006; 27; 397-412.
67. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et. al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; (27); 188-207.
68. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et. al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study,. *Lancet*, 2005; (366); 1875-1881.
69. Buist AS, Volmer WM, Sullivan SD, et. al. The burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): Rationale and Design,. *J COPD* 2005; 277-283.
70. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, et. al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3); 523-532.
71. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et. al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology*. 2004; (9); 458-465.
72. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, et. al. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2005; 118(12); 1364-1372.
73. Behrendt CE: Mild and moderate-to-severe COPD in nonsmokers: distinct demographic profiles. *Chest* 2005; 128(3); 1239-1244.
74. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA: Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22(4); 672-688.
75. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu: *Türk Toraks Dergisi* 2010; (11); 1-63.
76. Fletcher C, Peto R, Br Med J: The natural history of chronic airflow obstruction. 1977; 1645-1648.
77. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et. al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32(4); 962-969.
78. Foster TS, Miller JD, Marton JP, et. al. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature,. *COPD*, 2006; (3); 211-218.
79. Sevenoaks MJ, Stockley RA: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, inflammation and comorbidity common inflammatory phenotype? *Respir Res* 2006; 7; 70.
80. Sin DD, Wu L, Man SF: The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127(6); 1952-1959.
81. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et. al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26(6); 357-366.

82. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB: Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66(4); 493-496.
83. Yock PG, Popp RL: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70(4); 657-662.
84. Ventrikule diastolic filling and function. In: Otto CM editor. Textbook of Clinical Echocardiography. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004;p; 166-195.
85. Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, et. al. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50(1); 60-65.
86. Shih HT, Webb CR, Conway WA, et. al. Frequency and Significance of Cardiac-Arrhythmias in Chronic Obstructive Lung-Disease. *Chest* 1988; 94(1); 44-48.
87. Brashear RE: Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1984; 68(4); 969-981.
88. Sarubbi B, Esposito V, Ducceschi V, et. al. Effect of blood gas derangement on QTc dispersion in severe chronic obstructive pulmonary disease: evidence of an electropathy? *Int J Cardiol* 1997; 58(3); 287-292.
89. Incalzi RA, Pistelli R, Fuso L, et. al. Cardiac arrhythmias and left ventricular function in respiratory failure from chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990; 97(5); 1092-1097.
90. Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, et. al. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest* 1998; 113(3); 576-583.
91. Neuberger HR, Reil JC, Adam O, et. al. Atrial fibrillation in heart failure: current treatment of patients with remodeled atria. *Curr Heart Fail Rep* 2008; 5(4); 219-225.
92. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Chrissos D, et. al. Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *J Hypertens* ; 1999; 17; 1463-1470.
93. Dogan A, Ozaydin M, Nazlı C: Impaired LV relaxation affect P wave dispersion. *ANE* 2003; 8; 189-193.
94. Yazici M, Ozdemir K: The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circulation* 2007; 71; 880-883.
95. Güntekin U, Güneş Y, Tuncer M, et. al. Long-term follow-up of P-wave duration and dispersion in patients with mitral stenosis. *Pacing Clin Electrophysiol* ; 2008; 31; 1620-1624.
96. Turhan H, Yetkin E, Sahin O, et. al. Comparison of P-wave duration and dispersion in patients aged > or =65 years with those aged < or =45 years. *J Electrocardiol* ; 2003; Oct, 36(4); 321-326.
97. Weber UK, Oswald S, Huber M, et. al. Selective versus non-selective anti-arrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: Is there a need for preoperative risk stratification? A prospective placebo controlled study using low dose sotalolol. *Eur Heart J* ; 1998; 19; 794-800.
98. Baykan M, Çelik S, Erdöl C, et. al. Effects of P-wave Dispersion on Atrial Fibrillation in Patients with Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *ANE* 2003; 8(2); 101-106.

99. Aytemir K, Aksoyek S, Yildirim A, et. al. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography. *Int J Cardiol* 1999; 70(1); 15-21.
100. Yildirim N, Simsek V, Tulmac M, et. al. Atrial electromechanical coupling interval and P-wave dispersion in patients with white coat hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2012; 34(5); 350-6. Epub 2012 Apr 2.
101. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, et. al. Effects of long-term beta-blocker therapy on pwave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2005; 102; 33-37.
102. Nesligul Yildirim, Murat Tulmac, Vedat Simsek, et. al. Atrial electromechanical coupling interval and P-wave dispersion healthy elderly. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24; 265-269
103. Tukek T, Yildiz P, Akkaya V, et. al. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients: the role of P-wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7(3); 222-227.
104. Weber UK, Osswald S, Huber M, et. al. Selective versus non-selective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for pre-operative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low-dose sotalol. *Eur Heart J* 1998; 19(5); 794-800.
105. Kose S, Aytemir K, Sade E, et. al. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003; 26(9); 431-434.
106. Ho TF, Chia EL, Yip WC, et. al. Analysis of P wave and P dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvasive Electrocardiol* (2001); 6(4); 305–309.
107. Dagli N, Karaca I, Yavuzkir M, et. al. Are maximum P wave duration and P wave dispersion a marker of target organ damage in the hypertensive population? *Clin Res Cardiol* 2008; 97(2); 98-104.
108. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et. al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(5); 441-458.
109. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, et. al. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18(6-7); 651-654.
110. Waggoner AD, Bierig SM: Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(12); 1143-1152.
111. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN: Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81(5); 609-614.
112. Caglar IM, Dasli T, Turhan Caglar FN, et. al. Evaluation of atrial conduction features with tissue Doppler imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Res Cardiol* 2012 aug; 101(8); 599-606 epub mar6.
113. 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(1); 39-44.

114. Van Beeumen K, Duytschaever M, Tavernier R, et. al. Intra- and interatrial asynchrony in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99(1);79–83.
115. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, et. al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009; 95(10); 835-840.
116. Weijs B, de Vos CB, Tieleman RG, et. al. Clinical and echocardiographic correlates of intra-atrial conduction delay. *Europace* 2011; 13(12); 1681-1687.
117. Pala S, Tigen K, Karaahmet T, et. al. Assessment of atrial electromechanical delay by tissue Doppler echocardiography in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2010; 43(4); 344-350.
118. Deniz A, Yavuz B, Aytemir K, et. al. Intra-left atrial mechanical delay detected by tissue Doppler echocardiography can be a useful marker for paroxysmal atrial fibrillation. *Echocardiography* 2009; 26(7); 779-784.
119. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, et. al. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest* 1988; 94(6); 1169-1175.
120. Salvaterra CG, Rubin LJ: Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(5); 1414-1417.
121. G K: KOAH'da pulmoner hemodinami. *Tuberkuloz Toraks* (1993), 41:17–32.
122. W. M: State of the art: pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(3); part I 883–52; part II 1158-1168.
123. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, et. al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98(3); 272-277.
124. Hudson LD, Kurt TL, Petty TL, et. al. Arrhythmias associated with acute respiratory failure in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1973; 63(5); 661-665.
125. Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, et. al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Cardiol* 2003; 88(2-3); 199-206.
126. Yildiz P, Tukek T, Akkaya V, et. al. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. *Chest* 2002; 122(6); 2055-2061.