

Atriyal fibrilasyon hastalarında nabız basıncı indeksinin kardiyembolik olaylar ve mortalite ile ilişkisi



The relationship of pulse pressure index with cardioembolic events and mortality in atrial fibrillation patients

Öz

Amaç: Nabız basınç indeksi (NBİ), nabız basıncının (NB) sistolik kan basıncına oranı ile elde edilir. Arteriyel sertlik ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) değerlendirilmesinde NB ölçümlerine göre daha güvenilir ve daha objektif bilgi verir. Bilindiği üzere atriyal fibrilasyonda (AF) vasküler hastalık mevcudiyeti emboli riskini artırmaktadır. Bu çalışmada, KVH prediktörü olan NBİ değerlerini kullanarak AF hastalarında gelişen kardiyembolik olaylar (KEO) ve/veya mortalite ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışma, Şubat 2019 ile Haziran 2020 arasında prospektif olarak 191 AF hastası alınarak yapıldı. Hastalar; inme, geçici iskemik atak, periferik emboli ve bunlara bağlı ölüm gerçekleşmeyen (Grup-1, n=156) ve gerçekleşen (Grup-2, n=35) şeklinde ikiye ayrıldı.

Bulgular: Grup-2'nin NBİ değerleri Grup-1'e göre anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi (0,38±0,05 ve 0,41±0,04, p<0,001). Çoklu regresyon analizi sonrası NBİ AF hastalarında KEO açısından bağımsız öngörücü olarak bulundu (Olasılık oranı: 2,82 [%95 Güven Aralığı: 1,68-4,71], p<0,001). Ayrıca, yapılan ROC analizinde NBİ, NB'ye göre KEO tahmin etmede daha güçlü bir parametre olarak saptandı (sırasıyla, eğri altındaki alan [AUC]=0,734 ve AUC=0,661).

Sonuç: AF hastalarında NBİ istenmeyen KEO ve buna bağlı ölümleri predikte etmek için kullanılabilir non-invaziv ve ucuz bir fizik muayene bulgusudur.

Anahtar Sözcükler: atriyal fibrilasyon; emboli; nabız basıncı.

Abstract

Aim: Pulse pressure index (PPI) is the ratio of pulse pressure (PP) to systolic blood pressure. PPI measurements yield more reliable and objective data than PP in evaluating arterial stiffness and cardiovascular diseases. It is well known that the presence of vascular disease increases embolism in atrial fibrillation (AF). The present study investigated the relationship between cardioembolic events and mortality with PPI, a predictor of cardiovascular disease, in AF patients.

Methods: This study was conducted prospectively between February 2019 and June 2020 in 191 AF patients. The patients were divided into two groups based on the cardiovascular outcomes' nonpresence (Group 1, n=156) or presence (Group 2, n=35).

Results: PPI values of Group 2 were significantly higher than Group 1 (0.38±0.05 and 0.41±0.04, p<0.001). PPI was also independently associated with cardiovascular outcomes after adjusting for potential covariates (OR = 2.82, 95%CI = 1.68 to 4.71, P < 0.001). Additionally, in the ROC analysis, PPI was more powerful in predicting cardioembolic events than PP (AUC= 0.734 vs. 0.661, respectively).

Conclusion: PPI is a non-invasive and low-cost physical examination finding that may be used to predict undesirable cardioembolic outcomes and related mortality in AF patients.

Keywords: atrial fibrillation; embolism; pulse pressure.

Serhat Karadavut¹,
Murat Çetin¹, İsmail Altıntop²

¹ Kayseri Devlet Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği

² Kayseri Devlet Hastanesi, Acil Tıp
Kliniği

Geliş/Received : 17.11.2021

Kabul/Accepted: 02.02.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1024948

Yazışma yazarı/Corresponding author

Serhat Karadavut

Kayseri Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,
38010, Kayseri, Türkiye
E-posta: krdrv@yahoo.com

ORCID

Serhat Karadavut: 0000-0002-9143-890X
Murat Çetin: 0000-0002-3869-4509
İsmail Altıntop: 0000-0001-9043-7369

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), klinik pratikte yönetilen en yaygın aritmidir ve artmış mortalite, inme ve periferik emboli riski ile ilişkilidir (1). Artmış vücut kitle indeksi, KB ve sol atrium boşluk boyutları, yüksek seyreden kalp hızı düzeyleri ve uyku apnesi varlığı gibi birçok faktör AF hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir (2). Günümüzde gelişen birçok tıbbi tedavi yöntemleri ve invaziv prosedürler morbidite ve mortaliteyi azaltmada başarılı olmasına rağmen, AF'li hastalarda erken risk sınıflandırması, daha yoğun bir terapötik yaklaşımdan faydalanabilecek daha yüksek riske sahip hastaları tanımlamak için önemlidir.

Sistolik ve diyastolik KB farkı olan nabız basıncının (NB), yaş ilerledikçe koroner kalp hastalığı, inme ve diğer atardamar hastalıkları ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,4). NB'da 10 mmHg'lık bir artışın, olumsuz koroner olay riskini ve genel KV mortaliteyi sırasıyla %13 ve %20 artırdığı bulunmuştur (5). Safar et al. NB'nın 60 mmHg üzeri değerlerde KVH riskinin güçlü öngörücüsü olduğunu göstermişlerdir (6). Ancak, NB farklı ölçümlerde değişkenlik göstermesi ve dalgalı seyredebilmesi nedeniyle NB/sistolik KB formülüyle hesaplanan nabız basınç indeksinin (NBİ) KV riskleri belirlemede hataları en aza indirerek daha faydalı olacağı gösterilmiştir (7,8). NBİ, 1'e ne kadar yakın ise vasküler kompliyansın o kadar düşük, 0'a ne kadar yakın ise o kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (7).

NB'nın, AF etiyojisinde de önemli rol oynayan KVH ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen AF ile ilişkisi bildirilmemiştir. Bu çalışmada, NB'nın AF hastalarında meydana gelen periferik emboli, inme, geçici iskemik atak gibi KE sonlanımlarla ve mortalite ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2019 ile Haziran 2020 arasında kliniğimize başvuran 249 persistan AF hastası çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalar, yapılacak çalışma ile ilgili bilgilendirme yapıp, ayrıntılı onam formu imzalatıldıktan sonra değerlendirilmeye alındı. Ciddi kalp kapak hastalığı olanlar (n=7), ileri evre kalp yetmezliği (n=8), böbrek yetmezliği (n=3), karaciğer yetmezliği (n=1) olanlar, orta-ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar (n=12), mor-

bid obez (n=12) ve malignitesi (n=4) olanlar dâhil edilmedi. Ölen hastaların travma, sepsis, kafaiçi kanama gibi ölüm nedeni net olanları (n=11) da dışlandıktan sonra toplam 191 hasta ile çalışma tamamlandı.

Hastaların semptom, özgeçmiş, soy geçmiş, ilaçlar gibi birçok parametreyi içeren detaylı anamnezleri alındı, KV sistem muayeneleri yapıp, elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografileri çekildi. Tüm ekokardiyografik incelemeler, yüksek kaliteli bir ultrason makinesi kullanılarak Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı (Philips HD 11 XE; Bothell, WA, ABD). Hastalara sol yan yatar pozisyonda parasternal uzun-kısa eksen ve apikal görünümler ile ekokardiyografik incelemeler yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografi incelemesinde; ventriküler ve atriyal çaplar, kapak morfolojileri ve patolojileri, duvar hareketleri, erken diyastolik mitral akım hızı (E), erken diyastolik mitral anüler velositesi (e'), pulmoner arter basıncı ve Simpson's metodu ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlendirildi.

Laboratuvar incelemesinde, derin anemi, böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu açısından tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreler kontrol edildi. Daha sonra tüm hastalara ambulatuvar KB takibi yapıldı (PHYSIO-PORT, Medizintechnik, Almanya). Yirmidört saatlik sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basınçları ortalamalarının farkı ile NB hesaplandı. Bulunan sonuç ortalama SKB'ye bölünerek de NBİ bulundu. Sonrasında, 6 ay boyunca her ay çağrılarak embolik sonlanım ve mortalite kontrolü yapıldı.

Kontrollere gelenlerin semptomları sorgulandı ve rutin muayeneleri yapıldı. Elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografileri çekildi. KB muayeneleri tüm hastalara aynı kişi tarafından 5'er dakika arayla üç ölçüm şeklinde ve son ikisinin ortalaması alınarak yapıldı. Ayrıca, hastalara diğer ay kontrole gelene kadar en az 5 KB ölçümü yapıp getirmeleri söylendi. KB'nın doğru ölçümü konusunda da hastalar bilgilendirildi. Hastane KB ölçümü ile hasta takip ölçümlerinin ortalaması alınarak NBİ hesaplandı. Gelmeyen hastalar aranarak genel durumları ve hayatta olup olmadıkları sorgulandı. Ölen hastaların ölüm zamanları ve biliniyorsa nedenleri kaydedildi. Sonuçlar hastane veri tabanından ve ölüm bildirim sisteminden doğrulandı. Ölüm nedeni KV nedenli olmadığı net olarak belli olanlar mortalite grubuna alınmadı. Sonuçta,

hastalar embolik komplikasyon ve/veya ölüm gelişenler ve gelişmeyenler şeklinde iki gruba ayrıldı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkeleri ile uyumlu olarak yapıldı. Kayseri Şehir Hastanesi etik komitesinin onayı alındı (Etik kurul onay no: 432, tarih: 01.07.2021).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişken veriler için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram grafiği) ve analitik (Shapiro-Wilk testi) yöntemlerle değerlendirildi. Gruplar arası sürekli değişkenler Student t-testi, kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren faktörler bağımsız prediktörlerin tespiti için çok değişkenli lojistik regresyon analizi modeline dâhil edildi. NB ve NBİ ölçümlerinin KE sonlanımları öngörmede en iyi sınır değerini belirlemek için alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA, sürüm 22.0) ve MedCalc sürüm 15.8 istatistiksel yazılım (MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium) kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların bazal karakteristik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Toplam 191 AF hastasının yaş ortalaması 60.3 ± 5.0 ve çoğunluğu kadındı ($n=115$, %60,2). Mortalite veya serebrovasküler olay (inme, geçici iskemik atak) ve periferik emboli (ekstremite, mezenterik, renal ya da splenik) gibi KE sonlanımlar gelişip gelişmemesine göre hastalar; gelişmeyenler: Grup 1 ($n=156$, %81,6), gelişenler: Grup 2 ($n=35$, %18,4) şeklinde ikiye ayrıldı. Grup 2'de meydana gelen istenmeyen olayların dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Toplam hastaların 6 tanesinde (%3) periferik arteriyel emboli görülmüştür. Bunların 5 tanesinde ekstremite, 1 tanesinde mezenterik emboli tespit edildi. Yirmi hastada (%10) serebrovasküler olay gözlemlendi. Bunların 14 tanesinde geçici iskemik atak, 6 tanesinde ise inme kliniği mevcuttu. Toplam 15 hastada (%8) mortalite gelişti. Bunlardan 3 tanesi inme, 2 tanesi geçici iskemik atak, 1 tanesi ekstremite ve 1 tanesi de mezenter embolisi geçiren

hastalardı.

İki grubun yaş ortalaması, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri arasında anlamlı fark yoktu. Grup 2'deki koroner arter hastası oranı Grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, %34,2 ve %17,2, $p=0.012$). Ancak, çok değişkenli regresyon analizinde bu anlamlılık devam etmemiştir (olasılık oranı [OR]: 1,73 [%95 güven aralığı [GA]: 0,67-4,47], $p=0,253$). Grupların, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus ve sigara kullanımı gibi diğer özgeçmiş parametrelerinde anlamlı farklılık yoktu. Hemoglobin, beyaz küre, kan şekeri, kreatin, sodyum, alanin aminotransferaz gibi laboratuvar verilerinde gruplar arası farklılık saptanmamıştır. Sadece potasyum değeri Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti ($4,2 \pm 0,3$ ve $4,6 \pm 1,2$, $p=0,001$) ve istenmeyen olayların bağımsız prediktörü olarak bulundu (OR: 2,80 [%95 GA: 1,06-7,40], $p=0,033$). Anjiyotensin ve vitamin K antagonisti (VKA) ilaç kullanım oranı Grup 2'de daha yüksekken (sırasıyla, %71,4 ve %57,1, $p=0,004$; %80,0 ve %64,7, $p=0,041$), yeni oral antikoagülan (YOAK) kullanım oranı olumsuz sonuçların görülmediği Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksekti (%34,6 ve %22,8, $p=0,03$). Ancak hem VKA hem de YOAK kullanım oranları çok değişkenli analizde bağımsız tahmin ediciler arasında yer almadı (sırasıyla, OR: 0,45 [%95 GA: 0,16-1,23], $p=0,129$ ve OR: 0,47 [%95 GA: 0,17-1,35], $p=0,167$). Gruplar arası beta bloker ve nondihidropiridin kalsiyum kanal blokleri kullanım oranları arasında fark yoktu.

Grupların ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. İki grubun sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) arasında anlamlı fark yoktu ($57,8 \pm 4,6$ ve $58,6 \pm 5,1$, $p=0,375$). Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları ile sağ ventrikül çapları arasında da anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 2'nin sol atriyumu anlamlı olarak daha genişti ($33,1 \pm 2,4$ ve $34,0 \pm 2,8$, $p=0,038$). Sonrasında yapılan çok değişkenli regresyon analizinde ise bağımsız öngörücü olarak bulunmadı (OR: 1,11 [%95 GA: 0,95-1,31], $p=0,161$). Diyastolik fonksiyonların bir göstergesi olan E/e' oranı komplikatif seyreden Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti ($8,9 \pm 1,5$ ve $9,6 \pm 2,1$, $p=0,015$). E/e', çok değişkenli analizde de bağımsız tahmin edici olarak bulundu (OR: 1,21 [%95 GA: 0,70-1,28], $p=0,032$).

NB ve NBİ değerlerinin her ikisi de Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla, $48,8 \pm 10,2$

Tablo 1. Grupların temel karakteristiklerinin ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Toplam n=191	Grup-1 n(%)=156(81.6)	Grup-2 n(%)=35(18.4)	P*
Yaş, yıl	60.3±5.0	60.2±4.9	61.5±5.8	0.154
Erkek, n (%)	76 (39.8)	59 (37.8)	17 (48.5)	0.122
VKİ, kg/m ²	26.2±1.9	26.2±1.9	25.8±5.8	0.275
Özgeçmiş, n (%)				
KAH	37 (19.4)	26 (17.2)	11 (34.2)	0.012
HT	158 (82.8)	126 (81.0)	32 (94.2)	0.069
HL	40 (21.2)	31 (20.5)	9 (25.7)	0.481
DM	41 (21.6)	30 (20.1)	11 (31.4)	0.133
Sigara	50 (26)	38 (24.7)	12 (34.2)	0.234
Laboratuvar verileri				
Hemoglobin, g/dl	13.6±1.6	13.5±1.6	13.8±1.4	0.399
Beyaz küre, 10 ³ /µL	7.6±2.1	7.6±2.0	8.1±2.8	0.156
Kan şekeri, mg/dl	110±41	110±42	110±35	0.921
Kreatin, mg/dl	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2	0.259
Sodyum, mEq/L	139±3	139±3	139±2	0.70
Potasyum, mEq/L	4.3±0.5	4.2±0.3	4.6±1.2	0.001
ALT, mg/dl	20.7±12.4	20.7±13.0	20.9±7.5	0.941
İlaçlar, n (%)				
ACEi/ARB	114 (60.4)	89 (57.1)	25 (71.4)	0.004
Beta Bloker	131 (68.5)	108 (69.3)	23 (65.7)	0.665
KKB	46 (24.2)	38 (24.7)	8 (22.8)	0.531
YOAK	62 (32.4)	54 (34.6)	8 (22.8)	0.035
VKA	129 (67.5)	101 (64.7)	28 (80.0)	0.041

VKİ: Vücut kitle indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, GİA: Geçici iskemik atak, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, DM: Diyabetes Mellitus, ALT: Alanin aminotransferaz, ACEi: Anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiotensin reseptör bloker, KKB: Kalsiyum kanal bloker, YOAK: Yeni oral antikoagülan, VKA: Vitamin K antagonisti. Veriler, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler için yüzde (%) olarak belirtilmiştir. *P-değeri; Grup-1 ve Grup-2'nin kıyaslanması sonucu elde edilmiştir. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. Grupların kan basıncı ve transtorasik ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

	Toplam n=191	Grup-1 n(%)=156(81.6)	Grup-2 n(%)=35(18.4)	P*
SKB, mmHg	127±17	125±17	138±13	<0.001
DKB, mmHg	77±11	77±11	80±8	0.10
NB, mmHg	49.9±10.6	48.8±10.2	57.6±10.6	0.003
NBİ	0.39±0.05	0.38±0.05	0.41±0.04	<0.001
KH, atım/dk	93±12	88±12	97±10	0.013
Ekokardiyografi				
SVEF, %	57.9±4.7	57.8±4.6	58.6±5.1	0.375
SVSÇ, mm	33.2±1.7	33.2±1.7	33.4±1.5	0.615
SVDÇ, mm	48.0±2.2	47.9±2.2	48.3±2.2	0.40
SoA, mm	33.2±2.5	33.1±2.4	34.0±2.8	0.038
SaV, mm	34.8±2.4	34.8±2.4	34.9±2.0	0.731
E/e'	9.0±1.7	8.9±1.5	9.6±2.1	0.015

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, NB: Nabız basıncı, NBİ: Nabız basıncı indeksi, KH: Kalp hızı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SoA: Sol atriyum çapı, SaV: Sağ ventrikül çapı, E: Erken diyastolik mitral akım hızı, e': Erken diyastolik mitral anüler hızı. *P-değeri; Grup-1 ve Grup-2'nin kıyaslanması sonucu elde edilmiştir. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 3. Tek ve çok değişkenli analiz ile kardiyovasküler sonlanımların bağımsız öngörücüleri

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Yaş, yıl	1.05 (0.98-1.13)	0.154	1.06 (0.97-1.16)	0.163
Cinsiyet	0.57 (0.28-1.17)	0.122	0.46 (0.18-1.15)	0.10
NBİ	1.41 (1.30-3.21)	<0.001	2.82 (1.68-4.71)	<0.001
NB, mmHg	1.08 (1.04-1.11)	0.003	1.08 (1.04-1.13)	0.009
SKB, mmHg	1.04 (1.02-1.07)	<0.001	1.04 (1.01-1.07)	0.001
DKB, mmHg	1.02 (0.99-1.06)	0.10	1.01 (0.98-1.05)	0.344
KH, atım/dk	1.11 (0.98-1.04)	0.013	1.07 (0.98-1.09)	0.041
Potasyum, mEq/L	2.73 (1.18-6.32)	0.001	2.80 (1.06-7.40)	0.033
SoA, mm	1.13 (1.00-1.28)	0.038	1.11 (0.95-1.31)	0.161
E/e'	1.08 (0.85-1.36)	0.015	1.21 (0.70-1.28)	0.032
KAH	2.50 (1.15-5.44)	0.02	1.73 (0.67-4.47)	0.253
ACEi/ARB	3.62 (1.45-9.05)	0.004	5.06 (1.79-14.27)	0.001
YOAK	0.39 (0.15-0.98)	0.035	0.47 (0.17-1.35)	0.167
VKA	0.38 (0.15-0.96)	0.041	0.45 (0.16-1.23)	0.129

OR: Olasılık oranı (Odds Ratio), GA: Güven aralığı, NBİ: Nabız basıncı indeksi, NB: Nabız basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, SoA: Sol atriyum, E: Erken diyastolik mitral akım velositesi, e': Erken diyastolik mitral anuler velositesi, KAH: Koroner arter hastalığı, ACEi: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör bloker, YOAK: Yeni oral antikoagulan, VKA: Vitamin K antagonisti. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

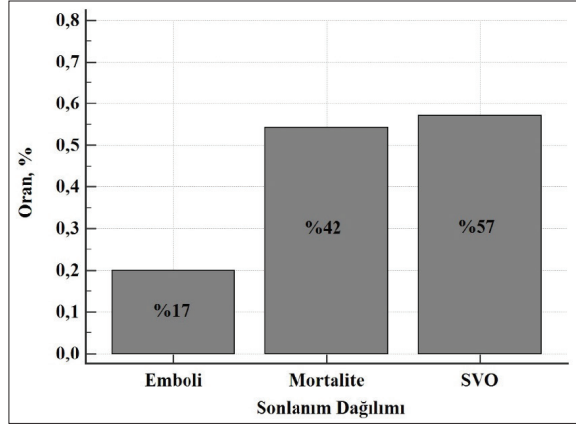
ve $57,6 \pm 10,2$, $p=0,003$; $0,38 \pm 0,05$ ve $0,41 \pm 0,04$, $p<0,001$) (Şekil 2A ve 2B). Sonrasında yapılan çok değişkenli analiz ile de hem NB hem de NBİ olumsuz KV sonlanım gelişmesinde bağımsız öngörücü olarak tespit edildi (sırasıyla, OR: 1,08 [%95 GA: 1,04-1,13], $p=0,009$ ve OR: 2,82 [%95 GA: 1,68-4,71], $p<0,001$) (Tablo 3). SKB ortalamaları Grup-2'de anlamlı olarak daha yüksekti (125 ± 17 ve 138 ± 13 , $p<0,001$) (Şekil 2C) ve çok değişkenli regresyon analizi sonrasında bağımsız tahmin edici olarak bulundu (OR: 1,04 [%95 GA: 1,01-1,07], $p=0,001$). Grup-2'nin DKB ortalamaları sayısal olarak yüksekti ancak istatistiksel anlamlılık yoktu ($p=0,10$) (Şekil 2D). İstenmeyen olayların geliştiği grubun kalp hızı ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (88 ± 12 ve 97 ± 10 , $p=0,013$). Çoklu regresyon analizi sonrası kalp hızı morbidite ve mortalite için bağımsız prediktör olarak tespit edildi (OR: 1,07 [%95 GA: 0,98-1,09], $p=0,041$).

AF hastalarında olumsuz KV olayları öngörmek için yapılan ROC analizinde NBİ için en uygun kesme değeri 0,52 (eğri altındaki alan [AUC]=0,734, %95 GA=0,650-0,818, $p<0,001$) olarak bulundu (Şekil 3). NB için ise kesme değeri 65 mmHg (AUC=0,661, %95 GA=0,570-0,752, $p=0,002$) olarak tespit edildi (Şekil 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, literatürde ilk defa AF hastalarında NBİ ölçümünü klinik önemini gösterdi. KEO ve/veya ölüm gerçekleşen AF hastalarında NBİ anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Geleneksel risk faktörlerinin bulunduğu çoklu regresyon analizi sonucunda da NBİ'nin AF hastalarında gelişen KV morbidite ve mortalitenin bağımsız öngörücüsü olduğu tespit edildi. AF için her yıl dünyada milyarlarca dolar harcama yapılırken böylesine kolay, hızlı, ucuz ve non-invaziv bir yöntemin göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya kondu.

NB artışının patofizyolojisinde media tabakasının kalınlaşması ve/veya ateroskleroza bağlı arteriyel kompliyansın azalması rol alır (9). Kompliyans, damarın sistol ve diyastolde sırasıyla genişleyebilme ve geri toparlayabilme kapasitesidir (10). Arteriyel kompliyansın azalması sonucu ise sistolde genişleyemeyen damar SKB'yi artırırken, diyastolde ise damar duvarının eski haline gelme kabiliyeti bozulduğu için DKB'de kısmi azalmaya neden olur. Bunun sonucunda da NB artışı meydana gelir. Ayrıca atım hacminin veya kalp hızının azalması da nabız basıncı artışına neden olan diğer mekanizmalardır (11). Daha önceki birçok çalışmada aterosklerotik süreçle, kronik kalp yetmezliği,

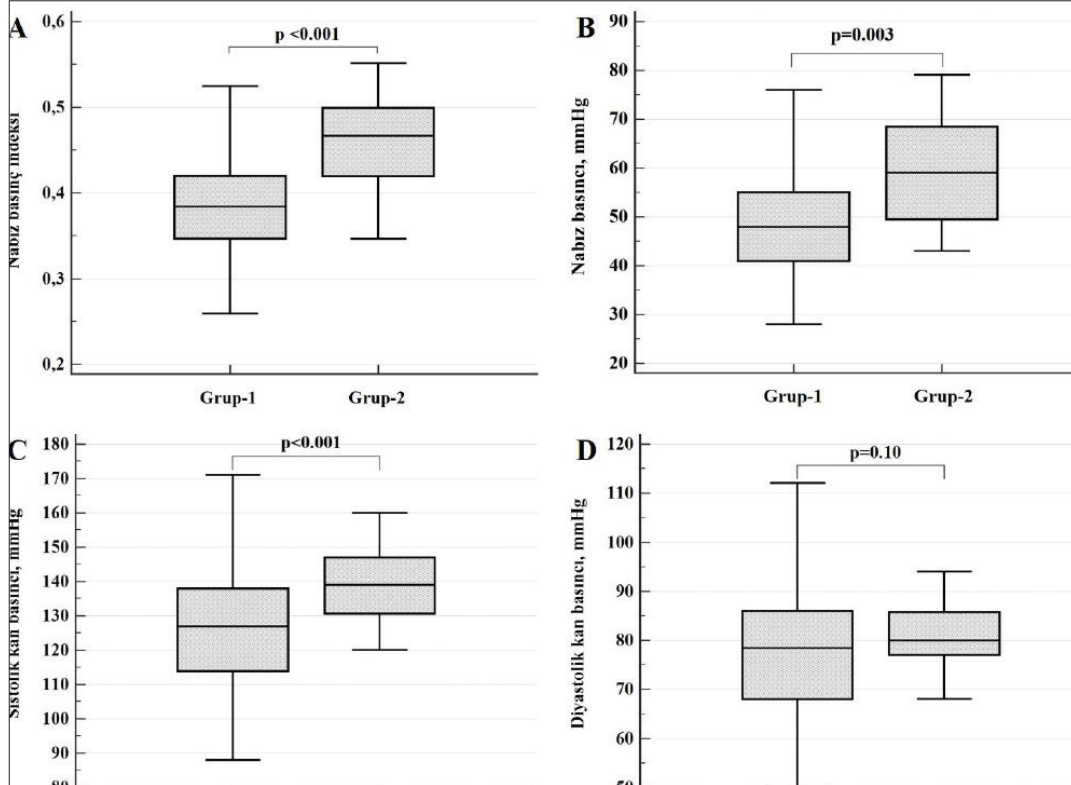


Şekil 1. Meydana gelen kardiyembolik sonlanımların kendi içindeki dağılım oranları. SVO: serebovasküler olaylar (inme ve geçici iskemik atak).

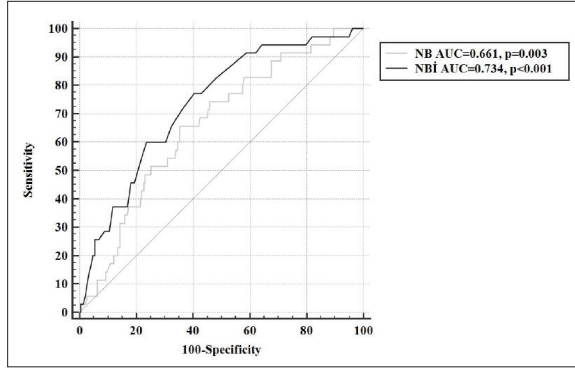
diyabetes mellitus ve kardiyovasküler mortalite ile NB artışının ilişkili olduğu gösterilmiştir (12–15). Bizim çalışmamızda da AF hastalarında görülen kardiyembolik olaylar ve ölüm ile artmış NB arasında anlamlı ilişki saptandı. AF hastalarında beraberinde görülen komorbiditelere bağlı olarak bahsedilen mekanizma-

ların birçoğu ile NB artışına ve komplikatif sonuçlara neden olur. Ayrıca, patofizyolojik olarak değerlendirildiğinde AF'deki NB artışında yetersiz sol ventrikül dolum basıncına bağlı azalan atım hacminin de önemli rol oynayabileceği düşünülebilir. Yeterli miktarda atım hacminin oluşmamasının da morbidite ve mortaliteyi artırması beklenen bir durumdur.

Farklı sistolik ve diyastolik kan basınçlarında benzer NB değerleri saptanabilir ve sonuçta NB'nin vasküler kompliyansı değerlendirilmesindeki katkısı sınırlı kalabilir. NBİ ölçümlerinde ise aynı kişideki günlük dalgalanmalar, farklı kan basınç ölçümlerinde aynı sonuçların çıkması gibi NB'de olan sınırlamalar yoktur. NBİ, elastik çember teorisindeki formüle göre (sistolik-diyastolik kompliyans/sistolik-sıfır kompliyans) hem sistolik, hem diyastolik hem de sıfır basınç anındaki kompliyans hakkında fikir verir (7). Bu nedenle, dinamik kompliyans hakkında fikir veren NB'ye (sistolik-diyastolik kompliyans) göre NBİ hem dinamik hem de arter-içi kompliyansı ile ilgili bilgiler verir. Dinamik kompliyans, kalp hızı, ön-yük, art-yük gibi



Şekil 2. Grup-1 ve Grup-2'nin nabız basınç indeksi (A), nabız basıncı (B), sistolik kan basıncı (C), diyastolik kan basıncı (D) ölçümlerinin karşılaştırılması.



Şekil 3. Kardiyembolik sonlanımları ve mortaliteyi tahmin etmek için NB ve NBI'nin ROC analizi. NB için en uygun kesme değeri 65 mmHg, NBI için ise 0.52 olarak tespit edildi. NB: Nabız basıncı, NBI: Nabız basınç indeksi, ROC: Alıcı işlem karakteristiği, AUC: Eğri altı alan.

birçok faktörden etkilenen ve değişken bir parametre iken, damar-ıçi kompliyans ise vasküler fonksiyon ve yapıyla ilişkilidir (16). Bu yüzden, kardiyovasküler risk değerlendirmesinde NBI'nin NB'ye göre daha güvenilir ve istikrarlı bir belirteç olduğu belirtilmiştir (16). Ayrıca bu çalışmada, yapılan ROC analizinde NBI'nin NB'ye göre istenmeyen olayları tahmin etmede daha güçlü prediktör olduğu ortaya konmuştur. Daha önceki bir çalışmada da NBI değerlerinin karotis intima media kalınlığındaki artışı ayırt etmede NB ölçümlerine göre daha güçlü bir parametre olduğu rapor edilmiştir (8).

Daha önceki çalışmalarda AF hastalarında bozulmuş sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ile artmış mortalite arasındaki ilişki bulunmuştur (17,18). Bu çalışmada da tekli ve çok değişkenli analizde diyastolik disfonksiyon AF hastalarında morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bozulan diyastolik fonksiyon sonucu sol ventrikül diyastol sonu volümde azalma ve bunun sonucunda atım hacminde azalma görülür. Atım hacminin azalması da nabız basıncında artışa yol açacaktır. Nitekim Ede et al. artmış NBI ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır (19).

Lee et al. artmış kalp hızının inme geçiren AF hastalarında artmış mortalite ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (20). Bir başka çalışmada, ≤ 80 /dk kalp hızı olan yaşlı AF hastalarında olumsuz kardiyovasküler sonlanımların gerilediği ve artmış kalp hızının tüm nedenli mortalite ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir

(21). Benzer şekilde, bu çalışmada da AF hastalarında yüksek seyreden kalp hızının artmış embolik olay ve mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında anemi, hipoksi, hipertiroidi, ilaçlar gibi bu hız farkını açıklayacak görünür neden saptanmadı. Yüksek kalp hızı ve SKB artmış sempatik tonus ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Artmış sempatik tonusa bağlı artan kalp hızı ve arteriyel sertlik NB artışına katkı sağlamış olabilir.

Gruplar arası dağılımının dengeli olmaması bu çalışmanın en önemli kısıtlayıcı faktörüydü. Gruplar arası antihipertansif kullanım oranları farklı olduğu için daha çok NB sonuçları olmak üzere NBI ölçümlerini de etkilemiş olması muhtemeldir. Kontrol grubunun olduğu, daha kapsayıcı ve daha fazla hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışmada, non-invaziv, kolay ve ucuz bir değerlendirme yöntemi olan NBI'nin artışı AF hastalarında artmış kardiyembolik olaylar ve artmış mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, NBI bu istenmeyen olayları tahmin etmede NB'ye göre daha güçlü bir parametredir.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
2. John RM, Michaud GE, Stevenson WG. Atrial fibrillation hospitalization, mortality, and therapy. *Eur Heart J*. 2018;39(44):3958-60.
3. Aparicio LS, Thijs L, Asayama K, Barochiner J, Boggia J, Gu Y-M, et al. Reference frame for home pulse pressure based on cardiovascular risk in 6470 subjects from 5 populations. *Hypertens Res*. 2014;37(7): 672-8.
4. Tanindi A, Erkan AF, Alhan A, Töre HF. Central pulse pressure amplification is associated with more extensive and severe coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J*. 2014;48(3):167-75.
5. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu

- L, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med.* 2000;160(8):1085-9.
6. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2003;107(22):2864-9.
 7. Peng-Lin Y, Yue-Chun L. Pulse pressure index (pulse pressure/systolic pressure) may be better than pulse pressure for assessment of cardiovascular outcomes. *Med Hypotheses.* 2009;72(6):729-31.
 8. Cai A, Mo Y, Zhang Y, Li J, Chen J, Zhou Y, et al. Relationship of pulse pressure index and carotid intima-media thickness in hypertensive adults. *Clin Exp Hypertens.* 2015;37(4):267-70.
 9. Safar ME, Jankowski P. Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment. *Clin Sci (Lond).* 2009;116(4):273-82.
 10. Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation.* 2000;102(11):1270-5.
 11. Strandberg TE, Pitkala K. What is the most important component of blood pressure: systolic, diastolic or pulse pressure? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2003; 12(3):293-7.
 12. Franklin SS. Pulse pressure as a risk factor. *Clin Exp Hypertens.* 2004; 26(7-8):645-52.
 13. Kothai G, Janani A, Malathy AR, Suthakaran PK. Evaluation of pulse pressure and proportional pulse pressure as predictors of severity among patients having heart failure with reduced ejection fraction. *Ann Afr Med.* 2020;19(3):188-90.
 14. Pareek M, Vaduganathan M, Biering-Sørensen T, Byrne C, Qamar A, Almarzooq Z, et al. Pulse Pressure, Cardiovascular Events, and Intensive Blood-Pressure Lowering in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Am J Med.* 2019; 132(6): 733-9.
 15. Schram MT, Kostense PJ, Van Dijk RA, Dekker JM, Nijpels G, Bouter LM, et al. Diabetes, pulse pressure and cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *J Hypertens.* 2002; 20(9):1743-51.
 16. Hales S. *Statical Essays: Containing Haemostaticks*, vol. II. London, Engl Innys Manby. 1997;1733.
 17. Tateishi Y, Tsujino A, Hamabe J, Tsuneto A, Maemura K, Tasaki O, et al. Cardiac diastolic dysfunction predicts in-hospital mortality in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *J Neurol Sci.* 2014;345(1-2):83-6.
 18. Dons M, BieringSørensen T, Jensen JS, Fritz-Hansen T, Bech J, de Knecht MC, et al. Systolic and Diastolic Function by Tissue Doppler Imaging Predicts Mortality in Patients with Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation.* 2015;8(1):1241.
 19. Ede H, Derya MA, Ardahanlı İ, Akgün O, Erbay AR. Hipertansif Hastalarda Nabız Basıncı Aralığı İle Sol Ventrikül Diastolik Fonksiyon İlişkisi. *Bozok Tıp Derg.* 5(2):24-30.
 20. Lee K-J, Kim BJ, Han M-K, Kim J-T, Choi K-H, Shin D-I, et al. Effect of Heart Rate on Stroke Recurrence and Mortality in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation. *Stroke.* 2020;51(1):162-9.
 21. Li S, Barywani S, Fu M. Impact of heart rate in atrial fibrillation versus sinus rhythm on mortality in octogenarian patients with acute coronary syndrome. *Pan Afr Med J.* 2017;28:89.