

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 Selçuk Küçükseymen¹

¹Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Antalya
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kardiyoloji
Kliniği, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi:
Selçuk Küçükseymen
Department of Medicine,
Cardiology division,
Harvard Medical School /
BIDMC, 330 Brookline
Ave. Boston, MA, USA,
02215
E-mail: skucukse@bidmc.harvard.edu

Geliş Tarihi: 11.07.2019
Kabul Tarihi: 05.11.2019
DOI: 10.18521/kt.590819

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Sol Atriyum Mekanizmasının Kardiyovasküler Sonuçlar Üzerine Etkisi: Tek Merkezli Çalışma- Korunmuş Kalp Yetmezliği ve Atriyal Mekanik

ÖZET

Amaç: Sol atriyum mekanizması, temelde iletim zamanı, kalp yetmezliği patofizyolojisinde özellikle de korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde (KEFKY), diyastolik fonksiyonların bozulmasına bağlı olarak değişmiştir, fakat hastalığın sonlanım noktası üzerine etkisi bilinmemektedir. Bundan dolayı, KEFKY hastalarında, doku Doppler görüntüleme ile elde edilen sol atriyal iletim zamanı (SEMG) ile kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak 112 ardışık KEFKY hastası (48 erkek, ortalama yaş 59.9±5) çalışmaya dahil edildi. KEFKY'li hastalar, kalp yetmezliği semptomu olan, diyastolik disfonksiyonu izlenen ve Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ≥50% olanlar olarak tanımlandı. İlk sonlanım noktası olarak kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışı belirlendi, ve bu bilgi 12 ay boyunca retrospektif olarak izlenen hastalardan elde edildi. Hasta popülasyonu SEMG değerleri baz alınarak istatistiksel olarak 3 tertil gruba ayrıldı. 1. Tertil <22 ms, 2. Tertil 22-42 ms, ve 3. Tertil >42 ms olarak tanımlandı.

Bulgular: Grupların demografik özellikleri arasında büyük oranda anlamlı farklılık saptanmadı, sol ventrikül boyutları ve EF gruplar arasında benzerdi (p>0.05). Hastalar 12 ay izlendi, toplam 41 olay kaydedildi. SEMG, olay gerçekleşen bireylerde diğer bireylere göre daha uzundu. Bunun yanında doku Doppler görüntüleme ile kaydedilen diyastolik disfonksiyon parametreleri SEMG ile pozitif korelasyon içindeydi (r=0.627, p<0.001). Bunlara ek olarak, Kaplan-Meier eğrisinde SEMG'yi en uzun olan 3. Tertil grubun, kalp yetmezliği bağlı hastane yatışları ile yüksek derecede ilişkili olduğu gözlemlendi (P log rank < 0,001), ve bağımsız risk faktörü olarak gözlemlendi (Tertil 3 ile 1 arası tehlike oranı (TO): 18.7, 95% güven aralığı (GA) 2.6-61, p<0.001; Tertil 3 ile 2 arası TO:6.17, 95% GA 1.78-21.2, p<0.001).

Sonuç: KEFKY olan hastalarda, SEMG kalp yetmezliğine bağlı yatışları öngörebilmeye kolay ulaşılabilir, non-invaziv bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ekokardiyografi, Doku Doppler, Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği, Atriyal İletim Zamanı

The Impact of Left Atrial Mechanics on Cardiovascular Outcome in HFpEF Patients: A Single Center Study-HFpEF and Atrial Mechanic

ABSTRACT

Objective: Left atrial (LA) mechanics, particularly conduction time is mostly altered in heart failure (HF), especially in preserved ejection fraction type (HFpEF) due to deterioration in diastolic features, but the impact on outcomes remains unknown. Therefore, we sought to investigate the association of LA conduction by coupling obtained from tissue Doppler imaging and HF-related hospitalization in patients with HFpEF.

Methods: We retrospectively included 112 consecutive patients (48 men; mean age 59±5 years) with HFpEF. HFpEF was defined as the presence of at least one HF symptom, diastolic dysfunction and ejection fraction (EF) >50%. The primary outcome was HF-related hospitalization, and hospitalization data from over 12-month period were retrospectively obtained on all HFpEF patients. The cohort was stratified based on the tertiles of their LA-electromechanical delay (EMD) duration: Tertile 1 (<22 ms); Tertile 2 (22 – 42 ms); Tertile 3 (>42 ms).

Results: Demographic features were mostly similar between all tertile groups, and there were no significant differences regarding left ventricular (LV) diameters and EF (p>0.05). The patients were followed up for 12-month, and a total of 41 events occurred as a primary outcome. LA-EMD duration was significantly longer in patients with cardiac events than in those without. Also, DF parameters were significantly correlated with LA-EMD (r=0.627, p<0.001). Additionally, Kaplan-Meier analysis showed that the highest tertile of LA-EMD duration was associated with hospital admission (P log rank < 0.001), and it was found to be an independent risk factor for HF-related hospitalization HR for tertile 3 vs. 1: 18.7, 95% CI: 2.46-61.1, p<0.001; HR for tertile 3 vs. 2: 6.17, 95% CI: 1.78-21.2, p<0.001).

Conclusions: Among HFpEF patients, the LA-EMD may be a feasible non-invasive parameter for predicting HF-related hospitalization.

Keywords: Echocardiography, Tissue Doppler, Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, Atrial Conduction Time.

GİRİŞ

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliği (KEFKY) olarak adlandırılan, daha önceleri diyastolik KY olarak bilinen(1, 2), sendromun prevalansı ileri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon, metabolik sendrom, böbrek fonksiyon bozukluğu ve obezite gibi ortak risk faktörlerinin artan prevalansı nedeniyle gelişmiş ülkelerde artmaya devam etmektedir(1-4). Bazı çalışmalar artmış sol atriyal (SA) yeniden yapılanmanın KEFKY hastalarında kötü prognozu öngördüğünü göstermiştir(5, 6). SA diyastolik faz sırasında doğrudan sol ventrikül (SV) doldurma basıncına maruz kaldığından, SA doldurma basıncındaki bir artış KEFKY hastalarında SA dilatasyonuna yol açar(5, 6). Bu nedenle, SA basıncı ve boyutu, LV diyastolik fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir(5-7). Atriyal boyut en sık yapısal atriyal yeniden biçimlenmenin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Buna karşılık, uzun süreli atriyal iletim zamanının, atriyumun elektriksel ve yapısal yeniden biçimlendirmesinin bir işareti olarak görülmektedir(5-9). Çeşitli çalışmalar, sinyal-ortalama elektrokardiyografi ile değerlendirilen SA iletim zamanının ve bu süredeki uzamanın KEFKY hastalarında kötü kardiyak prognoz ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür(10). Bununla birlikte, bu yöntemle SA iletim zamanını ve gecikmesini değerlendirmek uzun zaman almaktadır. Bundan dolayı, SA iletim zamanının invaziv elektrofizyolojik çalışmalar ile benzer sonuçlar veren, transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile gerçekleştirilen doku Doppler görüntüleme (DDG) ile de değerlendirilebileceği gösterilmiştir(11, 12). Bu yöntem ile ölçülen SA elektromekanik gecikme (SEMG) nin KY hastalarında yükseldiği gösterilmiştir(7, 13). Bu çalışma, DDG ekokardiyografisi ile değerlendirilen SEMG'nin KEFKY'li hastalarda, KY'ne bağlı hastane yatışlarını öngörebildiğini araştırmayı amaçlamıştır.

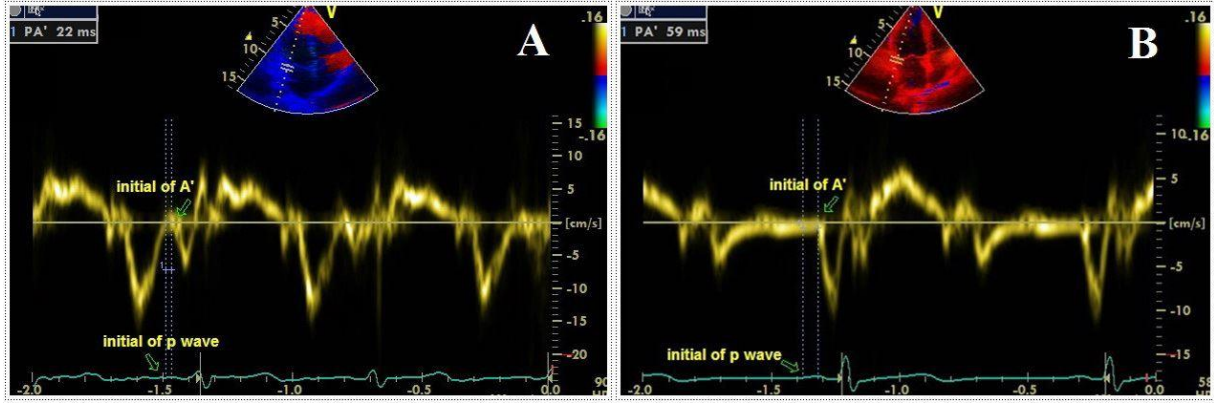
MATERYAL VE METOD

Hasta Özellikleri ve Seçimi: Çalışmaya, retrospektif toplam 112 KEFKY'si olan hasta (48 erkek; ort. Yaş $59,9 \pm 5$) dahil edildi. KEFKY tanısı, Amerikan Kalp Cemiyeti ve Avrupa Kalp Cemiyetinin klavuzları ışığında(14, 15), DDG de diyastolik kalp yetersizliği olan, EF'si $\geq 50\%$ ve New York Kalp Cemiyeti (NYHA) fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf $\geq II$ izlenmesi ile koyuldu. Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi tanıları, aile hikayeleri, sigara kullanımları, ve tabiki vital

bulguları, tıbbi kayıtlardan veya mevcut veya önceki tıbbi tedavinin hasta geçmişinden elde edildi. Tüm hastaların EKG, ekokardiyografi ve rutin biyokimyasal testleri klinik olarak değerlendirildi. Dışlama kriterleri: herhangi kardiyomiyopati tanısı olmak, ilerlemiş kanser hikayesi, kreatinin değeri >2.0 mg/dL veya böbrek yetersizliği bulgusu olması, şiddetli akciğer hastalığı, şiddetli kalp kapak hastalığı, ve kalıcı kalp pili uygulaması olarak belirlendi. Çalışmaya katılmadan önce her hasta tarafından bilgilendirilmiş onam formu imzalandı.

Ekokardiyografi ve Doku Doppler

Uygulaması: TTE görüntülemeleri, bir transdüser (taşıyıcı frekansı 2.5 veya 3.75 MHz) ile donatılmış Philips EPIQ 7 ultrason cihazında (Philips EPIQ 7 Cardiac Ultrasound, Bothell, WA, USA) gerçekleştirildi. Tüm uygulamalar Amerika ve Avrupa Kalp Cemiyetlerinin görüntüleme ile ilgili klavuzlarına uygun olarak gerçekleştirildi(16). Ekokardiyografi uygulaması sırasında EKG de aynı anda kaydedildi. Hasta taburcu edilmeden önce KY açısından stabil bir durumdayken TTE uygulandı. Elde edilen parametreler standart görüntü pencereleri ve teknikler kullanılarak değerlendirildi: SV boyutları, 4- ve 2-odalı görünümünden biplanar alan uzunluğu yöntemi kullanılarak diyastol sonunda değerlendirildi. LV ejeksiyon fraksiyonu (EF) biplanar disk yöntemi (modifiye Simpson kuralı) kullanılarak hesaplandı. SV sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Tüm hastalara puls dalgası Doppler incelemesi yapıldı. Tepe transmitral akış E dalgası ve A dalga hızları, E dalgası yavaşlama süresi ve E dalgasının A dalgasına oranı apikal 4-odalı görünümünden ölçüldü. Apikal 4-odalı görünüm mitral annulusun DDG'sini elde etmek için kullanıldı. Örnek bir puls dalgası Doppler hacmi mitral annulusun septal ve lateral tarafına yerleştirildi ve mitral annülün hızın spektral sinyali kaydedildi. Erken tepe (E') mitral annülün hız ölçüldü ve E dalgasının E' (E/E') oranı hesaplandı. Yüzeysel EKG'sindeki P dalga başlangıcı ile doku Doppler maksimum geç diyastolik dalga (Am dalgası) arasındaki süre atriyal iletim zamanı (PA) olarak isimlendirildi ve ölçümler lateral mitral halkasından lateral PA ve septal mitral halkasından septal PA alındı. Lateral PA ve septal PA arasındaki fark (lateral PA-septal PA) SEMG tanımlandı (Grafik 1). Tüm kapakçıklar darlık ve yetersizlik için sürekli Doppler renk ve sürekli Doppler görüntüleme kullanılarak değerlendirildi. Ciddi darlık ve yetersizliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı, ve orta derecede darlık ve yetersizliği olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm ekokardiyografik ölçümler, ardışık üç kardiyak döngüden elde edilen ortalama değerler olarak hesaplandı.



Grafik 1. Atriyal ileti zamanının doku Doppler görüntüleme ile ölçümünü temsilen gösterimi

Sonlanım Noktaları ve İzlem: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanıdan itibaren 12 ay süresince, kalp yetmezliğine bağlı hastane yatış gereksinimleri olup olmadığı retrospektif olarak tarandı. Ani kardiyak ölüm, kesin semptom veya belirti olmadan kesin ölüm olarak tanımlandı ve uzman doktor tarafından onaylandı.

İstatistiksel Analiz: Sonuçlar sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SD) ve kategorik değişkenler için toplam hasta sayısının yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Sürekli ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız t testleri ve ki-kare testleri kullanıldı. Veriler normal dağılmadıysa, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm popülasyon için kardiyak olayların bağımsız belirleyicilerini belirlemek için Cox orantılı tehlike analizi yapıldı. Tek değişkenli analizde belirgin olan değişkenler çok değişkenli modele girildi.

Tablo 1. Tertil grupların klinik özellikleri

Demografik parametreler	Tertil gruplar (n=112)			P değeri
	1. Tertil (n=37)	2. Tertil (n=39)	3. Tertil (n=36)	
Yaş (yıl)	55.3 \pm 15	61.1 \pm 13	63.4 \pm 14	0.031
Kadın cinsiyet (%)	56.70%	56.40%	58.20%	0.19
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27.4 \pm 5.5	26.8 \pm 4.6	25.9 \pm 5.1	0.14
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127 \pm 14	126 \pm 13	128 \pm 14	0.557
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77 \pm 10	77 \pm 9	80 \pm 10	0.056
Hipertansiyon (%)	40.5%	46.0%	55.5%	0.033
Diyabetes mellitus (%)	22.0%	18.3%	22.9%	0.883
Hiperkolesterolemi (%)	41.5%	46.1%	66.6%	<0.001
Sigara (%)	35.1%	28.2%	33.3%	0.26
Ailesel koroner arter hastalığı öyküsü (%)	5.4%	7.7%	11.1%	0.69
NYHA II	35.1%	41.0%	44.4%	0.32
NYHA III/IV	64.9%	59.0%	55.6%	0.39
Açlık kan şekeri (mg/dl)	103 \pm 22	106 \pm 27	107 \pm 20	0.296
Hemoglobin (g/dl)	13.5 \pm 1.8	14.1 \pm 1.5	14.5 \pm 1.8	0.011
Serum kreatinin (mg/dl)	1.0 \pm 0.1	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	0.672
Potasyum (mEq/L)	4.4 \pm 2.8	4.2 \pm 0.5	4.1 \pm 0.5	0.468
Beta blokör (%)	29.7%	28.2%	36.1%	0.641
ADEİ/ARB (%)	27.0%	30.7%	36.1%	0.41
Kalsiyum antagonisti (%)	5.4%	2.6%	5.5%	0.82
Diüretik (%)	16.2%	7.6%	13.8%	0.56

Değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir. Hasta popülasyonu sol atriyum EMG değerlerine göre 3 tertile ayrıldı. 1. Tertil <22ms, 2. Tertil 22 - 42ms, 3. Tertil > 42ms. NYHA;New York Kalp Cemiyeti sınıflandırılması, ADEİ; Angiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB; Angiyotensin reseptör blokleri.

Kardiyak olaysız eğri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak analiz edildi ve log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık P değeri <0.05 olarak belirlendi. İstatistiksel analizler SPSS 16 istatistik programı kullanılarak yapıldı (Statistical package for the social sciences, Chicago IL, ABD).

BULGULAR

Tablo 1 de görüldüğü gibi, grupların demografik özellikleri büyük oranda benzer olmasına rağmen, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi tanı hikayelerinde ve aralarındaki yaş ve Hb değerleri açısından farklılıklar vardı. 3. Tertil grubunda hipertansiyon ve hiperlipidemi tanısı daha yüksekti (66.6%, p<0,001), bununla birlikte aynı grup daha yaşlı (63.4 \pm 14, p=0.031), ve Hb değeri de yüksekti (14.5 \pm 1.8, p=0.011). Özellikle fonksiyonel sınıflama açısından (II için p=0.32, III ve IV için p=0.39).

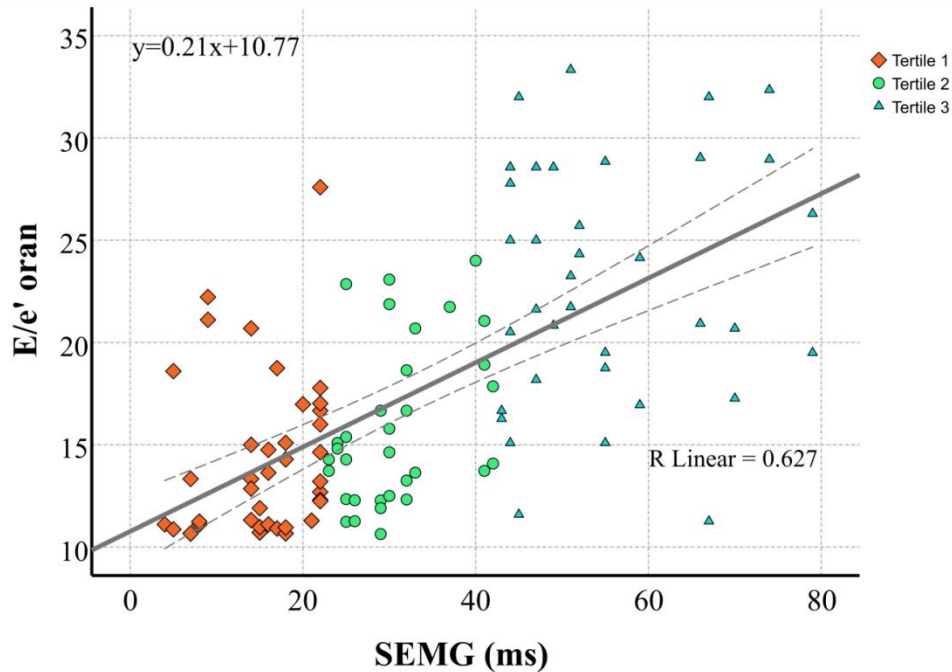
Tablo 2 de grupların konvansiyonel TTE ve doku Doppler görüntülemeleri sonucu değerlendirmelere yer verildi, görüldüğü üzere SV boyut ve EF değerlerinde üç grup arasında herhangi istatistiksel fark gözlenmedi (sırasıyla; $p=0.51$, 0.514 ve 0.1). Ayrıca ciddi akciğer hastalığı olmayan hasta grupları içerisinde, triküspit kapak üzerinden pals Doppler ile ölçülen sistolik pulmoner arteryel basıncı en yüksek olan da 3. Tertil grubuydu (42 ± 10 mmHg, $p=0.029$). Diyastolik fonksiyon parametreleri bakıldığında 3 grup arasında, istatistiksel açıdan

farklılıklar bulunuyordu, 3. Tertil grubunun diyastolik disfonksiyonu öngören parametreleri diğer gruplara göre daha bozulmuştu, özellikle E' ve E/E' oranına görede (sırasıyla; 6.4 ± 2 ms, $p<0.001$; 22.1 ± 8.6 , $p<0.001$), diyastolik disfonksiyonu en ileri derece olan 3. Tertil gruptu. Bununla birlikte, Diyastolik disfonksiyonun en önemli göstergelerinden olan, doku Doppler görüntüleme ile hesapladığımız, E/E' oranı ile gruplar için SEMG değerleri arasında ciddi derecede yüksek korelasyon görüldü ($r=0.627$, $p<0.001$)(Grafik 2).

Tablo 2. Tertillerin konvansiyonel ekokardiyografik ve doku Doppler parametreleri

Parametreler	Tertil gruplar (n=112)			P degeri
	1. Tertil (n=37)	2. Tertil (n=39)	3. Tertil (n=36)	
SVEDÇ (mm)	47±4	47±3	48±4	0.51
SVESÇ (mm)	31±3	31±3	32±3	0.514
LVEF (%)	65.7±5.2	64.7±5.9	62.3±6.4	0.1
SPAB (mmHg)	36±9	39±8.5	42±10	0.029
E (ms)	91.3±28	102.1±35.8	115.3±43.2	<0.001
A (ms)	81.2±21.8	85.4±29.1	66.2±32.9	<0.001
E/A oran	1.2±0.5	1.3±0.6	2.0±1.0	<0.001
E' (ms)	8.0±3.3	7.0±2.9	6.4±2.0	<0.001
E/E' oran	12.8±5.7	16.6±8.3	22.1±8.6	<0.001
Lateral PA (ms)	97.59±14.13	108.56±7.85	123.86±14.22	<0.001
Septal PA (ms)	84.81±12.55	79.17±8.1	74.41±13.39	<0.001

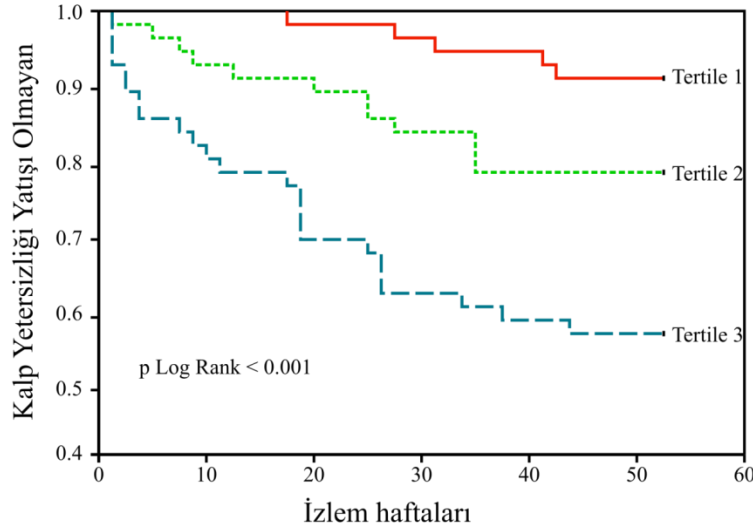
Değerler ortalama±SD olarak verilmiştir. Hasta popülasyonu sol atriyum EMG değerlerine göre 3 tertile ayrıldı. 1. Tertil <22ms, 2. Tertil 22 - 42ms, 3. Tertil > 42ms. SVEDÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVESÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, SA: Sol atriyum, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, DZ: Deselarasyon zamanı, E: Erken diyastolik akım, A: Atriyal kontraksiyon sinyali, E': Doku Doppler erken diyastolik akım, PA: Yüzey EKG'deki P dalgası başlangıcından geç diyastolik dalgasının (A dalgası) pik noktası



Grafik 2. Diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olan E/E' oranının, sol atriyum içi iletim gecikmesi ile arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği, Pearson korelasyon katsayısı (r) = 0.627, $p<0.001$, olarak izlenmiştir. (SEMG; Sol atriyal elektromekanik gecikme zamanı)

Oniki aylık retrospektif gözlem süresince, 41 adet kalp yetmezliğine bağlı olarak hastane yatışı kaydedildi. Bu olaylardan, 5 tanesi (12%) 1. Tertil grubunda iken, 13 tanesi (31.7%) 2. Tertil grubunda, ve son olarak 23 tanesi (57%) atrial ileti zamanı uzaması en yüksek olan 3. Tertil grubunda gerçekleşti. Kaplan-Meier eğri grafiği ile de bu değerler gösterildi, ve 3 grup arasında istatistiksel olarak ciddi farklılık

gözlemlendi (P log rank <0.001) (Grafik 3). Bununla birlikte, SA iletim zamanındaki uzama, kalp yetmezliğine bağlı hospitalizasyon için bağımsız risk faktörü olarak gözlemlendi (Tertil 3 ile 1 arası tehlike oranı (TO): 18.7, 95% güven aralığı (GA) 2.6-61, p<0.001; Tertil 3 ile 2 arası TO:6.17, 95% GA 1.78-21.2, p<0.001) (Tablo 3).



Grafik 3. Kaplan-Meier eğri grafiği ile üç grup arasında, sonlanım noktası için karşılaştırma yapılmıştır. Gerçekleşen olaylardan; 5 tanesi (12%) 1. Tertil grubunda iken, 13 tanesi (31.7%) 2. Tertil grubunda, ve son olarak 23 tanesi (57%) atrial ileti zamanı uzaması en yüksek olan 3. Tertil grubunda gerçekleşti.

Tablo 3: Kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışları için çok değişkenli Cox orantılı tehlike modeli

Analiz	Tehlike oranı	95% Güven aralığı	p değeri
Tertil 3 ve 1 arası	18.7	2.46 - 61.1	<0.001
Tertil 3 ve 2 arası	6.17	1.78 - 21.2	<0.001

Hasta popülasyonu sol atriyum EMG değerlerine göre 3 tertile ayrıldı. 1. Tertil <22ms, 2. Tertil 22 - 42ms, 3. Tertil > 42ms.

TARTIŞMA

KEFKY olan hastaların dahil edildiği çalışmada ortaya çıkan önemli sonuçlar (I) SEMG ile diyastolik disfonksiyonun derecesi arasında ciddi bir pozitif korelasyon bulunmaktadır, (II) SEMG değeri KY'ne bağlı hastane yatışlarını öngördürmede bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur, (III) SEMG uzun saptanan KEFKY'li hastaların prognozu diğerlerine kıyasla daha kötüdür.

Çalışmamızın sonucu daha önce yapılmış olan diğer çalışmalarla uyumludur(13, 17). Literatürde çoğunlukla genel KY olan hastalar çalışmalara dahil edilmişse de, KEFKY olan hastaların bulunduğu çalışmalar da bulunmaktadır(6, 7, 13, 17). Sanchis ve ark(13) yaptığı çalışmada, 32 KEFKY hastası kaydedilmiş, bunlar KY olmayan bireylerle karşılaştırılmıştır, sonuç olarak bizim çalışmamıza benzer olarak diyastolik disfonksiyon derecesi SEMG uzun olan bireylerde daha yüksek çıkmakla birlikte, BNP düzeyleriyle de yüksek korele olarak gözlenmiş, bu

sonuç diğer yandan SEMG düzeyinin KEFKY düzeyiyle de korele olduğunu göstermiştir. Yine benzer bir çalışmada, Liu ve ark(17) SV diastolic disfonksiyonu olan, semptomsuz hasta grubu ile KEFKY'si olan hasta grubunu karşılaştırmıştır, atriyal ileti zamanının uzadığı gözlenen grupta NYHA fonksiyonel sınıflaması >II olan hasta sayısının fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca KEFKY olan hastalarda daha uzun bir SEMG olduğu rapor edilmiştir.

İlk zamanlarda EKG ile ölçülen ve bir çok hastalıkla ilişkisi gösterilen bu iletim zamanındaki gecikme değeri, şimdilerde ise invaziv olarak elektrofizyolojik çalışmalarla ölçülen bu atrial ileti zamanları, DDG ile çok daha kolay şekilde, EKG den daha hızlı olmak üzere, yine non invaziv olarak ölçülebilmektedir(10, 18). Ayrıca invaziv yöntemle de, EKG yöntemiyle de korelasyonu oldukça yüksek rapor edilmiştir(18). Birçok kronik hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir(19-27). Emiroğlu ve ark(19) yaptığı çalışmada esansiyel

hipertansiyonu olan hastalar ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ve sinyal ileti zamanının hem DDG ile hem de EKG ile elde edilen değerlerin, control grubuna göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Başka bir prehipertansif olan hasta grubunda yapılan çalışmada, Ermiş ve ark(25) prehipertansif hastalarda uzamış atriyal ileti rapor etmişlerdir. Yine astım hastalarında Nar ve ark(27) tarafından yapılan çalışmada hasta grubunda SEMG de uzama tespit edilmiş, ve bu gecikmenin hastalığın süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada romatoid artrit olan hasta grubunda gerçekleştirilmiş, atrial ileti zamanında yine uzama tespit edilmiş, ayrıca romatoid faktör ile de korele olduğu bildirilmiştir(26).

KEFKY sendromu heterojen bir hastalık olmaya devam etmektedir, ve hastalığın patofizyolojisinde bilinen kronik hastalıklardan özellikle hipertansiyon, diyabetes mellitus ve obezite ciddi rol oynamaktadır(1). Bu kronik hastalıkların kalp üzerinde etkileri de hala tam çözülebilmemiş olmasına da, iletim üzerine etkileri atriyal fibrilasyona eğilimleri, P dalga dispersiyonlarındaki uzama, ve bizim çalışmamızdaki gibi DDG ile elde edilen atriyal ileti zamanında gösterilen uzama ile gösterilmiştir(6, 7, 13). KEFKY'nin temelinde bulunan diastolik disfonksiyon özellikle atriyum üzerine ciddi etki etmektedir(5, 7, 13). Atriyumdaki bu iletideki uzama, atriyumun maruz kaldığı basınca bağlı olarak yapısal olarak değişiminden kaynaklanmaktadır. Remodeling adı verilen bu değişimin elektriksel iletim üzerine de etki ettiği defalarca literatürde gösterilmiştir(6, 7). Fibrosiz temelli bu değişim sadece SV ile sınırlı kalmayıp, SA'a da ilerlemektedir. Bulut ve ark(20) yaptığı çalışmada, kalp nakli olan hastalarda fibrosis e bağlı olarak, atriyal iletinin daha yavaş olduğu rapor edilmiştir. Yine bahsi geçen atriyal uzamanın atriyal fibrilasyonun habercisi olduğu da birçok

çalışmada bildirilmiştir(12, 28, 29), ve yine patofizyoloji olarak da atriyumların fibrosisine bağlı olarak sinyaldeki gecikme sorumlu tutulmuştur(20, 30). Geçici atriyal fibrilasyonu bulunan hastalarda, hem de atriyal fibrilasyonu hiç bulunmayan hastalarda kardiyak bir belirteç gibi kullanılmış, bir prediktör olarak değerlendirilmiştir(12, 28-30).

Bizim çalışmamızın önemi, daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak, en önemli kardiyovasküler sonlanma noktalarından biri olan KY'ne bağlı hastane yatışları üzerine etkilerini araştırdık ve Kaplan-Meier grafiğinde (Grafik 3) atriyal ileti zamanının klinik üzerine ne kadar etkili olduğunu gözlemledik.

Çalışma Kısıtlılıkları

Elbette çalışmamızda birçok kısıtlılık bulunmaktadır, birincisi retrospektif bir çalışma olmasından dolayı, hastaların aktif olarak izlemi yapılamamış, atrial ileti zamanındaki uzamanın devam edip etmediği gözlenememiştir. İkincisi tek merkezli bir çalışma olduğundan, hasta popülasyonu düşük kalmıştır, üçüncü olarak, bütün diastolik parametrelerin ölçülememesi diğer bir kısıtlılıktır. Dördüncüsü operator içi ölçüm değişkenliği hesaplanmamış, istatistiksel olarak belirtilmemiştir. Son olarak hastalar tabiki invaziv olarak değerlendirilememiş, bu değerleri invaziv değerle karşılaştırılması yapılamamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bulgularımız doğrultusunda ve literatürde yayınlanmış önceki makalelerin sonuçları ile, sol atriyum içi ileti gecikmesi, KEFKY'li hastalarda prognostik bir belirteçtir, KY bağlı hastane yatışlarını öngörmeye kullanılabilir. Tabiki bu görüntüleme belirtecinin, prospektif, randomize ve daha büyük popülasyonlu çalışmalarla bu prediktör özelliğinin gösterilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2011;32(6):670-9.
2. McHugh K, DeVore AD, Wu J, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(5):602-11.
3. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305-13.
4. Michalska-Kasiczak M, Bielecka-Dabrowa A, von Haehling S, et al. Biomarkers, myocardial fibrosis and comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *Arch Med Sci*. 2018;14(4):890-909.
5. Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, et al. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2015;8(2):295-303.
6. Zakeri R, Moulay G, Chai Q, et al. Left Atrial Remodeling and Atrioventricular Coupling in a Canine Model of Early Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2016;9(10).
7. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, et al. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):10-5.
8. Pathak R, Lau DH, Mahajan R, et al. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium: Clinical and Therapeutic Implications for Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2013;6(4):986.
9. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(1):62-73.

10. Masarone D, Limongelli G, Ammendola E, et al. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death in Patients with Heart Failure: An update. *J Clin Med.* 2018;7(11).
11. Antoni ML, Bertini M, Atary JZ, et al. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(2):198-203.
12. den Uijl DW, Gawrysiak M, Tops LF, et al.. Prognostic value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging to predict the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2011;13(11):1533-40.
13. Sanchis L, Vannini L, Gabrielli L, et al.. Interatrial Dyssynchrony May Contribute to Heart Failure Symptoms in Patients with Preserved Ejection Fraction. *Echocardiography.* 2015;32(11):1655-61.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.
15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776-803.
16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.
17. Liu S, Guan Z, Zheng X, et al. Impaired left atrial systolic function and inter-atrial dyssynchrony may contribute to symptoms of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: A comprehensive assessment by echocardiography. *Int J Cardiol.* 2018;257:177-81.
18. Erdem FH, Erdem A, Ozlu F, et al. Electrophysiological validation of total atrial conduction time measurement by tissue doppler echocardiography according to age and sex in healthy adults. *J Arrhythm.* 2016;32(2):127-32.
19. Emiroglu MY, Bulut M, Sahin M, et al. Assessment of atrial conduction time in patients with essential hypertension. *J Electrocardiol.* 2011;44(2):251-6.
20. Bulut M, Evlice M, Celik M, et al. Atrial electromechanical delay in patients undergoing heart transplantation. *J Arrhythm.* 2017;33(2):122-6.
21. Mahfouz RA, Moustafa TM, Goda M, et al. Atrial electromechanical delay, and left ventricular strain in pre-diabetic patients. *IJC Metabolic & Endocrine.* 2017;14:1-5.
22. Demir K, Avci A, Kaya Z, et al. Assessment of atrial electromechanical delay and P-wave dispersion in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Cardiol.* 2016;67(4):378-83.
23. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2013;10(1):90-100.
24. Ulus T, Isgandarov K, Moghanchizadeh SH, et al. Psödoeksfoliasyon Sendromlu Hastalarda Atriyal İleti Zamanı. *Osmangazî Journal of Medicine.* 2019;41(1):31-8.
25. Ermiş N, Açıkgöz N, Yaşar E, et al. Evaluation of atrial conduction time by P wave dispersion and tissue Doppler echocardiography in prehypertensive patients. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2010;38(8):525-30.
26. Acar G, Sayarlioğlu M, Akçay A, et al. Evaluation of atrial electromechanical delay and left atrial mechanical functions in patients with rheumatoid arthritis. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009;37(7):447-53.
27. Nar G, Calis AG. Astım Hastalarında Sol Atriyal Mekanik Fonksiyonların ve Atriyal Elektromekanik Gecikmenin Değerlendirilmesi. *MN Kardiyoloji* 2016;23(2):70-76
28. Pytkowski M, Jankowska A, Maciag A, et al. Paroxysmal atrial fibrillation is associated with increased intra-atrial conduction delay. *Europace.* 2008;10(12):1415-20.
29. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart.* 2009;95(10):835-40.
30. Leung M, Abou R, van Rosendael PJ, et al. Relation of Echocardiographic Markers of Left Atrial Fibrosis to Atrial Fibrillation Burden. *Am J Cardiol.* 2018;122(4):584-91.