

Psödoeksfoliasyon Sendromlu Hastalarda Atriyal İleti Zamanı **Atrial Conduction Time in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome**

¹Taner Ulus, ²Kamal Isgandarov, ³Sayyed Hamed Moghanchızadeh, ⁵Merve Bozkurt,
⁴Fezan Mutlu, ⁵Nilgün Yıldırım

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Anadolu Hastanesi, Eskişehir, Türkiye

³Kent Hastanesi, İzmir, Türkiye

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Pseudoeksfoliasyon sendromu (PES) göz ve göz dışı pek çok dokuda anormal hücre dışı fibriler materyelin birikimi ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Pseudoeksfoliasyon sendromu ile kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar arasında ciddi ilişkiler bulunmuştur. Atriyal fibrilasyonun (AF) da dahil olduğu kardiyak aritmi riskinin PES hastalarında arttığına dair bazı deliller mevcuttur. Bozulmuş atriyal elektromekanik fonksiyon AF gelişiminde önemli bir rol oynar. Bu çalışma PES hastalarında atriyal elektromekanik gecikme (EMG) sürelerinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Otuz dört PES hastası ve PES materyeli olmayan 29 yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Açlık kan örnekleri alındı, transtorasik ekokardiyografi ve atriyal EMG sürelerini belirlemek için doku Doppler inceleme yapıldı. Septal anulusta S dalga hızı, lateral anulusta S dalga hızı, lateral anulusta izovolümetrik kasılma hızı PES olan grupta kontrol grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla p=0.010, 0.025 ve 0.014). Doppler ekokardiyografi ölçümleri atriyal elektromekanik bağlama süresi (PA) lateral, septal ve trikuspid'in PES hastalarında kontrollerden daha fazla olduğunu gösterdi (sırasıyla p<0.001, 0.010 ve 0.046). İnteratriyal EMG [39.00 ms (28.00-44.00) vs 28.00 ms (23.50-33.00), p=0.001] ve intra-sol atriyal EMG [17.00 ms (15.00-23.25) vs 11.00 ms (10.00-17.50), p=0.003] PES hastalarında daha fazlaydı. Pseudoeksfoliasyon sendromu uzamış atriyal EMG süreleri ile ilişkilidir. Ayrıca miyokardiyal sistolik hızlar PES hastalarında daha düşüktür.

Anahtar Kelimeler: pseudoeksfoliasyon sendromu, atriyal fibrilasyon, atriyal elektromekanik gecikme, doku doppler

Ulus T, Isgandarov K, Moghanchızadeh SH, Bozkurt M, Mutlu F, Yıldırım N. 2019, Psödoeksfoliasyon Sendromlu Hastalarda Atriyal İleti Zamanı, *Osmangazi Tıp Dergisi* 41 (1): 31 - 38 **Doi:** 10.20515/otd.412143

Abstract: Pseudoexfoliation syndrome (PEX) is a systemic disorder characterized by the accumulation of an abnormal fibrillar material in various ocular and extraocular tissues. Significant associations between PEX and cardiovascular, and cerebrovascular diseases were found. There is some evidence suggesting an increased risk of cardiac arrhythmias including atrial fibrillation (AF) in patients with PEX. Impaired atrial electromechanical function plays a significant role in the development of AF. This study aims to evaluate atrial electromechanical delay (EMD) times in patients with PEX. Thirty-four PEX patients and 29 age-matched and sex-matched healthy controls who had no PEX material were included. Fasting blood samples were taken, transthoracic echocardiography and tissue Doppler imaging were performed to determine atrial EMD times. The S-wave velocity at the septal annulus, the S-wave velocity at the lateral annulus, and the isovolumetric contraction velocity at the lateral annulus were lower in patients with PEX than in controls (p=0.010, 0.025 and 0.014, respectively). Tissue Doppler imaging measurements showed that the atrial electromechanical coupling time (PA) lateral, PA septal, and PA tricuspid were higher in patients with PEX than in controls (p<0.001, 0.010 and 0.046, respectively). Interatrial EMD [39.00 ms (28.00-44.00) vs 28.00 ms (23.50-33.00), p=0.001] and intra-left atrial EMD [17.00 ms (15.00-23.25) vs 11.00 ms (10.00-17.50), p=0.003] were higher in patients with PEX. Pseudoexfoliation syndrome is associated with prolonged atrial EMD times. In addition, myocardial systolic velocities are lower in patients with PEX.

Key Words: pseudoexfoliation syndrome, atrial fibrillation, atrial electromechanical delay, tissue doppler.

Ulus T, Isgandarov K, Moghanchızadeh SH, Bozkurt M, Mutlu F, Yıldırım N. 2019, Atrial Conduction Time in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome, *Osmangazi Journal of Medicine* 41 (1): 31 - 38 **Doi:** 10.20515/otd.412143

ORCID ID of the authors: T.U. 0000-0001-8939-6993; K.I. 0000-0003-2515-405X; S.H.M. 0000-0002-6652-3790; M.B. 0000-0001-9181-7662; F.M. 0000-0001-6506-0336; N.Y. 0000-0002-9339-4031

1. Giriş

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), göz ve göz dışı pek çok dokuda anormal hücre dışı fibriler materyelin birikimi ile karakterize, yaş ile ilişkili, sistemik bir hastalıktır (1). PES, biyomikroskopik incelemede pupiller sınır ve lensin ön yüzünde beyaz birikimlerle karakterize anterior segment değişikliklerinin görülmesiyle kolaylıkla teşhis edilebilir (2). Psödoeksfoliasyon fibrilleri histolojik olarak kalpte ve kan damarlarının duvarında da bulunmuştur (3). Çeşitli çalışmalar PES ile artmış kardiyovasküler hastalık riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (4-7).

Atriyal fibrilasyon (AF) klinik pratikteki en yaygın aritmidir ve iskemik inmelere önemli bir sebebidir (8). PES ile AF'nin de dahil olduğu artmış kardiyak aritmi sıklığı arasındaki ilişkiye dair bazı deliller mevcuttur (9). PES'deki fibriler materyelin miyokardiyumda birikimi, kalsiyum kanal fonksiyonundaki ya da dokularda kalsiyum yoğunluğundaki değişiklikler, artmış oksidatif stres ve artmış plazma homosistein düzeyleri PES hastalarında gösterilmiştir (10-14), bunların hepsi AF gelişme riskini artırır. Uzamış intra- ve interatriyal ileti zamanları atriyum içindeki anormal iletimin ve AF'ye duyarlılığın önemli belirteçleridir (15). Bu ileti anormallikleri doku Doppler inceleme (DDI) vasıtasıyla atriyal elektromekanik gecikmeyi (EMG) ölçerek değerlendirilebilir (16).

Bu çalışmada atriyal EMG'yi ölçerek PES hastalarında AF gelişimi için bir eğilim olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonu

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Temmuz 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında yapılan bu prospektif, olgu-kontrol çalışmasına ardışık olarak alınan 34 PES hastası ve 29 yaş ve cinsiyet olarak benzer PES olmayan sağlıklı birey dahil edildi. Her olgu tam oftalmolojik muayeneye alındı. PES tanısı, hastanemiz Göz

Hastalıkları Anabilim Dalında oftalmologlar tarafından anterior lens kapsülü ya da pupiller kenarda anormal hücre dışı fibriler materyelin görülmesi ile konuldu (2). Kontrol bireyler de hastanemiz Göz Hastalıkları Anabilim Dalından alındı. Çalışmadan önce kontrolsüz hipertansiyonu olanlar [sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 160 ve/veya diyastolik kan basıncı (DKB) ≥ 90 mmHg], atriyoventriküler ya da intraventriküler ileti anormallikleri olanlar, AF'si olanlar, aterosklerotik kalp hastalığı olanlar, kardiyomyopatisi olanlar, orta-ciddi derece kalp kapak hastalığı olanlar, ciddi sistemik hastalığı olanlar çalışmadan dışlandı. Hipertansiyon SKB'nın 140 mmHg'dan fazla olması, DKB'nın 90 mmHg'dan fazla olması ya da hastanın antihipertansif tedavi alması olarak tanımlandı. Tüm hastalardan açlık kan örnekleri alınarak tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kreatinin, potasyum ve tiroid stimulan hormon çalışıldı. Çalışma yerel etik komite tarafından kabul edildi ve Helsinki Deklarasyonu prensipleri ile uyumlu oldu. Çalışma için her bir katılımcıdan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

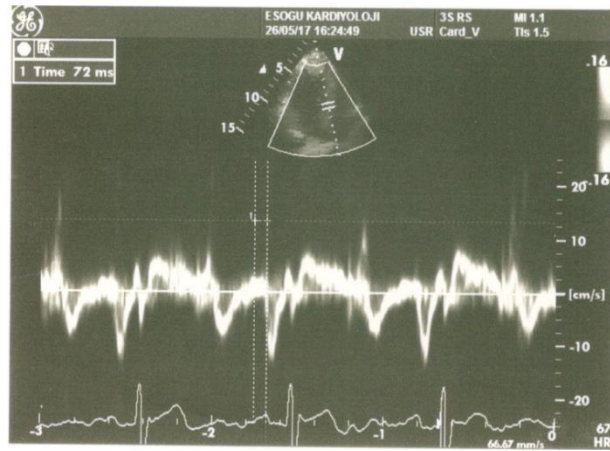
Ekokardiyografik analiz

Ekokardiyografik analiz genişbantlı bir transducer (3V2c) ile bağlantılı ekokardiyografi sistemi vasıtasıyla yapıldı (Acuson Sequoia C256, Mountain View, California, USA). Ekokardiyografi işlemi esnasında eş zamanlı olarak tek lead EKG kaydı yapıldı. Üç kardiyak döngünün ortalaması hesaplandı. İki boyutlu ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin standartlarına göre yapıldı (17). Sol ventrikül (SV) ejeksiyon fraksiyonu (EF) Simpson metoduna göre hesaplandı. SV kitlesi Devereux formülü kullanılarak hesaplandı ve vücut yüzey alanına indekslendi (18). Mitral erken diyastolik dolum hızı (E, cm/s), geç diyastolik dolum hızı (A, cm/s), E/A oranı, E deselerasyon zamanı (DZ, ms) ve izovolumetrik gevşeme zamanı (İVGZ, ms) apikal 4 boşluk görüntülerinden ölçüldü. Doku Doppler, 3.5-4.0 MHz transducer frekansıyla gerçekleştirildi. Spektral pulsatil

Doppler sinyal filtreleri, Nyquist limiti 15-20 cm/s'ye ulaşına dek ayarlandı ve minimal optimal gain kullanıldı. Monitör süpürme hızı, miyokardiyal velositelerin görünümünü iyileştirmek için 50-100 mm/s'ye ayarlandı. Pik sistolik hız (S), erken (Ea) ve geç (Aa) diyastolik anüler hızlar, izovolümetrik kasılma hızı (İVK) elde edildi, mitral anulustan Ea/Aa ve E/Ea oranları hesaplandı.

Atriyal elektromekanik bağlama (PA), atriyal elektriksel aktivitenin başlangıcından (yüzey EKG'de P dalgasının başlangıcı) mekanik atriyal kontraksiyonun başlangıcına (geç

diyastolik A dalgasının başlangıcı) kadar olan zaman aralığı olarak tanımlandı (19) (Şekil 1). PA zaman aralığı, lateral mitral anulus (PA lateral), septal mitral anulus (PA septal) ve lateral trikuspit anulustan (PA trikuspit) ölçüldü. İnteratriyal EMG, PA lateralden PA trikuspiti çıkararak elde edildi (PA lateral - PA trikuspit). İnteratriyal EMG, PA septalden PA trikuspiti çıkararak hesaplandı (PA septal - PA trikuspit). İnteratriyal EMG, PA lateralden PA septali çıkararak hesaplandı (PA lateral - PA septal) (19).



Şekil 1. Doku Doppler ekokardiyografi ile atriyal elektromekanik bağlama (PA)'nın ölçülmesi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences version 20.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve oranlar (%) olarak gösterildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak verildi ve independent sample t-test kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve interkuartil

aralık (25. ve 75. porsentiller) olarak gösterildi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri göstermek için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm testler iki kısımlıydı ve $p < 0.005$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Analizler

Çalışmaya toplam 63 hasta alındı (34 PES'li hasta ve 29 sağlıklı birey). Temel klinik özellikler, ilaç kullanımları ve laboratuvar parametreleri gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1.
Çalışma grubunun temel klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Değişken	PES grubu (n=34)	Kontrol grubu (n=29)	p
Yaş (yıl)	62 (60-66)	60 (55.5-64.5)	0.071
Erkek (n, %)	15 (44.1%)	13 (44.8%)	1.000
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25.79 (23.76-30.28)	27.73 (25.57-29.91)	0.426
Kalp hızı (atım/dk)	73.00 (67.75-79.25)	73.00 (67.00-78.00)	0.793
Sistolik KB (mm Hg)	130.00 (120.00-140.00)	120.00 (117.50-135.00)	0.357
Diastolik KB (mm Hg)	80.00 (75.00-80.00)	80.00 (72.50-80.00)	0.967
Hipertansiyon (n, %)	12 (35.3%)	10 (34.5%)	1.000
Diyabetes mellitus (n, %)	5 (14.7%)	1 (3.4%)	0.205
Sigara kullanımı (n %)	6 (17.6%)	4 (13.8%)	0.741
Beta blokör (n, %)	3 (8.8%)	3 (10.3%)	1.000
ADEİ/ARB (n, %)	7 (20.6%)	7 (24.1%)	0.973
Kalsiyum antagonisti (n, %)	3 (8.8%)	3 (10.3%)	1.000
Diüretik (n, %)	4 (11.8%)	7 (24.1%)	0.339
Açlık kan şekeri (mg/dl)	95.50 (88.50-106.00)	92.00 (84.00-103.00)	0.241
Hemoglobin (g/dl)	14.10 ± 1.16	14.17 ± 1.50	0.851
Kan beyaz küre sayısı (×10 ⁹ /L)	7.45 ± 1.87	7.30 ± 1.98	0.750
Trombosit sayısı (×10 ⁹ /L)	251.29 ± 47.84	243.06 ± 54.54	0.526
Serum kreatinin (mg/dl)	0.78 (0.69-0.92)	0.79 (0.68-0.91)	0.978
Potasyum (mEq/L)	4.50 ± 0.47	4.54 ± 0.33	0.652
TSH (IU/ml)	1.96 (1.12-3.10)	1.83 (1.25-3.06)	0.994

ADEİ: Angiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Angiyotensin reseptör blokleri; KB: Kan basıncı, PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, TSH: Tiroid stimulan hormon.

Konvansiyonel ekokardiyografik ve doku Doppler parametrelerinin analizi

Gruplar arasında SV ve SoA atriyum ölçümleri, SoA hacimleri, SV EF, E dalga hızı, A dalga hızı, E/A oranı, DZ, İVGZ ve

SV kitle indeksi benzerdi. Septal anulusta S dalga hızı, lateral anulusta S dalga hızı, lateral anulusta İVK dalga hızı PES olan grupta kontrol grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla p=0.010, 0.025 ve 0.014) (Tablo 2).

Tablo 2.
Konvansiyonel transtorasik ekokardiyografi ve doku Doppler bulguları

Değişken	PES grubu (n=34)	Kontrol grubu (n=29)	p
SV diyastol sonu çap (mm)	42.94 ± 3.77	44.52 ± 3.67	0.099
SV sistol sonu çap (mm)	27.26 ± 2.99	28.48 ± 3.40	0.136
SV EF (%)	59.94 ± 5.47	61.21 ± 4.53	0.327
İVS (mm)	10.00 (8.00-11.00)	10.00 (10.00-11.00)	0.161
SV posteriyor duvar (mm)	10.00 (8.00-11.00)	10.00 (9.50-11.00)	0.316
SV kitle indeksi (g/m ²)	78.58 ± 21.13	83.45 ± 13.39	0.273
SoA çapı (mm)	35.21 ± 4.63	36.79 ± 3.68	0.142
SoA maksimum hacim (ml/m ²)	50.00 (35.75-63.50)	45.00 (37.50-68.00)	0.918
SoA minimum hacim (ml/m ²)	25.38 ± 8.81	25.17 ± 9.40	0.927
Mitral E (cm/s)	65.06 ± 14.86	65.38 ± 11.10	0.924
Mitral A (cm/s)	80.00 (68.75-88.50)	74.00 (65.00-94.00)	0.270
E/A	0.79 (0.68-0.90)	0.82 (0.72-0.89)	0.469
DZ (ms)	232.79 ± 45.85	217.14 ± 25.07	0.093

İVGZ (ms)	82.00 (69.25-100.00)	83.00 (67.00-96.00)	0.956
Septal S (cm/s)	8.00 (7.00-9.00)	9.00 (8.00-10.00)	0.010
Septal Ea (cm/s)	8.70 ± 2.64	8.48 ± 1.54	0.680
Septal Aa (cm/s)	11.00 (9.75-12.00)	11.00 (9.00-12.00)	0.415
Septal İVK (cm/s)	7.00 (5.00-9.00)	7.00 (6.00-8.00)	0.813
Septal E/Ea	7.53 (6.35-9.66)	8.11 (6.45-9.13)	0.934
Septal Ea/Aa	0.77 (0.63-0.90)	0.76 (0.67-0.90)	0.679
Lateral S (cm/s)	8.29 ± 2.23	9.44 ± 1.66	0.025
Lateral Ea (cm/s)	9.44 ± 2.86	9.75 ± 2.29	0.633
Lateral Aa (cm/s)	11.08 ± 3.10	10.86 ± 2.27	0.747
Lateral İVK (cm/s)	6.97 ± 1.73	8.24 ± 2.23	0.014
Lateral E/Ea	7.18 (5.72-8.41)	6.58 (5.45-7.87)	0.544
Lateral Ea/Aa	0.84 (0.68-1.11)	0.83 (0.75-1.10)	0.761

DZ: Deselerasyon zamanı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, İVK: İzovolumetrik kontraksiyon, İVGZ: İzovolumetrik gevşeme zamanı, İVS: İnterventriküler septum, SoA: Sol atriyum, SV: Sol ventrikül, PES: Psödoeksfoliasyon sendromu.

Atriyal elektromekanik gecikme

Doku Doppler ölçümleri, PA lateral, PA septal, ve PA tricuspit'in PES hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu gösterdi (sırasıyla $p < 0.001$, 0.010 ve 0.046).

İnteratriyal EMG [39.00 ms (28.00-44.00) - 28.00 ms (23.50-33.00), $p=0.001$] ve intra SoA EMG [17.00 ms (15.00-23.25) - 11.00 ms (10.00-17.50), $p=0.003$] PES hastalarında daha fazla iken, intra SaA EMG grupları arasında benzerdi ($p=0.159$) (Tablo 3).

Tablo 3.

Her iki grubun atriyal EMG süreleri

Değişken	PES grubu (n=34)	Kontrol grubu (n=29)	p
PA lateral (ms)	88.50 ± 16.88	71.72 ± 8.60	<0.001
PA septum (ms)	65.00 (55.50-82.25)	61.00 (54.50-63.50)	0.010
PA tricuspit (ms)	49.44 ± 13.33	43.17 ± 7.00	0.046
İnteratriyal EMG (ms)	39.00 (28.00-44.00)	28.00 (23.50-33.00)	0.001
İntra SoA EMG (ms)	17.00 (15.00-23.25)	11.00 (10.00-17.50)	0.003
İntra SaA EMG (ms)	16.00 (11.00-25.25)	16.00 (11.00-17.00)	0.159

EMG: Elektromekanik gecikme, SoA: Sol atriyum, SaA: Sağ atriyum, PA: Elektrokardiyografide P dalgası başlangıcından ekokardiyografide A dalgası başlangıcına kadar olan süre, PES: Psödoeksfoliasyon sendromu.

PES hastalarında atriyal EMG'nin ekokardiyografik parametreleri (interatriyal EMG, intra SoA EMG ve intra SaA EMG) ile yaş, vücut kitle indeksi, SKB, DKB, SV EF,

SV kitle indeksi, E/A oranı, SoA maksimum ve minimum hacimleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmadı (Tablo 4).

Tablo 4.

PES olan hastalarda atriyal EMG süreleri, temel klinik özellikler ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar

Değişken	İntra SoA EMG (ms)		İntra SaA EMG (ms)		İnteratriyal EMG (ms)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0.065	0.717	0.003	0.989	-0.017	0.924
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	0.027	0.878	-0.080	0.655	-0.049	0.785
Sistolik KB (mmHg)	-0.096	0.589	-0.272	0.120	-0.221	0.209
Diyastolik KB (mmHg)	-0.155	0.383	-0.107	0.548	-0.161	0.362
SV EF (%)	-0.180	0.309	-0.091	0.608	-0.103	0.561
SV kitle indeksi (g/m ²)	0.103	0.564	-0.102	0.566	-0.002	0.992
E/A ratio	0.180	0.309	0.111	0.533	0.142	0.422
SoA maksimum hacim (ml/m ²)	-0.029	0.872	0.120	0.500	0.061	0.732
SoA minimum hacim (ml/m ²)	-0.043	0.808	0.101	0.568	0.044	0.803

KB: kan basıncı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, EMG: Elektromekanik gecikme, SV: Sol ventrikül, PES: Psödoeksfolyasyon sendromu, SoA: Sol atriyum, SaA: Sağ atriyum.

4. Tartışma

Çalışmada PES hastalarında kontrol grubu ile atriyal EMG parametreleri karşılaştırıldı. Temel bulgular şöyledi: (1) PA lateral, PA septal, PA trikuspit, interatriyal EMG ve intra SoA EMG PES hastalarında daha fazladır; (2) PES hastalarında EMG'yi etkileyebilen diğer parametreler (yaş, sistolik KB, diyastolik KB, SV kitle indeksi) ile EMG süreleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmamıştır.

PES, fibrilin-1'in dahil olduğu elastik mikrofibriller maddelerin artmış sentezi ve azalmış yıkımından kaynaklanan sistemik bir rahatsızlıktır (1). Histokimyasal ve immünohistokimyasal deliller, bu fibrillerin bir protein çekirdeği çevreleyen glikokonjugatlardan oluşan kompleks bir glikoprotein/ proteoglikan yapıda olduğunu göstermiştir (1). Eksfoliasyon mataryelinin göze ilave olarak, çeşitli viseral organlar, deri, miyokart ve kan damarlarının duvarında da biriktiği gösterilmiştir (10). PES'in İskandinav ülkeleri, Türkiye, Yunanistan ve Suudi Arabistan'da yüksek sıklıkta olduğu rapor edilmiştir (20). Yıldırım ve ark. Orta Anadolu bölgesinde 40 yaş üstündeki bireylerde PES sıklığını %5 olarak rapor etmişlerdir (20). Önceki çalışmalar, PES ile geçici iskemik atak, aort anevrizması, miyokardiyal disfonksiyon ve miyokart infarktüsünün dahil olduğu çeşitli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar arasında ciddi ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur (4-7).

Brajkovic ve ark. PES hastalarında PES olmayanlara göre AF'nin dahil olduğu kardiyak aritmi sıklığının anlamlı ölçüde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (9).

Yapısal, mimari ve elektrofizyolojik atriyal anormallikler reentri'yi stabilize ederek AF'nin başlamasını ve devam etmesini kolaylaştırır (21). Reentri'yi kolaylaştıran atriyal substratlar; atriyal kardiyomiyositlerdeki anormallikler, atriyumdaki fibrotik değişiklikler, insterstiye matriksteki kollojen dışı birikimlerdir (21). Eksfoliasyon mataryelinin miyokardiyumda birikimi PES hastalarında atriyal bir substrat oluşturabilir. İlâveten, Aung ve ark. CACNA1A rs4926244 lokusu ile PES gelişimine artmış duyarlılık arasında ciddi bir ilişki göstermişlerdir (11). CACNA1A, tip P/Q voltaj bağımlı kalsiyum kanalının alfa 1A alt ünitesini kodlar (11). Elektron mikroskopi çalışmaları PES'li insanların gözlerinde PES fibrilleriyle yakın ilişki içinde yüksek kalsiyum yoğunluğunu göstermiştir (12). Hücresel kalsiyum içeriği ve depolamanın AF'nin başlaması, devamı ve ilerlemesinde çok yönlü etkileri vardır (21). Kalsiyum kanal fonksiyonundaki ve doku kalsiyum içeriğindeki değişiklikler PES hastalarında AF gelişimine bir eğilim oluşturabilir. Zenkel ve ark. PES hastalarında artmış hidrojen peroksit ve ksantin oksidaz düzeyleri, azalmış katalaz ve paroksanaz aktivitelerini göstermiştir (13),

artmış oksidatif stres de AF ile ilişkilidir (21). PES hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında plazma homosistein düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (14). Hiperhomosisteineminin proaritmik etkileriyle atriyumdaki sodyum ve potasyum kanallarını etkilediği ve AF riskini arttırdığı gösterilmiştir (22,23). Bu sebeplerle, PES hastalarında AF gelişimine bir eğilim olabilir.

AF gelişme riski yüksek bireyleri tanımlamak amacıyla yaygın olarak kullanılan bir metod, atriyal EMG sürelerini DDİ ile değerlendirmektir. Ekokardiyografik olarak değerlendirilen atriyal EMG hem yapısal hem de elektriksel atriyal yeniden şekillenmeyi yansıtır (16).

Sonuçlarımız, PES hastalarında kontrol grubuna göre elektromekanik ileti zamanlarındaki gecikmeleri göstermektedir. Çalışmamızda PES hastalarında EMG'yi etkileyebilen SV kitle indeksi, KB gibi diğer parametreler ile intra- ve interatriyal ileti zamanları arasında anlamlı ilişkiler bulunmamıştır. Dolayısıyla çalışmamızda PES hastalarında saptanan EMG doğrudan hastalığın kendisiyle ilişkili olabilir. PES hastalarında daha önceden gösterilmiş olan miyokardiyumda fibriler materyelin birikimi, dokularda kalsiyum kanal işlevi ve kalsiyum birikimdeki değişiklikler çalışmamızdaki bulguları açıklayabilir. Bu bulgular PES hastalarında artmış AF riskinin göstergesi olabilir.

Çalışmada ayrıca septal ve lateral mitral anuluslarda sistolik doku Doppler hızlarının PES hastalarında daha düşük olduğunu bulduk. Bulgularımız, PES hastalarında sistolik miyokardiyal disfonksiyona işaret edebilir ve fibriler materyelin miyokarttaki birikimine bağlı olabilir. Bu bulgular önceki çalışma sonuçları ile uyumludur (5).

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi; çalışma tek merkez bir çalışma olup, hasta sayısı göreceli olarak azdır. İkincisi; çalışmada atriyal yeniden şekillenme kardiyak manyetik rezonans görüntüleme gibi diğer yöntemlerle değerlendirilmedi. Üçüncüsü; çalışmada uzun dönem takip yapılmadı, dolayısıyla çalışma hastalarında bulunan atriyal ileti gecikmelerinin AF gelişim riski üzerine etkisi değerlendirilmedi.

5. Sonuç

Çalışmamız PES hastalarında atriyal elektromekanik ileti gecikmelerini göstermektedir. Bu bulgular PES hastalarında AF gelişimine eğilimin artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu hastalarda AF riskinin artıp artmadığını ortaya çıkarmak için uzun dönem takip çalışmaları gereklidir.

Teşekkür

Çalışmaya katkılarından dolayı Ayla Yıldırım ve Fatma Kıran'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 45: 265–315.
2. Wang W, He M, Zhou M, Zhang X. Ocular Pseudoexfoliation Syndrome and Vascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014; 9: e92767.
3. Tarkkanen A. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 832–6.
4. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet* 2001; 357: 359–60.
5. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, Tanboga HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond)*. 2011; 25: 1177–80.
6. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 685–7.
7. Repo LP, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminescence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993; 100: 352–5.
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and

- Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5.
9. Brajkovic J, Kalauz-Surac I, Ercegovic A, Miletic-Juric A, Susic N, Buric Z. Ocular pseudoexfoliation syndrome and internal systemic diseases. *Acta Clin Croat* 2007; 46: 57-61.
 10. Schlötzer-Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol*. 1992; 110: 1752-6.
 11. Aung T, Ozaki M, Mizoguchi T, Allingham RR, Li Z, HariPriya A, et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet*. 2015; 47: 387-92.
 12. Schlotzer-Schrehardt U, Kortje KH, Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. *Curr Eye Res*. 2001; 22: 154-62.
 13. Zenkel M, Lewczuk P, Junemann A, Kruse FE, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Am J Pathol* 2010; 176: 2868-79.
 14. Zakrzewski PA, Mackenzie PJ, Tsai G, Warner SJ, Levin A, Mikelberg FS. Does an association exist between pseudoexfoliation syndrome and chronic kidney disease? *J Glaucoma* 2012; 21: 562-6.
 15. Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 2005; 38: 43-6.
 16. Deniz A, Sahiner L, Aytemir K, Kaya B, Kabakci G, Tokgozoglul L, et al. Tissue Doppler echocardiography can be a useful technique to evaluate atrial conduction time. *Cardiol J* 2012; 19: 487-93.
 17. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1086-19.
 18. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
 19. Cui QQ, Zhang W, Wang H, Sun X, Wang R, Yang HY, et al. Assessment of atrial electromechanical coupling and influential factors in nonrheumatic paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2008; 31: 74-8.
 20. Yildirim N, Yasar E, Gursoy H, Colak E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskisehir, Turkey. *Int J Ophthalmol* 2017; 10: 128-34.
 21. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al; Document Reviewers. EHRA/ HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016; 18: 1455-90.
 22. Cai BZ, Gong DM, Liu Y, Pan ZW, Xu CQ, Bai YL, et al. Homocysteine inhibits potassium channels in human atrial myocytes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34: 851-5.
 23. Cai B, Shan L, Gong D, Pan Z, Ai J, Xu C, et al. Homocysteine modulates sodium channel currents in human atrial myocytes. *Toxicology* 2009; 256: 201-6.