

## Klinik Araştırma

# Paroksizmal Atriyal Fibrilasyonda Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı ve Sol Atriyum Global Longitudinal Strain Arasındaki İlişki

Yrd.Doç.Dr. Hakan DUMAN\*, Yrd.Doç.Dr. Hüsnü DEĞİRMENCİ\*\*, Yrd.Doç.Dr. Eftal Murat BAKIRCI\*\*, Dr. Selami DEMİRELLİ\*\*\*, Dr. Hikmet HAMUR\*\*, Yrd.Doç.Dr. Levent DEMİRTAŞ\*\*\*\*

## Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı paroksizmal atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) ve sol atriyum global longitudinal strain (SA-GLS) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaların tanımlayıcı demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. EYK konvansiyonel ekokardiyografiyle değerlendirildi. SA-GLS iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi ile değerlendirildi. Atriyal doku doppler görüntülemeyle total atriyal ileti zamanı (TAİZ) değerlendirildi.

**Bulgular:** Grup 1'de yaş grup 2'den anlamlı olarak yüksekti. EYK değeri grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla grup 1;  $7,5 \pm 0,5$ ; grup 2;  $4,5 \pm 0,5$ ,  $p < 0,05$ ). SA-GLS değeri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla grup 1;  $18,3 \pm 0,5$ ; grup 2;  $22,5$ ,  $p < 0,05$ ). TAİZ değeri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla grup 1;  $109,1 \pm 5,1$  ms; grup 2;  $81,0 \pm 3,0$  ms,  $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Paroksizmal AF'li hastalarda EYK artmış, SA-GLS değeri azalmış ve TAİZ uzamıştır. Bu parametreler AF'nin öngörülmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Paroksizmal atriyal fibrilasyon, Epikardiyal yağ kalınlığı, Sol atriyum global strain

## The Relationship Between Left Atrium Global Longitudinal Strain and Epicardial Fat Thickness in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation

## Abstract

**Objective:** The aim of our study was to evaluate the relationship between left atrium global longitudinal strain (LA-GLS) and epicardial fat thickness (EFT) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF).

**Material and Method:** Descriptive demographic and clinical characteristics of patients were recorded. EFT was assessed by conventional echocardiography. LA-GLS was evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography. The total atrial conduction time (TACT) was evaluated by atrial tissue doppler imaging.

**Results:** The age was significantly higher in group 1 than in group 2 (control group). EFT was significantly higher in group 1 than in group 2 (respectively, group 1;  $7.5 \pm 0.5$ ; group 2;  $4.5 \pm 0.5$ ,  $p < 0.05$ ). The study found that LA-GLS was significantly lower in group 1 than in group 2 (respectively, group 1;  $18.3 \pm 0.5$ ; group 2;  $22.5$ ,  $p < 0.05$ ). TACT was also significantly longer in group 1 than in group 2 (respectively, group 1;  $109.1 \pm 5.1$  ms; group 2;  $81.0 \pm 3.0$  ms,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** EFT increased, LA-GLS values decreased and TACT has been extended in patients with paroxysmal AF. These parameters can be used for predicting AF.

**Keywords:** Paroxysmal atrial fibrillation, Epicardial fat thickness, Left atrial global strain

\* Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize, \*\* Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan, \*\*\* Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Erzurum, \*\*\*\* Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzincan

Yazışma Adresi: Hakan Duman, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize  
e-posta: drhakan40@gmail.com Geliş Tarihi: 15.10.2014, Kabul Tarihi: 30.12.2014

## Giriş

Atriyal fibrilasyon erişkinlerde en sık görülen aritmidir.<sup>1</sup> Obezite yüksek oranda kardiyovasküler hastalıkların gelişimiyle ilişkilidir. Obezite ayrıca sol atriyum di-

yastolik basıncını artırarak, nöroendokrin sistem aktivasyonuna yol açarak veya enflamatuvar cevapta artışa yol açarak atriyal fibrilasyona neden olmaktadır.<sup>2,3</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda vücut yağ dağılımı ile

kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiye odaklanılmıştır. Özellikle de visceral adipoz dokunun AF gelişiminde önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir. Epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) adipoz dokunun bir formu olup AF'nin patogenezinde rol oynayan önemli enflamatuvar medyatörlerin kaynağıdır.<sup>4</sup> Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda EYK ile AF arasında önemli bir ilişki gösterilmiştir. Ekokardiyografi alanındaki gelişmeler ve iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografinin (2B-STE) pratikte kullanılmaya başlanmasıyla AF patogenezinde rol oynayan sol atriyum (SA) deformasyonu daha kolay belirlenmektedir. Atriyal fibrozis, AF için substrat oluşturan atriyal remodelingin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Özellikle de hayvan modellerinde SA dokusunda, AF'ye yol açan ekstrasellüler matrikste genişleme, deorganize miyozit mimarisi ve fibriler kolajen depozitlerinin birikimi gözlenmiştir.<sup>5</sup> AF'nin oluşumundaki bu patolojik süreç sol atriyum global strainin etkilenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle biz subklinik elektrofizyolojik disfonksiyonu tespit ederek AF'nin öngörülmesini sağlamak amacıyla EYK ve SA global longitudinal strain arasındaki ilişkiyi araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma kardiyoloji kliniğimizde hastane etik kurulundan onay alındıktan sonra Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldı. Tüm hastalar çalışma öncesi bilgilendirildi ve onayları alındı.

### Hasta Popülasyonu

Çalışmaya Haziran-Eylül 2014 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvurup paroksizmal AF tanısı konulan 35 hasta ve 37 sağlıklı gönüllü alındı. Paroksizmal AF olan hasta grubu grup 1, sağlıklı bireylerden oluşan grup ise grup 2 olarak adlandırıldı. Çalışmaya 18 yaş üstü paroksizmal AF tanısı olan hastalar alındı. 18 yaş altı hastalar, obez hastalar, tirotoksikozlu hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, malignensi olan hastalar, ekokardiyografik görüntü kalitesi kötü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalardan demografik ve klinik özelliklerini belirlemek için anamnez alındı.

### Değerlendirmeler ve Tanımlamalar

Elektrokardiyografik değerlendirme: AF tanısı için tüm hastalardan 12 kanallı elektrokardiyografi (EKG) cihazı ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyon ile 12 derivasyonlu yüzey EKG kayıtları alındı.

Paroksizmal AF tanımı: Yüzey EKG'de P dalgasının görülmemesi ve RR aralıklarının düzensiz olması AF

olarak tanımlandı. Ayrıca AF'nin 48 saat içinde kendiliğinden sonlanması paroksizmal AF olarak tanımlandı.<sup>6</sup>

### Laboratuvar Değerlendirmesi

10 saatlik açlık döneminden sonra hastalardan hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin belirlenmesi için kan örneği alındı.

Glomerüler Filtrasyon Hızı'nın (GFH) Cockcroft-Gault formülüyle hesaplanması:

$140 - \text{Yaş} \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / 72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dL)}$  [Kadınlar için  $\times 0,85$ ]<sup>7</sup>

### Epikardiyal yağ kalınlığının Ölçümü

Ekokardiyografik değerlendirme sırasında EYK sol lateral pozisyonda parasternal uzun aks görünümünden sağ ventrikülün serbest duvarının üstünden ölçüldü. EYK, ekokardiyografik görüntülerde visceral perikard ile miyokard arasında ekosuz alan olarak görülür. EYK, üç kalp döngüsü boyunca diyastol sonunda sağ ventrikül serbest duvarı üzerinden aortik anulusa dik olan bir noktadan ölçüldü.

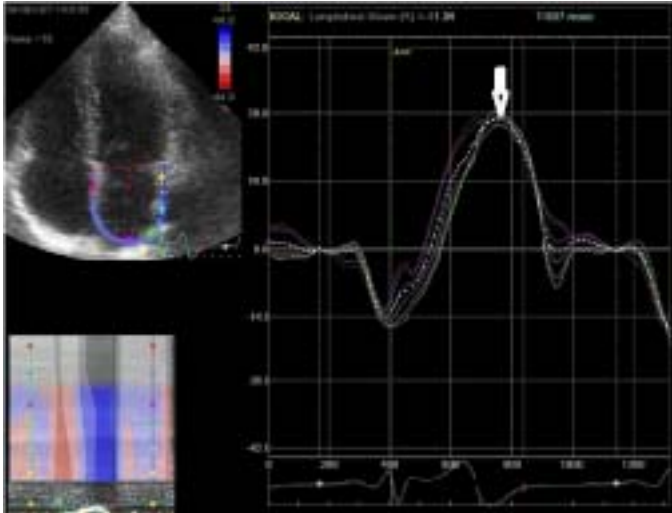
### Konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirme

Ekokardiyografik inceleme hastaların rutin kontrol takiplerinin yapıldığı dönemde klinik olarak remisyonda iken yapılmıştır. Ayrıca ekokardiyografik inceleme sırasında hiçbir hasta kalbi etkileyecek ilaç kullanmıyordu. Transtorasik ekokardiyografik incelemeler Vivid 7 Dimension® (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 MHz'lik transdüser kullanılarak yapıldı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek değerlendirildi. Öncelikle M mod ve 2 boyutlu ekokardiyografi ile perikard, kapak morfolojileri ve duvar hareketleri değerlendirildi. Parasternal uzun aks kullanılarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), SA çapı hesaplandı. Sol ventrikül (SV) dolumuna ait PW doppler tetkik apikal 4 boşluk görüntüsünde doppler örnekleme volümü SV uzun eksenine paralel ve mitral annulus düzeyinde olacak şekilde ölçüm yapıldı ve ortalamaları alındı. Değerlendirme amacıyla erken diyastolik akım velositesi (E), geç diyastolik akım velositesi (A), deselerasyon zamanı (DT), izovolümik gevşeme zamanı (İVGZ) kaydedildi. Apikal 4 boşluk görüntüleme 5 mm genişlikte PW doppler örnekleme volümü posterior duvar ile mitral annulusun kesiştiği noktaya konarak yapıldı. Örnekleme volümünün duvar eksenine paralel olması sağlanarak sırasıyla Pik erken (Em) ve geç (Am) diyastolik akım hızları kaydedildi. Tüm ölçümler ardışık üç kalp atımı esnasında tekrarlanarak ortalaması alındı. Sistolik

pulmoner arter basıncı triküspid annulusu üzerinden ölçüldü. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Topluğu standartları temel alınarak elde edildi.<sup>8</sup>

### 2-Boyutlu Speckle Tracking Ekokardiyografi

Apikal 4 boşluk ve 2 boşluk gri skala görüntüleri dijital olarak depolandı. Daha sonra kayıtlar akustik tracking software (EchoPAC version 7.0, GE Vingmed) ile işlendi. Global strain ve strain rate 15 atriyal segmentten ölçülen değerlerin ortalaması alınarak hesaplandı. Frame hızı 50-80 frame/sn idi. SV sistolü esnasında global peak sistolik SA miyokardiyum strain (SA-GLS) (Şekil 1), sol ventrikül sistolü esnasında global peak sistolik SA miyokardiyal strain rate (SA-GLSR) elde edildi.



Şekil 1: SA-GLS'nin ölçümü gösterilmektedir (SA-GLS (ok): Sol atriyum global longitudinal strain).

### Total atriyal ileti zamanının belirlenmesi

Paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalar sinüs ritmine döndüğünde ve kontrol grubunda ekokardiyografik olarak total atriyal ileti zamanı (TAİZ) belirlendi. TAİZ, transtorasik ekokardiyografi vasıtasıyla tespit edilen elektrokardiyografide lead II'de P dalgasının başlangıcından lateral SA aktivasyon zamanı arasına kadar olan süredir.<sup>9</sup> Bu doku velosite görüntüleri kullanılarak sol atriyum bazal kısmına örnek volümün yerleştirilmesiyle ölçülür. Yani elektrokardiyografik olarak P dalgası başlangıcı ile ekokardiyografik olarak pik velosite arasındaki süre bize TAİZ'i verir.

### İstatiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 18 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin da-

ğılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki kare testi veya Fischer Exact testi kullanıldı. Pearson veya Spearman testleri kullanılarak korelasyon analizleri uygulandı. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi "p" değeri ile yorumlandı.  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 35 kişiden oluşan hasta grubu ve 37 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 72 hasta alındı. Hasta olan grup; grup 1, sağlıklı bireylerden oluşan grup ise grup 2 (kontrol grubu) olarak adlandırıldı.

### Grupların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Grupların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), diyabetes mellitus, alkol kullanımı ve koroner girişim yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Grup 1'de yaş grup 2'den anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, grup 1;  $65,0 \pm 1,0$ ; grup 2;  $51,0 \pm 2,0$ ,  $p < 0,05$ ). Ayrıca sigara içme, kalp yetmezliği, inme ve hipertansiyon grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,05$ ). Kapak tutulumu, mekanik kapaklı hasta sayısı grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,05$ ).

Tablo 1: Grupların demografik, klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n:35)	Grup 2 (n:37)	P değeri
Yaş (yıl)	65,0 $\pm$ 1,0	51 $\pm$ 2,0	0,001
Cinsiyet (kadın/erkek)	17(48,6)/18(51,4)	19(51,4)/18(48,6)	AD
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 $\pm$ 0,05	25,8 $\pm$ 1,7	AD
Sigara içme	13	6	0,003
Alkol kullanımı	5	3	AD
Hipertansiyon	17	5	0,01
Diabetes Mellitus	3	2	AD
Kalp Yetmezliği	4	1	0,001
İnme	6	1	0,001
Valvüler/non-valvüler	3/32	0/37	0,001
Mekanik kapak	3	0	0,001
Koroner girişim	2 (perkütan koroner girişim) 3 (koroner bay-pas greftleme)	2 / 2	AD

AD: Anlamlı değil, VKİ: Vücut kitle indeksi

### Grupların konvansiyonel ekokardiyografi ve speckle tracking ekokardiyografi özelliklerinin karşılaştırılması

Grupların ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo II'de gösterilmiştir. E dalgası ve İVGZ açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ). Ancak SVEF grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla grup 1;  $55,0\pm 1,0$ ; grup 2;  $66,5\pm 1,5$ ,  $p<0,05$ ). EYK değeri grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla grup 1;  $7,5\pm 0,5$ ; grup 2;  $4,5\pm 0,5$ ,  $p<0,05$ ). SA-GLS değeri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla grup 1;  $18,3\pm 0,5$ ; grup 2;  $22,5$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca SA-GLSR değeri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak düşüktü ( $p<0,05$ ). SA çapı, SPAP, A dalgası, E/Em ve DT grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ).

### Grupların laboratuvar ve atriyal ileti özelliklerinin karşılaştırılması

Grupların laboratuvar ve atriyal ileti özelliklerinin karşılaştırılması Tablo III'te gösterilmiştir. Beyaz küre (BK), hemoglobin, hematokrit, platelet ve tiroid uyarıcı hormon (TUH) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Kırmızı hücre dağılım genişliği (KHDG), ortalama trombosit hacmi (OTH), nötrofil/lenfosit oranı grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksektir ( $p<0,05$ ). Ayrıca glukoz, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid değeri grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksektir ( $p<0,05$ ). GFR değeri grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla grup 1;  $84,0\pm 2,0$  mL/dk, grup 2;  $108,0\pm 3,5$  mL/dk,  $p<0,05$ ). Ayrıca TAİZ değeri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla grup 1;  $109,1\pm 5,1$  ms; grup 2;  $81,0\pm 3,0$  ms,  $p<0,05$ ).

Tablo II: Grupların ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n:35)	Grup 2 (n:37)	P değeri
SVEF (%)	$55,0\pm 1,0$	$66,5\pm 1,5$	0,001
EYK (mm)	$7,5\pm 0,5$	$4,5\pm 0,5$	0,001
SA-GLS (%)	$18,3\pm 0,5$	$22,5\pm 1,5$	0,001
SA-GLSR (s-1)	$1,26\pm 0,01$	$1,4\pm 0,01$	0,001
SA çapı (mm)	$41,6\pm 1,0$	$34,5\pm 1,5$	0,001
SPAP (mmHg)	$32,0\pm 1,0$	$24,0\pm 2,0$	0,001
E dalgası (m/s)	$71,0\pm 2,0$	$70,0\pm 1,5$	AD
A dalgası (m/s)	$77,0\pm 3,0$	$74,0\pm 3,5$	0,001
E/Em	$7,7\pm 0,7$	$7,2\pm 0,1$	0,001
DT (ms)	$192,0\pm 9,6$	$167,0\pm 5,1$	0,001
İVGZ (ms)	$72,9\pm 2,5$	$73,4\pm 3,0$	AD

SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EYK: Epikardiyal yağ kalınlığı, SA-GLS: Sol atriyum global longitudinal strain, SA-GLSR: Sol atriyum global longitudinal strain rate, SA: Sol atriyum, SPAP: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: Erken diyastolik mitral doluş dalgası, A: Geç diyastolik kontraksiyon dalgası, DT: Deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolümik gevşeme zamanı, AD: Anlamlı değil

Tablo III: Grupların laboratuvar ve atriyal ileti özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n:35)	Grup 2 (n:37)	P değeri
BK (/mm <sup>3</sup> )	$8,5\pm 0,2$	$8,65\pm 0,6$	0,3
Hemoglobin (g/dL)	$13,7\pm 0,1$	$13,2\pm 0,3$	0,06
Hematokrit (%)	$40,1\pm 0,1$	$39,8\pm 0,9$	0,1
KHDG (%)	$16,5\pm 0,5$	$15,3\pm 0,3$	0,001
Platelet (/mm <sup>3</sup> )	$230,0\pm 1,5$	$224\pm 4,5$	0,18
OTH (fL)	$8,8\pm 1,0$	$6,4\pm 0,4$	0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	$2,8\pm 0,15$	$2,2\pm 0,1$	0,001
Glukoz (mg/dL)	$124,0\pm 7,0$	$111\pm 3,5$	0,001
GFH (mL/dk)	$84,0\pm 2,0$	$108,0\pm 3,5$	0,001
Total kolesterol (mg/dL)	$189,0\pm 1,0$	$156,0\pm 6,1$	0,001
Trigliserid (mg/dL)	$159,0\pm 1,0$	$102,0\pm 1,0$	0,001
HDL-kolesterol (mg/dL)	$37,0\pm 1,0$	$31,0\pm 1,0$	0,001
LDL-kolesterol (mg/dL)	$119,0\pm 1,0$	$104,0\pm 4,0$	0,001
TUH (uU/mL)	$1,19\pm 0,2$	$1,14\pm 0,15$	0,1
TAİZ (ms)	$109,1\pm 5,1$	$81,0\pm 3,0$	0,001

BK: Beyaz Küre, KHDG: Kırmızı hücre dağılım genişliği, OTH: Ortalama trombosit hacmi, TUH: Tiroid uyarıcı hormon, TAİZ: Total atriyal ileti zamanı, GFH: Glomerüller filtrasyon hızı



### Korelasyon Analizi

Epikardiyal yağ kalınlığı ile SA-GLS arasında anlamlı negatif yönde güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:-0,68$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca nötrofil/lenfosit oranı ile SA-GLS arasında anlamlı negatif yönlü güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:-0,50$ ,  $p<0,05$ ). TAİZ ile EYK arasında anlamlı pozitif yönlü güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:0,70$ ,  $p<0,05$ ). SA diamater ile SA-GLS arasında anlamlı negatif yönde güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:-0,63$ ,  $p<0,05$ ). TAİZ ile SA diamater arasında anlamlı pozitif yönde güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:0,76$ ,  $p<0,05$ ). TAİZ ile SA-GLS arasında anlamlı negatif yönde güçlü bir korelasyon mevcuttu ( $r:-0,72$ ,  $p<0,05$ ).

### Tartışma

Çalışmamızda paroksizmal AF'ye sahip olan hasta grubunda SA-GLS değerinin azaldığını ve EYK'nın arttığını bulduk. Ayrıca EYK ile SA-GLS arasında negatif yönde güçlü bir korelasyon mevcuttu. Ayrıca hasta grubunda nötrofil /lenfosit oranında (NLO), OTH ve KHDG düzeylerinde artış tespit ettik. Atriyal ileti özellikleri açısından baktığımızda sinüs ritmine dönen hasta grubunda TAİZ'in arttığını bulduk. Mevcut bulgular ışığında EYK, TAİZ, nötrofil/lenfosit oranı, OTH ve KHDG'nin arttığı hastalarda ve SA-GLS'nin azaldığı hastalarda paroksizmal AF'nin gelişme riski artıyor olabilir. Çalışma sonucuna göre bu parametreler paroksizmal AF'yi öngörebilir. Ancak paroksizmal AF'li hastalarda yaşın kontrol grubuna göre daha yüksek olması çalışmamız için bir kısıtlılık oluşturmaktadır. AF patogenezi ve enflamatuvar mekanizmalar arasındaki ilişkiyi yansıtan yüksek C-reaktif protein düzeyleri atriyal ektopi ve AF ile ilişkidir.<sup>10</sup> Ayrıca AF'li hastalarda enflamatuvar sitokinlerin seviyesinin arttığı gösterilmiştir.<sup>11</sup> EYK'nın viseral adipoz bir doku olduğu bilinmektedir. Viseral adipoz doku ise enflamatuvar sitokinlerin salınımından sorumlu olup bu sonuç AF'de EYK'nın niçin arttığını açıklamaktadır. Ayrıca EYK atriyumla anatomik olarak komşu olması ve otonomik ganglionlarla ilişkili olması atriyal aritmilere yol açan olası mekanizmalar arasındadır.<sup>12</sup> Bununla birlikte EYK'nın sol ventrikül kitlesi ve diyastolik fonksiyonlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir.<sup>13-15</sup> Bizim çalışmamızda da E/Em oranı paroksizmal AF grubunda artmış olup bu EYK'nın diyastolik fonksiyonlarla ilişkili olduğunu düşündürebilir. Kurt ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada<sup>16</sup> 58 AF hastadan oluşan grupta kontrol grubuna göre EYK'nın arttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da paroksizmal AF'li hasta grubunda EYK'da artış mevcuttu. Hirose ve ark.<sup>17</sup> non-valvüler paroksizmal AF ile SA-GLS

arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da SA-GLS değeri paroksizmal AF'li grupta düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki hastalar kontrol grubuna göre daha yaşlıydı. Bu sebeple yaşın paroksizmal AF gelişiminde bir öngördürücü olabileceğini söyleyebiliriz. Çok az çalışmada paroksizmal AF'nin progresyonunu öngören markırlara yönelik araştırma yapılmıştır.<sup>18</sup> Bizim çalışmamız ise paroksizmal AF gelişiminin öngörülebilmesine katkı sağlayabilir. Klinik pratikte sıkça kullandığımız non-invazif bir yöntem olan konvansiyonel ekokardiyografi aracılığıyla paroksizmal AF gelişiminin öngörülmesi yönünden EYK bizlere sağlıklı bilgiler sunabilir. Ayrıca EYK'nın SA-GLS ile ilişkisinin gösterilmesi yeni bir ekokardiyografik yöntem olan speckle tracking ekokardiyografinin paroksizmal AF'li hastalarda kullanılmasının önemini bizlere gösterebilir. Subklinik elektrofizyolojik değişikliklerin tespit edilmesi paroksizmal AF'nin erken tespit edilerek morbidite ve mortalitenin önlenmesini sağlayabilir. Bu açıdan çalışmamızda tespit ettiğimiz TAİZ uzaması bizlere subklinik elektrofizyolojik değişiklikleri gösterme açısından faydalı olabilir. Ayrıca çalışmamızda paroksizmal AF'li hastalarda kontrol grubuna göre NLO'da artış olduğunu bulduk. AF'nin perikarditli, miyokarditli ve kardiyak cerrahi geçiren hastalarda sık görülmesi enflamasyonla AF arasında bir ilişkiyi desteklemektedir.<sup>19</sup> Ayrıca yapılan çalışmalarda C-reaktif protein ve interlökinlerle AF sıklığı arasında bir ilişki saptanmıştır. NLO kardiyovasküler hastalığın prognozunu belirlemede kullanılan yeni enflamasyon markırlarından birisidir.<sup>20</sup> Ayrıca pek çok çalışmada NLO'nun sistemik enflamasyonun bir göstergesi olduğu belirtilmektedir. Güncel bir çalışmada kardiyak cerrahi sonrası AF gelişen hastalarda NLO'nun arttığı bildirilmiştir.<sup>21</sup> Chatterjee ve ark.<sup>22</sup> enflamasyonun oksidatif strese yol açtığını ve bu durumda miyokardiyal nekroz ve apoptozisi artırdığını iddia etmişlerdir. Sonuç olarak skar dokusu ve aritmi için substrat oluşumu fikrini ortaya atmışlardır. Bizim çalışmamızda da NLO artışı enflamasyon ve neticede ortaya çıkan substrat ve skar dokusu oluşumuyla AF gelişimini öngörebilir. Ayrıca çalışmamızda bir başka enflamasyon göstergesi olarak sıklıkla çalışılan OTH seviyelerinin de arttığını bulduk. Yapılan bir çalışmada<sup>23</sup> sinüs ritimli hastalarla karşılaştırıldığında AF'li hastalarda OTH seviyelerinin arttığı bulunmuştur. OTH seviyeleri özellikle inme geçiren AF'li hastalarda artmaktadır. Bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak bir çalışmada sol atriyum stazına bağlı spontan ekokardiyografik kontrast oluşan hastalarda içeriğin platelet ve lökositlerden oluş-

tuğu bildirilmiştir.<sup>24</sup> Ayrıca inme geçiren AF'li hastalarda otörler OTH için cut off değeri 9,4 fL olarak bulmuşlardır.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda da 6 hastada inme öyküsü olup bu değer kontrol grubuna göre oldukça anlamlıydı. Biz ise çalışmamızda ortalama OTH seviyesi 8,8 fL olarak bulduk. Bu sonuç OTH seviyesi yüksek olan hastalarda AF sıklığının ve inme sıklığının fazla olabileceğini düşündürülebilir. Ayrıca çalışmamızda paroksizmal AF'li hasta grubunda KHDG değerini kontrol grubuna göre anlamlı bulduk. KHDG dolaşımdaki eritrosit hacimlerindeki farklılıkların ölçümüdür. Tam kan sayımıyla elde edilir. Artmış KHDG değeri anizositozu, eritrosit yıkımını, kronik enflamasyonu ve oksidatif stresi göstermektedir. Yapılan güncel bir çalışmada<sup>26</sup> hipertansif AF'li hastalarda KHDG'nin arttığı bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda da hipertansiyon oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı. KHDG yüksekliği olumsuz kardiyak olaylarla ilişkilidir. Ancak niçin olumsuz kardiyak olaylarla ilişkili olduğu net olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda KHDG'nin demir metabolizması ve kemik iliği fonksiyonlarını etkileyen

bir enflamatuvar sitokin gibi davrandığı ve kalp yetersizliğinin prognostik bir göstergesi olduğu bildirilmiştir.<sup>27,28</sup> Bizim çalışmamızda da KHDG artmış olup bu sonuç kötü prognostik bir sonlanımla ilişkili olabilir. Ancak bu sonuçların kliniğe uygulanabilmesi için uzun süreli ve çok sayıda takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Hasta sayısının yetersiz olması, mortalite ve morbidite yönünden uzun süre hasta takibi yapılmaması ve paroksizmal AF'li hastaların daha yaşlı olması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

## Sonuç

Paroksizmal AF olan hastalarda EYK arttığını ve SA-GLS değerinin azaldığını bulduk. Ayrıca EYK ve SA-GLS arasında güçlü bir ilişki tespit edilmiş olup, güncel pratikte paroksizmal AF'nin öngörülmesinde bu parametreler kullanılabilir. Ancak prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31(19):2369-429.
2. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(5):305-13.
3. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404(6778):635-43.
4. Kim YM, Guzik TJ, Zhang YH, et al. A myocardial Nox2 containing NAD(P)H oxidase contributes to oxidative stress in human atrial fibrillation. *Circ Res* 2005;97(7):629-36.
5. Mihm MJ, Yu F, Carnes CA, et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(2):174-80.
6. Clerico A, Emdin M. Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptides. *Clin Chem* 2004;50:33-50.
7. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, et al: Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: A pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1307-1315.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
9. Merckx KL, De Vos CB, Palmans A, Habets J, Cheriex EC, Crijns HJ et al. Atrial activation time determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:940-4.
10. Liuba I, Ahlmroth H, Jonasson L, et al. Source of inflammatory markers in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2008;10(7):848-53.
11. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007;115(2):135-43.
12. Maan A, Mansour M, Ruskin JN, Heist EK. Role of Epicardial Fat in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Clinical Implications. *Innovations in Cardiac Rhythm Management* 2013;1:1077-1082.
13. Lin YK, Chen YJ, Chen SA. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: implications for the genesis of atrial fibrillation. *Med Hypothesis* 2010;74:1026-9.
14. Batal O, Schoenhagen P, Shao M, et al. Left atrial adiposity and atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:230-6.
15. Shirani J, Roberts WC. Clinical, electrocardiographic and morphologic features of massive fatty deposits (lipomatous hypertrophy) in the atrial septum. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:226-38.

16. Kurt M, Tanboğa İH, Aksakal E, Karakoyun S. Relation between epicardial fat tissue and atrial fibrillation. *J Clin Exp Invest* 2012;3(1):13-17.
17. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13(3):243-50.
18. Sakamoto H, Kurabayashi M, Nagai R, Fujii J: Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:1045-6.
19. Shen XH, Chen Q, Shi Y, Li HW. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Chin Med J* 2010;123:3438-43.
20. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008;395:27-31.
21. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91.
22. Chatterjee S, Chandra P, Guha G, Kalra V, Chakraborty A, Frankel R. Pre-procedural elevated white blood cell count and neutrophillymphocyte (N/L) ratio are predictors of ventricular arrhythmias during percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2011 Oct 26. [Epub ahead of print]
23. Colkesen Y, Acil T, Abayli B, Yigit F, Katircibasi T, Kocum T, Demircan S, Sezgin A, Ozin B, Muderrisoglu H: Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increased platelet activation? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008;19(5):411-4.
24. Turfan M, Erdogan E, Ertas G, Duran M, Murat SN, Celik E, Baydar C, Tasal A, Vatankulu MA, Sevgili E, Kul S, Yoldas T, Goktekin O: Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in atrial fibrillation patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24(1):55-8.
25. Zotz RJ, Müller M, Genth-Zotz S, Darius H: Spontaneous echo contrast caused by platelet and leukocyte aggregates? *Stroke* 2001;32(5):1127-33.
26. Sarıkaya S, Şahin Ş, Akyol L, Börekçi E, Keser YK, Altunkaş F. Is there any relationship between RDW levels and atrial fibrillation in hypertensive patient? *African Health Sciences* 2014;14(1):267-72.
27. Pfister R, Diedrichs H, Schiedermaier A, Rosenkranz S, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. Prognostic impact of NT-proBNP and renal function in comparison to contemporary multi-marker risk scores in heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2008;10(3):315-20.
28. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Guidelines ESCCfP. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10(10):933-89.