

**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ
ÖNCESİ 3-BOYUTLU TRANSTORASİK
EKOKARDİYOĞRAFİ KULLANILARAK
DEĞERLENDİRİLEN SOL ATRİYAL HACİM İLE
MEKANİK FONKSİYONLARIN VE NT-proANP
DÜZEYİNİN POSTOPERATİF YENİ GELİŞEN
ATRİYAL FİBRİLASYON İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Şiho HİDAYET
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Jülide YAĞMUR**

MALATYA – 2014

**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ ÖNCESİ 3-
BOYUTLU TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFI
KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLEN SOL ATRİYAL
HACİM İLE MEKANİK FONKSİYONLARIN VE NT-
proANP DÜZEYİNİN POSTOPERATİF YENİ GELİŞEN
ATRİYAL FİBRİLASYON İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Şıho HİDAYET

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Jülide YAĞMUR

MALATYA – 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaŐan, her konuda tecrübelerinden yararlandığım ve kliniğimizin bir aile ortamı içerisinde olmasını sağlayan Anabilim Dalı BaŐkanımız sayın Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Tez çalıŐmamın planlanması ve gerçekleŐtirilmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Jülide YAĞMUR'a, kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kiŐisel ve mesleki geliŐimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR, Doç. Dr. Mehmet CANSEL, Doç. Dr. Necip ERMİŐ ve Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıŐtığım tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi ve koroner yoğun bakım ünitesindeki sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, ekokardiyografi, koroner anjiyografi ve holter çalıŐanlarına teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, sonsuz desteğini benden esirgemeyen biricik eŐim Emine Hidayet'e, anneme, babama, kardeŐlerime ve doğacak kızım Elif Naz'a teşekkür ederim.

Dr. Şiho HİDAYET

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Koroner Arter Hastalığı (KAH)	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri.....	5
2.1.4. Koroner Arter Hastalıklarında Tanı	6
2.1.5. Koroner Arter Hastalığında Tedavi.....	7
2.1.6. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC)	8
2.2. Atrial Fibrilasyonda Temel Bilgiler	9
2.2.1. Tanım	9
2.2.2. Epidemiyoloji.....	10
2.2.3. Etyoloji ve Patofizyoloji.....	10
2.2.4. Sınıflandırma	13
2.2.5. Prognoz.....	15
2.3. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC) Sonrası Atrial Fibrilasyon.....	15

2.3.1.Epidemiyoloji	16
2.3.2. Mekanizma	16
2.3.3. Kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyonun belirleyicileri.....	17
2.3.3.1.Preoperatif faktörler.....	17
2.3.3.2. İntraoperatif ve postoperatif risk faktörleri.....	18
2.3.4. Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun profilaksisi ve tedavisi.....	18
2.4. Sol Atriyum (SA)	21
2.4.1. Sol Atriyumun Diyastoldeki Rolü ve Değerlendirilmesi	21
2.4.2. Sol Atriyal Volüm Değerlendirilmesinin Önemi.....	22
2.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografi.....	24
2.5.1. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Tanımı.....	24
2.5.2. Üç boyutlu ekokardiyografinin temel prensipleri	25
2.5.2.1. Bilgilerin Toplanması (Data Acquisition).....	25
2.5.2.1.1. Çevirim Dışı (Off-Line) Üç Boyutlu Yapılandırma.....	25
2.5.2.1.2. Hacimsel gerçek zamanlı üç boyutlu görüntüleme	25
2.5.2.2. Post-Processing.....	26
2.5.2.3. Görüntülerin oluşturulması ve analizi.....	26
2.5.3. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Avantajları ve Dezavantajları	28
2.5.3.1. Avantajları.....	28
2.5.3.2. Dezavantajları.....	28
2.6. N-Terminal Pro-Atriyal Natriüretik Peptid ve Atriyal Natriüretik Peptid.....	29
2.6.1. Atriyal Natriüretik Peptidin Tanımı ve Yapısı	29
2.6.2. Plazma Atriyal Natriüretik Peptid Düzeyini Arttıran Durumlar.....	31
2.6.3. Atriyal Natriüretik Peptidin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	31
3.GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Hasta Seçimi.....	32
3.2. Preoperatif Anamnez ve Fizik Muayene	33

3.3. Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirme.....	34
3.4. Gerçek Zamanlı 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme.....	35
3.4.1. Sol Atriyum volümünün 3 boyutlu olarak hesaplanması	35
3.5. N-Terminal Pro-Atriyal Natriüretik Peptid Düzeylerinin Ölçülmesi.....	38
3.6. İstatistiksel Analiz	38
4.BULGULAR	39
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ	56
7. ÖZET.....	57
8. SUMMARY	60
9. KAYNAKLAR.....	63

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Aterosklerotik koroner arter hastalığının farmakolojik/non-farmakolojik tedavi yaklaşımları.....	8
Tablo 2: Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığında Girişimsel Tedavi.....	8
Tablo 3: Atriyal fibrilasyon etyolojisi ve predispozan faktörler.....	11
Tablo 4: KABC sonrası gelişen AF tedavisi ve önlenmesine yönelik ESC 2010 kılavuz önerileri.....	20
Tablo 5: Çalışma hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 6: Çalışmayan alınan hastaların cerrahi öncesi 2D transtorasik eko bulguları.....	41
Tablo 7: Çalışmaya alınan hastaların preoperatif 2D mitral akım PW Doppler ve mitral lateral anulus doku Doppler ekokardiyografi değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 8: Çalışma popülasyonunun preoperatif, operatif ve postoperatif verileri.....	43
Tablo 9: Çalışmaya alınan hastaların preoperatif 3 boyutlu ekokardiyografi ile sol atriyum volüm ve mekanik fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 10: Çalışmaya alınan hastaların NT-proANP değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 11: NT-proANP için ROC eğrisinin yorumlanması.....	48
Tablo 12: POAF gelişen hasta grubu ve NT-proANP düzeyleri ile 3D volüm ve mekanik fonksiyon parametreleri parametreleri arasındaki ilişki.....	49
Tablo 13: Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile postoperatif AF Prediktörleri.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Atriyal fibrilasyon EKG'si.....	9
Şekil 2: Atriyal fibrilasyon mekanizması.....	13
Şekil 3: Farklı AF tipleri.....	15
Şekil 4: Üç boyutlu ekoda kullanılan kesitleme düzlemlerinin kalbin kendi aksına göre adlandırılması.....	27
Şekil 5: Üç boyutlu eko ile kalbin, birbirine dik üç anatomik düzlemden elde edilen altı farklı perspektif yardımıyla tanımlanması.....	27
Şekil 6: Atriyal natriüretik peptidin polipeptid yapısı.....	30
Şekil 7: Sol atriyumda referans noktaların sırası ile belirlenmesi.....	36
Şekil 8: Sol atriyumun gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografik Görünümleri.....	37
Şekil 9: Çalışma hastalarının sol atriyum hacim indekslerinin karşılaştırılması..	45
Şekil 10: Çalışmaya alınan hastaların NT-proANP değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Şekil 11: NT-proANP için ROC eğrisi.....	48

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Mitral Akım Geç Diyastolik Velosite
AEF	: Sol Atriyum Aktif Boşalma Fraksiyonu
AF	: Atriyal fibrilasyon
Am	: Mitral Lateral Annulus Geç Pik Diyastolik Velosite
ANP	: Atriyal Natriüretik Peptit
ASV	: Sol Atriyum Aktif Atım Volümü
BNP	: Brain Natriüretik Peptit
DDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
DM	: Diabetes Mellitus
DZ	: Deselerasyon Zamanı
E	: Mitral Akım Erken Diyastolik Velosite
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EI	: Sol Atriyum Ekspansiyon İndeksi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
Em	: Mitral Lateral Annulus Erken Pik Diyastolik Velosite
EZ	: Ejeksiyon Zamanı
HPL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
İVGZ	: İzovolümik Gevşeme Zamanı
İVS	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
KABC	: Koroner arter bypass cerrahisi
KABG	: Koroner Arter By-Pass Greftleme
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetersizliği
MI	: Miyokard Enfarktüsü
NT-proANP	: N-terminal pro-Atriyal Natriüretik Peptid
PD	: Posterior Duvar Kalınlığı
PEF	: Sol Atriyum Pasif Boşalma Fraksiyonu
PKG	: Perkutan Koroner Girişim
POAF	: Postoperatif Atriyal Fibrilasyon
PTCA	: Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
PW	: Pulsed Wave
PV	: Pulmoner Ven

S	: Mitral Lateral Annulus Pik Sistolik Velosite
SA	: Sol Atriyum
SAHİ	: Sol Atriyum Hacim İndeksi
SR	: Sinüs Ritmi
SV	: Sol ventrikül
SVEDÇ	: Sol ventrikül End-diyastolik Çapı
SVESÇ	: Sol ventrikül End-Sistolik Çapı
TEF	: Sol Atriyum Total Boşalma Fraksiyonu
TSV	: Sol Atriyum Total Atım Volümü
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
Vmaks	: Sol Atriyum En Büyük Volümü
Vmin	: Sol Atriyum En Küçük Volümü
VpreA	: Sol Atriyum Atriyal Kontraksiyon Öncesi Volümü
VYA	: Vücut Yüzey Alanı
YDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
2D	: 2 Boyutlu
3D	: 3 Boyutlu
2D EKO	: 2 Boyutlu Ekokardiyografi
3D EKO	: 3 Boyutlu Ekokardiyografi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda en sık görülen komplikasyon postoperatif aritmilerdir. En sık supraventriküler aritmiler olup bunlar içinde de en fazla atriyal fibrilasyon (AF) görülür (1). Koroner arter bypass cerrahisi (KABC) sonrası %20-40, kapak cerrahisi sonrası % 38-64 görülme sıklığı bildirilmiştir (2). AF, koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı olarak gelişen mekanik işlev bozukluğu olarak tanımlanan bir supraventriküler taşiaritmidir. Elektrokardiyografi'de (EKG) düzenli P dalgalarının yerine irregüler atrial fibrilatuar dalgalarla karakterize (f dalgası), düzensiz R-R mesafelerinin izlendiği hızı dakikada 350-600 atımı bulabilen bir aritmidir. Ventrikül cevabı birçok etkene bağlı olarak değişebilmekle beraber genellikle düzensiz 120-160/dk atımdan oluşur. Postoperatif dönemde gelişen AF çoğu kez geçicidir ve kendiliğinden normal sinüs ritmine döner. Ancak AF'ye bağlı yüksek ventriküler yanıt kardiyak debide azalmaya, hipotansiyona ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabileceğinden ayrıca atriyal kasılmalar olmadığından, tromboembolik olaylar da oluşabileceğinden postoperatif AF (POAF) koroner cerrahisi sonrası morbiditenin en sık nedenidir (3). AF açık kalp cerrahisinden sonra genellikle postoperatif 2.-3. günlerde gelişmektedir (4). POAF etyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, ortaya çıkışını kolaylaştıran çeşitli faktörler ortaya atılmıştır. Bunlar; kanülasyon sonrası atrial travma, uzamış aortik kros klemp süresi, akut atriyal genişleme, atriyal iskemiler, postoperatif elektrolit bozukluğu, perikardit, epikardial inflamatuvar reaksiyon, hasta ötiroid sendromu, sağ koroner artere greft uygulanması, postoperatif sempatik tonus artışı ve dolaşımdaki katekolaminlerin artışı, hipoksi, postoperatif dönemde beta bloker ilaçların kesilmesi, hasta yaşı, hipertansiyon, erkek cinsiyeti olarak sayılabilir (5,6,7,8).

Sol atriyum (SA), pulmoner venlerden gelen kanı sol ventriküle(SV) hem aktif hem de pasif diyastolik doluşta aktaran bir transport boşluk olarak bilinse de bir volüm sensörü gibi de düşünölebilecek diğer fizyolojik fonksiyonlara da sahiptir. SA boyut ve fonksiyonlarının SV sistolik ve diyastolik fonksiyonları başta olmak üzere kardiyomiyopati, hipertansiyon, kapak hastalıkları ve aritmiler gibi durumlardan etkilendiği ayrıca mortalite ve morbiditenin önemli bir göstergesi olduğu bilinmektedir (9,10).

SA volüm ve mekanik fonksiyonları SV diyastolik disfonksiyonun şiddetini yansıtır (11). Ventrikül diyastolü esnasında SA açılan mitral kapak yoluyla SV basıncına direkt olarak maruz kalır. Azalan SV kompliyansında atım volümünün devamı için SA basınç ve atriyal katkı artar (10). Artmış sol atriyal boyut ve sol atrial disfonksiyonun sonradan gelişecek AF, inme, myokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir. SA volümü ve buna bağlı hesaplanan diğer mekanik fonksiyon parametreleri kardiyak disfonksiyon gelişip gelişmediğini anlamamızda ve postoperatif aritmi gelişebilecek hastaların erken tanı konulmasında önemli bir yer tutmaktadır. SA disfonksiyon KABC sonrası AF gelişiminde başlangıç noktası olarak düşünölebilir.

Atriyal natriüretik peptid (ANP) kalp atriyumuna ait kas hücrelerinde sentez edilerek plazmaya salınan kuvvetli natriüretik, diüretik ve vazoaaktif özellikleri olan bir peptid hormondur (12). SV end-diyastolik basınç ve atriyal çapta artışın olduğu kardiyak dekompanseasyon durumlarında ANP sistemi aktive olur (13). ANP konsantrasyonundaki artış atriyal distansiyonun derecesiyle orantılıdır. ANP, afferent arteriyoller vazodilatasyon, efferent arteriyoller vazokonstriksiyona neden olmaktadır ki bu şekilde diüretik ve vazodilatör etkisini gösterir. Daha önce yapılan çalışmalarda ilaç olarak da kullanılması denenmiş olup AF insidansını azaltabileceğine dair veriler öne sürölmüşdür. Yine de üzerinde pek çok araştırmaların yapılmaya devam edildiği ANP hakkında bilinmeyenler çoktur. Yüksek ANP seviyelerini AF veya kardiyovasküler olaylar için bir risk faktörü olarak değerlendirmek için elimizdeki bilgiler sınırlıdır.

Ekokardiyografik görüntü kalitesindeki artışlara paralel olarak, son yıllarda 3-boyutlu ekokardiyografi (3D EKO) kullanıma girmiştir. İki boyutlu olarak elde edilen görüntülerin üç boyutlu rekonstrüksiyonuna dayanan 3D EKO istenen düzlemden kalbe üç boyutlu bakılabilmesini sağlaması yanında, kalbin 2 boyutlu ekokardiyografi (2D EKO) ile elde edilemeyecek düzlemsel kesitlerinin alınmasına da olanak vermektedir (14). Volumetrik görüntüleme 3D EKO'nin en büyük avantajıdır. İzole KABC sonrası yeni başlayan AF ile preoperatif SA volüm ve mekanik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendiren 2D EKO ile ilgili birçok çalışma mevcut iken volümetrik değerlendirmede 2D EKO'den daha üstün olan olan 3D EKO ile yapılan çalışmalar literatürde mevcut değildir.

Bu nedenle bu çalışmada elektif koşullarda izole KABC yapılacak hastalarda preoperatif 3D EKO kullanılarak değerlendirilen SA volüm ve mekanik fonksiyonların ve ölçülen NT-proANP düzeyinin POAF ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Koroner Arter Hastalığı (KAH)

2.1.1. Tanım

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatte veya efor esnasında koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pektoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni aterosklerozdur (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

KAH, tüm dünyada ve ülkemizde en sık ölüm nedenidir. Türkiye genelinde yaygınlığı %3.8'dir (16). Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH'a bağlı yıllık ölüm 800.000 üzerinde olmakla birlikte, her yıl 1 milyon kişide akut miyokard infarktüsü (MI) görülmekte ve 300.000'den fazla kişinin hastaneye başvurmadan önce akut MI nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (17). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 yılı için hazırladığı raporda ölüm nedenleri arasında KAH ilk sıradadır (18). Son 45 yılda KAH'larının tanı, tıbbi ve cerrahi tedavi ile korunma yöntemlerinde çok önemli gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelere paralel olarak KAH'larına bağlı ölümler giderek azalmaktadır.

2.1.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

KAH'ın risk faktörleri ilk kez, 1948 yılında başlayan Framingham Kalp Araştırması'nda belirlenmiş ve daha sonra çok sayıda araştırmada doğrulanmıştır. KAH'ın patofizyolojisi her ne kadar primer olarak bir lipit bozukluğunu işaret etse de, diğer risk faktörlerinin de önemli rolleri vardır.

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III) (19):

1. Lipid risk faktörleri

(Düşük dansiteli lipoprotein (DDL) yüksekliği, trigliserid yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (YDL) düşüklüğü)

2. Non-lipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörler

- a. Hipertansiyon (HT)
- b. Sigara içimi
- c. Diyabetes mellitus (DM)
- d. Obezite
- e. Fiziksel inaktivite
- f. Aterojenik diyet
- g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Erkek cinsiyet
- c. Ailede erken yaşta KAH öyküsü

Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III) (19):

1. Yaş

(erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)

2. Aile öyküsü

(Ailede 1.derece akrabalarda erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce KAH veya ani ölüm öyküsünün olması)

3. Sigara

4. Hipertansiyon

(Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ve/veya anti-hipertansif tedavi alıyor olmak)

5. Düşük YDL kolesterol düzeyi

(YDL < 40 mg/dL)

6. Yüksek DDL kolesterol düzeyi

(DDL ≥ 130 mg/dL)

*YDL > 60 mg/dL ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır, çünkü YDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltır.

*DM varlığı ise KAH risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

2.1.4. Koroner Arter Hastalıklarında Tanı

Koroner arter hastalığını öngördüren birçok non-invaziv test vardır. Bunlar arasında; myokard perfüzyon sintigrafisi, egzersiz stres testi, stres EKO sayılabilir. Koroner anjiyografi(KAG); koroner arter hastalığı tanısında hala altın standart yöntemdir. Endikasyonları, olası yararları ve riskleri göz önünde bulundurularak kalifiye ve uzman hekimlerce yapılması gereken bir işlemdir.

KAH şüphesi olan hastalarda tanıya yönelik koroner anjiyografi endikasyonları ve öneri seviyeleri 2008 Avrupa Kardiyoloji derneği kılavuzunda aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

Sımf-I Öneriler;

- Şiddetli kararlı angina (Kanada Kardiyovasküler Derneği sınıflandırması: sınıf 3 ve üzeri), özellikle semptomlar tıbbi tedaviye yeterli yanıt vermiyorsa, test öncesinde hastalık olasılığı yüksek olan hastalar,

- Kardiyak arest geçirip sağ kalanlar,

- Ciddi ventriküler aritmileri olan hastalar,

- Daha önce miyokard revaskülarizasyonu uygulanan, erken olarak orta şiddette veya şiddetli angina pectoris yinelemesi görülen hastalar.

Sımf- IIa öneriler;

- İnvazif olmayan testlerde kesin tanıya yönelik bir sonuç alınamayan yada değişik non-invaziv yöntemlerle çelişkili sonuçlar elde edilen, koroner hastalık riski orta-yüksek düzeyde olan hastalar.

- Perkutan koroner girişimden(PKG) sonra restenoz riski yüksek olan hastalarda; PKG, prognoz açısından önem taşıyan bir alana yapılmış olmalıdır,

Sonuç olarak KAG önemli bir kardiyolojik tanı yöntemi olup lezyonun yerini, ciddiyetini ve ateroskleroz yaygınlığını belirlemede altın standart yöntemdir (20).

Sımf- I : Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ya/ya da genel fikir birliği

Sımf- IIa: Kanıtlar/fikirlerin çoğu yararlı/etkili olduğu lehine

2.1.5. Koroner Arter Hastalığında Tedavi

Koroner arter hastalığının tedavisi medikal ve girişimsel olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Tablo 1’de farmakolojik ve non-farmakolojik, tablo 2’de girişimsel tedavi yöntemleri verilmiştir (21).

Tablo 1. Aterosklerotik koroner arter hastalığının farmakolojik/non-farmakolojik tedavi yaklaşımları (21).

1. Aspirin
2. Klopidoğrel
3. Nitratlar
4. Beta Blokerler
5. Kalsiyum Kanal Blokerleri
6. ACEİ/ARB(ACEİ:Anjiotensin Donuşturucu Enzim İnhibitoru, ARB: Anjiotensin Reseptor Blokeri)
7. Lipit Duşurucu İlaçlar (Statinler Vs)
8. Unfraksiyone Heparin/Duşuk Moleköl Ağırlıklı Heparin
9. Glikoprotein Reseptor Blokerleri
10. Trombolitik Tedavi (Streptokinaz, Alteplaz Vs)
11. Risk Faktorlerinin Modifiye Edilmesi (Egzersiz, Diyet, Sigara Bıraktırılması, şeker Kontrolu)

Tablo 2. Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığında Girişimsel Tedavi Yaklaşımlar (21)

1. Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti(PTCA)
2. İtrakoroner Stentler
3. Koroner Arter By-Pass Greftleme(KABG)

2.1.6. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC)

Kardiyovasküler hastalıklar içinde önemli bir yer tutan KAH'da yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden birisi de KABC uygulamasıdır. Koroner arterler için cerrahi tedavi, 1935 yılında Beck'in pediküllü pektoral adale flebini miyokarda dikmesi ile başlamıştır. Sones ve Shirey tarafından 1962'de koroner arterlerin anjiyografik olarak görüntülenmesi sonrası aterosklerotik koroner arterlerle ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. İlk başarılı operasyon ise Garret ve De Bakey tarafından 1964 yılında gerçekleştirilmiş; ancak bu olgular 1973'de bildirilmiştir. 1968'de Favolaro, koroner bypass cerrahisinde ilk büyük hasta serisini bildirmiştir (22). Koroner arter hastalığında doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin yaşam kalitesini düzelttiği, yaşam süresini uzattığı 1984 yılında Coronary Artery Surgery Study ve 1988 yılında European Coronary Surgery Study çalışmaları ile ortaya

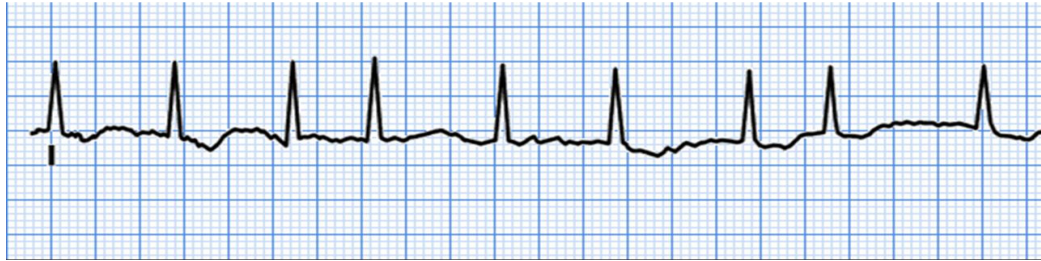
konmuştur (23,24). KABC arrest altında ve çalışan kalpte pompa desteği ile yapılabildiği gibi 'beating heart' minimal invaziv ve robotik cerrahi teknikler kullanılarak da yapılabilmektedir.

KABC için otojen damar greftleri kullanılır. KABC sonrası mortalite oranları % 3 - 4 olarak gözlenmektedir. Ölümler arasında ilk sırayı POAF ve düşük kalp debisi sendromu tutarken ikinci sırada nörolojik komplikasyonlar yer almaktadır.

2.2. Atrial Fibrilasyonda Temel Bilgiler

2.2.1. Tanım

AF, elektrokardiyografide (EKG) düzenli P dalgaları yerine düşük amplitüdüdü düzensiz ve hızı 350-600/dak olan fibrilasyon dalgaları ile beraber, düzensiz R-R mesafelerinin izlendiği, ventriküler hızın genelde 120-180/dak olduğu sık rastlanan bir aritmidir (Şekil 1). Ventriküler yanıt atriyoventriküler nodun ve iletimde rol alan diğer yolların özelliklerine, sempatik uyarıya, vagal tonusa bağlı olarak değişmektedir (25).



Şekil 1: Atrial fibrilasyon EKG'si(R-R aralıkları düzensiz ve P dalgası gözlenmemektedir).

Atriyoventriküler blokla birlikte idiyoventriküler veya idiyonodal ritim varlığında veya ilaç etkisi ile bazen düzenli RR aralıkları da görülebilir. Hızlı, düzensiz, sürekli ve geniş QRS'li bir taşikardi, dal bloğu ile birlikte AF'yi veya aksesuar yol üzerinden iletimli bir AF'yi akla getirmelidir (26). Framingham çalışması ile AF'nin iyi huylu bir aritmi olmadığı, mortalite ve morbiditeye olumsuz etkiler yaptığı ortaya çıkmış, böylece klinik önemi daha iyi anlaşılmıştır (27).

2.2.2. Epidemiyoloji

AF klinik uygulamada karşılaşılan en yaygın ritim bozukluğudur ve aritmi nedeniyle hastaneye yatışların %30'undan sorumludur. AF erkeklerde daha sık görülür ve ileri yaşla görülme sıklığı artar (28). Toplumun %1-2'sinde görülmekle beraber, gelecek 50 yıl içerisinde artması beklenmektedir. AF uzun süre tanı konmadan sessiz kalabilir ve bu hastalar hastaneye başvuru yapmayabilirler. Standart 12 derivasyonlu EKG ile saptanan orandan daha fazla olmak üzere akut inme hastalarından yirmi hastadan birinde AF tanımlanmaktadır. Bu nedenle AF nin gerçek prevalansının yaklaşık %2 olduğu düşünülmektedir (29). TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında ülkemizde 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990'da %0.63, 1998'de %0.16, 60 yaş üzerindeki grupta ise 1990'da %1.2, 1998'de %2.1 olarak bulunmuştur (30).

2.2.3. Etyoloji ve Patofizyoloji

Atriyal fibrilasyonun etyolojisinde, inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral birçok faktör rol oynar (Tablo 3). AF'nin etyolojisi yaş gruplarına göre farklılıklar göstermektedir. Daha yaşlı hasta grubunda AF genellikle altta yatan yapısal bir kardiyak hastalıkla ilişkili olarak gelişmekteyken, gençlerde yapısal kalp hastalığı olmadan da gelişebilmektedir (Lone AF). Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hikayesi, kalp kapak hastalığı ve inme, SA genişleme, anormal mitral veya aort kapak fonksiyonu, sistemik HT ve ileri yaş AF gelişimi ile yakından ilişkilidir (31). Son çalışmalarda obezitenin de AF gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (32).

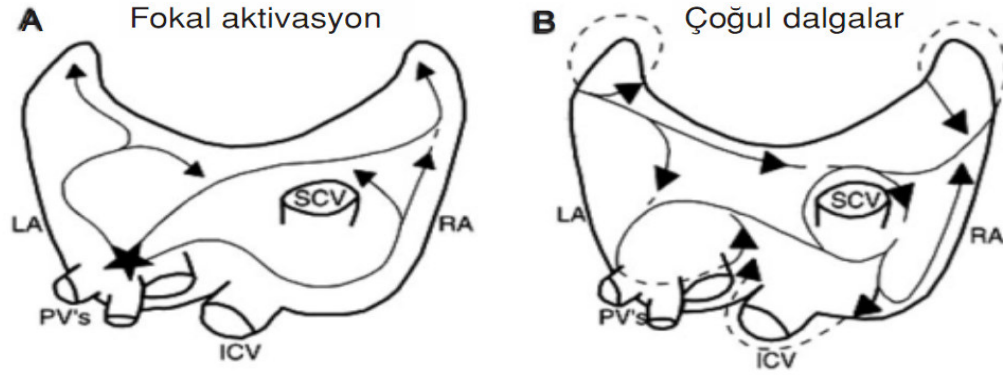
AF'nin patofizyolojisi ise iç içe geçmiş mekanizmalar ve etkileşimler nedeni ile oldukça karışıktır. Günümüzde elde edilen veriler AF gelişiminde artmış otomatisme ya da çoklu reentran dalgacıkların söz konusu olduğu fokal tetikleyici mekanizmaları desteklemektedir. Ancak bu mekanizmalar birbirini dışlamaz ve bir arada bulunabilir (Şekil 2). AF'yi tetiklediği gösterilen aktivitelerin başlıca pulmoner venlerden (PV), daha az olarak da Marshall ligamentinden, superior vena kava bölgesinden, sol posterior serbest duvar, koroner sinüs ve krista terminalis bölgelerinden

kaynaklandığı ileri sürülmüştür (33,34). Histolojik çalışmalarda, elektriksel özelliğini koruyan kalp kasının PV'lere doğru yayıldığı gösterilmiştir. AF hastalarında PV'lerdeki atriyal dokunun refrakter dönemi kontrol hastalarındakine ya da AF hastalarında atriyumun diğer bölgelerine göre daha kısadır. İletideki bu heterojenliğin yeniden girişi başlattığı ve AF'ye zemin hazırladığı düşünülmektedir (35).

Tablo 3. Atriyal fibrilasyon etyolojisi ve predispozan faktörler;
1. Elektrofizyolojik bozukluklar Artmış otomatisite ve iletim bozuklukları
2. Atriyal basınç artışı Kapak hastalıkları, Miyokardiyal hastalıklar Sistemik veya pulmoner hipertansiyon İntrakardiyak kitleler
3. Atriyal iskemi Koroner arter hastalığı
4. İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar Perikardit, amiloidoz, miyokardit Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
5. İlaçlar Alkol, kafein
6. Endokrin bozukluklar Hipertiroidi, feokromasitoma
7. Otonomik değişiklikler Parasempatik aktivite artışı Sempatik aktivite artışı
8. Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları Postoperatif Kalp, akciğer ve özofagus operasyonları
9. Konjenital kalp hastalıkları Nörojenik Subaraknoid kanama, hemorajik olmayan inme
10. İdiyopatik (lone AF)
11. Ailesel AF

Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun AF'nin devamlılığını sağlayan mekanizmanın çok sayıda re-entran dalgacık olduğu konusunda da hemen hemen bir görüş birliği vardır. Re-entry bir impuls formasyon anormalligi olmayıp, daha çok impulsun çıktıktan sonra anormal devrede ilerlemesi ile karakterize bir impuls yayılım bozukluğudur. Çoklu reentran dalgacık modelinde kritik sayıda dalgacık atriyal doku içerisinde ilerleyerek birbiriyle karşılaşmakta, çarpışmakta, birbirine eklenerek bölünmekte ve yeni yavru dalgacıklar oluşturmaktadır. Böylece sürgit hale gelerek stabilizeşmektedir. İnteratriyal iletim süresi uzun olan hastalarda, AF ataklarının sık olduğu gösterilerek, AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında inter-atriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği de ortaya konmuştur (36,37). Refrakter periyodun atriyum miyokardı boyunca değişkenlik göstermesi de (değişken dispersiyon), çoklu-devre için kolaylaştırıcı etmendir (31). Bunlara ek olarak elektriksel olarak AF'nin tetiklenmesi fibrozis gibi yapısal bir başlatıcı olmaksızın genellikle gerçekleşmez (38).

AF'de en sık görülen histopatolojik değişiklikler ise atriyum fibrozisi ve atriyum kaslarında kitle kaybıdır. Yapılan histolojik incelemelerde atriyum fibrozisinin, normal atriyum lifleri arasında yama tarzında olduğu görülmüştür. Kalp kapak hastalığı olanlarda yapılan çalışmalar hafif fibrozis bulunan hastalarda kardiyoversiyonun, ağır fibrozis bulunan hastalara oranla daha başarılı olduğunu göstermiştir. Bu durum da atriyum fibrozisinin ısrarcı AF gelişmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir (39).



Şekil 2. AF mekanizması. AF’de başlıca elektrofizyolojik mekanizmaların posterior doğrultudan görünümü. (A) Fokal aktivasyon. Başlatıcı odak (yıldız) çoğu zaman pulmoner venler bölgesinde yer alır. Oluşan dalgalar fibrilator iletiyi temsil etmektedir (örnek çoğul dalgalı reentry). (B) Çoğul dalgalı reentry. Dalgaların (okla gösterilmiştir) aynı ya da bir başka dalga tarafından aktive edilmiş dokuya yeniden girmesi çok seyrek. Dalgaların seyir rotaları değişkendir. LA: sol atrium; PV: pulmoner ven; IVC: inferior vena kava; SVC: superior vena kava; RA: sağ atrium (40)

2.2.4. Sınıflandırma

Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) tarafından 2010 yılında yayımlanan “AF Tanı ve Tedavi Kılavuzu” nda hastalık klinik olarak, aritminin tablosuna ve süresine dayalı olarak, ilk kez tanı alan, paroksizmal, ısrarcı (persistan), uzun süre ısrarcı ve kalıcı AF olmak üzere 5 kategoride sınıflandırılmıştır (38). Bu sınıflandırma, özellikle AF ile ilişkili semptomlar da göz önünde bulundurulduğunda, AF hastalarının klinik yönetimi için yararlıdır (Şekil 3).

İlk kez tanı alan AF: İlk kez AF atağı ile başvuran her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilişkili semptomların varlığından ve/veya şiddetinden bağımsız olarak ilk kez tanı alan AF olarak kabul edilir.

Paroksizmal AF: Çoğunlukla 48 saat içinde kendiliğinden sonlanır. Ancak ataklar 7 güne kadar devam edebilir; 48 saatten sonra kendiliğinden sinüs ritmine (SR) dönüş ihtimali düşük olduğundan bu durumda antikoagülasyon düşünülmelidir.

Israrcı (persistan) AF: AF atağının yedi günden uzun sürmesi veya ilaçlar ya da elektriksel kardiyoversiyon ile sonlandırmanın gerektiği AF tipidir.

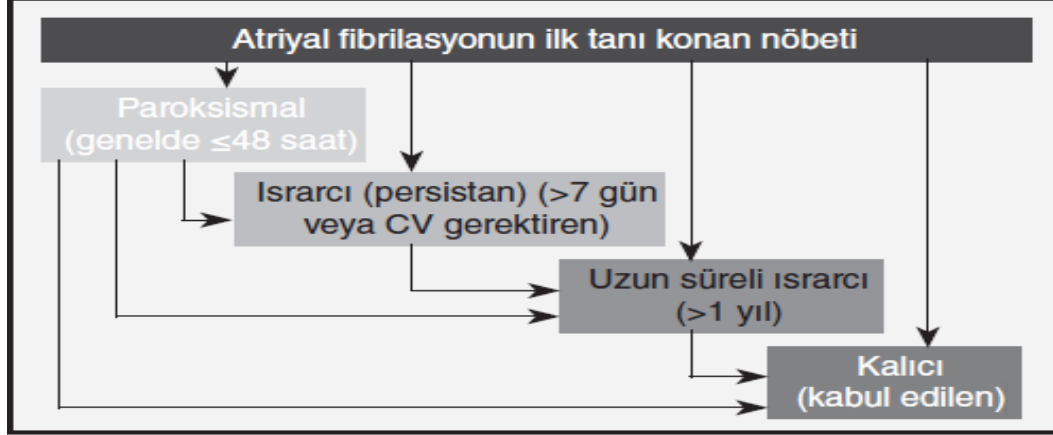
Uzun süreli israrcı AF: Ritim kontrol stratejisine karar verildiğinde 1 yıldan uzun süredir AF olması durumudur.

Kalıcı AF: Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde mevcut olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle, ritim kontrolü girişimleri, tanım itibariyle, kalıcı AF'si olan hastalarda izlenmemektedir

Akut miyokard infarktüsü, pnömoni, pulmoner emboli, hipertiroidi ve perikardit gibi hastalıkların seyri sırasında görülen AF sekonder AF olarak değerlendirilir ve çoğunlukla altta yatan nedenin tedavi edilmesi ile ortadan kaldırılabilir.

Genellikle 60 yaşın altındaki hastalarda görülen ve altta herhangi bir kardiyopulmoner hastalığın bulunmadığı durumda ortaya çıkan AF, tek başına AF (Lone AF) olarak değerlendirilir ve yapılan çalışmalarda tüm AF hastalarının %12-30 kadarının tek başına AF (Lone AF) olduğu saptanmıştır.

Kapak hastalıklarının, özellikle romatizmal mitral kapak hastalığının sonucu ortaya çıkan AF, valvüler AF olarak tanımlanırken, diğer durumlarla ilişkili AF ise non-valvüler AF (NVAf) olarak tanımlanmaktadır (41).



Şekil 3: Farklı AF tipleri. AF = atriyal fibrilasyon. CV = Kardiyoversiyon. Aritmi paroksismalden (kendi kendine sonlanan ve çoğunlukla <48 saat süren) ısırcıya [kendi kendine sonlanmayan veya kardiyoversiyon(CV) gerektiren], uzun süreli ısırcı (1 yıldan daha uzun bir süre süren) ve nihayetinde kalıcı (kabul edilen) AF'ye ilerleme eğilimi göstermektedir. İlk başlayan AF tekrarlayan atakların ilki olabilir veya halihazırda kalıcı olarak adlandırılabilir.

2.2.5. Prognoz

AF uzun vadede kadın cinsiyette daha belirgin olmak üzere artmış inme, KKY ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski artışı ile ilişkilidir. Sinüs ritmindeki hastalara göre AF'li hastaların mortalitesi altta yatan hastalığın ciddiyeti ile de ilişkili olarak yaklaşık 2 kata kadar artmıştır (42). Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) ve COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial) gibi büyük çalışmalarda, mortalite ve morbidite için AF'nin bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (43,44).

2.3. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC) Sonrası Atriyal Fibrilasyon

KABC sonrası AF sık rastlanan bir komplikasyondur ve çok büyük mali kayıplara da neden olur. AF'nin KABC sonrası görülme sıklığı %20-40 olarak bildirilmiştir (2). Koroner cerrahi sonrasındaki AF yüksek oranda spontan olarak normale dönmesi nedeni ile çok spesifiktir. Bu anlamda AF'nin başarılı yönetimi son derece önemlidir ve bunu başarmada kullanılan strateji merkezden merkeze değişiklik göstermektedir (45).

2.3.1.Epidemiyoloji

Kardiyak cerrahi sonrası AF, hasta profiline, cerrahinin tipine, aritmi değerlendirme metoduna ve aritmi tanımlamasına göre değişmekle beraber sık karşılaşılan bir komplikasyondur (1,46). İzole KABC ameliyatına giden hastalarda, kapak ameliyatı yapılan ya da kombine kapak ve koroner arter ameliyatı yapılanlara göre insidansı daha düşüktür (3,47). AF en sık postoperatif 2. ve 3. günlerde görülmektedir. Çok az hastada daha erken ya da dördüncü günden sonra AF gelişir (48).

2.3.2. Mekanizma

POAF'ın altında yatan mekanizma multifaktöryeldir ve şu ana kadar tam olarak anlaşılamamıştır. AF episodları muhtemelen uygun atriyal substrata sahip hastalardaki atriyal prematür kontraksiyonlarla tetikleniyor olabilir. Ayrıca AF'ye hızlıca ateşlenen atriyal odaklar neden oluyor olabilir. Ancak bu mekanizmanın kardiyak cerrahi sonrası gelişen AF ile ilgisi olup olmadığı henüz açıklık kazanmış değildir (49). Atriyum refrakter periyodunun dispersiyonundan kaynaklanan çok sayıda reentry dalgaları POAF' un elektrofizyolojik mekanizmasından sorumlu görünmektedir (40,50). Diğer bir neden ise cerrahi prosedür tarafından oluşturulan atriyal yatkınlık olabilir. Atriyum dokusunda yapılan cerrahi insizyonlar yada operasyon esnasında maruz kalınan perioperatif iskemi kalbin ritim düzensizliklerine olan yatkınlığını arttırabilir (51). Yine de tüm işaretler POAF'da en önemli rolün atriyal iskemiye ait olduğu yönünde değildir. Örneğin, atriyal iskeminin sıklıkla oluştuğu, pediatrik kardiyak hastalarda ve transplant hastalarında POAF insidansı daha düşüktür. Bunlardan da anlaşılmaktadır ki atriyal iskemi POAF gelişiminde başrolü oynamamaktadır (45).

Enflamasyonun da POAF'ın patogenezinde önemli rol oynadığına dair veriler mevcuttur. Bazı çalışmalarda enflamasyonun atriyal iletiyi arttırdığı, reentry'i kolaylaştırdığı ve POAF gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir (52,53). Kardiyopulmoner bypass dan sonra ki günlerde ortaya çıkan lökositozda POAF gelişiminde bağımsız bir belirleyicidir (54,55).

2.3.3. Kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyonun belirleyicileri

Kardiyak cerrahi sonrası AF gelişimi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Bu faktörler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olmak üzere üç sınıfa ayrılıp incelenebilir. En belirgin risk faktörleri ileri yaş, kapak hastalığı, atriyum dilatasyonu, daha önceden paroksizmal AF atakları olması ve kronik akciğer hastalığıdır (51,56).

2.3.3.1.Preoperatif faktörler

Yaşlı olmak kardiyak cerrahi sonrası AF gelişmesi için en önemli risk faktörüdür. AF insidansı yaşlı hastalarda her dekad için % 50 lik bir risk artışı ifade eder (57). İleri yaş belki de artmış atriyal fibrozis ve dilatasyon nedeniyle genel popülasyonda da AF için bir risk faktörü oluşturur. Bazı çalışmalarda erkeklerde KABC sonrası gelişen AF sıklığının yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu artış iyon kanal ekspresyonundaki farklılık ve hormonal etkiden kaynaklanabilir (58). Daha önceden paroksizmal AF atakları öyküsü olan olgularda KABC sonrası AF gelişme riski daha fazladır. Mathew ve ark. yaptığı bir çalışmada daha önceden paroksizmal AF tanısı alan olguların %53'ünde KABC sonrası AF geliştiğini göstermiştir. Bu durum olgularda altta yatan bir substratın varlığı ve yatkınlıkla ilişkili gibi yorumlanabilir (59). HT atriyumda yeniden şekillenmeye, fibrozis artışına ve atriyal refrakterliğin dispersiyonunda artışa neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmasına rağmen HT, KABC sonrası AF gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (47). Sağ koroner arter; sağ atriyum, sinoatriyal nod ve atriyoventriküler nodun beslenmesini sağlamaktadır. Yapılan 2 çalışmada sağ koroner arterin total oklüzyonu yada ciddi darlığının KABC sonrası AF gelişiminde etkili bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Diğer çalışmalarda da spesifik olarak sinoatriyal ve atriyoventriküler nodu besleyen arterlerde lezyonu saptanan olgularda AF daha sık gözlenmiştir (60).

Yukarıda tanımlanan risk faktörlerine ek olarak birçok preoperatif risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar arasında digoksin kullanımı, ACE inhibitörlerinin aniden kesilmesi, önceden KKY öyküsü, önceden Mİ öyküsü, 80/dk altında kalp

hızı, 100/dk üzerinde kalp hızı, periferik arter hastalığı, multidamar hastalığı, düşük beden kitle indeksi, atriyal iskemi, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül diyastol sonu basınç yüksekliği ve hipotiroidizm bulunmaktadır (61).

2.3.3.2. İntraoperatif ve postoperatif risk faktörleri

Kardiyopulmoner bypass (KPB) kalbi kan akımından yoksun bırakmakta ve atriyal hasarlanmaya neden olmaktadır. KPB ve Aortik kros-klemp zamanının uzun olmasının AF sıklığında artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Muhtemelen bu ilişki uzamış atriyal iskemiye bağlıdır. Ayrıca venöz kanülasyon yerinin de AF sıklığında artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Pulmoner ven ve bikaval kanülasyon AF riskini artırmaktadır. Atriyum insizyonundan kaçınılan bikaval kanülasyonun ise POAF sıklığını azaltabileceği gösterilmiştir (62). Kanülasyonun atriyum dokusunda hasarlanma meydana getirerek AF'ye neden olduğu düşünülmektedir (51,58). Off-pump yapılan cerrahi işlemde atriyal iskemi ve kanülasyona bağlı travmanın daha az olduğu düşünülmektedir. Ascione ve ark. 200 tane KABC yapılan hastayı karşılaştırdıkları çalışmada off-pump cerrahi yapılan olgularda AF insidansının %14 olmasına karşın diğer olgularda bu oran %49 olarak bulunmuştur (59).

KABC sonrası pnömoni gelişen ve uzun süre mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olgularda AF sıklığı artmıştır (58). Bunun yanı sıra atriyal pacing yapılan ve inotrop ihtiyacı olan olgularda da AF sıklığı artmaktadır (62).

2.3.4. Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun profilaksisi ve tedavisi

POAF'ın önlenmesi ya da yüksek insidansının azaltılması için farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleler ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Çok sayıda randomize, kontrollü çalışmada KABC ameliyatına giden hastalarda beta adrenerjik blokaj yapan ajanların profilaktik kullanımının faydasını ortaya koymuştur (63). β -bloker ilaçların preoperatif başlanması postoperatif başlanmasından daha etkilidir (64). Bu ajanların bırakılması ameliyat sonrası AF gelişimi için anlamlı bir risk faktörüdür ve bundan kaçınılmalıdır. Tedaviye intrensek semptomimetik aktivitesi olmayan bir β 1-bloker ile ameliyattan en az 1 hafta önce başlanmalıdır. Sotalolün ameliyat sonrası AF insidansını plaseboya karşı %64 oranında azalttığı bildirilmiştir,

ancak sotalol hastanede kalış süresi, inme riski veya mortalite üzerine hiçbir etki gösterememiştir (65). Profilaktik olarak kullanıldığında digoksin ve verapamil postoperatif aritmi insidansını azaltmaz ancak bu ajanların kullanımı AF'li hastalarda kalp hızı kontrolü sağlar (64). Profilaktik amiodaron ameliyat sonrası AF insidansını azaltmıştır, hastanede kalış süresini anlamlı olarak kısaltmakla birlikte inme ve ameliyat sonrası ventriküler taşiaritmi insidansını da azaltmıştır; ancak ameliyat sonrası mortaliteyi azaltmamıştır (66). Statin kullanımı postoperatif AF gelişme riskini %22-34 oranında azaltmaktadır (67). Kortikosteroidler postoperatif AF gelişimini potent antiinflamatuvar etkileri ile %26-45 oranında azaltmaktadırlar (68). Düşük ya da yüksek doz alan hasta grupları ile karşılaştırıldığında orta düzeyde steroid tedavisi (50-210 mg dexametazon eşdeğeri) alanlarda bu etki daha belirgindir. Glukoz metabolizması, yara iyileşmesi ve enfeksiyon üzerine olan etkileri göz önüne alındığında kullanımları tartışma konusudur. Hipomagnezemi ameliyat sonrası AF için bağımsız bir risk faktörüdür. İki bin dört yüz doksan hastayı içeren 20 randomize çalışmanın bir meta-analizi profilaktik intravenöz magnezyumun ameliyat sonrası AF olasılığını azalttığını göstermiştir (69). Fakat klinik etki iyi belirlenmemiştir. Sekiz çalışmayı içeren bir meta-analiz profilaktik atriyal kalp pili uygulamasının uyarı bölgesinden veya kalp pili algoritmasından bağımsız olarak ameliyat sonrası AF insidansını azalttığını göstermiştir (65). Ancak diğer çalışmalar bunu doğrulayamamıştır (70). İşlev bozukluğu olan atriyal elektrotlar veya uygunsuz algılama AF olasılığını arttıran proaritmik atriyal ekstra-stimülasyona neden olabilir. Kılavuzlar AF profilaksisi için kullanılması gereken ilk ilacın beta bloker olduğunu önermektedir. Sotalol ve amiodaron kullanımı ikinci tercih olarak önerilmektedir.

Klasik AF de olduğu gibi KABC sonrası görülen AF tedavisindeki esas noktalar sinüs ritminin sağlanması, kalp hızının kontrolü ve tromboembolik komplikasyonların önlenmesi şeklindedir.

Tablo 4: KABC sonrası gelişen AF tedavisi ve önlenmesine yönelik ESC 2010 kılavuz önerileri

<p><i>SINIF 1</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Kontrendikasyonların olmaması halinde kardiyak cerrahi girişim geçiren hastalar için ameliyat sonrası AF'nin önlenmesinde oral β -blokerler önerilmektedir.2. Eğer kullanılıyorsa, cerrahi girişim gününe kadar β -blokerlere (veya AF tedavisine yönelik diğer oral antiaritmik ilaçlara) devam edilmesi önerilmektedir.3. Ventrikül hızı kontrolü hemodinamik instabilitesi olmayan AF hastalarında önerilmektedir.4. Ameliyat sonrası AF geliştiren ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda elektriksel kardiyoversiyon ile sinüs ritminin yeniden sağlanması önerilmektedir.
<p><i>SINIF 2a</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Ameliyat sonrası AF için yüksek risk altındaki hastalar için profilaktik tedavi olarak ameliyat öncesinde amiodaron uygulanması düşünülmelidir.2. Kontrendike olmadığı sürece, AF süresi 48 saat ve üzerinde olduğunda ameliyat sonrası AF için antitrombotik/antikoagülasyon ilaç uygulaması düşünülmelidir.3. Eğer sinüs ritmi başarıyla yeniden sağlanmışsa, antikoagülasyon süresi en az 4 hafta olmalıdır ancak inme riski faktörleri varsa daha uzun olmalıdır.4. Tekrarlayan veya dirençli postoperatif AF'de sinüs ritmini korumak için antiaritmik tedavi düşünülmelidir.
<p><i>SINIF 2b</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Sotalol kardiyak cerrahiden sonra AF'nin önlenmesi için düşünülebilir ancak proaritmi riski ile ilişkilendirilmektedir.2. Kardiyak cerrahiden sonra AF'nin önlenmesi için biatrial pacing düşünülebilir.3. Kardiyak cerrahiden sonra AF insidansının düşürülmesi için kortikosteroidler düşünülebilir ancak bu ilaçlar risk ile ilişkilendirilmektedir.

2.4. Sol Atriyum (SA)

2.4.1. Sol Atriyumun Diyastoldeki Rolü ve Değerlendirilmesi

SA sağ atriyumdan daha küçük olmasına rağmen duvar kalınlığı daha fazladır. SA kalp tabanının büyük bölümünü oluşturur. Sağ atriyumun arkasında, aortun altında, oval şekilli, ince duvarlı bir bölmedir. Arka duvarı özefagus, ön duvarı ise aort ile komşudur. SA, esas olarak sol atriyum kavitesi ve sol atriyal appendiks (auricula sinistra) olmak üzere iki bölümden oluşur. Sol ve sağ üst pulmoner venler anterosüperiora doğru yönelirken, alt pulmoner venler posterior atriyal duvara dik bir açıyla SA'a girerler. Sol atriyumda ve pulmoner venlerin girişinde gerçek kapaklar bulunmaz fakat sol atriyal kas kitlesi pulmoner venlerin içine doğru bir miktar uzanır. Sonuçta ortaya çıkan kas kelepçesi atriyal sistolde sfinkter gibi davranır ve atriyal sistol ve mitral regürjitasyonu esnasında reflüyü azaltan bir yapı oluşturur fakat bu kas demeti fokal atriyal fibrilasyon kaynağı olabilir.

SA'un depolama, iletme ve kontraksiyon gibi çeşitli fonksiyonları vardır. SV kontraksiyonu sırasında pulmoner venlerden gelen kanın depolanmasında görev alır. Diyastolün 1. fazını oluşturan erken pasif doluş fazında, kendisinde depolanmış kanın SV'ye geçişini sağlarken, diyastolün son evresinde ise kasılarak rezidü kanın aktif olarak SV'ye pompalanmasını sağlar (71). Bu atrial kontraksiyon SV atım hacminin yaklaşık %20'sini oluşturur (72). SV disfonksiyonu olanlarda bu pompa fonksiyonunun SV doluşuna olan katkısı daha belirgin hale gelir (73). Normal diyastolik fonksiyona sahip kişilerde SA'un depolama (%40), iletim (%40) ve kontraktil (%20) fonksiyonları SV doluşuna rölâtif oranlarda katkı yapar. SV relaksasyonu bozulduğunda ise sol atriyal depolama ve kontraktil fonksiyonların katkısı daha da artarken iletim fonksiyonunun katkısı ise azalır. Fakat ilerleyen diyastolik disfonksiyonla beraber SV doluş basınçları giderek artar ve artık SA ana olarak sadece iletim işlevini görür (74,75).

Atriyumlar diyastol esnasında açık kapak vasıtasıyla SV basıncına direkt maruz kalır. SV hipertrofisi, kardiyomiyopati, KAH gibi hastalıklar SV diyastolik basıncını artırır. Bunun sonucunda SA basıncı, yeterli doluşu sağlamak amacıyla

yükselir. Artan sol atriyal duvar gerilimi, dilatasyona ve atriyal miyokardın gerilmesine sebep olur. Sol atriyal dilatasyon atriyal fibrilasyon gelişimine yol açar. Atriyal gerilimin artması nörohormonal aktivasyona ve ANP sekresyonuna yol açar (76).

Özellikle SA dilatasyonu olan hastalarda sol atriyumun asimetrik çapı nedeni ile lineer ölçümler tam doğru sonucu vermemektedir. Bu nedenle çapların volüm olarak ölçülmesi lineer ölçümlere göre daha doğru sonuçlar verir ve lineer ölçümlere göre kardiyovasküler morbiditenin daha güçlü öngördürücüsüdür (77,78). 2D ve özellikle de 3D EKO ile SA volüm değerlendirilmesi Manyetik rezonans(MR) ve Bilgisayarlı tomografi(BT) ile kıyaslandığında dahi önemli doğruluk arz etmektedir (79). SA boyutunu ve genişlemesini değerlendirirken SA çapının en büyük olduğu ventrikül end-sistolü sırasında ölçüm yapılması gerekir ve SA volümü değerlendirirken en önemli nokta SA' u olduğundan küçük göstermemeye dikkat etmektir.

Sol atriyumun fazik volümleri temel olarak pasif boşalma, iletim (conduit) ve kontraksiyon fazlarından oluşur (80,81). Bu fazlar yüzeyel EKG bağlanarak P dalgası, QRS ve T sonu noktaları referans alınarak ölçülür. Maksimal volüm SV sistolü esnasında oluşurken minimal volüm SV diyastolü esnasında ölçülür (82, 83).

2.4.2. Sol Atriyal Volüm Değerlendirilmesinin Önemi

SV diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesinde çok sayıda parametre kullanılmaktadır. Bu parametreler kalp hızı, önyük gibi birçok faktörden etkilenmekte ve hızlı değişim göstermektedir, bu durum bir dezavantaj olarak karşımıza çıkabilmektedir (84). Aynı parametrelerden daha az etkilenen SA volum değişiklikleri prognostik öneme sahiptir. SA volumleri ve fraksiyonları SV diyastolik disfonksiyonun şiddetini yansıtır (11). SV diyastolik fonksiyon bozukluğunun sık görülebildiği; iskemik kalp hastalığı, HT, diabetes mellitus, obezite hipertrofik kardiomyopati ve yaşlanma gibi klinik durumlarda sol atriyumun SV oluşuna katkısı önem kazanır (85).

SV diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu sistemik HT ve yaşlılık gibi durumlarda erken diyastolde pasif doluşun azalmasına rağmen geç diyastolde aktif atriyal boşalmanın yeterli debiyi devam ettirdiği saptanmıştır (80). Özellikle SA volümün advers kardiyovasküler olayları belirlemede prognostik bir faktör olduğu birçok hastalıkta gösterilmiştir (86). Temel olarak volüm ve basınç yükü ile hacimde artma olur. Yüksek atriyal volümler AF, kalp yetmezliği gibi komplikasyonlar için risk belirleyicisidir (87). Strong Heart çalışmasında sağlıklı bireylerde SA çapı, kardiyovasküler olay gelişiminin güçlü ve bağımsız bir prediktörü olarak bulunmuştur (88). Bu çalışmada artmış SA boyutu; yaş, kadın cinsiyet, vücut kitle indeksi(VKİ), hipertansiyon, DM gibi kardiyovasküler risk faktörleri, yüksek fibrinojen ve C-reaktif protein seviyeleri, SV hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon ile korele bulunmuştur (88). Framingham Heart çalışmasında SA çapındaki 5mm'lik bir artışın bile atriyal fibrilasyon riskinde %39'luk artma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (89).

2D EKO'da SA boşluk hacmi apikal-dört boşluk ve apikal-iki boşluk görüntülerden iki planlı yaklaşım ile hesaplanır. SA alanı ise mitral kapak açılmadan önce, end-diyastolde, hacmin en büyük olduğu yerde hesaplanmalıdır (90). Ancak iki boyutlu ekokardiyografik görüntüleme, kalbin kompleks üç boyutlu yapılarını değerlendirmede ve yorumlamada henüz yetersiz kalmaktadır. Vücut yüzey alanı(VYA)'ya endekslenmiş Sol Atriyum Hacim İndeksi (SAHİ) değerinin semptomatik stabil kronik kalp yetmezliği olan hastalarda uzun dönemde BNP düzeylerine göre veya Doppler ile ölçülen SV diyastolik parametrelerine göre çok daha iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir (91). Çalışmalar arasında vücut yüzey alanına endeksli sol atriyal hacimler (özellikle SAHİ) için normal referans değerleri açısından benzerlik vardır. Biplane Simpson yöntemi ve biplane alan-uzunluk yöntemi ile ise normal referans SAHİ değerleri ise sırasıyla 20 ± 6 ml/m² ve 21 ± 7 ml/m² olarak belirtilmiştir (85).

2.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografi

2.5.1. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Tanımı

2D EKO noninvaziv görüntüleme bir devrim olmasına rağmen klinik pratikte bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. 2D EKO kardiyak yapıları ince dilimler şeklinde tomografik olarak eş zamanlı görüntülerken, incelenen kalbin üç boyutlu görüntüsü ancak zihinsel rekonstrüksiyon ile elde edilebilmektedir. 2D EKO'nun kolay taşınabilir olmasından ve zararlı radyasyona neden olmamasından dolayı bu teknolojinin geliştirilmesinde büyük çaba harcanmış ve 3D ekokardiyografinin gelişimi için bir çok deneme yapılmıştır (92). Canlı ve eş zamanlı 3D görüntülemenin avantajı kalbin tüm volümünün tek bir kalp atımında elde edilmesi olup bu 2D sektör görüntülemenin sağladığı ince kesitlere göre majör bir gelişme sayılmaktadır (93). 3D EKO'yu geliştirirken yapılan ilk denemeler sadece B mod görüntüleri sağlayan bir sistemle sonuçlanmıştır. Daha sonra matrix probu geliştirilmiş ve halihazırda kullanılan ultrason sistemine entegre edilmiştir. Böylece sadece B mod görüntüleri değil aynı zamanda renkli dopplerin canlı ve eş zamanlı 3D görüntülerinin de elde edilmesi, günlük klinik uygulamada 3D'nin kullanılmasına olanak sağlamıştır (92). En sonunda transdücerin küçültülüp transözefageal ekokardiyografi (TEE) probuna entegre edilmesi ile daha kaliteli 3D görüntüler elde edilmiştir (94). Bu gelişmeler ile 3D ekokardiyografi ağırlıklı olarak bilimsel araştırmalarda kullanılan bir araç olmaktan çıkıp günlük klinik pratiğe giren çok değerli ve faydalı bir modalite haline gelmiştir. Klinisyenler, 3D hacimsel görüntüler eşliğinde boşluk hacimleri hakkında ve intrakardiyak yapıların geometrik ilişkileri hakkında daha güvenilir ve kesin ölçümler yapabileme ve daha ayrıntılı bilgi alma olanağı bulabilmişlerdir (95).

2.5.2. Üç boyutlu ekokardiyografinin temel prensipleri

Üç boyutlu ekokardiyografi görüntülerinin oluşum aşamaları; bilgilerin toplanması, Post- processing, görüntünün oluşturulması ve analizi olmak üzere üç ana kısımdan oluşur (96).

2.5.2.1. Bilgilerin Toplanması (Data Acquisition)

İki yolla bilgi toplama yapılabilir. İlk yol off-line toplama da denen çevrim dışı üç boyutlu yapılandırma. İkinci yöntem ise hacimsel üç boyutlu görüntüleme. Hacimsel üç boyutlu görüntüleme halen kullanılmakta olan görüntüleme.

2.5.2.1.1. Çevirim Dışı (Off-Line) Üç Boyutlu Yapılandırma

Alınan görüntüler harici bir bilgisayarda toplanır ve yapılandırmayı bilgisayar yapar. Rastgele (free hand) ve ardışık (sequential) olmak üzere iki türlü bilgi toplama ve kayıt yöntemi vardır.

2.5.2.1.2. Hacimsel gerçek zamanlı üç boyutlu görüntüleme

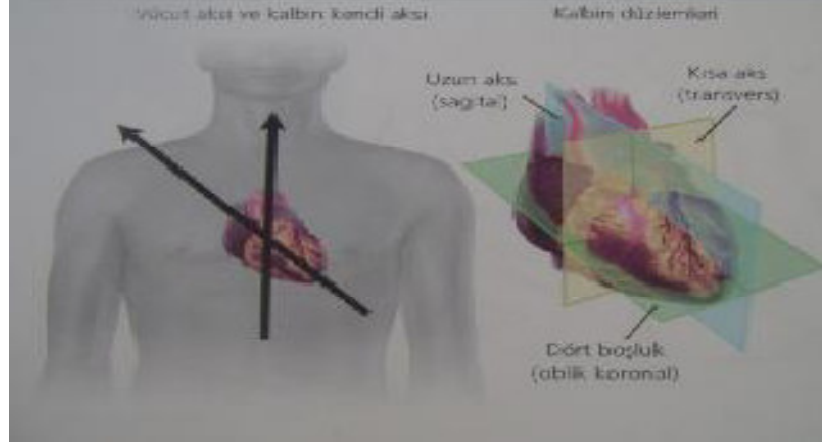
Çevrimdışı yöntemden farklı olarak bilgi toplama ve üç boyutlu yapılandırma sürecini aynı cihaz yapar. Aynı anda birkaç düzlemden kesit alınabildiği için görüntü daha kısa sürede ve daha az artefaktla oluşturulabilir. 3D yapılandırma için, yaklaşık dört kalp siklusu boyunca elde edilen görüntüler yeterlidir. Prob kullanılarak dar-açılı ve geniş-açılı görüntüleme ile yakın odaklama yapılabilir. Geniş açılı görüntüleme tüm SV görüntülenerek global ve segmenter duvar hareketlerinin analizleri yapılabilir. Dar açılı görüntüleme ise kalp kapakları ayrıntılı olarak üç boyutlu görüntülenebilir. Aynı zamanda matrisks problemlerle ilgilenilen alanın birbirine dik iki boyutlu kesitleri aynı anda görüntülenebilir.

2.5.2.2. Post-Processing

Görüntüler dijital olarak üç boyutlu şekilde yeniden yapılandırılır. Çeşitli kaydırma yöntemleri kullanılarak sektörler arasındaki boşluklar doldurulur. Görüntü yumuşatma algoritmaları ve görüntü filtreleri kullanılarak görüntü ve hareket artefaktları düzeltilir. Alınan üç boyutlu görüntülere her açıdan hacimsel 3D yapılandırma sayesinde bakılabilir ve her seviyeden kesit alınabilir. Görüntülerden gereksiz kısımlar çıkartılarak intrakardiyak yapıların direkt görüntülenmesi ve anatomik oryantasyonlarının direkt izlenmesi mümkün hale gelir (97). Kardiyak kitle, alan ve hacimlerin niceliksel analizi iki boyutlu kesitlerde elle yapılan ölçümlerle mümkündür. Kardiyak hacimlerin girişimsel bir işlem uygulamadan ölçümü de klinik uygulamada çok önemlidir fakat bu açıdan kompleks üç boyutlu akım dinamiklerinin iki boyutlu görüntülenmesi ölçümlerin hassasiyetini azaltır (98).

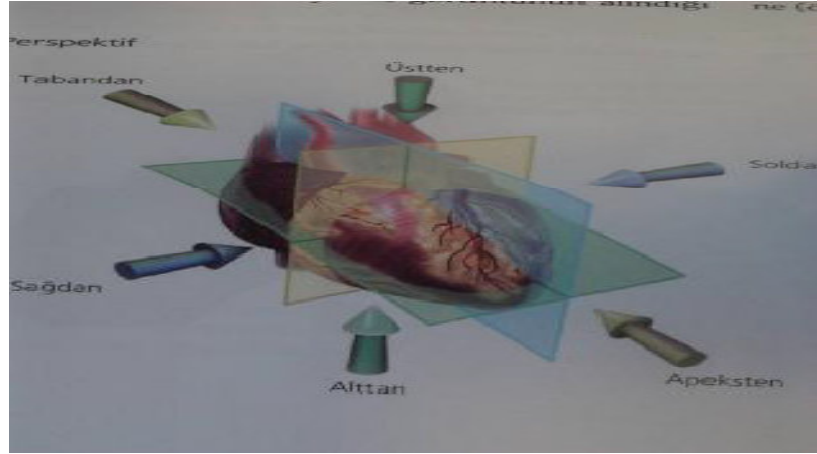
2.5.2.3. Görüntülerin oluşturulması ve analizi

Son olarak esasta üç boyutlu görüntülerin oluşturulması için veriler ya istenilen düzlemde kesitsel iki boyutlu görüntü olarak yada hacimsel üç boyutlu veriler üzerinde kesişen gridler olarak elde edilir. Her ne kadar üç boyutlu ekokardiyografi ile iki boyutlu ekoyla ulaşılamayan kalp kısımları gösterilebilse de incelemeyi basit ve etkin kullanabilmek amacıyla görüntünün bilinen bir şekilde alınması önerilmektedir. Bunun için bilinen standart iki boyutlu ekokardiyografide kullanılan transdüser pozisyonlarında görüntü alınması uygun görülmüştür. Bunlar subkostal, sol ve sağ parasternal, apikal, suprasternal, sağ/sol supraklaviküler pencerelerdir. Fakat görüntüler vücut aksına göre değil kalbin kendisine göre ele alınır (Şekil 4).



Şekil 4. Üç boyutlu ekoda kullanılan kesitleme düzlemleri vücut düzlemlerinden farklı olarak kalbin kendi aksına göre adlandırılır (92).

Tam volüm piramidal görüntü elde edildikten sonra kırpma düzlemleri kullanılarak kalp, sanal ortamda birbirine dik üç sabit düzlemin hareketi ile 6 farklı perspektiften veya serbest kesme düzlemi kullanılarak sınırsız sayıda açıyla disseke edilebilir (Şekil 5).



Şekil 5. Üç boyutlu eko ile kalp, birbirine dik üç anatomik düzlemden elde edilen 6 farklı perspektif yardımıyla tanımlanabilir (92).

2.5.3. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Avantajları ve Dezavantajları

2.5.3.1. Avantajları

3D EKO kardiyak fonksiyon değerlendirilmesinde dinamik hacimsel bilgi sağlar. 3D EKO geometrik tahmin ve görüntü planı yerleştirilmesinden kaynaklanan hataları elimine etmesi nedeniyle 2D EKO'nun apikal biplan summasyon yönteminden üstündür (99). 2D EKO'da hacim ölçümleri, geometrik varsayımlara dayanmaktadır üç boyutlu olarak hesaplamak için formüller (Simpson's yöntemi gibi) kullanılmaktadır. 3 boyutlu hacim hesaplamasında ise tüm kalp yapısı orijinal haliyle dikkate alınır ve herhangi bir geometrik varsayım gerektirmez (100). Yine de daha önceki çalışmalarda tanımlandığı gibi 3D EKO'da veriler genelde 2 boyutludur, çünkü 3D verilerden elde edilen 2D düzlemlerde endokardiyal konturların belirlenip model bazlı hacim hesaplamaları yapılmaktadır (101). 3D EKO'nun 2D EKO'dan üstünlüğü sağ ve sol ventrikül, perikardiyal efüzyon, intrakardiyak kitleler, defektler ve endokardiyal yüzeylerin değerlendirilmesinde de geçerlidir (102). Ayrıca 3D EKO ile hesaplanan hacim ve kütleler diğer tüm altın standart yöntemler ile oldukça yüksek korelasyon göstermektedir (103,104). 3D EKO ölçümleri 2D EKO'dan daha fazla tekrarlanabilir özellikte olup ve hatta MR görüntülemesi kadar tekrarlanabilir (105,106).

2.5.3.2. Dezavantajları

3DTTE'nin bazı kısıtlılıklarının olduğunu da bilmek önemlidir. Bir ekokardiyografi incelemesinde en önemli şey iyi bir akustik pencereden elde edilen kaliteli görüntü olduğundan, 2D görüntünün suboptimal olduğu durumlarda 3D görüntü de kötü ve yetersiz olacaktır. Genel olarak, 3DTTE'nin görüntü kalitesi 2DTTE'ye göre daha kötüdür. Bundan dolayı buradaki temel kural, iyi bir 3DTTE incelemesi yapabilmek için 2DTTE görüntüsü yeterince kaliteli olmalıdır. Klinik pratikte, 3DTTE incelemesi daha çok bilgiye ihtiyaç duyulan alana odaklanarak yapılmalıdır. 3DTTE, 2DTTE'nin yerine geçecek değil onu tamamlayacak bir incelemedir. Aynı zamanda EKO ile ölçülen SV hacimlerinin kardiyak MR ile

karşılaştırıldığında düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durumun sebeplerinden birisi halen kullanılan 3D sistemlerinin uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün endokardiyal trabekül sınırlarını tam belirlemek için yeterli olmamasıdır. Klinik yaklaşım trabekülleri hacme dâhil etmektir. Endokardiyal sınırlarda yaklaşık 1 mm artışın hacim tahmininde yaklaşık % 10 gibi ciddi bir değişikliğe neden olduğunu göstermektedir. Bu durumu yenmek için araştırmacılar endokardiyal sınırları mümkün olduğunca dıştan çizmektedirler (107). Son olarak üç boyutlu ekokardiyografi anatomi ve fonksiyonlar hakkında detaylı bilgi vermesine rağmen bu görüntülerin solunum ve kalbin hareket artefaktlarından etkilenmesi dezavantajları arasındadır.

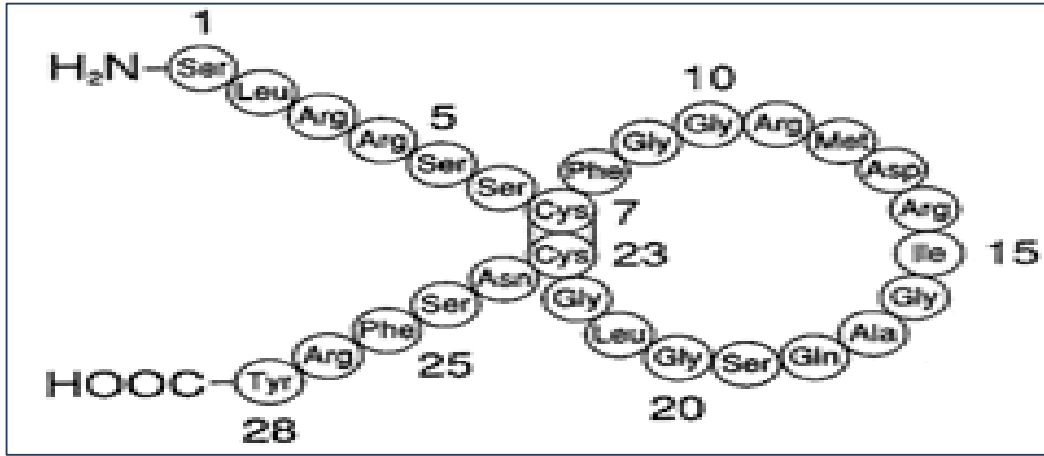
2.6. N-Terminal Pro-Atriyal Natriüretik Peptid ve Atriyal Natriüretik Peptid

Atriyal Natriüretik Peptid (ANP) veya Atriyal Natriüretik Faktör ilk olarak de Bold tarafından 1981 yılında ratların kardiyak atriyal kas hücrelerinden sekrete edilen bir polipeptid hormon olarak tanımlanmıştır (108). ANP; natriüretik, diüretik ve vazodilatatör etkileri olan bir hormondur (109).

2.6.1. Atriyal Natriüretik Peptidin Tanımı ve Yapısı

ANP temel olarak sağ atriyumda üretilir (109,110). SV disfonksiyonu ve SV hipertrofide ise ventrikül dokusundan köken alabilir. Atriyal duvar gerginliğinin artması ANP salınımı için başlıca uyarıcıdır. Ayrıca, bazı hormonlar (arjinin, vazopressin, katekolaminler) ANP sekresyonunu doğrudan uyarır. ANP, atriyal kardiyomyositler içerisindeki granüllerde depolanır. ANP granülleri sağ atriyumda, subperikardiyal yüzeyde ve atriyal apendiksde daha fazladır (111). ANP sekresyonu sonrasında, 126 aminoasit dizisine sahip pro-atriyal natriüretik peptid (pro-ANP), membrana bağlı proteaz tarafından (atriyopeptidaz) 98 aminoasitten (amino-terminal uç) ve 28 aminoasitten (karboksi-terminal uç) oluşan iki fragmana parçalanır. 28 aminoasitten meydana gelen C-terminal-ANP fizyolojik olarak aktif hormondur (112).

Atriyumda 126 aminoasitli bir prohormon olarak bulunan ANP, dolaşıma 28 aminoasitli olarak salınmaktadır. Plazmadaki ANP'nin moleküler ağırlığı 3085.5 Dalton ve normal insanda plazma ortalama ANP konsantrasyonu 0.65 ng/ml'dir (113). İki sistein aminoasidi arasında yer alan bir disülfid bağı ile oluşturulmuş karakteristik 17 aminoasitli halka yapısı vardır (Şekil 6). Bu aminoasit zincirindeki fenilalanin 124 ve serin 123 ANP'nin biyolojik aktivitesi için önemlidir. Bu aminoasitler zincirden çıkarılırsa ANP'nin natriüretik, diüretik, damar genişletici etkisi ve aldosteron sekresyonunu inhibe edici özelliği önemli ölçüde azalır (111). Ayrıca ANP'nin yarı ömrü çok kısa olup 17 saniye ile 2,5 dakika arasındadır. ANP'nin yarılanma ömrü kısa olduğundan ve dolaşımda çok kısa süre kaldığından ANP ölçüm parametresi olarak yarılanma ömrü kendinden daha uzun olan NT-proANP düzeyi önerilebilir (114).



Şekil 6. Atriyal natriüretik peptidin polipeptid yapısı

2.6.2. Plazma Atriyal Natriüretik Peptid Düzeyini Arttıran Durumlar

ANP salınımı için esas olan, atriyumda meydana gelen gerilimdir. Volüm artışı ANP salınımına neden olmakta böylece atriyumdaki özelleşmiş hücrelerden salınımı gerçekleşmektedir (115). Sağlıklı insanlarda plazma ANP düzeyini arttıran durumlar; sıvı volümünün pozisyon değişikliği neticesinde merkeze kayması, intravenöz tuzlu su verilmesi, sodyum alımının bir anda artması, kan basıncında ani olarak meydana gelen yükselme sonucunda sistolik duvar geriliminin artışı, glukokortikoidler, androjenler ve tiroid gibi hormonların atriyum hücrelerini uyarmasıdır.

Plazma ANP'sinin yükseldiği hastalıklar ise kronik böbrek yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği, esansiyel hipertansiyon, karaciger sirozu, atriyal fibrilasyon ve atriyal taşikardidir (116,117).

2.6.3. Atriyal Natriüretik Peptidin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

ANP, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kalp debisi, kardiyak indeks, atım hacmi, ejeksiyon fraksiyonu ve ejeksiyon hızında belirgin bir artışla birlikte sağ atriyum ve pulmoner arter basınçlarında düşüş meydana getirir (118). Atriyal basınçta artısa sebep olan atriyal taşikardi ve atriyal fibrilasyon gibi durumlarda ANP'nin kan seviyesi yükselir (116). Ayrıca yaşın artmasına bağlı olarak esansiyel hipertansiyonlu bireylerde ANP düzeyinin normotansiflere göre daha anlamlı oranda arttığı bulunmuştur (119). ANP ayrıca kan basıncını da düşürür. ANP'nin uzun süreli düşük doz infüzyonu sonucu semptomatik hipotansiyon gelişebilir (120).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Ekim 2013–Mart 2014 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine tipik göğüs ağrısı ile başvuran, yapılan tetkikler sonucunda elektif koroner anjiyografi planlanıp KAG sonucu ile de Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisinin birlikte gerçekleştirdiği konseyde KABC kararı verilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun yazılı onam formunu imzalayan 66 hasta çalışmaya alındı. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Hastaların hepsi KABC sonrası taburcu olana kadar prospektif olarak izlendi ve çalışmaya alınan izole KABC hastalar, postoperatif dönemde AF' ye girenler (POAF Grubu; n= 15 hasta) ve girmeyenler (SR Grubu; n= 51 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bütün hastaların verileri düzenli olarak kayıt altına alındı.

Preoperatif çekilmiş 12-lead elektrokardiyogramında atrial fibrilasyon saptanan, geçmişte AF nedeni ile transkateter ablasyon yapılan, orta veya ciddi derecede kalp kapak hastalığı olan, son 1 ay içinde myokard enfarktüsü geçiren, konjestif kalp yetmezliği olup Ejeksiyon fraksiyonu(EF) < %40 olan hastalar, acil operasyona alınanlar, renal ve hepatik yetmezlik öyküsü olanlar, atrial disritmi hikayesi olanlar, konjenital kalp hastalıkları olanlar, ekokardiyografik görüntü kalitesi kötü olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

3.2. Preoperatif Anamnez ve Fizik Muayene

Çalışmaya katılan tüm bireylerden detaylı anamnez alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Tüm hastaların preoperatif çekilen elektrokardiyografileri değerlendirildi. AF saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm bireyler yaş, cinsiyet ve diğer kardiyak risk faktörleri açısından da sorgulandı. DM varlığı, daha önceden alınmış tanının olması ya da “Amerikan Diyabet Birliği” kriterlerine göre DM; açlık kan glukoz seviyesinin 126 mg/dl veya üzerinde olması ve/veya hastanın oral antidiyabetik ve/veya insülin kullanıyor olması olarak tanımlandı (121). “Adult Treatment Panel III” (ATP III) kılavuzuna uygun olarak Total Kolesterol’ün >200 mg/dl veya DDL kolesterol’ün >100 mg/dl ölçülmesi veya hastanın lipid düşürücü ilaç tedavisi alıyor olması hiperlipidemi olarak kabul edildi (19). HT; “Joint National Committee VII” (JNC VII) kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının >140 mmHg veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması veya hastanın tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı (122).

Hastaların boy ve kiloları ölçülüp vücut kitle indeksi ile vücut yüzey alanları hesaplandı. Vücut kitle indeksi ağırlığın boyun karesine bölünmesiyle(kg/m²) hesaplandı. Ayrıca kan glukoz, bun, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, YDL, DDL düzeyleri enzimatik yöntemle ölçüldü. Her olgu için postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde sürekli EKG monitörizasyonu yapıldı. Hastalar yoğun bakımdan çıkarıldıktan sonra asistan doktorlar veya hemşireler tarafından en azından günde dört kez radial nabızları elle palpe edilerek ritim kontrolleri yapıldı. Günde dört kez yapılan bu rutin değerlendirmenin dışında klinik olarak şüphelenilen hastalarda ilave fizik muayeneler yapıldı. Her ameliyattan sonra ve postoperatif 1. 2. ve 4. günler rutin EKG kontrolleri yapıldı. Hastalar da taşikardi veya düzensiz ritm gibi semptomlar geliştiğinde ise ek EKG çekimleri yapıldı.

AF tanısı; 12 derivasyonlu EKG de düzensiz QRS kompleksleri ile birlikte, büyüklük, şekil ve zamanlama olarak değişken fibrilatuar ‘P’ dalgaları görüldüğünde konuldu. Postoperatif AF, operasyon sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkan, hekim değerlendirmesi ve 12 derivasyonlu EKG ile doğrulanan AF olarak tanımlandı. POAF gelişen her hastaya standart antikoagülan tedavi ve amiodaron verildi.

3.3. Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirme

Çalışmaya alınan tüm hastaların transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeleri Philips Medical Systems IE-33 (Bothell, USA) marka ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. 2B EKO incelemeleri 2,5 MHz'lik S5-1 transdüser kullanılarak yapıldı. Sol lateral dekübit pozisyonda, parasternal uzun ve kısa aks, apikal 4 ve 2 boşluk görüntüleri alındı. Olguların ekokardiyografileri aynı kardiyolog tarafından yapıldı.

Transtorasik ekokardiyografik ölçümler 'AHA ve ESC Kalp Boşlukları Ölçüm Kılavuzu'na uygun olarak yapıldı (123). Olgular sırasıyla önce M-mod sonrasında 2D EKO incelemelerine tâbi tutuldular. M-mod değerlendirmede mitral kapak düzeyinde ventrikül uzun aksına dik olarak SV diyastol sonu çapı, SV sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı ve parasternal uzun aks görüntülerde posterior duvar kalınlığı ölçüldü. SA çapı, parasternal uzun eksen görüntüsünde sistol sonunda, aortun arka duvarıyla sol atriyumun arka duvarı arasındaki en uzun mesafe olarak ölçüldü. Ayrıca apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülerden diyastol ve sistol sonunda endokardiyal sınırlar manuel olarak çizildi. İki boşluk ve dört boşluk diyastol ve sistol sonu hacimleri, kardiyak output ve ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simpson metoduna göre hesaplandı.

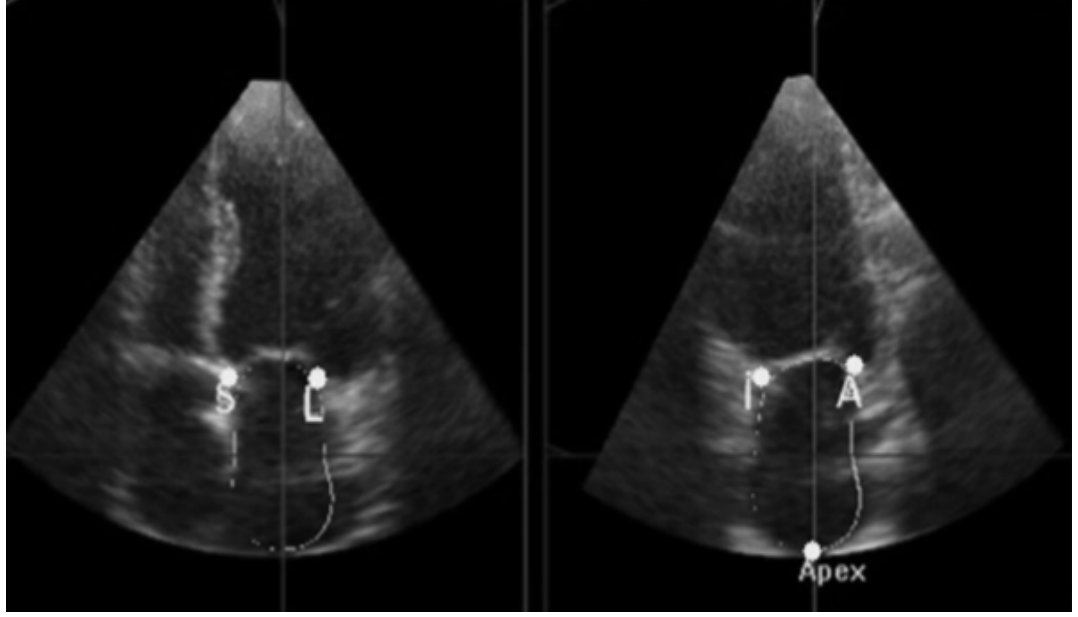
SV diyastolik fonksiyonları mitral kapaktan alınan Pulsed Wave (PW) ve doku Doppler ölçümleri ile değerlendirildi. Tüm doppler ölçümleri, akım parametrelerinin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda gerçekleştirildi. Apikal dört boşluk görüntüde PW Doppler yöntemi ile örneklem volüm mitral kapak lifletlerinin uç kısmına yerleştirilerek erken diyastolik pik transmitral akım velositesi (E) ve geç diyastolik pik transmitral akım velositesi (A) dalgalarının maksimum hızları cm/sn olarak hesaplandı. E/A oranı hesaplandı. E dalgası deselerasyon zamanı (DZ) ise milisaniye (msn) olarak hesaplandı. Yine apikal dört boşluk kesitlerden doku Doppleri ile mitral lateral anulus pik erken diyastolik (Em), pik geç diyastolik (Am), sistolik (S) dalga hızları cm/sn olarak ölçüldü. Sonrasında aynı doku doppler görüntüden miyokardiyal izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ve ejeksiyon zamanı (EZ) (msn) olarak ölçüldü. E/Em ve Em/Am oranları ayrıca hesaplandı.

3.4. Gerçek Zamanlı 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme

EKG monitorizasyonu sonrası X3 matrix-array transduser (1-3 MHz) kullanılarak ve hastalara ekspiryumun sonunda nefesleri tutturularak ardışık 4-5 kardiyak atım boyunca tam volüm canlı üç boyutlu görüntüler alınarak daha sonra kullanılmak üzere DICOM formatında DVD'de saklandı. Elde edilen görüntüler, farklı bir zamanda cihaza yüklenerek, cihazda mevcut olan QLAB Gelişmiş Nicellendirme Programı ile EKO makinası üzerinde çalışıldı.

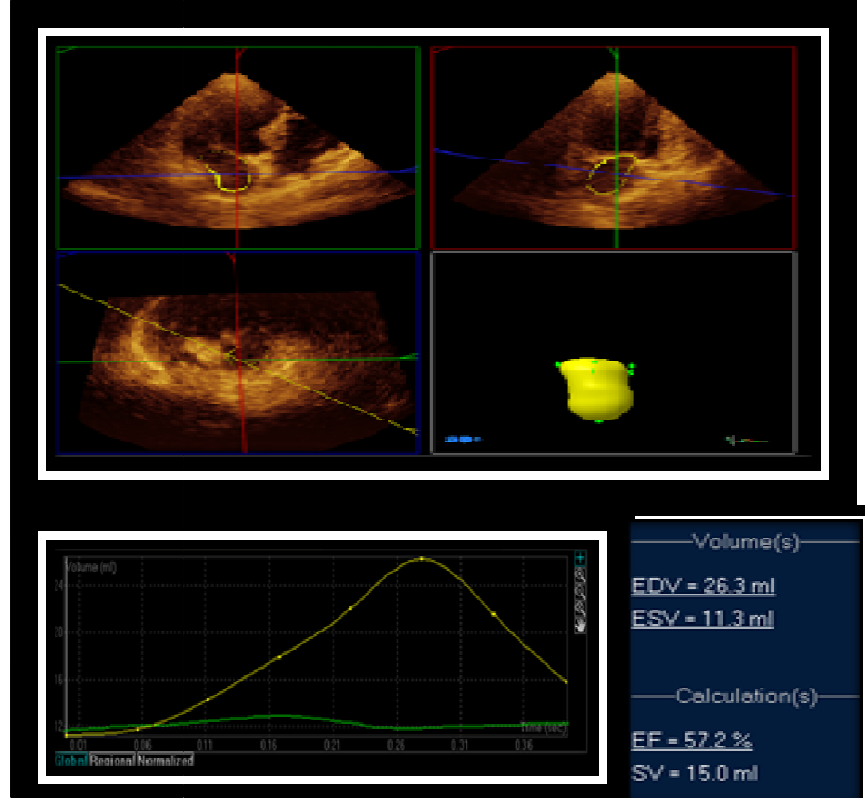
3.4.1. Sol Atriyum volümünün 3 boyutlu olarak hesaplanması

Kaydedilmiş olan apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüler Philips Medical Systems (QLab-Philips version 7.1) yazılımı kullanılarak hastaların klinik bilgilerinden ve 2 boyutlu ekokardiyografi sonuçlarından haberi olmayan iki gözlemci tarafından analiz edildi. İlk olarak SA diyastol sonu en büyük volümü ve SA sistol sonu en küçük volümü EKG eşliğinde belirlendi. Belirlenen diyastol ve sistol sonu volümlerinden mitral kapağın atriyal yüzünde Şekil 7'de gösterildiği üzere anterior (A), inferior (I), lateral (L), septal (S) ve sol atriyum apeksi (Apeks) olmak üzere ayrı beş referans nokta belirlendi.



Şekil 7: Sol atriyumda referans noktaların sırası ile belirlenmesi. S: Septal, L: Lateral, İ: İnférieur, A: Anterior, Apex: Sol atriyum apeksi

Bu noktalar belirlendikten sonra yazılım programı ile otomatik olarak her bir film karesi (frame) için endokardiyal sınır belirlendi. Bu değerlendirme sırasında SA apendiksi ve pulmoner venler ölçüm dışında bırakıldı. Şekil 8’te gösterildiği üzere bu sınırlar belirlendikten sonra yazılım ile şu parametreler otomatik olarak hesaplandı: SA maksimum volümü (Vmaks), SA minimum volümü (Vmin), SA atriyal kontraksiyon öncesi volüm (VpreA). Vmaks sistol sonunda mitral kapak açılmadan hemen öncesi olan en büyük volüm olup EKG’de T dalgasının sonu ve mitral kapak hemen açılmadan önceki anda ölçüldü. Vmin, diyastol sonunda mitral kapak kapanmadan hemen öncesi olan SA en küçük volüm olup QRS dalgasının başında ve mitral kapak kapandığı anda ölçüldü. VpreA ise mitral kapak tekrar açılmadan önceki volüm olup EKG’de P dalgasının başlangıç anında ölçüldü.



Şekil 8: Sol atriyumun gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografik görünümü ile zaman-volüm eğrisinin gösterilmesi. EDV: Sol atriyum end-diyastolik volümü, ESV: Sol atriyum end-sistolik volümü, EF: Sol atriyum ejeksiyon fraksiyonu, SV: Sol atriyum atım volümü.

Bu ölçümler yapıldıktan sonra belirlenmiş formüller ile SA fonksiyonları hesaplandı (11). Buna göre aşağıdaki formüller kullanılarak sol atriyum volüm parametre değerleri (SA Total Atım Volümü (TSV): $V_{maks} - V_{min}$, SA Total Boşalma Fraksiyonu (TEF): $TSV/V_{maks} \times 100$, SA Aktif Atım Volümü (ASV): $V_{pre A} - V_{min}$, SA Aktif Boşalma Fraksiyonu (AEF): $ASV/V_{pre A} \times 100$, SA Pasif Boşalma Fraksiyonu (PEF): $(V_{maks} - V_{pre A})/V_{maks} \times 100$, SA Ekspansiyon İndeksi (EI): $TSV/V_{min} \times 100$, SA Maksimum Volüm İndeksi (SAVİ): $V_{maks}/V_{\text{vücut Yüzey Alanı}}$) elde edildi.

3.5. N-Terminal Pro-Atriyal Natriüretik Peptid Düzeylerinin Ölçülmesi

N-Terminal Pro-Atriyal Natriüretik Peptid ölçümleri için gerekli kan örnekleri, operasyondan bir saat önce, antekübital venden supin pozisyonda EDTA'lı tüplere (her hastadan 3ml kan numunesi içeren iki tüp) alındı. Tüpler, buz aküleri arasında 20 dakika içinde İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'na götürüldü. Soğutmalı santrifüjde 2-8°C derecede 1000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek plazma elde edildi. Plazma örnekleri (200 µl) her vaka için çift olarak ependorf kapaklı tüplere alındı ve -80°C derecede saklandı. Plazma NT-proANP düzeyi ELISA yöntemi ile ticari olarak mevcut bir kit (Enzyme Immunoassay For In Vitro Quantitative Measurement of NT-ProANP(SEA484Hu 96 Tests) in human serum, plasma, tissue homogenates, cell lysates, cell culture supernates and other biological fluids. Cloud-Clone Corp. Houston, TX 77082, USA) kullanılarak İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmelerinde SPSS 17.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) for windows programı kullanılmıştır. Sayısal (nicel) değişkenlerin tanımlanmasında ortalama±standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanılmıştır. SR ve POAF gruplarının karşılaştırılmasında değişkenlerinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk normallik testi ile incelendi. İstatistiksel değerlendirmede normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında unpaired t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Sperman korelasyon analizi ile test edildi. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ve Fisher'ın Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. NT-proANP değerlerinin hastalar ile sağlamları ayırt etmedeki performansı ise ROC analizi yardımıyla gösterildi. Aynı zamanda POAF oluşumunun prediktörleri çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya, yapılan koroner anjiyografi sonucuna göre izole elektif KABC kararı verilen toplam 66 (51 erkek, 15 kadın) hasta alındı. Takip süresince operasyon sonrasında 15 hastada (%22,7) atriyal fibrilasyon gelişti. Çalışmaya alınan tüm bireylerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 5’de gösterilmiştir. Olguların temel karakteristik özellikleri incelendiğinde POAF gelişen grubun yaş ortalamasının sinüs ritmindeki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ($71,6 \pm 6,23$ yıl’a karşı $58,2 \pm 8,3$ yıl, $p<0,001$) bulundu.

Her iki grup cinsiyet dağılımı, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ , VYA, DM, HT, HPL, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, sigara kullanımı, total kolesterol, DDL, YDL, TG, perkutan koroner girişim ve MI öyküsü ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 5 : Çalışma hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	POAF grup (N:15)	SR grup (N:51)	p-değeri
Yaş (yıl)	71,6 ± 6,23	58,2 ± 8,3	<0,001*
Cinsiyet n (%)	Kadın	4 %26,7	0,731
	Erkek	11 %73,3	
Sigara n (%)	7(%46,7)	28(%54,9)	0,581
Boy (cm)	168 ± 8,5	171,4 ± 7,5	0,148
Kilo (kg)	74,17 ± 5,92	72,46 ± 5,33	0,319
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	25,8 ± 3,24	26,5 ± 2,63	0,645
Vücut Yüzey Alanı (m ²)	1,83 ± 0,07	1,86 ± 0,09	0,193
Hipertansiyon n%	7(%46,7)	25(%49)	0,873
Hiperlipidemi n%	12(%80)	32(%62,7)	0,213
PKG öyküsü n%	3(%20)	11(%21,6)	0,898
MI öyküsü n%	3(%20)	14(%27,5)	0,569
Diabetes mellitus n%	5(33,3)	22(%43,1)	0,497
Açlık kan şekeri (mg/dl)	131,1 ± 62,1	132,1 ± 62,5	0,976
BUN (mg/dl)	17,1 ± 3,39	16,4 ± 7,81	0,156
Kreatinin (mg/dl)	0,87 ± 0,13	0,91 ± 0,16	0,419
Total Kolesterol (mg/dl)	192,8 ± 32,5	174,6 ± 41,9	0,126
DDL-kolesterol (mg/dl)	121,7 ± 31,45	106,7 ± 33,6	0,129
YDL-kolesterol (mg/dl)	37,9 ± 9,85	34,7 ± 7,93	0,195
Trigliserid (mg/dl)	173,9 ± 94,9	165,1 ± 75,9	0,842
KOAH n%	5(33,3)	7(13,7)	0,125

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı BUN: Kan üre nitrojeni, YDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, DDL: Düşük dansiteli lipoprotein, PKG: Perkutan koroner girişim, MI: Myokard enfarktüsü. Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı. *: istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).

Çalışmaya alınan hastaların preoperatif 2D EKO ölçümleri açısından karşılaştırılması Tablo 6' da gösterilmiştir. POAF gelişen gruptaki hastaların SV ejeksiyon fraksiyonu(EF), SV diyastolik sonu çapı, SV sistol sonu çapı, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı, sistolik pulmoner arter basıncı(SPAB) ve SA çapı SR olan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6: Hastaların cerrahi öncesi 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi bulguları

Özellik	POAF grup (N:15)	SR grup (N:51)	p-değeri
EF (%)	58,07 ± 3,15	58,33 ± 4,89	0,340
SolVDSC (cm)	47,93 ± 2,37	47,33 ± 3,94	0,232
SolVSSÇ (cm)	29,93 ± 3,08	29,27 ± 4,6	0,193
İVS (cm)	1,02 ± 0,06	1,06 ± 0,12	0,316
PD (cm)	0,92 ± 0,06	0,96 ± 0,09	0,208
SPAB (mmHg)	29,33 ± 3,33	27,69 ± 3,18	0,086
SAÇ (cm)	37,13 ± 2,56	35,86 ± 3,29	0,174

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SAÇ: SA çapı, SVDSC: SV diyastol sonu çapı, SVSSÇ: SV sistol sonu çapı, İVS: İnterventriküler septum kalınlığı, PD: Posterior duvar, SPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı. Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı. *: istatistiksel olarak anlamlı fark var ($p<0.05$).

Çalışmaya alınan hastaların 2D mitral akım PW Doppler ve mitral lateral anulus doku Doppler ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Çalışmaya alınan hastaların preoperatif 2D mitral akım PW Doppler ve mitral lateral anulus doku Doppler ekokardiyografi değerlerinin karşılaştırılması

Özellik	POAF grup (N:15)	SR grup (N:51)	p-değeri
E hızı (cm/sn)	69,8 ± 16,7	61,42 ± 20,0	0,062
A hızı (cm/sn)	80,3 ± 17,82	70,78 ± 16,5	0,078
E/A oranı	0,91 ± 0,31	0,93 ± 0,49	0,581
DZ (msn)	217,13 ± 49,9	220,64 ± 47,46	0,804
Em	8,73 ± 2,31	8,52 ± 3,46	0,525
Am	10,67 ± 3,68	10,6 ± 3,04	0,860
Em/Am oranı	0,91 ± 0,42	0,85 ± 0,40	0,525
E/Em oranı	8,44 ± 2,59	7,99 ± 3,83	0,188
İVGZ (msn)	96,4 ± 13,74	98,5 ± 16,17	0,644
EZ (msn)	276,86 ± 34,6	263,74 ± 39,07	0,260
S (msn)	9,02 ± 1,62	8,33 ± 1,55	0,150

E: Mitral akım erken diyastolik doluş hızı, A: Mitral akım geç diyastolik doluş hızı, Em: Mitral lateral anulus erken pik diyastolik velosite, Am: Mitral lateral anulus geç pik diyastolik velosite, İVGZ: İzovolümik gevşeme zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, S: Mitral lateral anulus pik sistolik velosite Veriler ortalama ± standart sapma olarak tanımlandı. *: istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).

POAF ve SR grubu karşılaştırıldığında 2D mitral akım PW Doppler ve mitral lateral anulus doku Doppler ekokardiyografik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p> 0,05).

Çalışmaya alınan hastaların preoperatif, operatif ve postoperatif özelliklerinin karşılaştırılması ise Tablo 8'de gösterilmiştir. Cerrahi sonrası AF gelişen grupta, toplam kardiyopulmoner by-pass(KPB) süresi (81,75 ± 18,83 dk karşı 93,43 ± 13,79 dk, p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Operasyon sonrası

hastanede kalış süresi de aynı şekilde AF gelişen grupta daha yüksek saptandı (p<0,001).

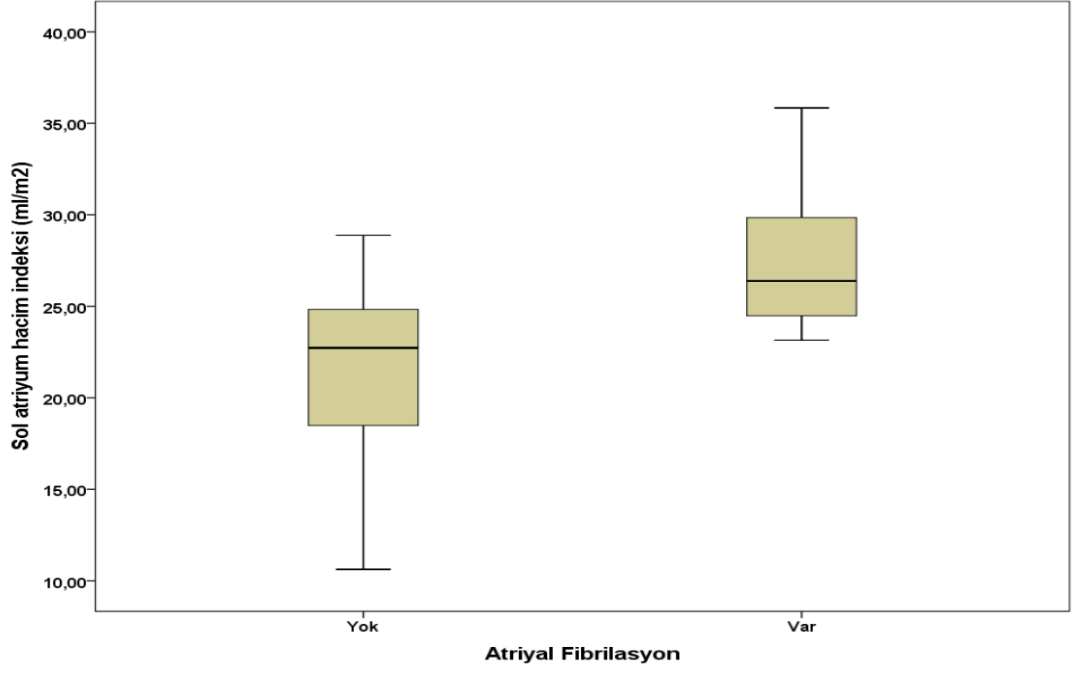
Tablo 8. Çalışma popülasyonunun preoperatif, operatif ve postoperatif verileri

Özellik	POAF grup (n=15)	SR grup (n=51)	p-değeri
Operasyon öncesine ait veriler			
İlaç kullanım öyküsü (%)			
ASA	14(%93,3)	48(%94,1)	0,913
β-blocker	8(%53,3)	37(%72,5)	0,210
KKB	7(%46,7)	12(%23,5)	0,108
Nitrat	11(%73,3)	39(%76,5)	1,0
Statin	13(%86,7)	38(%74,5)	0,331
ACE/ARB inh.	4(%26,7)	7(%13,7)	0,254
Koroner arter hastalığı%			
LMCA	2(%13,3)	8(%15,7)	0,827
LAD	15(%100)	51(%100)	1,0
CX	12(%80)	33(%64,7)	0,271
RCA	11(73,3)	35(%68,6)	0,732
Çoklu damar hastalığı	14(%93,3)	36(%70,6)	0,07
Operasyona ait veriler			
Off Pump KABC(%)	1(%6,79)	3(%5,9)	1,0
LIMA/RIMA kullanımı (%)	15(%100)	51(%100)	1,0
Greft sayısı	2,8 ± 0,77	2,67 ± 0,71	0,441
KPB süresi(dk)	93,43 ± 13,79	81,75 ± 18,83	0,035*
Krossklemp zamanı(dk)	77,64 ± 14,47	69,21 ± 19,27	0,135
Operasyon sonrasına ait veriler			
Kan transfüzyonu (%)	11(%73,3)	32(%62,7)	0,449
Inotropik destek (%)	5(%33,3)	12(%23,5)	0,508
K düzeyi(mg/dl)	3,77 ± 0,47	3,95 ± 0,40	0,150
Mg düzeyi(mg/dl)	2,04 ± 0,11	2,13 ± 0,17	0,09
Operasyon sonrası hastanede kalış süresi(gün)	8,6 ± 0,97	7,45 ± 1,12	<0,001*

ASA : Asetil salisilik asit, KKB: Kalsiyum Kanal blokeri, ACE/ARB inh: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitoru/Anjiotensin reseptör blokeri, LMCA: Sol ana koroner arter, LAD : Sol ön inen arter, CX: Circumflex arter, RCA: Sağ koroner arter, LIMA/RIMA:Sol internal mammarian arter/Sağ internal mammarian arter, KBP: Kardiyopulmoner Bypass, K: Potasyum, Mg: Magnezum. Veriler ortalama ± standart sapma veya yüzde olarak tanımlandı. *: istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).

İki grubun 3D EKO SA volüm ve mekanik fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir. Buna göre SA fonksiyonları 3D EKO ile incelendiğinde SA Vmaks ve Vmin volüm değerleri POAF gelişen grupta daha yüksek olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$ ve $p=0,004$, sırasıyla). Benzer şekilde iki grup arasında SA sistol öncesi volümler (VpreA) arasındaki farkta anlamlı olarak izlendi ($p<0,001$). SA ekspansiyon indeksi (EI), SA total boşalma fraksiyonu (TEF) ve SA pasif boşalma fraksiyonu (PEF) yüzdeleri SR grubu ile karşılaştırıldığında POAF gelişen grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,001$). SA aktif atım volümü (ASV) değerleri ise anlamlı olarak POAF gelişen grupta daha yüksek saptandı ($p<0,001$). SA total atım volümü (TSV) değeri ve SA aktif boşalma fraksiyonu (AEF) yüzdeleri açısından ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Ayrıca çalışmamızda atriyum boyutlarıyla diğer parametrelerin ilişkisini tayin etmek amacıyla atriyal boyutların en doğru göstergesi olarak kabul edilen maksimum atriyal hacmin VYA’ya oranı olan sol atriyal hacim indeksini (SAHİ) kullandık. . Her iki grubun SAHİ değerleri açısından karşılaştırılması Tablo 9 ve Şekil 9’da gösterilmiştir. POAF gelişen grupta ve SR grubunda SAHİ değerleri sırasıyla $27,56 \pm 4,2$ ve $20,7 \pm 4,64$ ml/m² olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$).



Şekil 9: Çalışmaya alınan hastaların Sol atriyum hacim indekslerinin(SAHİ) karşılaştırılması
Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı.

Tablo 9 : Çalışmaya alınan hastaların preoperatif 3 boyutlu ekokardiyografi ile sol atriyum volüm ve mekanik fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması

Özellik	POAF grup (N:15)		SR grup (N:51)		p-değeri
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Vmaks (ml)	50,37	7,5	39,45	9,4	<0,001*
Vmin (ml)	22,61	4,22	17,39	6,25	0,004*
VpreA (ml)	32,72	5,25	24,91	7,99	<0,001*
ASV (ml)	10,11	1,72	7,52	2,20	<0,001*
TSV (ml)	26,37	4,78	24,41	7,05	0,472
AEF (%)	31,08	4,19	30,68	4,11	0,815
TEF (%)	53,16	4,69	58,76	4,19	<0,001*
PEF (%)	34,04	4,35	40,55	4,0	<0,001*
EI (%)	117,81	15,36	144,54	22,67	<0,001*
SAHİ (ml/m2)	27,56	4,2	20,70	4,64	<0,001*

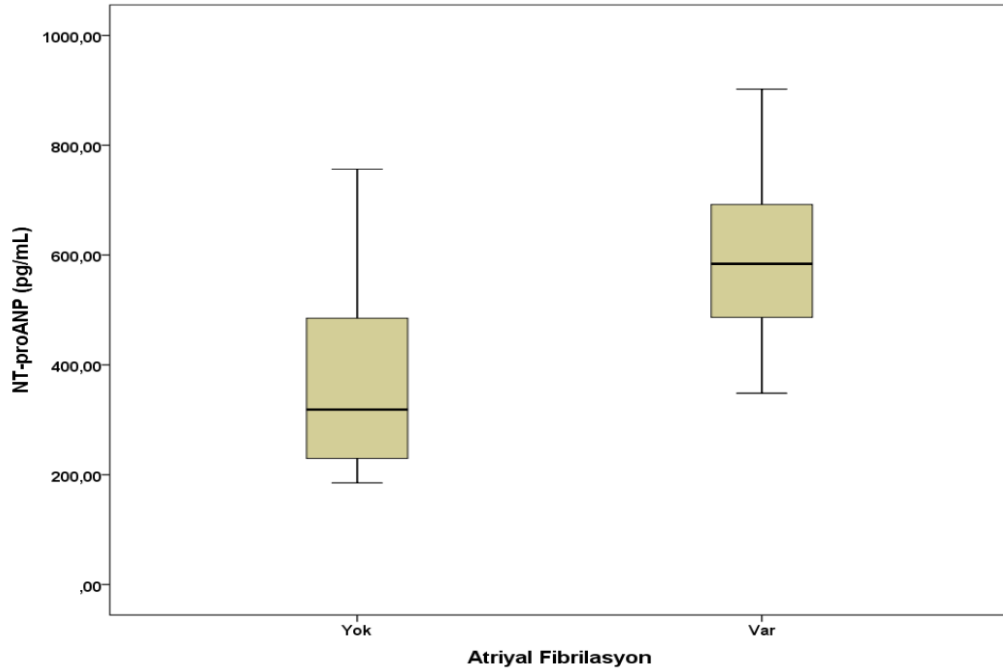
Vmaks: SA maksimum volümü, Vmin: SA minimum volümü, VpreA: SA atriyal kontraksiyon öncesi volüm, ASV: SA aktif atım volümü, TSV: SA total atım volümü, AEF: SA aktif boşalma fraksiyonu, TEF: SA total boşalma fraksiyonu, PEF: SA pasif boşalma fraksiyonu, EI: SA ekspansiyon indeksi. SAHİ: SA hacim indeksi Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı. * : istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).

Her iki grubun NT-proANP sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 10 ve Şekil 10'da gösterilmiştir. POAF grubunda ve SR grubunda NT-proANP değerleri sırasıyla $592,24 \pm 167,03$ (pg/ml) ve $365,17 \pm 149,83$ (pg/ml) olarak saptandı. POAF gelişen grupta NT-proANP seviyeleri SR grubuna göre daha yüksek saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0,001).

Tablo 10: Çalışmaya alınan hastaların NT-proANP değerlerinin karşılaştırılması
NT-proANP: N-terminal pro-atriyal natriüretik peptid .Veriler ortalama±standart sapma

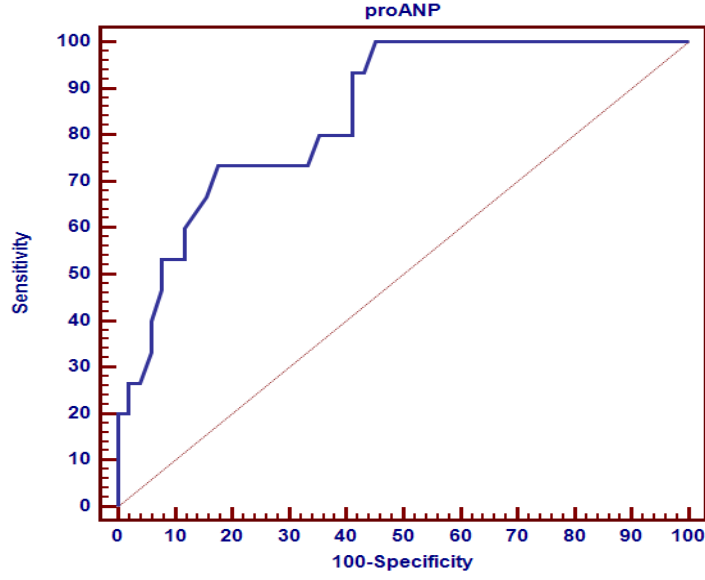
	POAF grup (n=15)	SR grup (n=51)	p-değeri
NT- proANP (pg/ml)	592,24 ± 167,03	365,17 ± 149,83	p<0,001*

olarak tanımlandı. * : istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).



Şekil 10: Çalışmaya alınan hastaların NT-proANP değerlerinin karşılaştırılması: NT-proANP: N-terminal pro-atriyal natriüretik peptid. Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı.

Aynı zamanda bu çalışmada NT-proANP değerlerinin hastalar ile sağlıklıları ayırt etmedeki performansını ROC analizi yardımıyla gösterdik. NT-proANP için ROC eğrisi yapıldığında en iyi kesim noktası 516,3 pg/ml olarak saptanmıştır (Şekil 11, Tablo 11). Başka bir deyişle NT-proANP değeri 516,3'e eşit ya da daha büyük ise hastalığın belirleyiciliği artmaktadır. Bu durumda ise duyarlılık=%73,3 ,seçicilik=%82,4 olarak saptanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan ise 0,846 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 11: NT-proANP için ROC eğrisi

Tablo 11: NT-proANP için ROC eğrisinin yorumlanması

Eğri Altında Kalan Alan	Standart Hata	p	%95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
0,846	0,05	P <0.001	0,737	0,923

POAF gelişen hasta grubu ve NT-proANP düzeyi ile 3D volüm ve mekanik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişki Spearman's ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak Tablo 12'de gösterilmiştir. NT-proANP ile en güçlü yönde pozitif ilişki Vprea arasında izlenmiştir ($r=0,724$). Ayrıca SAHİ ile NT-proANP arasında da pozitif yönde bir ilişki izlenmiştir ($r=0,662$). NT-proANP ile Vmax ve Vmin arasındaki ilişki incelendiğinde ($r=0,673$, $r=0,698$ sırasıyla) anlamlı oranda kuvvetli olduğu saptanmıştır. POAF gelişen hasta grubu ile parametrelerin korelasyonuna bakıldığında özellikle SAHİ arasında orta derecede istatistiksel açıdan anlamlı ilişki izlenmiştir. ($r=0,544$). Negatif yönde en güçlü ilişki ise PEF ile izlenmiştir ($r=-0,547$).

Tablo 12: POAF gelişen hasta grubu ve NT-proANP düzeyleri ile 3D volüm ve mekanik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	POAF		NT-proANP	
	r	P	r	P
Vmax	0.441	<0.001	0.673	<0.001*
Vmin	0.409	0.001	0.698	<0.001*
Vprea	0.422	<0.001	0.724	<0.001*
TSV	0.089	0.472	0.595	<0.001*
TEF	-0.508	<0.001	-0.380	0.002*
ASV	0.476	<0.001	0.648	<0.001*
AEF	0.029	0.815	-0.183	0.141
EI	-0.498	<0.001	-0.383	0.001*
PEF	-0.547	<0.001	-0.355	0.003*
SAHİ	0.544	<0.001	0.662	<0.001*

Vmaks: SA maksimum volümü, Vmin: SA minimum volümü, VpreA: SA atriyal kontraksiyon öncesi volümü, TSV: SA total atım volümü, TEF: SA total boşalma fraksiyonu, ASV: SA aktif atım volümü , AEF: SA aktif boşalma fraksiyonu, EI: SA ekspansiyon indeksi , PEF: SA pasif boşalma fraksiyonu, SAHİ: SA hacim indeksi. *: istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05). r:Pearson

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında KABC sonrası AF gelişiminde yaş ile SAHİ'nin bağımsız prediktörler olduğu bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile postoperatif AF Prediktörleri

Parametre	Tahmini Rölatif Risk	%95 Güven Aralığı	P
Yaş	1.43	1.10-1.84	0.007*
SAHİ	1.95	1.16-3.28	0.012*

SAHİ: SA Hacim indeksi *: istatistiksel olarak anlamlı fark var (p<0.05).

5. TARTIŞMA

AF, KABC sonrası en sık görülen aritmidir. Fizyopatolojisinin tam olarak ortaya konulamaması, morbidite ve mortalitede etkin bir azalma sağlanamaması nedeniyle bugün bile halen güncelliğini korumaktadır. POAF, genellikle çoğu olguda kendini sınırlayabilir nitelikte ve iyi seyirli olsa da, sistemik embolizasyon ve hemodinamik bozulma gibi önemli komplikasyonları beraberinde taşımakta, maliyette ve hastanede kalış süresinde artışa neden olmaktadır (6). Çalışmamızda KABC sonrası AF görülme oranı %22,7 olarak bulunmuş olup yaş ve kardiyopulmoner bypass süresinin AF gelişiminde etkili risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Ayrıca AF gelişen olgularda hastanede yatış süresinin de daha uzun olduğu göze çarpmaktadır. POAF gelişiminde daha önce var olan atriyal disfonksiyon, hipertansiyon, yaş, mekanik hasar, volüm yüklenmesi, intraoperatif atriyal iskemi ve elektrolit dengesizliği rol oynayabilir (124). Yaşlanma ve onunla ilgili olarak atriyumlardaki dilatasyon, nodal liflerin kaybı, kas atrofisi, sinüs düğümünde fibröz doku ve yağ dokusunun artması, atriyumlarda lokal interstisyel amiloid birikmesi gibi yaşla ilgili yapısal değişiklikler AF'ye olan yatkınlığı artırır. Zangrillo ve ark. ileri yaşın koroner cerrahi sonrası post-op AF gelişiminde risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (125). Biz de çalışmamızda yaş arttıkça POAF oluşumunun arttığını ve aynı zamanda POAF gelişiminde bağımsız bir belirleyici olduğunu saptadık. Koroner arter hastalarında genellikle sistolik disfonksiyon meydana gelmeden önce SV doluş anormallikleri ortaya çıkar. SV diyastolik disfonksiyonu ilerde gelişebilecek konjestif kalp yetmezliğinin ilk evresi şeklinde

ortaya çıkabilir ve genellikle yüksek mortalite ve morbidite nedenidir (126,127). Aritmi ve yapısal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi için uygulanan SA analizini, SV diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesi için de artan bir prognostik önemi olduğu kanıtlanmıştır (90,128). SA boyutu diyastolik disfonksiyon sonucu artar ve artmış dolun basıncının uzun süreli kümülatif etkilerini hızlı yük değişimlerine duyarlı transmitral akışından daha iyi yansıttığına inanılır (129,130). Özellikle SA volümünün advers kardiyovasküler olayları belirlemede prognostik bir faktör olduğu birçok hastalıkta gösterilmiştir (86). Framingham Heart study çalışmasında SA çapındaki 5mm'lik bir artışın bile atriyal fibrilasyon riskinde %39'luk artma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (89). Amerikan Ekokardiyografi Derneği doğrusal sol atriyum boyutuna kıyasla hacim ölçümünün yüksek doğruluk ve güçlü prognostik değeri olduğunu vurgulamış olup ölçümünün ise ya biplan alan-uzunluk formülü ya da biplan modifiye simpson yöntemi ile değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir (123). Son zamanlarda, gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografi, çeşitli kalp hastalıkları için kullanılacak yeni bir görüntüleme tekniği olarak ortaya çıkmıştır (131,132). SA hacim ve fonksiyonunun kantitatif değerlendirilmesi de kullanım alanlarından biridir (133,134). SA asimetrik yapıda olduğundan 2D EKO ile SA çap ölçümünün sol atriyal boyutu yansıtmadaki güvenilirliği tartışmalı bir konudur (135). 2D EKO, görüntüyü olduğundan küçük gösterme(apical foreshortening) ve doğru olmayan geometrik modelleme özelliği nedeni ile SA boyut ve fonksiyon ölçümlerinde hatalı sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca SA hacmin hesaplanması alan ya da çap ölçümüne göre SA boyutu daha doğru bir şekilde ortaya koymaktadır. Tüm bu açılardan 3D EKO ile SA volüm ve mekanik fonksiyonlarının değerlendirilmesi birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir yeni bir modalitedir. Bu nedenle biz de bu çalışmamızda izole elektif KABC yapılan hastalarda kardiyovasküler açıdan riskli bir klinik durum olduğu gösterilen POAF ile kardiyovasküler hastalığın ilk bulgularından biri olan diyastolik disfonksiyonun ilişkisinin olup olmadığını erken evrede SA volüm ve mekanik fonksiyon parametrelerini ve bu parametrelerin atriyal volümünün sensitif belirteci olan NT-proANP ile ilişkisini inceleyerek araştırdık. Daha önce yapılan birçok çalışma da konvansiyonel ekokardiyografik teknikler kullanılmış olup POAF oluşumu ile diastolik disfonksiyon arasındaki korelasyonu göstermede yetersiz kalmışlardır.

Yoğun profilaktik antiaritmik tedavi POAF oluşumunu,uzun süren hastanede kalış süresini ve aynı zamanda gereksiz maliyetleri engelleyebilir (136). Bu nedenle POAF klinik prediktörlerinin tanımlanması POAF açısından yüksek risk teşkil eden hedefteki hastalar için önemlidir. Diyastolik disfonksiyon durumunda V_{maks} artışının daha çok artmış SV dolum basıncı kaynaklı olduğu buna karşın V_{min} artışının ise daha çok atriyal kontraksiyon yetersizliğine bağlı olduğu bildirilmiştir (137). Russo ve ark. yapmış olduğu çalışmada diyastolik disfonksiyon arttıkça SA V_{maks} ve V_{min} değerlerinin de yükseldiğini göstermişlerdir (138). Çalışmaların çoğunda SA V_{maks} üzerine odaklanıldığı bilinmekte olup, SA V_{maks} değerinin diyastolik disfonksiyonla daha çok ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda ise POAF gelişen grupta anlamlı bir şekilde V_{max} değerinin SR grubundan daha yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca SA gerilmenin bir parametresi olan NT-proANP ile V_{maks} arasında korelasyona bakıldığında da pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür. Son zamanlar da kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyon gelişiminde ise V_{max} dan daha çok V_{min} ve TEF değerlerindeki artmanın daha anlamlı olduğu gösterilmiştir (139). Bizim çalışmamızda ise V_{max} , V_{min} ve TEF değerleri açısından POAF gelişen grup SR grubu ile karşılaştırıldığında POAF grubunda bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda POAF gelişimi ve NT-proANP ile bu parametrelerin korelasyonuna bakıldığında güçlü bir şekilde pozitif ilişki olduğu görülmektedir. Russo ve ark. TSV nin SV longitudinal sistolik fonksiyon için belirleyici değer olduğunu belirtmişlerdir.Yine bir hayvan modelli çalışmada SV de bölgesel oluşturulan iskeminin SV boyuna uzanım gösteren fibrillerin kısalabilirliğini azaltarak SA rezervuar doluşunda anlamlı azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bizim de çalışmamızda yer alan hasta popülasyonunda iskemi söz konusu olduğundan bu hastalarda TSV değeri yüksek bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel fark görülmedi.

Sol atriyumun aktif işlevi esas olarak kendi miyokardının kontraktilesi tarafından ve kısmen de Frank-Starling yasasına göre V_{preA} tarafından belirlenir (140). SA pasif boşalma bozukluğu aynı zamanda aktif kasılma öncesi büyük bir rezidüel SA hacmi yaratır. Bu nedenle 3D ölçülen ASV ve V_{preA} değeri hasta

grupta yüksek beklenir. Çalışmamızda POAF gelişen grupta ASV ve VpreA değerleri SR grubuna göre bu bulguyu destekleyecek şekilde yüksek çıkmıştır.

Yine çalışmamız da atriyumda iletiyi gösteren değerlerden biri olan PEF ile sol atriyal rezervuar fonksiyonun göstergesi olan EI değerleri POAF grubunda anlamlı olarak daha düşük saptandı. Netice olarak çalışmamızda ortaya çıkan en önemli sonuçlardan birisi SA volümlerinin (Vmaks, Vmin, VpreA) ve SA aktif sistolik fonksiyonlarının (ASV) POAF gelişen grupta arttığı buna karşın pasif SA sistolik fonksiyonlarının (PEF), (EI) ve TEF sonuçlarının SR grubu ile karşılaştırıldığında azaldığıdır.

Framingham Heart Study çalışmasında SA genişlemesinin AF gelişiminde güçlü bir prediktör olduğu belirtilmiştir (89). SA genişlemiş olduğu durumlarda standart 2D ve M-mode ile sol atriyum ölçümünde birçok kısıtlılık mevcuttur (141). Örneğin ve ark. kardiyak cerrahi olan hasta popülasyonunda sol atriyal genişlemesinin daha güvenilir bir indexi olan SA volüm ölçümünün AF oluşumu için güçlü bir belirteç olduğunu göstermişlerdir (142). Bu bulgular göz önüne alınarak biz de çalışmamızda izole elektif KABC operasyonu uygulanacak olan seçilmiş hasta grubunda SA volüm indeksinin POAF gelişen hastaları belirlemedeki önemini değerlendirdik. Yanlılığı ortadan kaldırmak için orta dereceden fazla mitral veya triküspit kapak yetmezliği olan ve daha önce mitral ve sol atrium ile ilgili cerrahi geçirmiş olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Netice olarak izole elektif KABC yapılan hastalarda çok değişkenli regresyon analizi yapıldığında SAHİ'nin POAF gelişimini belirlemede güçlü bir prediktör olduğunu saptadık.

ANP, N-terminal pro-A-tipi natriüretik(NT- proANP) olarak da bilinen biyolojik olarak aktif olmayan N-terminal parçaları ve biyolojik olarak aktif daha kısa peptidler şeklinde kana salınır (143). ANP'ye kıyasla NT-proANP'nin daha bağımsız bir prediktör olduğu ve advers olayları tahmin etmedeki prediktif gücünün daha fazla olduğu gösterilmiştir (144). Çünkü NT-proANP ANP'nin aksine dolaşımda enzimatik reaksiyona uğramamaktadır ve reseptöre direkt bağlanmaktadır (108). Bu nedenle biz de çalışmamızda NT-proANP düzeyini değerlendirilerek daha doğru ve güvenilir sonuç elde edeceğimizi düşündük.

Natriürezis, diürezis, vazodilatör, sitoprotektif, antihipertrofik ve renin salınımını engellemesi belirlenmiş etkileridir (145,146). Hornestam ve ark. NT-proANP düzeyinin artmış intra-atriyal basınç için bir biyokimyasal belirteç olduğunu göstermişlerdir (147). Aynı zamanda ANP'nin toplumda VKİ, cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu da gösterilmiştir (144). Wang TJ ve ark ise toplum temelli nüfus örneğinde pro-ANP'nin AF için bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır (148). Çalışmamızda POAF gelişen hastalarda NT-proANP seviyesi SR grubuna göre anlamlı oranda yüksek izlenmiş olup plazma NT-proANP konsantrasyonlarının 3D volümlerinden Vmaks Vmin, VpreA, TSV, ASV ve SAHİ ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiğini ve TEF, EI ve PEF ile de anlamlı oranda negatif yönde korelasyon gösterdiğini saptadık. Bu sonuçlar bize NT-proANP'nin atriyal volum artışına bağlı olarak arttığını düşündürmekle beraber POAF gelişecek hastaların operasyon öncesi belirlenmesinde de yardımcı bir parametre olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının göreceli olarak az olması ve tek merkez odaklı olup takip süresinin kısa olmasıdır. Bu çalışmadan çıkan verilerin desteklenmesi için hasta sayısının fazla olduğu ve uzun dönem takiplerin yapıldığı büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yoğun bakım sonrası serviste EKG takiplerinin, fizik muayene veya hastanın şikayetine göre yapılıp, telemetri veya ambulatuvar holter EKG tetkiklerin kullanılamaması, şikayet oluşturmayan kısa süreli AF ataklarının gözden kaçmasına neden olmuş olabilir.

Aynı zamanda 3D EKO'nun endokardiyal sınırları zayıf olarak ayırt etmesi, görüntüyü olduğundan küçük göstermesi, ölçüm tekniğinin açılı ve operatör bağımlı olması da hacim ölçümünde hatalara neden olabilmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda yeni bir ekokardiyografik teknik olan 3D Ekokardiyografinin, KABC geçiren hastalarda subklinik atriyal hacim ve mekanik disfonksiyonu göstermek için yardımcı noninvaziv bir yöntem olarak kullanılabilceği gösterilmiştir. POAF gelişen hasta grubu ile SR grubu karşılaştırıldığında POAF grubunda SA hacimlerin artmış olduğu mekanik fonksiyonların ise bozuk olduğu görüldü. Ayrıca kan NT-proANP düzeylerinin POAF gelişen hastalarda arttığı ve NT-proANP düzeyleri ile SA volüm ve mekanik fonksiyonlarının ilişkili olduğu gösterildi.

KABC sonrası POAF riski yüksek olan hastaların belirlenmesi, preoperatif kullanılabilcek antiaritmik ilaçlar ile POAF oluşumunu, uzun süren hastanede kalış süresini ve gereksiz maliyetleri engelleyebilir. Bu noktada NT-proANP'nin KABC yapılacak hastalarda POAF için noninvaziv bir tarama belirteci olarak kullanılabilceğini düşünmekteyiz. 3D EKO ile SA hacim ve mekanik fonksiyonlarını değerlendirmenin de duyarlı, kolay uygulanabilir, noninvaziv ve avantajlı bir yöntem olduğu bilinmekle birlikte POAF oluşacak hastaların önceden belirlenmesinde de kullanılabilir bir ekokardiyografi tekniği olduğunu belirtmek isteriz. Fakat yeni bir teknik olduğundan bazı parametrelerin standardı henüz oluşturulamamıştır. Bu nedenle 3D EKO ve NT-proANP kombinasyonu ile daha büyük hasta popülasyonunda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

7. ÖZET

Koroner Arter Bypass Cerrahisi Öncesi 3 boyutlu Transtorasik Ekokardiyografi Kullanılarak Değerlendirilen Sol Atriyal Hacim İle Mekanik Fonksiyonların ve NT-proANP Düzeyinin Postoperatif Yeni Gelişen Atriyal Fibrilasyon ile İlişkisi

Giriş ve Amaç

Postoperatif AF (POAF) koroner arter cerrahisi sonrası morbiditenin en sık nedenidir. Artmış SA boyut ve SA disfonksiyon sonradan gelişecek atrial fibrilasyon (AF) ile ilişkilidir. Bu çalışmada elektif koşullarda izole KABC yapılacak hastalarda preoperatif 3DEKO kullanılarak değerlendirilen SA volüm ile mekanik fonksiyonların ve ölçülen NTproANP düzeyinin POAF ile ilişkisinin gösterilmesini amaçladık.

Materyal ve Method

KABC kararı verilen normal sinüs ritmine sahip ardışık 66 hasta (51 erkek, 15 kadın) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerin klinik, anjiyografik ve demografik özellikleri detaylı bir şekilde kaydedildi. SA en büyük volümü (Vmaks), SA en küçük volümü (Vmin), SA atriyal kontraksiyon öncesi volümü (VpreA), SA aktif atım volümü (ASV), SA total atım volümü (TSV), SA aktif boşalma fraksiyonu (AEF), SA total boşalma fraksiyonu (TEF), SA pasif boşalma fraksiyonu (PEF), SA ekspansiyon indeksi (Eİ) ve SA hacim indeksi (SAHİ)'den oluşan SA hacim ve mekanik fonksiyonları 3D EKO ile hesaplandı. Ayrıca plazma

NT-proANP düzey analizi için kan örnekleri cerrahi girişimden 1 saat önce alınıp laboratuara gönderildi.

Bulgular

Takip süresince operasyon sonrasında 15 hastada (%22,7) atriyal fibrilasyon gelişti. Sinüs ritmindeki hastaların yaş ortalaması $58,2 \pm 8,3$ yıl olmasına karşın AF gelişen grupta yaş ortalaması $71,6 \pm 6,23$ yıl idi ($p<0,001$). Cerrahi sonrası AF gelişen grupta, toplam kardiyopulmoner by-pass süresi ($81,75 \pm 18,83$ dk karşı $93,43 \pm 13,79$ dk, $p<0,05$) daha yüksek bulundu. Operasyon sonrası hastanede kalış süresi de AF gelişen grupta daha uzun saptandı ($8,6 \pm 0,97$ güne karşı $7,45 \pm 1,12$ gün, $p<0,001$).

SA hacim ve mekanik fonksiyonları 3D EKO ile incelendiğinde SA Vmaks, Vmin, VpreA değerleri POAF gelişen grupta daha yüksek olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$, $p=0,004$, $p<0,001$ sırasıyla). EI, TEF ve PEF yüzdeleri SR grubu ile karşılaştırıldığında POAF gelişen grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,001$). ASV değerleri ise anlamlı olarak POAF gelişen grupta daha yüksek saptandı ($p<0,001$). TSV değeri ve AEF yüzdeleri açısından ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Ayrıca POAF gelişen grupta ve SR grubunda SAHİ değerleri sırasıyla $27,56 \pm 4,2$ ve $20,7 \pm 4,64$ ml/m² olarak saptandı. POAF grubunda SAHİ değerleri SR grubuna göre daha yüksek saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$).

POAF grubunda ve SR grubunda NT-proANP değerleri sırasıyla $592,24 \pm 167,03$ (pg/ml) ve $365,17 \pm 149,83$ (pg/ml) olarak saptandı. POAF gelişen grupta NT-proANP seviyeleri SR grubuna göre daha yüksek saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). NT-proANP ile Vmax ve Vmin arasındaki ilişki incelendiğinde ($r=0,673$, $r=0,698$ sırasıyla) pozitif yönde korelasyon izlendi.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında, yaş ve SA hacim indeksinin POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu bulundu.

Sonuç

3D Ekokardiyografinin, KABC geçiren hastalarda subklinik atriyal hacim ve mekanik disfonksiyonu göstermek için yardımcı noninvaziv bir yöntem olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. POAF gelişen hasta grubu SR grubu ile karşılaştırıldığında POAF grubunda sol atriyal hacim değerlerinin artmış olduğu mekanik fonksiyonların ise bozuk olduğu görüldü. Ayrıca kan NT-proANP düzeylerinin POAF gelişen hastalarda arttığı ve NT-proANP düzeyleri ile SA volüm ve mekanik fonksiyonlarının ilişkili olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon; Koroner arter bypass cerrahisi; Sol atriyal hacim;  boyutlu ekokardiyografi

8. SUMMARY

The Relationship Between Left Atrial Volume And Mechanical Functions Evaluated Using 3-Dimensional Echocardiography Prior To Coronary Artery By-Pass Surgery And The Relationship Between NT-proANP Level And Postoperative New Onset Of Atrial fibrillation.

Introduction and Objective

Postoperative AF (POAF) is the most common cause of morbidity after coronary artery bypass surgery. Increased left atrial size and left atrial dysfunction are associated with the development of atrial fibrillation in the future. In this study, we aimed to show the relationship between POAF and NT-proANP levels and the relationship between mechanical functions and left atrial volume measured using preoperative 3D-ECHO among patients that will undergo isolated CABS in elective conditions.

Material and Methods

66 consecutive patients (51 male, 15 female) who were decided to undergo CABS and had normal sinus rhythm were involved in the study. All individuals who participated in the study, clinical, angiographic and demographic characteristics were recorded in a detailed manner.

LA volume and mechanical functions consisting of LA largest volume (V_{max}), LA smallest volume (V_{min}), LA volume prior to contraction (v_{preA}), LA active stroke volume (ASV), LA total stroke volume (TSV), LA active emptying fraction (AEF), LA total emptying fraction (TEF), LA passive emptying

fraction (PEF) , LA expansion index (EI) and LA volume index (LAVI) were calculated with 3D ECHO. In addition, for the analysis of plasma levels of NT-proANP, blood samples were collected 1 hour before the surgery and sent to the laboratory.

Results

During follow-up after the operation, 15 patients (22.7 %) had postoperative atrial fibrillation. Although the mean age of patients in sinus rhythm was 58.2 ± 8.3 years, the mean age of the group that developed AF was 71.6 ± 6.23 years ($p < 0.001$). For the group that developed AF after surgery, total cardiopulmonary bypass time (81.75 ± 18.83 versus 93.43 ± 13.79 min, $p < 0.05$) was longer. After the operation, length of hospital stay was longer in the group that developed AF (8.6 ± 0.97 days versus 7.45 ± 1.12 days, $p < 0.001$).

When LA volume and mechanical function were examined through 3D ECHO, LA Vmax , Vmin , VpreA values were higher in POAF group and the difference between two groups was statistically significant ($p < 0.001$, $p = 0.004$, $p < 0.001$ respectively). EI, TEF and PEF percent compared with SR group, the group that developed POAF were lower as statistically significant ($p < 0.001$). ASV values were significantly higher in the group developed POAF ($p < 0.001$). In terms of TSV value and AEF percentage no statistically significant difference ($p > 0.05$) was found between the two groups. Also in POAF developed group and SR group, LAVI values were 27.56 ± 4.2 and 20.7 ± 4.64 ml/m² respectively. POAF group LAVI values were significantly higher compared to the SR group and this difference between groups was statistically significant ($p < 0.001$).

In POAF group and SR group, NT-proANP values were 592.24 ± 167.03 (pg / ml) and 365.17 ± 149.83 (pg / mL), respectively . In POAF developing group, NT-proANP levels were significantly higher compared to the SR group and this difference between groups was statistically significant ($p < 0.001$). When NT-proANP to Vmax and Vmin relationship were examined, positive correlation ($r = 0.673$, $r = 0.698$, respectively) was observed. When the multivariate logistic regression analysis carried out, age and LA volume index was found to be an independent predictor (p values of 0.007 and 0.012 respectively) in POAF development.

Conclusion

It was found that 3D echocardiography can be used as a helping noninvasive method to show subclinical atrial volume and mechanical dysfunction in patients undergoing CABS. When POAF developing group was compared to SR group, it was also found that left atrial volume level was increased and mechanical functions were corrupted. Also blood levels of NT-proANP in POAF group were increased and NT - proANP levels, LA volume and mechanical functions were related to each other.

Key Words: Atrial fibrillation; Coronary artery bypass surgery; Left atrial volume; Three dimensional echocardiography

9. KAYNAKLAR

1. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, *et al.* Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742–748.
2. Siebert J, Rogowski J, Jagielak D, Anisimowicz L, Lango R, Narkiewicz M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2000;17:520-523.
3. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-549.
4. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2004;110:340-437.
5. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Eng J Med* 1997;336:1429-1434.
6. Hogue CW Jr, Hyder ML. Atrial Fibrillation After Cardiac Operation: Risks, Mechanisms, and Treatment. *Ann Thorac Surg* 2000;69:300-306.

7. Ekim H, Kutay V, Demirbağ R, Turan E, Hazar A, Karadağ M. Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon Gelişiminde Rol Oynayan Faktörler. *Van Tıp Dergisi* 2004;11:43-47.
8. Ceyran H, Tezcaner T, Taşdemir K, Emiroğulları ÖN, Andaç MH, Akçalı Y. Koroner Arter Cerrahisinden Sonra Atriyal Fibrilasyonun Önlenmesinde Metoprolol'ün Etkisi. *T Klin Kalp Damar Cerrahisi* 2003;4:139-143.
9. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, Sandrini R, Golia G, Zardini P, Enriquez-Sarano M. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1425-1430.
10. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. *Cardiovascular Research* 2000;45:813-825.
11. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, *et al.* Left atrial volume: A powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2207-2212.
12. Larochelle P, Cusson R, Gutkovska J, Schiffrin EL, Hamet P, Kuchel O, *et al.* Plasma atrial natriuretic factor concentrations in essential and renovascular hypertension, *British Medical Journal(Clinical Research edition)* 1987;294:1249-1252.
13. Mende R, Lefler I, Ortola F. Plasma atrial natriuretic peptide (ANP) is elevated in rats with myocardial infarction and failure independent of sodium intake, *Kidney International* 1987;31:2709.
14. Anwar AM, Soliman OI, Geleijnse ML, Nemes A, Vletter WB, ten Cate FJ. Assessment of left atrial volume and function by real-time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiol* 2008;123:155-161.

15. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999;354:1234-1241.
16. Onat A, Yazıcı M, Eryonucu B, Uyarel H, Doğan Y, Uzunlar B, ve diğerleri. TEKHARF 2002 yılı taramasının ölüm ve koroner olaylara ilişkin sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:694-698.
17. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, *et al.* Heart disease and stroke statistics 2007 update; a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007;115:169-171.
18. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-1276.
19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, *NIH Publication* 2002; 02-5215.
20. Omoigui NA, Califf RM, Pieper K, Keeler G, O'Hanesian MA, Berdan LG, *et al.* Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEYD-I). *J Am Coll Cardiol* 1995;26:922-930.
21. Öztürk Ü. Aterosklerotik okluziv koroner arter hastalığı ve koroner arter ektazisi ile normal koroner arter anatomili olgularda serum adinopektin düzeylerinin karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Fırat universitesi, Elazığ 2007.

22. Sönmez B, Arbatlı H, Demirsoy E. Koroner arter hastalığının cerrahi tedavisi. Duran E, Kalp ve Damar Cerrahisi. Çapa Tıp Kitabevi. İstanbul (2004);1343-1400.
23. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass Surgery: Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983;68:951-960.
24. Varnauskas E. European Coronary Surgery Study Group= Twelve-year follow up of survival in the randomized European coronary surgery study. *N Engl J Med* 1988;319:332-337.
25. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: Topol ES (ed). Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: *Lippincott-Raven* 1998;1827-1861.
26. Rodney H.Falk. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1067-1078.
27. Wolf P, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-1564.
28. 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;285:2370-2375.
29. Stewart S, Hart C.L, Hole D.J, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86:516-521.
30. Onat A.TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı, Orhan Matbaacılık Ltd Şti 2000.

31. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Europace* 2006;8:651-745.
32. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, *et al.* Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292:2471-2477.
33. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666.
34. Kim DT, Lai AC, Hwang C, Fan LT, Karaqueuzian HS, Chen PS, *et al.* The ligament of Marshall: a structural analysis in human hearts with implications for atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1324-1327.
35. Ortiz J, Niwano S, Abe H, Rudy H, Johnson NJ, Waldo AL. Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter: insights into mechanism. *Circ Res* 1994;74:882-894.
36. Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner P, Guindo J, Marti V, *et al.* Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1988;9:1112-1118.
37. Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gomez-Sanchez MA, Tamargo L. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol* 1983;51:122-130.
38. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, *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* 2011;32:1172.

39. Bailey GW, Braniff BA, Hancock EW, Cohn KE. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. *Ann Intern Med* 1968;69:13-20.
40. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665-1680.
41. Minamino T, Kitakaze M, Sato H, Asanuma H, Funaya H, Koretsune Y, *et al.* Plasma levels of nitrite/nitrate and platelet cGMP levels are decreased in patients with atrial fibrillation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:3191-3195.
42. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba follow up study. *Am J Med* 1995;98:476-484.
43. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R, *et al.* Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan heart failure trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2005;149: 548-557.
44. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, *et al.* Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
45. William HM, James DR, William GS. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061-1073.
46. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Progress Cardiovasc Disease* 1989;31:367-378.

47. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, *et al.* Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501-511.
48. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:821-825.
49. Frost L, Christiansen EH, Mølgaard H, Jacobsen CJ, Allermann H, Thomsen PE. Premature atrial beat eliciting atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Electrocardiol* 1995;28:297-305.
50. Cox JL. A perspective of post-operative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:405-409.
51. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061-1073.
52. Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL, Yamada K, Fu AS, Boineau JP, *et al.* Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:2881-2888.
53. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of post-operative atrial fibrillation. *J Surg Res* 2006;135:68-75.
54. Abdelhadi RH, Gurm HS, Van Wagoner DR, Chung MK. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am J Cardiol* 2004;93:1176-1178.

55. Lamm G, Auer J, Weber T, Berent R, Ng C, Eber B. Post-operative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2006;20:51-56.
56. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, *et al.* ACC/ AHA/ ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1231-1266.
57. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-342.
58. Aranki S, Shaw D, Adams D, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, *et al.* Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390-397.
59. Mathew J, Fontes M, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, *et al.* A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291:1720-1729.
60. Pehkonen E, Honkonen E, Makynen P, Kataja M, Tarkka M. Stenosis of the right coronary artery and retrograde cardioplegia predispose patients to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46:115-120.
61. Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2003;37:309-315.

62. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, *et al.* Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resourceutilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996;276:300-306.
63. Janssen J, Loomans L, Harink J, Taams M, Brunninkhuis L, Van der Starre P, *et al.* Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomized open trial. *Angiology* 1986;37:601-609.
64. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84:236-244.
65. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003611.
66. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1927-1937.
67. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2010;31:2369-2429.
68. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis. *Circulation* 2009;119:1853-1866.
69. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91:618-623.

70. Daoud EG, Snow R, Hummel JD, Kalbfleisch SJ, Weiss R, Augostini R. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:127-132.
71. Erol Ç, Özkan M. Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri. *MN Medikal & Nobel Basın Yayın* 2007;14:185-191.
72. Mitchell JH, Shapiro W. Atrial function and the hemodynamic consequences of atrial fibrillation in man. *The American Journal of Cardiology* 1969;23:556-567.
73. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology* 1988;12:426-440.
74. Teo SG, Yang H, Chai P, Yeo TC. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis. *The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology: European Journal of Echocardiography* 2010;11:38-43.
75. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *European Heart Journal* 2001;22:22-36.
76. Rossi A, Enriquez-Sarano M, Burnett JC, Lerman A, Abel MD, Seward JB. Natriuretic peptide levels in atrial fibrillation: A prospective hormonal and Doppler- echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;35:1256-1262.

77. Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056-1064.
78. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Kum LC, Lin H, Yip GW, *et al.* Tissue Doppler echocardiographic evidence of atrial mechanical dysfunction in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2005;105:178-185.
79. Biswajit P. Left Atrial Volume - A New Index in Echocardiography. *JAPI* 2009;57:463-465.
80. Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, Trikas A, Toutouzas K, Kyriakidis M, *et al.* Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1995;8:801–809.
81. Erol MK, Ugur M, Yilmaz M, Acikel M, Sevimli S, Alp N. Left atrial mechanical functions in elite male athletes. *Am J Cardiol* 2001;88:915-917.
82. Vizzardi E, D'Aloia A, Rocco E, Lupi L, Rovetta R, Quinzani F, *et al.* How should we measure left atrium size and function? *J Clin Ultrasound* 2012; 40:155-166.
83. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357-2363.
84. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;4:800-808.

85. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-1289.
86. Patel DA, Lavie CJ, Milani RV, Shah S, Gilliland Y. Clinical implications of left atrial enlargement: A review. *The Ochsner Journal* 2009;9:191-196.
87. Tops LF, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Multi-modality imaging to assess left atrial size, anatomy and function. *Heart* 2007;93:1461-1470.
88. Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, Liu JE, Best LG, Lee ET, *et al.* Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study(SHS). *American Heart Journal* 2006;151:412-418.
89. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-730.
90. Nagueh SF, Appleton P, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, *et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology; *European Journal of Echocardiography* 2009;10:165-193.
91. Popescu BA, Popescu AC, Antonini-Canterin F, Rubin D, Cappelletti P, Piazza R, *et al.* Prognostic role of left atrial volume in elderly patients with symptomatic stable chronic heart failure: comparison with left ventricular diastolic dysfunction and B-type natriuretic peptide. *Echocardiography* 2007;24:1035-1043.
92. Nanda NC, Hsiung MC, Miller AP, Hage FG. Live/Real time three dimensional transthoracic echocardiography. Oxford, UK: Wiley-Blackwell;2010.

93. Von Ramm OT, Smith SW, Pawy HR. High-speed ultrasound volumetric imaging system.2. Parallel processing and image display. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1991;38:109-115.
94. Pothineni KR, Inamda V, Miller AP, Nanda NC, Bandarupalli N, Chaurasia P, *et al.* Initial experience with live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography* 2007;24:1099-1104.
95. A. Lange, P. Palka, D. J. Burstow. Three-dimensional echocardiography: historical development and current applications. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2001;14:403-412.
96. A. Ludomirsky, R. Vermilion, J. Nesser. Transthoracic real-time Three dimensional echocardiography using the rotational scanning approach for data acquisition. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)* 1994;11:599-606.
97. Miyatake KS, Izumi M, Okamoto N, Kinoshita H, Asonuma H, Nakagawa H, *et al.* Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique. *Journal of the American College of Cardiology* 1986;7:82-88.
98. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, *et al.* Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987;75:175-183
99. Gopal AS, Keller AM, Rigling R, King DL Jr, King DL. Left ventricular volume and endocardial surface area by three-dimensional echocardiography: comparison with two-dimensional echocardiography and nuclear magnetic resonance imaging in normal subjects. *Journal of the American College of Cardiology* 1993;22:258-270.

100. Jacobs LD, Salgo IS, Goonewardena S, Weinert L, Coon P, Bardo D, *et al.* Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data. *European heart journal* 2006;27:460-468.
101. Sugeng L, Weinert L, Lang RM. Left ventricular assessment using real time Three dimensional echocardiography. *Heart* 2003;89:29-36.
102. Gopal AS, Schnellbaecher MJ, Shen Z, Akinboboye OO, Sapin PM, King DL. Freehand three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular mass: in vivo anatomic validation using explanted human hearts. *Journal of the American College of Cardiology* 1997;30:802-810.
103. Nosir YF, Salustri A, Kasprzak JD, Breburda CS, Ten Cate FJ, Roelandt JR. Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Normal and Distorted Left Ventricular Shape by Three- Dimensional Echocardiographic Methods: A Comparison with Radionuclide Angiography. *J Am Soc Echocardiography* 1998;11:620-630.
104. Kühl HP, Franke A, Janssens U, Merx M, Graf J, Krebs W, *et al.* Three-Dimensional Echocardiographic Determination of Left Ventricular Volumes and Function by Multiplane Transesophageal Transducer: Dynamic In Vitro Validation and In Vivo Comparison with Angiography and Thermodilution. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1113-1124.
105. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real- time three dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:878-886.
106. Pouleur AC, Le Polain Waroux JB, Pasquet A, Gerber BL, Gerard O, Allain P, *et al.* Assessment of left ventricular mass and volumes by three dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities:

comparison against cine magnetic resonance imaging. *Heart* 2008;94:1050-1057.

107. Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, Nesser HJ, Marwick T, Franke A, *et al.* Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *JACC Cardiovascular imaging* 2008;4:413-423.
108. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, Antos LK, Dickey DM. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. *Handbook of Experimental Pharmacology* 2009;191:341–366.
109. Forssmann WG, Richter R, Meyer M. The endocrine heart and natriuretic peptides: Histochemistry, cell biology, and functional aspects of the renal urodilatin system. *Histochemistry and Cell Biology* 1998;110:335-357.
110. Opie LH. *The Heart Physiology From Cell to Circulation*. 3th ed. Philadelphia: *Lippincott-Raven Publishers*; 1998:463.
111. Genest J, Cantin M. Atrial natriuretic factor. *Circulation* 1987;75:118-124.
112. Wu Q, Xu-Cai YO, Chen S, Wang W. New insights into the natriuretic peptide system. *Kidney International* 2009;75:142-146.
113. Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B. Natriuretic peptides in assessment of left ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Inv* 1999; 59:132-142.
114. Morgenthaler NG, Struck J, Thomas B, Bergmann A. Immunoluminometric assay for the midregion of pro-atrial natriuretic peptide in human plasma. *Clinical Chemistry* 2004;50:234-236.
115. Guyton CA. *Tıbbi Fizyoloji*. 7th ed. W. B. Saunders Company 1986:1270.

116. Ackermann DM, Edwards BS, Wold LE, Burnette JC. Atrial natriuretic peptide: localization in the human heart. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1986;256:1048.
117. Wencker M, Lechleitner P, Dienstl F, Hauptlorenz S, Puschendorf B. Early decrease in atrial natriuretic peptide in acute myocardial infarction. *The Lancet* 1987;1:1369.
118. Tang J, Xie CW, Xu CB, Jiang BQ, Xu YY, Zhang JY, *et al.* Therapeutic actions of alpha-human atrial natriuretic polypeptide in 16 clinical cases. *Life Sciences* 1987;40:2077-2086.
119. Kohno M, Yasunari K, Matsuura T, Murakawa K, Takeda T. Circulating atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension. *American Heart Journal* 1987;113:1160–1163.
120. Janssen WM, De Jong PE, Van der Hem GK, de Zeeuw D. Effect of human atrial natriuretic peptide on blood pressure after sodium depletion in essential hypertension. *British Medical Journal (Clinical research ed.)* 1986;293:351-353.
121. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:5-20.
122. Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Report). National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
123. Lang RM, Bierig M, Devereux RB. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography

Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18:1440-1463.

124. Hatle L, Sutherland GR. Regional myocardial function: A new approach. *Eur Heart J* 2000;21:1337-1357.
125. Zangrillo A, Landoni G, Sparicio D, Benussi S, Aletti G, Pappalardo F, *et al.* Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:704-708.
126. Poirier P, Bogaty P, Garneau C, Marois L, Dumesnil JG. Diastolic dysfunction in Normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2001;24:5-10.
127. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, *et al.* Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *The New England Journal of Medicine* 2006;355:260-269.
128. Stefano GT, Zhao H, Schluchter M, Hoit BD. Assessment of echocardiographic left atrial size: accuracy of M mode and two dimensional methods and prediction of diastolic dysfunction. *Echocardiography* 2012;29:379-384
129. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:87-92.
130. Li Y, Chai L, Zhang Y, Li L. Novel parameter for assessment of left atrial size in patients with hypertension: ratio of left atrial volume to left ventricular volume. *Chin Med J* 2009;122:2325-2329.

131. Mor-Avi V, Lang RM. The use of real-time three-dimensional echocardiography for the quantification of left ventricular volumes and function. *Curr Opin Cardiol* 2009;24:402-409.
132. Mor Avi V, Sugeng L, Lang RM. Real time 3 dimensional echocardiography: an integral component of the routine echocardiographic examination in adult patients? *Circulation* 2009;119:314-329.
133. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10:4.
134. Murata M, Iwanaga S, Tamura Y, Kondo M, Kouyama K, Murata M, *et al.* A real-time three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *The American Journal of Cardiology* 2008;102:1097.
135. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *The American Journal of Cardiology* 1999;84:829-832.
136. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiography* 2004;17:788-802.
137. Caselli S, Canali E, Foschi ML, Santini D, Di Angelantonio E, Pandian NG, *et al.* Long-term prognostic significance of three-dimensional echocardiographic parameters of the left ventricle and left atrium. The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology; *European journal of echocardiography* 2010;11:250-256.
138. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, V Elkind MS, Sacco RL, *et al.* Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular

diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart (British Cardiac Society)* 2012;98:813-820.

139. Haffajee JA, Lee Y, Alsheikh-Ali AA, Kuvin JT, Pandian NG, Patel AR. Pre-operative left atrial mechanical function predicts risk of atrial fibrillation following cardiac surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;8:833-840.
140. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OII, Nemes A, Ten Cate FJ. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time, three-dimensional echocardiographic left atrial volume changes. *Heart (British Cardiac Society)* 2007;93:1393-1397.
141. Loperfido F, Pennestri F, Digaetano A, Scabbia E, Santarelli P, Mongiardo R, *et al.* Assessment of left atrial dimensions by cross sectional echocardiography in patients with mitral valve disease. *Br Heart* 1983;50:570-578.
142. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F, Al-Saileek A, Barnes ME, Bailey KR, *et al.* Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:779-786.
143. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339:321-328.
144. McKie PM, Cataliotti A, Sangaralingham SJ, Ichiki T, Cannone V, Bailey KR, *et al.* Predictive utility of atrial, N-terminal pro-atrial, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptides for mortality and cardiovascular events in the general community: a 9-year follow-up study. *Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic* 2011;86:1154-1160.
145. Hansson M. Natriuretic peptides in relation to the cardiac innervation and conduction system. *Microscopy Research and Technique* 2002;58:378-386.

146. Nishikimi T, Maeda N, Matsuoka H. The role of natriuretic peptides in cardioprotection. *Cardiovascular Research* 2006;69:318-328.
147. Hornestam B, Hall C, Held P, Carlsson T, Falk L, Karlson BW, *et al.* N-terminal proANF in acute atrial fibrillation: a biochemical marker of atrial pressures but not a predictor for conversion to sinus rhythm. Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial group. *Am Heart J* 1998;135:1040-1047.
148. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, *et al.* Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350:655-663.