

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



**KORONER ARTER BAY-PASS CERRAHİSİ SONRASI
GELİŞEN ATRİYAL FİBRİLASYONUN ATRİYAL BİYOPSİ VE
ATRİYAL SPECKLE TRACKİNG GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİ İLE ÖNGÖRÜLEBİLİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Dr. Dursun AKASLAN

İSTANBUL -2013

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



**KORONER ARTER BAY-PASS CERRAHİSİ SONRASI
GELİŞEN ATRİYAL FİBRİLASYONUN ATRİYAL BİYOPSİ VE
ATRİYAL SPECKLE TRACKİNG GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİ İLE ÖNGÖRÜLEBİLİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: DOÇ. DR. MUSTAFA KÜRŞAT TİGEN

Dr. Dursun AKASLAN

İSTANBUL -2013

ÖNSÖZ

Eğitim sürem boyunca gerek tıbbi gerekse tıp dışı konularda engin bilgi ve tecrübesinden faydalanma fırsatı bulduğum değerli öğretim üyemiz ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ayşe Yelda BAŞARAN' a,

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleştirilmesinde fikir ve katkılarıyla yardımlarını esirgemeyen, bilgi birikimi ile eğitimime büyük katkısı olan değerli hocam Doç. Dr. M. Kürşat TİGEN'e,

Eğitim sürem boyunca bilgi ve becerilerimin gelişmesinde önemli katkıları olan değerli öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Osman YEŞİLDAĞ'a, Prof. Dr. Oğuz CAYMAZ'a, Prof. Dr. Mehmet AĞIRBAŞLI'ya, Prof. Dr. Bülent MUTLU'ya, Prof. Dr. Okan ERDOĞAN'a ve Doç. Dr. İbrahim SARI' ya

Tez çalışmamda ve hasta takibimde önemli katkıları olan değerli Kalp-Damar Cerrahisi A.B.D. öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Sinan ARSLAN'a, Prof. Dr. Selim İSBİR'e ve Doç. Dr. Koray AK'a

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren beni her şekilde destekleyen, kendisi ile birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili ablam Doç. Dr. Beste ÖZBEN SADIÇ' a,

Tez çalışmamda bilgi birikimi ve yardımlarını esirgemeyen değerli uzmanım Uzm. Dr. Murat SÜNBÜL'e

Birlikte çalışmaktan mutlu olduğum uzmanlarıma,

Eğitim sürem boyunca birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum değerli meslek arkadaşlarım Dr. Fuad SAMEDOV'a ve Dr. Aysel AKHUNDOVA'ya,

Değerli mesai arkadaşlarım kardiyojoloji asistanlarına,

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Dursun AKASLAN

Aralık 2013, İstanbul

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER

Önsöz	3
Özet	5
İngilizce Özet (Abstract).....	7
Simgeler ve Kısaltmalar	9
1. Giriş ve Amaç	10
2. Genel Bilgiler.....	12
2.1 Atriyal fibrilasyon ve atriyal remodeling.....	12
2.1.1 Epidemiyoloji.....	14
2.1.2 Fizyopatoloji.....	18
2.1.3 Atriyal fibrilasyonda atriyal ve ventriküler remodeling.....	22
2.2 Kardiyak cerrahi sonrası gelişen atriyal fibrilasyon.....	26
2.3 Sol atriyal fonksiyonların değerlendirilmesi.....	28
2.4 Strain, strain rate görüntüleme ve speckle tracking ekokardiyografi	36
3. Gereç ve Yöntemler.....	41
3.1 Çalışma Tasarımı.....	41
3.2 Çalışma Protokolü.....	42
3.2.1. Elektrokardiyografik değerlendirme.....	42
3.2.2. Ekokardiyografik değerlendirme.....	43
3.2.3. Patoloji preparatlarının değerlendirilmesi.....	46
3.2.4. İstatistiksel verilerin değerlendirilmesi.....	47
4. Bulgular.....	48
5. Tartışma.....	58
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	62
6. Sonuç.....	63
7. Kaynaklar.....	64

ÖZET

Post-operatif atriyal fibrilasyon (POAF) kardiyak cerrahi sonrası en sık görülen ritim bozukluğu olup; morbidite ve mortalitede artış ve hastanede kalış sürelerinde uzamaya neden olmaktadır. POAF etiyolojisi halen tam olarak anlaşılammış olup, atriyumlardaki yapısal değişikliklere ve intra-operatif atriyal iskemiye bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada koroner arter bay-pass greftleme (CABG) operasyonu sonrası POAF gelişimini öngörmeye atriyal biyopsi materyalinde fibrozis yoğunluğunun değerlendirilmesi ve ekokardiyografik görüntüleme yöntemlerinin (2D ekokardiyografi ve speckle tracking görüntüleme) öngörülebilirliği araştırıldı.

Çalışmaya CABG operasyonu planlanan, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonları olup, normal sinüs ritminde olan 48 hasta dahil edildi. POAF gelişimi hastane içinde devamlı telemetrik elektrokardiyografi(EKG) görüntüleme tekniği ile saptandı. Hastaların %27,1'inde POAF gelişimi izlenildi. POAF gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında klinik, ekokardiyografik ve histopatolojik özellikler karşılaştırıldı. POAF gelişen grupta ciddi fibrozis görülme oranı (%84,6 vs. % 34,3 p=0.002) ve LAVi (41,1±9,2 vs. 32,6±9,0 p=0.006) değeri anlamlı olarak yüksek saptanırken, sol atriyal rezervuar fonksiyon (20,8±6,9 vs. 30,0±12,8 p=0.019), sol atriyal kondüit fonksiyon (11,1±3,8 vs. 14,6±7,0 p=0.031), sağ atriyal rezervuar fonksiyon (27,3±11,7 vs. 32,2 ±8,6 p=0.003), sağ atriyal kondüit fonksiyon (11,7±4,4 vs. 16,3±5,7 p=0.006) değerleri anlamlı olarak düşük saptandı. Yapılan korelasyon analizinde POAF gelişimi ile kardiyopulmoner pompa süresi, fibrozis yoğunluğu, sol atriyal rezervuar fonksiyon ve LAVi değerleri arasında korelasyon saptandı (sırasıyla r:+0,340, r:+0,448, r:-0,339, r:+0,295 p<0.05). Yapılan multivariate logistik regresyon analizinde ciddi fibrozis düzeyinin ve LAVi'nin POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu tespit edildi. Yapılan ROC analizi sonucunda LAVi değerinin >35.8mL/m² olmasının POAF gelişiminin %84,6 sensitivite ve %68,6 spesifite ile öngördürebildiği tespit edildi (p=0.006 AUC:0,758).

Sonuç olarak 2D ekokardiyografik görüntüleme ve speckle tracking görüntüleme teknikleri ile POAF gelişimi açısından yüksek riskli grup erken dönemde daha iyi tanımlanabilir ve bu risk sınıflaması kılavuzluğunda uygun profilaktik tedavi uygulanılabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Post-operatifatriyal fibrilasyon, speckle tracking görüntüleme, fibrozis, koroner arter bay-pass greftleme

ABSTRACT

Postoperative atrial fibrillation (POAF) is the most commonly observed rhythm disturbance after cardiac surgery and results in increased morbidity and mortality and prolongation of hospital stay. Although the exact mechanisms development of POAF after open heart surgery is not clearly understood, preexisting structural changes of the atrial tissue and intraoperative atrial ischemia are thought to be responsible. The aim of this study was the assessment of fibrosis density in atrial biopsy materials and echocardiographic imaging techniques (2D echocardiography and speckle tracing imaging) to predict development of POAF after coronary artery bypass surgery.

Forty-eight patients who are undergoing coronary bypass surgery with normal left ventricle systolic function and sinus rhythm at the time of surgery were included in the study. Diagnosis of POAF was made by analyzing continuous telemetric electrocardiography records. Development of POAF was observed in 27.1% of subjects. Patients with and without POAF were compared depending on clinical, echocardiographic and histopathological features. The incidence of serious fibrosis (%84,6 vs.% 34,3 p:0,002) and LAVi(41,1±9,2 vs.32,6±9,0 p:0,006) were higher in patients with POAF, while LA reservoir strain(20,8±6,9 vs. 30,0±12,8 p:0,019), LA conduit strain (11,1±3,8 vs. 14,6±7,0 p:0,031), RA reservoir strain(27,3±11,7 vs. 32,2±8,6 p: 0,003) and RA conduit strain(11,7±4,4 vs. 16,3±5,7 p:0,006) were significantly lower than patients without POAF. Statistically significant correlation was found between development of POAF and cardiopulmonary bypass time, incidence of serious fibrosis, left atrial reservoir strain and LAVI (r:+0,340, r:+0,448, r:-0,339, r:+0,295, respectively, p<0,05). By multivariate logistic regression analysis, we demonstrated that incidence of serious fibrosis and LAVi were independent predictors of POAF development. After ROC analysis, we showed that LAVI with a cut-off value $\geq 35,8$ mL/m² can predict development of POAF with a sensitivity of 84.6% and specificity of 68.6% (p:0,006 AUC:0,758).

In conclusion, 2D echocardiography and speckle tracking imaging techniques could be used for early identification of patients with greater risk of developing POAF, and appropriate prophylactic therapy can be applied in guidance of this risk stratification.

KEY WORDS: Postoperative atrial fibrillation, speckle tracking imaging, fibrosis, coronary artery bypass grefting

Simgeler ve Kısaltmalar

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

AF: Atriyalfibrilasyon

ASE: Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti

BNP: Beyin natriüretikpeptidi

CABG: Koroner arter bay-passgreftleme

CCT: Kardiyak bilgisayarlıtomografi

CMR: Kardiyak magnetikrezonans görüntüleme

DCC: Doğru akım kardiyoversiyon

EHRA: Avrupa Kalp Ritm Birliği

EKG: Elektrokardiyogram

ERP: Elektriksel repolarizasyon periyodu

ESC: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

KPB: Kardiyopulmoner bay-pass

LAVi: Sol atriyalvolüm indeksi

LVEF: Sol ventrikülejeksiyonfraksiyonu

MMP: Matriksmetalloproteinazları

PAİ: Plazminojenaktivatör inhibitörü

POAF:Postoperatifatriyalfibrilasyon

ROC: Receiveroperatingcharacteristicscurve

SOLVD: Studies of left ventricular dysfunction treatment trial

SPSS: Statistical package for the social sciences

SR: Strain rate

STE: Speckle tracking ekokardiyografi

TEKHARF: Türk erişkinlerde kalp hastalıkları ve risk faktörleri çalışması

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

VG: Velositegradienti

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Atriyal fibrilasyon (AF), Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) kılavuzunda; yüzey elektrokardiyogramda (EKG) mutlak olarak düzensiz RR aralıkları görülen, belirgin bir P dalgasının bulunmadığı ve atriyal siklus uzunluğunun 200 ms'n'den kısa (>300atım/dk.) olduğu bir ritim bozukluğu olarak tanımlanmaktadır.

AF koroner arter bay-pass cerrahisi (CABG) sonrası en sık görülen ritim bozukluğu olup, bazı çalışmalarda insidansı %20 ila %40 arasında değişmektedir (1,2). Post-operatif atriyal fibrilasyon (POAF) gelişen hastalarda hemodinamik instabilite ve tromboembolik olay gelişme riski artmaktadır (3). Buna bağlı olarak hastanede kalış süreleri ve maliyette artış izlenilmektedir (4). Bu nedenle POAF gelişim riski yüksek olan hastaların operasyon öncesinde belirlenebilmesi ve profilaktik stratejilerin uygulanabilmesi önem kazanmaktadır (5,6). Ancak halen POAF'ın patofizyolojisi tam olarak anlaşılammış olması nedeniyle etkili bir profilaktif tedavi bulunmamaktadır (7). İntraoperatif iskemi, elektrolit imbalansı, post-operatif sempatik aktivite artış, atriyal dokudaki yapısal değişiklikler (atriyal fibrozis, inflamasyon, vakuolizasyon, apopitozis vs.), ileri yaş, hipertansiyon ve volüm yüklenmesi gibi durumların POAF gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (8,9). CABG işlemi sırasında kullanılan kardiyopulmoner bay-pass prosedürünün miyokardiyal iskemi, inflamatuvar yanıtta artış veya kardiyoplejinin yan etkilerine bağlı olarak POAF gelişimine sebep olabileceği belirtilmiş (10) olsa bile off-pump CABG ile karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmalarda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (11,12).

Sol atriyumun yapısal özellikleri ve fonksiyonları POAF gelişiminde önemli bir role sahiptir. Sol atriyum boyutu, sol atriyal yoğunluk ve sol atriyal fonksiyonların doku Doppler velositesi ile değerlendirilmesinin POAF gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (13,14). Sol atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde miyokardiyal deformasyonu değerlendiren speckle tracking ekokardiyografi de kullanılabilir ve doku Doppler tekniğine

göre açıdan bağımsız olması nedeniyle daha üstün bir tetkiktir (15,16). Sol atriyal fonksiyonlarının speckle tracking görüntüleme ile değerlendirildiğı çalışmalarda CABG veya mitral kapak cerrahisi sonrası gelişen POAF için peak atriyal longitudinal strain ve sol atriyal volüm indeksinin bağımsız prediktör olduğı saptanmıştır (17,18).

Sonuç olarak, POAF gelişimine sol atriyal dokuda görülen yapısal değişikliklerin ve sol atriyal fonksiyonlardaki bozulmanın sebep olduğı bilinmektedir. Çalışmamızın amacı atriyal histopatolojinin değerlendirilmesinde kullanılan atriyal biyopsi gibi invaziv bir yöntem ile non-invaziv, kolay ulaşılabilir bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi parametreleri arasında bir korelasyon olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu çalışmanın sonucunda speckle tracking ekokardiyografi tekniğı ile POAF gelişim riski yüksek olan hasta grubunu önceden tespit edip, profilaktik tedavi verilebilirliğinin sağlanabilmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyal Fibrilasyon ve Atriyal Remodeling

AF, EKG'de düzenli P dalgaları yerine düşük amplitüdlü ve düzensiz, 350-600/dk. olan fibrilasyon dalgaları ile beraber, düzensiz R-R mesafelerinin izlendiği, ventriküler hızın genelde 120-180/dk. olduğu sık rastlanan bir aritmi çeşididir. Hastaların nabızlarında yaptığı düzensizlik ile yüzyıllardan beri hekimlerin dikkatini çekmişse de, AF ile ilgili klinik ve deneysel araştırmalar ancak 19. Yüzyılda başlayabilmiş ve ilk kez 1909'da Lewis tarafından EKG ile gösterilmiştir (19).

AF için birçok sınıflandırma mevcuttur. Klinik duruma göre veya AF'nin başlangıç süresine göre birçok sınıflama sistemi mevcuttur. En geleneksel sınıflama AF'yi paroksizmal veya kronik AF olarak ayıran sınıflamadır ve böyle yapılan sınıflamaların çoğunda paroksizmal ya da kronik AF demek için hangi zaman aralığının kullanılması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. Levy tarafından özellikle paroksizmal AF tanımını ayrıntılandıran bir sınıflama önerilmiştir(20). Buna göre; 2 dakikadan uzun ve 7 günden daha az süren tekrarlayan AF atakları 'paroksizmal AF' olarak tanımlanır. 48 saatten daha az süren ve kendiliğinden sonlanan ilk AF atağı da bu grup içinde yer alır. 7 günden daha uzun süren ve kendiliğinden sonlanan ilk AF atağı da bu grup için de yer alır. Yedi günden daha uzun süredir devam eden AF ise 'kronik AF' olarak tanımlanır. 48 saatten uzun ancak 7 günden daha kısa süreli ve kendiliğinden sonlanmayan AF 'yeni başlamış AF' olarak anılır. İlk atak olup 48 saatten uzun 7 günden daha kısa süren AF'ler ile zamanı belirlenememiş ataklar bu grupta yer alır. Sopher ve Camm'in geçen yüzyılın sonlarında önerdikleri sınıflama sistemi ise bugün çok yaygın biçimde kullanılan ve uluslararası komiteler tarafından önerilen sınıflamanın temellerini oluşturur (21-22). Buna göre AF "akut" ve "kronik" olmak üzere 2 gruba ayrılır. "Akut AF" 48 saatten daha kısa süren ve antikoagülasyon gerekmeyen AF ataklarına verilen addır. "Kronik AF" ise bugün de yaygın olarak kullanılan

paroksizmal, persistan, permanent AF olmak üzere 3 AF grubunu içine alır. Tanımlamalara ilişkin bu farklı yaklaşımların ardından AF olgularının ortak bir dille tarif edebilmek için en son 2010 yılında ESC kılavuzu yayınlanmıştır (23). Buna göre; klinik olarak, aritminin tablosuna ve süresine dayalı olarak beş AF tipinin ayrımının yapılması mantıklıdır: ilk kez tanı alan, paroksizmal, ısrarcı, uzun süre ısrarcı ve sürekli AF;

- (1) İlk kez AF sergileyen her hasta aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, ilk kez tanı alan AF'si olan bir hasta olarak kabul edilmektedir.
- (2) Paroksizmal AF çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sonlanmaktadır. AF atakları 7 güne kadar devam edebilmesine karşın, 48 saatlik zaman noktası klinik açıdan önemlidir – bu zaman noktasından sonra, spontan sinüs ritmine dönüş olasılığı düşüktür ve antikoagülasyon düşünülmelidir.
- (3) Israrcı (persistan) AF bir AF nöbeti 7 günden uzun sürdüğünde veya ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCC) ile sonlandırma gerektiğinde mevcuttur.
- (4) Uzun süreli ısrarcı AF bir ritim kontrol stratejisinin benimsenmesine karar verildiğinde, en az 1 yıl sürmüştür.
- (5) Kalıcı AF, aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edildiğinde mevcut olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle, ritim kontrolü girişimleri, tanım itibarıyla, kalıcı AF'si olan hastalarda izlenmemektedir. Bir ritim kontrol stratejisinin benimsenmesi halinde, aritmi “uzun süreli ısrarcı AF” olarak yeniden adlandırılmaktadır.

Akut miyokart enfarktüsü, perikardit, pnömoni, pulmoner emboli gibi hastalıkların seyri sırasında görülen AF atakları “sekonder AF” adını alır ve altta yatan hastalığın tedavisiyle AF çoğunlukla ortadan kalkar. Genellikle 60 yaşın altında görülen ve altta herhangi bir kalp ve akciğer hastalığının bulunmadığı durumda ortaya çıkan AF tabloları “lone AF” olarak anılır. Kapak hastalıklarının, özellikle de romatizmal mitral kapak hastalığının sol atriyum da yarattığı hemodinamik yükün sonucu ortaya çıkan AF “valvüler AF”, diğer hastalıklarla ilişkili olan AF' ler ile “lone AF” ise “non valvüler AF” olarak tanımlanır.

2.1.1. Epidemiyoloji:

Atriyal fibrilasyon klinik pratikte en sık görülen sürekli aritmidir ve Amerika Birleşik Devletlerinde 2,5 milyon insanı etkilemektedir (24-25). 40 yaş altı kişilerde %0,1 oranında görülmektedir. 80 yaş üstü kişilerde %10 ve üstündedir. Tüm yaş grupları dahil edildiğinde AF prevalansı %1'in altındadır. Marshfield epidemiyolojik çalışmasına göre tüm atriyal aritmiler içerisinde en sık görülenidir ve ABD'de 500.000 yeni olgu tespit edilmektedir. Aritmi nedeni hastaneye yatışların üçte biri AF nedenlidir ve son 20 yılda hastaneye yatış oranları %144 artış göstermiştir (26). ABD'de AF nedeni yıllık sağlık hizmet maliyeti 7 milyar dolardır (27).

AF bağımsız risk faktörleri; yaş, cinsiyet, kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve geçirilmiş miyokart enfarktüsü öyküsüdür. AF tanısı olan erkeklerde iskemik kalp hastalığı sık olarak görülürken kadınlarda hipertansiyon en sık AF nedenidir. Romatizmal kapak hastalığının sıklığının azalması ile birlikte AF gelişiminde birincil neden olma özelliğini kaybetmiş ve her iki cinsiyette de en sık neden hipertansiyon olarak yerini almıştır. AF gelişiminde yeni risk faktörleri tanımlanmakta ve AF'de obstrüktif uyku apnesi (OSAS) anlamlı oranda yüksek saptanmaktadır. Hipertiroidi AF risk faktörleri arasındadır ve subklinik hipertiroidinin AF gelişme riskini 5 kat arttırdığı gösterilmiştir. 'Danish' çalışmasında azalmış akciğer fonksiyonlarının artmış AF riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (28). Ayrıca psikososyal faktörler, alkol kullanımı, beden kitle indeksi ile artmış ve balık yağı kullanımıyla azalmış AF gelişme riski arasında ilişki gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda AF gelişiminin mevsimsel varyasyon gösterdiği ve anlamlı oranda kış aylarında daha sık AF nedeni hastane yatışları bildirilmiştir. Ailesel AF sanıldığı gibi nadir değildir ve 'lone' AF olgularının %5'ini oluşturmaktadır. AF insidansı ve prevalansı yaşlanma ile birlikte artmaktadır. Tüm yaş gruplarında AF erkeklerde kadınlara oranla daha fazladır. Fakat yaşlanma ile birlikte kadınların oranı total AF popülasyonun da artmaktadır. Ortalama AF gelişme yaşı 75'dir ve olguların %50'si tüm popülasyonun %6'sını oluşturan 75 yaş üstü grupta görülmektedir (27,28).

Toplumların yaş ortalamasının artışı ile birlikte gelecek dekatlar da AF görülme oranı artacaktır. Her dekad artışı için oran yaklaşık 2 kat artmaktadır (28). Günümüzde 80 yaş ve üstü hastalar AF olgularının %36'sını oluşturmaktadır, bu oranın 2053 yılında %53'e ulaşması beklenmektedir (29,30).

Yaş ile birlikte gelişen iyon kanalları ve ileti sistemi değişiklikleri AF gelişimine predispozisyon oluşturmaktadır. Yaş ile birlikte sol ventrikül diyastolik özelliklerindeki değişiklikler sol ventrikül sistol sonu basınçlarının artması; atriyal gerimi arttırarak ve atriyal remodellinge neden olarak atriyal aritmilerin gelişimini tetiklemektedir. Sinüs nodunda, atriyal dokuda ve supraventriküler ileti sistemindeki dejeneratif değişiklikler sinüs nod hızının anormal kısılmasına, atriyal ileti hızının artmasına ve atriyal ektopik odakların otomatitesinin artmasına neden olarak AF'ye yatkınlığı artırmaktadır.

İnme AF'nin en çok korkulan ve en ciddi komplikasyonudur. Antitrombotik tedavi almayan, non valvuler AF'li olgularda 65 yaş altında yıllık görülme oranı %5'dir, 75 yaş üstünde %8'dir. AF'li olgularda inme gelişme riski hipertansiyon, diyabetes mellitus, geçirilmiş SVO öyküsü ve geçici iskemik atak öyküsü ile değişmektedir (31). Yaşlanmayla AF sıklığının artışı AF nedenli inme gelişme riskini arttırmaktadır. 50-59 yaş aralığında AF, inme olguların %1,5'undan sorumluyken 80-89 yaş aralığında 15 kat artarak %23,5 inme vakasından sorumludur. 75 yaş üstü kadınlarda AF ile birlikte inme gelişim riski daha fazla oranda artmaktadır (32,33). Yaşlanma ile birlikte fibrinojen, faktör V, VIII, IX, XIIIa ve von Willebrand faktör düzeyleri, PAI aktivitesi, trombosit faktör 4, alfa 2 antiplazmin düzeylerindeki artış; trombosit agregasyonundaki artış ve kompleman düzeyleri ve inflamatuvar mediyatör düzeylerindeki artış; tromboz-fibrinoliz arasındaki dengenin tromboz lehine kaymasına neden olmaktadır. Artmış tromboz eğilimi atriyum içine trombüs gelişme oranını arttırmaktadır. Staz oluşumuna katkıda bulunan atriyal dilatasyon ve fibrozis gelişimi trombüs oluşum riskini arttırmakta ve yaşlı bireylerde AF nedenli inme gelişim riskini arttırmaktadır.

AF fiziksel, sosyal, mental, emosyonel ve fonksiyonel alanda hayat kalitesini etkilemektedir. Geçmişte AF’de tedavi seçimleri mortalite ve morbidite üzerine etkilerine bakılarak değerlendirilirken son yıllarda tedavi seçenekleri değerlendirilirken hayat kalitesi üzerine etkileri de göz önüne alınmaya başlanmıştır. AF’li asemptomatik olgularda genel sağlık beklentisi bozulmuştur ve daha düşük yaşam kalitesine sahiptirler. AF’li kadınlarda erkeklere göre semptomlar daha sık görülmekte ve günlük aktivitelerini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca AF’li kadınlarda kalp hızı ve rekürrens oranı daha yüksektir (34). Bu nedenle atriyal fibrilasyona bağlı semptomların sınıflandırılması için son ESC kılavuzunda EHRA (European Heart Rhythm Assosiation) skorlaması oluşturulmuştur(Tablo1).

Tablo 1. AF ile ilişkili semptomların EHRA skoru

<i>EHRA Sınıfı</i>	<i>Açıklama</i>
<i>EHRA 1</i>	‘Semptom yok’
<i>EHRA 2</i>	‘Hafif semptomlar’; normal günlük aktivite etkilenmemektedir
<i>EHRA 3</i>	‘Ciddi semptomlar’; normal günlük aktivite etkilenmektedir.
<i>EHRA 4</i>	‘Özürlülüğe yol açan semptomlar’; normal günlük aktivite gerçekleştirilememektedir.

AF önemli bir sağlık sorunu olmasının yanında ekonomik açıdan da önemli bir hastalıktır. ABD’de yıllık AF nedenli sağlık gideri 7 milyar dolardır ve bu maliyet içerisinde AF nedenli tromboembolik inme, inme sonrası bakım masrafları, periferik embolizasyon ve warfarin veya aspirin kullanımına bağlı gelişen kanama komplikasyonları dahil değildir. AF’nin indirekt giderleri ile birlikte toplam maliyet daha da artmaktadır. AF’de tanı aşamasında hastane yatışları toplam maliyetin %52’sini oluşturmaktadır. İlaç masrafları toplam maliyetin %23’ünü, konsültasyonlar %9’ünü, iş kaybı %8’ini oluşturmaktadır.

AF nedenli giderlerin çoğu gelişen komplikasyonlar nedeni ile ileri yaşlı olgularda yapılan harcamalar sonucudur. Toplam maliyetin %53'ünü 75 yaş üstü olgulardaki harcamalar oluşturmaktadır (35).

AF'nin mortalite üzerine etkisi farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Framingham Kalp Çalışmasında erkeklerde tüm nedenli ölüm oranında %50 artış kadınlarda ise %90 artış gözlenmiştir (36). 'Marshfield Epidemiologic Study Area' çalışmasında da azalmış yaşam beklentisi ile uyumlu bulunmuştur (37). AF aynı zamanda klinik durumlar ve prosedürel yaklaşımlar; akut koroner sendrom, kalp yetersizliği, koroner arter baypass cerrahisi veya özofajektomide artmış mortalite ile ilişkilidir (38,39). 'Atrial Fibrillation Follow up Investigation of Rhythm Management' çalışmasında sinüs ritimli olgularda ölüm oranı %50 daha az saptanmıştır (40).

AF, kalp yetersizlikli olguların kalp yetersizliği ciddiyetine göre %10-50'sinde görülmektedir. 'Euro Heart Failure Survey' çalışmasında kalp yetersizliği bulunan olgularda yeni AF gelişim oranı %13 ve hastaneye yatma oranı %8 olarak bulunmuştur. 'Framingham Heart' çalışmasında semptomatik veya asemptomatik olgularda sol ventrikül disfonksiyonu AF gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Kalp yetersizlikli olgularda AF'nin, 'stretch' ilişkili aritmogenez sonucu geliştiği düşünölmektedir (41). Kalp yetersizliğinde AF'nin klinik durumu bozucu etkisi bilinmektedir. SOLVD çalışmasında kalp yetersizliği olgularda AF birlikteliğinin artmış pompa yetersizliği nedeni ile ölüm ve tekrarlayan hastane yatışları ilişkili olduğu bulunmuştur. Framingham Kalp Çalışmasında erkelerde 1.6, kadınlarda 2.7 kat artmış ölüm ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kalp yetersizlikli ve AF'li olgularda artmış mortalite düzensiz ritim sonucu hemodinamik bozulma ve repolarizasyon değişiklikleri sonucu gelişen fatal aritmilere bağlanmaktadır (42).

Türk halkında AF insidans ve prevalans bilgileri TEKHARF çalışmasından elde edilmektedir (28). Çalışma 2006 yılında tamamlanmış ve toplam 3540 hastanın verileri değerlendirilmiştir. TEKHARF çalışması ile birlikte ölkemizde ilk kez AF insidansı ve prevalansı hesaplanmıştır. AF

insidansı yılda 1.35, prevalansı ise %1.25 olarak hesaplanmıştır. Bu bilgilere dayanarak Türk halkında her yıl 35 bin kişide kronik AF geliştiği ve prevalansında 310 bin olduğu hesaplanmıştır. Beklenin aksine AF'nin erkeklerde kadınlara oranla 1/7 oranında daha az geliştiği ve 2/5 oranında daha düşük prevalans sergilediği gösterilmiştir. AF'li hastalarda mortalite yılda %6,8 ve sağkalım her iki cinsiyette de 5-9 yıl olarak bulunmuştur. Türk toplumu için 60 yaş altı kronik AF'li hasta sayısı 102 bin, 60-69 yaş arası grupta 113 bin ve 70 yaş üstü grupta 94 bin olduğu tahmin edilmiştir. AF'de yıllık sağkalım 0.932 olarak bulunması ile bu hastaların yarısının 10 yıl içinde kaybedilebileceği tahmin edilmektedir. Türk toplumunda elde edilen bilgiler batı toplumları ile farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların öncelikli nedeni yaşlı popülasyonu Türk toplumunda daha az sayıda olması ve kadınlarda daha yüksek oranda görülme nedeni ise ülkemizde batı toplumlarına göre kapak hastalıklarının kadınlarda daha sık görülmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (43).

2.1.2 Fizyopatoloji:

Aritmilerin başlaması için tetikleyici bir olayın olması gerekir. Atriyal fibrilasyonda (AF) atriyal erken vuru, ventriküler erken vuru, sempatik veya parasempatik uyarı, bradikardi, aksesuar atriyoventriküler (AV) yol ve akut atriyal gerilme tetikleyici faktörler arasında sayılabilir. Ancak tek başına bunlar AF'nin devam etmesi için yeterli değildir. Ortamın da AF için uygun olması gerekir. Otomatisite her ikisine de zemin hazırlayabilir. Örneğin fokal atriyal hızlı taşikardiler AF'yi tetikleyip arka planda devam ederek AF'nin devam etmesini sağlayabilirler. AF'de hem otomatsite hem de "reentry" rol oynamaktadır.

Atriyal fibrilasyonda otomatik odak teorisi: Bu konuda ilk çalışmalar aconitine ile yapılmıştır. Aconitine antikolinergik özelliğe sahip bir madde olup AF indüklenmesi amacı ile topikal olarak atriya uygulanmıştır. Sağ veya sol appendikse uygulanan aconitine sonrası indüklenen AF esnasında, bu bölgenin klempe ile diğer bölgelerden ayrılması durumunda klempe edilen

yerde AF devam ederken, diğer atriyal dokuda normal ritmin izlendiği görülmüştür. Bu da ektopik odak teorisinin çıktığı noktadır. Bu deneyler AF'nin tek odağa bağlı olabileceğini göstermiştir.

Atriyal fibrilasyonda 'Multiple-wavelet reentry' teorisi: Moe ve ark. tarafından aktarılan gözlemlerinde “ büyük ve düzensiz depolarizasyon dalgasının, küçük adacıklar halinde ve refrakter dokular arasında ana büyük dalgadan ayrılarak yavru dalgacıklar (wavelet) şeklinde devam ettiği ve kendi soyunu sürdürdüğü gözlenmiştir. Böyle bir dalgacığın karşısındaki dokunun uyarılabilirliğine göre hızlanıp yavaşlayabileceğini belirtmişlerdir. Bu dalgacıkların sayısı ne kadar fazla ise aritminin devamiyeti de o kadar uzun olmaktadır. Dalgacıkların sayısı atriyal kitle, refrakter periyod ve ileti hızına bağlıdır. Atriyal kitle fazla, ileti süresi ve ERP kısa ise dalgacık sayısı fazla olmakta ve AF devamı için iyi bir ortam yaratmaktadır.

Atriyal fibrilasyonda yapısal, mekanik ve sinyal değişiklikleri: AF'de atriyal dokuda kompleks, mekanik, yapısal ve sinyal proseslerinde değişiklikler meydana gelir (Tablo 2). Ekstrasellüler matriks ve hücre iskeleti atriyal gerilme ve gerilmenin farklı bölgelerde farklı hissedilmesine neden olur. Bu da dilatasyon veya gerilmenin atriyumun farklı hücrelerini farklı olarak etkiler. Bu gerilmenin farklı dağılımı kollajen ağ ve uniform olmayan eksitasyon-kontraksiyon birlikteliğinden kaynaklanır. Buna örnek aşırı intertisiyel fibrozisin makro re-entry ve fibrilatuar ileti izlenen konjestif kalp yetmezlikli AF indüklenen köpek modelleridir. Yaş ve atriyal hastalıklar bağ doku elementlerinde ve skarda artışa neden olur. Bu da hücreler arasındaki etkileşimin bozulmasına ve gerilmenin dağılımının değişmesine neden olur. Gerçekte fibrotik bu değişiklikler atriyal gerilimi azaltmaya yöneliktir. Gerilime bağlı olarak birçok değişiklik gözlenir. 30 dakika içinde erken gen programı devreye girerek hipertrofi ve aksiyon potansiyel süresinde değişikliklere neden olur. Ayrıca hipertrofiyi artıran anjiyotensin II sentezinde artmaya da neden olur. Anjiyotensin II L-tip Ca akımını (ICa, L) artırarak ve geçici dışa potasyum akımını (Ito) azaltarak aritmojenik etki de gösterir. Bu gözlemler

anjyotensin II blokajının klinik faydalarını açıklayabilir. Atriyumda gerilme, gerilime duyarlı kanalları (stretch-activated channels-SAC) etkiler.

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili yapısal anormallikler

Ekstraselüler matris değişimleri
İnflamatuvar değişiklikler
Amiloid birikimi
Miyosit değişimleri
Apopitoz
Nekroz
Hipertrofi
Farklılaşmama
Gap kavşağı (Gap Junction) yeniden dağılımı
İntraselüler substrat birikimi (hemokromatozis, glikojen)
Mikrovasküler değişimler
Endokardiyal yeniden şekillenme (endomiyokardiyal fibrozis)

Bu etkileşim direk gerilme veya hücre iskeletinin integrinlerle olan bağlantısı yoluyla olabilir. Sonuç olarak bu kanallar açılır. Ayrıca gerilme diğer iyon kanallarını, reseptörleri ve enzimleri de aktif hale getirebilir. Örneğin ICa_L yoğunluğu stres altında artar. L-tip Ca kanalı eksitasyon kontraksiyon ilişkisinde kritik önem taşımaktadır. AF gibi aritmik durumlarda kontakt dispersiyon gelişir. Bu durumda da atriyal duvarlar üzerinde gerilim farklılıkları gösterir. Bu da farklı elektrofizyolojik bölgelerin doğmasına ve dispersiyonun daha da artmasına neden olur. Ayrıca fibroblastlar mekanoelektrik coupling'de rol alırlar. Fibroblastlarla miyositler arasında elektrofizyolojik etkileşim beklenebilir. Fibroblastlardaki gerilme ile oluşan depolarizasyon, miyozitte de depolarizasyona neden olabilir. Zaman içinde atriyal dokuda gelişen fibrozis elektrikli veya farmakolojik kardiyoversiyonun başarısız olmasından kısmen sorumludur. Fibrotik dokuda ileti yavaş olmaktadır. Bunun nedeni de iletinin mikroskobik düzeyde zikzak yaparak ilerlemesidir. Programlı hücre ölümü (apoptozis) AF'nin atriyumda yol açtığı

yapısal değişikliklere katkıda bulunur. Apoptozis normalde spesifik hücre tiplerinin ön plana getirilmesinde görev alır. Kalpte bu olduğu zaman hücre ölür ve kontraktıl kapasite ve elektriki aktivite kalıcı olarak değişir. Kronik AF'li insan atriyal dokusunda apoptotik hücrelere rastlanmıştır. İşlem tamamlandığında bu hücreler tamamen yok olarak geri dönüşümsüz atriyal hasar meydana gelir.

Atriyal fibrilasyonda hücresel, elektrofizyolojik ve moleküler değişiklikler: Hücresel elektrofizyolojik değişikliklerin başında aksiyon potansiyel süresinde kısalma ve aksiyon potansiyel platosunda depresyon yer alır. Pace ile AF oluşturulan hayvanlarda ve AF bulunan hastalarda bunlar gösterilmiştir. Böylece hız değişimleri hafifletilmeye ve prematür depolarizasyonun yayılması ile oluşabilecek aritmi engellenmeye çalışılır. Kalsiyum düzenlemesi bu adaptasyonu sağlamada kullanılır. İzlenen bu değişikliklerin temelinde iyon kanalları vardır. Bu değişiklikler Tablo 3'de özetlenmiştir. Geçici dışa akımda (Ito) ve uzamış dışa akımda (IK, sus) bir azalma görülür. Ancak bu azalmaların aksiyon potansiyel süresini uzatmaları beklenir. Oysa AF'de ve atriyal pace'de tam tersi izlenir. ICa, L akımı bunda önemli rol oynar. ICa, L kanalı hızlı atriyal pace veya kronik AF'de azalır. IK1, IK ve ACh ise artar. Tüm değişikliklerin toplamı aksiyon potansiyel platosunun baskılanması ve süresinin kısalmasıdır. Bu iyon kanallarının bu değişiklik ve cevapları farklı streslere bağlı da olabilir ve spesifik değildirler. Örneğin metabolik değişiklikler de iyon kanallarını etkiler. Hızlı pace veya AF esnasında atriyum negatif bir metabolik dengeye girer. Baypass operasyonu sonrası hastalarda AF gelişmesinden önce monofazik aksiyon potansiyel sürelerinde kısalma bildirilmiştir. Bu dönemde metabolik istek artmış, sempatik tonus yükselmiş ve dolaşımda sitokinler artmıştır. Metabolik rezerv azalmıştır. Bu da AF'ye zemin hazırlamaktadır. İyon kanallarının düzenlenmesi genetik etkilere de bağlıdır. Özellikle bazı ailelerde AF insidansı yüksek olarak saptanmıştır.

Tablo 3. Atriyal fibrilasyonda iyon akım ve kanal değişiklikleri

İyon akımı	İyon akımındaki değişiklikler	Klon	Ekspresyondaki değişiklikler(mRNA veya protein)
ICa	%60-70 azalma	a1c	mRNA %60 azalmıştır.
INa	Vmax'da azalma	hH1(SCN5A)	Bilinmiyor
IK1	Artma	HIRK; HIR	Bilinmiyor
Ito	%60 azalma	Kv4.3	Protein değişmemiş
IKur	Azalma veya değişiklik yok	Kv1.5	Protein %50 azalmış
IKr	Bilinmiyor	HERG	Protein değişmemiş
IKs	Bilinmiyor	Min-K/KvLQT1	Bilinmiyor
IK, ACh	Kalp yetmezliğinde azalma	GIRK1 ve CIR	Bilinmiyor
If	Bilinmiyor	HCN	Artmış
INa/Ca	Bilinmiyor	NCX	Değişmemiş

2.1.3. Atriyal fibrilasyonda atriyal ve ventriküler remodeling:

Atriyal fibrilasyon gelişiminde kalpte yapısal ve elektrofizyolojik yeniden şekillenme (remodeling) önemli rol oynar. Yeniden şekillenme, miyositlerin dış strese karşı homeostazı korumak amacıyla uyum sağlayıcı değişikliklere uğraması şeklinde tanımlanabilecek, zamana bağlı bir süreçtir (44). Yeniden şekillenmenin tipi ve miktarı dış etkenlere maruz kalma miktarı ve süresi ile ilişkilidir (45). Uyum sağlayıcı değişiklikler kısa vadede (etkene maruz kaldıktan 30 dk. içerisinde) iyonik/genomik düzeydedir ve geri dönüşebilir. Orta vadede (1 hafta içerisinde) değişiklikler hücresel düzeydedir ve genellikle gerileyebilir. Uzun dönemde (5 hafta ve üzeri) değişiklikler hücreleri ve hücre-dışı matriksi etkiler (apoptozis ve fibroz). Bu dönemdeki değişiklikler genellikle geri dönüşümlü değildir. Atriyal miyositleri en sık etkileyen faktörler taşikardiye bağlı depolarizasyon miktarının artması, hipertansiyon, kapak hastalıkları ve kalp yetersizliğinde olduğu gibi basınç/hacim artışıdır. Bu

etkenler kalpte bir seri adaptif ve maladaptif sürece yol açarak yapısal, işlevsel, elektriksel, metabolik ve nörohormonal değişikliklere yol açar.

Yapısal yeniden şekillenme: Atriyal fibrilasyona neden olan faktörlerin tümü az yada çok atriyal yapısal değişikliğe neden olur. Sağlıklı bireylerde sol atriyum düşük basınçlarda genişleyebilme özelliği olan bir yapıdır. Akut veya kronik etmenlere maruz kalan sol atriyum gerilir ve sertleşir. Yaşlanma, hipertansiyon ve kalp yetersizliği gibi durumların tümünün ortak özelliği sol atriyum basıncında artma, atriyumlarda gerilme, genişleme ve beraberinde fibrozis artışıdır. Özellikle yapısal hasar ve inflamasyon sonucunda oluşan atriyal fibrozis atriyal işlevlerin bozulması, atriyal fibrilasyon gelişimi ve bu aritminin kalıcı hal almasının önemli nedenidir. Yapısal değişimden en fazla etkilenen bölge sol atriyumun arka duvarıdır. Olguların önemli bir kısmında (%76) atriyal genişleme geometrik olarak trapezoid şekildedir (46). Kronik atriyal fibrilasyonda sol atriyum dışında kalbin diğer boşluklarında da yapısal değişiklikler görülür. Atriyal fibrilasyon ritminin 6 aydan uzun süre devam ettiği olgularda, sol atriyuma ek olarak sağ atriyal genişleme, atriyoventriküler annüler dilatasyon ve triküspid kapakta daha fazla olmak üzere her iki kapakta yetersizlik gelişir (47). Sağ atriyal dilatasyon gelişen hastaların sol ventrikül işlevlerinin de kısmen bozulduğu ve trans mitral akım hızının arttığı belirlenmiştir (48). Bu değişikliklerin sonucunda atriyal fibrilasyon hastalarının bir kısmında uzun dönemde sağ kalp yetersizliği gelişir (49). Histolojik yapısal değişiklikler miyosit büyümesi, hipertrofisi, nekroz ve apoptozis, hücrel ödem, nükleer piknoz, ekstraselüler matris bileşiminde değişiklikler şeklinde özetlenebilir. Atriyal taşikardi başladıktan sonra ilk haftada hücrel ultrastrüktürel değişiklikler görülür (50). Mitokondrilerin boyu uzar ve sayıları artar. Miyosit sayısı ve bağ doku içeriği fazla değişmez. Sürecin devamında selüler ve ekstraselüler değişiklikler gelişir ki, bu değişiklikler atriyal elektriksel özellikleri de etkileyip atriyumları aritmiye daha eğilimli hale getirirler. Atriyal ileti bozukluğunda önemli rolü olan interstisyel fibroze yol açan genetik ve patofizyolojik süreçler tam olarak aydınlatılamamıştır. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi gibi birçok uyarı yolları ve transforming büyüme faktörü beta-1, trombosit kökenli büyüme faktörü, sitokinler fibrozis

gelişiminde rol almaktadır. Kardiyak matriks metalloproteinazlarında (MMP) artış ve MMP endojen doku inhibitörlerindeki (TIMP) azalmanın da atriyal ekstraselüler matriks metabolizmasında önemli oldukları düşünülmektedir (51). Ayrıca atriyal fibrilasyon ritminin kendisi de özellikle hız kontrolü yapılmaması halinde fibrozise neden olmaktadır (52). Atriyal fibrilasyon hastalarında atriyal histolojik değişiklikler arasında amiloid depolanmasında artış da söz konusudur. Leone ve ark.(53) kapak ameliyatı olan atriyal fibrilasyonlu hastalardan aldıkları doku örneklerinde olguların %46'sında amiloid depolandığını, kontrol grubunda ise bu oranın sadece %12 olduğunu gözlemişlerdir. Amiloid depolanması kadın ve atriyal fibrilasyon süresi uzun hastalarda daha belirgindir. Atriyal yapısal yeniden şekillenme, refrakter dönemi ve ileti hızı farklı alanlar yaratarak atriyal fibrilasyon gelişimine zemin hazırlar. Atriyal ve pulmoner venlerdeki fibrozis ileti bloklarına, re-entran ekzitasyona ve tetiklenmiş aktivite oluşumuna neden olur.

Elektriksel Yeniden Şekillenme: Atriyal fibrilasyonda yapısal değişikliklerle birlikte iyon kanallarında değişim ve elektriksel yeniden şekillenme gelişir. Elektrofizyolojik değişiklikler efektif refrakter periyotta kısalma, aksiyon potansiyeli süresinde kısalma, çoklu dalgaların re-entry oluşturması ile karakterizedir (54). Atriyal fibrilasyonda elektriksel yeniden şekillenmeye işlevsel bozulma eşlik eder. Özellikle kalsiyum döngüsünün bozulması miyositlerin kısalmasını olumsuz etkiler ve atriyal appendikste daha belirgin olmak üzere atriyal kasılma belirgin olarak azalır (55). Her iki durumda ritim kontrolü sonrası geri dönüşümlü olmakla beraber, atriyal fibrilasyon süresi uzadığı zaman elektriksel yeniden şekillenmenin düzelmesine rağmen kasılma işlevlerindeki düzelleme gecikebilir (56).

Genetik, metabolik ve nörohümorale değişimler: Atriyal fibrilasyon sürecinde fetal gen programına geri dönüşüm olur. Atriyal hormonların ekspresyonu artar. Yakın zamanda Tsai ve ark.(57) atriyal fibrilasyonlu hastalarda atriyal mineralokortikoid reseptörlerin ekspresyonun arttığını, bu artışta özellikle hızlı depolarizasyonun etkili olduğunu, sonuçta hücrelerin aldosteronun uyarılarına karşı daha hassas hale geldiğini göstermişlerdir.

Metabolik değişiklikler özellikle enerji kaynağının değişimi ile karakterizedir. Yağ asitlerinin beta oksidasyonu fetal glikolize kayar (58). Kronik atriyal fibrilasyonda enerji üretiminin azalmasından çok, aktif miyoliz veya yeniden şekillenme süreci nedeni ile enerji isteminde artış söz konusudur (59). Atriyal fibrilasyonda başlıca hormonal değişiklikler renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve natriüretik peptidlerin salınımında gözlenir. Anjiyotensin II ve aldosteron proliferatif, proinflamatuvar, fibrotik ve protrombotik etkileriyle yeniden şekillenme sürecinde aktif rol oynarlar (60).

Atriyal fibrilasyonda remodeling'in görüntülenmesi: Atriyal fibrilasyonlu olgularda temel tetkik yöntemleri transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografidir. Transtorasik ekokardiyografi tüm kalp boşluklarının yapısını, işlevlerini, kapak yapısını ve akımları göstermesi bakımından her hastada uygulanması gereken bir tetkiktir. Atriyal fibrilasyon olgularında sol atriyum yapısı ayrıntılı şekilde tanımlanmalıdır. Olguların dörtte üçünde sol atriyum trapez şeklinde, yani transvers çap bazal çaptan kısa olduğundan, standart ölçüm sonuçları yetersiz kalır. Bu nedenle, sol atriyum alanı veya hacmi ölçülmeli ve eko raporunda sol atriyumun şeklinin nasıl olduğu belirtilmelidir (61). Özellikle transözofajiyal ekokardiyografi ile her iki atriyal appendiksin yapısının ve işlevlerinin incelenmesi trombüs gelişme ve aritminin tekrarlama riskinin öngörülmesi bakımından önem taşımaktadır (62). Yakın zamanda hem üç boyutlu görüntüleme olanağı olan, hem de dokunun özelliklerini daha iyi yansıtan çok kesitli bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi tanı yöntemlerinin de önemli bilgiler sağlayabileceği görülmüştür. Imada ve ark. kronik ve paroksizmal atriyal fibrilasyonlu olguların sol atriyal yapılarını çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırmış ve kronik atriyal fibrilasyonlu olgularda sol atriyum apendiksindeki iyi gelişmiş pektineal kas yapısının azalıp gelişmemiş pektineal kas yapısının arttığını ve sol atriyum duvar kalınlıklarının da azaldığını göstermişlerdir (63). Oakes ve ark.nın çalışmalarında pulmoner ven izolasyonu yapılan hastalarda işlem öncesi yapılan late enhancement manyetik rezonans görüntülemeatriyal dokuda saptanan fibrozis miktarı ile

işlem sonrası 6. ayda atriyal fibrilasyon tekrarlaması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (64).

2.2. KARDİYAK CERRAHİ SONRASI GELİŞEN ATRİYAL FİBRİLASYON

Kardiyak cerrahi sonrası AF sık karşılaşılan bir klinik durumdur. AF gelişimi hastanede kalış süresinde uzama ve uzun dönemde kötü prognozla ilişkilidir.

Post-operatif atriyal fibrilasyon(POAF) birçok faktörün kombinasyonu ile ilişkilidir. Bu durumlar; atriyal miyokardiyumdaki dejeneratif değişiklikler ve peri-operatif durum ile ilişkili olarak gelişen elektrofizyolojik anormallikler ile sonuçlanarak AF gelişir. Elektrofizyolojik değişikliklerden; atriyal refrakterlik kaybı, Faz III depolarizasyonda uzama , ileti hızında azalma ve transmembran potansiyelde azalma sayılabilir (65).

POAF gelişimini etkileyen perioperatif faktörler:

- Perikardit
- Atrial kanulasyon veya atrial suture işlemine bağlı atrial injury
- Basınç veya volüm overloaduna bağlı akut atrial genişleme
- Kardiyopulmoner bay-pass sırasında miyokardiyal korumada yetersizlik
- Atriyal iskemi
- Uzun bay-pass ve aortik kross-klamp süresi
- Hiperadrenerjik durum (post-operatif inotrop kullanımı)
- Pulmoner komplikasyonlar, hipoksemi
- İnflamasyon
- Hipokalemi ve hipomagnezemi (66,67)
- Oksidatif stress

Pre-operatif risk faktörleri:

- İleri yaş (68)
- Daha önceden AF öyküsünün olması
- Mitral kapak hastalığı varlığı
- Sol atriyal boyutlarda artma veya kardiyomegali
- Kardiyak cerrahi öyküsü
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Pre-operatif HbA1c yüksekliği (69)
- Operasyon öncesi yıllarda düşük fiziksel aktivite (70)
- Obezite (71)
- ACEi veya beta bloker kullanma
- Pre-operatif digoksin kullanımı (72)
- Yüksek plazma BNP düzeyi (73)
- Düşük doz dopamin (74)
- İleri RCA stenozu (75)
- P dalga süresinin > 116 msn olması (76)

POAF gelişimini için bilinen iki negatif risk faktörü vardır. Bunlar;

- Off-pump CABG (77)
- Anterior yağ dokusunun korunması (78)

POAF erken post-operatif periyotta koroner arter bay-pass cerrahisi (CABG) sonrası %15-40, kapak cerrahisi sonrası %37-50 ve kapak+ CABG cerrahisi sonrası %60 sıklıkla izlenilmektedir (79,80,81).

POAF gelişimi sonrası hastaların çoğu asemptomatiktir. Çarpıntı veya hemodinamik değişiklikler genellikle izlenilmez. Hızlı ventrikül yanıt olması halinde kan basıncı düşebilir.

POAF'a bağlı olarak inme, ölüm ve hastanede kalış sürelerinde uzama olmaktadır. POAF'tan korunma için; beta bloker, sotalol, amiodarone,atrial pacing veya antioksidan vitaminler kullanılmıştır (82). Bunlardan sadece beta blokerler tedavi olarak önerilmekte olup diğerleri için yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastaların takibinde ön planda hız kontrolü yapılmaktadır, kardiyoversiyon genellikle kullanılmaz. Çoğu POAF kendiliğinden geri dönmektedir. Tromboemboliden korunma amacıyla post-operatif üç ile beş gün antikoagulasyon yapılması önerilmektedir.

2.3. Strain, strain rate görüntüleme ve Speckle Tracking ekokardiyografi

Klasik yöntemlerden olan M-mod, iki boyutlu (2D) ve Doppler ekokardiyografi yöntemleriyle elde edilen verilerle, sınırlı bir anatomik ve işlevsel kalp değerlendirilmesi yapılmaktadır. İkincil harmonik görüntüleme ile 2D görüntülerde sağlanan iyileşme, paralel görüntü işleme teknolojisi ile görüntü yenilenme hızında kaydedilen artış ve nihayetinde doku Doppler temelli parametrik görüntüleme teknikleri ile kalp kasının hareket ve/veya deformasyon miktarı ve hızı ölçülebilir hale gelmiştir.

Ölçme ve sonucu sayısal olarak ifade edebilme, doğru değerlendirmenin birinci şartıdır. Konvansiyonel 2 D görüntüler üzerinden yapılan segmenter duvar hareketi değerlendirmesinin operatör bağımlı, subjektif ve yarı kantitatif oluşundan kaynaklanan kısıtlamalar parametrik görüntüleme teknikleriyle hız, hareket, deformasyon veya deformasyon hızı gibi ölçümlerin sayısal olarak ifade edilmesiyle giderilmeye çalışılmaktadır.

Strain ve strain rate ekokardiyografi, doku Doppler prensibine dayalı girişimsel olmayan kardiyak görüntüleme metodudur. İlk kez Mirsky ve Parmley miyokardın mekanik özellikleri değerlendirmek amacıyla miyokardiyal straini tanımlamışlardır (94). Heimdal ve ark. ise doku Doppler metodu ile gerçek zamanlı strain ve strain rate ekokardiyografik ölçümleri tanıtmışlardır (95). Strain ve strain rate ekokardiyografi, doku Doppler ekokardiyografi'deki miyokardiyal komşu segmentlerin translasyon ve gerilmesinden etkilenmediğinden bölgesel miyokardiyal

işlevin değerlendirilmesinde daha üstün bir yöntemdir. Aynı zamanda TDI'da görüntülenen bölgedeki miyokardial segmentin ölçülen hızı açığa bağımlı olması ve maksimal hızların kesin belirlenmesini zorlaştırması da strain ve strain rate ekokardiyografi' nin bölgesel duvar hareketlerinin nicel olarak incelenmesinde daha ön planda olmasını sağlamaktadır(96).

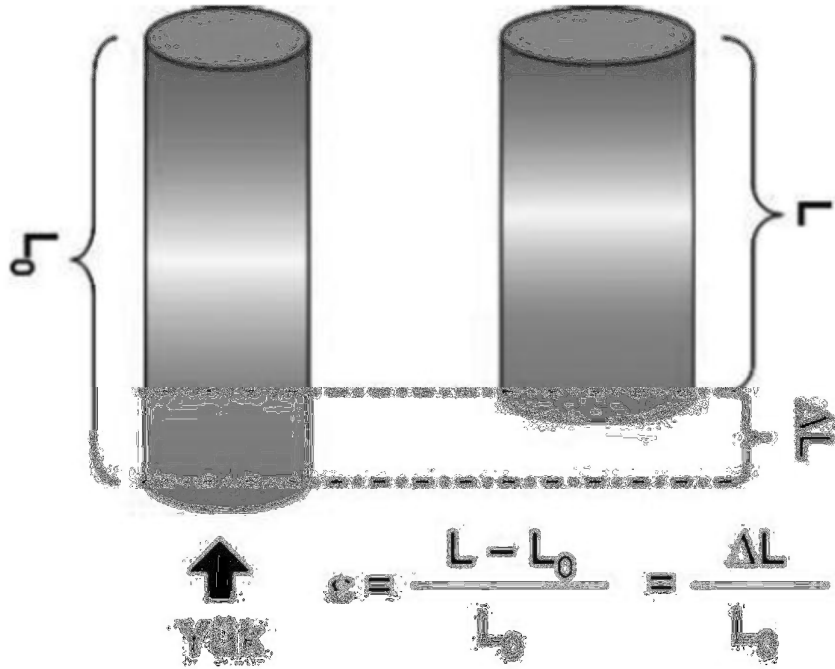
Temel Prensipler ve Teknik

Hareket ve Deformasyon: Farklı ekokardiyografik görüntüleme yöntemleri dikkate alındığında hareket ve deformasyon ayrımını yapmak önemlidir. Yer değiştirme ve hız "hareketi ", "strain" ve "strain rate " ise "deformasyonu " gösterir. Hareket genel anlamda bir cismin zaman içerisinde yer değiştirmesidir. Hareket eden bir cisim deforme olmadığı sürece her bir noktasının hareket hızı aynıdır. Hız kalp dokuları için cm/sn veya m/sn olarak ifade edilir. Renkli doku Doppler görüntüleme tekniği (RDD) ile kan akımına göre daha düşük hızlı fakat yüksek frekanslı kalp kası hareketlerine ait vektör bilgisi (hız ve yön) gri skala 2D görüntüler üzerinde haritalanır. Genellikle kırmızı ve tonları proba yaklaşan, mavi ve tonları probtan uzaklaşan doku hızlarını ifade eder.

Normal kasılan sol ventrikülün uzun ekseni boyunca en yüksek doku hızları bazal segmentlerde kaydedilir ve 15-20 cm/sn dolayındadır. Bazal segmentlerden apekse doğru hareket hızları azalır ve apeks göreceli olarak sabittir (97). Bu bilgi bizi, aynı siklus içinde bazalden apekse doğru kalp kası segmentlerinin farklı miktarlarda yer değiştirdiği doğal sonucuna götürür. Renkli doku Doppler görüntülerinin içerdiği hız ve yön bilgisi kullanılarak kalp siklusunun istenilen bir diliminde (genellikle sistolde) komşu segmentlerin hız-zaman entegrali hesaplanarak her segmentin sistol boyunca yer değiştirme miktarları bulunabilir. Farklı yer değiştirme miktarlarının farklı renklerle kodlanması ile de doku yer değiştirme miktarını görüntüleyen teknik (Tissue Tracking) geliştirilmiştir. Bu görüntüleme tekniği sayesinde bir siklus içerisinde EKG'den belirlenen istediğimiz bir zaman aralığı boyunca kalp kası segmentlerinin renk kodları yardımıyla hareket miktarları karşılaştırılabilir (98).

Sol ventrikül duvar hareketlerinin komşu segmentlerde farklı hızlarda ve miktarlarda oluşu, sol ventrikülün kasılıp-gevşerken 'deforme' olduğunu göstermektedir. Hareket ve deformasyon birbiriyle ilişkili ancak bir o kadar da farklı kavramlardır. Deforme olmadan hareket eden bir cismin her noktasının hız sabittir. Bir başka deyişle kalp kasında olduğu gibi intakt bir dokunun hareketi sırasında iki ucu arasında bir hız farkı varsa bu doku deforme olarak hareket etmektedir.

Günlük dilde "strain" sözcüğü gerilme anlamında kullanılmakla birlikte bir fizik terimi olarak strain; elastik bir cisme uygulanan bir yük neticesi cismin orijinal boyutuna göre meydana gelen göreceli deformasyon miktarı olarak ifade edilir ve $e = (L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$ formülü ile hesaplanır (99). Bu uzunlamasına deformasyon formülünün de L_0 cismin başlangıç uzunluğu, L uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğu, ΔL ise göreceli deformasyon miktarıdır (Şekil 2).



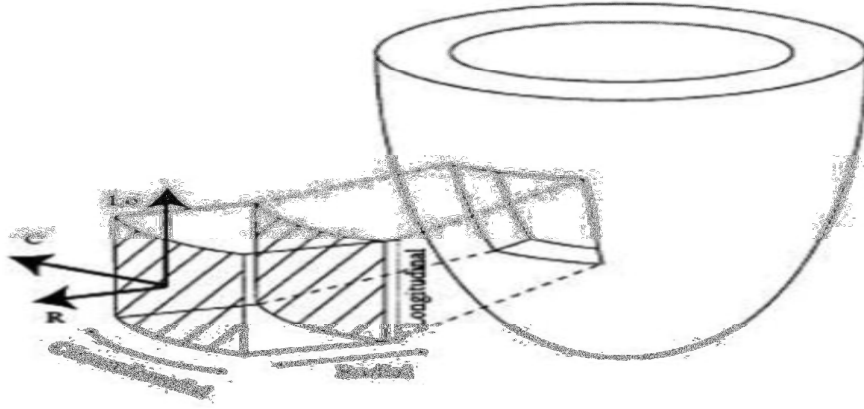
Şekil 2. Deforme olan bir cismin basitçe şematize edildiği bu örnekte kalp kasında olduğu gibi uzunlamasına kısalma şeklindeki bir deformasyon görülmekte. Eğer $L_0=5\text{cm}$, $L=4\text{cm}$ kabul edilirse $\Delta L=1\text{cm}$ ve Lagrangian formüle göre -20% veya -0.20 negatif strain oluşmaktadır. Bununla birlikte bu deformasyon değişik hızlarda olabilir. Ayrıca kalp kasının sıkıştırılmaz olma özelliği (incompressibility) de şekile yansıtılmış olup dikkatle incelendiğinde kısalmaya kalınlaşmanın eşlik ettiği görülmektedir.

Deformasyon miktarı boyuttan bağımsız bir ölçüt olup birimi % olarak ifade edilir. Pozitif strain değerleri uzama-kalınlaşma, negatif strain değerleri kısılma-incelme şeklinde olan deformasyonu gösterir.

Strain konsepti, içerisinde zaman faktörü de düşünüldüğünde karmaşık bir hal alır. Eğer cismin başlangıç uzunluğu biliniyor ise ve deformasyon lineer ise strain yukarıda belirtilen “Lagrangian” formülle hesaplanabilir. Başlangıçta uzayan bir cisim daha sonra kısalıyor olsa bile L0'dan daha kısa olmadığı sürece Lagrangian strain hala pozitif olarak hesaplanır veya bunun tersine başta kısalan bir cisim sonradan uzasa bile L0 dan daha uzun olmadığı sürece strain negatif olarak hesaplanır. Bu nedenle ve eğer cismin başlangıç uzunluğu bilinmiyor ise (kalp kası deformasyonunda olduğu gibi) daha natural bir yaklaşımla instantanöz uzunluk değişimleri ile ilişkili olan instantanöz strain (ϵ_N) “Eulerian” bir formülle hesaplanır.

$$d\epsilon_N = \frac{dL}{L} \text{ ise } \epsilon_N = \int_{t_0}^t d\epsilon_N = \int_{t_0}^t dL/L$$

Anlık strain (ϵ_N) t0'dan t'ye kadar cismin boyunda meydana gelen değişim oranı olarak ifade edilir. Normal sol ventrikül kalp kasında siklus boyunca üç düzlemde deformasyon olur. Uzun ekseninde sistolde kısılma, diyastolde uzama, transvers ekseninde (radiyal) sistolde kalınlaşma, diyastolde incelme olurken sirkumferansiyal ekseninde sistolde kısılma, diyastolde uzama kaydedilir (Şekil 4). Kalp kasının sıkıştırılmaz olma özelliği nedeniyle her üç boyuttaki deformasyonu birbiriyle ilişkilidir. Bir düzlemdeki strain aslında birden fazla düzlemdeki straini yansıttığı için bir segmentte duvar kalınlaşması ile kısılması aynı bölgesel işlevi gösterir (100).



Şekil 3. Sol ventrikülün siklus boyunca deformasyon eksenlerinin şematik gösterimi

Strain rate (SR) ise deformasyon hızı olup, birim zamanda oluşan instantenöz straine (veya strain değişimine) eşittir ve s^{-1} olarak ifade edilir. Velosite gradyenti(VG) ilk olarak transmural endo-epikardiyal hızları için tanımlanmış, daha sonra uzun eksene uyarlanmıştır (101). Eğer velosite gradienti eşitliği diğer bir ifade ile gösterilirse doğal SR'in deforme olan cismin uçları arasındaki VG ile aynı olduğu görülür. Bir başka deyişle velosite gradienti strain rate ile aynı şeyi ifade eder ve velosite gradientinin yada strain rate'in zaman integrali de doğal strain'i verir. Araştırma geliştirme amaçlı çok sayıda değişik teknikler denenmekle birlikte günümüzde strain ve strain rate görüntüleme, renkli doku Doppler görüntü içeriğinin işlenilmesi veya 2 D gri skala görüntülerde 'speckle tracking' yöntemiyle kasılma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takip edilmesine dayalı iki şekilde klinik kullanıma sunulmuştur.

1. Parametrik doku Doppler temelli strain rate:

Parametrik görüntüleme, temelde 2D gri skala görüntü ile eşzamanlı kaydedilmiş doku Doppler verilerini içermektedir. Belirli bir alan ve sürede eşzamanlı olarak kaydedilen kantitatif bir bilgi -örneğin doku hızları ve yönü- bu alanındaki tek bir piksele ait numerik bir eğri olarak gösterilebilir veya alanın tümü semi kantitatif bir renk haritasıyla gösterilebilir. Parametrik görüntüleme sayesinde aynı doku Doppler hız bilgisinden

yukarıda temel prensip ve formülleri açıklanmış olan diğer görüntü modaliteleri türetilir. Strain rate görüntü elde etmek için renkli doku Doppler tekniği ile 2D görüntü alanındaki her bir pikselin hız ve vektör bilgisi kullanılarak sabit uzunluktaki iki nokta arasındaki VG hesaplanır. Bu yöntem hareketli iki nokta arasındaki VG olarak yukarıda formüle edilen doğal SR ile tam olarak aynı olmamakla birlikte her iki yaklaşımda yaklaşık aynı sonucu vermektedir. Parametrik renkli doku Doppler görüntülerde genellikle 12mm (kullanıcı tarafından ayarlanabilir) segment uzunlukları (off set-strain length) arasındaki VG ler farklı bir renk haritası ile kodlanarak SR görüntü oluşturulur. Sarı renk spektrumu negatif deformasyon hızı yani kısalma-incelme, mavi ise pozitif deformasyon hızı yani uzama-kalınlaşmayı gösterir. Deformasyon olmayan miyokart bölümleri ve/veya zaman aralıkları yeşil renkle gösterilir. Elde edilen 2 D SR görüntülerde parametrik nitelikte olduğu için üzerinde herhangi bir ilgi alanının temporal SR grafiği ve M-mode spektrumu sonradan analiz edilebilir. Renkli doku Doppler temelli SR verilerin zaman entegrali alındığında strain bilgisi elde edilmektedir. Strain verileri 2D görüntüler üzerinde bir başka renk skalası ile ve genellikle siklusun sistolik fazına uyan EKG'de QRS başından T dalgası sonuna kadar olan zaman aralığında gösterilebilir. Kısalma-incelme şeklindeki negatif deformasyon kırmızı tonları, uzama-kalınlaşma şeklindeki pozitif deformasyon ise mavi tonlarıyla kodlanır. Normal kasılma paterni gösteren bir sol ventrikülün uzun eksen boyunca apikal, mid ve bazal segmentlerindeki hız, hareket, SR ve strain eğrileri birbirinden farklıdır. Sistol boyunca sol ventrikül apeksi göreceli olarak sabit kaldığı, bazalden apekse doğru uzun ekseninde miyokart segmentleri kısalarak deforme olduğu için bazalden apekse doğru miyokart segmentlerinin hız ve hareket miktarları azalırken deformasyon hızları (SR) ve miktarları (strain) ise göreceli olarak sabittir.

2. Gri skala temelli strain rate(speckle tracking):

Kalp kasından yansıyan ultrason dalgalarının interferansı 2D gri skala görüntüde her bir bölgesinde diğerinden farklı, rastgele ve düzensiz bir

parlaklık (speckle) oluşturur. Bu parlaklıkların rastgele diziliş i aynı zamanda her bir miyokart bölgesi için parmak izi gibi özel oluşunu sağlar. Parlak yansımalar miyokart hareketiyle birlikte hareket ettiğ i için bir frame'den diğ erine geçildiğ inde bu parmak izi niteliğindeki parlak yansımalar kısmen şeklini koruyarak farklı bir konuma hareket eder. Böylece, bir frameden gri skala yansımaları tanımlanmış referans bir bölgenin sonraki framede farklı lokasyonları tarayarak en benzer yansıma paterni gösteren bölgeyi bulan bir arama algoritması yardımıyla yeni pozisyonu tespit edilebilir (102). Bu durumda 2D gri skala görüntüde 'speckle tracking' yöntemiyle bir miyokard bölgesinin siklus boyunca hareket-zaman eğrisi elde edilebilir. Buradan ilgi alanın hızı, hareket eğrisinin zaman derivatifi alınarak veya hareket miktarının frame zaman aralıklarına bölünmesiyle bulunabilir. İki miyokart alanı eş zamanlı takip edilirse bunlar arasındaki deformasyon miktarı (lagrangian strain) birim uzunluğ a düş en röl atif hareket oranlarının ölçümüyle ve birim zamana düş en strain (yani SR) benzer şekilde strain eğrisinin zaman derivatifi alınarak hesaplanır. Speckle tracking tekniğ iyle segment sınırları arasına otomatik olarak yerleştirilen ilgi alanları sayesinde segment uzunluklarındaki değ iş im ölçülerek her bir segmentin ayrı ayrı ve tüm segmentlerin ortalama straini hesaplanabilir. Bu yöntemle, ultrason ışını geliş yönünde değ il, iki boyutta duvar hareket yönü boyunca doku takip edildiğ i için aç ı bağımsız gerç ek segmenter strain ve SR hesaplanmaktadır. Ayrıca uygulama otomatik segmentasyon olanağ ı sağlayarak elle tespit edilen ilgi alanlarına göre sonuçların daha tekrarlanabilir olmasını sağlar. Prensip te speckle tracking tekniğ i hareketin yönünden bağımsızdır ve ç apraz yönlü hareketi de takip edebilir (103). Bu özellikten faydalanılarak aynı apikal uzun eksen 2D görüntü de çok sayıda ilgi alanı takip edilerek hem uzun hem de transvers eksende strain ve SR görüntülenebilmektedir. Bununla birlikte tekniğ in başarısı büyük ölçüde frame hız ı ve lateral ç özünürlüğ ünün iyi olmasına bağıldır ki lateral rezolüsyon derinlik ve frame hız ı arttıkça azalmaktadır. Lateral ç özünürlüğ ü artırmak için düşük frame hız ları kullanıldığında ise özellikle yüksek kalp hız larında, frame geç iş leri arasında ilgi alanı fazla miktarda yer değ iş tirdiğ inden doğ ru takibi mümkün

olmamaktadır. Bu nedenle günümüz teknolojisi ile speckle tracking tekniği optimal 50-70 f/sn frame hızlarında işlemektedir. Doku Doppler tekniğine göre oldukça düşük olan bu frame hızları nedeniyle yöntemin temporal çözünürlüğü sınırlıdır. Bu durum özellikle ani gelişen izovolümik fazlar ve diyastolün erken ve geç doluş fazlarında zirve strain rate değerlerin olduğundan daha düşük ölçülmesine neden olurken sistolik hız ve strain daha az etkilenir. Ayrıca eko boşlukları, reverbarasyon artefakları, kontraksiyon sırasında kalbin kısmen kendi eksenini etrafında dönmesi ve translasyon etkileri gibi çeşitli faktörlerden dolayı aynı kesitin görüntülenememesi speckle paterninde değişiklikler yaparak ilgi alanlarının doğru takibini zorlaştırabilir. Bir ilgi alanı doğru takip edilemediğinde o segmentin strain ve SR değerleri olduğundan daha düşük ölçüldüğü gibi doğru takip edilen komşu segmentte olduğundan daha yüksek ölçülür.

Teknik kısıtlamalar ve hata kaynakları: Strain rate görüntüleme yeterli kalitede olmayan 2D görüntüyü daha iyi hale getirebilecek ve daha doğru algılamamızı sağlayabilecek bir teknik değildir. Aksine, çok iyi kalitede 2D görüntüler gerektirir ve düşük sinyal/gürültü oranı nedeniyle klinik kullanımda zorluklar çıkarma eğiliminde olan bir tekniktir. Bu rastgele gürültü artefakları hız bilgisine uzaysal derivatif eklenmesi nedeniyle doku Dopplerden daha fazladır. Deformasyonun çok hızlı olduğu izovolümik fazlar, zirve diyastolik ve sistolik SR ölçümlerinin güvenilir olarak yapılabilmesi için yüksek görüntü yenileme hızlarına ulaşmak gereklidir. Özellikle kalp hızının arttığı stres ekokardiyografide strain rate zirve hızlarının aslında olduğundan daha düşük ölçülebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak strain rate görüntüleme kısıtlamaları ve çeşitli hata kaynakları olabilen bir tekniktir. Bununla birlikte yöntemin temel prensipleri ve muhtemel hata kaynaklarının iyi bilen tecrübeli bir el tarafından uygulanması birçok durumda klinik kararlara katkıda bulunabilir. SR tekniğinin kantitatif değerlendirme olanağı sağlaması özellikle daha az tecrübeli ekokardiyografırların subjektif değerlendirme kaynaklı hata oranlarını azaltmalarını sağlayacağı düşünülebilir. Ancak SR görüntüleme yeterli kalitede görüntü elde edilemeyen hastalarda hiç bir zaman kompensasyon

sağlayan alternatif bir teknik olarak kabul edilmemelidir. Son olarak strain rate ölçümleri tüm diğer ekokardiyografi ölçümleri gibi bütün bir ekokardiyografi muayenesinin sadece bir parçası olup verilerin işlenmesi, kalite kontrolü ve artefakları tanınması en az duvar hareket değerlendirmesi kadar tecrübe gerektirdiğinden uzman ellerde klinik kullanıma uygundur.

2.4. Sol atriyal fonksiyonların ekokardiyografik değerlendirilmesi

Sol atriyumun ana görevi sol ventrikül dolumu ve kardiyak performansın düzenlenmesidir. Ventriküler sistol sırasında pulmoner venlerden gelen kan için rezervuar görevi, erken diyastolde pulmoner venlerden gelen kan için konduit görevi ve atriyumlarda yalnızca geç ventriküler diyastole denk gelen zaman süresince aktif atrial kasılma (atriyal sistol-atriyal kick-atriyal booster işlevi) görevi bulunmaktadır. Erken diyastolde atriyal işlevler sol ventrikül kompliyansında etkilenir (83). Rezervuar işlevi ise atriyal relaksasyon, ventriküler kontraksiyon ve atriyal sertlikten etkilenir.

Atriyumun boyutu ve fonksiyonları; ekokardiyografi, kardiyak tomografi (CCT) veya kardiyak magnetik rezonans görüntüleme (CMR) ile değerlendirilebilir. Ekokardiyografi kolay ulaşılabilirlik, güvenilirlik, kullanışlılık ve gerçek zamanlı yüksek çözünürlüklü görüntü alınabilmesi nedeniyle CCT veya CMR'a göre daha sık kullanılan bir tetkiktir.

Sol atriyal boyutların ölçülmesi: Sol atriyal boyutlarının değerlendirilmesi; kompleks geometrisi, girintili-çıkıntılı fiber yapıları ve apendiks ile pulmoner venlerin anatomik varyasyonları nedeniyle zordur. Ekokardiyografide M-mode ve 2D ekokardiyografi kullanılmaktadır. Bu ölçümler ile elde edilen maksimal sol atrial volüm indeksi (LAVi) kardiyovasküler hastalıklar ile en güçlü ilişkisi olan parametredir (84). Amerika ekokardiyografi cemiyeti (ASE) sol atriyal boyutların değerlendirilmesinde LAVi'nin kullanılmasını önermekte ise de birçok ekokardiyografi laboratuvarında tek boyutlu lineer veya iki boyutlu alan ölçümleri rapor edilmektedir (85,86). ASE kardiyak olay prediktörü olarak

normal LAVi değerini $22 \pm$ ml/m² olarak belirlemiş ve 28 ml/m²'den geniş ölçümler sol atriyal genişleme olarak değerlendirilmektedir. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde ise LAVi için sınır değer >34 ml/m² olarak belirlenmiştir. 2D biplane ölçümlerde sol atriyal kavitenin geometrik değişkenliği ve foreshortening'e bağlı olarak real time 3D echo (RT3DE) daha güvenilir bir tetkiktir. RT3DE CMR ile kıyaslanıldığında sol atriyal volüm ölçümü için uygun olduğu öngörölmüştür (87). Sol atriyal volüm 3D programları kullanılarak CCT ile de değerlendirilebilir, ancak radyasyon maruziyeti ve iyonik kontrast kullanım ihtiyacı nedeniyle sık tercih edilmemektedir (88). Sol atriyal volüm ölçümlerinde CMR altın standart ölçüm olarak önerilmekle birlikte yüksek maliyeti, düşük ulaşılabilirliği ve intrakardiyak cihaz varlığında ölçüm hataları nedeniyle sık kullanılmamaktadır.

Sol atriyal fonksiyonları ekokardiyografik olarak sıklıkla volümetrik analiz, transmitral, pulmoner ven veya sol atriyal appendiks akımlarının spektral Doppler ile ölçümü, doku Doppler ölçümleri veya deformasyon analizleri (strain ve strain rate görüntüleme) ile değerlendirilir. CMR skar dokusunu tespit edebilir ve AF gelişim riskini predikte edebilmektedir (89). CCT ise sol atriyal ablasyon işlemi öncesi kullanılabilir (90).

Volumetrik metod : Sol atriyal volümün maksimum(end- sistolde, mitral kapak açılmadan hemen önce), minimum (end-diyastolde, mitral kapak kapanırken) ve atriyal sistol öncesi (EKG'de P dalgasının başlangıcı) ölçümleri ile sol atriyal rezervuar, kondüit ve atriyal sistolik fonksiyonları değerlendirilebilir. Bu volümler ile total, pasif ve aktif atriyal ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir.

Spektral Doppler : Pulmoner ven akımından sol atriyal dolum ve transmitral akımdan sol atriyal boşalmanın Doppler dalga formları ile rölatif atriyal fonksiyonlar değerlendirilebilir. E/A oranı ve atriyal dolum fraksiyonu ile atriyal sistolik fonksiyonu ve pulmoner ven kan akımından alınan dalgalardan S/D oranı ile de atriyumun rezervuar ve kondüit fonksiyonları değerlendirilebilir. Atriyal ejeksiyon kuvveti atriyal sistolik fonksiyonun

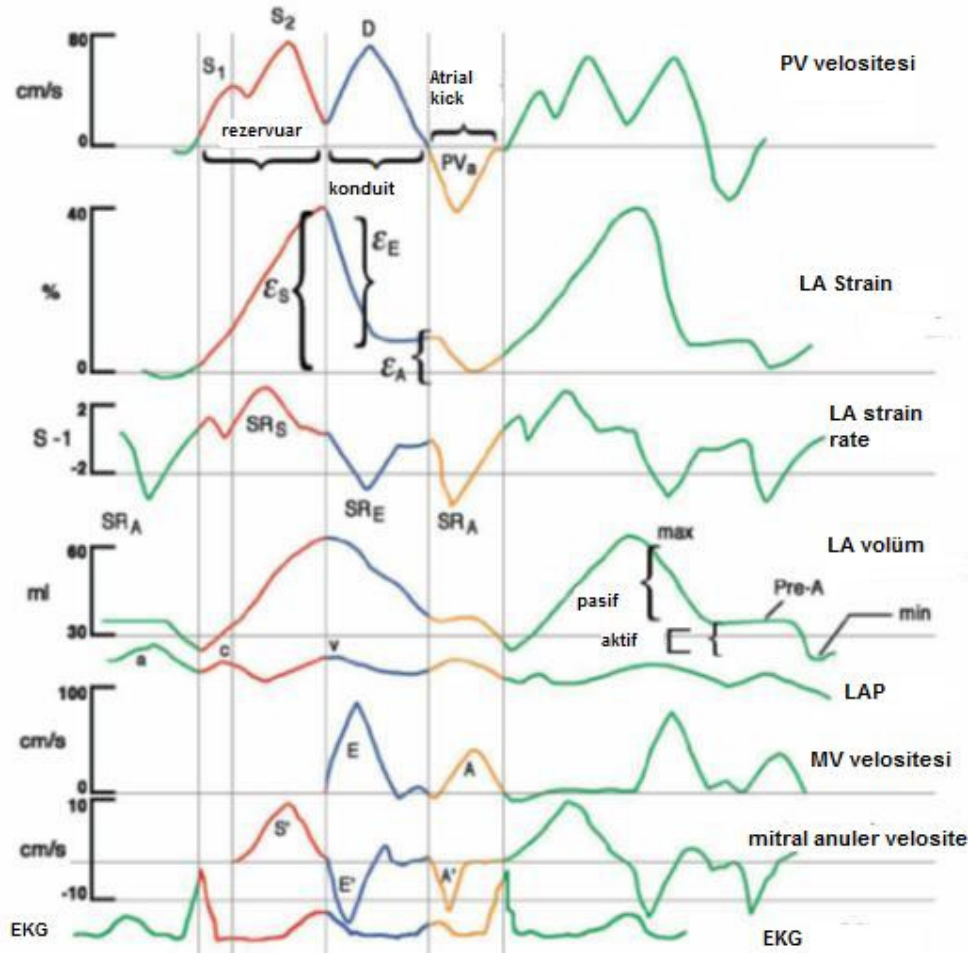
değerlendirilmesinde kullanılabilir bir başka parametredir. Sol atriyal apendiks akımlarındaki azalma tromboemboli gelişimi açısından önemli bir prediktördür. Spektral Doppler'in dezavantajı ise sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, mitral kapak hastalığı veya hemodinamik değişikliklerden etkilenmesidir.

Doku Doppler : atriyal kontraksiyonun pulse wave ve renkli akım Doppler ile ölçümü bölgesel ve global atriyal sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi verir (91). Doku Dopplerdeki ventriküler sistolik ve erken diyastolik dalgalarda atriyumun rezervuar ve kondüit fonksiyonları hakkında bilgi verir. Doku Doppler görüntülemenin dezavantajı ise açı bağımlı olarak yanlış ölçümlere sebebiyet vermesidir.

Deformasyon analizi (strain ve strain rate görüntüleme) :

Strain ve strain hızı parametreleri ventriküllerin olduğu kadar atriyumların değerlendirilmesine de olanak tanır. Genel olarak atriyal işlevlerin değerlendirilmesinde strain ve strain hızı global kardiyak hareketten etkilenmediği için doku Doppler yöntemlerine göre daha iyi sensitivite ve spesifisiteye sahiptir. Normalde her iki atriyumda ventrikül sistolü ve erken diyastolde aktif kasılma olmamaktadır. Erken diyastolde atriyumlar kondüit görevi görerek ventriküler relaksasyon esnasında pasif olarak boşalır. Erken diyastoldeki atriyal işlevler sol ventrikül kompliyansından çok etkilenir. Atriyumlarda yalnızca, geç ventriküler diyastole denk gelen zaman sürecinde aktif atriyal kasılma olarak (atriyal sistol-atriyal kick-atriyal booster işlevi) ventrikül doluşu tamamlanır. Sol atriyum kontraktıl periyodu A dalgasının süresi, LA rezervuar periyod mitral kapak kapanması ile mitral kapağın açılması arasındaki süre, LA kondüit süresi ise mitral kapak açılımı ile A dalgasının başlangıcı arasındaki süre olarak tanımlanır. Strain ve strain hızı profilleri sol atriyum fizyolojisi ile oldukça benzerdir. LA duvarı LA kontraksiyonu sırasında kısalır bu kısalma kanın sol ventrikül ve pulmoner venlere boşalmasını sağlar. LA rezervuar döneminde iki faz gözlenir: erken (izovolumetrik kontraksiyon dönemi) ve geç (ejeksiyon ve izovolümik relaksasyon süresi) dönem. Her iki dönemde pulmoner venlerden LA'ya

dolumu gösteren LA'da uzama görülür. LA kondüit döneminde, sol atriyumdan sol ventriküle doluyla beraber sol atriyum duvarında kısılma gözlenir (92,93). Atriyumların değerlendirilmesi için genellikle strain hızı kullanılmaktadır. Çünkü ventrikül sistole gelen sistolik atriyal strain hızı (S hızı), ventriküler erken diyastole gelen erken diyastolik atriyal strain hızı (E hızı) ve atriyal kasılmayı temsil eden geç diyastolik atriyal strain hızı (A hızı) birbirinden temporal olarak mükemmel ayrılır ve bu nedenle, ventriküler sistolik, erken diyastolik ve atriyal sistolik özellikleri hakkında ayrı ayrı bilgi edinme imkanı doğar. Genel olarak inferiyor duvardan kontraktıl ve kondüit periyodlarında hesaplanan atriyal strain değerleri anteriyor ve lateral duvardan hesaplanan değerlere göre daha fazladır.



Şekil 1. Sol atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametreler

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Tanımlayıcı tipte ve prospektif olarak veri toplama yönteminin kullanıldığı çalışmamıza 01.04.2013 ile 30.10.2013 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi A.B.D.'na başvuran ve CABG planlanan, normal yada hafif derecede deprese sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (LVEF>%40) olan ve EKG'de normal sinüs ritmi saptanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamız 20.09.2013 tarihinde Marmara Üniversitesi Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır . Hastalardan çalışmaya alınmaya uygun bulunanlar yazılı bilgilendirilmiş onam formları doldurulduktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.1.Çalışmaya dahil edilme ölçütleri

Çalışmaya hastanemizde CABG planlanan, LVEF>%40 olan, EKG'de normal sinüs ritmi saptanan ve çalışma koşullarını karşılayan tüm hastaların alınması hedeflenmiştir.

3.1.2.Çalışmaya dahil edilmeme ölçütleri

Çalışmaya katılmayı onaylamayan hastalar, orta veya ileri derecede deprese sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalar (LVEF ≤ %40), organik kapak hastalığı olan hastalar, CABG işlemi sırasında mitral ve triküspit kapak tamiri gereken hastalar ve EKG'sinde aritmi (atrial fibrilasyon, supraventriküler aritmiler vs.) saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Çalışma Protokolü

Hastanemizde CABG yapılması planlanan 75 hastanın 48'inin tüm verileri elde edilip çalışma sonunda değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilmeyen 27 hastadan 16'sında ek kapak patolojileri saptanmış olup, diğer 4'ünde de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olması ve 7'sinde ekokardiyografik görüntü kalitesinin yetersiz olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların hastaneye yatışında demografik verileri, olası koroner arter hastalığı risk faktörleri (Hipertansiyon, hiperlipidemi, tip 2 diyabet, sigara, vb.), klinik özgeçmişleri, kullanmakta oldukları medikal tedavileri kayıt edildi ve hastaların fizik muayeneleri yapıldı. Tüm hastaların cerrahi operasyon öncesinde bazal 12 derivasyonlu yüzey EKG'leri ve TTE görüntüleri kaydedildi. Operasyon sırasında pompaya alınma işlemi sırasında atrial kanulasyon işlemi yapılırken sağ atrial doku örneği alındı. Hastaların operasyon sonrası 72 saat süresince telemetre ile kardiyak ritim kayıtları ve toplam postoperatif 7 gün boyunca da 12 lead yüzey EKG kayıtları alındı. Hastaların Kalp-Damar Cerrahisi yoğun bakım izlemleri sırasında monitörizasyon ile servis takiplerinde de telemetrik EKG incelemesi ile ritim kayıtları değerlendirildi. Transtorasik ekokardiyografinin yorumlanmasında ve patoloji preparatlarının yorumlanmasında çift kör uygulaması yapılmış olup yorumlayan kişiler POAF hastalarını bilmemektedir.

3.2.1. Elektrokardiyografik değerlendirme

Hastaların EKG'leri "Nihon Kohden, Cardioflex, Japonya" 12 kanallı EKG cihazı kullanılarak yapıldı. EKG çekimleri hastalar sırt üstü yatar pozisyonda 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyonla yapıldı. Kayıt sırasında hastaların normal nefes alıp vermelerine izin verilirken öksürme veya konuşmalarına izin verilmemiştir. Yetersiz kalitedeki çekimler tekrarlandı. EKG kayıtlarının üzerine sadece kayıt numarası yazılmış olup hasta ismi veya kliniği ile ilgili bilgi verilmedi. Hastaların operasyon sonrası 7 gün boyunca EKG'leri çekilerek değerlendirildi. Kardiyak ritim takibi için

yoğun bakım şartlarında monitörizasyon ile servis takiplerinde ise telemetrik EKG takibi ile yakın ritim takibi yapıldı.

POAF tanımlaması: Hastaların monitörize ve telemetrik takiplerinde 15 dakika ve üzerinde atriyal fibrilasyon ritminin saptanması ile post-operatif atriyal fibrilasyon tanısı konulmuştur (51).

3.2.2. Transtorasik ekokardiyografik değerlendirme

TTE değerlendirilmesi operasyondan 2 gün önce Vivid 7 (GE, Vingmed Ultrasound As, Horten Norway) transtorasik ekokardiyografi cihazında yapıldı. Veri toplama işlemi 3.5MHz erişkin prob kullanılarak parasternal ve apikal (parasternal kısa aks, midventriküler ve apikal seviye, 2 boşluk ve 4 boşluk) görüntülerde 16 cm derinlikte yapıldı. Standart M-mod, 2D ve renkli akım TDI görüntüleri hastanın nefes tutması sırasında 3 ardışık atım boyunca kaydedildi ve ileri analiz yapılabilmesi için başka bir ortama aktarıldı (EchoPAC 6.1; GE Vingmed Ultrasound AS, Horten Norway). Gain ayarları, filtreler ve nabız tekrarlama frekansları renk doygunluğunu optimize etmek için ayarlandı. Renkli akım TDI görüntüler için renkli Doppler frame tarama hızı 100-140Hz, gri skala görüntüler için de frame hızı 44-82 frames/sn olarak ayarlandı.

Konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (ASE) kılavuzundaki esaslara dayanılarak hesaplandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) biplane Simpson's metodu kullanılarak ölçüldü. Rölatif duvar kalınlıkları, orta duvar fraksiyonel kısalması ve sol ventrikül kitle indeksi parasternal uzun aks M-mod ölçümleri ile hesaplandı. Sol atriyal volüm indeksi $LAVi = \frac{LA1(apikal\ 4\ boşluk) \times LA2(apikal\ 2\ boşluk)^{0,875}}{LA\ çap} \div BSA$ formülü ile hesaplandı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu değerlendirilmesinde E zirve velositesi, A zirve velositesi, deselerasyon zamanı, e',a' ve s' parametreleri kullanıldı. Elde edilen parametrelerden E/e' değeri hesaplandı.

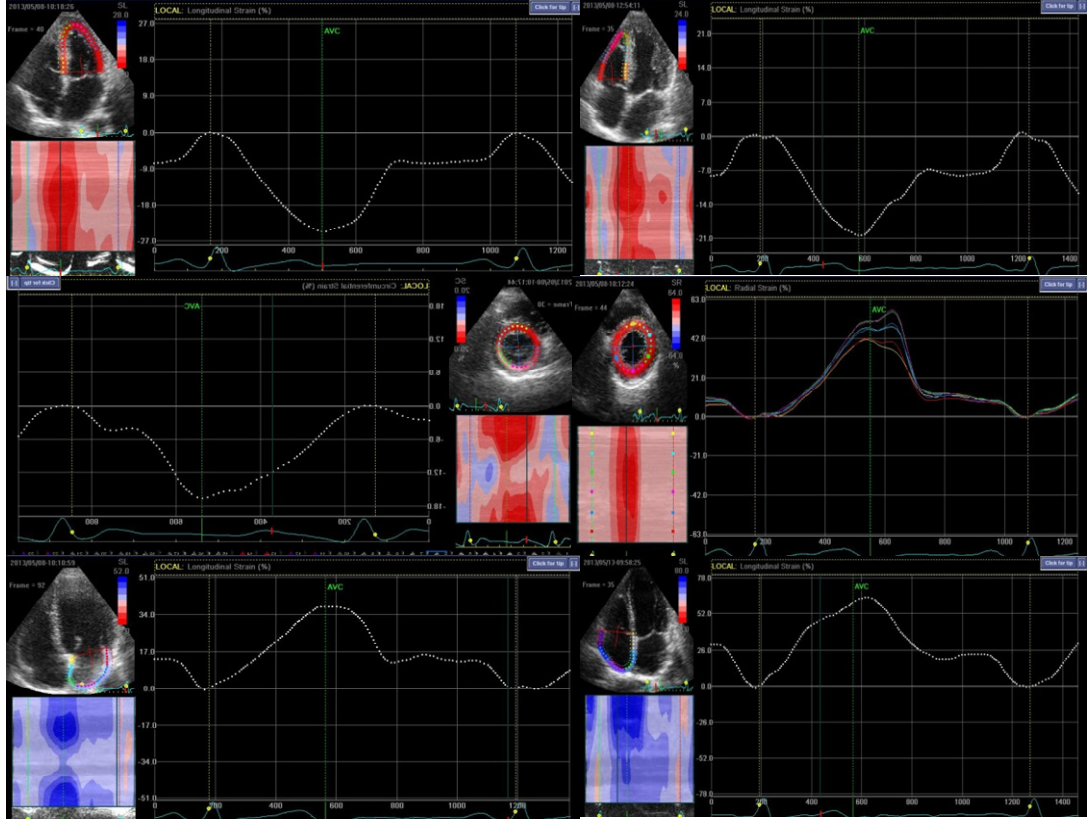
Sol ventrikül STE analizi EchoPAC 6.1; GE Vingmed Ultrasound AS, Horton Norway programı kullanılarak yapıldı. Longitudinal strain ve strain rate

analizinde apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun aks görüntüleri kullanılırken, sirkumferansiyal ve radyal strain analizinde parasternal kısa aks görüntüleri (bazal, papiller kas seviyesi ve apikal) kullanıldı. Kayıtların end-sistolik fazında endokardiyal kavite (minimum kavite alanı) tarandı ve tüm endokardiyal segmentler ve epikarda yakın ikinci konsantrik daire otomatik olarak oluşturuldu. STE verileri kardiyak döngü üzerinde beneklerin hareketinin otomatik olarak analiz edilmesiyle hesaplandı. Ortalama strain değeri parasternal kısa aks, apikal uzun aks, apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerde elde edilen 6 segment end-sistolik strain değerleri toplanıp altıya bölünmesiyle hesaplandı. Global longitudinal strain değeri apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun aks görüntülerden longitudinal strain değerlerinin ortalaması alınarak elde edildi. Global sirkumferansiyal strain ve global radyal strain değerleri de mid-sirkumferansiyal ve mid-radyal strain değerlerinin ortalaması alınarak elde edildi.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için sağ ventrikül serbest duvarının endokard sınırı işaretlendi ve epikardiyal sınır yazılım tarafından tespit edildi. Strain eğrileri ve sağ ventrikül serbest duvar bazal segmentindeki yüzde longitudinal fark (RV-GLS) otomatik olarak hesaplandı.

Atriyal strain ölçümlerinde apikal 4 boşluk görüntüleri kullanıldı. Görüntüler için frame rate en az 40 frame/sn olarak ayarlandı. 2D STE analizi için, atriyal kontraksiyon sonunda (sol veya sağ atriyum en düşük volüme ulaştığı anda) endokard sınırları boyunca işaretlendi. Daha sonra yazılım otomatik olarak epikardiyal ve mid-miyokardiyal sınırları belirleyerek en dar çalışma bölgesi kullanılarak miyokardiyal duvar kalınlığı belirlendi. Daha sonra yazılım her atriyal segment için strain eğrileri oluşturdu. Zirve erken ve geç diyastolik longitudinal strain değerleri ile sol ve sağ atriyal rezervuar ve kondüit fonksiyonları hesaplandı (Şekil 4).

Şekil4.Speckle tracking ekokardiyografik (STE) görüntüleme örnekleri

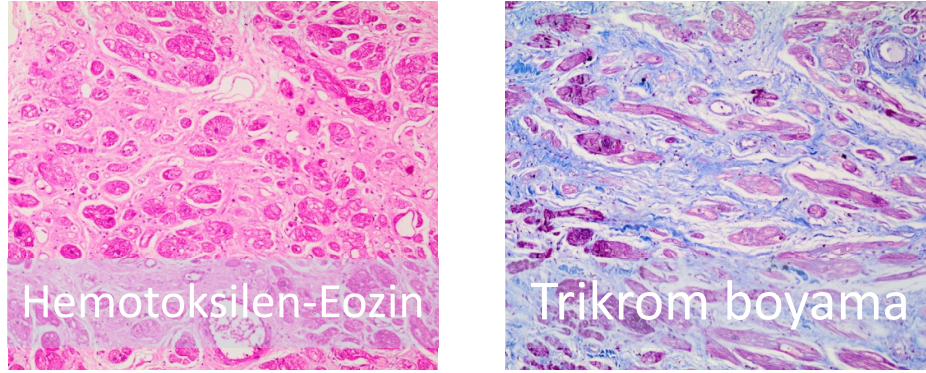


Sol üst: Sol ventrikül global longitudinal strain eğrisi, **Sağ üst:** Sağ ventrikül global longitudinal strain eğrisi, **Sol orta:** Sol ventrikül sirkumferansiyal strain eğrisi **Sağ orta:** Sol ventrikül radial strain eğrisi, **Sol alt:** sol atriyumdeformasyon analizi **Sağ alt:** Sağ atriyum deformasyon analizi

3.2.3. Patoloji preparatlarının değerlendirilmesi

Atriyal doku örnekleri CABG işleminde kardiyopulmoner pulmoner bay-pass işlemleri sırasında sağ atriyal kanulasyon yapılırken alındı. Doku örnekleri formalin solüsyonu içinde (%4 formaldehit, 0.05mol/l asetat) 12 saat oda sıcaklığında muhafaza edildi. Daha sonra 4µm boyutlarında kesitler alındı. Kesitler hemotoksilen eozin ve Mason trikrom boyaları ile boyandı. Tüm preparatlara aynı işlem uygulanmış olup, veriler tamamlandıktan sonra uzman bir patolog tarafından veriler yorumlandı. Verilerin yorumlanması esnasında patoloji uzmanı hastaların klinik özelliklerini ve POAF gelişip-gelişmediğini bilmemekteydi. Preparatlar Olympus Bx40 ışık mikroskobu (Olympus, Tokyo, Japan) ile değerlendirildi. Preparatlarda atriyal miyosit ve konnektif doku komponentleri daha önceden Ad ve arkadaşları (104) tarafından tanımlanan semi kantitatif skalalar ile değerlendirildi. Atriyal miyositler değerlendirilirken miyofibril kaybına ve vakuolizasyon derecesine bakıldı. Vakuolizasyon 0 ve 1 olarak derecelendirildi (0: yok, 1: herhangi bir alanda saptanılan). Vakuolizasyon saptanılan hastalarda miyolizisin değerlendirilmesi için vakuol yoğunluğu ve boyutları da 1 ila 3 arasında derecelendirildi. Muskuler hipertrofi veya atrofi varlığı da 0 ila 2 arasında derecelendirildi (yok ile diffüz yayılım arası). Miyositlerde nükleer dejenerasyon içinde apoptotik piknotik cisimciklerin varlığı veya nekrotik nükleer değişiklikler 0 ila 2 arasında derecelendirildi. Lipofuscin varlığı için de 0 ila 3 arasında bir derecelendirme yapıldı. Konnektif doku komponentlerinin analizinde ise intertisyel ödem (0-3), monokleer eksuda (0-2), fibrozis (0-3) ve arterioller hipertrofi (0-1) değerlendirildi.

Şekil 5. Fibrozis (yoğun) gruba örnek bir patoloji preparatı (solda H&E ile sağda da Mason Trikrom boyası ile yoğun fibrozisin gösterimi)



3.3. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için “*Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 for Windows, Chicago, IL, USA*” yazılımı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak tanımlandı ve “ki-kare” testleri ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenler, ortalama \pm standart sapma şeklinde belirtildi. Verilerin dağılımı Kolmogorow Smirnow testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin 2 grup arasında karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler için “*Student T*” testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. *Pearson* ve *Spearman* korelasyon testi ile korelasyon analizleri yapıldı. Korelasyon saptanan parametrelerin birbirinden bağımsız etkinliğinin değerlendirilmesinde univariate ve multivariate logistic regresyon analizi uygulandı. Kullanılan kriterlerin tanısal değerinin geçerliliğinin denetlenmesi için “ROC” (*Receiver Operating Characteristic*) analizi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya koroner arter bay-pass cerrahisi planlanılarak kalp-damar cerrahisi servisine yatırılıp yapılan ve çalışmaya alınma kriterlerine uygun 48 hasta ardışık dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $61,6 \pm 8,9$ ve bunların %18,7'si kadın cinsiyetindeydi. Pre-operatif beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, ACE inhibitörleri, digoksin, diüretik ve statin kullanım oranları sırasıyla %95.8, %6.3,%83.3,%18.8, %23 ve %48 olarak saptandı. Toplam 13 hastada (%27,1) POAF saptandı. Bu hastalara ritim sinüs ritmine dönenen kadar amiodarone 300 mg iv. puşe ve takiben 900 mg/24 saat infüzyon tedavisi uygulandı. Tablo 4'de hastaların klinik ve demografik özellikleri POAF gelişimine göre 2 grupta sınıflandırıldı.

Tablo 4. Çalışmaya katılan hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Tüm hastalar (n: 48)	POAF(-) (n:35)	POAF(+) (n: 13)	P değeri
Yaş(yıl)	61,6±8.9	60.5±9.2	64.5±7.4	0.151
BSA(m2)	1.84±0.1	1.85±0.2	1.82±0.1	0.315
Cinsiyet(bayan %)	9(%18.7)	4(%11.4)	5(%38.4)	0.033
Hipertansiyon(n%)	47 (%97.9)	34(%97.1)	13(%100)	0.538
Tip 2 DM(n%)	25(52.1)	17(48.6)	8(61.5)	0.424
Hiperlipidemi(n%)	23(%47.9)	17(%48.5)	6(%46.1)	0.882
Periferik arter hastalığı(n%)	9(%18.7)	5(%14.2)	4(%30.7)	0.194
KOAH(n%)	5(%10.4)	4(%11.4)	1(%7.6)	0.706
KBY(n%)	2(%4.1)	1(%2.8)	1(%7.6)	0.456
SVO öyküsü(n%)	4(%8.3)	2(%5.7)	2(%15.3)	0.281
Sigara(n%)	34(70.8)	25(71.4)	9(69.2)	0.882

Tablo 4. devamı...

	Tüm hastalar (n: 48)	POAF(-) (n:35)	POAF(+) (n: 13)	P değeri
Post-operatif SVO(n%)	8(%16,6)	5(%14,2)	3(%23,1)	0.370
Emboli (n%)	1(%2,0)	1(%2,8)	0(%0)	0.720
Kanama(n%)				
KPB süresi(dk.)	79,1±27,2	73,5±24,3	94,1±29,7	0.044
Kross-klomp süresi(dk.)	43,2±15,7	41,3±14,9	48,6±17,4	0.157
CABG damar sayısı	2,87±0,91	2,71±0,93	3,30±0,75	0.018
CABG(n%)				
X1	4	4(%11,4)	0(%0)	
x2	9	8(%22,8)	1(%7,6)	
x3	26	18(%54,2)	8(%60,9)	
x4	7	4(%11,4)	3(%22,7)	
x5	2	1(%2,8)	1(%7,6)	
Beta bloker (n%)	46(95.8)	34(97.1)	12(92.3)	0.456
Ca kanal bloker (n%)	3(6.3)	2(5.7)	1(7.6)	0.801
ACEi (n%)	40(83.3)	30(85.7)	10(76.9)	0.080
Statin (n%)	23(48.0)	17(48.6)	6(46.2)	0.882

n: hasta sayısı, veriler mean±SS veya n(%) olarak girilmiştir. BSA: Body surface area, KAH: Koroner arter hastalığı, CABG: Koroner arter by-pass greftleme DM: Diabetes mellitus KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı KBY: Kronik böbrek ACEi: Anjiotensin converting enzim inhibitörü, KPB: Kardiyopulmoner bay-pass

İki grubun karşılaştırılmasında yaş, vücut yüzey alanı, klinik özellikler, medikal tedaviler ve post-operatif serebrovasküler olay geçirme insidansı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bayan cinsiyet oranı (%11.4 vs. %38.2, p= 0.033), Kardiyopulmoner bay-pass süresi (94,1±29,7,3 vs. 73,5±24,3 p=0.044) ve bay-pass yapılan damar sayısı (3,30±0,75 vs. 2,71±0,93 p=0.018) POAF gelişen grupta yüksek saptandı.

Hastaların atriyal biyopsi sonuçları atriyal miyosit ve konnektif doku komponentleri özelliklerine göre değerlendirilmiş olup, hastalar POAF gelişimine göre 2 gruba ayrılarak karşılaştırıldı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların patoloji preparatlarının değerlendirilmesi

	POAF(-) n: 35	POAF(+) n:13	P değeri
Fibrozis			
0	4(%11,4)	0(%0)	0.015
1	19(%54,2)	2(%15,3)	
2	11(%31,4)	9(%69,2)	
3	1(%2,9)	2(%15,3)	
Fibrozis			
0-1/Hafif	23(%65,7)	2(%15,3)	0.002
2-3/Yoğun	12(%34,3)	11(%84,6)	

Hastalar atriyal miyosit ve konnektif doku komponentleri açısından karşılaştırıldı. Fibrozis yoğunluğunun derecelendirilmesinde semi kantitatif olarak 0 ila 3 arasında numalandırma sistemi kullanıldı. Daha sonra 0-1 olan grup fibrozis (hafif) , 2-3 olan grup ise fibrozis (yoğun) olarak tanımlandı. Fibrozis (yoğun) olan grupta POAF görülme oranı (%84,6 vs. %15,3 p=0.002) anlamlı olarak yüksek saptandı.

Hastaların konvansiyonel ekokardiyografi bulguları fibrozis ciddiyetine göre karşılaştırıldı. Fibrozisin ciddiyeti arttıkça diyastolik parametrelerde anlamlı bozulma olduğu belirlendi. ((E/e' (8,2±2,4 vs. 9,9±2,4 p= 0.016) ve e' (9,3±2,6 vs. 7,3±2,1 p=0.005))(Tablo 6).

Tablo 6. Fibrozise göre ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması

	Fibrozis(hafif)	Fibrozis(Ciddi)	P değeri
EFs	56,4±5,8	55,7±6,1	0.737
LVEDd	50,3±4,6	51,3±6,4	0.528
LVESd	33,4±5,3	33,9±7,3	0.781
LVEDv	163,4±36,4	163,4±39,1	0.980
LVESv	77,8±20,3	72,4±28,4	0.455
SV	76,4±16,2	75,7±21,6	0.895
LAVi	34,5±8,9	35,4±10,6	0.769
E/A	0,98±0,26	0,85±0,41	0.308
E/e'	8,2±2,4	9,9±2,4	0.016
e'	9,3±2,6	7,3±2,1	0.005
a'	10,3±3,4	10,2±3,8	0.956
s'	8,7±2,4	13,1±19,9	0.292
MPI(sol)	0,639±0,124	0,700±0,110	0.080
RVs	11,2±3,4	13,3±2,1	0.312
TAPSE	24,3±2,8	23,1±2,2	0.844

EFs: ejeksiyon fraksiyonu(simpson), EFT: ejeksiyon fraksiyonu(teichos), LVEDd: sol ventrikül end-diyastolik çapı,LVESd: sol ventrikül end-sistolik çapı, LVEDc: sol ventrikül end-diyastolik volümü,LVESv: sol ventrikül end-sistolik volümü, SV: stroke volüm, IVSd: interventriküler septum çapı, PWd: posterior duvar çapı, LAd: sol atriyum çapı, LAVi: sol atriyal volüm indeksi, RAa: sağ atriyum alanı, RVd: sağ ventrikül çapı, DT: deselerasyon zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi, Aod: aort çapı, Asc Ao d: çıkan aorta çapı, Ao Vmax: aortik maksimal velosite,TAPSE:triküspit kapak anüler peak mesafesi

Hastaların STE parametreleri fibrozis ciddiyetine göre karşılaştırıldı. İki grup karşılaştırıldığında fibrozis (ciddi) olan grupta LA rezervuar fonksiyon ($23,0\pm9,2$ vs. $31,6\pm13,2$ $p=0.014$) değerleri anlamlı olarak düşük saptanmış olup diğer strain parametreleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların speckle tracking parametrelerinin değerlendirilmesi (fibrozis)

	Fibrozis(hafif)	Fibrozis (ciddi)	P değeri
LV-GLS	$16,5\pm4,6$	$17,2\pm3,7$	0.547
RV-GLS	$18,0\pm5,5$	$19,3\pm6,2$	0.458
LV-Sirkumferansiyal strain	$16,8\pm7,4$	$20,2\pm8,0$	0.138
LV-Radiyal strain	$34,6\pm19,8$	$24,7\pm15,4$	0.062
LA rezervuar fonksiyon	$31,6\pm13,2$	$23,0\pm9,2$	0.014
LA kondüit fonksiyon	$14,7\pm7,1$	$12,5\pm5,6$	0.237
RA rezervuar fonksiyon	$31,1\pm8,4$	$30,1\pm10,6$	0.732
RA kondüit fonksiyon	$15,7\pm5,0$	$14,4\pm6,5$	0.449

LV-GLS: Sol ventrikül global longitudinal strain, RV-GLS: Sağ ventrikül global longitudinal strain, LA: sol atriyum RA: sağ atriyum

Hastaların konvansiyonel ekokardiyografik bulguları POAF varlığına göre karşılaştırıldı. İki grubun karşılaştırılmasında ejeksiyon fraksiyonu, sol ventriküler end-diyastolik volüm, sol ventriküler end-sistolik volüm, stroke volüm ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmadı. LAVi ($41,1\pm9,2$ vs. $32,6\pm9,0$ $p=0.006$) ve E/e' ($10,2\pm1,6$ vs. $8,5\pm2,6$ $p=0.042$) değerleri POAF gelişen grupta yüksek saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması

	POAF(-)	POAF(+)	P
LVEFs	56,6±5,8	54,5±5,8	0.265
LVEDd	50,5±5,1	51,5±6,8	0.618
LVESd	33,2±5,7	34,6±7,8	0.566
LVEDv	161,4±33,4	168,4±47,6	0.634
LVESv	74,9±22,1	76,1±30,5	0.899
SV	76,0±17,6	76,7±22,4	0.916
LAVi	32,6±9,0	41,1±9,0	0.006
E/A	0,90±0,29	0,91±0,47	0.344
E/e'	8,5±2,6	10,2±1,6	0.042
e'	8,7±2,8	7,4±1,6	0.285
a'	10,4±3,5	10,4±4,8	0.816
s'	8,8±2,5	9,0±2,6	0.750
MPI(sol)	0,740±0,33	0,670±0,10	0.310
RVs	13,5±2,2	12,5±2,4	0.248
TAPSE	20,8±4,1	21,8±3,1	0.417

Efs: ejeksiyon fraksiyonu(simpson), Eft: ejeksiyon fraksiyonu(teichos), LVEDd: sol ventrikül end-diyastolik çapı, LVESd: sol ventrikül end-sistolik çapı, LVEDc: sol ventrikül end-diyastolik volümü, LVESv: sol ventrikül end-sistolik volümü, SV: stroke volüm, İVSd: interventriküler septum çapı, PWd: posterior duvar çapı, LAd: sol atriyum çapı, LAVi: sol atriyal volüm indeksi, RAa: sağ atriyum alanı, RVd: sağ ventrikül çapı, DT: deselerasyon zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi, Aod: aort çapı, Asc Ao d: çıkan aorta çapı, Ao Vmax: aortik maksimal velosite, TAPSE: triküspit kapak anüler peak mesafesi

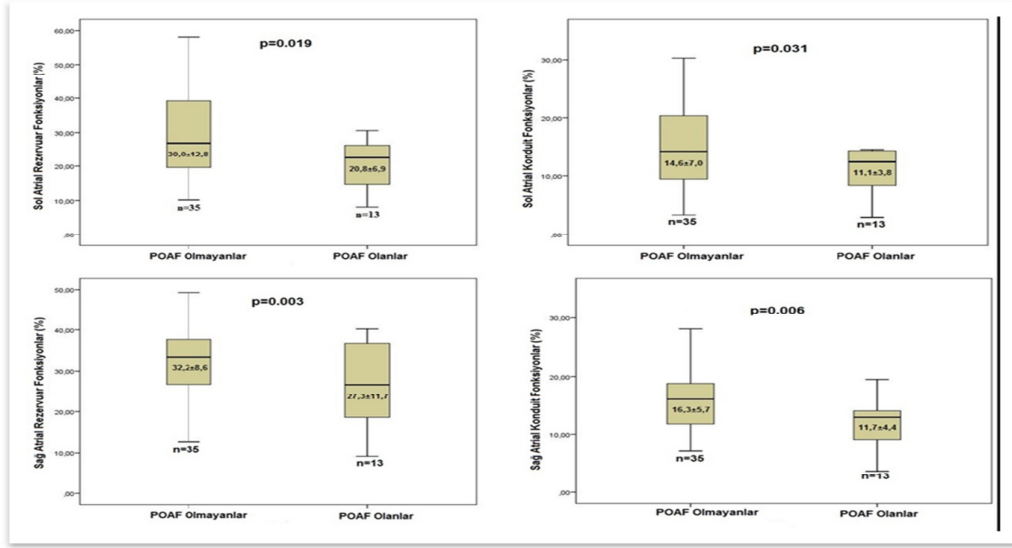
Hastaların sol ve sağ ventrikül, sol ve sağ atriyal fonksiyonları speckle tracking ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hastalar POAF gelişimine göre iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı (Tablo 9). İki grubun karşılaştırılmasında sol ventrikül global longitudinal strain (GLS-LV), sağ ventrikül global longitudinal strain (GLS-RV), sol ventrikül sirkumferansiyal strain ve radyal strain değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sol atriyal rezervuar fonksiyon (30,0±12,8 vs. 20,8±6,9 p= 0.019), Sol atriyal konduit fonksiyon (14,6±7,0 vs. 11,1±3,8p= 0.031), sağ atriyal rezervuar fonksiyon (32,2±8,6 vs. 27,3±11,7 p=0.003) ve sağ atriyal konduit fonksiyon (16,4±5,7 vs. 11,7±4,4 p= 0.006) değerleri POAF gelişen grupta anlamlı olarak düşük saptandı.

Tablo 9. Hastaların speckle tracking parametrelerinin değerlendirilmesi (POAF)

	POAF(-)	POAF(+)	P
LV-GLS	16,8±4,1	16,9±4,3	0.944
RV-GLS	19,2±6,4	16,8±3,4	0.191
LV Sirkumferansiyal strain	18,0±7,0	19,7±9,7	0.508
LV Radyal strain	33,2±19,2	27,3±11,6	0.213
LA rezervuar fonksiyon	30,0±12,8	20,8±6,9	0.019
LA kondüit fonksiyon	14,6±7,0	11,1±3,8	0.031
RA rezervuar fonksiyon	32,2±8,6	27,3±11,7	0.003
RA kondüit fonksiyon	16,3±5,7	11,7±4,4	0.006

GLS-LV: sol ventrikül longitudinal strain, GLS-RV: sağ ventrikül longitudinal strain, LA: sol atriyum, RA: sağ atriyum

Şekil 6. POAF gelişimi ile atriyal speckle parametleri arasındaki ilişkiyi şematik gösterimi



POAF gelişimi ile korelasyon gösteren parametreler olarak KPB (kardiyopulmoner bay-pass) süresi, Bay-pass damar sayısı, Fibrozis (yoğun), LA rezervuar strain, LAVi, E/e' saptandı (Tablo 10). Yaş, ejeksiyon fraksiyonu (EF), ve LV-GLS (sol ventrikül global longitudinal strain) değerleri ile bir korelasyon izlenmedi. POAF gelişiminde bağımsız prediktör olabilecek parametreler arasında multivariate logistik regresyon analiz yapıldı (Tablo 11).

Tablo 10. POAF gelişimi ile ekokardiyografi parametreleri ve demografik özellikler arasındaki bağıntı

Değişkenler	R değeri	P değeri
POAF ile Yaş	+0,198	0.178
POAF ile LV-GLS	+0,011	0.942
POAF ile EF	-0,165	0.261
POAF ile LAVi	+0,395	0.006
POAF ile fibrozis	+0,448	0.018
POAF ile LA rezervuar strain	-0,339	0.019
POAF ile E/e'	+0,295	0.042
POAF ile KPB süresi	+0,340	0.018
POAF ile By-pass damar sayısı	+0,292	0.044

LV-GLS: sol ventrikül global longitudinal strain, EF: ejeksiyon fraksiyonu, LAVi: sol atriyal volüm indeksi, LA: sol atriyum, KPB: kardiyopulmoner by-pass

Tablo 11. POAF'ın bağımsız prediktörünü değerlendirme için yapılan logistik regresyon analizi

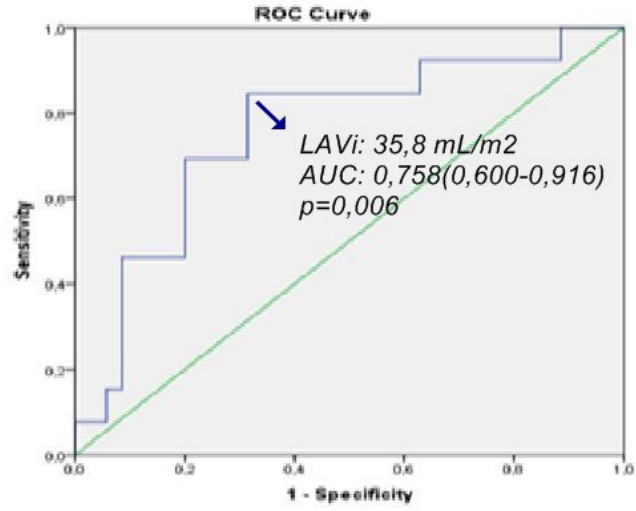
	Odds ratio	%95 CI	P değeri
Fibrozis(yoğun)	10,52	2,00-55,50	0.005
LAVi	1,130	1,027-1,244	0.012

Yapılan logistik regresyon analizi sonucunda LAVi (OR:1.130, %95 Cİ: 1.027-1.244, p:0.012) ve fibrozis yoğunluğunun (OR:10,52 %95Cİ: 2,00-55,50p=0.005) POAF gelişiminde bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı. Ancak atriyal strain parametrelerinin bağımsız risk faktörü olmadığı tespit edildi.

LAVi parametresinin POAF gelişimini belirlemedeki değeri için ROC analizi yapıldı. LAVi değerinin 35,8 ml/m² üzerinde olması POAF gelişimini %

84,6 duyarlılık ve %68.6özgüllük ile ön gördürebileceği ortaya konuldu ($p=0.006$ AUC:0,758).

Şekil 7. LAVi için POAF'ı öngördürebilirliğinin değerlendirilebilmesi için yapılan ROC analizi



4. TARTIŞMA

Çalışmamızda CABG operasyonu sonrası POAF sıklığı %27,1 olarak saptandı. Yakın zamanda yayınlanan CAPS-CARE (The Society of Thoracic Surgeons multicenter contemporary analysis of perioperatif cardiovascular surgical care) çalışmasında, çalışmaya dahil edilen 2390 hastanın kohort analizinde POAF gelişimi %28 olarak bildirilmiştir (105). Bu çalışmada POAF gelişen hastaların daha yaşlı olduğu tespit edilmiş ancak bizim çalışmamızda bu farklılık izlenmedi. Bizim çalışmamızda kadın cinsiyetinde POAF gelişimi daha yüksek saptandı. Yaş ve cinsiyetteki literatür ile olan farklılığın sebebinin hasta sayısındaki yetersizlik olduğu düşünüldü, çünkü önceki çalışmalarda kadın cinsiyetinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (106). Çalışmamıza dahil edilen hastaların diğer demografik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktur.

POAF profilaksisi ile ilgili literatürde birçok yayın bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda sadece beta bloker profilaksisinin POAF riskini ve mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (82). Bay-pass cerrahisi sırasında hücrel kalsiyum düzeylerinde artış ve buna bağlı olarak da serbest oksijen radikallerinde artış olmaktadır. Artan serbest oksijen radikalleri de oksidatif strese neden olarak POAF gelişimine zemin hazırlamaktadır (107-108). Bu nedenle antioksidan tedavilerin POAF profilaksisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir ve yakın zamanda Özyayın ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada karvedilol+NAC (N-asetil sistein) tedavisinin tek başına beta bloker tedavisine göre POAF gelişiminde daha koruyucu olduğu gösterilmiştir (109). İnflamatuar sürecin de POAF gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda antiinflamatuvar özelliği nedeniyle statinler POAF profilaksisinde kullanılmış ve POAF gelişim riskini azalttığı ancak mortalite veya hastanede kalış süresinde azalma üzerine bir etkisi olmadığı saptanmıştır (110). Bizim çalışmamızda medikal tedavi açısından (beta bloker, statin ,antioksidan vs.) POAF gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Açık kalp cerrahisi sonrası POAF gelişiminin etiyolojisi halen tam olarak anlaşılmamıştır. Atriyumlardaki yaşa bağlı yapısal değişikliklerin,

hipertansiyonun, volüm yüklenmesinin, elektrolit dengesizliğinin veya intraoperatif atriyal iskeminin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (111). Bu nedenle sol atriyal fonksiyonların ayrıntılı değerlendirilmesi önemlidir. Sol atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde birçok yöntem mevcuttur. Atriyal biyopsi örneklerinin alınarak fibrozis değerlendirilmesine ek olarak, TTE ile sol atriyum çapı, alanı, volümü ve STE yöntemiyle deformasyonu ayrıca atriyal basınç üzerine etkisi bilinen LV diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilmektedir. Atriyal fibrozisin gösterilmesinde kardiyak MRI da önemli bir yer tutmakta ise de erişilebilirliğinin düşük olması ve maliyetinin yüksek oluşu nedeniyle şu an için nadiren tercih edilmektedir (112).

İntraoperatif atriyal iskeminin gelişiminde en önemli faktörün kardiyopulmoner bay-pass süresi olduğu bilinmektedir. Aranki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KPB süresinin POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu saptanmıştır (113). Bizim çalışmamızda da KPB süresinin POAF gelişen hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Pompa süresindeki uzamanın bay-pass yapılan damar sayısındaki artışa bağlı olduğu düşünüldü. Ancak kardiyopulmoner bay-pass süresi POAF'ın bağımsız bir belirteci olarak saptanmadı.

Atriyumlardaki yaşa bağlı yapısal değişikliklerin POAF gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Atriyal miyokardiyumda ve interselüler bağ dokusunda görülen değişiklikler arasında atrofi, hipertrofi, fibrozis, vakuolizasyonda artış, lipofuscin pigmentinde artış, apoptotik cisimlerin varlığı sayılabilir. Yapılan çalışmalarda kardiyak hücrelerin hipoksiye veya toksik etkenlere maruziyeti sonrası miyokardiyal vakuolizasyonda artış görüldüğü saptanmıştır (114). Boldt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal sinüs ritminde olan hastalar ile AF ritminde olan hastaların atriyal biyopsi örneklerinde ekstraselüler matriks proteinleri (kollagen I, kollagen III, fibronektin) karşılaştırılmış ve fibrozisin AF ritminde olan hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (115). Kronik AF gelişiminde kardiyomiyositler arasındaki gap junction proteinlerinin (connexin 40- connexin 43) de önemli olduğu bilinmektedir. Noa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kronik AF

hastalarının sol atriyal appendikslerindeki connexin 40 protein oranının anlamlı olarak değiştiği saptanmıştır (116). Hücre düzeyinde gelişen iskeminin enerji bağımlı hücre ölüm programı olan apoptozisi aktive ettiği bilinmektedir. Heinke ve arkadaşlarının köpek kalbinin atriyumlarında yaptığı bir çalışmada kalbin pil ritmi ile hızlandırılmasıyla sekonder miyokardiyal strese bağlı apoptotik cisimler artmaktadır (117). Bizim çalışmamızda da alınan atriyal biyopsi örneklerinde POAF gelişen hastalarda ciddi fibrozis görülme oranının anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi. Yapılan korelasyon analizinde POAF gelişimi ile fibrozis yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Yapılan logistik regresyon analizinde de ciddi fibrozis gelişiminin POAF gelişimi için bağımsız prediktör olduğu saptandı.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunda aktif ventriküler relaksasyonda bozulmaya bağlı olarak ventriküler kompliyansda azalma ve sertlikte artış olmakta ve sol ventrikül end-diyastolik basıncı artmaktadır. Bu basınç artışına bağlı olarak da sol atriyum boyutlarında artış olmaktadır. Yapılan çalışmalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gelişen hastalarda POAF gelişimi daha sık izlenmektedir (118). Bizim çalışmamızda da POAF gelişen hastalarda E/e' oranı anlamlı olarak yüksek saptandı. Ciddi fibrozis saptanan hastalarda da E/e' oranı anlamlı olarak yüksek saptandı ve bu veriler fibrozisin diyastolik disfonksiyon gelişiminde önemli bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

Sol atriyal yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde sol atriyum boyutları sıklıkla kullanılmaktadır. Önceki yapılan çalışmalarda sol atriyum boyutları (çap-hacim) genel popülasyonda AF gelişimi için bir prediktör olduğu gösterilmiştir (119). LA volüm, sol atriyum boyutlarının değerlendirilmesinde, asimetrik yapıda olması nedeniyle, sol atriyal çaplara göre daha doğru değerlendirme sağlamaktadır (120). Osraeeek ve arkadaşlarının bay-pass cerrahisine giden hastalarda yaptığı çalışmada LAVi > 32 ml/m² olmasının POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu ve yaş veya diğer klinik parametrelerden bağımsız olarak POAF gelişimini 5 kat artırdığı saptanmıştır (121). Bizim çalışmamızda da LAVi'nin POAF gelişen hastalarda anlamlı

olarak daha yüksek olduğu saptandı. Yapılan korelasyon analizinde de LAVi ile POAF gelişimi arasında pozitif korelasyon izlendi. Yapılan logistik regresyon analizinde de LAVi'nin POAF gelişiminde bağımsız prediktör olduğu tespit edildi. ROC analizi sonucunda da LAVi>35,8mL/m² olmasının POAF gelişimini %84,6 sensitivite ve %68,6 spesifiteyle ön gördürebileceği gösterildi. Ancak LAVi ile atriyal fibrozis arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu durum hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde doku Doppler ekokardiyografi de kullanılabilir. Ancak bu yöntemin açığı bağımlı olması nedeniyle güvenilirliği düşüktür (122). Speckle tracking ekokardiyografinin kullanılmaya başlamasıyla bu teknik yetersizlikler giderilmiş olup atriyal deformasyonun değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (123). Suman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ventriküler sistol sırasında sol atriyal duvarın peak atriyal kontraksiyon strain'in (PACS) 3D kardiyak MRI ile tespit edilen atriyal fibrozis düzeyi ile korele olduğu tespit edilmiştir (124). Teyyareci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada LA strain, sistolik strain rate ve erken diyastolik strain rate'in bay-pass cerrahisi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonda bağımsız prediktör olduğu saptanmıştır (118). Mitral kapak cerrahisi ve aort kapak cerrahisi sonrası gelişen AF için yapılan çalışmalarda da zirve atriyal longitudinal strain'in POAF'ı belirlemede bağımsız ön gördürücü olduğu belirtilmektedir (119). Bizim çalışmamızda sol ve sağ ventrikül sistolik strain parametrelerinde (LV-GLS, RV-GLS, sirkumferansiyal strain ve radyal strain) POAF gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak atriyal strain parametreleri (LA rezervuar ve konduit fonksiyon, RA rezervuar ve konduit fonksiyon) POAF gelişen hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Ciddi atriyal fibrozis var olan hastalarda ise LA rezervuar fonksiyon değerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Yapılan analizde LA rezervuar fonksiyonunun POAF gelişimi ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi. Ancak, lojistik regresyon analizinde LA rezervuar fonksiyonu PAOF'ın bağımsız belirteci olarak saptanmadı. Bu bulgu regresyon analizine dahil edilen fibrozis yoğunluğu ve LAVi parametrelerinin POAF'ın çok güçlü

ön gördürücüleri olmaları nedeniyle diğer LA strain parametrelerinin öngördürücülüğünü gölgelediği şeklinde yorumlandı.

Çalışmanın Klinik Faydaları

Çalışmamızdan elde edilen veriler ışığında, koroner arter bay-pass cerrahisine giden normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu hastalarda POAF gelişimi ve atriyal fibrozis, sol ventrikül ve batriyal fonksiyonların konvansiyonel ve yeni ekokardiyografik yöntemlerle incelenmesi sonucunda başarıyla öngörülebilir. Cerrahiye gidecek hastaların sol atriyal fonksiyonlarının operasyon öncesinde değerlendirilmesi, POAF profilaksisi ve perioperatif aritmi takibi açısından önemli olabilir. Yine POAF açısından yüksek risk tespit edilen hastalarda kardiyo-pulmoner pompa süresinin kısa tutulması, revaskülarize edilecek damar sayısının azaltılması ve aritmi cerrahisi uygulamalarına yönelik yaklaşımlar klinik sonuçlarda iyileşmeye sebep olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda takip edilen hasta sayısının az oluşu, her ne kadar literatürdeki yapılmış çalışmalara yakın olsa da, en önemli kısıtlılığımızdır. Daha fazla vaka sayısı ile yapılacak olan geniş kapsamlı çalışmalar verilerin doğrulanması açısından önemlidir.

Çalışmamızda erken dönem POAF gelişimi ilk 3 gün monitörizasyon ve telemetri sistemiyle, 7 günde 12 derivasyonlu EKG ile takip edilmiş olup, geç dönem POAF gelişimi takip edilmemiştir. Geç dönemde POAF nadiren görülmekteyse de uzun dönem takipler yapılacak olursa POAF gelişen hasta sayısında artış olabilir.

Çalışmamızda hastaların uzun dönemde prognozları değerlendirilmedi. Hastaların taburculuk sonrası mortalite ve morbiditlerinin tespitiyle POAF sıklığı arasındaki ilişkinin belirlenmesi gelecekteki çalışmalarla değerlendirilebilir.

5. SONUÇ

Çalışmamızda miyokardiyal fibrozis yoğunluğuna bağlı POAF gelişiminin speckle tracking ekokardiyografik görüntülemeledeki atriyal fonksiyonların bozulması ile ilişkili olduğu belirlendi. Kardiyopulmoner by-pass süresinde uzama, fibrozis yoğunluğundaki artış, LAVi'deki artış ve sol-sağ atriyal strain değerlerindeki azalmanın POAF gelişiminde etkin olduğu saptandı. LAVi>35,8 ml/m² olmasının POAF gelişimini % 84,6 sensitivite ve %68,6 spesifite ile ön gördürebildiği tespit edildi.

Sonuç olarak koroner arter bay-pass cerrahisine giden normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu hastalarda post-operatif atriyal fibrilasyon gelişimi açısından yüksek riskli grubun belirlenmesinde güncel ekokardiyografik yöntemlerle pre-operatif değerlendirme önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al: Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042–1046.
2. Levy D, Kannel WB: Postoperative atrial fibrillation and mortality: Do the risks merit changes in clinical practice? *J Am Coll Cardiol* 2004;43:749–751.
3. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, et al: Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742–748.
4. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, et al: Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;118:1612–1668.
5. Haghjoo M, Basiri H, Salek M, et al: Predictors of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2008;8:94–101.
6. Verdejo H, Roldan J, Garcia L, et al: Systemic vascular cell adhesion molecule-1 predicts the occurrence of postoperative atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2011;150:270–276.
7. Korantzopoulos P, Kolettis T, Siogas K, et al: Atrial fibrillation and electrical remodeling: The potential role of inflammation and oxidative stress. *Med Sci Monit* 2003;9:RA225–RA229.
8. Auer J, Weber T, Berent R, et al: Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg* 2005;20:425–431.
9. Petersen P, Godtfredsen J: Atrial fibrillation: A review of course and prognosis. *Acta Med Scand* 1984;216:5–9.

10. 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 resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1996;276:300-6.
11. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, Di Castelnuovo A, Nasso G, Burzotta F, et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation*. 2003; 108(suppl 1):II195-199.
12. Rousou JA, Meeran MK, Engelman RM, Breyer RH, Lemeshow S. Does the type of venous drainage or cardioplegia affect postoperative conduction and atrial arrhythmias? *Circulation*. 1985;72(suppl):II259-263.
13. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F, 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.
14. Benedetto U, Melina G, Roscitano A, et al: Clinical utility of tissue Doppler imaging in prediction of AF after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2007;83:83–88.
15. Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, et al: Two dimensional speckle-tracking echocardiography of the left atrium: Feasibility and regional contraction and relaxation differences in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:299–305.
16. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, et al: Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound* 2009;7:6.

17. Gabrielli L, Corbalan R, Córdova S, et al: Left atrial dysfunction is a predictor of postcoronary artery bypass atrial fibrillation: Association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking. *Echocardiography* 2011;28:1104–1108.
18. Ozkan C, Ozdemir N, Moe Aung S, Dogan C, Yücel Karabay C, Gecmen C, Omaygenç O, Güler A: Left atrial longitudinal strain parameters predict postoperative persistent atrial fibrillation: a speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2013 Oct;30(9):1061-8.
19. Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Eindhoven. *Am J Cardiol* 1994;73:384-9.
20. Levy S. Classification system of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:54-7.
21. Sopher SM, Camm AJ. The therapy for atrial fibrillation: control of the ventricular response and prevention of recurrence. *Coronary Arter Disease* 1995;6(2):106-14.
22. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(17):2118-50.
23. A.J. Camm, European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery 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*, 31 (2010), pp. 2369–2429
24. 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. *J Am Med Assoc* 2001;285:2370-5.
25. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2007 update: a report from the

American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115(5):e69-171.

26. Rich MW. Epidemiology of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25:3-8.

27. Feinberg WM, Black shear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, And gender of patients with a atrial fibrillation. *Arch In tern Med* 1995;155(5):469-73.

28. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population based cohort: The Framingham Heart study. *JAmMedAssoc* 1994;271:840-4.

29. Greenlee RT, Vidaillet H. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation *Curr Opin Cardiol* 2004;20:7-14.

30. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-61.

31. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.

32. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch InternMed* 1995;155(5):469-73.

33. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, ChaSS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980,2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.

34. Hnatkova K, Waktare JE, Murgatroyd FD, Guo X, Camm AJ, Malik M. Age and gender influences on rate and duration of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(11 Pt 2):2455-8.

35. Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating non valvular atrial fibrillation in the United States. *Value in Health* 2006;9(5):348-56.

36. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, SilbershatzH, Kannal W B, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.
37. Greenlee RT, Chyou P, Granada J, et al.: Incidence of primary versus secondary atrial fibrillation: a population-based study from the Marshfield Epidemiologic Study Area. *Circulation* 2003;108:IV 786-IV 787
38. Mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742-8.
39. Murthy SC, Law S, Whooley BP, Alexandrou A, Chu KM, Wong J. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(4):1162-7.
40. The AFFIRM Investigators: Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-13.
41. Middlekauff HR, Ste ven son WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients. *Circulation* 1991;84(1):40-8.
42. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN.Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *Jam Coll Cardiol* 1997;30(4):1039-45.
43. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu G, Dursunoğlu D. [Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults]. *Türk Kardiyol Dern Arş*2008;36(4):214-22.
44. Nattel S. Electrophysiologic remodeling: are ion channels static players or dynamic mo vers? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10 (11):1553-6.
45. Casaciang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51 (1):1-11.
46. Floria M, Blommaert D, Lacrosse M, Ambarus V, Dormal F, Dabiri Abkenari L, et al. Assessment of left atrial shape and volume in structural remodeling secondary to atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25(3):167-70.

47. Zhou X, Otsuji Y, Yoshifuku S, Yuasa T, Zhang H, Takasaki K, et al. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ J* 2002;66 (10):913-6.
- 48 . Xiao HB, Rizvi SA, McCrea D, Kauf man B. The association of chronic atrial fibrillation with right atrial dilatation and left ventricular dysfunction in the elderly. *Med Sci Monit*2004;10 (9):CR516-20.
49. Yamasaki N, Kondo F, Kubo T, Okawa M, Matsumura Y, Kitaoka H. Severe tricuspid regurgitation in the aged: atrial remodeling associated with long-standing atrial fibrillation. *J Cardiol* 2006; 48(6): 315-23
50. Ausma J, Litjens N, Lenders MH, Duimel H, Mast F, Wouters L, et al. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat. *J Mol Cell Cardiol* 2001;33(12):2083-94.
51. Erdil N, Gedik E, Donmez K, Erdil F, Aldemir M, Battaloglu B, Yologlu S. Predictors of Postoperative Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Is Duration of Mechanical Ventilation Time a Risk Factor? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Feb 28.
51. Lin CS, Pan CH. Regulatory mechanisms of atrial fibrotic remodeling in atrial fibrillation. *Cell Mol Life Sci* 2008;65(10):1489-508.
52. Burstein B, Qi XY, Yeh YH, Calderone A, Nattel S. Atrial cardiomyocyte tachycardia alters cardiac fibroblast function: a novel consideration in atrial remodeling. *Cardiovasc Res*2007;76(3):442-52.
53. Leone O, Boria i G, Chiappini B, Pacini D, Cenacchi G, Martin Suarez S, et al. Amyloid deposition as a cause of atrial remodeling in persistent valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004;25(14):1237-41.
54. Everett TH 4th, Wilson EE, Verheule S, Guerra JM, Foreman S, Olgin JE. Structural atrial remodeling alters the substrate and spatio temporal organization of atrial fibrillation: a comparison in canine models of structural and electrical atrial remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291(6):H2911-23.
55. Lenaerts I, Bito V, Heinzl FR, Driesen RB, Holemans P, D'hooge J, et al. Ultrastructural and functional remodeling of the coupling between Ca²⁺

influx and sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release in right atrial myocytes from experimental persistent atrial fibrillation. *Circ Res* 2009;105(9):876-85.

56. Thijssen VL, Ausma J, Borgers M. Structural remodelling during chronic atrial fibrillation: act of program medcell survival. *Cardiovasc Res* 2001;52(1):14-24.

57. Tsai CT, Chiang FT, Tseng CD, Hwang JJ, Kuo T, Wu CK, et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(8): 758-70.

58. Barger PM, Kelly DP. Fatty acid utilization in the hypertrophied and failing heart: molecular regulatory mechanisms. *Am J Med Sci* 1999;318(1):36-42.

59. Ausma J, Coumans WA, Duimel H, Vander Vusse GJ, Allessie MA, et al. Atrial high energy phosphate content and mitochondrial enzyme activity during chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2000;47(4):788-96.

60. Weber KT, Brilla CG, Campbell SE, Guarda E, Zhou G, Sriram K. Myocardial fibrosis: role of angiotensin II and aldosterone. *Basic Res Cardiol* 1993;88 Suppl 1:107-24.

61. Cozma D, Popescu BA, Lighezan D, Lucian P, Mornos C, Gingham C, et al. Left atrial remodeling: assessment of size and shape to detect vulnerability to atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30 Suppl : S147-50.

62. Sahin T, Ural D, Kilic T, Bildirici U, Kozdag G, Agacdiken A, et al. Right atrial appendage function in different etiologies of permanent atrial fibrillation: a transesophageal echocardiography and tissue Doppler imaging study. *Echocardiography* 2010;27(4): 384-93.

63. Imada M, Funabashi N, Asano M, Uehara M, Ueda M, Komuro I. Anatomical remodeling of left atria in subjects with chronic and paroxysmal

atrial fibrillation evaluated by multislice computed tomography. *Int J Cardiol* 2007;119(3):384-8.

64. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2009;119(13): 1758-67.

65. Cox J.L. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993 Sep; 56(3): 405-9

66 .Wahr JA, Parks R, Boisvert D, Comunale M, Fabian J, Ramsay J, Mangano DT Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1999;281(23):2203.

67. Zaman AG, Alamgir F, Richens T, Williams R, Rothman MT, Mills PG The role of signal averaged P wave duration and serum magnesium as a combined predictor of atrial fibrillation after elective coronary artery bypass surgery. *Heart*. 1997 Jun;77(6):527-31.

68. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT, Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291(14):1720.

69. Kinoshita T, Asai T, Suzuki T, Kambara A, Matsubayashi K Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(1):102.

70. Giaccardi M, Macchi C, Colella A, Polcaro P, Zipoli R, Cecchi F, Valecchi D, Sofi F, Petrilli M, Molino-Lova R Postacute rehabilitation after coronary surgery: the effect of preoperative physical activity on the incidence of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011 Apr;90(4):308-15.

71. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah AS, Habib RH Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 2005;112(21):3247.
72. Deliargyris EN, Raymond RJ, Guzzo JA, Dehmer GJ, Smith SC, Weiner MS, Roberts CS Preoperative factors predisposing to early postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting *Am J Cardiol*. 2000;85(6):763.
73. Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, Almahameed S, Schweikert RA, Saliba WI, Gillinov AM, Tang WH, Mills RM, Francis GS, Young JB, Natale A Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004;110(2):124.
74. Argalious M, Motta P, Khandwala F, Samuel S, Koch CG, Gillinov AM, Yared JP, Starr NJ, Bashour CA "Renal dose" dopamine is associated with the risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1327.
75. Mendes LA, Connelly GP, McKenney PA, Podrid PJ, Cupples LA, Shemin RJ, Ryan TJ, Davidoff R Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(1):198.
76. Buxton AE, Josephson ME The role of P wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias. *Chest*. 1981;80(1):68.
77. Wijesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, Cusimano RJ Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):872.
78. Cummings JE, Gill I, Akhrass R, Dery M, Biblo LA, Quan KJ Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):994.

79. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(5):742.
80. Asher CR, Miller DP, Grimm RA, Cosgrove DM 3rd, Chung MK Analysis of risk factors for development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol.* 1998;82(7):892
81. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(3):539.
82. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD003611
83. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation* 1999;100:427-36.
84. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1018–23.
85. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63.
86. 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; 29:379-84.

87. Suh IW, Song JM, Lee EY, Kang SH, Kim MJ, Kim JJ, Kang DH, Song JK. Left atrial volume measured by real-time 3-dimensional echocardiography predicts clinical outcomes in patients with severe left ventricular dysfunction and in sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:439-45.

88. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, et al. Cardiac chamber volumes, function, and mass as determined by 64-multidetector row computed tomography: mean values among healthy adults free of hypertension and obesity. *J Am Coll Img*. 2008;1:782-6.

89. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imag* 2010;3:231-9.

90. Hof IE, Velthuis BK, Van Driel VJ, Wittkamp FH, Hauer RN, Loh P. Left atrial volume and function assessment by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21: 1247–50.

91. Khankirawatana B, Khankirawatana S, Peterson B, Mahrous H, Porter TR. Peak atrial systolic mitral annular velocity by Doppler tissue reliably predicts left atrial systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:353–60.

92. Telagh R, Hui W, Abd Al Rahman M, Berger F, Lange PE, Abdul-Khaliq H. Assessment of regional atrial function in patients with Hypertrophic Cardiomyopathies using Tissue Doppler imaging. *Pediatr Cardiol* 2008;29: 301-8.

93. Sirbu C, Herbots I, D'hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiography* 2006;7:199-208.
94. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ res* 1973;33:233-43.
95. Heimdal A, Støylen A, Torp H, Skjaerpe T. real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc echocardiogr* 1998;11:1013-9.
96. Tsutsi H, Uematsu M, Shimizu H, Yagishi M, Tanaka N, Matsuda H, et al. Comparative usefulness of myocardial velocity gradient in detecting ischemic myocardium by dobutamine challenge. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 89-93.
97. Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, et al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:683-92.
98. Pan C, Hoffmann R, Kuhl H, Severin E, Franke A, Hanrath P. Tissue tracking allows rapid and accurate visual evaluation of left ventricular function. *Eur J Echocardiogr* 2001; 2:197-202.
99. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973;33:233-43.
100. Støylen A, Heimdal A, Bjørnstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Torp H, et al. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13: 1053-64.
101. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N, et al. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-

dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 1995;26: 217-23.

102.Bohs LN, Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng* 1991;38:280-6.

103.Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112:3149-56.

104. Ad N, Snir E, Vidne BA, Golomb E. Potential preoperative markers for the risk of developing atrial fibrillation after cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;11:308-13.

105. Steinberg BA, Zhao Y, He X, Hernandez AF, Fullerton DA, Thomas KL, Mills R, Klaskala W, Peterson ED, Piccini JP. Management of Postoperative Atrial Fibrillation and Subsequent Outcomes in Contemporary Patients Undergoing Cardiac Surgery: Insights From the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry. *Clin Cardiol.* 2013; 11: 214-221

106. Hashemzadeh K, Dehdilani M, Dehdilani M. Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013;5(3):101-7

107.Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007;115:135–143.

108. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, Kanderian A, Pavia S, Hamlin RL, McCarthy PM, Bauer JA, VanWagoner D. Ascorbate attenuate atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001;89:

109. Ozaydin M, Icli A, Yucel H, Akcay S, Peker O, Erdogan D, Varol E, Dogan A, Okutan H. Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J*. 2013 Feb;34(8):597-604
110. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation*. 2006;114(14):1455
111. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, et al: Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709–1715.
112. Medi C, Evered L, Silbert B, Teh A, Halloran K, Morton J, Kistler P, Kalman J. Subtle post-procedural cognitive dysfunction after atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug 6;62
113. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al: Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390–397.
114. Lie JT, Hammond PI. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients of 90–105 years. *Mayo Clin Proc* 1988;63:552–64.
115. Ad N, Snir E, Vidne BA, Golomb E. Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2001;72:688–93.
116. Van der Velden HM, Jongsma HJ. Cardiac gap junctions and connexins: their role in atrial fibrillation and potential as therapeutic targets. *Cardiovasc Res* 2002;54:270–9.
117. Heinke MY, Yao M, Chang D, Einstein R, dos Remedios CG. Apoptosis of ventricular and atrial myocytes from pacing-induced canine heart failure. *Cardiovasc Res* 2001;49:127–34.

118. Tayyareci Y, Yildirimt€urk O, Ayt€ekin V, et al: Preoperative left atrial mechanical dysfunction predicts postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operation a velocity vector imaging-based study. *Circ J* 2010;74:2109–2117.
119. Haffajee JA, Lee Y, Alsheikh-Ali AA, et al: Pre-operative left atrial mechanical function predicts risk of atrial fibrillation following cardiac surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:833–840.
120. Maddukuri PV, Vieira MCL, De castro S, et al: What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1026–1032.
121. OsranekM, Fatema K, Qaddoura F, et al: Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: A prospective study. *J AmCollCardiol* 2006;48:779–786.
122. Benedetto U, Melina G, Roscitano A, et al: Clinical utility of tissue Doppler imaging in prediction of AF after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2007;83:83–88.
123. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, et al: Early detection of left atrial strain abnormalities by speckletracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:898–908.
124. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al: Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:231–239.