

**T.C.  
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ  
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ SERVİS ŐEFLİĐİ**

**KORONER ARTER BAYPAS OPERASYONLARINDA  
DEKANÜLASYON SONRASI SAĞ ATRİYAL  
APENDİKSE UYGULANAN LİGASYON İLE PRİMER  
TAMİR YÖNTEMİNİN SERUM ATRİYAL NATRİÜRETİK  
PEPTİD, BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD SEVİYELERİNE  
ETKİSİ VE POSTOPERATİF ATRİYAL FİBRİLASYON  
İLE İLİŞKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Murat Fatih CAN  
Hv.Tbp.Yzb.**

**Kalp Damar Cerrahisi  
Tıpta Uzmanlık Tezi**

**İSTANBUL  
2016**



T.C.  
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ  
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ SERVİS ŐEFLİĐİ

**KORONER ARTER BAYPAS OPERASYONLARINDA  
DEKANÜLASYON SONRASI SAĞ ATRİYAL  
APENDİKSE UYGULANAN LİGASYON İLE PRİMER  
TAMİR YÖNTEMİNİN SERUM ATRİYAL NATRİÜRETİK  
PEPTİD, BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD SEVİYELERİNE  
ETKİSİ VE POSTOPERATİF ATRİYAL FİBRİLASYON  
İLE İLİŞKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Murat Fatih CAN**  
Hv.Tbp.Yzb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'nın  
Kalp Damar Cerrahisi programı için öngördüğü

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

olarak hazırlanmıŐtır.

**TEZ DANIŞMANI**  
**Veysel TEMİZKAN**  
Doç.J.Tbp.Yb.

**İstanbul**

**2016**

GATA Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığına / GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Müdürlüğüne;

“Koroner arter baypas operasyonlarında dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendikse uygulanan ligasyon ile primer tamir yönteminin serum atriyal natriüretik peptid, beyin natriüretik peptid seviyelerine etkisi ve postoperatif atriyal fibrilasyon ile ilişkisinin karşılaştırılması” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Doç.J.Tbp.Yb. Veysel TEMİZKAN  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Kalp Damar Cerrahisi Servisi Öğretim Üyesi

Üye : Doç.Dz.Tbp.Yb. Alper UÇAK  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Kalp Damar Cerrahisi Servis Şefi Vekili

Üye : Doç.Dr. Burak ONAN  
Mehmet Akif Ersoy Hastanesi  
Kalp Damar Cerrahisi Öğretim Üyesi

Yedek Üye : Prof.Hv.Tbp.Alb. Ejder KARDEŞOĞLU  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Kardiyoloji Servis Servisi Öğretim Üyesi

Yedek Üye : Doç.Dr.Şahin ŞENAY  
Acıbadem Üniversitesi  
Kalp Damar Cerrahisi Öğretim Üyesi

ONAY:

Hv.Tbp.Yzb. Murat Fatih CAN 'In 30/06/2016 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Hayati BİLGİÇ  
Prof.Dz.Tbp.Tüma.  
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı  
Eğitim Hastanesi Baştabibi

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'nın 27 Kasım 2014 tarih ve CRR.HSTL.BÖL.BŞK: 54230385-3730-271-14 sayılı kararı gereği Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde yapılmıştır.

Bu çalışmada, koroner arter baypas operasyonlarında dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendikse uygulanan ligasyon ile primer tamir yönteminin serum atriyal natriüretik peptid, beyin natriüretik peptid seviyelerine etkisi ve postoperatif atriyal fibrilasyon ile ilişkisi prospektif ve randomize olarak araştırılmıştır.

Çalışmanın gerçekleştirilmesinde ve uzmanlık eğitimim süresince üstün bilgi, emek ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Doç.Dz.Tbp.Yb. Alper UÇAK, tez danışmanım Doç.J.Tbp.Yb. Veysel TEMİZKAN, asistanlık sürecimde birlikte çalıştığım Doç.J.Tbp.Bnb. Murat UĞUR, Uzm.Tbp.Bnb. İbrahim Alp, Uzm.Tbp.Yzb. İsmail SELÇUK, Uzm.Hv.Tbp.Yzb. Arif SELÇUK, Tbp.Ütğm. Ali Ertan ULUCAN ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Servisi'nin tüm saygın personeline sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmamda desteğini esirgemeyen Anestezi servisinden Yrd.Doç.Tbp.Bnb. Gökhan İNANGİL, Tbp.Ütğm. Mustafa ZÜLKADİR ve değerli personeline, Biyokimya Servisinden Doç.Tbp.Alb. Ömer ÖZCAN'a ve Biyokimya laboratuvarı personeline, İng.Öğ.Bnb. Alper ÇOPUR'a teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak, uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan ve gönülden beni destekleyen saygıdeğer eşim ve oğlum ile annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

## ÖZET

**Koroner arter baypas operasyonlarında dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendikse uygulanan ligasyon ile primer tamir yönteminin serum atriyal natriüretik peptid, beyin natriüretik peptid seviyelerine etkisi ve postoperatif atriyal fibrilasyon ile ilişkisinin karşılaştırılması,**

Bu çalışmada izole koroner arter baypas cerrahisinde, venöz dekanülasyon işlemi sonrası sağ atriyal apendiks ligasyonu ile primer tamir yönteminin serum atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri ile postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) ilişkisini karşılaştırmayı hedefledik. Prospektif ve randomize olarak dizayn ettiğimiz bu çalışmaya; Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Servisinde, Mart 2015 ile Kasım 2015 tarihleri arasında izole koroner arter baypas cerrahisi uyguladığımız 38 hasta dahil edildi. Hastalar; sağ atriyal dekanülasyonu takiben atriyal apendiksleri ligate edilenler(Grup A) ve primer tamir edilenler(Grup B) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup; perioperatif serum ANP/BNP seviyeleri ile postoperatif atriyal fibrilasyon görülme sıklığı açısından değerlendirildi. Preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerde santral venöz kateterden kan örnekleri alınarak ANP/BNP seviyelerine bakıldı. Grup A'daki hastaların 6'sında POAF görülürken; Grup B'de görülmedi. Gruplararası ANP/BNP ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı( $p>0,05$ ). (Grup A; ortalama ANP0: 1146,16 pg/ml, ANP1: 1920,53 pg/ml, ANP3: 1428,56 pg/ml, BNP0: 43,53 pg/ml, BNP1: 65,95 pg/ml, BNP3: 53,8 pg/ml, Grup B; ANP0:6876,67 pg/ml, ANP1: 5358,07 pg/ml, ANP3: 2899,07, BNP0: 57,08 pg/ml, BNP1:82,13 pg/ml, BNP3: 73,74 pg/ml). Grup A'da atriyal fibrilasyon görülme oranı, Grup B' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak; çalışmamızda gruplararası perioperatif ANP/BNP seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. ANP/BNP seviyeleri ile POAF arasında da ilişki saptanamamıştır. Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi ise ligasyon uygulanan grupta anlamlı olarak artmaktadır. Dolayısıyla primer tamir yöntemi ile sağ atriyum rekonstruksiyonu yapılan hastalarda atriyal fibrilasyon görülme sıklığının azaltılabileceğini değerlendirmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler** : Natriüretik peptid, koroner arter baypas, atriyal fibrilasyon

**Yazar Adı** : Hv.Tbp.Yzb. Murat Fatih CAN

**Danışman** : Doç.J.Tbp.Yb. Veysel TEMİZKAN

## SUMMARY

**The effects of right atrial appendage ligation versus primary repair after decannulation in coronary artery bypass surgery on serum atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels, and comparison of their relationship with postoperative atrial fibrillation,**

In this study; we aimed to compare the levels of the serum atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP) with ligation and primary repair of right atrial appendage after the venous decannulation procedure in isolated coronary artery bypass surgery and their relationship with postoperative atrial fibrillation (POAF). In this prospective randomized study we designed, 38 patients who underwent isolated CABG in Gulhane Military Medical Academy, Haydarpasa Training Hospital, Department of Cardiovascular Surgery Service between March 2015 and November 2015 were included. The patients were divided into two groups whose atrial appendage are ligated (Group A) or primary repaired (Group B) subsequent to the right atrial appendage decannulation. The two groups were evaluated in terms of perioperative serum ANP/BNP levels and POAF incidence. The two groups were evaluated in terms of perioperative serum ANP/BNP levels and POAF incidence. ANP/BNP levels were measured by taking blood samples through the central venous catheter on the preoperative day, and postoperative days 1 and 3. While 6 POAF incidents were observed in the patients in Group A, there were none in group B. There was no statistical difference between the groups ( $p > 0.05$ ) in the evaluation of ANP/BNP levels (Group A, mean ANP0: 1,146.16 pg/ml, ANP1: 1,920.53 pg/ml, ANP3: 1,428.56 pg/ml, BNP0: 43.53 pg /ml, BNP1 : 65.95 pg/ml, BNP3: 53.8 pg/ml, group B; ANP0: 6,876.67 pg/ml, ANP1: 5,358.07 pg / ml, ANP3: 2899.07, BNP0: 57.08 pg / ml, BNP1: 82.13 pg / ml, BNP3: 73.74 pg / ml). POAF rate in group A was statistically significantly higher than group B ( $p < 0.05$ ).

As a result; in our study, no significant difference in perioperative ANP/BNP levels between the two groups was observed. Also, no correlation between ANP/BNP levels and POAF were detected. The development of postoperative atrial fibrillation significantly increases in the group with atrial ligation. Therefore, we advocate that the prevalence of atrial fibrillation might be reduced in the patients who had undergone right atrial repair with primary repair method.

**Keywords** : Natriuretic peptide, coronary artery bypass, atrial fibrillation  
**Author** : Murat Fatih CAN, MD, Captain  
**Counsellor** : Veysel TEMİZKAN, MD, Commander

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa no:
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
GİRİŞ	
1.1. Giriş ve Amaç	1
GENEL BİLGİLER	
2.1. Sağ atriyum anatomisi	3
2.2. Koroner arter baypas cerrahisi	4
2.3. Kalp akciğer makinesi tanım ve tarihçesi	4
2.4. Kalp akciğer makinesi bileşenleri	5
2.5. Venöz kanülasyon ve dekanülasyon	5
2.6. Natriüretik peptidler	6
2.6.1. Atriyal natriüretik peptid	7
2.6.2. Beyin natriüretik peptid	9
2.6.3. Natriüretik peptidlerin kalp üzerine etkileri	9
2.7. Atriyal fibrilasyon	10
2.8. Atriyal fibrilasyonun histolojik ve elektrofizyolojik özellikleri	10
2.9. Postoperatif atriyal fibrilasyon	11
2.9.1. Epidemiyoloji	12
2.9.2. Oluşum mekanizmaları	12
2.10. Kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyonun belirleyicileri	14
2.10.1. Preoperatif faktörler	14
2.10.2. İntraoperatif faktörler	14
2.10.3. Postoperatif faktörler	14
2.11. Postoperatif atriyal fibrilasyonun önlenmesi	15

2.12. Postoperatif atriyal fibrilasyonun tedavisi	16
2.12.1. Hız ve ritm kontrolü	16
2.12.2. Antikoagülasyon	16
2.12.3. Elektiriksel kardiyoversiyon	17
<b>GEREÇ ve YÖNTEMLER</b>	
3.1. Hasta popülasyonu	18
3.2. Örneklerin toplanması ve değerlendirilmesi	18
3.3. Preoperatif değerlendirmes	19
3.4. Premedikasyon ve anestezi	19
3.5.Cerrahi teknik	20
3.5.1. Ligasyon grubu	21
3.5.2. Primer tamir grubu	21
3.6. Postoperatif takip	22
3.7. İstatistiksel analiz	22
<b>BULGULAR</b>	24
<b>TARTIŞMA</b>	31
<b>SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	37
<b>KAYNAKLAR</b>	38
<b>EKLER</b>	
EK:1: Etik kurul onam formu	55
EK:2: Hasta takip formu	56

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ANP</b>	: Atriyal natriüretik peptid
<b>BNP</b>	: Beyin natriüretik peptid
<b>POAF</b>	: Postoperatif atriyal fibrilasyon
<b>ANP0,1,3</b>	: Preoperatif, postoperatif 1,3'üncü gün ANP
<b>BNP0,1,3</b>	: Preoperatif, postoperatif 1,3'üncü gün BNP
<b>KAM</b>	: Kalp akciğer makinesi
<b>KABC</b>	: Koroner arter baypas cerrahisi
<b>İTA</b>	: İnternal torasik arter
<b>LAD</b>	: Sol anterior desendan
<b>CNP</b>	: C tipi natriüretik peptid
<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>KOAH</b>	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
<b>AKZ</b>	: Aktive kanama zamanı
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>Min</b>	: Minimum
<b>Maks</b>	: Maksimum
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>DM</b>	: Diyabetes mellitus
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetmezliği
<b>PAH</b>	: Periferik arter hastalığı
<b>TTE</b>	: Transtorasik ekokardiyografi
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>LAO</b>	: Sol atriyum çapı
<b>RAO</b>	: Sağ atriyum çapı
<b>KKS</b>	: Kros klemp süresi
<b>TBS</b>	: Total baypas süresi
<b>SVB</b>	: Santral venöz basınç
<b>PASB</b>	: Sistolik pulmoner arter basıncı
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>K</b>	: Potasyum
<b>HTC</b>	: Hematokrit
<b>HBG</b>	: Hemoglobin

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa no:</b>
<b>Şekil 2.1.</b> Kalbin ön yüzü, sağ atriyal apendiks	3
<b>Şekil 2.2.</b> Venöz kanülasyon ve dekanülasyon A) Sağ atriyal apendiksten iki aşamalı venöz kanülasyon, B) Dekanülasyon sonrası	6
<b>Şekil 2.3.</b> Natriüretik peptid ailesinin yapısı ve aminoasid kısımları	7
<b>Şekil 2.4.</b> ANP ve BNP yerleşimleri A) Erişkin fare kalbindeki atriyum ve ventrikül miyokardiyumundaki purkinje liflerinde ANP ekspresyonu, B) Erişkin farede atriyal miyokardiyum ve ventrikül miyokardındaki BNP ekspresyonu	8
<b>Şekil 2.5.</b> Postoperatif atriyal fibrilasyon	12
<b>Şekil 3.1.</b> Ligasyon yöntemi A) Venöz dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendiks'in snare ile sıkılması, B) Sağ atriyal apendiks'in ligasyonu	21
<b>Şekil 3.2.</b> Primer tamir yöntemi A) Venöz dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendiks'in side klemp ile kapatılması, B) Sağ atriyal apendiks'in primer olarak tamir edilmesi	22

## TABLolar DİZİNİ

Sayfa no:

<b>Tablo 4.1.</b>	İki grup arasındaki tanımlayıcı değişkenlerin karşılaştırması	24
<b>Tablo 4.2.</b>	Gruplararası ekokardiyografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması	25
<b>Tablo 4.3</b>	İki grup arasındaki intraoperatif verilerin karşılaştırılması	25
<b>Tablo 4.4.</b>	İki grup arasındaki biyokimyasal verilerin karşılaştırması	26
<b>Tablo 4.5.</b>	İki grup arasındaki postoperatif idrar ve drenaj verilerinin karşılaştırılması	27
<b>Tablo 4.6.</b>	İki grup arasındaki postoperatif atriyal fibrilasyon verilerinin karşılaştırılması	27
<b>Tablo 4.7.</b>	İki grup arasındaki postoperatif atriyal fibrilasyon görülme oranlarının karşılaştırması	28
<b>Tablo 4.8.</b>	İki grup arasındaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırması	28
<b>Tablo 4.9.</b>	A grubundaki postoperatif atriyal fibrilasyon görülen ve görülmeyen hastalarda preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırması	29
<b>Tablo 4.10.</b>	A grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP ölçümlerinin karşılaştırılması	30
<b>Tablo 4.11.</b>	B grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırılması	30

## GİRİŞ VE AMAÇ

1964 yılında Kolesov ve ark. tarafından kalp akciğer makinesi (KAM) eşliğinde ilk koroner arter baypas cerrahisi (KABC) yapılmıştır(1). Yıllık operasyon sayıları; hasta popülasyonundaki artışla paralel olarak her geçen gün artmaktadır. Bununla birlikte postoperatif morbidite ve mortaliteyi önlemek daha önemli hale gelmektedir. İzole KABC sonrası en sık görülen komplikasyonlar aritmilerdir. Bunlar içerisinde ise en sık postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) görülmektedir. İzole KABC hastalarında sıklığı %20-40 arasında değişmektedir. Genellikle geçici ve tehlikesiz bir komplikasyon gibi değerlendirilmesine rağmen; artmış erken ve geç mortalite ile ilişkili bir sorundur(2-4). Özellikle tromboemboli riskinde artış, kalbin kasılma fonksiyonlarında azalma, hastanede kalış süresinde ve maliyetlerde artış olması nedeniyle önem arz etmektedir. Yapılan birçok çalışmaya rağmen etyolojisi henüz tam olarak ortaya konamamıştır. İleri yaş, POAF için en önemli risk faktörü olarak görülmektedir. Bunun yanında; preoperatif beta blokör kullanılmaması(5), uzamış intraoperatif kros-klemp süresi(6,7), venöz kanülasyon lokalizasyonu(7), postoperatif pnömoni, uzamış ventilasyon, elektrolit bozuklukları(3) risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Sağ atriyum apendiksi sıklıkla KAM'a bağlanma aşamasında venöz kanülasyon için kullanılan en önemli bölgedir. Sıklıkla apendiks etrafı purse dikiş ile dönülür ve sonrasında insize edilerek kanüle edilir. KAM'dan ayrılma aşamasında venöz dekanülasyon sonrası bu bölge purse dikişler sıkılarak bağlanır(8,9). Sağ atriyal apendikte bulunan myositer granüller ANP salınımının en fazla olduğu, BNP salınımının ise kısmen olduğu bölgedir. Kardiyak natriüretik peptitlerin vücutta çok çeşitli fizyolojik etkileri vardır. Bunlar arasında, vazodilatasyon, hipotansif etki, natriürez, diürez, sempatik sinir sistemi ile renin anjiotensin aldosteron sistemine etkileri, endotelin, sitokinler ve vazopressin gibi çeşitli hormonların inhibisyonu, ventriküler ve vasküler hipertrofi ve fibroblastik aktiviteden sorumlu patofizyolojik mekanizmaların inhibisyonu gibi etkiler sayılabilir(10-13). Atriyal fibrilasyonda ANP ve BNP seviyelerinde artış olduğu birçok çalışmada ortaya konulmuştur(14-17). Ancak mevcut literatürde izole koroner baypas operasyonlarında sağ atriyal

apendiks anatomisini koruyarak ANP ve BNP seviyelerini; postoperatif atriyal fibrilasyon ile karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık.

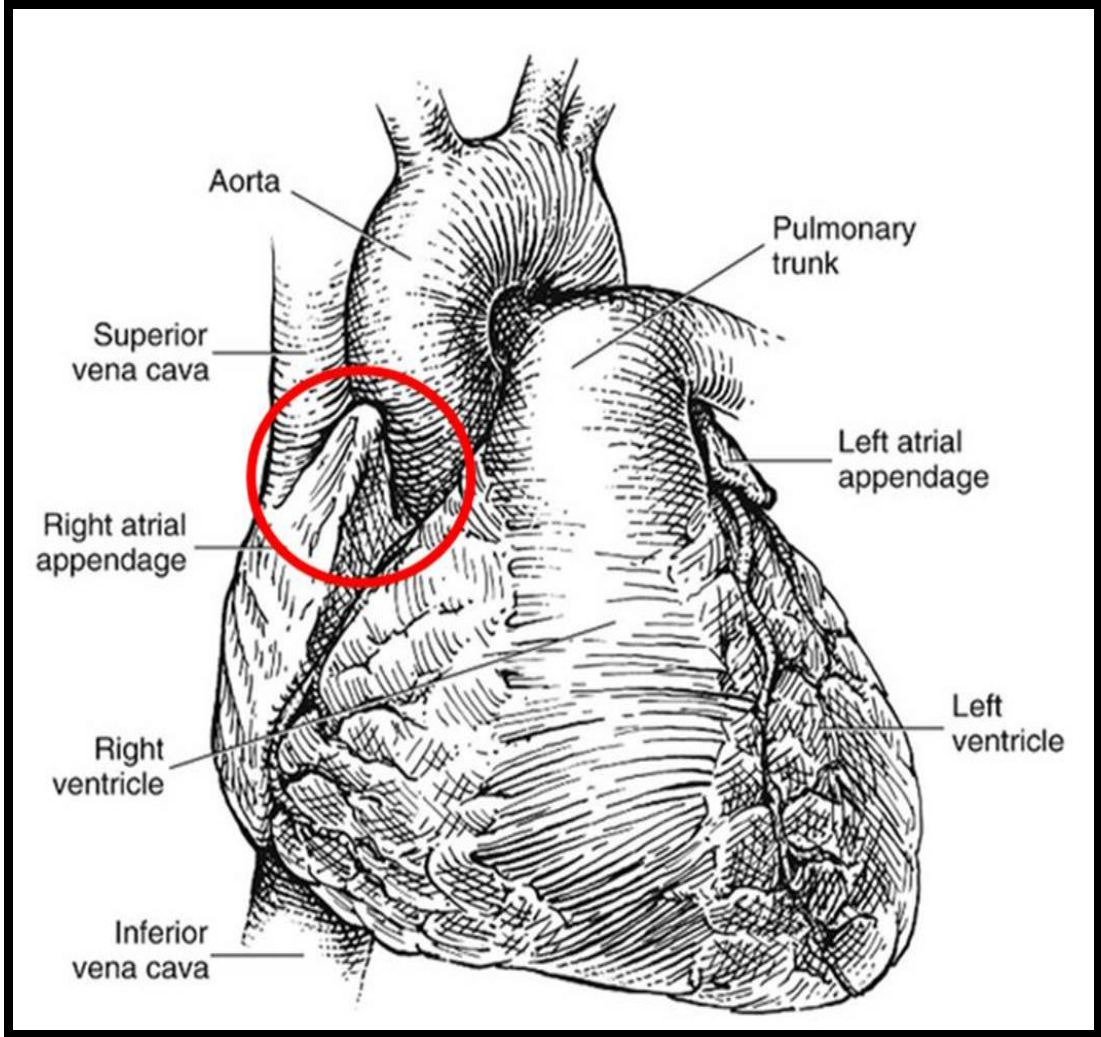
Bu çalışmada, koroner arter baypas operasyonlarında dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendikse uygulanan ligasyon ile primer tamir yönteminin serum ANP/BNP seviyelerine etkisi ve POAF ile ilişkisini araştırdık.



## GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sağ atriyum anatomisi

Sağ atriyum kalbin venöz drenajının vena kava inferior ve süperior ile döküldüğü odacıktır. Normal koroner venöz drenaj koroner sinüs aracılığıyla sağ atriya dökülür. Morfolojik özellikleri; limbus fossa ovalis, koroner sinüs, vena kava inferior ve superior girişi, tebesian kapak girişi, crista terminalis gibi sağ atriya tanımlar. Sağ atriya apendiksi anatomik olarak sola deviyedir(9). Sağ atriyal apendiks koroner baypas cerrahisinde kalp akciğer makinesine bağlanma aşamasında venöz kanülasyonun sıklıkla uygulandığı bölgedir(8).



**Şekil 2.1.** Kalbin ön yüzü, sağ atriyal apendiks(9)

## **2.2. Koroner arter baypas cerrahisi**

Aterosklerotik koroner arter hastalıklarında cerrahi tedavi 1935 yılında Beck'in pektoral kasın pediküllü greftini kalbin üzerine dikmesi ile başlamıştır(18). 1951 yılında Vineberg, internal torasik arteri (İTA) direkt olarak miyokard içerisine implante etmiştir(19). 1950' lerin ortalarında Murray, İTA-koroner arter anastomozlarıyla ilgili ilk deneysel çalışmalarını yayınlamıştır(20). Sones ve Shirey ise 1962 yılında koroner anjiyografi alanında uyguladıkları yenilikler ile koroner arterlerdeki darlıkların yerlerinin kesin olarak gösterilmesini sağlayarak koroner cerrahisinin önünü açmışlardır(21). Garrett ve DeBakey 1964 yılında yaptıkları aorto-koroner baypas ameliyatını dokuz yıl sonra yayınlamışlardır(22). 1964 yılında Kolesov koroner arter hastalığında ilk İTA-Sol anterior desenden (LAD) arter anastomozunu gerçekleştirmiştir(23). 1968 yılında Favaloro koroner arter baypas cerrahisi yapılan hastalardan büyük seri yayınlamıştır(24). 1970' lerin başından itibaren aorto-koroner venöz baypaslar ile birlikte İTA-koroner anastomozlarının yapılması popüler olmaya başlamış ve günümüzde en çok yapılan ameliyatlardan birisi haline gelmiştir(25).

## **2.3. Kalp akciğer makinesi tanım ve tarihçesi**

Akciğerin gaz değişimi ve kalbin pompalama fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemi ile kalp akciğer makinesi adı verilen cihaz arasına damar kanülleri aracılığıyla bağlandığı sistemdir.

Gibbon, 1930 yılında Massachusetts General Hospital de kalp akciğer makinesinin (KAM) ilk temellerini atmış ve laboratuvar çalışmasını başarılı bir klinik uygulama şekline dönüştürmüştür. 1953'te genç bir kadında pompa oksijenaratör kullanarak atriyal septal defekt onarımı operasyonu uygulamıştır. Bu uygulama tarihte KAM'ın ilk olarak başarı ile kullanıldığı operasyon olmuştur(26). KAM için pompa oksijenaratörleri üzerine 1940 yıllarda çalışmalar başlamıştır. 1951 yılında ilk kez kalp cerrahisinde pompa oksijenaratörü kullanılmıştır(27). Daha sonraları Bjork(28) 1948'de, Senning(29) 1952'de ve Craford(30) 1957'de KAM ile ilgili çalışmalar ve ameliyatlara yapmıştır. Lillhei ve arkadaşları Minnessota Üniversitesinde laboratuvarında kontrollü kros-sirkülasyonla çalışmış ve oksijenaratör olarak bir

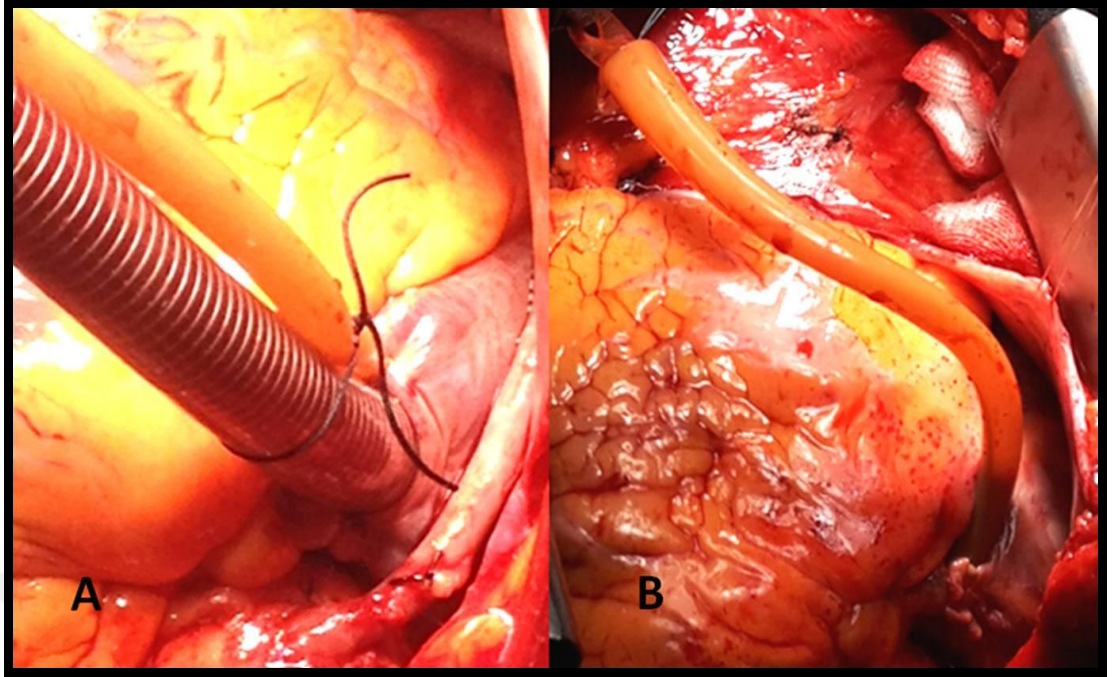
intakt cisim kullanmıştır(31). Bu çalışma sonucu “azigos akım prensibi” ortaya çıkmıştır. Burada çok düşük perfüzyona gerek olduğu ortaya konulmuştur(32,33). Kirklin, Mayo klinikte 1955 yılında ilk kez pompa oksijenaratörlü KAM ile ventriküler septal defekt operasyonunu başarılı bir şekilde uygulamıştır. Böylece dünyada ilk kez pompa oksijenaratör kullanılarak kalbin içinin açıldığı operasyon yapılmıştır(34).

#### **2.4. Kalp akciğer makinesi bileşenleri**

Kalp akciğer makinesi iki temel komponent ile fonksiyon görür. Bunlar oksijenatör ve arteriyel pompadır. Oksijenatör karbondioksiti uzaklaştırıp oksijen ilave ederken; arteriyel pompa, organ perfüzyonunun idamesi için sistemik kan akımını sağlar. Kalp akciğer makinesinin diğer komponentleri KAM konsolu, venöz rezervuar, sistemik venöz ve arteriyel dolaşıma bağlanan kanüller, kardiyopleji devresi, ventilasyon devresi, ısı değiştirici, cerrahi alan aspiratörü, hava ve parçacık filtreleri, monitörizasyon ve güvenlik sistemleridir(35,36).

#### **2.5. Venöz kanülasyon ve dekanülasyon**

Sistemik venöz dönüşün pompaya alınması için sıklıkla sağ atriya kanüle edilir. Genellikle geniş ve tek bir kavo-atriyal kanül kullanılır. İki aşamalıdır. Venöz kanülün ucu vena kava inferioradır, sağ atriya içinde ek delikler vardır. Sıklıkla sağ atriyal apendiks purse şeklinde suture edilir. Sonrasında venöz kanül purse dikiş içerisinde geçirilir. Dekanülasyon aşamasında venöz kanül çekilerek apendiks bağlanır(37)(Şekil 2.2).

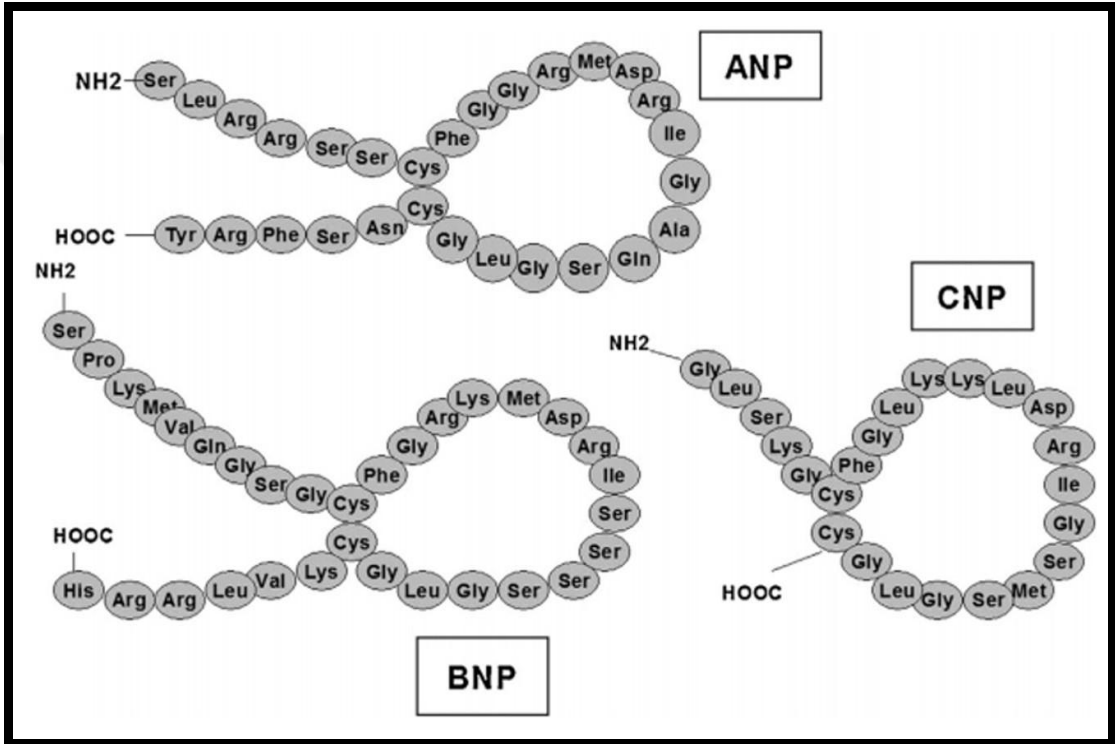


**Şekil 2.2.** A) Sağ atriyal apendiksten iki aşamalı venöz kanülasyon, B) Dekanülasyon sonrası

### **2.6. Natriüretik peptidler**

1981 yılında De Bold ve ark. sıçanlarda atriyal ekstrelerin intravenöz uygulamalarının sodyum atılımında belirgin artışa neden olduğunu tespit etmiş ve natriüretiklerin ilki olan atriyal natriüretik peptidi (ANP) tanımlamıştır(38). Kalbin endokrin rolüne yönelik yoğun araştırmalar sonucunda yapısal olarak benzer, fakat genetik olarak ayrı peptidler olan natriüretik peptid ailesi tanımlanmıştır(39). Bu peptidler iki sistein kalıntısı arasında oluşan bir disülfid bağı ile meydana gelen bir halka yapısına sahiptirler. Bu ortak halka yapısı hepsinde aynıdır ve 17 aminoasidi kapsamaktadır(Şekil 2.3). Farklı yan peptid yapıları ise farklılıklarını ve özelliklerini belirler(40). Natriüretik peptidler benzer biyokimyasal yapıları olan dört molekülden oluşmaktadır. Bunlar; ANP, beyin natriüretik peptid (BNP), C-tipi natriüretik peptid (CNP), dendroaspis natriüretik peptid(41). Kardiyak natriüretik peptidlerin vücutta çok çeşitli fizyolojik etkileri vardır. Bunlar; vazodilatasyon, hipotansif etki, natriürez ve diürez, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine etkileri, endotelin, sitokinler ve vazopressin gibi çeşitli hormonların inhibisyonu, ventriküler ve vasküler

hipertrofi ve fibroblastik aktiviteden sorumlu patofizyolojik mekanizmaların inhibisyonudur(10-13). Dolaşımdaki derişimleri çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Yaş, cinsiyet, egzersiz, vücut postürü, sodyum alımı, beslenme alışkanlıkları, bazı ilaçlar (kortikosteroidler, seks steroid hormonlar, tiroid hormonları, diüretikler, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, adrenerjik agonist ve antagonistler vb.) bu faktörler arasında yer almaktadır(10,11,42).

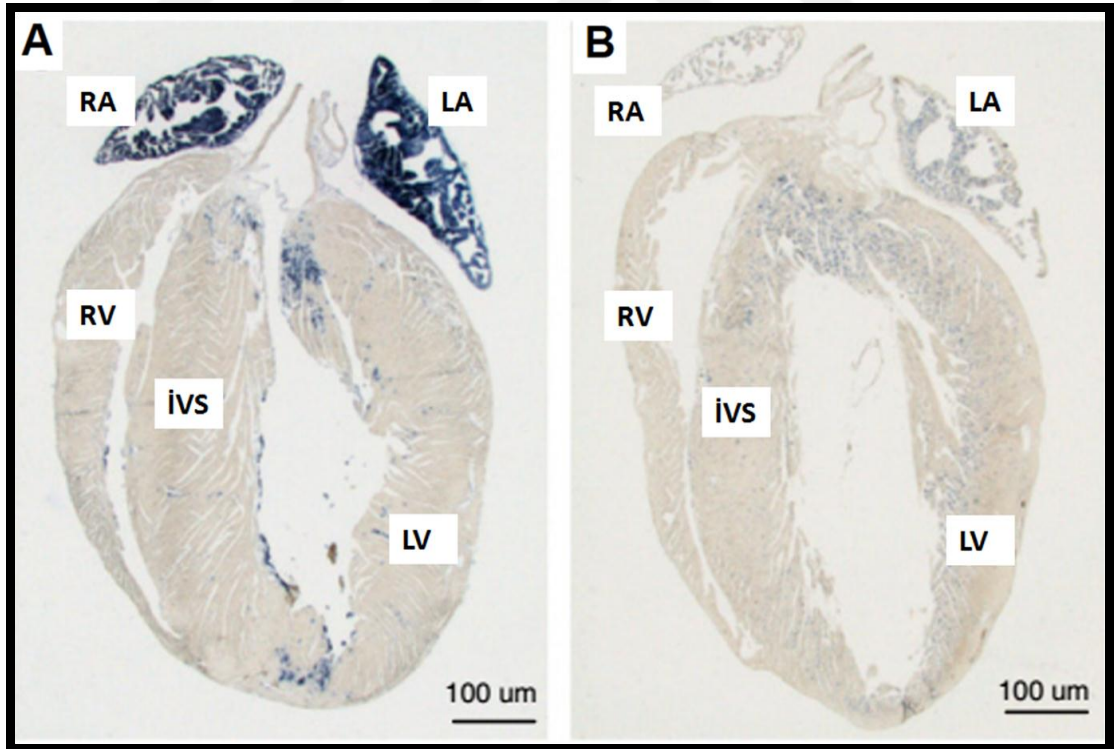


**Şekil 2.3.** Natriüretik peptid ailesinin yapısı ve aminoasid kısımları(43)

### 2.6.1. Atriyal natriüretik peptid

Atriyal natriüretik peptid temel olarak kardiyak atriyumda üretilir. ANP granülleri sola göre sağ atriyumda, subperikardiyal yüzeyde ve atriyal appendikste daha fazladır(45). Az miktarda ise; ventrikül, beyin, hipofiz anterior lobu, akciğer ve böbreklerde salgılanmaktadır. Ayrıca fetal ve neonatal ventrikül dokusunda ve hipertrofik ventriküllerde de tespit edilmiştir(41)(Şekil 2.4). ANP'nin natriürez, diürez, vazodilatasyon, renin-anjiotensin-aldosteron sistemine etkileri ve sempatik sinir sisteminin, profibroblastik aktivitenin inhibisyonu ve immunmodülatör etkileri vardır(47). Artmış atriyal duvar

gerginliği ANP salınımı için primer uyarıcıdır. Ayrıca, bazı hormonlar (arjinin, vazopressin, katekolaminler) ANP sekresyonunu doğrudan stimüle eder. Salınımının düzenlenmesi, temel olarak hormon sekresyonunda olduğu gibidir(40,41,48). İntravenöz sodyum klorür içerikli mayilerin yüklenmesi, kan basıncında ani olarak meydana gelen yükselme, glukokortikoidler, androjenler ve tiroid hormonları atriyal kas hücrelerinden ANP'in sentezini direkt olarak uyarırlar(49). ANP'nin yükseldiği hastalıklar ise; kronik böbrek yetmezliği(50-52), konjestif kalp yetmezliği(52,53), esansiyel hipertansiyon(53), karaciğer sirozu(53), atriyal fibrilasyon ve atriyal taşikardi(14,16) 'dir. Oksidatif stres oluşturan iskemik durumlarda özellikle; koroner arter hastalığı olup, kalp krizi geçiren kişilerde ANP'nin kardiyomiyositlerden hızlıca salındığı gözlenmiştir(54,55). Birçok alışma olmasına rağmen ANP fizyolojisi ve etkileri tam olarak ortaya konamamıştır(56).



**şekil 2.4.** A) Erişkin fare kalbindeki atriyum ve ventrikül miyokardiyumdaki purkinje liflerinde ANP ekspresyonu, B) Erişkin farede atriyal miyokardiyum

ve ventrikül miyokardındaki BNP ekspresyonu(57). (RA:sağ atriyum, LA: sol atriyum, RV: sağ ventrikül, LV: sol ventrikül, İVS: interventriküler septum)

### **2.6.2. Beyin natriüretik peptid**

Dolaşımdaki BNP kalpten köken alır ve bu peptidin en yüksek konsantrasyonları ventrikül myokardı içinde bulunur. İlk olarak domuz beyin dokusundan izole edildiği için BNP olarak isimlendirilmiştir(58). Sol ventrikül gerilimi veya duvar gerginliği, BNP salınımı için primer düzenleyicidir. Miyosit içinde sentez edilen prepro-BNP, 134 aminoasitten oluşur. Pro-BNP oluşturmak üzere 26 aminoasitlik bir sinyal peptidi ayrılır. ProANP'nin aksine, proBNP granüllerde depolanmaz. Bu yüzden BNP sentezinin ve salgılanmasının akut düzenlenmesi, gen ekspresyonu seviyesinde meydana gelir. Sürekli bir ventriküler genişleme ve basınç artışı olduğunda, pro-BNP fizyolojik olarak aktif hormon olan BNP ile inaktif bir metabolit olan NT-proBNP'ye parçalanır(40,41,48,58). Dolaşımdaki BNP düzeyleri yaş, cinsiyet(59-61), obezite(62) ve renal disfonksiyon(63) gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Plazma düzeyini birçok faktör etkilese de özellikle son yıllarda kardiyak dışı cerrahilerde postoperatif kardiyovasküler olay riski açısından belirleyici kriter olarak kabul edilmektedir(10,64).

### **2.6.3. Natriüretik peptidlerin kalp üzerine etkileri**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalara göre, BNP kan basıncını ve periferel vasküler basıncı düşürmektedir. Kan basıncı azalmasından, kısmen intravasküler sıvının ekstrasvasküler bölüme geçişinden sorumludur. BNP venöz kapasitansı artırır ve ön yükü azaltan natriürezi uyarır(65). BNP'nin yanısıra ANP'nin de önemli merkezi ve periferel sempato inhibitör etkileri vardır. Ayrıca vagal afferent sinirlerin uyarılma eşiğini yükselterek, önyük azalmasına eşlik edebilecek refleks taşikardi ve vazokonstriksiyonu azaltır. Natriüretik peptidlerin mitozu önleyici etkileri vardır. Kalpte fibroblastların çoğalmasını engelleyen ANP'nin, kalbin yeniden şekillenmesinde de rolü vardır(66,67).

## 2.7. Atriyal fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon (AF), koordine olmayan atriyal aktivasyon ve bunu takip eden atriyal mekanik fonksiyondaki bozulma ile karakterize supraventriküler taşikardidir. Elektrokardiyogramda (EKG), mevcut P dalgalarının boyut, şekil ve süre bakımından değişken hızlı osilatuar veya fibrilatuar dalgalarla yer değiştirmesi ile karakterizedir. Genellikle düzensiz ventriküler cevap ile beraberdir. Ancak tam kalp bloğu olanlar, hızlanmış kavşak ya da idioventriküler ritmi olanlar ya da ventriküler pace ritmi olanlarda ventriküler cevap düzenli olabilir(68). AF'ye karşı ventriküler cevap atriyoventriküler nodun elektrofizyolojik özelliklerine, vagal ve sempatik tonusun derecesine ve ilaçların etkisine bağlıdır(69). Deneysel çalışmalar ile AF'nin başlangıç ve devam mekanizmasının anlaşılmasında büyük gelişmeler elde edilmiştir. Spesifik kardiyak iyon kanallarına yönlendirilen ilaçlar, AF önleyici ya da kontrol edici olarak düzenlenen non-farmakolojik tedavi girişimleri ve bazı hastalarda AF'ye genetik yatkınlığın olduğunun anlaşılması bu ilerlemelerden bazılarıdır(70). Paroksizmal AF; genellikle 2 günden kısa süren ve kendiliğinden sonlanan ataklar şeklinde kendini belli eden bir AF tipidir. Bunların 7 güne kadar uzadıkları da görülmektedir. Persistan AF; 7 günden uzun süren veya düzelmesi için ilaç veya elektriksel müdahale gereken AF tipidir. Atriyal fibrilasyon insidansı her dekatta yaklaşık ikiye katlanarak artan şekildedir. 55–64 yaşları arasında 1000 kişilik popülasyon da yılda 2–3 yeni vaka gözlenirken, 85–94 yaşları arasındaki 1000 kişilik popülasyonda yılda 35 yeni vaka ortaya çıkmaktadır(71). Aritmi, ani ölüm için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bilinen risk faktörleri düzeltilmesinden sonra erkekler için rölatif risk faktörü 1.5 iken bu oran kadınlarda 1.9 dur(72).

## 2.8. Atriyal fibrilasyonun histolojik ve elektrofizyolojik özellikleri

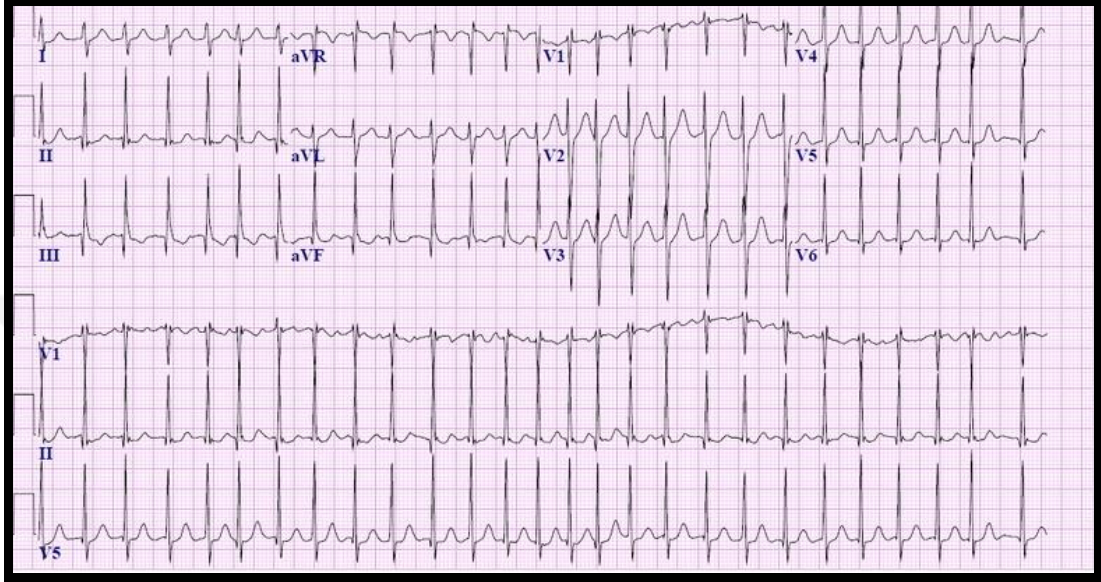
AF'nin patogenezini açıklamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak patogeneizde rol oynayan anatomik değişiklikler hakkında halen sınırlı bilgiler mevcuttur. AF 'de atriyum; altta yatan kalp hastalığının neden olduğu değişikliklerin ötesinde farklılıklar göstermektedir(73). Histolojik çalışmalar normal ve hastalıklı atriyal fibriller arasında atriyal iletinin nonhomojen

olmasına neden olan yama tarzında fibrozisler olduğunu gösterilmiştir(74,75). Tespit edilmesi zor olan inflamatuvar ya da dejeneratif değişikliklere yanıt olarak gelişen fibrozis ve yağ infiltrasyonu da sinüs nodunu etkileyen sebepler olabilir. İnflamasyonun atriyal fibrilasyon patogenezindeki rolü tam olarak belirlenmemiş olmasına rağmen miyokardit tarzındaki histolojik değişiklikler izole AF hastalarının %66 sının atriyal biyopsilerinde tespit edilmiştir(75). Atriyal fibrillerdeki hipertrofi AF hastalarındaki majör veya bazılarında da tek histolojik değişiklik olarak tanımlanmaktadır(74). Atriyal hipertrofi ve dilatasyon AF'nin nedeni ya da sonucu olabilir. Hastaların ekokardiyografik takiplerinde progresif atriyal genişleme görülmektedir(76). Ancak çoğu hastada altta yatan anatomik sebebi bulmak mümkün değildir. Eşlik eden kalp hastalığı olmayan AF'li hastaların kanlarındaki miyozin ağır zincirlerine karşı oluşmuş antikörlerin tespit edilmesi, genetik olarak predispoze olan hastalarda otoimmün mekanizmaları akla getirmektedir(77). AF gelişim mekanizmasında genellikle iki temel süreç mevcuttur. Bunlardan birisi artmış otomatisite ve birden fazla siklusu içerisine alan re-entrydir(78). AF'ye sebep olan fokal odaklar sıklıkla superior pulmoner venler çevresinde lokalize olmuşlardır ve yatkın hastalarda AF'yi başlatabilmektedirler(79,80). Bu tarz odaklar aynı zamanda sağ atriyumda ve nadiren de superior vena kava ya da koroner sinüste yer alabilirler(80,81). Histolojik çalışmalar elektriksel özellikleri olan kalp kaslarının pulmoner venlere uzandıklarını göstermiştir(82-84). Atriyal fibrilasyonun başlangıcında ve devamında rol alan diğer faktörler prematür atımlar, otonom sinir sistemi aktivitesi, atriyal iskemi(85), atriyal gerilim(86), anizotropik iletiler(87) ve yaşlanmadır(3,7,88-91). Organik kalp hastalığı olmayan bireylerde uyku esnasında ve yemek sonrasında artan vagal tonus atriyal fibrilasyon epizotlarına neden olabilmektedir. Hayvan deneylerinde vagal denervasyonun atriyal fibrilasyon gelişimini önlediği gösterilmiştir(92).

## **2.9. Postoperatif atriyal fibrilasyon**

Atriyal fibrilasyon kardiyak cerrahi sonrasında en sık görülen komplikasyondur. İzole KABC uygulanan hastalarda farklı çalışmalarda %20–40 oranlarında raporlanmaktadır(7,88,93). Sıklıkla geçici ve tehlikesiz bir

problem gibi görülmesine karşılık artmış erken ve geç mortalite ile ilişkilidir(2,3,94). Son yıllarda insidansı artmakta olup; bunun sebebi olarak KABC'ye giden hasta sayısındaki artışın etkisi olduğu düşünülmektedir(96,97).



**Şekil 2.5.** Postoperatif atriyal fibrilasyon

### 2.9.1. Epidemiyoloji

POAF; daha önceden atriyal fibrilasyon hikayesi olanlarda(99), ileri yaştaki hastalarda(3,91,96), preoperatif beta blokör kullanmayanlarda(98,99), erkek hastalarda, hipertansiyonlu ve diyabetik hastalarda daha sık rastlanmaktadır(100). İzole KABC'ye giden hastalarda, kapak ameliyatı yapılan ya da kombine kapak ve koroner arter ameliyatı yapılanlara göre insidansı daha düşüktür(6,88). POAF'ın en sık görüldüğü dönem postoperatif 2. ve 3. günlerdir. Çok az hastada daha erken ya da 4. günden sonra AF gelişir(101).

### 2.9.2. Oluşum mekanizmaları

Postoperatif atriyal fibrilasyonun altında yatan mekanizma multifaktöriyeldir ve şu ana kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Buna rağmen perikardiyal enflamasyon, katekolaminlerin fazla salınması, postoperatif dönem boyunca ortaya çıkan otonomik imbalans ve damar içi volüm ve nörohumoral çevrede değişikliğe neden olan interstisiyel sıvı kaçağı POAF

gelişiminden sorumlu tutulan bazı faktörlerdir(95). Atriyum refrakter periyodunun dispersiyonundan kaynaklanan çok sayıda re-entry dalgaları POAF'ın elektrofizyolojik mekanizmasından sorumlu görünmektedir (102,103). Ancak; neden bazı hastaların POAF'a yatkın oldukları bilinmemektedir. Bunun bir sebebi; operasyondan önce hastaların yapısal yatkınlığı olması ve bunun atriyal elektriksel re-entry'e zemin hazırlamasının neden olabileceği düşünülmektedir(88). Diğer bir neden ise cerrahi prosedür tarafından oluşturulan atriyal yatkınlık olabilmektedir. Sonuçta atriyum dokusunda yapılan cerrahi insizyonlar ya da operasyon esnasında maruz kalınan perioperatif iskemi kalbin ritm düzensizliklerine olan yatkınlığını arttırabilmektedir(104). Atriyal insizyon, atriyal iskemi ve zaten var olan kardiyak hastalık sadece anormal atriyal ileti ve refraktörlükteki artışa neden olmakla kalmayıp tetikleyici olayların sıklığında artışa neden olmaktadır. Atriyal prematür vurular çoğunlukla POAF'dan dakikalar bazen de saatler önce ortaya çıkarak öncülük etmektedir. Bazı çalışmalarda buna ilave olarak POAF'dan hemen önce sempatik aktivasyonda bir artış olduğu tespit edilmiştir(3). Koroner arter baypas ameliyatları sonrası atriyal iskeminin POAF gelişimi için altta yatan nedene ve indüklenmesine olan katkısı birçok çalışmada araştırılmıştır(105). Her ne kadar koroner dolaşım aracılığı ile verilen kardiyopleji ventriküler mekanik ve elektriksel aktiviteyi başarılı bir şekilde durdursa da atriyal septum ventriküler septuma göre daha sıcak kalır. Genellikle elektriksel olarak aktif bir durumda kalmaya devam eder. Bu durum, aynı zamanda uygun olmayan miyokardiyal korumanın bir işareti olarak kabul edilir. KABC esnasında elektriksel aktivitenin devamlığı ile POAF arasında güçlü bir ilişki mevcuttur(106-108). Yükselmiş kreatin kinaz ölçümü ile kendini belli eden uygunsuz miyokardiyal koruma da POAF ile koreledir(109). Çok iyi bilinmektedir ki; nörohormonal aktivasyon POAF'a yatkınlığı arttırmaktadır(110,111). Artmış sempatik ve parasempatik aktivasyon atriyumun efektif refraktör periyodunu kısaltmakta ve bu durum muhtemelen aritmiye zemin hazırlamaktadır(112). Bazı çalışmalarda POAF gelişen hastalarda PR intervallerinde uzama ya da kısalma olduğu ve bu durumun aritmi başlangıcından önce sempatik ya da vagal tonustaki artmaya

işaret ettiği belirtilmektedir(113). Aynı zamanda POAF'ın patogenezinde enflamasyonun da önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Enflamasyonun atriyal iletiyi arttırdığı, re-entry'i kolaylaştırdığı ve POAF gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir(114,115). Postoperatif süreçte ortaya çıkan lökositöz POAF gelişiminde bağımsız bir belirleyici olarak kabul edilmektedir(116,117).

## **2.10. Kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyonun belirleyicileri**

POAF gelişimi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Bu faktörler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olmak üzere üç sınıfa ayrılarak incelenebilir.

### **2.10.1. Preoperatif faktörler**

İleri yaş POAF gelişimi için en önemli risk faktörüdür. POAF insidansı yaşlı hastalarda her dekat için %50 lik bir risk artışını ifade eder(118). İleri yaşın artmış atriyal fibrozis ve dilatasyon nedeniyle genel popülasyonda bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Genel popülasyonda AF'nin bir belirleyicisi olarak kabul edilen hipertansiyon POAF için de bir risk faktörü gibi görülmektedir. Bu durum fibrozis ve atriyal refraktörlüğün dispersiyonu ile ilgili olabilir. POAF gelişiminde erkek olmak, kadınlara göre artmış risk faktörü olarak kabul edilmektedir(89). Daha önceki AF öyküsü ve konjestif kalp yetmezliği POAF için risk faktörüdür(106).

### **2.10.2. İntraoperatif faktörler**

Çoğu çalışmalarda aortik kros klemp zamanı ile POAF gelişiminin ilişkili olduğu ifade edilmektedir(7,88,97). Ancak daha kısıtlı çalışmalarda bu ilişki bulanmamıştır(3,101,105). Sebebin muhtemelen uzamış kros klemp süresi nedeniyle oluşan uzamış atriyal iskemi olduğu değerlendirilmektedir. Venöz kanülasyonun lokalizasyonu da POAF gelişimi ile ilişkilidir(6,88) Atriyum insizyonundan kaçınılan bikaval kanülasyonun POAF sıklığını azaltabileceği gösterilebilmiştir(88). Pulmoner ven aracılığı ile kalbin vent edilmesinin de artmış POAF nedeni olabileceği bildirilmiştir(119).

### **2.10.3 Postoperatif faktörler**

Pnömoni (7), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) (6,88,118), elektrolit bozuklukları, ateş ve uzamış ventilasyon zamanının POAF gelişimi

ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(7). Postoperatif atriyal pace ihtiyacı artmış POAF insidansı ile beraber görülmektedir(120).

### **2.11. Postoperatif atriyal fibrilasyonun önlenmesi**

Beta-blokerlerin bırakılması POAF gelişimi için anlamlı bir risk faktörüdür. Tedaviye intrensek sempatomimetik aktivitesi olmayan bir beta1-bloker ile ameliyattan en az 1 hafta önce başlanmalıdır(94,121,122). Yapılan çalışmalarda profilaktik amiodaron tedavisi ameliyat sonrası AF insidansını azaltmış, hastanede kalış süresini anlamlı olarak kısaltmış, inme ve ameliyat sonrası ventriküler taşiaritmi insidansını azaltmış olup; ameliyat sonrası mortaliteyi azaltmamıştır(5,123). Sotalolün ameliyat sonrası AF insidansını plaseboya karşı %64 oranında azalttığı bildirilmiştir, ancak sotalol hastanede kalış süresi, inme riski veya mortalite üzerine hiçbir etki göstermemiştir. Özellikle elektrolit bozuklukları olanlar başta olmak üzere, hastaları bradikardi ve torsade pointes riski altına sokmaktadır. POAF'da kullanımı sınırlıdır(121). Hipomagnezemi POAF için bağımsız bir risk faktörüdür. 2490 hastayı içeren 20 randomize çalışmanın bir metaanalizi profilaktik intravenöz magnezyum uygulamasının POAF olasılığını azalttığını göstermiştir(124). Statin kullanımı %22-34 oranında daha düşük bir POAF riski ile ilişkilendirilmektedir. Birçok geriye dönük çalışma POAF'ın meydana gelişi üzerine anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri'nin ve anjiyotensin reseptör blokerleri'nin hiçbir etkisi olmadığını bildirmiştir. Kortikosteroidler güçlü anti-inflamatuar etkilere sahiptirler ve bazı meta-analizler kortikosteroid tedavisinin POAF'da %26-45 oranında bir azalma ve daha kısa bir hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğunu göstermiştir(125). Glukoz metabolizması, yara iyileşmesi ve enfeksiyon üzerine potansiyel olumsuz etkilerine bağlı olarak, bu ilaçların POAF'ın önlenmesi için kullanımı tartışmalıdır. Sekiz çalışmayı içeren bir meta-analiz profilaktik atriyal kalp pili uygulamasının uyarı bölgesinden veya kalp pili algoritmasından bağımsız olarak POAF insidansını azalttığını göstermiştir, ancak diğer çalışmalar bunu doğrulayamamıştır(126).

## **2.12. Postoperatif atriyal fibrilasyon tedavisi**

### **2.12.1. Hız ve ritim kontrolü**

POAF'ın sinüs ritmine spontan dönüşü yaygındır(126). Hastaların %15-30'u ilk 2 saat içerisinde, %25-80'i ilk 24 saat içerisinde medikal tedavi ile ya da hiçbir antiaritmik ajan kullanılmadan sinüs ritmine dönmektedirler(127). Hemodinamik olarak stabil olmayan veya yüksek oranda semptomatik olan ya da antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda ritm kontrolü tercih edilen yöntemdir. Sinüs ritmine dönmeyen hasta grubunda ise hız kontrolü tercih edilir(106). Cerrahi sonrası artmış sempatik aktivite nedeniyle, AF'ye hızlı ventrikül cevabı olan hastalarda bu ventrikül cevabını kontrol etmek için beta adrenerjik blokaj yapıcı ilaçlar ilk seçenektir(110). Beta blokörler yetersiz kaldıklarında kalsiyum kanal blokörleri oral ya da intravenöz olarak verilebilir. Digoksin de istirahatte ventriküler cevabın hızını azaltabilir ancak sempatik aktivitenin arttığı bu durumlarda nadiren hızı kontrol altına alabilir. Beta blokörlerin ve kalsiyum kanal blokörlerinin hipotansiyon yapıcı etkilerinden dolayı kullanılmadıklarında amiodaron yeterli hız kontrolünü sağlayabilir, ancak amiodaronun da hızlı intravenöz infüzyonu hipotansiyona neden olabilir(129).

### **2.12.2. Antikoagülasyon**

48 saatten daha uzun süre AF'de kalan hastalar için mutlaka antikoagülasyon düşünülmelidir. POAF görülen hastalarda antikoagülasyon yönetimi ile ilgili özel kılavuzlar mevcut değildir. Cerrahi dışı hastalarda günde 325 mg asetil salisilik asit uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığında tromboembolik olay oranını azalttığı gösterilmiştir(130). Warfarin ya da heparin ile antikoagülasyonun potansiyel faydaları postoperatif kanama ile ilgili komplikasyonlar açısından iyi dengelenmelidir. Antikoagülanların greft patensisi üzerine olan etkilerini değerlendiren çalışmalar KABC'den hemen sonraki dönemde warfarin kullanımının minimal bir kanama riskine neden olduğunu göstermiştir(131). Ancak antiagregan ilaç ya da plasebo hastalarına göre warfarin, perikardiyal efüzyon ya da tamponada daha sık neden olur(132). POAF'lı hastalarda heparinin trombüsü önleyici etkisinin iyi bilinmemesi ve yine postoperatif kanama riskini artırması

nedeniyle yüksek riskli hastalar dışında heparin önerilmez. Ancak warfarin kullanımına başlanılan ve uygun INR değerine ulaşılması beklenirken, inme öyküsü ve geçici iskemik atak öyküsü mevcut hastalar gibi yüksek riskli gruplarda başlanılabilir(104). KABC uygulanan hastalarda POAF ile ilgili spesifik antikoagülasyon bilgileri mevcut olmadığından, AF'de antikoagülasyon için Amerikan Kalp Derneği'nin antikoagülasyon kılavuzu kullanılabilir. Buna göre hipertansiyonlu, diyabetli, konjestif kalp yetmezlikli, daha önceden geçirilmiş inme öyküsü mevcut olanlar ve 65 yaşından büyük olanlar gibi riskli hastalarda başlangıçtan itibaren 48 saatten daha fazla bir zaman geçmiş ise INR değerini 2–3 arasında tutacak şekilde warfarin tedavisi başlanmalıdır. Düşük riskli grupta aspirin tedavisi geçerli bir alternatif olabilir(104).

### **2.12.3. Elektriksel kardiyoversiyon**

Direkt kardiyoversiyon genellikle EKG'nin R dalgasını kullanarak kalbin intrinsik aktivitesi ile senkronize edilmiş elektriksel bir şoktan oluşur(133). Elektriksel kardiyoversiyon ventriküler fibrilasyon haricindeki tüm anormal kardiyak ritimleri normale çevirmek için kullanılır. Atriyal fibrilasyonun başarılı kardiyoversiyonu altta yatan kalp hastalığının türüne ve atriyal miyokardiyuma giden elektriksel yoğunluğa bağlıdır. Kullanılan elektroşok aletinin türü, kullanılan pedler, kalp ile pedler arasındaki akciğer dokusu ve cildin uygulayacağı elektriksel rezistans elektriksel kardiyoversiyonun başarısını etkiler. Elektriksel kardiyoversiyon hasta aç karnına iken ve mümkün olduğu kadar yeterli bir genel anestezi altında uygulanır. POAF görülen hastalarda elektriksel kardiyoversiyonun başarısı %70-%90 arasında değişmektedir(134-136). Elektriksel kardiyoversiyonun embolizm, aritmiler ve miyokardiyal hasar gibi komplikasyonları vardır. Tromboembolik olaylar hastaların %1–7'sinde görülür(137,138).

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### 3.1. Hasta popülasyonu

Bu çalışma, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin 09 Mart 2015 tarih ve HNEAH-KAEK 2015/14 karar numaralı etik kurul onayı alınarak; Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Servisi'nde, prospektif olarak Mart 2015 ile Kasım 2015 tarihleri arasında izole koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda yapıldı. Çalışmaya koroner anjiyografi sonrası koroner baypas kararı çıkan ve ameliyat olmayı kabul eden 18 yaş üzerindeki hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların randomizasyonu yazı tura metodu ile sağlanarak iki gruba ayrıldı. (Ligasyon: grup A, primer tamir: grup B) Ekokardiyografisinde orta ve ileri kapak fonksiyon bozukluğu olanlar, ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında, pulmoner basıncı 30 mmHg nin üzerinde olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, daha önce kardiyak cerrahi geçirmiş olanlar ve 18 yaş altındaki hastalar ise çalışmaya dahil edilmedi .

### 3.2. Örneklerin toplanması ve değerlendirilmesi

Hastalardan preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerinde olmak üzere toplamda 3 defa santral venöz damar yolundan aynı saatlerde kırmızı kapaklı EDTA'lı rutin tüpüne 5 cc kan örnekleme alındı. Örnekler alım sonrası en kısa sürede biyokimya laboratuvarında 5000 devirde +4 derecede 5 dakika santrifüj (Hettich Universal 320, Buckinghamshire, İngiltere ) edildi. Serum kısmı ayrıştırılarak pipetlerle 1 ml olacak şekilde alınarak *ependorf* tüplere konuldu ve -80 derecede dondurucuda (Innova Brunswick Scientific Ultralow Temperature Frazer, Amerika) saklandı. Çalışma bitiminde örneklerde oda sıcaklığında çözülerek serum ANP ( Human Atrial Natriuretic Peptide(ANP) ELISA Kit, Sunred, Şangay) ve BNP (Human brain natriuretic peptide(BNP) ELISA Kit, Sunred, Şangay) kitleri biyokimya laboratuvarında (Biotek Elx-800 microplate reader, Amerika, CA-200 washer, CIOM, Çin) cihazlarda çalışıldı.

### 3.3. Preoperatif değerlendirme

Hastaların kliniğe müracaatları sonrası ayrıntılı anamnez ve fizik muayeneleri yapıldı. Preoperatif tetkik olarak; tam kan, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, transaminazlar, potasyum, sodyum, magnezyum, kalsiyum, klor, kanama zamanları çalışıldı. Her hastaya yattığı gün elektrokardiyogram çekildi. Hasta takipleri 2 saatte bir olacak şekilde operasyon sabahına kadar ateş, nabız, tansiyon ölçüldü.

### 3.4. Premedikasyon ve anestezi

Tüm hastalara premedikasyon olarak operasyon öncesi gece saat 22:00 da diazepam 2 mg kapsül (Diazem) verildi, operasyon sabahı tek doz sefazolin 1 gr intravenöz (İespor), ranitidin 50 mg amp intravenöz(Ulcuran) , diazepam 10 mg ½ amp intramusküler yapıldı. Tüm hastalara standart bir anestezi protokolü uygulandı. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra monitörize edildi. Periferik arteriyel oksijen satürasyonu takibi için pulse oksimetre probu takıldı. Sistemik arteriyel basınç ve arteriyel kan gazı takibi için sağ radial artere 20 G kanül yerleştirildi. Operasyon giriş aktive kanama zamanı(AKZ)(Actalyke, Mini II, Helena Labarotories, Amerika), *Celite* AKZ (Hemochron, Amerika) tüpü ile bakıldı. Anestezi indüksiyonu 0.5 mg/kg lidokain (Aritmal %2), 0.1 mg/kg midazolam (Dormicum), 5-8 µg/kg fentanil (Fentanyl Citrate) ve 0.1 mg/kg vekuronyum (Norcuron) ile sağlandı. Tüm olgular manuel olarak % 100 oksijen solutuldu, tam kas gevşemesi takip edilerek entübe edildi ve end-tidal karbondioksit basıncı 35-40 mmHg (sevofloran % 0.8-1.2 oksijen – hava karışımı akım oranı %50, tidal volüm: 6-10 mL/kg, frekans:10-12/dk) olacak şekilde mekanik ventilatöre (Datex Ohmeda, Dre, Louseville, Amerika) bağlandı. İnternal juguler vene santral venöz kateter yerleştirildi. Sternotomi sonrası tüm hastalara İTA distali kesilmeden 3 dk önce 300-400 ünite/kg heparin sodyum(Nevparin) yapıldı ve 3 dk sonra kontrol AKZ kontrol edildi. Anestezi idamesi hemodinamik duruma göre 10-30 µg/kg fentanil ve 20-30 mg bolus propofol ve 0.01 mg/kg vecuronyum ile sağlandı. Kalp akciğer makinesinde; roller pompa (Terumo System 1, Tokyo, Japonya), heparin kaplı olmayan oksijenatör (Dideco D905 EOS Oksijenatör, Milan, İtalya), polivinilklorit tubing set (Bıçakçılar, İstanbul,

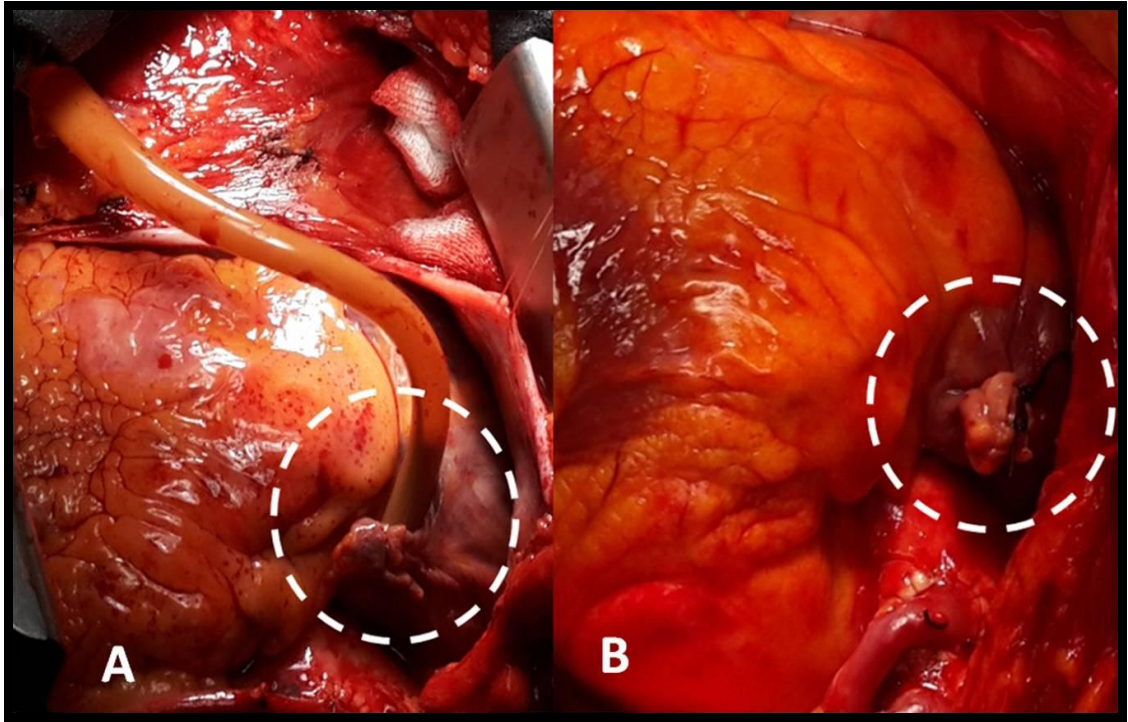
Türkiye), 32/40 Fr iki aşamalı venöz kanül (Maquet, Rastatt, Almanya), 24 Fr arterial kanül (Maquet, Rastatt, Almanya), prime volüm olarak 1500 mL ringer laktat, 150 ml mannitol, 1 g sefazolin sodyum ve 10000 ünite heparin kullanıldı. Orta sistemik hipotermi (28–30 °C) ve 1.8-2.4 L/dk/m<sup>2</sup> non-pulsatil pompa akımı kullanıldı. Kardiyopulmoner baypas boyunca, hematokrit % 22–25 arasında tutuldu ve ortalama arter basıncı 50–70 mmHg arasında sabitlenmeye çalışıldı. Antikoagülasyon, kalp akciğer makinesine bağlanmadan hemen önce ve KAM'a bağlı kaldığı sürece AKZ > 480 sn olacak şekilde heparin ile sağlandı. Miyokard, aortik kros klemp takiben, 4:1 kan kristaloid oranı ile kombine edilmiş antegrad soğuk kan kardiyoplejisi aracılığı ile korundu. Sıcak kan kardiyoplejisi, aortik klempin kaldırılmasından birkaç dakika önce verildi. Bütün distal anastomozlar kros klemp altında, proksimal anastomozlar ise side klemp altında yapıldı. Venöz ve arteryel hat ısı 36 °C'ye ulaştığında ve kardiyak veriler optimal seviyede olduğunda kalp akciğer makinesi bağlantısı sonlandırıldı. Kalp akciğer makinesinden ayrılma sonrasında her bir 100 IU heparin dozu için 1.2 mg protamin kullanılarak nötralize edildi ve 3 dk sonra kontrol AKZ takip edildi. Hematokrit düzeyi kardiyopulmoner baypas boyunca % 20 ve postoperatif periyotta % 25'ten az olması durumunda kan transfüzyonu uygulandı.

### **3.5. Cerrahi teknik**

Tüm olgularda median sternotomi ile operasyonlar gerçekleştirildi. Distal anastomozlar kros klemp altında yapıldı. Kros klemp kaldırılmadan önce antegrad sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Proksimal anastomozlar side-klemp altında yapıldı. Tüm olgularda greft olarak LAD arterin revaskülarizasyonunda sol İTA, diğer koroner damarların revaskülarizasyonunda uygun vakalarda tek radyal arter ve diğerlerinde safen ven tercih edildi. Radial arter kullanılan olgularda preoperatif dönemde Allen testi yapıldı. Ameliyathanede her iki kolun kollateral dolaşımı pulse oksimetri ile tekrar değerlendirildi ve 10 saniyede oksimetrik olarak dolaşımı normale dönen hastalarda radial arter çıkarıldı.

### 3.5.1. Ligasyon grubu(Grup A)

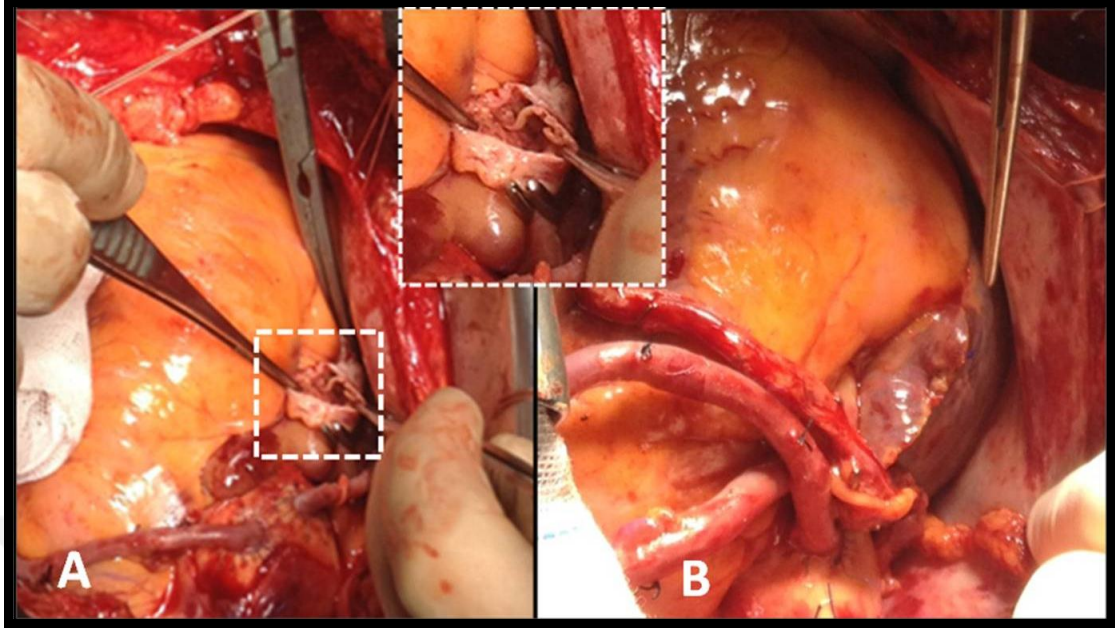
Kalp akciğer makinesine giriş aşamasında 2/0 etibond sutur ile aortik purse ve venöz purse dikişler konuldu. Aort kanülü yerleştirilmesine müteakip iki aşamalı venöz kanül sağ atriyal apendikse yerleştirilerek purse dikiş snare yardımı ile sıkıldı. Kalp akciğer makinesinden ayrılma aşamasında venöz dekanülasyon sonrası, snare sıkılarak 1/0 ipek ile sağ atriyal apendiks bağlandı(Şekil 3.1).



**Şekil 3.1.** A) Venöz dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendiks'in snare ile sıkılması, B) Sağ atriyal apendiks'in ligasyonu

### 3.5.2. Primer tamir grubu(Grup B)

Kalp akciğer makinesine bağlanma aşamasında aortik purse 2/0 etibon sutur ile, venöz purse ise 4/0 prolen ile konuldu. Aort kanülü yerleştirilmesine müteakip iki aşamalı venöz kanül sağ atriyal apendikse yerleştirilerek purse, snare yardımı ile sıkıldı. KAM'dan ayrılma aşamasında venöz dekanülasyon sonrası 4/0 prolen kesilerek alındı ve side klemp yardımı ile sağ atriyal apendikte kanama kontrolü yapıldı. Aortik kanül çekilmeden önce sağ atriyal apendiks 6/0 prolen ile primer olarak tamir edildi(Şekil 3.2).



**Şekil 3.2.** A) Venöz dekanülasyon sonrası sağ atriyal apendiks'in side klemp ile kapatılması, B) Sağ atriyal apendiks'in primer olarak tamir edilmesi.

### 3.6. Postoperatif takip

Tüm hastalar postoperatif yoğun bakımda bir gün takip edildikten sonra drenleri, arter kanülü ve üretral foley katateri çekilerek kliniğe alındı. Postoperatif 1 ve 3'üncü günlerde tam kan ve rutin tetkikleri çalışıldı. Günlük olarak sabahları elektrokardiyogram çekildi. Rutin 2 saatlik takiplerle ateş, nabız, tansiyon ölçümleri yapıldı. Ritm bozukluğu düşünülen hastalara EKG tekrar çekildi. Postoperatif 3. gün rutin olarak son kan örneklemesi alınan ve ek ihtiyacı olmayan hastaların santral venöz kataterleri çekildi.

### 3.7. İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma (SS) ve medyan, minimum (min), maksimum (maks) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde *Fisher's Exact* testi veya *Pearson ki-kare* testi kullanılmıştır. Normallik testinde *Shapiro Wilks* testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normallik varsayımı *Shapiro-Wilk* testi ile kontrol edilmiş, normal dağılıma uymadığı durumda *Mann-Whitney U* testi, uyduğu durumda *Student t* testi kullanılmıştır. Preopoperatif ve postoperatif 1 ile 3'üncü günlerdeki ANP/BNP

değerlerinin karşılaştırılmasında *Friedman* testi kullanılmıştır. Farkın anlamlı çıktığı durumlarda ikili karşılaştırmalarda *Bonferroni-Dunn* prosedürü uygulanmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler *SPSS 22.0* paket programı ile yapılmıştır.



## BULGULAR

Ligasyon (grup A) ve primer tamir (grup B) grupları yaş, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), cinsiyet, greft sayısı, revizyon sayısı, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY), KOAH, periferik arter hastalığı (PAH), açısından analiz edilmiştir. İki grup arasında tanımlayıcı değişkenlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.1.** İki grup arasındaki tanımlayıcı değişkenlerin karşılaştırması

DEĞİŞKEN	KATEGORİ	GRUP A		GRUP B		P
		ORTALAMA ± SS(N)	MEDYAN% (MİN-MAKS)	ORTALAMA ± SS(N)	MEDYAN% (MİN-MAKS)	
Yaş <sup>1</sup>		66,7 ±10,34	66,5 (48-84)	61,17 ± 9,35	59,5 (46-82)	0,094
Kilo <sup>2</sup>		83,5 ±20,95	76,75 (61-140)	76,56 ±9,9	76 (62,5-93)	0,529
VKİ <sup>1</sup>		29,47 ± 5,08	28,5 (21,98-39,6)	28,42 ±2,75	28,97 (23,8-32,5)	0,429
Cinsiyet <sup>3</sup>	Kadın	3	15,0	4	22,2	0,687
	Erkek	17	85,0	14	77,8	
Graft sayısı	1	2	10,0	0	0,0	-
	2	4	20,0	5	27,8	
	3	5	25,0	9	50,0	
	4	8	40,0	4	22,2	
	5	1	5,0	0	0,0	
Graft tipi	İTA	2	10,0	0	0,0	-
	İTA-S	17	85,0	18	100,0	
	İTA-R-S	1	5,0	0	0,0	
Revizyon <sup>3</sup>	Yok	19	95,0	17	94,4	0,999
	Var	1	5,0	1	5,6	
HT <sup>4</sup>	Yok	7	35,0	7	38,9	0,804
	Var	13	65,0	11	61,1	
DM <sup>4</sup>	Yok	11	55,0	9	50,0	0,758
	Var	9	45,0	9	50,0	
KBY <sup>4</sup>	Yok	20	100,0	18	100,0	-
	Var	0	0,0	0	0,0	
KOAH <sup>3</sup>	Yok	19	95,0	17	94,4	0,999
	Var	1	5,0	1	5,6	
PAH <sup>3</sup>	Yok	15	75,0	16	88,9	0,41
	Var	5	25,0	2	11,1	

<sup>1</sup> Student t testi; <sup>2</sup> Mann Whitney U Testi; <sup>3</sup> Fisher'in Kesin Testi; <sup>4</sup> Pearson Ki-Kare Testi, İTA: sol anterior desendan arter, R: radyal, S: safen

İki grubun transtorasik ekokardiyografik (TTE) (Vivid 5, General Electrics, Amerika) ölçümlerinde; preoperatif ejeksiyon fraksiyonu (EF)0, postoperatif beşinci gün EF5, preoperatif sol atriyum çapı (LAO)0, preoperatif sağ atriyum çapı (RAO)0, postoperatif birinci gün RAO1, değerleri arasındaki farklar incelenmiştir. Yapılan iki bağımsız gruplararası fark testlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.2.** Gruplararası ekokardiyografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	GRUP	N	ORTALAMA	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P
EF0 <sup>2</sup>	A	20	60,90	3,77	60,00	50,00	67,00	0,068
	B	18	58,44	4,79	60,00	50,00	65,00	
EF5 <sup>2</sup>	A	20	58,50	3,66	60,00	50,00	65,00	0,184
	B	18	56,94	4,58	55,00	50,00	65,00	
LA0 <sup>1</sup>	A	20	35,95	4,98	35,50	24,00	48,00	0,877
	B	18	36,17	3,35	36,00	27,00	42,00	
RA0 <sup>1</sup>	A	20	34,35	3,39	34,00	30,00	44,00	0,913
	B	18	34,22	3,75	35,00	25,00	42,00	
RA1 <sup>1</sup>	A	20	34,35	3,39	34,00	30,00	44,00	0,764
	B	18	34,00	3,73	35,00	25,00	42,00	

<sup>1</sup> Student t testi; <sup>2</sup> Mann Whitney U Testi

İki grubun intraoperatif; kros klemp süresi (KKS), total baypas süresi (TBS) ve santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter sistolik basıncı (PASB) değerleri arasındaki farklar incelenmiştir. Yapılan iki bağımsız fark testlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3** İki grup arasındaki intraoperatif verilerin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	GRUP	N	ORTALAMA	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P
KKS (dk) <sup>1</sup>	A	20	75,20	23,06	83,00	25,00	105,00	0,712
	B	18	69,67	15,03	71,00	32,00	89,00	
TBS (dk) <sup>2</sup>	A	20	135,70	42,88	142,50	42,00	191,00	0,52
	B	18	131,11	31,50	132,50	85,00	194,00	
SVB(mmHg) <sup>1</sup>	A	20	7,95	2,78	8,00	3,00	15,00	0,996
	B	18	7,94	4,04	7,50	1,00	15,00	
PASB(mmHg) <sup>2</sup>	A	20	26,85	4,86	25,00	20,00	40,00	0,498
	B	18	25,56	3,79	25,00	20,00	30,00	

<sup>1</sup> Student t testi; <sup>2</sup> Mann Whitney U Testi

İki grubun preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü gününde elde edilen biyokimyasal parametrelere göre farkları değerlendirilmiştir. Yapılan iki bağımsız grup fark testlerine göre sodyum (Na), potasyum (K), hematokrit (HTC), hemoglobin (HBG) ölçümlerinin hiçbirinde fark görülmemiştir( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** İki grup arası biyokimyasal verilerin karşılaştırması

DEĞİŞKEN	GRUP	N	ORTALAMA	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P
Na0 <sup>2</sup>	A	20	138,25	2,31	139,00	132,00	141,00	0,689
	B	18	138,44	2,77	139,00	130,00	142,00	
Na1 <sup>2</sup>	A	20	140,75	3,45	141,50	135,00	145,00	0,745
	B	18	141,39	3,53	141,00	132,00	148,00	
Na3 <sup>2</sup>	A	20	134,30	2,68	133,50	129,00	141,00	0,059
	B	18	135,89	2,59	135,00	133,00	144,00	
K0 <sup>1</sup>	A	20	4,56	,31	4,55	3,80	5,10	0,064
	B	18	4,34	,37	4,35	3,70	5,00	
K1 <sup>2</sup>	A	20	4,61	,29	4,50	4,30	5,40	0,398
	B	18	4,50	,25	4,50	4,00	5,00	
K3 <sup>1</sup>	A	20	4,35	,23	4,30	3,90	4,80	0,797
	B	18	4,37	,28	4,30	3,90	5,00	
HTC0 <sup>1</sup>	A	20	40,28	3,60	39,75	31,70	45,90	0,219
	B	18	41,69	3,37	41,95	34,40	48,40	
HTC1 <sup>1</sup>	A	20	28,70	3,04	29,50	23,80	35,20	0,745
	B	18	28,37	3,13	28,25	22,80	33,00	
HTC3 <sup>2</sup>	A	20	27,44	2,52	27,40	21,50	33,30	0,693
	B	18	27,94	2,48	27,35	24,30	33,30	
HBG0 <sup>1</sup>	A	20	13,72	1,42	13,50	10,90	15,70	0,597
	B	18	13,94	1,06	14,05	11,60	15,30	
HBG1 <sup>1</sup>	A	20	9,95	1,06	10,35	8,20	11,40	0,632
	B	18	9,78	1,04	9,95	7,56	11,10	
HBG3 <sup>1</sup>	A	20	9,39	,67	9,52	7,54	10,80	0,309
	B	18	9,64	,87	9,58	8,45	11,70	

<sup>1</sup> Student t testi; <sup>2</sup> Mann Whitney U Testi; \* $p<0,05$

İki grubun drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır( $p>0,05$ ). İdrar ölçümlerinde ise preoperatif ve postoperatif birinci gün değerlerinde fark görülmezken; postoperatif ikinci günde B grubunda toplam idrar miktarları daha yüksek bulunmuştur( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.5.** İki grup arasındaki postoperatif idrar ve drenaj verilerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	GRUP	N	ORTALAMA	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P
İDRAR0 <sup>2</sup>	A	20	3076,00	621,16	3150,00	2000,00	4200,00	0,619
	B	18	3331,67	895,34	3150,00	2400,00	6050,00	
İDRAR1 <sup>1</sup>	A	20	2041,00	534,09	1950,00	1100,00	3150,00	0,157
	B	18	2309,44	612,10	2250,00	1300,00	3800,00	
İDRAR2 <sup>2</sup>	A	20	2535,00	1218,29	2125,00	1050,00	5550,00	0,011*
	B	18	3425,00	1086,18	3250,00	1700,00	6500,00	
DRENAJ0 <sup>2</sup>	A	20	538,25	303,75	500,00	250,00	1650,00	0,436
	B	18	561,11	237,36	500,00	350,00	1300,00	

<sup>1</sup> Student t testi; <sup>2</sup> Mann Whitney U Testi; \*p<0,05

Tüm hastalar değerlendirildiğinde %15.78 oranında POAF görülmüştür. A grubundaki hastaların %30'unda, B grubunda ise hiçbir hastada görülmemiştir. A grubundaki POAF oranı, B grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur(p<0,05). A grubunda 6 hastanın 1'i intraoperatif, 3'ü postoperatif birinci günde, 2'si ise postoperatif ikinci günde AF'ye girmiştir. AF süresi ortalama 66,67 dk (SS:45,46 dk) ve medyan 60 dk (min:10-maks:120) olarak bulunmuştur.

**Tablo 4.6.** İki grup arasındaki postoperatif atriyal fibrilasyon verilerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	KATEGORİ	Grup A		Grup B		P
		N	Yüzde	N	Yüzde	
POAF	Yok	14	70,0	18	100,0	0,021*
	Var	6	30,0	0	0,0	
AF GİRDİĞİ GÜN	0	1	16,7	0	0,0	-
	1	3	50,0	0	0,0	
	2	2	33,3	0	0,0	
		<b>Ortalama ± SS</b>	<b>Medyan(Min-Maks)</b>			
AF süresi (dk)		66,67 ± 45,46	60 (10-120)			

\*p<0,05; Fisher'ın Kesin Testi

**Tablo 4.7.** İki grup arasındaki postoperatif atriyal fibrilasyon görülme oranlarının karşılaştırması

GRUPLAR		POAF		TOPLAM	P
		YOK	VAR		
GRUP A	N	14	6	20	<0,001*
	Yüzde	%70	%30	%100	
GRUP B	N	18	0	18	
	Yüzde	%100	%0	%100	
TOPLAM	N	32	6	38	
	Yüzde	84,2%	15,8%	%100	

\*p<0,05; Pearson Ki-Kare Testi

İki grup arasında preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerde ANP/BNP değerleri karşılaştırıldığında hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

**Tablo 4.8.** İki grup arasındaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırması

TEST	GRUP	N	ORT	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P
ANP0 <sup>1</sup>	A	20	1146,16	656,47	936,13	657,08	3406,26	0,52
	B	18	6876,67	15580,45	879,26	226,59	50000	
ANP1 <sup>1</sup>	A	20	1920,53	1788,56	1289,53	731,58	8149,89	0,293
	B	18	5358,07	11460,79	1728,57	525,40	48000	
ANP3 <sup>1</sup>	A	20	1428,56	688,09	1177,25	755,65	3431,74	0,152
	B	18	2899,07	3436,29	1383,86	492,45	13195,22	
BNP0 <sup>1</sup>	A	20	43,53	28,30	33,66	17,61	119,60	0,792
	B	18	57,08	60,29	30,76	7,27	193,98	
BNP1 <sup>1</sup>	A	20	65,95	40,95	57,69	22,6	162,21	0,43
	B	18	82,13	54,46	57,38	9,89	189,26	
BNP3 <sup>1</sup>	A	20	53,80	31,11	45,70	18,30	132,90	0,365
	B	18	73,74	55,30	52,84	15,06	185,15	

<sup>1</sup> Mann Whitney U Testi, 0:preoperatif, 1:postoperatif birinci gün, 3:postoperatif üçüncü gün, N: hasta sayısı

A grubunda POAF görülen ve görülmeyen hastaların preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP ölçümleri karşılaştırılmış olup hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.9.** A grubunda postoperatif atriyal fibrilasyon görülen ve görülmeyen hastalarda preoperatif, postopoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırması

TEST	AF	N	ORTALAMA	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	p
ANP0	YOK	14	1268,68	753,91	940,81	809,94	3406,26	0,138
	VAR	6	860,29	140,50	873,29	657,08	1021,02	
ANP1	YOK	14	1788,93	1166,96	1458,39	819,31	5365,27	0,364
	VAR	6	2227,60	2907,52	1144,91	731,58	8149,89	
ANP3	YOK	14	1440,16	551,40	1261,76	882,81	2655,02	0,248
	VAR	6	1401,51	1003,71	1024,09	755,65	3431,74	
BNP0	YOK	14	48,23	32,79	31,56	17,61	119,60	0,773
	VAR	6	32,57	6,49	34,6273	21,6142	39,6481	
BNP1	YOK	14	67,17	39,37	69,01	22,69	162,21	0,564
	VAR	6	63,10	48,24	46,39	29,86	158,22	
BNP3	YOK	14	55,46	26,72	52,26	21,91	102,40	0,409
	VAR	6	49,94	42,38	32,98	18,30	132,90	

**Mann Whitney U Testi, 0:preoperatif, 1:postoperatif birinci gün, 3:postoperatif üçüncü gün, N: hasta sayısı**

A grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerleri karşılaştırılmıştır. ANP değerleri üç ölçümden en az birinde farklı bulunmuştur( $p<0,05$ ). İkili karşılaştırmalarda bu farkın 1'inci gün ölçümünün, preoperatif değerinden yüksek olmasından kaynaklandığı görülmüştür( $p<0,05$ ).

BNP değerlerinde de; üç ölçümden en az biri farklı bulunmuştur( $p<0,05$ ). İkili karşılaştırmalarda BNP değerlerinin 1'inci gün ölçümünde preoperatif değerine göre artış gösterdiği( $p<0,05$ ), 3'üncü gün ölçümünde ise 1'inci gün ölçümüne göre azalma gösterdiği görülmüştür( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.10.** A grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP ölçümlerinin karşılaştırılması

TEST	N	ORT	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P	P1	P2	P3
ANP0	20	1146,16	656,47	936,13	657,08	3406,26	<b>0,006*</b>	<b>0,005*</b>	0,119	0,805
ANP1	20	1920,53	1788,56	1289,53	731,58	8149,89				
ANP3	20	1428,56	688,09	1177,25	755,65	3431,74				
BNP0	20	43,53	28,30	33,66	17,61	119,60	<b>0,011*</b>	<b>0,034*</b>	0,999	<b>0,022*</b>
BNP1	20	65,95	40,95	57,69	22,69	162,21				
BNP3	20	53,80	31,11	45,70	18,30	132,90				

Tekrarlı ölçümler Friedman Testi ile analiz edilmiş, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni-Dunn Prosedürü kullanılmıştır. \*p<0,05. 0:preoperatif, 1:postoperatif birinci gün, 3:postoperatif üçüncü gün, N: hasta sayısı, P1:p0-1, P2: p0-2, P3: p1-2, 0:preoperatif, 1:postoperatif birinci gün, 3:postoperatif üçüncü gün

B grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerleri karşılaştırılmıştır. ANP değerlerinde; üç ölçümden en az biri farklı bulunmuştur(p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu farkın 1'inci gün ölçümünün preoperatif değerinden yüksek olmasından kaynaklandığı görülmüştür(p<0,05).

Aynı şekilde BNP değerlerinde de üç ölçümden en az biri farklı bulunmuştur(p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu farkın 1'inci gün ölçümünün preoperatif değerinden yüksek olmasından kaynaklandığı görülmüştür(p<0,05).

**Tablo 4.11.** B grubundaki preoperatif, postoperatif 1 ve 3'üncü günlerdeki ANP/BNP değerlerinin karşılaştırılması

TEST	N	ORT	SS	MEDYAN	MİN	MAKS	P	P1	P2	P3
ANP0	18	6876,67	15580,45	879,26	226,59	50000	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	0,137	0,137
ANP1	18	5358,07	11460,79	1728,57	525,40	48000				
ANP3	18	2899,07	3436,29	1383,86	492,45	13195,2				
BNP0	18	57,08	60,29	30,76	7,27	193,98	<b>0,011*</b>	<b>0,008*</b>	0,401	0,401
BNP1	18	82,13	54,46	57,38	9,89	189,26				
BNP3	18	73,74	55,30	52,84	15,06	185,15				

Tekrarlı ölçümler Friedman Testi ile analiz edilmiş, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni-Dunn Prosedürü kullanılmıştır. \*p<0,05, P1:p0-1, P2: p0-2, P3: p1-2 0:preoperatif, 1:postoperatif birinci gün, 2:postoperatif üçüncü gün, N: hasta sayısı, ORT:ortalama,

## TARTIŞMA

İskemik kalp hastalığının son yıllarda insidansındaki büyük artış koroner revaskülarizasyon ihtiyacını da artırmıştır. Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak uygulanan koroner arter baypas cerrahisinde amaç; hastanın yaşam kalitesini yükseltmek ve uzun bir yaşam süresi sağlamaktır. Operatif tekniklerin gelişmesi, miyokardiyal koruma ve postoperatif bakım kalitesinin artması, koroner arter baypas cerrahisinde mortaliteyi çok büyük oranda düşürmesine rağmen morbidite hala yüksektir. Kalp cerrahisinin günümüze gelmesinde büyük rolü olan kalp akciğer makinesi, sunduğu avantajlar yanında yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle uzun zamandır çeşitli çalışmalara konu olmaktadır(139). Venöz kanülasyon ve dekanülasyon aşamasında oluşan sağ atriyal fibrozis ve salınan mediatörler, topikal soğutma gibi nedenlerle atriyal kasta diyastolik depolarizasyon potansiyellerinde, refrakter periyodlarda ve ileti oranlarında homojen olmayan bir dağılım meydana getirmektedir(140,141). Bunun sonucunda çeşitli aritmiler oluşabilmektedir. Ayrıca; natriüretik peptidlerin çoğunluğu atriyumlardan, özellikle atriyal apendiksten kaynaklanmaktadır. Literatürde koroner baypas uygulanan hastalarda seviyelerinin nasıl etkilendiğini gösteren değişik sonuçlarda çalışma mevcuttur(142). Atriyumların gerilmesi hızla ANP salınımına yol açar. Salgılanan ANP/BNP oranı, olgun atriyum miyosit granüllerinde depolanma oranı ile aynıdır(10). Duvar gerilimi ile ortaya çıkan mekanik kuvvetin salgılanma gibi bir biyokimyasal yanıtı nasıl dönüştürüldüğü tam olarak anlaşılammıştır(143,144). Natriüretik peptidlerin; özellikle ANP ve BNP seviyelerinin atriyal fibrilasyona neden olabileceği ya da oluşumuna yönelik öncül olduğu konusu son yıllarda sıklıkla araştırılmıştır(145-146). KABC sonrası oluşan supraventriküler aritmiler erken postoperatif dönemdeki morbidite nedenlerindedir. Supraventriküler aritmiler içinde en sık görüleni POAF'dır(148). Atriyal iskemi sonrası oluşan reaksiyonel değişiklikler atriyum dokusunda re-entry'lere yol açan lokal ileti bloklarına sebep olmakta ve bu da POAF gelişimine zemin oluşturmaktadır(149).

POAF izole koroner baypas cerrahisi sonrasında yaklaşık %20 ile %40 oranlarında görülen yaygın bir komplikasyondur(3,7,88). Creswell(88) ve ark. 1993 yılında izole koroner baypas uygulanan 4507 hastayı değerlendirdikleri çalışmada POAF görülme oranını %31,9, Aranki(3) ve ark. 1996 yılında 570 izole koroner baypas uyguladıkları hastada %33, Canbaz(150) ve ark. 2000 yılında retrospektif olarak yaptıkları çalışmada %18,9, Villareal(2) ve ark. 2004 yılında izole koroner baypas uyguladıkları 6475 hastada %16 olarak raporlamıştır. Bizim çalışmamızda toplam hasta sayısında %15,78, ligasyon yapılan grupta %30, primer tamir yapılan grupta ise %0 olarak değerlendirilmiştir.

Fuller(101) ve ark. 1989 yılında 1666 izole koroner baypas uyguladıkları hastalarda yaptıkları çalışmada; POAF gelişiminin en sık postoperatif 2. günde olduğunu saptamıştır. Canbaz(150) ve ark. 2000 yılında yayınladıkları çalışmalarında POAF'ı en erken 3. saat ve en geç 196. saatte tespit ettiklerini ve ortalama 66. saatte (2,75. gün) gördüklerini raporlamıştır. Bizim çalışmamızda en sık postoperatif birinci günde görülmüştür.

İnme, kalp yetmezliği, kalp krizi, tromboembolizm, antikoagülasyon nedeniyle kanama ve tekrar hastaneye yatış gibi komplikasyonlardan dolayı POAF'ın önlenmesi için optimal stratejilerin geliştirilmesi önemlidir(151). KABC sonrası gelişen POAF için literatürün hemen tamamında; ileri yaş, en etkili bağımsız risk faktörü olarak kabul görmüştür(88,152,153). Leitch(119) ve ark. 1990 yılında preoperatif sinüs ritminde olan 5807 izole koroner baypas uygulanan hastada yaptıkları çalışmada POAF gelişenlerin %3,7'si 40 yaş ve altında iken, %27,7'si 70 yaş ve üzerinde olarak belirtilmiş ve risk faktörü olarak ileri yaşı POAF açısından istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur. Zaman(89) ve ark. 2000 yılında yayınladıkları 358 koroner baypas uyguladıkları çalışmada; POAF görülen 92 hastada yaş ortalamasını 65,9 raporlamıştır. Canbaz(150) ve ark. 2000 yılında yayınladıkları çalışmalarında sinus grubunda yaş ortalamasını  $56.1 \pm 9.2$  iken, POAF grubunda  $62.9 \pm 6.4$  olarak raporlamıştır( $p < 0.05$ ). Bizim çalışmamızda hasta yaşı ortalaması  $61,17 \pm 9,35$  olarak bulunmuştur.

Erkek cinsiyet bazı çalışmalar da bağımsız bir risk faktörü olarak kabul görürken; aksini belirten çalışmalarda mevcuttur(3,101). Borzak(154) ve ark. 1998 yılında 436 izole koroner baypas uyguladıkları çalışmada; 101 (%23) POAF görülmüş ve sinus grubu ile POAF grubunun %72'sinin erkek olduğu belirtilmiş olup, cinsiyetin POAF gelişimi için belirleyici bir risk faktörü olmadığını raporlamıştır. Bizim çalışmamızda her iki grupta da cinsiyet-POAF ilişkisi açısından anlamlı fark görülmemiştir( $p>0.05$ ).

Distal anastomoz sayısı koroner arter hastalığının ciddiyetini göstermesi açısından önemlidir. Miyokardiyal disfonksiyonun bir göstergesi olabileceğinden POAF gelişiminde etkili bir faktör olabilir. Rubin(141) ve ark. 1987 yılında yaptıkları çalışmalarında koroner arter lezyonlarının miktarının POAF oluşumunda etkili olmadığı belirtilmektedir. Bunun yanında Roffman(155) ve ark. 1981 yılında yaptıkları çalışmada; konulan greft sayısı arttıkça POAF'ın sıklığının arttığından ve dolayısıyla koroner lezyonlarının miktarının önemli olabileceğinden bahsedilmektedir. Bizim çalışmamızda POAF görülen ve görülmeyen gruplarda distal anastomoz sayıları arasında anlamlı fark bulunmamıştır( $p>0.05$ ).

Uzamış kros klemp süresinin aynı zamanda uzamış atriyal iskemi anlamına gelmesi nedeniyle POAF gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Canbaz(150) ve ark. yayınlarında kros klemp süresini sinüs ritmi grubunda  $46.4 \pm 19$  dk, POAF grubunda  $49.1 \pm 18$  dk, total baypas süresini sinüs ritmi grubunda  $85 \pm 33$  dk, POAF grubunda  $93 \pm 37$  dk olarak belirtmiş olup; her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır. Almassi(6) ve ark. 1997 yılında yayınladıkları çalışmalarında total baypas süresini sinüs ritmi grubunda  $2.0 \pm 0.8$  saat, POAF grubunda  $2.1 \pm 0.9$  saat olarak tespit ederek istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamızda POAF görülen ligasyon grubu ile, POAF görülmeyen primer tamir grubu arasında total baypas süresi ve kros klemp süresi açısından anlamlı fark görülmemiştir( $p>0.05$ ).

Vücut kitle indeksinin, POAF gelişmesi açısından risk faktörü olabileceği değerlendirilmektedir(156). Valentino(157) ve ark. 1999 yılında

150 izole koroner baypas uyguladıkları çalışmada VKİ $\geq$ 30 olanlarda POAF daha çok görülmüştür. Hakala(158) ve ark. 2002 yılında yaptıkları çalışmada VKİ $\geq$ 30 olmasının POAF için bağımsız risk faktörü olduğunu raporlamıştır. Bizim çalışmamızda iki grup arasında VKİ değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır( $p>0.05$ ).

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda; perioperatif dönemde salınan mediatörler ve iskemi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmaların bir kısmı POAF etyolojisini, görülme sıklığının azaltılmasını, daha az bir kısmı ise sağ atrial apendiksten salınan maddelerin vücuda olan etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Omari(159) ve ark. 1991 yılında 23 elektif koroner baypas uyguladıkları çalışmada; hastaları venöz kanülasyonu sağ atriyal apendiksi korunarak ve korunmadan yapılanlar, olacak şekilde iki gruba ayırarak, serum ANP seviyesi ve postoperatif idrar çıkışını araştırmıştır. Sağ atriyal apendiksi korunan hastalarda serum ANP seviyesinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve postoperatif süreçte idrar çıkışlarının diğer gruba göre anlamlı derecede fazla olduğu raporlamıştır. Morimoto(160) ve ark. 1997 yılında kardiyak cerrahi uyguladıkları ve perioperatif ANP ve BNP değerlerini inceledikleri çalışmada; tüm hastalarda postoperatif akut dönemde BNP değerlerinde anlamlı artış görmüştür. Bu artışın operasyona sekonder oluşan iskemiye bağlı olduğunu değerlendirmiştir. Yoshihara(161) ve ark. 2000 yılında Maze prosedürü uyguladıkları 42 hastanın 22'sinde; sağ atriyum apendiksini koruyarak plazma ANP seviyesine etkisini araştırmıştır. Postoperatif süreçte plazma ANP seviyelerinin diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve böbrek mayi ekskresyonunun daha iyi olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda sağ atriyal apendiksin korunması düşünülerek venöz dekanülasyon sonrası primer tamir uygulanmış olup; gruplararası ANP/BNP seviyelerinde anlamlı fark görülmemiştir( $p>0.05$ ), ancak postoperatif 2. gün idrar miktarları açısından primer tamir grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur( $p<0.05$ ).

Hakala(158) ve ark. 2002 yılında; 88 izole koroner baypas cerrahisi uyguladıkları çalışmada; POAF açısından, preoperatif atriyum çapları ve serum ANP seviyelerini değerlendirilmiştir. POAF görülen 31 hastada atriyum çapları POAF görülmeyen gruba göre yüksek görülmüş olup; bu değerlerin POAF ile korelasyonu anlamlı bulunmamıştır. Sarıbülbül(162) ve ark. 2003 yılında 26 izole koroner baypas uyguladıkları hastada perioperatif BNP seviyesi bakılmış olup POAF görülen 7 hastada serum BNP seviyesi ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Oussama(163) ve ark. 2004 yılında kalp cerrahisi uyguladıkları çalışmada preoperatif yüksek BNP değerlerinin, POAF gelişmesi açısından bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Wazni(164) ve ark. 2004 yılında 187 koroner baypas ve kapak replasmanı uyguladıkları çalışmada; POAF sıklığı ve perioperatif plazma BNP seviyesi ile ilişkisini araştırmıştır. POAF görülen 80 hastada preoperatif yüksek BNP seviyesinin POAF gelişimi açısından güçlü ve bağımsız bir belirleyici olabileceği sonucuna varılmıştır.

Ak(165) ve ark. 2005 yılında 100 elektif koroner baypas operasyonu uyguladıkları hastada POAF açısından sağ atriyal doku örneklerini histopatolojisini incelemiştir. POAF görülen 14 hastada kalp akciğer makinesi öncesi sağ atriyum apendiksten aldıkları doku örneklerinde; miyolitik vokoullerin sıklığı ve boyutlarındaki artışın POAF açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak fibrozisin anlamlı olmadığı saptanmıştır. Cosgrave(166) ve ark. 2006 yılında 94 elektif koroner baypas uyguladıkları çalışmada; POAF görülen 36 hastanın sağ atriyum apendiksinden alınan örneklerde, preoperatif histopatolojik değişiklikleri incelemiştir. Bu değişikliklerin POAF açısından anlamlı olmadığını belirtmiştir. Mariscalco(90) ve ark. 2006 yılında pompa desteğinde ve pompasız olarak izole koroner baypas operasyonu uygulanan 70 hastada POAF açısından sağ atrium histopatolojisi değerlendirmiştir. POAF açısından KAM kullanılan ve kullanılmayanlar arasında fark görülmemiş olup; sağ atriyumdaki histopatolojik değişikliklerin anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Nakai(167) ve ark. 2007 yılında 61 elektif koroner baypas uyguladıkları çalışmada intraoperatif sağ atriyal apendiksten alınan örneklerin histopatolojisini

incelemiştir. POAF görülen 21 hastada dokudaki yüksek fibrozis miktarının anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Garcia(168) ve ark. 2012 yılında 170 elektif koroner baypas uyguladıkları çalışmada; POAF açısından sağ atriyumdan histopatolojik değişikliklerini incelemiştir. POAF görülen 38 hastada sağ atriyal myosit yıkımının daha belirgin olduğu görülmüştür. Pilatis(169) ve ark. 2013 yılında 125 izole koroner baypas uyguladıkları hastada POAF açısından perioperatif serum BNP ve C-reaktif protein seviyelerini değerlendirmiştir. POAF görülen 44 hastada, preoperatif BNP seviyeleri POAF açısından istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ancak yüksek postoperatif BNP ve C-reaktif protein seviyeleri POAF açısından anlamlı bulunmamıştır. Brakel(170) ve ark. 2013 yılında koroner ve kapak cerrahisi uygulanan preoperatif persistan/paroksizmal atriyal fibrilasyonda veya sinus ritminde olan 49 hastada atriyal apendikslerdeki interstisiyel fibrozis derecesini karşılaştırdıkları çalışmada; paroksizmal AF'de olanlarda; sağ atriyal apendikte, sola göre daha çok interstisiyel fibrozis geliştiği sonucuna ulaşmıştır. Narducci(171) ve ark. 2014 yılında 38 koroner baypas operasyonu uygulanan hastalarda POAF gelişme sıklığı ve perioperatif C-reaktif protein seviyeleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. 38 hastadan 14'ünde POAF gelişmiş olup C-reaktif protein ile korelasyon bulunamamıştır. Aynı çalışmada sağ atriyal apendiks histopatolojisi incelenmiş olup; iskeminin POAF gelişiminde anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmaların birçoğunda sağ atriyumda oluşan iskeminin veya sonucunda salınan mediatörlerin POAF açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda; sağ atriyum anatomisinin koroner baypas operasyonlarında en az etkilenmesi amaçlanarak, apendiksten yapılan venöz kanülasyon ve dekanülasyon işlemini takiben primer tamir ile onarılması; böylece buradan salınan natriüretik peptid döngüsünün etkilenmemesi ve postoperatif süreçte seviyelerinin optimal ölçülebilmesi amaçlandı. Cerrahi teknik olarak primer tamir yöntemine yaptığımız literatür taramalarında rastlamadık. Aynı zamanda natriüretik peptidlerin ve atriyal iskeminin POAF açısından risk faktörü olduğunu ifade eden birçok çalışma olmasına rağmen,

cerrahi teknik ile sağatriyal iskemi azaltıp, natriüretik peptid ölçümü yapılan ve POAF ile ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık.



## SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak; ligasyon grubunda gelişen POAF sayısı, primer tamir grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; ANP/BNP ölçümleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Cerrahi teknik olarak sağ atriyal apendiksi rekonstruktte ettiğimiz primer tamir yapılan grupta POAF görülmedi.

Bundan dolayı; sağ atriyal apendiks anatomik bütünlüğünün korunması POAF açısından önem arz etmektedir. Primer tamir yönteminin; POAF gelişiminin önlenmesi açısından etkili bir yöntem olabileceğini değerlendirmekteyiz.

Çalışmamızda; toplam hasta sayısının sınırlı olması ve çalışılan parametrelerin birçok değişkenden etkilenmesi nedeniyle bu konuda çok merkezli, daha fazla hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kolesov V.I., Potashov L.V., Surgery of coronary arteries, Eksperimental'naia khirurgiia i anesteziologiya, 10:3,1965
2. Villareal R.P., Hariharan R., Liu B.C., Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery, Journal of the American College of Cardiology, 43:742–8, 2004.
3. Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H., Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery, current trends and impact on hospital resources, Circulation, 94:390–7,1996.
4. Lauer M.S., Eagle K.A., Buckley M.J., DeSanctis R.W., Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery, Progress in Cardiovascular Diseases, 31:367–78,1989.
5. Bagshaw S.M., Galbraith P.D., Mitchell L.B., Sauve R., Exner D.V., Ghali W.A., Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis, The Annals of Thoracic Surgery, 82:1927–1937,2006.
6. Almassi G.H., Schowalter T., Nicolosi A.C., Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? The Annals of Surgery, 226:501–11,1997.
7. Mathew J.P., Parks R., Savino J.S., Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization, multicenter study of perioperative ischemia research group, The Journal of the American Medical Association, 276:300–6,1996.
8. Paç M., Akçevin A., Aka S.A., Büket S., Sarioğlu T., Kalp Damar Cerrahisi, İkinci baskı, 2013.
9. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K., Kirklin/Barrat-Boyes, Cardiac Surgery, The Fourth Edition, 2014.
10. Clerico A., Iervasi G., Mariani G., Clinical relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptide hormones in humans, Hormone and Metabolic Research, 31:487-98,1999.
11. Ruskoaho H., Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure Endocrine Reviews, 24: 341-56,2003.

12. Mair J., Hammerer-Lercher A., Puchendorf B., The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 39: 571-88, 2001.
13. Maisel A., B-type natriuretic peptide levels: a potential novel 'white count' for congestive heart failure, *Journal of Cardiac Failure*, 7: 183-93, 2001.
14. Ackermann M., Atrial natriuretic peptide localization in the Human heart, *The Journal of the American Medical Association*, 256: 1048,1986.
15. Wencker M., Lechleitner P., Early decrease in atrial natriuretic peptide in acute myocardial infarction, *The Lancet*, 1369, 1987.
16. Miller W., Edwards B., Zimmerman R., Dissociation between atrial natriuretic factor and renal sodium excretion in response to tachycardia in the dog, *Kidney International*, 31: 280, 1987
17. Zeng Q.X., Wei M.F., Zhang W., Zhang Y., Zhong J.Q., Level of natriuretic peptide determines outcome in atrial fibrillation, *Journal of atrial fibrillation*, 2;4;6-13, 2010
18. Beck C.S., Leightninger D.S., Operations for coronary artery disease. *The Journal of the American Medical Association*, 156:1226-1233,1935.
19. Vineberg A.M., Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery, *Canadian Medical Association Journal*, 55:117,1946.
20. Murray G., Porcheron R., Hilario J., Roschlau W., Anastomosis of a systemic artery to the coronary, *Canadian Medical Association Journal*, 71:594,1954.
21. Sones F.M., Shirey E.K., Cine coronary arteriography, *Mod Conc. Cardiovascular Disease*, 31:735,1962.
22. Garrett H.E., Dennis E.W., DeBakey M.E., Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: seven-year follow-up, *The Journal of the American Medical Association*, 223:792,1973.
23. Kolesov V.I., Potashov L.V., Surgery of coronary arteries, *Eksperimental'naia khirurgiia i anesteziologija*, 10:3,1965.

24. Loop F.D., Cosgrove D.M., Lytle B.W., Thurer R.L., Simpfendorfer C., Taylor P.C., An 11 year evolution of coronary arterial surgery (1968-1978), *The Annals of Surgery*, 190:444, 1979.
25. Duran E., *Kalp Damar Cerrahisi*, İstanbul, Çapa Tıp Kitabevi, 1. baskı 1343-93, 2004.
26. Gibbon J.H., Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, *Minnesota Medical*, 37: 171,1954.
27. Dennis C., Spreng D.S., Nelson G.E., Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs : An apparatus applicable to human patients and application to one case, *The Annals of Surgery*, 134: 709,1951.
28. Bjork V.O., Brain perfusion in dogs with artificially oxygenated blood, *Acta chirurgica Scandinavica*, 96 (Suppl.137) I, 1948.
29. Senning A., Ventricular fibrillation during extracorporeal circulation: Used as a method to prevent air embolisms and facilitate intracardiac operations, *Acta chirurgica Scandinavica*, 17 ;1,1952.
30. Craford C., Norberg B., Sening A., Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart- lung machine, *Acta chirurgica Scandinavica*,112:200,1957.
31. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Varco R.I., The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation, *Surgery*, 38:11,1955.
32. Andreason A.T., Watson F., Experimental cardiovascular surgery “ the azygos factor” *British Journal of Surgery*, 39:548,1952.
33. Warden H.E., Cohen M., Read R.C., Lillehei C.W., Controlled cross circulation for open intracardiac surgery, *The Journal of Thoracic Surgery*, 28:331,1954.
34. Kirklin J.W., Dushane J.W., Patrick R, Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator (Gibbon type): Report of eight cases, *Proc. Staff Meet, Mayo Clinic*, 30.201,1955.
35. Hessel E.A., Murphy G.S., Groom R.C., Ghansah J.N., *Kalp akciğer makinesi: Ekipman, devreler ve patofizyoloji. İçinde: Hensley F.A., Martin D.,*

Gravlee G.P., Kardiyak anestezi, Gravlee G.P., 5.baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 588-629,2014.

36. Hessel E.A., History of cardiopulmonary bypass, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, June,29(2):99-111, 2015.

37. Cyr J.A., Fullerton D.A., Harken A.H., Repair Of The Torn, Friable Right Atrium After Decannulation, The Annals of Thoracic Surgery, 52:1344-5,1992.

38. De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg H., A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract, Life Science, 28:89-94,1981.

39. Mair J., Friedl W., Thomas S., Pushendorf B., Natriuretic peptides in assessment of left ventricular dysfunction, Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, Suppl;59:132-42,1999.

40. Christian H., Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP, European Journal of Heart Failure, 6:257-60,2004.

41. Levin E.R., Gardner D.G., Samson W.K., Natriuretic Peptides, The New England Journal of Medicine, 339:321-8,1998.

42. Arjamaa O., Physiology of natriuretic peptides: The volume overloadhypothesis revisited, World Journal of Cardiology, 26; 6(1): 4-7, 2014.

43. DeVito P., Atrial natriuretic peptide: an old hormone or a new cytokine?, Peptides, 06.011,2014.

44. Genes J., Atrial natriuretic factor, Circulation, 75 (Suppl.1)1- 118,1987.

45. Dietz J.R., Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium, Cardiovascular Research, 68:8 – 17,2005.

46. Saito Y., Roles of atrial natriuretic peptide and its therapeutic use, Journal of Cardiology, 56, 262-270, 2010.

47. Morita E., Yasue H., Yoshimura M., Ogawa H., Jougasaki M., Matsumura T., Mukoyama M., Nakao K., Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction, Circulation, 88, 82-91,1993.

48. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: Physiology, therapeutic potential and risk stratification ischemic heart disease. *Am Heart J*;135:914-23,1998.
49. Matsubara I.I., Lirata Y., Effects of steroid and thyroid hormones on synthesis of atrial natriuretic peptide by cultured atrial myocytes of rat. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 145:336-343, 1987.
50. Laragh J., Atrial natriuretic hormone, Renin-Aldosterone system and blood pressure electrolyte homeostasis, *The New England Journal of Medicine*, 313:1330-1340,1985.
51. Stummvoll H., Human atrial natriuretic peptide in various degrees of renal insufficiency, *Kidney International* 31: 128, 1987.
52. Cody J., Atlas A., Laragh J., Atrial natriuretic factor in normal subjects and renal failure patients, *The Journal of Clinical Investigation*. 78:1362,1986.
53. Nishiuchi T., Radioimmunoassay for atrial natriuretic peptide: Method and results in normal subjects and patients with various diseases, *Clinica Chimica Acta*, 159:45-57,1986.
54. McGrath M.F., De Bold A.J., Determinants of natriuretic peptide gene expression, *Peptides*, 26:933-43,2005.
55. De Vito P., Incerpi S., Pedersen J.Z., Luly P., Atrial natriuretic peptide and oxidative stress, *Peptides*, 1412-1419,2010.
56. Ferro M., Witter C., De Souza R.R., Buriti M.A., Meta analysis about atrial natriuretic peptide(ANP), *Journal of Morphological Sciences*, vol. 30, 121-125, 2013.
57. Sergeeva I.A., Christoffels V.M., Regulation of expression of atrial and brain natriuretic peptide, biomarkers for heart development and disease, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1832(12), 2013.
58. Sudoh T., Kangawa K., Minamino N., Matsuo H., A new natriuretic peptide in porcine brain, *Nature*;332:78-8,1988.
59. Redfield M.M., Rodeheffer R.J., Jacobsen S.J., Mahoney D.W., Bailey K.R., Burnett J.C., Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender, *Journal of the American College of Cardiology*, 40: 976-982, 2002.

60. Gustafsson F., Steensgaard-Hansen F., Badskjaer J., Poulsen A.H., Corell P., Hildebrandt P., Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 11: S15-20, 2005.
61. Hogenhuis J., Voors A.A., Jaarsma T., Hillege H.I., Boomsma F., Van Veldhuisen D.J., Influence of age on natriuretic peptides in patients with chronic heart failure: a comparison between ANP/nT-ANP and BNP/nT-proBNP, *European Journal of Heart Failure*, 7: 81-86, 2005.
62. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., Benjamin E.J., Leip E.P., Wilson P.W., Vasan R.S., Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels, *Circulation*, 109: 594-600, 2004.
63. Anwaruddin S., Lloyd-Jones D.M., Baggish A., Chen A, Krauser D., Tung R., Chae C., Januzzi J.I., Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP, Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study, *Journal of the American College of Cardiology*, 47: 91-97, 2006.
64. Kuwahara K., Nakao K., Regulation and significance of atrial and brain natriuretic peptides as cardiac hormones, *Endocrine Journal*, 57 (7), 555-565, 2010.
65. Lemos J.A., McGuire D.K., Drazner M.H., B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease, *Lancet*, 362: 316–22, 2003.
66. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M., Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects, *The European Journal of Heart Failure*, 6, 261-8, 2004.
67. Volpe M., Rubattu S., Burnett J., Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives, *European Heart Journal*, 35, 419–425, 2014.
68. Bellet S., *Clinical disorders of the heart beat*, 3rd edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971.
69. Prystowsky E.N., Katz A.M., Atrial fibrillation, In: Topol ES (ed). *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 827–61, 1998.

70. Brugada R., Tapscott T., Czernuszewicz G.Z., Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation, *The New England Journal of Medicine*, 336:905–11,1997.
71. Hogue Jr C.W., Creswell L.L., Gutterman D.D., Fleisher L.A., Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery, *Chest*, 128:9S–16S,2005.
72. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D., Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study, *Circulation*, 98:946–52,1998.
73. Bharti S., Lev M., Histology of the normal and diseased atrium, In: Falk R.H., Podrid P.J., *Atrial fibrillation: mechanism and management*. New York: Raven Press, 15–39,1992.
74. Guiraudon C.M., Ernst N.M., Yee R., Lein G.J., The pathology of drug resistant lone atrial fibrillation in eleven surgically treated patients, *Journal of the American College of Cardiology*, 2001;38:344-52.
75. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A., Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation, *Circulation*, 96:1180–4,1997.
76. Dittrich H.C., Pearce L.A., Asinger R.W., ACC/AHA/ESC Practice guidelines for the stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study, *American Heart Journal*, 137:494–9,1999.
77. Maixent J.M., Paganelli F., Scaglione J., Levy S., Antibodies against myosin in sera of patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 9:612–7,1998.
78. Moe G.K., Abildskov J.A., Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge, *American Heart Journal*, 58:59–70,1959.
79. Rensma P.L., Allesie M.A., Lammers W.J., Bonke F.I., Schalij M.J., Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs, *Circulation Research*, 62:395–410,1988.

80. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins, *The New England Journal of Medicine*, 339:659–66,1998.
81. Chen S.A., Tai C.T., Yu W.C., Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 10:328–35,1999.
82. Spach M.S., Barr R.C., Jewett P.H., Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs, *American Journal of Cardiology*, 30:844–54,1972.
83. Nathan H., Eliakim M., The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts, *Circulation*, 34:412–22,1966.
84. Zipes D.P., Knope R.F., Electrical properties of the thoracic veins, *American Journal of Cardiology*, 29:372–6,1972.
85. White C.W., Kerber R.E., Weiss H.R., Marcus M.L., The effects of atrial fibrillation on atrial pressure-volume and flow relationships, *Circulation Research*, 51:205–15,1982.
86. Edwards B.S., Zimmerman R.S., Schwab T.R., Heublein D.M., Burnett J.C., Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor, *Circulation Research*, 62:191-5,1988.
87. Spach MS. Nonuniform anisotropic cellular coupling as a basis for reentrant arrhythmias. In: Dimarco JP, Prystowsky EN. *Atrial arrhythmias: state of the art*. Armonk, NY: Futura Pub.; 23–47,1995.
88. Creswell L.L., Schuessler R.B., Rosenbloom M., Cox J.L. Hazards of postoperative atrial arrhythmias, *The Annals of Thoracic Surgery*, 56:539–49,1993.
89. Zaman A.G., Archbold R.A., Helft G., Paul E.A., Curzen N.P., Mills P.G., Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification, *Circulation*, 101:1403–8,2000.
90. Mariscalco G., Engström K.G., Ferrarese S., Relationship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 131:1364–72,2006.

91. Biçer M., İşçimen R., Özdemir B., Risk factors and occurrence of rate postoperative atrial fibrillation in cases over age of 70 that had coronary artery bypass graft operation, *Türk Aritmi Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi*, 6:2,103–10,2008.
92. Elvan A., Pride H.P., Eble J.N., Zipes D.P., Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs, *Circulation*, 91:2235-44,1995.
93. Kaireviciute D., Aidietis A., Lip G.Y.H., Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies, *European Heart Journal*, 30, 410–425, 2009.
94. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C., A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery, *The Journal of the American Medical Association*, 291:1720–9,2004.
95. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G., Mathieu P., Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery, *Journal of the American College of Cardiology*, 51:793–801,2008
96. Erdil N., Nisanoglu V., Eroglu T., Choice of medication for radial artery vasodilatation in patients awaiting coronary artery bypass grafting, *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 19:7–11,2011.
97. Hashimoto K., Ilstrup D.M., Schaff H.V., Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 101:56–65,1991.
98. Silverman N.A., Wright R., Levitsky S., Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias: a prospective, randomized study, *The Annals of Surgery*, 196:194–7,1982.
99. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*;11:1154–7,1997.
100. Murphy G.J., Ascione R., Caputo M., Angelini G.D., Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial, *Cardiac Electrophysiology Review*, 7:136–9,2003.

101. Fuller J.A., Adams G.G., Buxton B., Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting, Is it a disorder of the elderly?, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 97:821–5,1989.
102. Cox J.L., A perspective of post-operative atrial fibrillation in cardiac operations, *The Annals of Thoracic Surgery*, 56:405–9,1993.
103. Konings K.T., Kirchhof C.J., Smeets J.R., Wellens H.J., Penn O.C., Allessie M.A., High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans, *Circulation*, 89:1665–80,1994.
104. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G., Atrial fibrillation after cardiac surgery, *Annals of Internal Medicine*, 135:1061–73,2001.
105. Smith P.K., Buhrman W.C., Levett J.M., Ferguson T.B., Holman W.L., Cox J.L., Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operations, A complication of inadequate atrial preservation, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 85:105–15,1983
106. Chervenkov C.I., Wynands J.E., Symes J.F., Malcolm I.D., Dobell A.R., Morin J.E., Electrical behavior of the heart following high-potassium cardioplegia, *The Annals of Thoracic Surgery*, 36:314–9,1983.
107. Chen X.Z., Newman M., Rosenfeldt F.L., Internal cardiac cooling improves atrial preservation: electrophysiological and biochemical assessment, *The Annals of Thoracic Surgery*, 46:406–11,1988.
108. Chervenkov C.I., Wynands J.E., Symes J.F., Malcolm I.D., Dobell A.R., Morin J.E., Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias, *The Annals of Thoracic Surgery*, 36:437–43,1983.
109. Mullen J.C., Khan N., Weisel R.D., Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 94:558–65,1987.
110. Andrews T.C., Reimold S.C., Berlin J.A., Antman E.M., Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery baypas surgery. A meta-analysis of randomized control trials, *Circulation*, 84: III 236– 44,1991.

111. Kowey P.R., Dalessandro D.A., Herbertson R., Effectiveness of digitalis with or without acebutolol in preventing atrial arrhythmias after coronary artery surgery, *American Journal of Cardiology*, 79:1114–7,1997.
112. Levy M.N., Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart, *Circulation Research*, 29:437–45,1971.
113. Hogue C.W., Domitrovich P.P., Stein P.K., RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery, *Circulation*, 98:429–34,1998.
114. Ishii Y., Schuessler R.B., Gaynor S.L., Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation, *Circulation*, 111:2881–8,2005.
115. Tselentakis E.V., Woodford E., Chandy J., Gaudette G.R., Saltman A.E., Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of post-operative atrial fibrillation, *The Journal of Surgical Research*, 135:68–75, 2006.
116. Abdelhadi R.H., Gurm H.S., Van Wagoner D.R., Chung M.K., Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively, *American Journal of Cardiology*, 93:1176–8,2004.
117. Lamm G., Auer J., Weber T., Berent R., Ng C., Eber B., Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 20:51–6,2006.
118. Leitch J.W., Thomson D., Baird D.K., Harris P.J., The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 100:338-42,1990.
119. Rousou J.A., Meeran M.K., Engelman R.M., Breyer R.H., Lemeshow S., Does the type of venous drainage or cardioplegia affect postoperative conduction and atrial arrhythmias?, *Circulation*, 72:II259–63,1985.
120. Archbold R.A., Schilling R.J., Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature, *Heart*, 90:129–33, 2004.

121. Crystal E., Garfinkle M.S., Connolly S.S., Ginger T.T., Sleik K., Yusuf S.S., Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4:CD003611,2004.
122. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C., Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis, *European Heart Journal*, 27:2846– 2857,2006.
123. Patel A.A., White C.M., Gillespie E.L., Kluger J., Coleman C.I., Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis, *American Journal of Health-System Pharmacy*, 63:829–837,2006.
124. Miller S., Crystal E., Garfinkle M., Lau C., Lashevsky I., Connolly S.J., Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis, *Heart*, 91:618–623,2005.
125. Ho K.M., Tan J.A., Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis, *Circulation*, 119:1853–1866,2009.
126. Daoud E.G., Snow R., Hummel J.D., Kalbfleisch S.J., Weiss R., Augustini R., Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 14:127–132,2003.
127. VanderLugt J.T., Mattioni T., Denker S., Efficacy and safety of ibutilide fumarate for the conversion of atrial arrhythmias after cardiac surgery, *Circulation*, 100:369–75,1999.
128. Campbell T.J., Morgan J.J., Treatment of atrial arrhythmias after cardiac surgery with intravenous disopyramide. *Australian & New Zealand Journal of Medicine*, 10:644–9,1980.
129. Cochrane A.D., Siddins M., Rosenfeldt F.L., A comparison of amiodarone and digoxin for treatment of supraventricular arrhythmias after cardiac surgery, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 8:194-8,1994.
130. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study, Final results, *Circulation*, 84:527–39,1991.

131. Weber M.A., Hasford J., Taillens C., Low-dose aspirin versus anticoagulants for prevention of coronary graft occlusion, *American Journal of Cardiology*, 66:1464–8,1990.
132. Malouf J.F., Alam S., Gharzeddine W., Stefadouros M.A., The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery, *European Heart Journal*;14:1451-7,1993.
133. Hou C.J., Chang-Sing P., Flynn E., Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/defibrillators, *Circulation*, 92:2558–64,1995.
134. Van Gelder I.C., Crijns H.J., van Gilst W.H., Verwer R., Lie K.I., Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter, *American Journal of Cardiology*, 68:41–6,1991.
135. Sodermark T., Jonsson B., Olsson A., Effect of quinidine on maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter: a multicenter study from Stockholm, *British Heart Journal*, 37:486–92,1975.
136. Lundstrom T., Ryden L., Chronic atrial fibrillation: long-term results of direct current conversion, *Acta Medica Scandinavica*, 223:53–9,1988.
137. Bjerkelund C.J., Orning OM., The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation, *American Journal of Cardiology*, 23:208–16,1969.
138. Arnold A.Z., Mick M.J., Mazurek R.P., Loop F.D., Trohman R.G., Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter, *Journal of the American College of Cardiology*, 19:851–5,1992.
139. Stamou S.C., Corso P.J., Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: A route to the future, *The Annals of Thoracic Surgery*, 71:1056,2001.
140. Westaby S., Landmarks in cardiac surgery, Isis Medical Media, Oxford, 187192,1997.

141. Rubin D.A., Nieminski K.E., Reed G.E., Herman M.V., Predictors, prevention, and long term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 94:331-5,1987.
142. LaPointe M.C., Molecular regulation of the brain natriuretic peptide gene, *Peptides*, 26(6):944-56, 2005.
143. Chen H., Huang X.N., Yan W., Chen K., Guo L., Tummalapali L., Role of the integrin-linked kinase/PINCH1/alpha-parvin complex in cardiac myocyte hypertrophy, *Laboratory Investigation*, 85(11):1342-56,2005.
144. Yutao X., Geru W., Xiaojun B., Tao G., Aiqun M., Mechanical stretch-induced hypertrophy of neonatal rat ventricular myocytes is mediated by Beta(1)-Integrin microtubule signaling pathways, *The European Journal of Heart Failure*, 8(1):16-22, 2006.
145. Luchner A., Stevens T.L., Borgeson D.D., Redfield M.,Wei C.M., Porter J.G., Burnett J.C., Differential atria and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure, *The American Journal of Physiology*, 274: H1684-1689,1998.
146. Marsiliani D., Buccelletti F., Carroccia A., Gilardin E., Silveri G., Franceschi F., Natriuretic peptides and atrial fibrillation, *European review for medical and pharmacological sciences*, 14: 855-860, 2010.
147. Kara K., Geisel M.H., Möhlenkamp S., Lehmann N., Kalsch H., Bauer M., Neumann T., Dragano N., Moebus S., Jöckel K.H., Erbel R., Mahabadi A.A., B-type natriuretic peptide for incident atrial fibrillation-The Heinz Nixdorf Recall Study, *Journal of Cardiology*, June, 65(6):453-8, 2015.
148. Chung M.K., Augostini R.S., Asher C.R., Ineffectiveness and potential proarrhythmia of atrial pacing for atrial fibrillation prevention after coronary artery bypass grafting, *The Annals of Thoracic Surgery*, 69:1057-63,2000.
149. Alasady M., Abhayaratna W.P., Leong D.P., Lim H.S., Abed H.S., Brooks A.G., Matichoss S., Roberts Thomson K.C., Worthley M.I., Chew D.P., Sanders P., Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction, *Heart Rhythm*, July;8(7):955-60, 2011.

150. Canbaz S., Ege T., Sunar H., Çıkrıkçioğlu M., Edis M., Duran E., Koroner arter cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimindeki belirleyicilerin irdelenmesi, *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 8:767-70, 2000.
151. Dunning J., Treasure T., Versteegh M., Nashef S., Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 30: 852- 872, 2006.
152. Kitzman D.W., Edwards W.D., Age-related changes in the anatomy of the normal human heart, *Journals of Gerontology*, 45:M33–9,1990.
153. Lie J.T., Hammond P.I., Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients of 90 to 105 years old, *Mayo Clinic Proceedings Journal*, 63:552– 64,1988.
154. Borzak S., Tisdale J.E., Amin N.B., Goldberg A.D., Frank D., Padhi I.D., Higgins R.S., Atrial fibrillation after baypas surgery: does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay?, *Chest Journal*, 113:1489-91,1998.
155. Roffman J.A., Fieldman A., Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery baypas surgery, *Annals of Thoracic Surgery*, 31:496-501,1981.
156. Frost L., Hune L.J., Vestergaard P., Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health study, *American Journal of Medicine*, 118:489-9, 2005.
157. Valentino D., Antonello D.A., Biagio L.I., Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery, *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 16:435-39,1999.
158. Hakala T., Pitkänen O., Hippeläinen M., Feasibility of predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery baypas surgery with logistic regression model, *Scandinavian Journal of Surgery*, 91(4):339-44, 2002.
159. Omari B.O., Nelson R.J., Robertson J.M., Effect of right atrial appendectomy on the release of atrial natriuretic hormone, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, August,102(2):272-9,1991.

160. Morimoto K., Ishiguro S., Kuroda H., Release of brain natriuretic peptide during the perioperative period of cardiac surgery, *Yonago Acta medica*, 40:1–11,1997.
161. Yoshihara F., Nishikimi T., Sasako Y., Kobayashi J., Kosakai Y., Hattori R., Horio T., Kitamura S., Matsuo H., Ohe T., Kangawa K., Preservation of the right atrial appendage improves reduced plasma atrial natriuretic peptide levels after the maze procedure, *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, April, 119(4 Pt 1):790-4, 2000.
162. Saribulbul O., Alat İ., Coskun S., Apaydin A.Z., Yagdi T., Kiliccioglu M., Alayunt E.A., The role of brain natriuretic peptide in the prediction of cardiac performance in coronary artery bypass grafting, *Texas Heart Institute Journal*, 30:298-304, 2003.
163. Oussama M., Martin D., Marruche F., Latif A., Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery, *Circulation*, 110:124-7, 2004.
164. Wazni O.M., Martin D.O., Marrouche N.F., Latif A.A., Ziada K., Sharaoui M., Almahameed S., Schweikert R.A., Saliba W.I., Gillinov A.M., Tang W.H., Mills R.M., Francis G.S., Young J.B., Natale A., Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery, *Circulation*. July 13;110(2):124-7, 2004
165. Ak K., Akgun S., Tecimer T., Isbir C.S., Civelek A., Tekeli A., Arsan S., Cobanoglu A., Determination of histopathologic risk factors for postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery, *Ann Thorac Surg*, June, 79(6):1970-5, 2005.
166. Cosgrave J., Foley J.B., Flavin R., Briain D.S., Fitzpatrick E., Bennett K., Young V., Tolan M., McGovern E., Preoperative atrial histological changes are not associated with postoperative atrial fibrillation, *Cardiovascular Pathology*,15: 213–217,2006
167. Nakai T., Chandy J., Nakai K., Bellows W.H., Flachsbar K., Lee R.J., Leung J.M., Histologic assessment of right atrial appendage myocardium in patients with atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery, *Cardiology*;108:90–96, 2007.

168. Garcia L., Verdejo H.E., Kuzmicic J., Zalaquett R., Gonzalez S., Lavandero S., Corbalan R., Impaired cardiac autophagy in patients developing postoperative atrial fibrillation, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. February;143(2):451-9, 2012.
169. Pilatis N.D., Anyfantakis Z.A., Spiliopoulos K., Degiannis D., Chaidaroglou A., Vergou G., Kimpouri K., Cokkinos D.V., The role of BNP and CRP in predicting the development of atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery, *Cardiology*, 2013.
170. Brakel T.J., Krieken T., Westra S.W., Laak J.A., Smeets L.J., Swieten H.A. Fibrosis and electrophysiological characteristics of the atrial appendage in patients with atrial fibrillation and structural heart disease, *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 38:85–93,2013.
171. Narducci M.L., Pelargonio G., Rio T., Leo M., Monaco A., Musaico F., Pazzano V., Trotta F., Liuzzo G., Severino A., Biasucci L.M., Scapigliati A., Glieca F., Cavaliere F., Rebuzzi A.G., Massett M., Crea F., Predictors of postoperative atrial fibrillation in patients with coronary artery disease undergoing cardiopulmonary bypass: a possible role for myocardial ischemia and atrial inflammation, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, June, 28:512–519, 2014.

## EKLER

### EK 1. Etik Kurul Onam Formu



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI: HNEAH-KAEK2015/60

KONU : Araştırma Onay Başvurusu

09.03.2015

Sayın Doç.Dr. Veysel TEMİZKAN

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi Servisi'nde yürütülmesi planlanan "**Koroner Arter Baypas Operasyonlarında Dekanülasyon Sonrası Sağ Atriyal Apendikse Uygulanan Ligasyon İle Primer Tamir Yönteminin Serum Atriyal Natriüretik Peptid, Beyin Natriüretik Peptid Seviyelerine Etkisi Ve Postoperatif Atriyal Fibrilasyon İle İlişkinin Karşılaştırılması**" başlıklı çalışmaya ait sunmuş olduğunuz başvuru dosyası ile ilgili belgeleri araştırmarnın amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemleri yürürlükte bulunan ilaç ve Biyolojik ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik dikkate alınarak incelenmiş, araştırmarnın yürütülmesinde etik açıdan sakınca olmadığına 09.03.2015 tarihli toplantımızda oy birliğiyle HNEAH-KAEK 2015/14 (HNEAH-KAEK 2015/KK/14) karar no ile karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye ilaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Araştırmarnın baş lamaması, iptali ve sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırmarnın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, iyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Çalışma tamamlandığında tarafımıza bildirilmesi ve araştırmaya ait yıllık bildirim raporunun tarafımıza sunulması gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. M. İhsan KARAMAN  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

## EK 2. Hasta Takip Formu

TARİH:

ANKET NO:

TC KİMLİK NO:

İLETİŞİM BİLGİLERİ:

1. Adı – soyadı:

2. Yaş:.....

3. Cinsiyet: Kadın ( ) Erkek ( )

4. Boy:

5. Kilo:

6. Beden kitle indeksi:

7. Sigara kullanımı:

Var

Yok

8. Alkol kullanımı:

Var

Yok

9. Yapılacak ameliyatın ismi:

10. Ameliyat öncesi kronik hastalık varlığı:

Var

Yok

11. Ameliyat öncesi var olan kronik hastalıklar:

12. Ameliyat öncesi ilaç kullanma durumu:

Var

Yok

13. Ameliyat öncesi kullanılan ilaçlar:

14. Ameliyat öncesi hemodinamik parametreleri:

Tansiyon arteryel : Sağ kol: Sol kol:  
Ateş :  
Nabız :  
Elektrokardiyogram :

15. Ameliyat öncesi Transtorasik Ekokardiyografi bulguları:

Ejeksiyon fraksiyonu :  
Sağ atriyum çapı :  
Sol atriyum çapı :  
Pulmoner Basıncı :  
Kapak fonksiyonları :

16. Ameliyat öncesi elektrolit dengesi

Potasyum :  
Sodyum :  
Kalsiyum :  
Magnezyum :

17. Ameliyat bilgileri

Pompa süresi :  
Kardiyopleji türü :  
Anestezik ajanlar :  
Venöz kanül çapı :

18. Ameliyat sonrası hemodinamik parametreleri:

Tansiyon arteryel : Sağ kol: Sol kol:  
Ateş :  
Nabız :  
Elektrokardiyogram :  
İnotrop destek durumu :

19. Ameliyat sonrası Transtorasik Ekokardiyografi bulguları:

Ejeksiyon fraksiyonu :  
Sağ atriyum çapı :  
Sol atriyum çapı :  
Pulmoner Basıncı :

Kapak fonksiyonları :

20. Ameliyat sonrası elektrolit dengesi

Potasyum :

Sodyum :

Kalsiyum :

Magnezyum :

21. Ameliyat sonrası atriyal fibrilasyon görüldü mü?

Evet

Hayır

22. Ameliyat sonrası başka ritm bozukluğu görüldü mü?

23. Ameliyat sonrası yoğun bakımda kalma süresi?