



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**TİROİD HORMONU SEVİYELERİNİN KORONER BAYPAS OPERASYONU
SONRASI ATRİYAL FİBRİLASYON GELİŞİMİNE ETKİSİ**

Dr. İrem İris KAN AYTAÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mete CENGİZ

Bursa - 2006

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iii
GİRİŞ	1-3
GEREÇ VE YÖNTEM	4-8
BULGULAR	9-27
TARTIŞMA VE SONUÇ	28-31
KAYNAKLAR	32-35
TEŞEKKÜR	36
ÖZGEÇMİŞ	37

ÖZET

Koroner baypas operasyonu sonrası atriyal fibrilasyon (AF), en sık görülen aritmi şeklidir ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Çoğu olguda AF kendini sınırlayabilir nitelikte olsa da, ek medikal tedaviye ve hastanede kalış süresinde artışa neden olabilecek komplikasyonlarla ilişkilidir.

Kalp hızının ayarlanması, kalp kasılabilirliği ve arteriyel periferik dirençte triiodothyronin (T3) hormonunun esas rolü oynadığı gösterilmiştir ve düşük T3 hormonu seviyelerinin kardiyak hastaların kötü prognozunda güçlü bir belirleyici olduğu düşünülmektedir. Düşük T3 hormonu seviyeleri artmış tiroid hormonu metabolizmasına neden olmakta ve kardiyak hastaların prognozunu olumsuz etkilemektedir.

Bu çalışma, düşük tiroid hormonu seviyelerinin çalışan kalpte yapılan koroner baypas (OPCAB) ile konvansiyonel teknikte yapılan koroner baypas operasyonu sonrası AF gelişimindeki etkisini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır. Koroner baypas operasyonu yapılan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan 30'u rasgele olarak OPCAB yapılan hastalar içinden, diğer 30'u da yine rasgele olarak konvansiyonel teknik kullanılan hastalar içerisinden seçildi. Tüm hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası dönemde tiroid fonksiyon değerlerine bakıldı.

Sonuç olarak, düşük tiroid hormonu seviyelerinin OPCAB ve konvansiyonel koroner baypas operasyonu uygulanan olgularda operasyon sonrası dönemde AF gelişimine etkisinin olmadığı belirlendi.

Anahtar kelimeler: Tiroid hormonu, atriyal fibrilasyon, çalışan kalpte koroner baypas, konvansiyonel koroner baypas

SUMMARY

Effect of thyroid hormone levels on atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery

Atrial fibrillation (AF) is the most frequently encountered postoperative arrhythmic complication associated with coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Despite it is often regarded as a self- limited condition, post CABG AF is associated with complications including need of additional treatment and prolonged hospitalization.

Low serum T3 is a common finding in patients with heart disease, and recent evidence suggests that altered thyroid metabolism may significantly worsen the prognosis of cardiac patients.

This prospective, randomised, clinical study was planned to determine the effect of low thyroid hormone concentrations on the occurrence of postoperative AF in on-pump (conventional) and off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery. We analysed the preoperative and postoperative thyroid hormone levels in 60 patients. Thirty patients underwent OPCAB surgery and 30 patients underwent conventional coronary artery bypass surgery.

In conclusion, there is no reduction of AF recurrence rate in the postoperative period patients with low thyroid hormone levels, between OPCAB and conventional coronary artery bypass surgery.

Key words: Thyroid hormones, atrial fibrillation, off-pump coronary artery bypass surgery, conventional coronary artery bypass surgery.

GİRİŞ

Koroner baypas (CABG) operasyonu sonrası atriyal fibrilasyon (AF) en sık rastlanılan aritmi şeklidir. Patofizyolojisi tam olarak açıklanamadığından, korunma ve tedavisi de yeterli düzeyde olmamaktadır (1). Bu aritmi türü genellikle hayatı tehdit etmese de, hastalarda ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Atriyal fibrilasyon, CABG operasyonu sonrası hastanede kalış süresini ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresini uzatmakta ve medikal tedavi maliyetlerinde artışa neden olmaktadır (2-7).

Koroner baypas operasyonu sonrası AF %20-40 sıklığında görülmektedir (8-15). Tüm anestezi ve cerrahi gelişmelere rağmen aritmi insidansı değişmemiştir. Çoğu olguda AF kendini sınırlayabilir niteliktedir. Bu haliyle bile ek medikal tedavi ve hastanede kalış süresinde artmaya neden olmaktadır. Az bir olguda ise, aritmi hemodinamik bozukluğa neden olmakta ve operasyon sonrası stroke riskini arttırmaktadır (12).

Konvansiyonel CABG operasyonu sonrası birçok klinik faktör AF ile ilişkilendirilmiştir. Daha önceki çalışmalar, sağ atriya yapılan fazla cerrahi manipülasyonların, cerrahi toraks travmasının, kardiyoplejik solüsyon kullanımının ve aortun kros-klempinin (X klemp) AF oluşumunu tetiklediğini bildirmişlerdir (13). Ancak hangi faktörlerin çalışan kalpte CABG operasyonu (OPCAB) sonrası dönemde AF gelişmesine neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Atriya yapılan minimal müdahalenin OPCAB'de daha az AF gelişmesiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (13). Kardiyopulmoner baypas (CPB) sırasında bikaval venöz kanülasyon da operasyon sonrası dönemde artmış AF insidansı ile ilişkili olmaktadır. OPCAB'de, konvansiyonel CABG operasyonunda uygulanan atrial kanülasyon sırasındaki doğrudan mekanik travma olmamaktadır. Yine OPCAB tekniğinde, konvansiyonel CABG operasyonunda uygulanan kardiyoplejik arrest sırasındaki, suboptimal atrial koruma ile oluşabilecek potansiyel iskemik hasardan korunulmuş olmaktadır.

Perioperatif iskemik hasar elektriksel düzensizliğe ve ritim bozukluğuna neden olmaktadır (2).

CABG operasyonu yapılan hastalarda, AF oluşmasına yatkınlık yaratan birtakım faktörlerin ve mekanizmaların olduğu belirtilmiştir. Bunlardan bazıları; operasyon öncesi dönemde β -bloker tedavisinin kesilmesi ve operasyon sonrası dönemde artmış sempatik aktivasyon, yetersiz atrial koruma, ileri yaş, operasyon sonrası sıvı ve elektrolit kaybı olarak belirtilmiştir (1-6). Ayrıca düşük triiodothyronin (T3) seviyelerinin kardiyak hastalıkların prognozuna olumsuz etkilerinin olduğu hem klinik hem de deneysel olarak gösterilmiştir (15, 16).

Tiroid stimulan hormon (TSH) veya thyrotropin, T3 ve tiroksinin (T4) üretimini ve salınımını stimüle etmektedir. T3, serumda bir buçuk günlük ömrü olan bir tiroid hormonudur (17). T3, kanda serbest ve protein bağlayıcı hormonun dengeli bir karışımı olarak dolaşmaktadır (18-22). T3 tiroksin bağlayıcı globülin (TBG), prealbümin ve albümine tutunur. T3'ün bu bağlayıcı proteinlere gerçek dağılımı çelişkili olarak tahminen TBG için %38-80, prealbümin için %9-27 ve albümin için %11-35'dir (21). Bu proteinlerin bağlayıcılığı total T3'ün %0.2-0.4'ü solüsyonda bağlanmamış veya serbest T3 olarak varolması şeklindedir (22). Bu serbest kesim, fizyolojik aktif tiroid hormonunu temsil etmektedir (18). Son yıllarda T3'ün ötiroid statüsünün belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı ortaya çıkmıştır. T3 seviyeleri, TBG konsantrasyonunu etkileyen şartlardan da etkilenmektedir (23-25). Yavaşça yükselen T3 seviyeleri gebelik veya östrojen tedavisinde ortaya çıkarken düşük seviyeler ağır hastalık, hatalı beslenme, renal hastalık ve anti-tiroid ilaçlar, propranol, propiltiourasil ve salisilatlarda görülmektedir (17, 26). T4 ise iodin içeren bir hormondur. T4'ün %99.9'u serum tiroksin bağlayan proteinlerine bağlıdır. T4'ün bu bağlayıcı proteinlere dağılımı öncelikle TBG olmak üzere, tiroksin bağlayan prealbümin (TBPA) ve albümin şeklindedir (23). Dolaşımdaki total T4'ün %0.05'den de az miktarı serbesttir ve biyolojik olarak aktiftir (18).

Kardiyovasküler sistem, tiroid hormonunun rol aldığı önemli hedeflerden birisidir. Biyolojik olarak aktif olan T3, tiroid bezinden salınan T4'ün periferde dönüşümü ile oluşur. Klinik ve deneysel çalışmalarla, kalp hızının ayarlanması, kalp kasılabilirliği ve arteriyel periferik dirençte T3'ün esas rolü oynadığı gösterilmiştir (16).

Akut miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve CABG operasyonu sonrası dolaşımdaki düşük T3 seviyesine bağlı olarak artmış tiroid hormonu metabolizması görülmektedir. Dolaşımdaki düşük T3 tiroid hormonu seviyesinin esas patofizyolojik mekanizması, periferde T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan 5' monodeiodinase enzim aktivitesinin baskılanması sonucudur (15, 16).

Tiroid hormonu, kardiyositlerin kalsiyum alımını aktive eder ve sarkoplazmik retikulumda kalsiyum adenozin trifosfat ekspresyonu artar. Düşük T3 seviyeleri, hücre içi kompartmanda kalsiyumu azaltır. Böylece iyonik olarak aritmojenik etki oluşur. Sonuç olarak düşük T3 seviyeleri, kardiyak hastaların kötü prognozunda güçlü bir belirleyicidir ve doğrudan bu hastalığın gelişimini ve prognozunu yansıtabilmektedir.

Bu çalışma; tiroid hormonu seviyelerinin OPCAB ve konvansiyonel teknikte yapılan koroner baypas operasyonu sonrası AF gelişimine etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif olarak Mayıs 2005- Aralık 2005 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, koroner baypas operasyonu yapılmak üzere seçilen 60 hastada planlandı. Araştırma projesi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra (10.05.2005 tarih ve 2005-11/16 karar no) gerçekleştirildi.

Hastalar

Çalışmaya alınan tüm hastaların bilgilendirilip, çalışma detaylı olarak anlatıldıktan sonra izinleri alındı. Bu hastalardan 30'u rasgele olarak çalışan kalpte koroner baypas uygulanan hastalar içinden, diğer 30 hasta da yine rasgele olarak konvensiyonel koroner baypas uygulanan hastalar içinden çalışmaya alındı. Daha önceden tiroid hastalığı bulunanlar veya bununla ilgili tedavi alanlar, operasyon öncesi yapılan tiroid fonksiyon testlerinde tiroid hormonu seviyelerinde anormallik saptananlar ve koroner baypas operasyonu öncesi sinus ritmi dışında olanlar bu çalışmaya dahil edilmediler. Tüm hastaların operasyon öncesi dönemde ve operasyon sonrası 24. saatte tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Bunun için hastalardan preoperatif ve postoperatif 7 ml kan örneği alındı. Her hastada operasyon öncesi ve sonrası dönemde günlük EKG takibi yapıldı. Ayrıca hastanın şikayeti olduğu zamanlarda da (çarpıntı, sıkıntı hissi) EKG çekildi. Tüm hastalarda hastanede kalış süresi boyunca AF gelişip gelişmediği gözlendi.

Cerrahi teknik

Kliniğimizde yatmakta olan hastalara uygulanacak olan koroner baypas operasyon tekniğine hastaya ait risk faktörlerine, koroner arter hastalığının yaygınlığına, ventrikül fonksiyonu ve aortanın ateroskleroza gibi

etkenlere bağılı olarak her hastanın cerrahı tarafından karar verildi. Hastaların hepsine rutin kardiyak cerrahi anestezi uygulandı (Tablo 1). Klasik medyan sternotomi sonrası sol internal torasik arter ve diğerkonduitler standart teknik ile çıkartıldı.

Tablo- 1: Anestezi protokolü

Anestezi şekli	İlaç	Doz
Premedikasyon	Morfin +skopolamin	0.08-0.1 mg/kg + 0.3-0.5mg
İndüksiyon	Fentanil Etomidat Vekuronyum	5 µg/kg 0.2-0.3 mg/kg 0.1 mg/kg
İdame	Fentanil Vekuronyum Midazolam İzofluran/Sevofluran	3-5 µg/kg 0.05 mg/kg 0.03 mg/kg % 0.5-1 MAC

Çalışan kalp tekniğı: Bazal aktive edilmiş pıhtılaşma zamanına (ACT) bakılmasını takiben hastalara 100-150 Ü/kg intravenöz (İV) heparin yapıldı. ACT 300 sn'in üzerinde olacak şekilde saat başı kontrol edildi. Perikard açılarak inferior vena kava ve sol pulmoner ven arasındaki hattın ortasına sadece perikardiyumu tutacak şekilde 0 numara ipek sütürle geçilerek turnike yerleştirildi. Lokal miyokard stabilizatörü olarak Octopus IV ® (Medtronic, MN) kullanıldı. İnfierior ve posterior yüzdeki damarlarda cerrahi işleme yardımcı olmak ve sağı kalbe gelen kan hacmini arttırmak için 20- 30°C'lik Trendelenburg pozisyonu verildi. Tüm hedef damarlarda buldog (0.5 N) ile proksimal kleme yapılırken distal oklüzyon yapılmadı. Anastomoz sırasında görüşü sağılamak için filtre edilmiş (< 5 lt/dk) oda havası ile üfleme kullanıldı. Revaskülarizasyon, öncelikle kollateralize ve kritik darlıklı damarlar dışında, sol internal torasik arter- sol ön inen arter arasına yapıldı. Kritik olmayan sağı ana koroner arter (< %90) darlıklarında sağı arka inen ve sağı arka lateral arterler tercih edildi. Tüm proksimal anastomozlar tek bir yan

klemple yapıldı. Distal anastomozlar 7/0 polyprolen sütür ile devamlı dikiş tekniği kullanılarak uę-yan, yan-yan anastomoz teknikleri ile yapıldı. Tüm hastalarda distal anastomoz yapılırken ve reperfüzyonda %20 mannitol 75-100 cc İV infüzyonla verildi. Anastomozlar bitince ACT 150 sn'nin altında olacak şekilde protamin her 100  heparin için 0.5 mg olarak yapıldı.

Konvansiyonel teknik: ęalıřan kalp tekniğinde olduğu gibi bazal ACT bakılmasını takiben hastalara 350 /kg İV heparin yapıldı. ACT 450 sn'nin üzerinde olacak şekilde saat başı kontrol edildi. Perikard ağıldıktan sonra istenilen ACT değerine ulaşılınca aortaya arteriyel, sağ atrium apendajına ęift yönlü venöz kanuller yerleştirildi. Hastanın soğutulmasını takiben X klemp konuldu. 15 dakika aralarla tekrarlanmak üzere kardiopleji başlandı. Anastomozların bitimini takiben hasta ısıtılmaya başlandı. X klemp kaldırıldı. CPB'dan ęıkıldıktan sonra 100  heparin için 1-1,5 mg protamin olacak şekilde CPB girişinde verilen heparin nötralize edildi. nce ¼ dozda protamin test dozu yapıldı. nce venöz kanül, ½ doza gelindiğinde arteriyel kanül ęıkartıldı. Protamin yapılmasını takiben 5 dakika sonra ACT tekrarlandı ve 150 sn.'nin altına inmesi sağlandı.

Her iki gruptaki hastalar operasyon sonunda hemodinamik olarak stabil, entübe Şekilde kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesine getirilerek volüm kontrollü respiratöre bağlandılar.

Hemodinamik lęmler

Preoperatif dönemde günlük olarak EKG ęekildi. Dört saatte bir hastaların kan basıncı ve nabız takipleri yapıldı. Operasyon ncesi bütün hastalara standart olarak radial, santral venöz ve Swan-Ganz kateterleri yerleştirildi. Postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde saatlik ve klinikte her dört saatte bir kan basıncı ve nabız değerleri kaydedildi. Hergün EKG takibi yapıldı. Ayrıca hastanın Şikayeti olduğu zamanlarda da (ęarpıntı, sıkıntı hissi) EKG tekrarlandı.

Metabolik ölçümler

Operasyon öncesi periferik venden ve operasyon sonrası 1. gün santral venöz yoldan kan örnekleri alındı. Ölçümler Abbott ARCHITECT® analizöründe ARCHITECT TSH, total T4 (TT4), serbest T4 (fT4), total T3 (TT3), serbest T3 (fT3) reaktif kitleri kullanılarak Kemilüminesan Mikropartikül Enzim İmmünolojik Test (CMIA) yoluyla yapıldı. Referans değerler olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı sonuçları esas alındı. Referans aralıkları tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo-2: Tiroid hormonu değerleri

	Referans aralığı	Birim
Total T4	4.87-11.72	µg/dl
Serbest T4	0.70-1.48	ng/dl
Total T3	0.60-1.80	ng/ml
Serbest T3	1.71-3.71	pg/ml
TSH	0.35-4.94	mIU/ml

İstatiksel Analiz

SPSS for Windows Versiyon 11.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değerler alan veriler ortalama (\pm standart sapma-SS), gerektiğinde ortanca değer olarak ve kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak (n,%) sunuldu. Normallik analizinin yapılmasından sonra sürekli değerler alan değişkenler için grupların karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-test ve Mann-Whitney U test kullanılırken, her bir grubun önce ve sonra karşılaştırılmasında eşleştirilmiş gruplarda t-test ve Wilcoxon sıra toplamı testi kullanıldı. Zaman üzerindeki değişimlerin gruplar arası karşılaştırması ise Mann-Whitney U test ile yapıldı. Kategorik değişkenler için grupların dağılımlarının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher'in kesin ki-

kare testi ve Kolmogorov-Smirnov test kullanıldı. Değişkenlerin birlikte değişimlerini incelemek için korelasyon katsayıları Spearman ve Pearson korelasyon analizleriyle hesaplandı. Atrial fibrilasyon gelişiminde risk faktörleri olduğu düşünülen değişkenler için tek değişkenli (univariate) ve çok değişkenli (multivariate) logistik regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 60 hastanın yaş ortalaması 58.7 ± 8 'di. Bu hastaların 45'i erkek, 15'i kadındı. Operasyon sonrası sadece 6 hastada atrial fibrilasyon gelişti (Tablo 3).

Tablo- 3: Tüm olguların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Sayı
Olgu sayısı	60
Cinsiyet(Erkek/Kadın)	45/15
β bloker(preoperatif) var/yok	41/19
β bloker(postoperatif) var/yok	44/16
KOAH var/yok	3/57
HT var/yok	43/17
DM var/yok	18/42
AF var/yok	6/54

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes mellitus

AF: Atrial fibrilasyon

Tablo- 4: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	OPCAB (n=30)	Konvansiyonel (n=30)	P (Anlamlılık değeri)
Cinsiyet (E/K)	25/5	20/10	p= 0.136
β bloker(preop.)	22	19	p= 0.405
β bloker(postop.)	24	20	p= 0.243
KOAH	0	3	*p= 0.237
HT	21	22	p= 0.774
DM	8	10	p= 0.573
AF	3	3	*p= 1.000

p değeri: Pearson ki-kare testi

***p değeri:** Fisherin kesin ki-kare testi

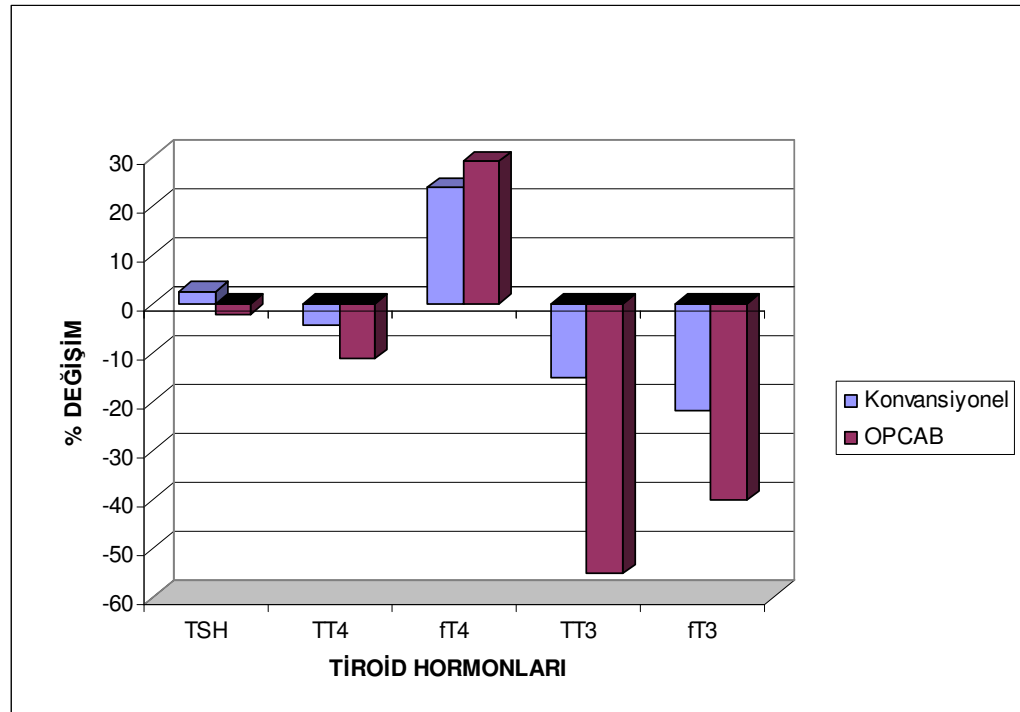
Konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların 20'si erkek 10'u kadın iken OPCAB'de hastaların 25'i erkek 5'i kadındı (Tablo 4). OPCAB'de hastaların yaş ortalaması 58 ± 9 iken konvansiyonel teknikte hastaların yaş ortalaması ise $59.3 \pm 6,4$ idi.

Tablo- 5: Konvansiyonel ve OPCAB uygulanan tüm olguların tiroid hormonlarına ait istatistik değerleri

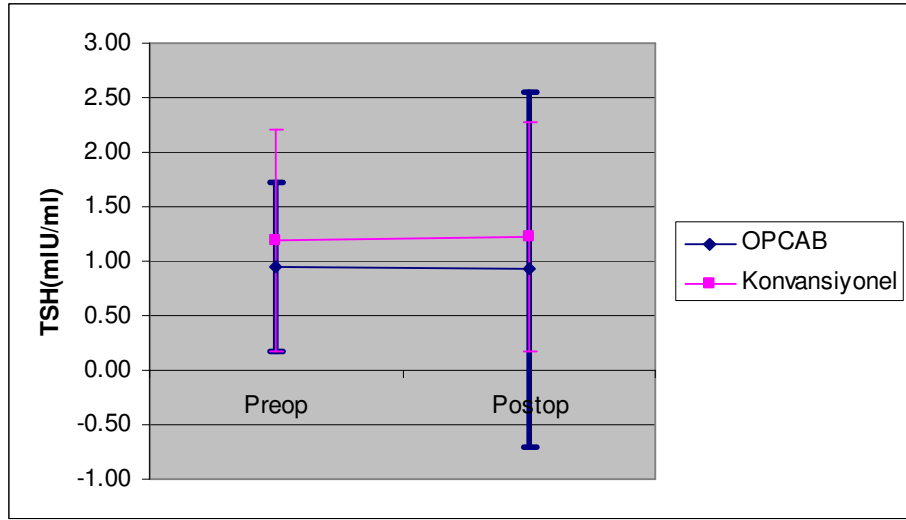
Hormon	OPCAB (n=30)		Konvansiyonel (n=30)	
	Preop	Postop(24.saat)	Preop	Postop(24.saat)
TSH(mIU/ml)	0.95 ± 0.78	0.93 ± 1.63	1.19 ± 1.02	1.22 ± 1.05
TT4(µg/dl)	8.40 ± 1.67	7.45 ± 2.68	7.32 ± 1.83	7.63 ± 4.04
fT4(ng/dl)	1.10 ± 0.22	1.42 ± 0.42	1.13 ± 0.32	1.40 ± 1.05
TT3(ng/ml)	0.96 ± 0.27	0.43 ± 0.24	0.86 ± 0.33	0.73 ± 0.43
fT3(pg/ml)	2.79 ± 0.47	1.67 ± 0.40	2.34 ± 0.65	1.83 ± 0.61

n : Olgu sayısı

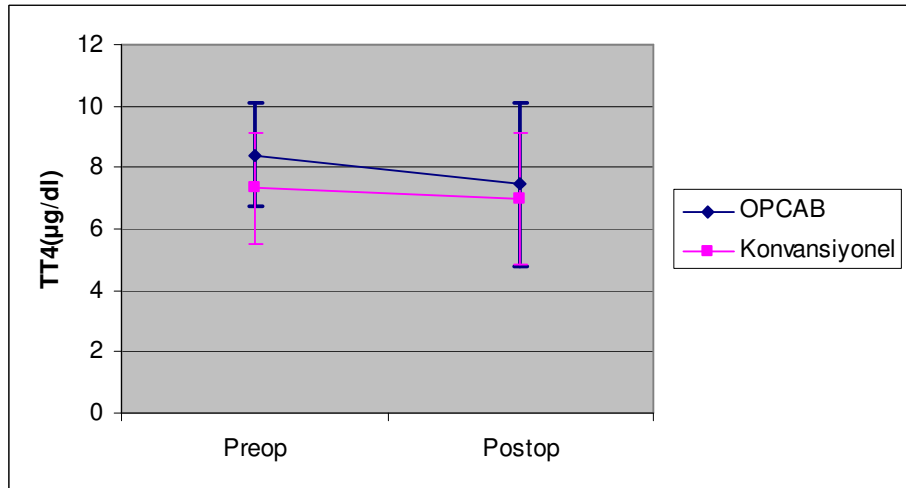
Veriler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.



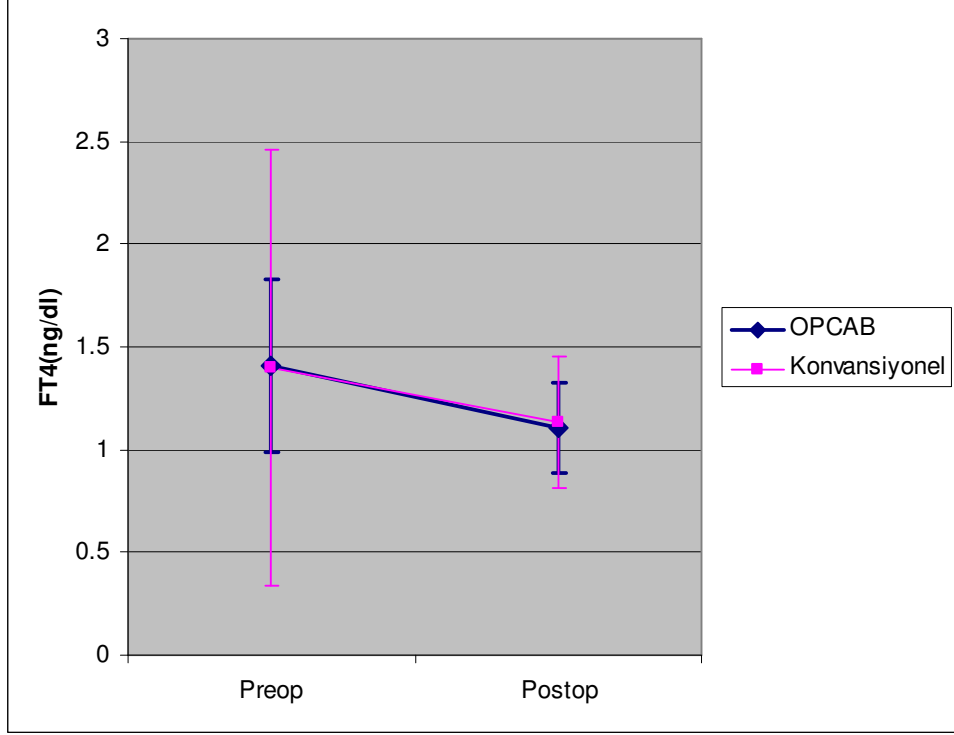
Grafik- 1: Tiroid hormonlarının her iki grupta operasyon öncesi ve sonrası değişimleri



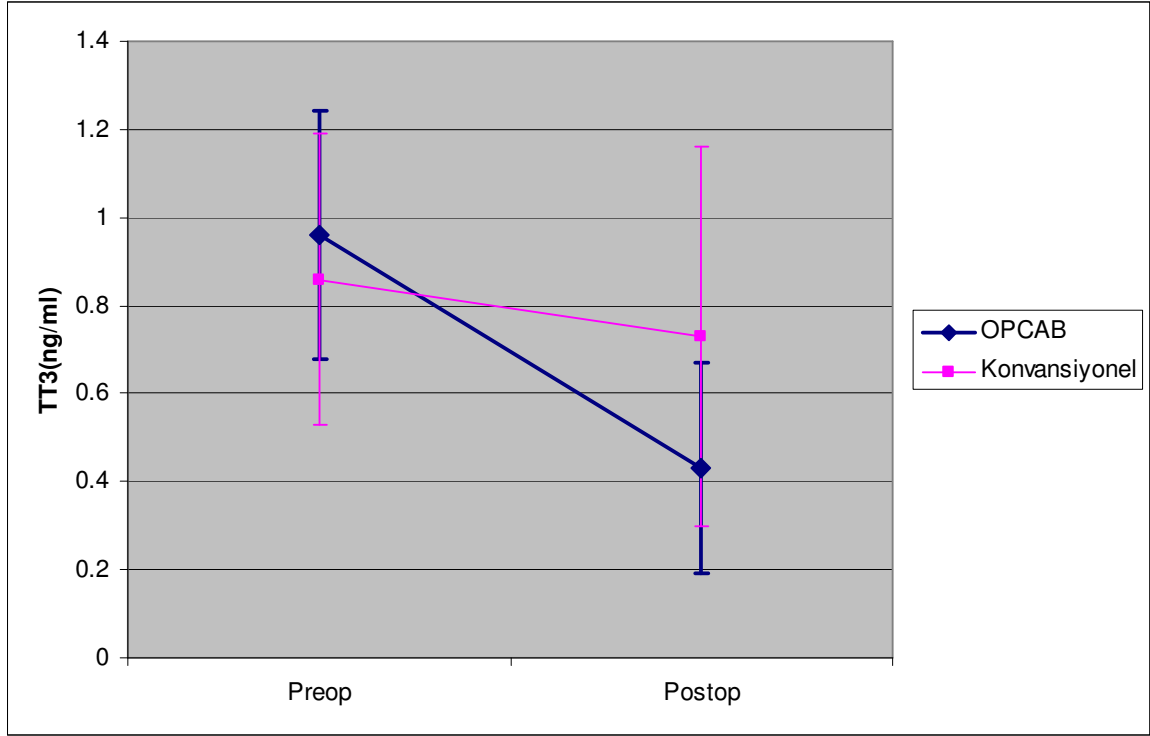
Grafik- 2: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikte koroner baypas operasyonu olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TSH değerleri



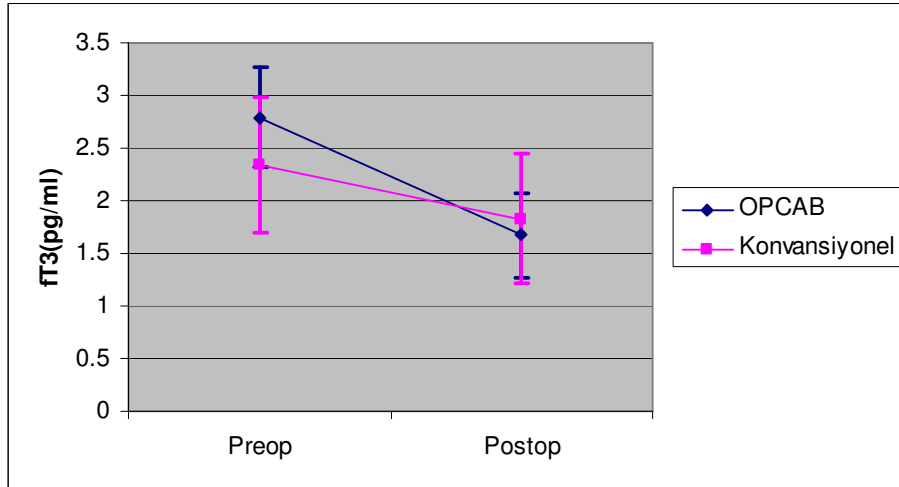
Grafik- 3: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikte koroner baypas operasyonu olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TT4 değerleri



Grafik- 4: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikte koroner baypas operasyonu olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası FT4 değerleri



Grafik- 5: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikte koroner baypas operasyonu olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TT3 değerleri

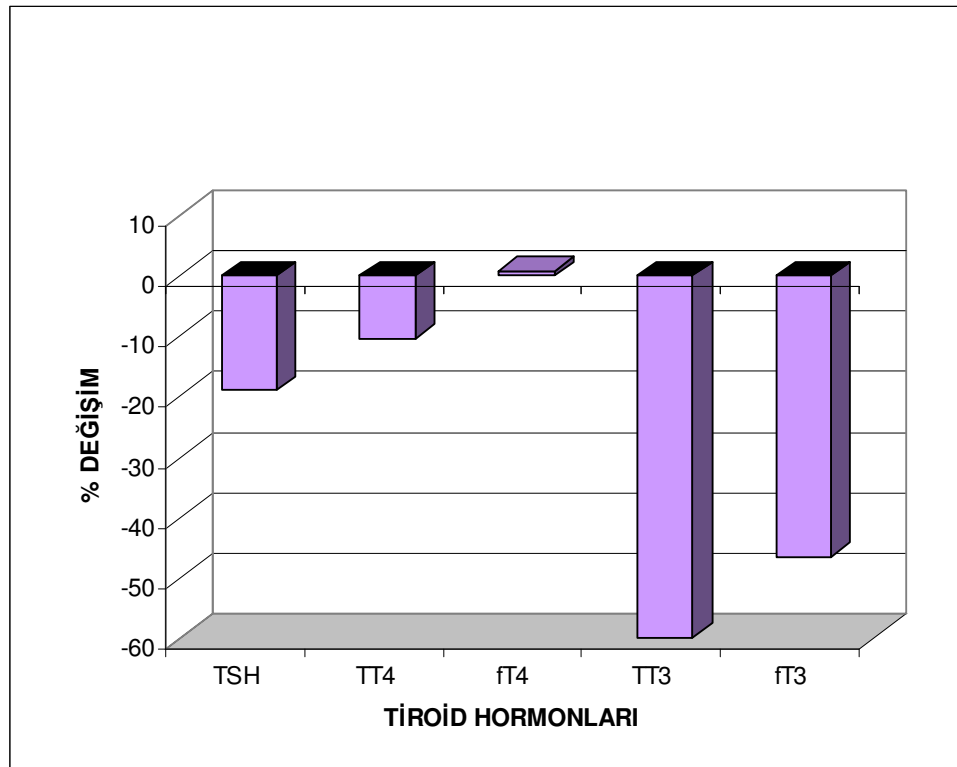


Grafik- 6: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikte koroner baypas operasyonu olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası fT3 değerleri

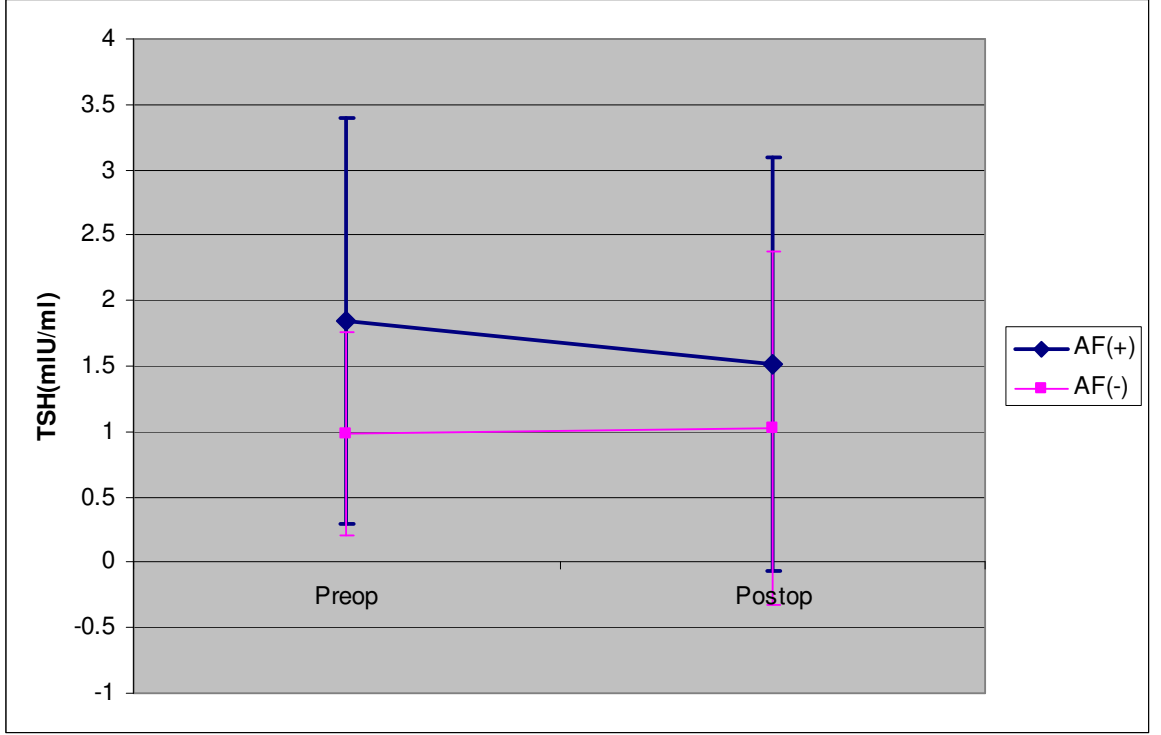
Tablo- 6: Koroner baypas operasyonu sonrası AF gelişen hastaların tiroid hormonlarına ait istatistik değerleri

Hormon	Preop	Postop(24.saat)
TSH(mIU/ml)	1.44 ± 1.55	0.90 ± 1.58
TT4(µg/dl)	8.80 ± 1.56	7.37 ± 1.31
fT4(ng/dl)	1.12 ± 0.23	1.19 ± 0.14
TT3(ng/ml)	0.98 ± 0.06	0.39 ± 0.09
fT3(pg/ml)	2.89 ± 0.37	1.69 ± 0.30

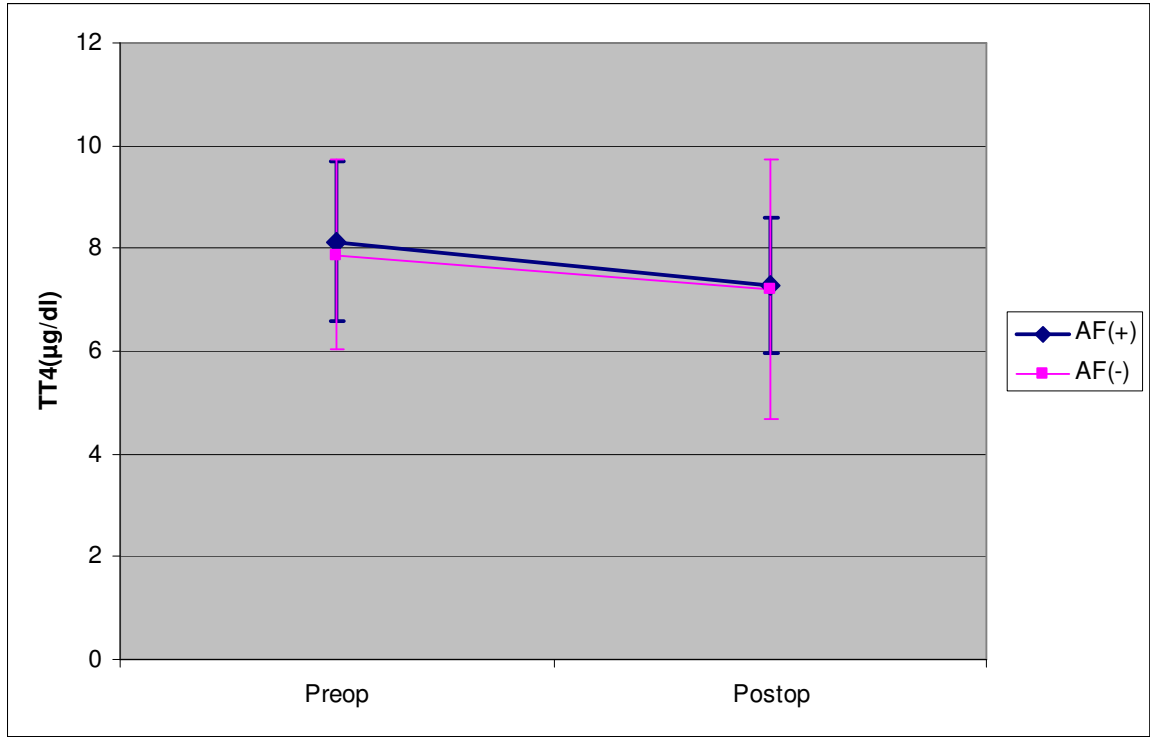
Veriler ortanca değer ± standart sapma olarak gösterilmiştir.



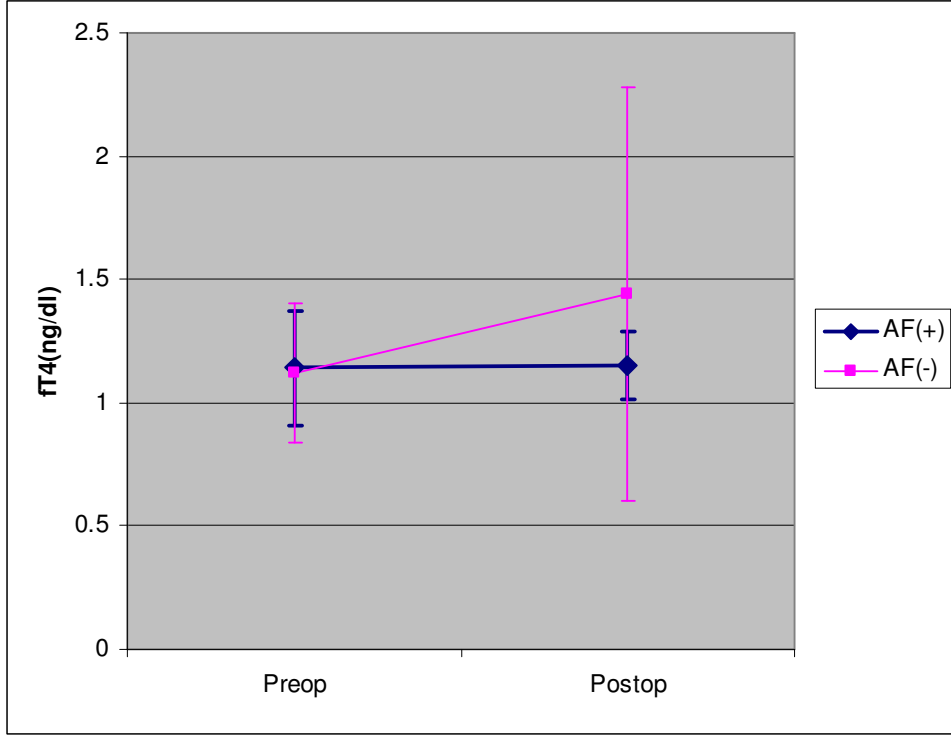
Grafik- 7: Koroner baypas operasyonu sonrası AF gelişen hastalarda tiroid hormonlarının operasyon öncesi ve sonrası değişimi



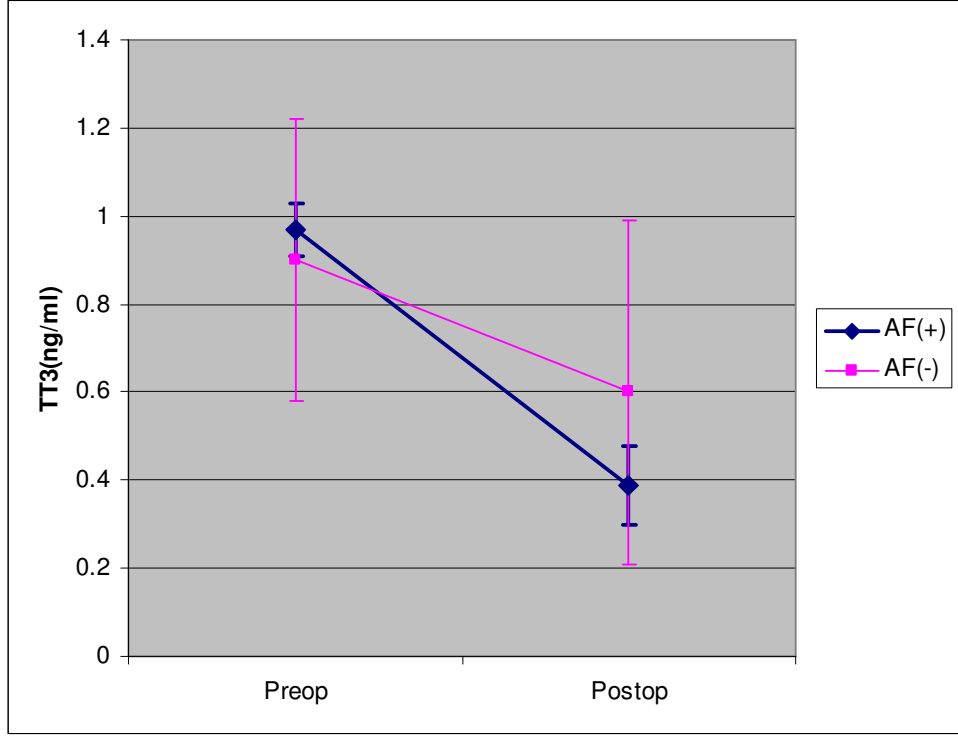
Grafik- 8: Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TSH değerleri



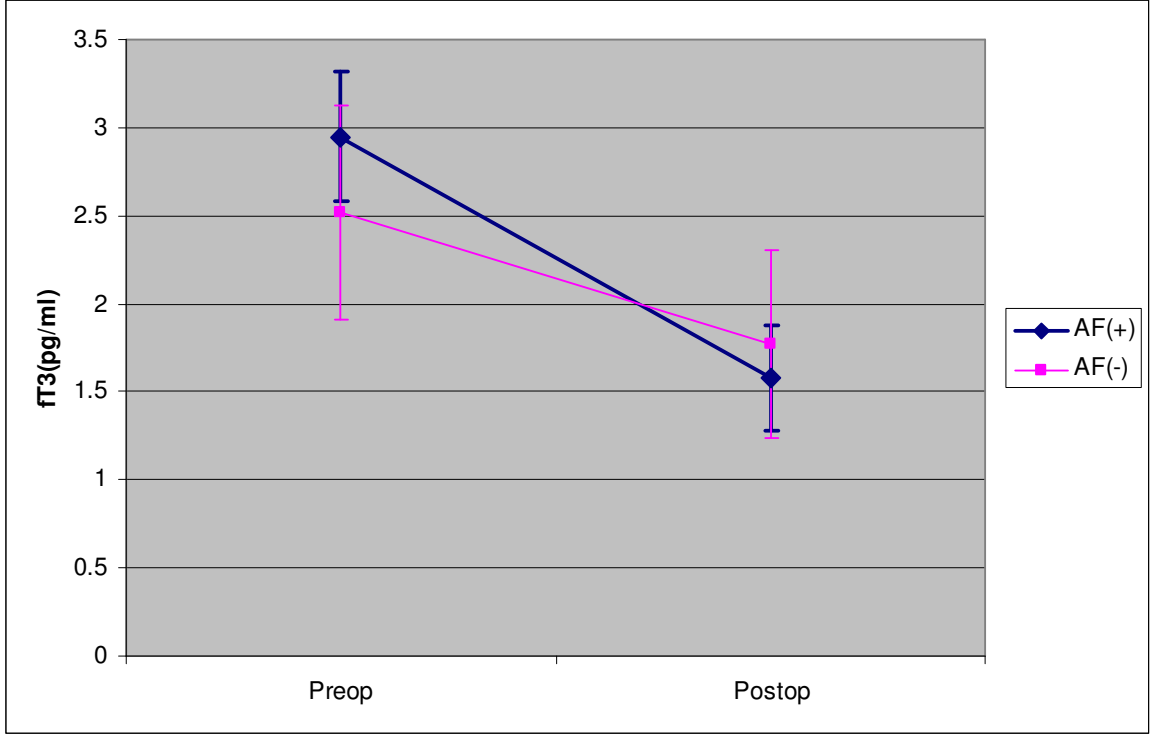
Grafik- 9: Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TT4 değerleri



Grafik- 10: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası fT4 değerleri



Grafik- 11: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TT3 değerleri



Grafik- 12: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası fT3 değerleri

Tablo- 7: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop TSH ölçümlerinin dağılımı

Grup	Preop TSH(mIU/ml)	Postop TSH(mIU/ml)	•P değeri
OPCAB	0.95 ± 0.78	0.93 ± 1.63	P=0.074
Konvansiyonel	1.19 ± 1.02	1.23 ± 1.05	P=0.897
•p değeri	p=0.574	p=0.044	

•p değeri: Mann-Whitney U test

•P değeri: Wilcoxon sıra toplamı testi

Hem OPCAB'te hem de konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Wilcoxon sıra toplamı testi $p > 0.05$). Bunun yanında çalışan kalpte koroner baypas olan hastaların postoperatif TSH değerlerinin (0.93 ± 1.63 mIU/ml) konvansiyonel teknikte koroner baypas olan hastaların postoperatif TSH değerlerinden (1.23 ± 1.05 mIU/ml) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (Mann–Whitney testi $p=0.044$) (Tablo 7).

Tablo- 8: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop TT4 ölçümlerinin dağılımı

Grup	Preop TT4 (µg/dl)	Postop TT4(µg/dl)	•p değeri
OPCAB	8.41 ± 1.67	7.45 ± 2.68	p=0.169
Konvansiyonel	7.32 ± 1.83	7.0 ± 2.15	p=0.418
p değeri	•p=0.024	•p=0.474	

•p değeri: Bağımsız gruplarda t testi •p değeri: Mann Whitney U testi

•p değeri: Eşleştirilmiş gruplarda t testi

Konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preoperatif TT4 değerlerinin ($7.32 \pm 1,83$ µg/dl) OPCAB uygulanan hastaların

preoperatif TT4 değerlerinden ($8.41 \pm 1.67 \mu\text{g/dl}$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulundu (Bağımsız gruplarda t-testi $p=0.024$) (Tablo 8).

Tablo- 9: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop fT4 ölçümlerinin dağılımı

Grup	Preop fT4(ng/dl)	Postop fT4(ng/dl)	p değeri
OPCAB	1.41 ± 0.42	1.11 ± 0.22	● $p<0.001$
Konvansiyonel	1.40 ± 1.06	1.13 ± 0.32	■ $p=0.056$
P değeri	□ $p=0.101$	• $p=0.673$	

•**p değeri:** t- test

●**p değeri:** Eşleştirilmiş gruplarda t –testi

□**p değeri:** Mann Whitney U test

■**p değeri:** Wilcoxon sıra toplamı

Çalışan kalpte koroner baypas operasyonu yapılan hastaların postoperatif fT4 değerlerinin ($1.11 \pm 0.22 \text{ ng/dl}$) preoperatif fT4 değerlerinden ($1.41 \pm 0.42 \text{ ng/dl}$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (Eşleştirilmiş gruplarda t-testi $p<0.001$) (Tablo 9).

Tablo- 10: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop TT3 ölçümlerinin dağılımı

Grup	Preop TT3(ng/ml)	Postop TT3(ng/ml)	p değeri
OPCAB	0.96 ± 0.28	0.43 ± 0.24	● $p<0.001$
Konvansiyonel	0.86 ± 0.33	0.73 ± 0.43	■ $p=0.439$
p değeri	• $p=0.210$	□ $p=0,001$	

•**p değeri:** t- test

●**p değeri:** Eşleştirilmiş gruplarda t –testi

□**p değeri:** Mann Whitney U test

■**p değeri:** Wilcoxon sıra toplamı

Çalışan kalpte koroner baypas operasyonu uygulanan hastaların postoperatif TT3 değerlerinin (0.43 ± 0.24 ng/ml) preoperatif TT3 değerlerinden (0.96 ± 0.28 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (Eşleştirilmiş gruplarda t-testi $p < 0.001$). Ayrıca OPCAB yapılan hastaların postoperatif TT3 değerleri (0.43 ± 0.24 ng/ml) konvansiyonel teknikle koroner baypas ameliyatı olan hastaların postoperatif TT3 değerlerinden (0.73 ± 0.43 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu (Mann-Whitney U testi $p = 0.001$) (Tablo 10). Diğer karşılaştırmaların sonucunda anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo- 11: Çalışan kalpte ve konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preop ve postop fT3 ölçümlerinin dağılımı

Grup	Preop fT3(pg/ml)	Postop fT3(pg/ml)	ap değeri
OPCAB	2.79 ± 0.47	1.67 ± 0.40	p<0.001
Konvansiyonel	2.34 ± 0.65	1.83 ± 0.61	p=0.003
•p değeri	p=0.004	p=0.249	

•p değeri: t-test

ap değeri: Eşleştirilmiş t-test

Çalışan kalpte koroner baypas uygulanan hastaların postoperatif fT3 değerlerinin (1.67 ± 0.40 pg/ml) preoperatif fT3 değerlerinden (2.79 ± 0.47 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (eşleştirilmiş t- testi $p < 0.001$). Aynı şekilde konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların postoperatif fT3 değerleri (1.83 ± 0.61 pg/ml) preoperatif fT3 değerlerinden (2.34 ± 0.65 pg/ml) istatistiksel olarak daha düşük ölçüldü (Eşleştirilmiş t-testi $p = 0.003$). Konvansiyonel teknikle koroner baypas operasyonu olan hastaların preoperatif fT3 değerleri (2.34 ± 0.65 pg/ml) OPCAB yapılan hastaların preoperatif fT3 değerlerinden (2.79 ± 0.47 pg/ml) istatistiksel olarak daha düşük bulundu (t- testi $p = 0.004$) (Tablo 11).

Laboratuar ölçümlerinin zaman üzerindeki % değişimleri aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$\% \text{değişim} = [(Postop \text{ ölçüm} - preop \text{ ölçüm}) / preop \text{ ölçüm}] \times 100$$

Bununla birlikte TT3, fT3 değerlerinin % değişimleri, konvansiyonel teknikte ve OPCAB'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyor. Konvansiyonel teknikte fT3, TT3 % değişim değerlerinin OPCAB'de olanların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (Mann-Whitney U test sırasıyla $p < 0.001$ $p = 0.015$).

Tablo- 12: Atriyal fibrilasyon (AF) gelişimine etki eden faktörler

Değişkenler	AF (+)(n=6)	AF (-)(n=54)	p değeri
Cinsiyet (E/K)	5/1	40/14	$p = 1.000$
β bloker (preop)	5	36	$p = 0.654$
β bloker (postop)	5	39	$p = 1.000$
KOAH	0	3	$p = 1.000$
HT	6	37	$p = 0.170$
DM	1	17	* $p = 1.000$

p değeri : Fischer'in kesin ki kare testi

* **p değeri:** İki örnekli Kolmogorov-Smirnov testi

60 hastanın 6'sında (%10'nunda) koroner baypas operasyonu sonrası atriyal fibrilasyon gelişmiştir. Bu 6 hastanın 5'i erkek 1'i kadındır (Tablo 12). Atriyal fibrilasyon gelişen hastaların 3'ü konvansiyonel teknikle koroner baypas, diğer 3'ü ise OPCAB uygulanan hastalardır. Atriyal fibrilasyon gelişen hastaların yaş ortalamaları 60 ± 5.1 iken atriyal fibrilasyon gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları 58.5 ± 8.1 'dir.

Tablo-13: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen gruplarda preop ve postop TSH ölçümlerinin dağılımı

AF	Preop TSH	Postop TSH	•p değeri
AF(+)	1.85 ± 1.55	1.51 ± 1.58	p=0.345
AF(-)	0.98 ± 0.78	1.02 ± 1.35	p=0.536
•p değeri	P=0.074	P=0.419	

•p değeri: Mann-Whitney U testi

•p değeri: Wilcoxon sıra toplamı testi

Hem atriyal fibrilasyon gelişen hem de gelişmeyen hastaların operasyon öncesi ve sonrası TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 13).

Tablo- 14: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen gruplarda preop ve postop TT4 ölçümlerinin dağılımı

AF	Preop TT4	Postop TT4	□p değeri
AF(+)	8.14 ± 1.56	7.29 ± 1.31	p=0.416
AF(-)	7.88 ± 1.85	7.22 ± 2.52	p=0.153
■p değeri	P=0.727	P=0.948	

■p değeri: t-testi

□p değeri: eşleştirilmiş t-testi

Tablo- 15: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen gruplarda preop ve postop fT4 ölçümlerinin dağılımı

AF	Preop fT4	Postop fT4	■p değeri
AF(+)	1.14 ± 0.23	1.15 ± 0.14	p=0.500
AF(-)	1.12 ± 0.28	1.44± 0.84	p<0.001
p değeri	•p=0.835	■p=0.153	

•p değeri: t-testi

■p değeri: Mann-Whitney U testi

■p değeri: Wilcoxon sıra toplamı testi

Ameliyat sonrası AF gelişmeyen hastaların preoperatif ölçülen fT4 değerlerinin (1.12 ± 0.28) postoperatif ölçülen fT4 değerlerinden (1.44 ± 0.84) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü (Wilcoxon sıra toplamı testi $p < 0,001$) (Tablo 15).

Tablo- 16: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen gruplarda preop ve postop TT3 ölçümlerinin dağılımı

AF	Preop TT3	Postop TT3	■p değeri
AF(+)	0.97 ± 0.06	0.39 ± 0.09	p=0.042
AF(-)	0.90 ± 0.32	0.60 ± 0.39	p<0.001
p değeri	●p=0.222	■p=0.210	

●p değeri: t-testi ■p değeri: Mann Whitney U testi
 ■p değeri: Wilcoxon sıra toplamı testi

Ameliyat sonrası AF gelişmeyen hastaların preoperatif ölçülen TT3 değerlerinin (0.90 ± 0.32) postoperatif ölçülen TT3 değerlerinden (0.60 ± 0.39) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görüldü (Wilcoxon sıra toplamı testi $p < 0,001$). Ayrıca ameliyat sonrası AF gelişen hastaların postoperatif ölçülen TT3 değerleri (0.39 ± 0.09) preoperatif ölçülen TT3 değerlerinden (0.97 ± 0.06) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olarak bulundu (Wilcoxon sıra toplamı testi $p = 0,042$) (Tablo 16).

Tablo- 17: Atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen gruplarda preop ve postop fT3 ölçümlerinin dağılımı

AF	Preop fT3	Postop fT3	■p değeri
AF(+)	2.95 ± 0.37	1.58 ± 0.30	p=0.001
AF(-)	2.52 ± 0.61	1.77 ± 0.53	p<0.001
●p değeri	p=0.103	P=0.555	

●p değeri: t-testi
 ■p değeri: eşleştirilmiş t-testi

Ameliyat sonrası AF gelişmeyen hastaların preoperatif ölçülen fT3 değerlerinin (2.52 ± 0.61) postoperatif ölçülen fT3 değerlerinden (1.77 ± 0.53) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görüldü (Eşleştirilmiş t-testi $p < 0.001$). Ayrıca ameliyat sonrası AF gelişen hastaların postoperatif ölçülen fT3 değerleri (1.58 ± 0.30) preoperatif ölçülen fT3 değerleri (2.95 ± 0.37) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olarak bulundu (Eşleştirilmiş t-testi $p = 0.001$) (Tablo 17).

Tiroid hormonlarının tümünde zaman üzerinde % değişimleri, operasyon sonrasında atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Tek değişkenli logistik regresyon analizinde, AF için risk faktörü oluşturacağı düşünülen değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. Çok değişkenli logistik regresyon analizinde değişkenlerin birlikte etkileri kontrol edildiğinde anlamlı sonuç saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyak cerrahi sonrası AF %20-40 sıklığında görülmektedir (12-15). Operasyon sonrası oluşan AF, hemodinamik bozukluk ve tromboembolik olayları arttırmakta, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır (27). AF gelişimindeki risk faktörlerini ortaya koymak amacıyla yapılan tüm araştırmalara rağmen, patofizyolojik mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak bazı durumlara bağlı olarak, AF gelişme ihtimali artmaktadır. Bunlar; yaşlanmayla oluşan kalpteki yapısal değişiklikler, operasyon öncesi kullanılmakta olan β bloker tedavisinin kesilmesi ve operasyon sonrası dönemde artmış sempatik aktivasyon, kardiyopulmoner baypas operasyonu ve kardiyoplejiklerin etkisi, operasyon sonrası dönemde hipoksi, hipovolemi ve elektrolit imbalansı olarak sayılabilir (13). Ayrıca düşük T3 tiroid hormonu seviyelerinin kardiyak hastalıkların prognozuna olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir (28-31).

Genel popülasyonda ilerlemiş yaş, hem OPCAB'de hem de konvansiyonel CABG operasyonunda AF gelişme riskini arttırmaktadır. Atriumda oluşan dilatasyon ve fibrozis yaşla birlikte artmakta ve atriyal kas lifleri arasındaki elektriksel iletimin kaybına neden olmaktadır. Böylece yavaşlamış olan elektriksel ileti, atriyumda aritmi oluşumu için zemin oluşturmaktadır. Ancak bu daha çok 8. dekatta esas olarak ortaya çıkmaktadır (12). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 58.5 ± 7.76 idi. Bu nedenle sonuçlarımıza yaşın etkili olmadığını düşünmekteyiz.

Peroperatif β bloker tedavisi kullanımı, operasyon sonrası AF gelişimini azaltmaktadır. β bloker tedavisinin kesilmesi sonrası adrenerjik stimülasyona bağlı olarak atrium hipersensitivitesi sonucu, supraventriküler taşikardi tetiklenmektedir (27). Peroperatif β bloker kullanımı her iki grupta da AF gelişimini azaltmaktadır. Ancak gruplar arasında anlamlı bir fark yaratmamaktadır. Zaman ve ark.'ına göre, β bloker kullanımı tek başına ele

alındığında, bir değişkenli analiz, önemli bir parametre olurken, yaş ile birlikte değerlendirildiğinde, çok değişkenli analiz, çok anlamlı olmamaktadır (12). Bizim çalışmamızda β bloker tedavisi kullanan hastalar operasyon sonrası dönemde de β bloker tedavisi kullanmaya devam ettiler. Preoperatif β bloker kullanmayan gruba ise operasyon sonrası endikasyon varlığında (hipertansiyon, taşikardi) β bloker tedavisi başlandı. OPCAB ve konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan gruplar AF gelişimi açısından β bloker tedavisi kullanımına göre değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Diğer predispozan faktörler olarak değerlendirilen hipertansiyon, KOAH ve DM; OPCAB ve konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark yaratmamaktadır (15, 27). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

AF gelişimine çeşitli intraoperatif faktörlerin de etkisinin olduğu bilinmektedir. Konvansiyonel CABG operasyonu sırasında uygulanan X klemp süresince AF oluşma riski artmaktadır. Konvansiyonel CABG operasyonu, sistemik enflamatuvar cevabı tetiklemekte, kardiyoplejik arrest sırasında yetersiz atrium korunması ve iskemiye neden olabilmektedir. Ayrıca uzamış X klemp süresi ve yetersiz soğutma da riski arttırmaktadır (27). Ancak tüm literatür çalışmalarına rağmen, konvansiyonel CABG operasyonunun tek başına operasyon sonrası dönemde AF gelişimi açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Place ve ark.'da, konvansiyonel CABG operasyonundan kaçınmanın koroner baypas operasyon sonrası dönemde AF gelişimini azaltmadığını belirtmişlerdir (2). Çalışmamızın sonucunda, OPCAB ve konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan gruplar, operasyon teknikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Akut miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve CABG operasyonu sonrası dolaşımdaki düşük T3 seviyesine bağlı olarak artmış tiroid hormonu metabolizması görülmektedir. Bu da kardiyak hastaların prognozunu kötü olarak etkilemektedir. Düşük T3 hormonu seviyelerinin, operasyon sonrası dönemde AF gelişimini etkileyen bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olduğu savunulmaktadır (15). Başka bir çalışmada ise triiodotironin tedavisinin, kardiyak operasyonlar sonrası AF gelişme insidansını azalttığı gösterilmiştir (32).

Konvansiyonel teknikle yapılan koroner baypas operasyonu sırasında ve operasyondan 24 saat sonrasına kadar, T3 ve serbest T3 seviyelerinde azalma olduğu, serum TSH ve serbest T4 değerlerinde belirgin bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (28, 29).

Çalışmamızda da, AF gelişen ve gelişmeyen tüm hastalarda operasyon öncesi ve sonrası TSH ölçümleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Serbest T3 ölçümleri değerlendirildiğinde, AF gelişen ve gelişmeyen her iki grupta, operasyon sonrası dönemde, operasyon öncesi değerlere göre düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak AF gelişimiyle ilgili olarak serbest T3 değerleri anlamlı değildi. Bu sonuçlara göre operasyon sonrası dönemde T3 hormonu düşüklüğünün AF gelişimine etkisinin olmadığı görüldü.

OPCAB ve konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan gruplar tiroid hormonları açısından değerlendirildiğinde, konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan grupta operasyon sonrası dönemde TSH seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Yapılan çalışmalarda artmış TSH seviyelerinin, düşük T3 hormonu değerlerine bağlı olduğu belirtilmektedir. Konvansiyonel CABG operasyonu ve TSH seviyeleri çok değişkenli değerlendirildiğinde AF gelişimi açısından anlamlı olabilmektedir. Bizim çalışmamızda AF gelişimi açısından anlamlı bir fark olmaması, olgu sayısının az oluşuna bağlanabilir. Postoperatif T3 hormonu seviyeleri, OPCAB uygulanan grupta konvansiyonel

CABG operasyonu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha dūřüktü. Ancak gruplar arasında AF açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonuçlara göre CABG operasyonu uygulanan grupta dūřük T3 hormonu seviyelerinin literatür bilgileri ile benzer olmasına rağmen AF gelişimi açısından benzerlik bulunamadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda dūřük tiroid hormonu seviyelerinin OPCAB ve konvansiyonel CABG operasyonu uygulanan olgularda operasyon sonrası dönemde AF gelişimine etkisinin olmadığı görüldü. Ancak bu konuda daha geniş hasta serilerinin araştırılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Aranki F, Shaw D, Adams D, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(2): 232-234.
2. Place D, Peragallo A, Carroll R, et al. Postoperative atrial fibrillation: A comparison of off-pump coronary artery bypass surgery and conventional coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16(2): 144-148.
3. Siebert J, Lewicki L, Mlodnicki M, et al. Atrial fibrillation after conventional and off-pump coronary artery bypass grafting: Two opposite trends in timing of atrial fibrillation occurrence? *Med Sci Monit* 2003; 9(3): 137-141.
4. Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37: 309-315.
5. Guo Y, Hu S, Wu Q, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Chin Med J* 2002; 115(2): 232-234.
6. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it disorder of the elderly . *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97(6): 821-825.
7. Svedjeholm R, Hakanson E. Predictors of atrial fibrillation in patients undergoing surgery of ischemic heart disease. *Scand Cardiovasc J* 2000; 34(5): 516-521.
8. Villareal R, Hariharan R, Liu B, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(5): 742-748.

9. Hakala T, Pitkanen O, Hartikainen J. Cardioplegic arrest does not increase the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25(3): 415-418.
10. Forlani S, Moscarelli M, Scafuri A, et al. Combination therapy for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A randomized trial of sotalol and magnesium. *Card Electrophysiol Rev.* 2003; 7(2): 168-171.
11. Levy D, Kannel W. Postoperative atrial fibrillation and mortality: Do the risks merit changes in clinical practice? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(5): 749-751.
12. Zaman A, Archbold A, Helft G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 101: 1403-1408.
13. Stamou S, Dargas G, Pfister A, et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol* 2000; 86: 64-67.
14. Ducceschi V, Andrea D, Liccardo B, et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(4): 435- 439.
15. Cerillo A, Sabatino L, Bevilacqua S, et al. Nonthyroidal illness syndrome in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 82-87.
16. Afandi B, Schussler G, Arafeh H, et al. Selective consumption of thyroxine binding globulin during cardiac bypass surgery. *Metabolism* 2000; 49(2): 270-274.

17. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism* 1972; 21: 1073-1092.
18. Ekins RP, editor. *Methods for the measurement of free thyroid hormones*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation. 1979; 72-92.
19. Marsden P, McKerron CG. Serum triiodothyronine concentration in the diagnosis of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol* 1975; 4: 183-189.
20. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 27-40.
21. Robbins J, Rall JE. The iodine-containing hormones. In: *Hormones in blood* (3rd Ed.) London Academic Press, 1979; 1: 632-667.
22. DeGroot LJ, Larsen PR, Refetoff S, Stanbury JB. Transport of thyroid hormone and cell uptake. In: *The thyroid and its diseases*. New York: Wiley and Sons, 1984; 62-66.
23. Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. *N Engl J Med* 1968; 278: 1153-1162.
24. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. *Am J Med* 1982; 72: 9-16.
25. Oppenheimer JH: Thyroid function tests in nonthyroidal disease. *J Chronic Dis* 1982; 35: 697-701.

- 26.** Abuid J, Larsen PR. Triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism: Comparison of the acute changes during therapy with antithyroid agents. *J Clin Invest* 1974; 54: 201-208
- 27.** Enc Y, Ketenci B, Ozsoy D. Atrial fibrillation after surgical revascularisation: is there any difference between on-pump and off-pump. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 1129-1133.
- 28.** Buket S, Alayunt A, Ozbaran M, et al. Effect of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 93-96.
- 29.** Keçeligil H, Kolbakır F, Adam B, Arıkan A, Erk M. Thyroid hormone alterations during and after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg* 1996; 4(5): 617-622.
- 30.** Reinhardt W, Mocker V, et al. Influence of coronary artery bypass surgery on thyroid hormone parameters. *Horm Res* 1997; 47: 1-8.
- 31.** Clark R. Cardiopulmonary bypass and thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac surg*; 1993; 56: 35-42.
- 32.** Klemperer J, Klein I, Ojamaa K. Triiodothyronine therapy lowers the incidence of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1996; 61(5): 1328-1329.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalıőmasının gerçekleőtirilmesinde emeği geçen UÜTF Kalp ve Damar Cerrahisi ABD öğretim üyelerine; çalıőmanın her aőamasında yoğun tempolarına rağmen yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. A. Sami Bayram, Op. Dr. Murat Biçer, Op. Dr. Ayhan Müdüroğlu, Op. Dr. A. Kadir Ercan, Op. Dr. Bülent H. Tekin'e; beraber çalıőtığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma; poliklinik, klinik, yoğun bakım ve ameliyathane çalıőanlarına; istatistik analizlerinin yapılmasında büyük emeği olan Uzm. Dr. Semra Akgöz'e; çalışma süresince manevi desteklerini hiç eksik etmeyen annem emekli öğretmen İren Kan, babam Prof. Dr. İsmet Kan, eőtım Op. Dr. Selçuk Aytaç ve kızım Serem'e sonsuz teőtakkürler...

ÖZGEÇMİŞ

3 Nisan 1975 tarihinde Diyarbakır'da doğdum. İlköğretimimi Bursa Altıparmak İlkokulu'nda tamamladım. Bursa Anadolu Lisesi'nden 1992 yılında mezun oldum ve aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. 1998 yılında diplomamı aldım. 1999 tarihinde Uludağ Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım.