

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım emeklerini esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım sayın Doç. Dr. Haşim ÜSTÜNSOY'a ayrıca yine bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın Prof. Dr.Bahadır DAĞLAR, sayın Yrd. Doç. Dr.Adnan CELKAN, sayın Yrd. Doç. Dr. Hakkı KAZAZ ve sayın Yrd. Doç. Dr.Oktay BURMA'ya şükranlarımı sunarım.

Katkılarından dolayı Temel Bilimler Biyokimya A.D. öğretim görevlisi sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Tarakçıoğlu'na, Merkez Biyokimya Laboratuvar sorumlularından Uzm. Dr. Ahmet ÇELİK'e, karşılıklı sevgi ve saygı ile birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Kalp ve Damar Cerrahisi A.D.'nin çalışanlarına, tezimin yazımında ve dilbilgisine katkılarından ötürü eşim Dr.Nuriye KAYIRAN'a ve sayın Yılgör ATÇI'ya, bugüne kadar desteğini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Dr.Celalettin KAYIRAN
Aralık- 2006, Gaziantep

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
1-GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.KARDİYOVASKÜLER TIPTA NATRİÜRETİK PEPTİTLER.....	4
2.2.NATRİÜRETİK PEPTİT SİSTEMİ.....	5
2.2.1.Atriyal Natriüretik Peptit.....	5
2.2.2.Beyin Natriüretik Peptit.....	6
2.2.3.C-tipi Natriüretik Peptit.....	7
2.2.4.Dendroaspis Natriüretik Peptit.....	7
2.3.HÜCRE İÇİ İKİNCİ HABERCİ SİSTEMİ VE METOBALİZMA.....	8
2.4.NATRİÜRETİK PEPTİT SİSTEMİNİN BİLİNER KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ.....	9
2.4.1.Damar genişletme.....	9
2.4.2.Renal etkileri.....	10
2.4.3.Hormonal etkileri.....	11
2.4.4.Lusitropism.....	11
2.4.5.Anti-Hipertrofik etkileri.....	12
2.4.6.Sitoproteksiyon.....	13
2.5.KARDİYOVASKÜLER TIPTA NATRİÜRETİK PEPTİTLERİN ÖLÇÜLMESİ.....	13
2.5.1.Dolaşım seviyeleri.....	14
2.5.2.Açık Kalp Cerrahisinde Hemostasis ve ANP.....	14
2.6.KALBİN CERRAHİSİ ANATOMİSİ.....	15
2.6.1.Sağ Atrium.....	15
2.6.2.Sağ Atrioventriküler Ostium.....	16
2.6.3.Sol Atrium.....	16
2.6.4.Kalbin İskeleti.....	17
2.6.5.Kalbin İleti Sistemi.....	17
2.6.6.Kalbin Sinirleri.....	18
2.6.7.Kalbin Venleri (Venae Cordis).....	19
2.6.8.Lenf Dolaşımı.....	20
2.7.KALPTE UYARI OLUŞUMU VE İLETİMİ.....	20
2.7.1.SİNÜS DÜĞÜMÜ.....	20
2.7.1.1.Anatomi.....	20
2.7.1.2.Pacemaker Aktivitesi.....	21
2.7.1.3.İnnervasyon.....	23
2.7.1.4.İnteratrial ve İnternodal iletim.....	24
2.7.1.5.Atrioventriküler Bileşke.....	24
2.7.1.6.Geçiş Hücreleri Bölgesi.....	25
2.7.1.7.Atrioventriküler Düğüm.....	25
2.7.1.8. AV Innervasyonu.....	26
2.7.1.9.His Hüzmesi.....	27
2.7.1.10.His Hüzmesi Dalları.....	27

2.7.1.11. Terminal Purkinje Lifleri.....	28
2.7.1.12. İnterkale Diskler.....	29
2.8. ATRİYAL FİBRİLASYON TANIMI VE SINIFLAMASI.....	30
2.8.1. Atriyal Fibrilasyon tanımı.....	30
2.8.2. Atriyal Fibrilasyonun sınıflandırılması.....	31
2.8.3. Atriyal Fibrilasyonun epidemiyolojisi ve nedenleri.....	31
2.8.4. Atriyal Fibrilasyonun patofizyolojisi.....	32
2.8.5. Atriyal Fibrilasyon mekanizmaları ve cerrahi teknik ile ilişkisi.....	33
2.8.6. Atriyal Fibrilasyonun Cerrahi Dışı Tedavisi.....	35
2.8.6.1. Farmakolojik Tedavi.....	35
2.8.6.2. Elektriksel Kardiyoversiyon.....	36
2.8.6.3. Pacemaker Tedavisi ve Kateter Ablasyonu.....	36
2.9. TARİHSEL GELİŞİM.....	38
2.9.1. Aritmilerin cerrahi tedavisi.....	38
2.9.2. Atriyal Fibrilasyon tedavisi için erken cerrahi prosedürler.....	39
2.9.3. Sol Atriyumun İzolasyonu Prosedürü.....	39
2.9.4. AV Düğümü –His Demeti Kompleksinin Kateter Ablasyonu.....	40
2.9.5. Corridor Prosedürü.....	41
2.9.6. Atriyal Transeksiyon Prosedürü.....	42
2.10. ATRİYAL FİBRİLASYONUN ANATOMİK –ELEKTROFİZYOJİK TEMELLERİ...43	
2.11. ATRİYAL FİBRİLASYON ELEKTROFİZYOLOJİSİNİN DEĞİŞEN KAVRAMLARI.....	46
2.12. CERRAHİ TEDAVİ TEKNİKLERİ VE DEĞİŞİK ENERJİ KAYNAKLARI İLE ABLASYON.....	48
2.12.1. COX MAZE III Prosedürü ve Modifikasyonları.....	48
2.12.2. Mikrodalga Ablasyon.....	48
2.12.3. Kriyoablasyon.....	49
2.12.4. Lazer Ablasyon.....	50
2.12.5. Ultrason ablasyon.....	50
2.12.6. Serumla İrrige Radyofrekans Ablasyon.....	50
3-GEREÇ VE YÖNTEM.....	53
3.1. Radyofrekans Ablasyon Sisteminin Özellikleri.....	56
3.2. Cerrahi Teknik.....	57
3.3. ANP Ölçümü İçin Enzim İmmünoassay Protokolü.....	62
3.4. İstatistik.....	63
4-BULGULAR.....	64
5-TARTIŞMA.....	69
6-SONUÇ VE ÖNERİLER.....	78
7- KAYNAKLAR.....	79

TABLO LİSTESİ

Tablo 1- Demografik veriler.....	53
Tablo2- Pre-operatif her iki grubun transtorasikekokardiyografi parametreleri.....	54
Tablo 3- Grupların ANP ortalamalarının karşılaştırılması.....	55
Tablo 4- Gruplar arası kros klemp ve total kardiyopulmoner baypas süresi.....	55
Tablo 5- Hemodinamik parametrelerin ölçümleri ve karşılaştırılması.....	56
Tablo 6 - Çalışma ve kontrol grubuna ait ameliyatların sayı ve oranları.....	61
Tablo 7- Çalışma ve Kontrol grubunda diüretik kullanımı.....	61
Tablo 8 - İnotrop gereksinimi	62
Tablo 9- Post-operatif 0.ay, 1.ay,2 ay TTEko değerlendirmeleri.....	68

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1- İnsan atriyal (ANP), beyin (BNP) ve C-tipi (CNP) natriüretik peptitleri.....	4
Şekil 2- Atriyal ve beyin natriüretik peptitlerin işlenmesi ve ortadan kaldırılması	6
Şekil 3- ANP, BNP ve CNP'nin natriüretik peptit reseptör düzeni ve sinyal ileti sistemi.....	8
Şekil 4- İlk cerrahi prosedürün şematik hali.....	39
Şekil 5-1980'de sol atriyumun izolasyonu prosedürü.....	40
Şekil 6- His demetinin kateter fulgurasyon.....	41
Şekil 7- Corridor prosedürü.....	41
Şekil 8-A)İlk cerrahi ablasyon prosedürü	
8-B) Lateral kesiklerin ve interatriyal septumun mediyal kesiğinin yapılması	
8-C,D) Kesinin uzatılması.....	43
Şekil 9- Atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter'in etkileşim içinde bulunan üç bileşenin şematik tanımlanması.....	43
Şekil 10- Çoklu makro-reentran devreler.....	44
Şekil 11- Labirent kavramının şeması.....	45
Şekil 12- Lezyon derinliği ve ablasyon zamanı arasındaki ilişkiyi gösteren şekil.....	51
Şekil 13-Sağ atriotomi insizyonu.....	57
Şekil 14-Transseptal yaklaşım yeri.....	58
Şekil 15-Sol atriotomi sonrası SIRFA uygulaması.....	59
Şekil 16-Lezyonların devamlılığının sağlanması.....	59
Şekil 17-Sağ atriyumun SIRFA uygulaması.....	60
Şekil 18- Her iki grubun plazma ANP düzeylerinin gösterilmesi.....	65
Şekil 19- Operasyon sonrası plazma ANP düzeyleri.....	66

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Serum irrigasyonlu radyofrekans ablasyon (SIRFA) ; atriyal fibrilasyon (AF) cerrahi tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu, aynı amaçla yapılan Cox- maze (kes ve dik) yönteminden daha az uğraştırıcı bir işlem olup; kolay, güvenli ve efektif şekilde uygulanabilmektedir (1,2,3).

Kardiyak anatomi ve elektrofizyolojideki gelişmelerle beraber sol atriyum çapındaki artışın AF gelişimini tetiklediği gösterilmiştir(4). Sol atriyal büyümeye neden olmalarından dolayı mitral kapak hastalıkları AF 'nin en sık sebebi olarak kabul edilmektedir. Mitral darlığı nedeniyle operasyon endikasyonu alan hastaların %42-65 'inde, mitral yetmezlik nedeniyle endikasyon alan hastaların yaklaşık %75 'inde AF tespit edilmektedir (3).

Mitral kapak hastalarının seyrinde AF'nun predispozisyon yarattığı tromboembolizm, önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu yüzden AF'a da müdahale gerekmektedir (3,5).

AF'lu mitral kapak hastalarında mitral kapak cerrahisi ile eş zamanlı AF cerrahisi, standart prosedür olarak uygulanmaktadır (3,6).

Radyofrekans maze uygulanmaya başlanmadan önce aritmi cerrahisinde Cox-Maze (kes ve dik) sık olmamakla birlikte uygulana gelen yöntemdir. Bu yöntemin %90'nın üzerinde olan etkinliğinin yanında dezavantajları da bulunmaktadır (6,8,9,17).

Aortik kros klemp süresinin uzaması,per-op ve post-op kanamalar yanında erken dönem komplikasyonları olarak plöroperikardiyal effüzyon,. postoperatif sıvı retansiyonu ile pulmoner ödem ve semptomatik effüzyon %12-%36 oranında görülebilmektedir. Cox ve arkadaşları; erken dönem komplikasyonların ANP 'in post-op azalmasına bağlı olabileceğini öngörmüşlerdir. Bileşik Maze prosedürü ve kapakçık ameliyatı sonrası ANP seviyesinde önemli azalma belgelenmiştir. Hiponatriüretik peptid durum; post Maze sıvı

retansiyonu ve semptomatik plöperikardiyal effüzyona katkıda bulunmaktadır (4,6,10,12).

Cox maze prosedürü sırasında multiple atriotomi insizyonları ve her iki atrial aurikuların eksizyonu ile ANP azalmasını tetiklediği yönünde sonuçlar alınmıştır. Bu nedenlerle aritmi cerrahisinin alternatif enerji kaynakları denenerek uygulanması yaygınlaşmıştır. Kriyoablasyon, mikrodalga ve radyofrekans gibi farklı enerji kaynakları ile yapılmıştır. Bunların arasında serumla ırrige edilerek radyofrekans uygulaması ağırlıklı olarak yapılmaya başlanmıştır (13,14). Ancak SIRFA 'nın etkinliği ve dezavantajlarının post operatif izlenmesinde kullanılan parametrelerin yeterli olmadığı düşünülmektedir. Biz noninvaziv atriyal natriüretik peptid gibi bir parametrenin bu yönde kullanabileceğini düşünmekteyiz .

ANP'nin atriyumda daha fazla sentezlenmesi nedeniyle daha önceki çalışmalarda (10,11,15,16) ANP sekresyonu atriyumdaki fibrozis için belirteç olarak önerilmiştir; ayrıca başka raporlarda uzun süreden beri AF bulunanlarda düşük plazma ANP seviyeleri tespit edilmiştir. Atriyal dejenerasyona bağlı ANP seviyelerinin azalmış olabileceği düşünülmüştür (10,11,12,17,18).

Cox-Maze ve az sayıdaki SIRFA üzerindeki çeşitli araştırmalarda aritmi cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyondan normal sinüs ritmine dönüşümde atriyal natriüretik peptid, brain natriüretik peptid, vazopressin, aldosteron, antidiüretik hormon düzeyleri çalışıldığı bilinmektedir (19,20,21,22). Sonuçların genelinde Cox-maze sonrası ANP ile ilişkili plazma değerleri azalmayla uyumlu bulunmuştur. Plazma ANP seviyeleri doğrudan atriyal gerilim ve pulmoner kapiller wedge basıncıyla ilişkilidir. Atriyal basınçta ve gerilimdeki artışa bağlı olarak atriyal ve ventriküler interaksiyon sonucu desenkronize ventriküler iletiyle ANP seviyeleri proveke olabilir (10,17). ANP'nin kombine valvuler. Maze prosedürü uygulanan hastalarda post-operatif erken ve geç dönemde belirgin olarak azaldığı ve post-Maze sıvı retansiyonun birlikte olduğu gösterilmiş ve özellikle bugüne kadar yapılan çalışmalarda en yaygın olarak çalışılan hormon ANP olmuştur (6,10,23,24).

Bazı yazarlar artmış sıvı retansiyonunda; ANP sekresyonunun belirgin azalmasının rol oynayabileceğini düşünmektedir Buna rağmen kronik atriyal fibrilasyon nedeniyle kardiyoversiyon yapılan hastalarda genel olarak sıvı retansiyonu olmadan ANP

seviyelerinde belirgin azalma görülmektedir. Bu iki durum dikkate alındığında maze prosedürü sonrası görülen post-op sıvı retansiyonunda; tek belirleyicinin ANP seviyesinin olmadığı belirtilebilir (18,25,26).

Bunun yanında SIRFA'nın, normal sinüs ritmine dönüşüm sırasında hemodinamiye etkisi, kardiyak hormon düzeylerine etkisi ve dezavantajları üzerinde çalışmalar ağırlıklı olarak yapılmamıştır. Literatürde; SIRFA sonrası ANP düzey ile kardiyak ileti sistemine yönelik çalışma ve araştırmaların sınırlı kaldığı görülmüştür.

Kardiyak hormonlar arasında atriyal natriüretik peptid çalışmalarda en yaygın kullanılan hormon olmuştur.

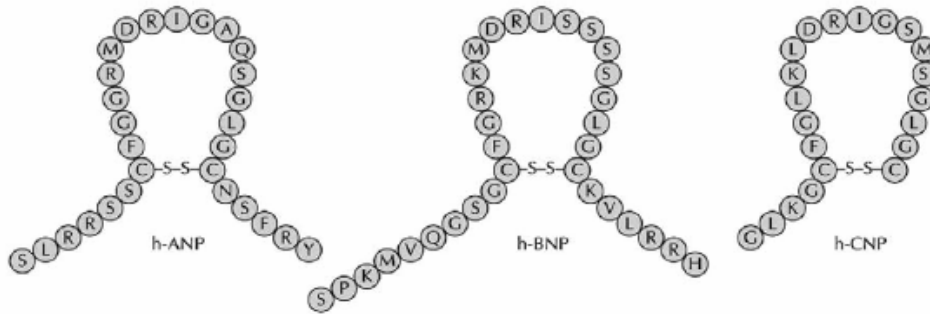
Çalışmamızda mitral kapak hastalarında atriyal fibrlasyon nedeniyle radyofrekans uygulanacak hastalar ile normal sinüs ritmindeki mitral kapak replasmanı yapılan hastaların karşılaştırılması yapıldı.

Bizim bu çalışmada amacımız SIRFA uygulandıktan sonra ANP düzeylerini ölçerek hemodinami ve ileti sistemi üzerinde etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1.KARDİOVASKÜLER TIPTA NATRİÜRETİK PEPTİTLER

Kalbin aynı zamanda bir endokrin bezi olarak çalıştığına dair bilgiler ilk kez 1956'da Kisch ve meslektaşlarının Gine domuzlarının atriyumlarında salgı bezlerinin olduğunu göstermesiyle elde edilmiştir. Aynı sene, Henry ve meslektaşları, sol artiyumun balonla şişirilmesinin köpeklerde idrar akışını artırdığını gösterdi. Ama sistemik etkiye sahip kardiyak menşeli bir maddenin varoluşunun ispatı 1981 yılında Bold ve meslektaşlarının büyük çalışması sonrası mümkün oldu (27,28,29). Bu çalışmada Bold (29), atriyal doku özünü anestezi altındaki farelere enjekte etmiş ve azalmış atriyal basınca rağmen, idrarda su ve sodyum boşalımında artış gözlemlemiştir. Bundan kısa bir süre sonra, atriyal natriüretik peptitin amino asit sırası ve geninin nükleotit dizisi bulunmuştur. Bu buluşların etkisiyle araştırmada yaşanan patlama kısa bir süre sonra, kardiyak ve endotel hücre menşeli, ilk kez 1988'de nitelendirilen beyin (B-tipi) natriüretik peptit (BNP) ve 1990 yılında nitelendirilen C-tipi natriüretik peptit (CNP) olmak üzere, yapısal olarak benzer ama genetiksel olarak birbirinden farklı diğer peptit hormonların bulunmasına yol açtı(27,28,29). (Şekil 1.)



Şekil 1. İnsan Atriyal (ANP), beyin (BNP) ve C-tipi (CNP) natriüretik peptitleri(39)

Schweitz ve meslektaşları(27), yeşil mamba yılanının kanından 38 amino asitlik benzer bir peptidi izole ettiklerini açıkladı ve natriüretik peptitler sisteminde (NPS) dördüncü bir peptit olabilecek bu yeni moleküle dendroaspis natriüretik peptit (DNP) ismini verdiler. Bold'un (29) çalışmasından sonra, natriüretik peptit sisteminin, kan basıncı homeostazında en önemli nörohormonal sistem olduğu anlaşıldı. Buna ek olarak, artan deliller bu sistemin denkleştirici humoral sistem olarak da rol aldığına işaret ediyor. Renin - angiotensin – aldosterone sistemi (RAAS) ve Sempatik sinir sistemi (SNS) gibi diğer denkleştirici sistemlerden farklı olarak, NPS sistemi kalp yetersizliği (KKY) sürecini hızlandırmıyor, tam aksine yavaşlatıyor. Bu çok önemli patofizyolojik rollerinin ışığında, natriüretik peptitler hızla kardiyovasküler hastalıklarının teşhisi ve tedavisi alanlarında kullanılabilir (27,28,29).

2.2.NATRIÜRETİK PEPTİT SİSTEMİ

2.2.1.Atriyal Natriüretik Peptit

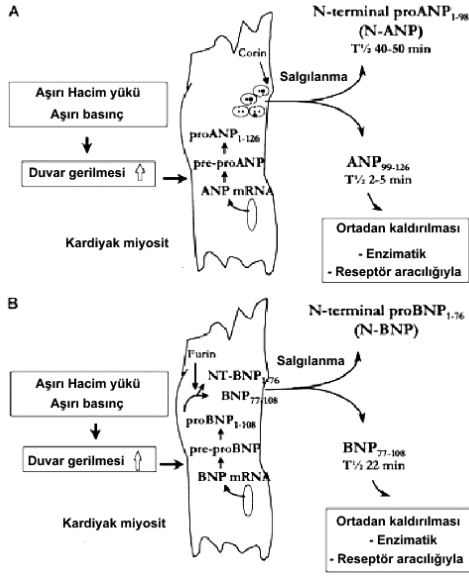
ANP atriyal miyositlerde sentezlenen 28 amino asitlik polipeptittir. 126 amino asitlik pro-hormon olarak (proANP₁₋₁₂₆) depolanır ve salgılandığında, biyolojik olarak aktif olmayan, büyük N-terminalli fragmana (N-ANP₁₋₉₈) ve biyolojik olarak aktif olan 28-amino asitlik peptit (ANP₉₉₋₁₂₆) olmak üzere, serine protease corin enzimi tarafından iki parçaya bölünür. ANP, N-ANP'ye göre çok daha kısa ömürlüdür (ANP; 2-5 dakika, N-ANP; 40-59 dakika) ve bu yüzden ANP'in plazmadaki seviyesi N-ANP'den daha düşüktür.

Sağlıklı, yetişkin kalbinde ANP'in başlıca kaynağı atriyal miyositlerdir ve çok az miktarda ventriküler miyositlerden de salgılanmaktadır. ANP atriyum ve ventriküllerden duvarlarının gerilmesi sonucu salgılanıyor. Kan dolaşımı ve dokularda norepinefrin, angiotensin II, endothelin ve sitokinlerin seviyesinin artması da ANP üretilip salgılanmasını tetikliyor. Fetüs kalbinde ANP çok miktarda ventrikül miyositlerinde üretiliyor ama doğumdan sonra bu hızla azalır. Hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliğinden (KKY) kaynaklanan hipertrofi durumlarında fetüs genotipine dönüş görülüyor ve ventriküllerde yüksek seviyede ANP üretilip dolaşıma salgılanmaktadır.

2.2.2.Beyin Natriüretik Peptit

BNP ilk kez 1988 yılında domuz beyinden izole edilmiştir ama daha sonraki

çalışmalarda atriyal ve ventriküler miyositlerin başlıca BNP üretim merkezleri olduğu gösterilmiştir. BNP, ANP ile beraber depolama granülleri içinde atriyal miyositlerde depolanmaktadır. BNP salgılanması başlıca olarak gen ekspresyonu seviyesinde kontrol edilmektedir. BNP patlamalar şeklinde, pre-pro-BNP olarak üretiliyor ve hücre içinde pro-BNP₁₋₁₀₈'ye dönüştürülüyor. (Şekil 2)



Şekil 2. Atriyal ve Beyin natriüretik peptitlerin işlenmesi ve ortadan kaldırılması. Ruskoaho H. Endocr Rev 2003;24:341-56'dan alınmıştır.

Bu daha sonra furine bölünüyor ve son olarak biyolojik olarak aktif olmayan N-terminal fragman – N-BNP₁₋₇₆ ve biyolojik olarak aktif olan, halka şekilli 32 amino asitlik BNP₇₇₋₁₀₈ olarak salgılanıyor (Resim2). ANP için olduğu gibi, BNP'nin de atriyum ve ventriküllerde üretilip salgılanmasını sağlayan en önemli faktör, duvarların gerilmesidir. Genelde BNP'nin ventriküllerden izole edildiği söylene de, BNP mRNA'sı ve kendisi atriyal miyositlerde çok miktarda bulunmaktadır. BNP seviyesi atriyal dokuda ventrikül dokusuna göre daha yüksek seviyededir ama ventriküller daha büyük oldukları için toplamda ventriküllerden daha fazla BNP salgılanmaktadır. Plazmada BNP seviyesi ANP'den daha fazladır çünkü ömrü daha uzundur (22 dakika). ANP durumunda olduğu gibi, N-BNP'nin de ömrü BNP'ye göre daha uzundur (70 dakika). ANP ve CNP yüksek derecede korunmuşken, BNP'nin şekli türler arasında değişiklik gösterir (27,28).

2.2.3.C-tipi Natriüretik Peptit

Natriüretik peptit ailesinin üçüncü üyesi olan CNP, ilk kez domuz beyninden izole

edilse de en çok endotel hücrelerinde üretiliyor. Nitekim CNP ve reseptörleri periferel damarlarda bulunuyor ve parakrin veya sitokin fonksiyonları üstlendiği düşünülüyor. CNP seviyeleri plazmada da ölçülebilse de, plazmadaki miktarı ANP ve BNP'ye göre çok daha düşüktür. Yeni bir çalışma, CNP üretiminin hasta ventriküler miyokardiyumda da görüldüğünü yönündedir. CNP, ANP ve BNP genlerinden farklı bir gen tarafından kodlanıyor ve bu gen farklı türler arasında çok korunmuş olup, domuz, fare ve insan türleri arasında %95 homoloji gösteriyor. Henüz bilinmeyen mekanizmalarla, makaslama gerilmesi endotel hücrelerinde CNP geninin ekspresyonuna sebep oluyor. Transforming büyüme faktörü β , tümör nekrozis faktörü, interleukin-1, lipopolisakkarid, basic fibroblast büyüme faktörü ve trombin gibi sitokin ve büyüme faktörlerinin CNP sentezini artırdığı bilinmektedir. ANP ve BNP'ye benzer şekilde, CNP de daha önce pre-pro-hormon olarak üretiliyor ve daha sonra biyolojik olarak aktif olmayan pro-forma (CNP-53) ve biyolojik olarak aktif olan, halka şekilli 22 amino asitlik CNP'ye dönüştürülmektedir (27).

Kardiyovasküler fizyolojide CNP'nin rolü bilinmemektedir ama plazmadaki seviyesi bir fonksiyon üstlenebilmesi için düşük olduğundan parakrin veya sitokin olarak damarlarda görev yaptığı düşünülmektedir. CNP'nin sisteme verilmesi kan basıncının düşmesine yol açıyor ama normotensif ve hipertensif insan ve farelerin CNP plazma seviyelerinde bir farklılık görülmemiştir. Kalp yetersizliğinde CNP'nin plazmadaki seviyesi değişmezken atriyal ve ventriküler dokularda seviyesinin artması daha çok parakrin rolü oynadığına işaret etmektedir (27,28).

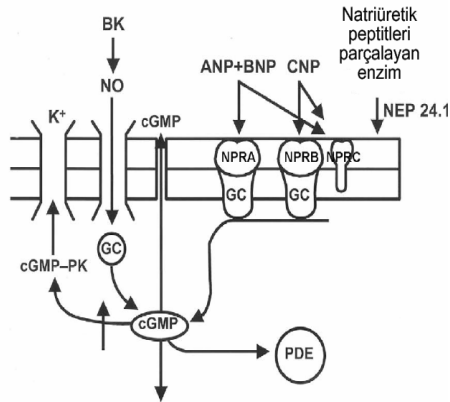
2.2.4.Dendroaspis Natriüretik Peptit

Schweitz ve meslektaşları (27), yeşil mamba yılanının kanından, natriüretik peptitlerin yapısına benzerlik gösteren, 38-amino asitlik peptit izole ettiklerini açıkladı ve DNP ismi verildi. Peptit 8 amino asitlik N-terminaline, diğer natriüretik peptitlerdekine benzer 17-amino asitlik disülfid halkasına ve 15-amino asitlik C-terminaline sahiptir. DNP'ye benzer immunoreaktivite insan plazma ve atriyal miyokardiyumunda mevcuttur KKY hastalarının plazmasında seviyesi yükselir. Köpeklerde kana sentetik DNP verilmesi natriürezise ve plazma ve idrarda cGMP seviyesinin artışına yol açabilir. Sentetik DNP'nin hemodinamik, sol ventrikül fonksiyonu ve cGMP üretimindeki etkileri, sentetik DNP'nin ANP ve BNP gibi lusitropik peptit rolü oynadığına işaret ediyor. Ama

DNP'nin insan fizyolojisindeki ve patofizyolojisindeki rolü daha tam olarak belirlenmemiştir(27).

2.3.HÜCREİÇİ İKİNCİ HABERCİ SİSTEMİ VE METOBALİZMA

Natriüretik peptitler, ayrıcalıklı şekilde ANP ve BNP'ye bağlanan natriüretik peptit A reseptörlerine (NPRA) ve ayrıcalıklı şekilde CNP'ye bağlanan natriüretik peptit B reseptörlerine (NPRB) bağlanarak, hücreiçi ikinci haberci cGMP'nin üretilmesini sağlamaktadır. Hem NPRA, hem de NPRB guanilil siklaza bağlıdır. Şunu da not edelim ki, natriüretik peptitler ve nitrik oksit ortak ikinci haberci – cGMP kullanıyor, ama nitrik oksit daha farklı, çözünür guanilil siklazı aktive etmektedir. Üçüncü reseptör - natriüretik peptit C reseptörü (NPRC) guanilil siklaza bağlı değildir ve temizleyici rolündedir. Bu reseptör nöral endopeptidaz (NEP) enzimatik sindirimi eşliğinde natriüretik peptitleri dolaşımdan çıkarmaktadır(27).



NPS: Natriüretik , renin, endothelin ve aldosteron inhibitörü,
damar genişletici , anti-fibrotik , anti-hipertrofik
ve lusitrofik

NTG: Damar genişletici

Şekil 3. ANP, BNP ve CNP'nin natriüretik peptit reseptör düzeni ve sinyal ileti sistemi(15)

ANP ve BNP özellikle natriüretik peptit A reseptörüne (NPRA) bağlanırken, CNP özellikle natriüretik peptit B reseptörüne (NPRB) bağlanıyor. Natriüretik peptitlerin NPRA ve NPRB'ye bağlanması guanilil siklazın aktive edilmesine ve natriüretik peptit ikinci habercisi olan cGMP'nin üretilmesine neden oluyor. Natriüretik peptit C reseptörüne (NPRC) bağlanması, natriüretik peptit temizleme mekanizmasıdır ve bu reseptör guanilil siklaza bağlı değildir(27).

NPRC'nin BNP'ye affinitesi daha düşüktür ve bu BNP'nin daha uzun ömürlü olup plazma seviyesinin daha yüksek olmasına katkıda bulunuyor olabilir. Nöral

endopeptidazlar vücudumuzun vasküler endotel hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, renal epitel hücrelerde ve fibroblastlarda bulunmaktadır. Natriüretik peptitlerin bir kısmı böbrek ve boşaltım sistemiyle de atılmaktadır. Böbreklerden atılan natriüretik peptitlerin toplam temizlenen miktarın yüzde kaçını oluşturduğunu tam olarak bilinmese de bunun ana temizleme yöntemi olmadığı açıktır. İnsanlarda NPRC ve NEP'den hangisinin natriüretik peptitlerin dolaşımdan temizlenmesinde daha büyük rol aldığı bilinmemektedir. Ama koyunlarda yapılan ve NPRC reseptörlerinin engellenmesini ve NEP inhibitörlerinin kullanılmasını içeren deneyler, NPRC ve NEP'in natriüretik peptitlerin temizlenmesine benzer miktarda katkıda bulunduğunu göstermektedir. Şunu da not etmemiz lazim ki, adipoz hücreleri yüksek seviyede NPRC bulundurması ve çok şişman insanlar daha yüksek kan basıncına, ventrikül kitlesine ve atriyal boyutlara sahip olmalarına rağmen daha düşük natriüretik peptit seviyesine sahiptirler. Bu gözlemler, natriüretik peptitlerin normalden daha hızlı şekilde temizlenmesinin şişman insanlarda görülen hipertansiyon ve kalp yetmezliğine bağlı olabileceğine dair spekülasyonlara yol açabilir.

NPRA'nın yapısı ve fonksiyonu iyi bilinmektedir ve NPRB'ye benzerlik göstermektedir. NPRA reseptörünün hücre-dışı ligand bağlanma zinciri, membran içi zinciri, protein kinaz zinciri, hidge zinciri ve katalitik zinciri bulunmaktadır. Reseptör yalnız homodimer olarak guanilil siklaz fonksiyonunu göstermektedir. Katalitik aktivitesi için ATP bağlanması da gerekir. NPRA ve NPRB reseptörleri damarlarda, adrenal bezlerde, böbreklerde ve çok daha düşük oranda ventriküler miyositlerinde de bulunmaktadır. Reseptörlerin miyositlerde de bulunması, bu hücrelerin hem NPS kaynağı hem de NPS hedefi olmalarına olanak sağlıyor. NPRB aynı zamanda beyinde de bulunmaktadır. NPS uyarısıyla üretildikten sonra, cGMP fosfodiesterazlar tarafından parçalanır (27,29).

2.4.NATRIÜRETİK PEPTİT SİSTEMİNİN BİLİLEN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

2.4.1.Damar genişletme

NPS direk ve dolaylı mekanizmalarla damar genişletme etkisi yaratıyor. Bundan dolayı mekanizmalar NPS'in sempatik sinir sistemi, renin-angiotensin-aldosterone

sistemi ve endotelin gibi damar daraltıcı hormonal sistemlerin bastırılması etkilerini içerir. Deneş şartlarına baēlı olarak, kana kısa süreli ANP ve BNP verilmesi normal vücutta her zaman sistemik damar direncini azaltmaya bilir çünkü, özellikle anestezi altındaki hastalarda kalp debisindeki azalmadan etkilenen hipotensif etki refleks damar daralması etkisi yaratabilir. KKY(konjestif kalp yetmezliēi) gibi damar tonunun yükselmiş olduēu durumlarda, kana natriüretik peptitlerin verilmesinin sistemik damar direncini azalttığı gözlenmiştir. KKY durumlarında, BNP aynı zamanda koroner damar genişletme etkisi yapıyor. CNP atardamar ve özellikle de toplar damar genişletme etkisi yapıyor ve endotelin gibi damar daraltıcıları inhibe ediyor(27,29,30).

Son yıllarda transjenik ve genleri silinmiş (knock-out) birçok hayvan modellerinin geliştirilmesi, natriüretik peptitlerin kardiyofizyoloji üzerindeki etkilerine dair bilgilerimizi büyük ölçüde ilerletmiştir. Lopez ve meslektaşları (27) natriüretik peptitlerin kan basıncı hemostazını etkilediğini bulmuşlardır. NPRA geni silinmiş fareler serum aldosteron veya natriüretik peptit seviyesinde yükseliş olmadığı halde tuza dirençli hipertansiyon geliştirirken, ANP genleri aşırı aktif yapılmış farelerde sistemik hipotansiyon ve kardiyak atrofi görülmüştür. Bu ve benzeri çalışmalar NPS'in, kan basıncının kronik düzenlenmesinde önemli rol aldığını doğrulamaktadır.

Rubattu ve meslektaşları(27), serebrovasküler hastalık riskiyle ANP genindeki mutasyonlar arasındaki ilişki üzerine çalışmalar yapmıştır. Bu inceleme Physical Health (Fiziksel Sağlık) veritabanı üzerinden yapılmış ve ANP geni mutasyonuna (ANP geninin 1. eksonunda moleküler deēişiklik) ilişkin 2 kat daha yüksek felç riski olduğu ortaya çıkmıştır. ANP genindeki bu moleküler deēişikliēin, hipertansiyona ek olarak, baēımsız bir risk etkeni olduğu bulunmuştur. Hipertansiyonun patofizyolojisine katkıda bulunabilecek diēer NPS bozuklukları aktif bilimsel araştırma konusudur(27).

2.4.2.Renal etkileri

Hem ANP hem de BNP normal organizmaların kanına verildiğinde diürezis ve natriürezise yol açıyor. ANP ve BNP'nin renal etkileri mezanjiyak hücrelerin gevşemesinden kaynaklanan ultrafiltrasyon katsayısı artışını, proksimal tübüllerde çözünmüş maddelerin taşınmasının engellenmesini ve toplama borularında sodyum reabsorbsiyonundaki azalmayı içerir. NPS aynı zamanda renal kan akışını ve glomerüler

filtrasyon hızını artırabilir ve bu direk tübüler etkisinin yanısıra diürezis ve natriürezis etkilerine de katkıda bulunabilir. Sodyum atılması üzerindeki etkileri renin-angiotensin-aldosterone sisteminin bastırılması aracılığıyla gerçekleşmektedir. Glomerüler filtrasyon hızını azaltan ve hiponatremia yaratan diüretiklerden farklı olarak, ANP ve BNP'nin renal fonksiyonları koruyucu etkileri olabilir. ANP ve BNP'nin normal organizmalarda natriüretik etkileri varken, onların bu etkileri KKY'de körelmiş durumdadır. KKY'de böbreklerin natriüretik peptitlere yanıt vermemesinde hemodinamik faktörlerin etkisi vardır. Çünkü bu renal perfüzyon basıncına çok bağımlıdır. KKY'de angiotensin gibi antinatriüretik, damar daraltıcı faktörlerin aktive edilmesi de natriüretik peptitlerin renal etkilerini ters yönde etkiliyor. KKY'de natriüretik tepkinin körelmesine rağmen, çalışmalar KKY'de NPS'nin aktive edilmesinin renal fonksiyonların sürdürülmesi ve KKY'nin erken aşamalarında vücuttan sodyumun atılması açısından büyük önem taşıdığını gösterir (27,28).

2.4.3.Hormonal etkileri

ANP ve BNP'nin birkaç hormonal ve otonomik etkileri de vardır. Kana BNP verilmesi sağlıklı ve KKY hastalarda sistemik ve yerel (renal, kardiyak) sempatik tonu azaltıyor. Natriüretik peptitler aynı zamanda renin-angiotensin-aldosterone sistemini ters yönde etkiliyor ve renin, anjiotensin II ve potansiyel olarak aldosteronu inhibe ediyor. Endotelinle NPS arasındaki karmaşık bağlantı şöyle özetlenebilir: Endotelin direk ve dolaylı yollarla (kan basıncını ve filtreleme basıncını yükselterek) ANP'nin salgılanmasını sağlarken, ANP ve BNP endotelinin salgılanmasını engellemektedir (16,26, 27,30).

2.4.4.Lusitropism

In vitro ve in vivo çalışmalarda, NPS ikinci habercisi cGMP'nin aktif miyokardiyal gevşeme (pozitif lusitropic etki) hızı üzerinde olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir. In vivo çalışmalarda, koroner ve sistemik dolaşıma verilmesi sağlıklı ve KKY köpeklerde ventriküler gevşeme hızını artırdığı gösterilmiştir. Bu lusitropic etki kısmen de olsa miyokardiyal natriüretik peptit reseptörleri aracılığıyla meydana gelmektedir. Ek olarak, sentetik NPRA reseptörü antagonisti olan HS-142-1 interkoroner olarak verildiğinde, KKY köpeklerde gevşemenin olumsuz şekilde etkilendiği görülmüştür (27).

Bu çalışmalar NPS'in endojen olarak aktive edilmesinin, KKY'de diyastolik

fonksiyonların sürdürülmesine yardımcı olduğunu göstermektedir. İlk başlarda, miyokardiyal cGMP'nin natriüretik peptitlerle aktive edilmesinin olumsuz inotropik etkiler yaratacağından korkulsa da, peptit verilmesinden sonra yapılan basınç hacim incelemesi, sağlıklı ve KKY köpeklerde hiçbir olumsuz inotropik etkilerin oluşmadığını gösterilmiştir. Bu çalışmalar direk miyokardiyal etkilerini gösterse de, ANP ve BNP aynı zamanda diyastolik fonksiyonu ve doldurma basıncını iyileştiren olumlu hemodinamik etkilere sahiptir. Nitekim akut ve kronik NPS terapisi, kan basıncı, doldurma basıncı ve gevşemenin bozulduğu diyastolik KKY durumlarında çok faydalı olabilir (24,27,30).

2.4.5. Anti-Hipertrofik etkileri

Natriüretik peptitlerin kardiyomiyosit etkileri yalnız yukarıda bahsedilen ventriküler fonksiyon üzerindeki etkileriyle sınırlı olmayıp, aynı zamanda anti-hipertrofik ve anti-fibrotik etkileriyle ventrikül yapısını da etkilemektedir. In vitro, natriüretik peptitler kardiyomiyosit büyümesinin humoral stimülatörlerine olan hipertrofik tepkiyi engelliyor ve bu etkinin cGMP tarafından aktive edilen protein kinaz aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Tam aksine, kültürdeki kardiyomiyositlerin NPRA reseptörleri, NPR reseptörü antogonisti olan HS-142-1 ile inhibe edildiğinde, hipertrofi gözlemlenmektedir. In vivo çalışmalar NPS'in kardiyomiyosit büyümesi ve hipertrofisini tanzim ettiğini gösteriyor. Çalışan NPRA reseptörleri bulunmayan (tüm vücutta) farelerde tuza dirençli hipertansiyon, kardiyak hipertrofi, fibrozis ve ani kardiyak ölüm görülüyor. ANP geninin aşırı ekspresyonu sistemik hipotansiyona ve kardiyak atrofiye yol açıyor. Deneklerde gözlemlenen kardiyak yapı değişiklikleri, natriüretik peptitlerin kardiyomiyositler üzerinde direk etkisi veya onların sistemik etkilerinden kaynaklanması açıklanabilir. Kishimoto ve meslektaşları(27) normal ve aktif NPRA gen bulundurmaya farelerin kardiyomiyositlerinde orijinal NPRA reseptörünü aşırı eksprese etmişler. Onlar, NPRA'nın normal farelerde kardiyak aşırı ekspresyonunun kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranını, izole edilmiş kardiyomiyositlerin alanını ve ANP mRNA'sını az ama önemli ölçüde azalttığını gözlemlemişler(27,28). Ama, fonksiyonel NPRA bulundurmayan hipertansif farelerde, kardiyomiyositlerin alanını ve ventriküler ANP ve ANP mRNA'sındaki azalmaya rağmen, hem NPRA'nın aşırı kardiyak ekspresyonu yapılan hem de yapılmayan farelerde kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranının benzer olduğu

gözlenmiştir. Kardiyak ağırlık ve hipertrofik tepkinin diğer belirtilerinin neden böyle farklılık gösterdiği bilinmese de, deneyi yapanlar transjenik farelerde hücre sayısında artış ve kardiyak fibrosis olabileceği yorumunu yapmışlardır (31). Kishimoto ve meslektaşlarının (27) (çalışması kardiyomiyosit NPRA'nın daha güçlü artırılması kardiyak büyümeyi düzenleyebileceğini ve kardiyomiyosit NPRA aktivitesindeki augmentasyonda "dozaj tepkisi"nin olabileceğini gösteriyor. Bu durumda, daha düşük seviyeli augmentasyon işlevi etkilerken, daha yüksek seviyeler aynı zamanda kardiyomiyosit büyümesini etkileyecektir. Holtwick ve meslektaşları (27,28). NPRA'da kardiyak spesifitesi olan null mutasyon bulmuşlar. İlginç bir şekilde bu farelerde sistemik hipotansiyon ve plazma ANP seviyesinde artış gözlenebilmektedir. NPRA geninde kardiyak özgü silinme olan fareler aynı zamanda hafif hipertrofi ve zorlaşmış diyastolik fonksiyon göstermektedirler. Tüm bu çalışmalar, natriüretik peptitlerin ventriküler miyositler tarafından üretildiğini ve reseptör aracılığıyla aynı miyositler üzerinde etki yaparak aşırı basınçtan kaynaklanan hipertrofik tepkiyi sınırladığını göstermektedir. Ama, miyokardiyal NPS'in hipertrofi, fibrozis ve ventriküler fonksiyon üzerindeki direk etkilerini öğrenmek için daha fazla araştırmaların yapılması gerekmektedir (27,28).

2.4.6.Sitoproteksiyon

Natriüretik peptitlerin akut miyokardiyal işemik hasar durumlarındaki işlevleri yeni tespit edilmiştir. Akut miyokardiyal enfarktüs geçirmiş fare modelinde, dışarıdan verilen BNP dozaja bağlı biçimde enfarktüs büyüklüğünü sınırlamıştır. Bu, hemodinamik boşaltma gibi sistemik etkiler veya yerel kolateral koroner damarların kullanılmasından bağımsız olup, daha çok direk sitoprotektif (sitokoruyucu) bir etkiye benziyordu. Sitoprotektif mekanizmanın artan cGMP ve K_{ATP} kanallarının açılması aracılığıyla gerçekleşebileceği öne sürülmüştür (27,28,29) .

2.5.KARDİYOVASKÜLER TIPTA NATRİÜRETİK PEPTİTLERİN ÖLÇÜLMESİ

KKY'li hastalarında ANP seviyesinin yükseldiği öğrenildikten sonra, ANP seviyesi ölçümlerinin kardiyovasküler hastalıkların teşhisi için kullanılabileceği fikri ortaya çıktı. Bu konuda ilk çalışmalardan birinde, ANP veya N-ANP'nin klinik öncesi veya belirtisiz sistolik fonksiyon bozukluklarının tespit edilmesinde kullanılabilmesi araştırılmış ve N-

ANP'nin ilerde klinik öncesi sistolik bozuklukları teşhis etmek için kullanılabileceği ileriye sürülmüştür (27,32,33).

2.5.1.Dolaşım seviyeleri

Normal kişilerde plazma ANF seviyeleri 15 pg/ml den daha azdır. ANF seviyeleri cinsiyete göre menstruel siklusla veya sırtüstü yatma ve ayakta durmada farklı değildir. Buna karşın yüksek bir tuz diyeti ile, gebelikte (fizyolojik bir volüm artışı durumunda) veya boynuna kadar suya daldırma ile atrial basıncın artırılması koşullarında ANF salınması artmaktadır (6,27,34).

2.5.2.Açık Kalp Cerrahisinde Hemostasis ve ANP

Açık kalp cerrahisinde kardiyo pulmoner baypas sırasında hipotalamo-nörohipofizyal aksta yüksek ANP konsantrasyonu ; arjinin vazopresin sekresyonunu ve adrenokortikotropik hormon salınımının inhibisyonuna yol açabilir.Aynı zamanda adrenal kortekste steroidogenesisi özellikle mineralokortikoid sentezini inhibi eder.ANP 'nin kardiyovasküler ve renal endokrin etkileri ,antagonize sonuç olarak sodyum ve su tutulumu olarak aldosterone ve arjinin vazopressin (AVP) 'e cevap şeklinde belirir (10,24,26).

Atriyal gerilim reseptörlerinin geçici kaybına bağlı ve maze prosedürü sonrası ANP seviyelerindeki olası azalma sonucu aldosterone ve AVP seviyelerinde relativ artış olabilir. Eleve serum AVP ve aldosterone'a ek olarak ANP eksikliği ile birlikte maze prosedürü yapılan hastalarda erken post-op sıvı retansiyonun görülmesine sebep olabilir (6,10,18).

Maze yapılan hastalarda anti-diüretik ve aldosteron hormon seviyesinin ciddi derecede yükselme beklenebilir. ANP'nin yanısıra, diğer önemli vasoaktif hormonların Maze prosedüründe rol oynadığını gösterilebilir. Antidiüretik veya arjinin vasopressin hormonu, daha çok böbreklerin toplayıcı kanallarında etki yaparak, idrarın yoğunlaşmasını ve bu yolla kan hacminin ve suyun korunmasının kontrolünde önemli rol oynar (10,24,26). Buna ek olarak, yüksek dozlarda ADH ile kalp ameliyatı sonrası kullanılan fizyolojik etkileri ; Maze Prosedürü ve açık kalp ameliyatları sonrası gözlemlenen sıvı tutulmasında önemli rol oynamaktadır. Aldosteron bir adrenal mineralkortikoid hormondur ve kan hacmi ve basıncının hemostazı için gerekli olan

renin-angiotensin ekseninde yer almaktadır. Onun esas etkisi su ve sodyum tutulması, potasyum ve magnezyumun böbrekten atılmasıdır. Yakın zamanda bu hormon, kalp yetmezliğinin kompensatuar mekanizmalarının önemli bir parçası olarak yeniden dikkati üzerine çekmiştir. Kalp ameliyatları sırasında aldosteron seviyesinin yükselmesi bilinmektedir. Benzer bir şekilde, bu da muhtemelen kardiyopulmoner bypass esnasında meydana gelen dolaşım değişikliklerine olan bir başka stres tepkisidir (6,10,11,12,26).

2.6.KALBİN CERRAHİSİ ANATOMİSİ

2.6.1.Sağ atrium

Sağ atriya dökülen kan;superior vena cava inferior vena cava koroner sinus venae cordis minimae anterior kardiyak venler sağ marginal ven yolu ile olur.

Sağ atrium dış yüzünde görülen sulcus terminalis, iç yüzünde krista terminalise karşılık gelir. Sulcus terminalis'in (yada krista terminalis'in) üst ucunda kalbin ileti sistemi ile ilgili olan sino-atrial düğüm bulunur.

Atrium'un iç yüzünde görülen kaslara mm. pectinati adı verilir. Bu kaslar, krista terminalisten başlar, sağ atrium appendiksine uzanırlar. Pektinat kaslardan birisi diğerlerinden daha büyüktür ve tenia sagittalis adı ile bilinir.

Sağ atrium ile sol atrium içte interatrial-septum adı verilen bir bölme ile ayrılır. Embriyonel hayattaki foramen ovale'nin kapanması ile oluşan fossa ovalis, interatrial-septumda vena cava inferior ostiumunun üstünde ve solundadır.

V. cava superior ile v. cava inferior'un ağızları sağ atrium'a açılır. Ostium vena cava inferior'ün ön kısmında kanat şeklinde bir kapak bulunur. Eustachian kapağı (Valvula venae cavae inferioris) denilen bu kapağın görevi, embriyonel hayatta plasenta'dan gelen oksijene kanı foramen ovale'ye yönlendirmektir.

Kalbin venöz kanının büyük kısmını taşıyan koroner sinüs de sağ atrium'a açılır. Ostium sinus coronarii denilen ağızında, valvula sinus coronarii (Thebesius kapağı) denilen yarım daire şeklinde bir kapak bulunur.

Sağ atrium'un iç yüzünde direk olarak açılan vv. cardiaca anterior ve vv. cardiaca minimae'ların (Thebesius venleri) ağızları vardır (35,36,37).

2.6.2.Sağ Atrioventriküler Ostium

Geniş ve oval bir deliktir. Kalpteki en büyük kapak ostiumu'dur. Sağ anulus fibrosus denilen fibröz bir halka ile kuşatılır. Delik, sistol sırasında sağ AV kapak (trikuspid kapak) denilen bir kapak ile kapatılır.

Bu kapağın anterior, posterior ve septal olmak üzere üç kapakçığı vardır. Kapakçıklar, endokardium'un bir reduplikasyonudur ve her iki tarafı endokardium yapısındadır. Kapakçıkların atrium'a bakan yüzleri düzdür. Ventriküle bakan yüzlerinde bulunan çıkıntılara chordae tendineae denilen fibröz yapılar tutunur. Chordae tendineae'ların diğer uçları ventrikülde bulunan papiller kaslara tutunur. Chorda tendineae'ların fonksiyonu kapakçıkları desteklemektir.

Sağ Atrium Morfolojik karakteristikleri:

- limbus fossa ovalis;
- künt uçlu ve geniş tabanlı appendaj;
- VCI orifisindeki Eustachian valve;
- koroner sinüsün orifisindeki Thebesian valve;
- krista terminalis (trabeküler ve non-trabeküler kısımları ayırır);

2.6.3.Sol Atrium

Kalbin en arkada bulunan kısmıdır. interatrial septum ile sağ atrium'dan ayrılır. İç yüzünde mm. pectinati'ler bulunur.

Akciğerlerden gelen dört tane pulmoner ven, sol atriumun posterolateral yüzünden içine açılır. Bu venlerin kapakları yoktur.

Sol atriumun ön tarafında sol AV ostium adı verilen bir açıklık bulunur.

Sol Atrioventriküler Ostium

Ostium aorta'nın biraz solunda ve arka - alt tarafındadır. Sol anulus fibrosus denilen fibröz bir halka ile kuşatılır.

Sistol sırasında sol AV kapak (mitral kapak = bicuspid kapak) denilen bir kapak ile kapatılır. Bu kapağın anterior ve posterior denilen iki kapakçığı vardır. Triküspid kapak ile benzer yapıdadır.

Sol Atrium: Morfolojik karakteristikleri:

- fossa ovalisde flap valve (septum primum);
- apendaj uzun ve dardır, apendaj sol atriumdaki tek trabeküllü kısımdır;

- krsta terminalis yoktur.

Sağ ventrikül'ün duvarından üç kat (8-12 mm) daha kalındır. Tabanı, sulcus coronarius aracılığı ile sol atrium ve sol aurikula'dan ayrılır. İç yüzü sağ ventrikül'ün iç yüzüyle benzer özelliklere sahiptir. Sol ventrikülde anterior ve posterior olarak iki tane papiller kas vardır(35,36).

2.6.4.Kalbin İskeleti

Kalbin iskeletini kapak ostiumlarını kuşatan fibröz yapılar oluşturur. Fibröz iskeletin birinci fonksiyonu, ileti sistemi ile ilgili yapılar hariç atriumlar ile ventriküler miyokardiyumuna ayırmak ve kas lifleri için origo ve insersiyoyeri olarak hizmet etmektir. İkinci fonksiyonu da atrioventriküler kapaklar için tutunma yeri oluşturmaktır.

Kalbin iskeletinin en güçlü kısmını santral fibröz yapı oluşturur. Sol ve sağ fibröz trigonlar iskeletin santral fibröz yapının fibröz devamlılığını oluşturur. Bu iki trigon ise fibröz devamlılığında aortik ve mitral lifletlere uzanır.(35)

ENDOKARD; kalp boşluklarının iç yüzlerini ve içindeki yapıları (kapaklar, chorda tendinea, m. papillaris, mm. pectinati, trabeculae carneaee gibi) örten ince, düz ve parlak bir zarıdır.

MİYOKARD; kalp kası lifleri, 3 grupta toplanır. 1. Atriumları saran lifler, 2.Ventrikülleri saran lifler, 3. Özel ileti sistemi.

Atriumları ve ventrikülleri saran kaslar birbirinin devamı olmayıp, kalbin fibröz iskeleti ile ayrılır. Bu nedenle atriumlar ile ventriküller bağımsız olarak çalışabilirler.

Atriumları saran lifler, yüzeysel ve derin olarak iki tabakalı bir yapı gösterir. Yüzeysel tabaka, her iki atrium'u sarar, derin tabaka ise ayrı ayrı atriumları sarar.

Ventrikülleri saran liflerin origo ve insersiyoyeri, kalbin iskeletini yapan oluşumlardır.

EPIKARD; pericardium serosum'un lamina visceralis'i tarafından oluşturulur.

2.6.5.Kalbin İleti Sistemi

Özelleşmiş kalp kası liflerince oluşturulur. Bu sistemin komponentleri; sinoatrial düğüm, atrioventriküler düğüm, atrioventriküler fasikül (His demeti) ve subendocardial plexus (Purkinje lifleri)'dir.

Sinoatrial düğüm (Keith - Flack düğümü); sulcus terminalis'in (ya da crista terminalis) üst ucunda 1-2 cm uzunluğunda bir yapıdır. Kardiyak "pacemaker" olarak bilinir.

Atrioventriküler düğüm (Aschoff-Tawara düğümü); septum interatriale'de ostium sinus coronarius'a yakın lokalizedir.

Atrioventriküler fasikül (His demeti); atrioventriküler düğümün devamıdır. İnterventriküler septumun pars membranacea'sı üzerindedir.

İnterventriküler septumun musküler parçası üzerinde sağ ve sol iki dala ayrılır.

Sağ dal, sağ ventrikülün apeksine doğru seyrederek ve burada trabecula septomarginalise (moderatör band) girer, m. papillaris anterior'a ulaşır. Kasın orijininde plexus subendocardialis'i (Purkinje lifleri) oluşturur ve ventrikül duvarında dağılır.

Sol dal, dallarını önce papiller kaslara verir, daha sonra plexus subendocardialis'i (Purkinje lifleri) oluşturur, ventrikül duvarında dağılır.

Her iki dalda önce papiller kaslara dallar verir, daha sonra plexus subendocardialis'i (Purkinje lifleri) oluşturur. Bu nedenle, papiller kaslar ventriküllerden önce kasılır (35,36,37).

2.6.6.Kalbin Sinirleri

Kalp, otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Parasempatikleri, her iki taraf n. Vagus'un kardiyak dalları ile sempatikleri ise medulla spinalis'in ilk beş yada altı torakal segmentindeki sempatik nöronlardan gelir.

Sempatik ve parasempatik dallar biraraya gelerek kardiyak plexus denilen bir yapı oluşturur. Tracheal bifurkasyondaki plexus ile arkus aorta arasındadır. Plexus'un vagal lifleri arasında birkaç ganglion vardır. Bunların en büyüğü arkus aorta'nın altında bulunan Wrisberg ganglionudur.

Parasempatik sinirler: N. Vagus

Sempatik sinirler: C5 – 7 , T1 – 5

Vagusdan → n. Cardiacus superior → plexus cardiacus superficialis;

Vagus → n. Recurrens → n. Cardiacus medius;

Vagus → n. Cardiacus inferior → plexus cardiacus profundus

Ganglion servicale superior → n. Cardiacus superior;
 Ganglion servicale medius → n. Cardiacus medius;
 Ganglion servikotorasikum stellatum → n. Cardiacus inferior

Sağda ve solda 3'er sempatik ve parasempatik sinir olmak üzere toplam 12 sinir kalbin tabanında birbiriyle anastomoz yaparak plexus cardiacus oluşturur. Plexus cardiacus, superficial ve profundus olmak üzere ikiye ayrılır(29,35).

2.6.7.Kalbin Venleri (Venae Cordis)

Kalbin venleri üç grupta toplanır.

I-Koroner Sinus; yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda olup, sulcus coronarius içinde seyrederek. Sağ ventrikülün ön bölgesi ile her iki atrium ve sol ventrikülün küçük bir bölümü hariç, tüm kalpten venöz kanı sağ atrium'a getirir.

Koroner Sinuse açılan venler;

Anterior interventriküler ven (v. cardiaca magna, v. cordis magna)

Sol koroner ven (Anterior interventriküler venin devamıdır).

Sağ koroner ven (v. cardiaca parva, v. cordis parva); sağ atrium ile sağ ventrikül arasında sulcus coronarius'un arkasında seyrederek.

Posterior interventriküler ven (v. cardiaca media, v. cordis media)

Sol oblik atrial ven (Marshall veni); sol atriumun arka yüzünde aşağı doğru seyrederek. Ven yukarıda sol vena cavanın embriyonik kalıntısı olan sol vena cava plikası şeklinde uzanır.

Vv. cardiaca minimae (vv. cordis minimae, Thebesius venleri); tüm kalp boşluklarına açılırlar.

Vv. cardiaca anteriores; sağ ventrikülün ön parçasını drene eden bu venler, direk olarak sağ atrium'a açılırlar -

v(v). ventriculi sinistri posterior; sol ventrikülün diyafragmatik yüzündedir (35,36) .

2.6.8.Lenf Dolaşımı

Kalbin lenf damarları, birleşip tek bir damar olarak tracheobronchial lenf düğümünde sonlanır ((35,36).

2.7.KALPTE UYARI OLUŞUMU VE İLETİMİ

2.7.1.SİNÜS DÜĞÜMÜ

2.7.1.1.Anatomi

ilk kez 1907 yılında Keith ve Flack tarafından ayrı bir anatomik oluşum olarak varlığı rapor edilen sinüs düğümü mekik şeklinde bir oluşum olup, fibröz bir matriks içerisinde sıkıca kümelenmiş hücrelerden oluşur. Erişkinde 10-20 mm.boyunda, 2-3mm. genişliğinde olup, kaudal uca doğru genişliği azalır. Sinüs düğümü sağ atrium, superior vena kava bileşkesinde, sağ atrial sulcus terminalisin lateralinde, epikardiyumun hemen altında lokalizedir. Düğümün kranial lokalizasyonlu baş bölümü interatrial oluğa doğru uzanırken, gittikçe incelen kuyruk bölümü ise inferior vena kava orifisine doğru uzanır. Arteriyel kan akımını sağlayan sinus nod arteri olguların %55-60'ında sağ koroner arterden, %40-45 olguda ise sol sirkumfleks arterden köken alır. Bu arter orjinine göre sinüs düğümüne saat yönünde veya saat yönünün tersi yönde yaklaşır. İnsanların yaklaşık %10'unda sinüs düğümünün arteriyel beslenmesi sağ koroner arter ve sol sirkumfleks arterden beraberce olmaktadır (35,36,38).

Histolojik olarak sinüs düğümü içerisinde üç ayrı tip hücre ayrılabilir. Bu spesifik hücre tipleri nodal hücreler, transisyonel hücreler ve atriyal kas hücreleridir. Pacemaker hücreleri de denen nodal hücrelerin (P hücreleri) normal uyarı oluşumunun kaynağı olduğu düşünülmektedir. Nodal hücreler 3-10 mikrometre boyutunda, küçük, ovoid, soluk boyanan yapılar olup, atrial kas hücrelerine göre daha az mitokondri içerirler. Transisyonel hücreler (T hücreleri) nodal hücrelerle atrial miyositler arasında geçiş özelliklerine sahiptir. T hücreleri sinüs düğümünün periferinde lokalize olup kontraktıl atrial hücrelerle devamlılık gösterirler. Sinüs düğümü içerisinde mevcut üçüncü hücre tipi ise kontraktıl atrial miyositlerdir (38).

Yeni doğanda ve erişkinde sinüs düğümünün histolojisi bakımından belirgin farklılıklar vardır. Yeni doğan sinüs düğümünde fibröz dokuya oranla nodal hücreler daha ağırlıktadır. İlerleyen yaşla birlikte fibröz doku artmaya başlar ve nodal hücreler bağ dokusu içinde dağınık bir görüntü sergiler. İlerleyen yaşla birlikte sinüs düğümünü

çevreleyen yağ dokusunda da artış olur (38).

2.7.1.2.Pacemaker Aktivitesi

Memeli kalplerinde sinüs düğümünden kaynaklanan spontan pacemaker aktivitesinin kaynağı uzun süre gizemini korumuştur. Doğal olarak pacemaker aktivitesi gösteren sinüs düğümü, atrioventriküler düğüm ve Purkinje liflerinden elde edilen hücreler aksiyon potansiyelinin 4.fazında yavaş diastolik depolarizasyon denilen bir özellik gösterirler. Aksiyon potansiyelini takiben faz 4 esnasında hücre membranının voltajı, yeni bir aksiyon potansiyelini başlatabilecek eşik voltaja ulaşınca kadar yavaşca depolarize olur. Bu yavaş diastolik depolarizasyon spontan pacemaker aktivitesinden sorumludur. Bu konu ile ilgili ilk çalışmalar diastolik depolarizasyondan faz 4 esnasında hücre dışına K akımının gittikçe güç kaybetmesinin sorumlu olduğu düşüncesine yol açmıştı. Bu düşünce Purkinje liflerinde pacemaker aktivitesinden sorumlu I k2 akımının tanımlanması ile dahada güçlenmişti. Ancak 80'lerin başındaki yeni bulgular azalan K Akımı hipotezini değiştirdi. İlk olarak sinüs düğümünde diastolik depolarizasyondan sorumlu hiperpolarizasyon tarafından aktive edilen, hücre içine bir akım (funny current, I f) tanımlandı. Daha sonra Purkinje hücrelerinde pacemaker aktivitesinden dışarı doğru gittikçe güç kaybeden I k2 akımının değil, aksine hiperpolarizasyon tarafından aktive edilen ve hücre içine yönelik başlıca Na ve kısmen K tarafından taşınan akımların sorumlu olduğu bulundu. Son olarakta Purkinje liflerindeki pacemaker akımlarının sinüs düğümündeki I f ile aynı olduğu gösterildi (38).

I f'nin 80'lerin başındaki tanımını takiben hiperpolarizasyon tarafından aktive edilen bu miks Na/K akımı kardiyak preparatlarda geniş oranda çalışılmıştır. I f spontan diastolik depolarizasyonun oluşumunda kilit öneme sahiptir. I f aktivasyonu başlıca membran voltajı ve hücre içi cAMP konsantrasyonu tarafından kontrol edilir. Beta adrenerjik reseptörlerin uyarılması hücre içi cAMP seviyelerini artırıp akım aktivasyon eğrisinde pozitif yöndeki kaymaya bağlı olarak I f'yi artırır. I f artışı ise diastolik depolarizasyonu hızlandırarak kalp hızını artırır. Muskarinik reseptör aktivasyonu ise tam tersi etkiye sahiptir (37,38).

Sonuç olarak sinüs düğümü tarafından oluşturulan pacemaker aktivitesinin hızı üç

değişik faktörün karşılıklı etkileşimi sonucu belirlenir. 1-Maksimum diyastolik potansiyel, 2-Eşik potansiyel, 3-Aksiyon potansiyelinin 4-fazı sırasında oluşan spontan diyastolik potansiyelin hızı veya eğimi. Bu faktörlerden birinde oluşabilecek değişiklik maksimum diyastolik potansiyelin eşik potansiyele ulaşma süresini ve bundan dolayı uyarı oluşma hızını etkiler. Maksimum diyastolik potansiyelin daha da negatifleşmesi, eşik potansiyelinin pozitif yönde artması ve spontan diyastolik depolarizasyon hızının veya eğiminin azalması sinüs düğümünün uyarı çıkarma hızını düşürürken, aksi yöndeki değişiklikler sinüs düğümünün ateşleme hızında artışa yol açar (37,38) .

Kalpde sinüs düğümüne ilave olarak spontan diyastolik depolarizasyon ile uyarı oluşturabilen otomatik pacemaker hücreleri barındıran başka bölgeler de bulunmaktadır. Bu merkezlere latent veya ikincil merkezler denilir. Normalde kalbin dominant pacemaker'ı dakikada 60-100 vuru meydana getirebilen sinüs düğümüdür. Latent merkezler ise atrium içinde birkaç lokalizasyonda, koroner sinüs ve pulmoner venlerde, AV valvlerde ve His-Purkinje sisteminde bulunur. Latent merkezlerin uyarı çıkarma hızları proksimal lokalizasyonlu olanlarda dakikada 40-60 vuru arasında, distal yerleşimli olanlarda ise dakikada 20-60 vuru arasındadır. Overdrive supresyon denilen mekanizma bu daha düşük hızlı latent merkezlerin normal otomatizmalarını göstermesine engel olur. Overdrive supresyon mekanizması muhtemelen latent pacemaker merkezlerinin kendi intrinsek hızlarının daha üstünde bir hıza maruz kalmaları durumunda hücre dışına aktif Na çıkmasının maksimum diyastolik potansiyelleri daha da negatif değerlere çekerek hiperpolarizasyon yaratmasıdır. Sinüs hızı yavaşladığında ise hızı en yüksek olan ikincil merkez kalbin dominant uyarı oluşturma görevini normal olarak üstlenir (37,38) .

Sinüs düğümünün dominant pacemaker fonksiyonunun devamı için çevresel atrium ile elektiriki bağlantısı hassas bir denge içerir. Normalde atrial miyositlerin istirahat potansiyeli -80,-90 mV civarında iken sinus nod hücrelerinin istirahat potansiyeli -50,-60 mV dolaylarındadır. Çevresel atrial miyositlerle aşırı elektriksel ilişki pacemaker hücrelerinin istirahat potansiyelini daha negatif potansiyellere çekeceği için uyarı oluşturma hızını yavaşlatabilir. Hücreler arası elektriksel ilişkinin normalden az olması durumunda ise uyarının sinüs düğümünden atriyuma geçişi zorlaşabilir. (37,38) .

2.7.1.3.İnnervasyon

Sinüs düğümü postgangliyonik adrenerjik ve kolinerjik sinir uçları tarafından yoğun şekilde innerve edilir. Nörotransmitterler beta adrenerjik ve kolinerjik reseptörlere bağlanarak sinüs düğümünün uyarı çıkarma hızını etkilerler. Sinüs düğümünde beta1 ve beta2 reseptörlerin her iki tipide mevcuttur. Beta reseptör ve muskarinik reseptör dansitesi sinüs düğümünde komşu atriyuma üç kat daha fazladır. Beta1 reseptör aktivasyonu cAMP'ye bağımlı Protein Kinaz A'nın L-tip kalsiyum kanallarını, I f kanallarını ve reseptörlerini fosforlaması yolu ile kronotropik cevabı artırır. Beta2 reseptör stimülasyonu sonucu oluşan kronotropik yanıtta sorumlu yolak ve hedef proteinler tam anlamı ile bilinmemektedir. Vagal stimülasyonun oluşturduğu negatif kronotropik yanıt ise asetilkolinin M2 tipi muskarinik reseptörleri uyarması ile oluşur. Sonuçta adenozin ve asetilkoline duyarlı membran K akımlarının aktivasyonu sinüs düğümü hücrelerinde hiperpolarizasyona yol açarak diastolik depolarizasyon süresini uzatır ve sinüs hızını yavaşlatır. Vagal stimülasyon ile Ica.l. ve I f akımlarında görülen azalma ise intraselüller cAMP seviyelerinin azalmasına bağlıdır ve beta reseptör stimülasyonu ile oluşan pozitif kronotropik yanıtı aynı mekanizma ile antagonize eder (37,38).

Negatif kronotropik etkisine ilave olarak asetilkolin intranodal iletim zamanını sinüs düğümünde çıkış bloğu oluşturacak derecede artırabilir. Sinüs düğümünde asetilkolin refrakterliği artırırken norepinefrin azaltır. Geri plandaki sempatik tonus sinüs düğümü üzerindeki vagal etkileri önemli oranda etkiler. Vagal stimülasyonun sonlanmasından sonra sinüs düğümü otomasitesi geçici olarak artabilir. Nöropeptid Y (NPY) ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) sempatik ve parasempatik sinir uçlarında lokalizedir. VIP reversibl olarak I f'yi artırırken NPY ise I f'yi reversibl olarak azaltır (37,38) .

Kısa bir vagal uyarıya kardiyak cevap kısa bir latent dönem sonrası hemen görülür ve hızlıca kaybolur. Bunun tersine olarak sempatik uyarıya kardiyak cevap yavaş başlar ve geç kaybolur. Vagal uyarıya cevabın hızlı başlayıp hızlı kaybolması kalp hızının ve AV iletinin her bir vuruda vagal yolla modüle edilebilmesine olanak tanır. Sempatik kardiyak cevapların yavaş başlayıp yavaş kaybolması böyle bir modülasyonun sempatik sinir sistemi yolu ile yapılabilmesine imkan tanımaz. Örneğin sistolik basınç dalgasının baroreseptörlere ulaşması ile oluşan vagal uyarı sinus dalga boyunda fazik değişiklikler yaratarak vagal uyarı ile eş zamanlı sinus hız değişikliğine yol açar. Benzer şekilde AV

nodal ileti de fazik değişiklikler oluşur. Vagal uyarılar sinüs düğümü ve AV düğüme değişik yollardan değişik zamanlarda ulaştığı için,kısa bir vagal uyarı AV nodal iletimi etkilemeden sinüs düğümünü yavaşlatabilir veya AV düğümü yavaşlattığı halde sinüs hızını etkilemeyebilir (37,38).

2.7.1.4.İnteratrial ve İnternodal iletim

Uyarının sinüs düğümünden AV düğüme özel yollar üzerinden iletimi konusu tartışmalıdır. Anatomik kanıtlar bu tip üç intraatrial yolağın varlığını gösterdiği şekilde yorumlanmıştır. Anterior internodal yolak sinüs düğümünün anterior sınırından başlar, superior vena kava'nın önünden dolaştıktan sonra Bachman hüzmesi adı verilen anterior interatrial bandın içerisine girer. Bu bant sol atriuma doğru devam ederken anterior internodal yolak (Bachman-James) AV düğümün üst kenarı ile birleşir. Bachman hüzmesi uyarıyı sağ atriümdan sol atriüma taşıyan geniş bir kas hüzmesidir. Orta internodal yol (Wenckebach) sinüs düğümünün üst ve arka sınırından başlar, superior vena kavanın arkasından interatrial septumun tepesine ulaşır. İnteratrial septumda aşağı doğru ilerleyen bu yol AV düğümün üst kenarı ile birleşir. Posterior internodal yol (Thorel) sinüs düğümünün posterior kenarından başlar, krista terminalis boyunca uzanarak eustachian valve ulaşır. Daha sonra interatrial septum içerisinde koroner sinüs üzerinden geçerek AV düğümün posterior kenarı ile birleşir. Her üç yoldan bazı lifler AV düğümün proksimaline girmeden daha distal bölgede AV düğümle birleşir. Bu internodal dokuların internodal atriyal miyokardium şeklinde adlandırılması daha doğru olabilir. Çünkü bu yollar histolojik olarak ayrı yapılar şeklinde değil, fakat diğer atrial miyokardiuma benzer şekilde görünmektedirler. İnternodal dokulardaki daha yüksek iletim hızı bu yolların diğer atriyal miyokardiumdan farklı olmasından değil fakat lif oryantasyonu, çapı ve geometrisindeki farklılıklardan kaynaklanıyor gibi gözükmektedir . (37,38)

2.7.1.5.Atrioventriküler Bileşke

Atrioventriküler bileşke bölgesi üç farklı alt bölgeye ayrılabilir. Bu alt bölgeler sırası ile nodal yaklaşım bölgesi olarak bilinen geçiş hücreleri bölgesi,kompact bölge (AV düğüm) ve penetrasyon gösteren His hüzmesidir (37,38) .

2.7.1.6.Geçiş Hücreleri Bölgesi

Nodal yaklaşım bölgesinin geçiş hücreleri histolojik olarak atrial miyositlerden farklıdır ve bu hücreler daha distalde kompakt AV düğüm ile bağlantı kurarlar. Yaklaşım bölgesindeki lifler anterior (süperior),orta ve posterior(inferior) olmak üzere üç gruba ayrılabilir. Ayrıca posterior internodal yoldan ayrılan bazı lifler geçiş bölgesini ve kompakt AV düğümün proksimalini bypass ederek distal AV düğüm veya His hüzmesinin penetrasyon gösteren bölgesi ile birleşir. James huzmesi olarak da bilinen bu anatomik yapının normal fonksiyonel önemi açık değildir.

İletim hızlarına göre AV düğümüne yaklaşım gösteren lifler hızlı, yavaş ve orta hızlı olarak sınıflandırılabilir. AV düğümüne anterosuperior ve posteroinferior yaklaşım gösteren lifler AV nodal reentry için anatomik yol oluştururlar. Yavaş/hızlı tip reentrant taşikardide Koch üçgeninin apeksindeki hızlı yolakta bloke olan uyarı,koroner sinus yakınındaki yavaş yoldan AV düğümüne gecikmiş olarak ulaşır.AV düğümünden çıktıktan sonra ise yavaş yolak yardımı ile atriyal dokuya geri döner ve reentry halkası tamamlanmış olur. Hızlı/yavaş tipte ise reentry halkası bir öncekinin tersine olarak saat yönünde döner (37,38) .

2.7.1.7Atrioventriküler Düğüm

Kompakt AV düğüm yüzeysel bir oluşum olup sağ atrial endokardiumun altında, koroner sinus ostiumunun anteriorunda,trikuspid septal kapakçığının hemen üzerinde yer alır. Lokalizasyonu Koch üçgeni adı verilen alanın apeksindedir. Koch üçgeninin atrioventriküler düğümüne komşu iki kenarı Todara tendonu ve trikuspid annulusu tarafından oluşturulur. Bununla birlikte Koch üçgeni terimi dikkatli kullanılmalıdır. Zira anatomik çalışmalar insan kalplerinin yaklaşık üçte ikisinde bu üçgenin bir kenarını oluşturan Todaro tendonunun olmadığını göstermiştir. Koch üçgeninin tabanı ise koroner sinus ostiumu tarafından oluşturulur. Nodal yaklaşım bölgesinin atrial bölümü tamamen bu üçgen içerisinde yer alır. Koch üçgeninin zirvesinde kompakt atrioventriküler düğüm His hüzmesinin penetre bölümüne dönüşür ve Todaro tendonunun santral fibröz cisme

tutunduğu noktanın altında ventriküle geçer. Ventriküler tarafta ise AV bileşkenin başlıca belirleyicisi membranöz septumdur (37,38).

Erişkinde AV düğüm 1x3x5 mm boyutlarında ovoid bir yapıdır. Histolojik olarak AV düğüm birbiri ile çoklu anastomozlar yapan soluk renkli yıldız hücrelerinin oluşturduğu bir ağ yapısındadır. Bu hücrelerin arasında bol miktarda elastik ve kollajen fibriller bulunur. James ve Sherf (37) elektron mikroskobu seviyesinde AV nodülü incelemişler ve başlıca dört hücre tipi tanımlamışlardır. Bunlar P hücreleri, geçiş hücreleri, miyokardial hücreler ve Purkinje hücreleridir. Atriyoventriküler düğümün arteriyel beslenmesi insanların %85-90'ında sağ koroner arterden, %10-15 olguda ise sirkumfleks arterden köken alan AV düğüm arteri ile sağlanır. AV düğümün ana fonksiyonu atriyal uyarıların ventriküllere geçişini modüle etmek sureti ile atrial ve ventriküler kontraksiyonların koordinasyonunu sağlamaktır (37,38). Elektro fizyolojik özelliklerine göre AV düğüm AN, N ve NH bölgelerine ayrılabilir. AN bölgesi AV düğümün posterior bölgesindeki geçiş hücreleri tarafından oluşturulur. NH bölgesi ise anterior yerleşimli olup, His huzmesi ile temasta olan, AV düğümün daha distal bölümündeki hücreler tarafından temsil edilir. N bölgesi ise geçiş hücreleri ile temasta olan midnodal hücrelerin aktivitesini yansıtır (37,38).

2.7.1.8. AV Innervasyonu

AV bileşke sinus düğümüne göre daha az belirgin olmakla birlikte adrenerjik ve kolinerjik sinir lifleri tarafından zengin bir şekilde innerve edilir. Bu innervasyonda bir dereceye kadar taraflılık vardır. Sağ taraf sempatik ve parasempatik sinirleri AV düğümüne göre sinüs düğümünü daha fazla etkilerken, sol taraf sempatik ve parasempatik sinirleri sinüs düğümüne göre AV düğümü daha fazla etkiler. Sempatik ve vagal sinirlerin spesifik dallarının sinüs düğümü ve AV düğümü ayrı ayrı innerve ettiği gösterilmiştir. Sağ stellate ganglionun uyarılması AV düğümü fazla etkilemeden sinus taşikardisi oluştururken, sol stellate ganglionun uyarılması ise AV düğümün iletimin ve refrakterliğini kısaltır, sinüs hızında fazlaca bir değişim olmadan uyarı kaynağı sinüs düğümünden ektopik merkezlere kayabilir. Benzer şekilde sağ servikal vagus sinirinin uyarılması birincil olarak sinüs düğümünden uyarı çıkma hızını azaltırken sol vagusun uyarılması başlıca AV düğüm iletim zamanını ve refrakterlik süresini uzatır(38).

Vagal uyarı ile oluşun negatif dromotropik cevap I k(Ach,Ado),aktivasyonuna bağlı

olarak AV düğüm hücrelerinin hiperpolarizasyonuna bağlıdır. Sempatik stimülasyon ile oluşan pozitif dromotropik cevap ise L tipi Ca akımı I Ca.L aktivasyonuna bağlıdır (37,38).

2.7.1.9.His Huzmesi

His huzmesi belirgin bir sınır olmaksızın AV düğümün distal bölümünün devamıdır. Huzmenin boyu 20 mm civarında olup yaklaşık 2 mm çapında silindirik bir oluşumdur. Anatomik olarak bu oluşum üç kısımda incelenebilir: 1-Penetrasyon öncesi proksimal bölge, 2-Penetrasyon bölgesi, 3-Dallanma bölgesi. Penetrasyon öncesi bölüm AV düğüm ile santral fibröz oluşum arasında uzanır. Penetrasyon gösteren bölüm ise santral fibröz oluşum içerisinde ve membranöz septum içerisinde ilerler. Bifurkasyonun olduğu dallanma bölgesi ise interventriküler septumun apikal bölümünde yer alır(37,38) .

Histolojik olarak penetre bölümün proksimal hücreleri heterojen olup genellikle kompakt AV düğüm hücrelerine benzer. Distal hücreler ise His huzmesinin dallarındaki hücrelerle benzerlik gösterir. Anterior ve posterior inen arterden ayrılan dallar interventriküler septumun üst bölümünü müşterek olarak besler. Bundan dolayı iskemi çok yaygın olmadığı sürece iletim sisteminin bu bölümü iskemik hasara dirençlidir (37,38).

2.7.1.10.His Huzmesi Dalları

Bu oluşumlar musküler interventriküler septumun üst kenarında,membranöz septumun hemen distalinde başlar. Sol dalı oluşturan lifler nonkoroner aortik kuspisin altından geçerek sol ventrikül septal yüzeyinde aşağı doğru yayılırlar. Sol dalın morfolojisi tartışmalıdır. Sol dalın başlangıç lifleri His huzmesinden sol ventrikülün septal yüzü boyunca bir fan oluşturacak şekilde ayrılırlar. Fikir ayrılığı, fanı oluşturulan hücrelerin sol ventrikül içinde ilerken bölümlere ayrılması ile ilgilidir. Tawara sol dalın ilerleyişi sırasında üç ana bölüme ayrıldığını bildirmiştir(37). Rosenbaum ve ark.(38) ise sol dalın bifasiküler bir yapısı olduğunu rapor etmişlerdir. Son çalışmalar sol dalın trifasiküler bir yapısı olduğu yönündedir. Gerçek anatomi ince anterosuperior ve kalın posteroinferior bölümlerden oluşan bifasiküler dallanmaya uymamakla birlikte, bifasiküler yapı gösteren sol dal sistemi klinisyenler için halen kullanışlı olmaya devam etmektedir.

Sağ dal ise penetrasyon gösteren His huzmesinin ventriküler septumun sağ yüzeyi

boyunca bir devamlılığı şeklindedir. Sağ dal septumun orta bölümünden itibaren subendokardial bir lokalizasyon kazanır ve makroskopik olarak da görülebilir. Sağ dal genellikle sağ ventrikül apeksine kadar dallanma göstermez (37,38).

Sol ve sağ dalı oluşturan hücreler geleneksel olarak Purkinje hücreleri olarak adlandırılır. Bu hücreler büyük ve vakuollüdür. His huzmesine olduğu gibi sağ ve sol dalın proksimal bölümlerinde Purkinje benzeri hücreler uzun diziler oluştururlar. Bu hücreler az sayıda mitokondria ve miyofibril içerirler. Hücreler arası bağlantı yan yana olmaktan ziyade interkale diskler aracılığı ile uç uçadır. Bu tarz bağlantılar uzun aks boyunca iletimin hızlı olmasını kolaylaştırmaktadır

Sol dal hem LAD'den hem de PDA'dan kanlanır. Sol dalın anterior ve orta bölümleri LAD'nin septal dallarınca beslenir. Sağ dal ise hem sağ koronerden hem sol ön inen arterce beslenir (37,38) .

2.7.1.11.Terminal Purkinje Lifleri

Terminal Purkinje lifleri sağ ve sol dalın distalinden ayrıldıktan sonra, kardiyak uyarıyı eşzamanlı olarak tüm sağ ve sol ventrikül endokardına yaymak üzere her iki ventrikülün endokardial yüzeyinde iç içe girmiş bir ağ yapısı oluşturur. Purkinje lifleri ventriküllerin bazalinde ve papiller adalerin uçlarında daha düşük bir yoğunluktadır. Bu lifler miyokardı değişik canlı türlerinde değişik derinlikte penetre ederler. Örneğin insanda miyokardın 1/3'ü kadar bir derinliğe ulaşırlarken, domuz kalbinde epikarda kadar ulaşırlar. Bu farklılıklar miyokardial iskemiye cevabı modüle edebilir. Purkinje lifleri, miyokardiyal liflere oranla iskemiye çok daha fazla dirençli gözükmetedir(37,38).

Purkinje hücreleri His Huzmesinde, sağ ve sol dalda ve her iki ventrikülün endokardında bulunurlar. Kollajenle birbirinden ayrılmış uzun lifler oluşturacak tarzda organize olmuşlardır. Başlıca fonksiyonları kardiyak uyarının iletilmesi olmakla birlikte kasılma yeteneği olan yalancı tendonlar da oluşturabilirler. Yüksek çözünürlüklü optik haritalama yöntemi ile çevredeki miyokard hücrelerini aktive etmeden önce aksiyon potansiyelinin Purkinje lifleri ile endokardda apeksten kalp kaidesine ilerlediği gösterilmiştir. İstirahat potansiyelleri -90,-95 mV civarında olan Purkinje hücreleri tarafından oluşturulan Purkinje liflerinde uyarının yayılma hızı saniyede 2-3 m civarında olup, bu hız uyarının 0,3-0,4 m/s hızla yayıldığı miyokarda göre yaklaşık 10 kat daha

fazladır (37,38).

2.7.1.12.İnterkale Diskler

İletim sistemini oluşturulan hücreler arasındaki en önemli bağlantı elemanı interkale disklerdir. Her bir interkale diskte üç tip özel bileşke şekli gözlenir. Makula adherens(desmozom) ve fasia adherens tipi interkale disk elemanları hücreler arasında sıkı adezyonlar yaratarak mekanik enerjinin hücreler arası iletiminde görev yaparlar. Nexus adı verilen bileşke elemanlarında ise hücreler arasında 10-20Åo kadar bir mesafe olmakla birlikte 6 adet konneksin proteinin oluşturduğu kanalcığın yarattığı köprüleşme ile hücreler fonksiyonel temas halindedir. Karşılıklı hücrelere ait iki adet konneksin kanalcığının yarattığı por bitişik hücreler arasında düşük dirençli elektriksel bağlantıya imkan verir (37,38).

Neksuslar, kalp gibi çok hücreli bir yapının elektriksel olarak düzenli, senkronize fonksiyon göstermesini sağlamanın yanında, iletinin anizotropik olmasından da kısmen sorumludur. Anizotropi iletinin biofizik özelliklerinin ölçüm yönüne göre değişiklik göstermesidir. Genel olarak iletim hızı lifin uzun aksı boyunca, kısa aksa göre iki-üç kat daha hızlıdır. Uzun aks boyunca iletme olan direnç de daha azdır. Bu anizotropiden hücreler arası nexus bağlantılarının anizotropik dağılımı kısmen sorumlu olabilir. Bunun aksine olarak transvers aks boyunca iletimin güvenlik faktörü, uzun aksa göre daha fazladır. Bu sebeple iletim gecikmeleri ve bloklar uzun aks boyunca, transvers aksa göre daha fazla gözlenir (37).

Konneksinler nexus bileşkelerindeki intersellüler kanalları oluşturulan proteinlerdir. Her bir kanal altı adet konneksin proteininin oluşturduğu hemikanalların iki tanesinin karşılıklı gelmesi ile oluşur. 43-kDa ağırlığındaki polipeptid, Konneksin43 en fazla bulunan izoformdur. Konneksin40 ve Konneksin45 ise daha az miktarlarda bulunur. Ventriküler miyokard Konneksin43 ve 45 sergilerken, atriyal miyokard ve iletim sistemi ise Konneksin 43,45 ve 40 sergiler. Değişik konneksinlerin oluşturduğu kanallar karakteristik kondüktans, permeabilite ve voltaj sensitivitesi gösterir. Dokuya spesifik konneksin ekspresyonu ve dağılımı değişik bölgelerin değişik iletim özelliklerini belirlemede etkilidir. Bu fonksiyonel heterojinite değişik konneksin izoformları tarafından

oluşturulan hibrit kanallarla daha da artar. Konneksin kanallarında görülen bu kimerizm sinüs düğümü-atrium, atrium-AV düğüm ve Purkinje-miyokard bileşkelerinde uyarının iletilmesinde önde gelen fonksiyonel öneme sahiptir (37,38).

2.8. ATRİYAL FİBRİLASYON TANIMI VE SINIFLAMASI

2.8.1. Atrial fibrilasyon tanımı

Atrial fibrilasyon supraventriküler taşiaritmi karakterinde olup atriyumların koordinasyonsuz elektriksel aktivasyonuna bağlı atriyumların mekanik fonksiyonlarını detore eden kalbin disritmisidir. Diğer kardiyovasküler rahatsızlıklar giderildikten sonra bile AF ölüm açısından önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. İnme riskini 5 ila 7 kat arttırmaktadır ve bütün inmelerin % 15'inden sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca sağlık harcamalarında önemli bir maliyet artışı getirmektedir. Atrial fibrilasyon bu derece yaygın olmasına rağmen uzun süre medikal tedavi denenmiş fakat bunda istenen başarı düzeyine ulaşamamıştır; bazı yayınlarda % 50 ila % 84 başarısızlık oranı bildirilmiştir (39,40). Birçok AF hastası sistemik emboli, hemodinamik dengesizlik, çarpıntı ve baygınlık hissi gibi akut fiziksel rahatsızlıkların yanı sıra antiaritmik ve antikoagülan tedaviye bağlı diğer birçok yan etkiye maruz kalmaktadırlar. Bu nedenle AF'yi düzeltmek için düşük riskli, minimal düzeyde invaziv ve maliyeti düşük yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır (15,40,41).

Elektrokardiyografik olarak her QRS kompleksinden önce P dalgasının olmaması ile karakterizedir. P dalgası hızlı osilasyonlarla(400-700/dakika),düzensiz yerleşimli, değişken ölçü ve yapıda olanları f dalgası olarak adlandırılarak 12 -lead EKG'ile ancak seçilebilecek dalgalar olarak belirir (15,41).

Kalp bloğunun olmadığı durumlarda ventriküler yansıması normal olabilir. Fizyolojik olarak (hızlı kalp ritmi) aberan iletiyle; E.K.G de genişlemiş QRS belirebilir. Dal bloklarına bağlı patolojik refrakter periyodun prolansiyonunda özellikle sağ dal bloğunda görülen şekli ortaya çıkar. Daha az sıklıkta geniş QRS, Wolf-Parkinson-White sendromu ile birlikte rastlanır (41)

2.8.2.Atriyal fibrilasyonun sınıflandırılması

AF çok sayıda klinik prezentasyona sahip olup birçok klinik görüntüyle belirir. Sınıflandırma tedaviye yönelik yardımı açısından önemlidir. Literatürde çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır.(ACC/AHA/ESC kılavuzlarında) (42)

Paroksizmal AF: Epizotun kendi kendine başlaması ve durmasıdır. Genellikle yirmidört saatten kısa sürer. Bazen yedi gün kadar sürebilir. Persistan AF: Yedi günden uzun süren yada sonlandırılmasında farmakolojik olarak yada elektriksel olarak uygulama yapılanlar.

Permanent AF: Epizotun sürekli olması, bunu sonlandırmak için yapılan girişimlerin başarısız kalması veya denenmemiş olması.

AF'nun optimal tedavisi, klinik manifestoların her birinin elektrofizyolojik özelliklerinin anlaşılmasına dayanır. AF kliniği iki yoldan birisiyle oluşur. AF vardır ya da yoktur. Eğer atriyal fibrilasyon her zaman varsa "Devamlı-kontinyu(persistan)" olarak, eğer AF sürekli değilse 'Aralıklı-intermitant(paroksizmal)' olarak sınıflandırılabilir. Bu iki AF kliniğinin temelde yatan patofizyolojik değişiklik nedeniyle tedavi yaklaşımı da farklılığa neden olabilir (40,41,42,43,44).

2.8.3.Atriyal fibrilasyonun epidemiyolojisi ve nedenleri

Atriyal fibrilasyon, en sık görülen sürekli kardiyak ritim bozukluğudur ve yaşlı nüfusun artması ile birlikte sıklığı artmaktadır. Framingham çalışmasında, 22 yaşın üzerindeki kişilerde, AF insidansı %2 olarak saptanmıştır. Genel popülasyonda görülme sıklığı %0.4 ila %2 iken bu oran 60 yaş üstünde %10'a ulaşmaktadır (3). Atriyal fibrilasyon hem kardiyak hem de nonkardiyak hastalıkta oluşabilir veya herhangi bir hastalık olmaksızın görülebilir. Gelişmiş ülkelerde, hipertansif kalp hastalığı, AF'si olan hastalarda altta yatan en sık hastalıktır (bazı çalışmalarda, vakaların %50'sinden sorumludur) (3,45,46). Kapak hastalığı, atriyal fibrilasyonun önemli bir nedenidir. Çünkü kronik AF'lu hastalarda bunun varlığı, tromboemboli riskini önemli derecede arttırmaktadır. Mitral stenozu ve atriyal fibrilasyonu olan hastaların %20 kadarında, embolik olaylar gelişir ve bunlar en sık olarak (vakaların %60-75'inde) serebral dolaşımı etkiler. Mitral stenozu olan hastalar arasında felç ve tromboemboli riski, atriyal fibrilasyonlularda sinüs ritminde olanlara göre 3-7 kat daha fazladır (3). Atriyal fibrilasyon

en sık romatizmal kalp hastalığı ile birlikte. Romatizmal kalp hastalığı olan 1100 hastada yapılan çalışmada en yüksek atriyal fibrilasyon sıklığı (%70) mitral stenozu, mitral yetmezliği ve triküspit yetmezliğinde görülmüş ve izole mitral stenozu olanların %29'unda, izole mitral yetmezliği olanların %16'sında ve her ikisinin birlikte olduğu hastaların %52'sinde tespit edilmiştir (46,47). Mitral kapak hastalığı ile kronik AF'nin birlikte olduğu durumlarda, sadece kapağa yönelik cerrahi girişim sonrası, olguların %80'inden fazlasında AF'nin sebat ettiği görülmüştür. Yapılan bir çalışmada ise ameliyat sonrası spontan sinüs ritmine dönüş %8 olarak bildirilmiştir (49).

Koroner kalp hastalığı olanlarda, kalp yetmezliği veya hipertansiyon gibi komplike edici faktörler olmadığında, AF gelişme riski oldukça düşüktür. Akut miyokard infarktüsü olan hastalarda AF genellikle ilk 24 saat içinde oluşur ve önceden AF hikayesi yoksa kendi kendini sınırlar. Geçici AF'nin nedenleri arasında; kalp cerrahisi, tiroid hastalığı, alkol, kardiyomyopati, ailesel nedenler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), elektrolit dengesizliği sayılabilir (50). Bazen de AF için; EKG, fizik muayene, telekardiyografi ve ekokardiyografide tespit edilen yapısal bir kalp hastalığı yoktur. Bu durumda AF, 'lone'(yalnız) olarak adlandırılır. Lone AF görülme sıklığı yaklaşık %2 ile %31 arasındadır (51,52,53,54). Lone AF sebebinin atriyumlar içerisinde bulunan fibrotik alanlar, kalbin otonomik sinirsel uyarılara aşırı duyarlılığı veya lokal atriyal miyokardit olabileceği öne sürülmüştür (51,52,53,54). Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi önemli oranda arttırmanın yanı sıra hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve sosyoekonomik olarak önemli bir yük getirmektedir (3,54,55,58). Dolaşım sistemi ile ilgili hastaneye yatışların yaklaşık %10'u aritmi nedeniyledir ve bunun büyük kısmını AF ve atriyal flutter oluşturmaktadır (3,39,45,55). AHA verilerine göre ABD'de yıllık ortalama 3.6 milyar dolar AF tedavisi için kullanılmaktadır (42).

2.8.4.Atriyal fibrilasyonun patofizyolojisi

Atriyal fibrilasyonun klinik belirtileri, atriyal sistolik fonksiyonun kaybına ve düzensiz ventriküler yanıtı bağlıdır. Atriyal sistolik fonksiyon kaybı, kalbin hemodinamik fonksiyonunda bozukluğa yol açar ve normal kişilerde kalbin atım hacminde %10 azalmaya neden olur (yüksek ventriküler hızlarda daha da fazla azalır). Artan yaş ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonunda azalma meydana geldiğinden atım

hacmindeki azalma %30 veya daha fazladır. Bunun yanı sıra düzensiz ventrikül hızları ventrikülün suboptimal şekilde dolmasına neden olur ve kalp debisinin daha da azalmasına neden olur (56,57). İyi kontrol edilemeyen ventrikül hızları ile birlikte olan AF'nin kardiyoversiyonu, genellikle sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonunu ve egzersiz kapasitesini düzeltir fakat bu düzelme prosedür sonrası yavaş yavaş olur. Atriyal sistolik fonksiyon kaybı, sol atriyum içinde staza neden olur ve intra-atriyal trombüs oluşumuna ve bunun neticesinde felç ve tromboemboli riskinde artışa neden olur. Sol atriyum içinde staz oluşması, hiperkoagülasyon durumunu gösteren ve pıhtılaşma faktörleri ile endotel ve trombosit fonksiyonunu içeren hemostatik bozukluklarla ilişkili bulunmuştur (56,57) . Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, atriyal natriüretik peptid düzeyleri de yüksektir ve bu durum; hemokonsantrasyon ve trombüs oluşumu riskinde artışa katkıda bulunabilir . Atriyal fibrilasyon, hastaların yaklaşık %20-50'sinde kalp yetmezliği ile ilişkilidir (59) . AF, atriyal transport kaybı yoluyla kalp yetmezliğine yol açabilir. Sol ventrikül hipertrofisinde olduğu gibi, diyastolik disfonksiyon varsa, atriyal 'klick' kaybı ile birlikte AF gelişmesi, kalp yetmezliğine yol açabilir. Mitral stenozlu hastalarda AF, hem atriyal kontraksiyon kaybı, hem de diyastolik dolma süresinde kısalma ile kalp yetmezliğine katkıda bulunur (60). Kontrol edilemeyen yüksek kalp hızları da, uzun sürdüğünde, miyokardiyumda, ilerleyici sol ventrikül dilatasyonuna ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalmaya yol açabilen ultrastrüktürel ve mikroskopik değişiklikler oluşturur; buna taşikardinin indüklediği kardiyomiyopati denir (15,57). Kronik kalp yetmezliği olan ve sinüs ritminde olan bir hastada, intrakardiyak basınçların yükselmesi, atriyal gerilme ve dilatasyona yol açar, AF gelişmesine ve tekrarlamasına zemin hazırlar(6,15,17,23).

2.8.5.Atriyal fibrilasyon mekanizmaları ve cerrahi teknik ile ilişkisi

Atriyal fibrilasyon patogenezi tam olarak anlaşılammış bir aritmidir (15,37,52,61). Ektopik fokusun tekli dolaşım yeniden girişi 'reentry' ve çoklu dolaşım yeniden girişi rahatsızlığın başlamasında ve devam etmesinde rol oynamaktadır (15,37). Son zamanlarda karşı çıkılsa da çoklu dolaşım yeniden girişi 50 yıl boyunca AF'nin dominant kavramsal modeli olmuştur. Bilgisayar simulasyonu kullanarak AF sırasında çoklu gezinen dalgaların (multiple wandering wavelets) bulunduğunu ortaya koyan bir model ortaya konarak atriyal fibrilasyon, "elektriksel remodeling" ismi verilen bir süreç yoluyla

kendi kendisini sürdürür (52,61). Hayvan modellerinde ve klinik deneylerde gösterilmiş olduğu gibi, atriyal fibrilasyon, 'atriyal fibrilasyonun atriyal fibrilasyonu doğurduğu' bir dizi elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Atriyal fibrilasyon periyotlarına yanıt olarak, atriyal refrakter süre kısalır (daha uzun siklularda orantılı olarak daha fazla etki görülür). Tek ekstra uyarı ile atriyal fibrilasyonun yeniden başlatılması kolaylaşır (15,37). Tekrarlayan ataklar, aritmi kalıcı olana kadar her atağın daha uzun sürmesi ile sonuçlanır. Sinüs düğümü fonksiyonu da baskılanır. Bütün bu değişiklikler, sinüs ritminin yerine konmasından sonra zaman içinde geri dönüşür. Cox Maze prosedürü, bu dalgaları içeren reentry (yeniden girişli) dolaşımını kesmek üzere tasarlanmıştır. Allesie (62), AF'nun atriyumda aritminin 'ehlileştirilmesi' ile sonuçlanan bir elektrofizyolojik ve yapısal değişiklik döngüsü başlattığını gözlemleyerek AF'nun anlaşılmasını bir sonraki aşamaya taşımıştır. Yani AF, AF'nin devam ettirilmesini sağlayan elektriksel bir yeniden modellemeye neden olmaktadır (15,61,62) . Bu nedenle, AF'nin süresinin tedavinin seçimini ve başarısını etkilemesi muhtemeldir.

AF'nin bir substrat ve tetikleyici gerektirdiği yönünde genel bir uzlaşma vardır. Substrat atriyal bir anomalidir (genellikle inflamasyon veya fibrozis) ve AF'nin gelişimini destekleyen atriyal elektriksel fonksiyon bozukluğuna yol açar. Tetikleyiciler arasında atriyal ektopik fokus, atriyum duvar tansiyonunda değişiklikler ve otonom tonusda değişiklikler bulunmaktadır(41,52,61) .

Substratın ve tetikleyicinin değişiklik göstermesine rağmen, deneysel ve klinik kanıtlar pulmoner venlerin ve sol atriyumun AF'yi başlatmadaki ve devam ettirmedeki önemini işaret etmektedir (41,52,61).

Haissaguerre; paroksizmal AF'nin vakaların %94'ünde pulmoner venlerdeki ektopik atımlardan kaynaklandığını ortaya koymuştur (14,44). Bu, pulmoner ven endotelyumundan sol atriyum endokardına doğru anatomik geçişle ilişkili olabilir. Bu noktada farklı elektrik (iyonik farklılıklar) özelliklerine sahip iki doku kesişmektedir ve bu da AF'nin gelişimine katkıda bulunabilir .Bu gözlem paroksizmal AF görülen hastalarda pulmoner venlerin önemini gözler önüne sermesine rağmen, yine de aynı gözlem kalıcı ve sürekli AF'ye uygulanmaktadır (44). Kalıcı ve sürekli AF'ye gelince, doğrudan kanıtlar bulunmamaktadır ancak klinik tecrübeler patogeneplerinde ve devam etmelerinde posterior sol atriyumun ve muhtemelen de pulmoner venlerin rol oynadığını

göstermektedir (14,44). Harada (41); kalıcı AF görülen 10 hastada intraoperatif atriyal aktivasyonu mapping (haritalama) ile gösterdi ve çoğu hastada sol atriyumun elektriksel olarak aktivatör bir rol oynadığını ortaya koydu. Bununla birlikte, bu hastalar ayrıca patolojik sağ atriya sahip olma eğilimindedirler. Sürekli AF ve mitral kapak hastalığı görülen hastaları tedavi eden Sueda AF'yi yaklaşık olarak %78 oranında düzelden yeni bir sol atriyal prosedür geliştirdi(41).

Bu prosedür, dört pulmoner ven ağzını çevrelemeyi (izole etmeyi), sol atriyum apendiksini kesmeyi ve oluşturulan lezyonu mitral kapak anulusuna doğru ilerletmeyi içermektedir (14,44,62,63) .

2.8.6.Atriyal Fibrilasyonun Cerrahi Dışı Tedavisi

2.8.6.1.Farmakolojik Tedavi

Atriyal fibrilasyonun farmakolojik tedavisinde üç ana hedef belirlenmiştir. İlk amaç normal sinüs ritminin tesisi (kardiyoversiyon) ve bunun sürdürülmesidir. Bu amaçla birçok farmakolojik ajan (sınıf Ia ve sınıf Ic antiaritmik ilaçlar, digitalis, verapamil, diltiazem, beta-bloker, sotalol, amiodaron) kullanılmış fakat pek azı etkili bulunmuştur. Sınıf Ia antiaritmik ilaçlar (kinidin, disopiramid, prokainamid) akut atriyal fibrilasyonun kardiyoversiyonunda etkili bulunmuştur. Sınıf Ic antiaritmik ilaçlar (flekainid, propafenon) paroksizmal ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonda etkilidir, kronik atriyal fibrilasyonda ise yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda kardiyoversiyon amacıyla tercih edilebilir. Digoksin, beta bloker ve kalsiyum kanal blokerleri ise kalp hızının kontrolü amacıyla tercih edilmektedir. Amiodaron ve sotalol ise son zamanlarda özellikle postoperatif atriyal fibrilasyonun tedavisinde tercih edilmektedir (15). Farmakolojik kardiyoversiyonun başarısını etkileyen faktörler; altta yatan etyolojinin düzeltilmesi ve atriyal fibrilasyonun süresidir. Atriyal fibrilasyon süresi kısa olan hastalarda (3 aydan kısa), kardiyoversiyondan sonra sinüs ritminde kalma olasılığı, 12 aydan daha uzun süreli AF'na göre iki kat daha fazladır İki yıldan daha uzun süreli kalıcı AF'nun çok azı sinüs ritmine döner (15,57). Genellikle paroksizmal AF'de ve yeni başlangıçlı AF'de etkilidir. İkinci amaç ise ventrikül hızının kontrolüdür. Ventrikül yanıtını düzenleyerek hemodinamik düzelmeye sağlamak ve taşikardinin indüklediği kardiyomiyopatiyi önlemektir. Bu amaçta çoğu kez başarı elde edilir fakat atriya halen fibrilasyondadır

ve ventrikül doluşuna ve kardiyak debiye katkısı yoktur ayrıca tromboemboli riski devam etmektedir (15,57,64). Son olarak tromboembolinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla antikoagölan tedavi ömür boyu kullanılmalıdır.(3,15,45) Farmakolojik tedavideki düşük başarı düzeyi, tedavinin uzun sürmesi, kullanılan ilaçların yan etkileri, hasta uyumsuzluğu ve artan tedavi maliyeti nedeniyle yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi bir ihtiyaç olmuştur (3,15).

2.8.6.2.Elektriksel Kardiyoversiyon

Elektriksel kardiyoversiyon, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, atriyal miyokardiyumu repolarize ederek ve böylece organize iletiyi yerine koyarak sinüs ritmini geri getirir. Başlangıçta asistolik bir periyottan sonra, sinoatriyal düğüm, kardiyak bir pace-maker olarak rolünü devam ettirir. Eksternal elektriksel kardiyoversiyon, sinüs ritmini tesis etmek açısından etkilidir, ama etkinliği %20-90 arasında değişir (başarı oranı altta yatan etyolojiye göre). İnternal kardiyoversiyon hem farmakolojik hem de eksternal kardiyoversiyonun başarısız olduğu hastalarda denebilir. İnternal kardiyoversiyonun düşük ve yüksek enerjili iki formu vardır. Yüksek enerjili kardiyoversiyonda, sağ atriyal kavite içine yerleştirilen kateter elektrod ile sırtta bulunan dağıtıcı elektrod arasına 200-300J'lük bir şok verilir .Düşük enerjili kardiyoversiyonda ise, sağ atriyum veya koroner sinüse ve pulmoner artere yerleştirilen kateter elektrodlar ile uygulanır .Bu iki yaklaşım, özellikle obez hastalarda, akciğer hastalığı olanlarda ve standart transtorasik yaklaşımın başarısız olduğu hastalarda yararlıdır (15).

2.8.6.3.Pacemaker Tedavisi ve Kateter Ablasyonu

Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, pacemaker tedavisinin geleneksel endikasyonları; bradikardi-taşikardi sendromu ile birlikte sinüs düğümü disfonksiyonu ve AV tam bloktur. AV iletinin kalıcı bir pacemaker yoluyla kateter ablasyonu, AF'li hastalarda, ventriküler hız kontrolünü sağlamak için etkili ve yüksek düzeyde güvenilir bir yöntemdir. Fakat antikoagölan tedavi gereksinimi devam etmektedir ve hemodinamik düzelmeye katkısı yoktur. Kateter ablasyonu kullanarak AF'nin ortadan kaldırılması zor bir stratejidir ve oldukça deneyim gerektirmektedir (15,46).

AV düğümüne; reentry, otomatik atriyal odak ,atriyal flutter gibi klinik durumlarda

son dönemlerde cerrahi müdahaleden ziyade ,daha az invazif olan radyofrekans kateter ablasyon teknikleri ile tedavi edilmektedir.

Bir zamanlar bu aritmilerin tedavisinde sıkça kullanılan birçok cerrahi prosedürlerin artık yalnız tarihi değeri kalmıştır.

2002 yılından bu yana kalp cerrahisini ilgilendirebilecek tek supraventriküler aritmi atriyal fibrilasyondur(33). Atriyal fibrilasyon genel nüfusun %1 'inde ,65 yaş üstü nüfusun ise %6 'sında görülmekte olup en yaygın kardiyak aritmi çeşididir (15,60).

Atriyal fibrilasyon genelde zararsız aritmi sayılsa da, onun üç tane hastalık sonrası zararlı etkileri vardır:1.) Hastanın huzursuzluğuna neden olan düzensiz kalp atışları; 2.) Kalbin hemodinamiğini tehlikeye sokan eşzamanlı atriyoventriküler kasılmanın kaybı ; 3.) Tromboembolizm riskini artıran sol atriyumda kan akışının durması yada yavaşlamasıdır (33).

Kardiyak anatomi ve elektrofizyolojideki gelişmelerle beraber sol atriyum çapındaki artışın AF gelişimini tetiklediği gösterilmiştir. Sol atriyal büyümeye neden olmalarından dolayı mitral kapak hastalıkları AF 'nin en sık sebebi olarak kabul edilmektedir. Mitral darlığı nedeniyle operasyon endikasyonu alan hastaların %42-65 'inde, mitral yetmezlik nedeniyle endikasyon alan hastaların yaklaşık %75 'inde AF tespit edilmektedir. Mitral kapak hastalarının seyrinde AF'nun predispozisyon yarattığı tromboembolizm, önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu yüzden AF'a da müdahale gerekmektedir(3,5,45).

Atriyal fibrilasyon için en uygun tedavi, ritm kontrolüne yönelik ilaçlar kullanarak normal sinüs ritmine döndürmektir. Ne yazık ki bu tür ilaçların etkisi olmakta ve tedavi; hız kontrolüne, yüksek ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyonun tepki hızının yavaşlatılmasına yönelik olmaya başlamıştır.

Yüksek ventriküle yanıtı atriyal fibrilasyonun tepki hızı tıbbi olarak kontrol altında tutulabilse de, yukarda bahsedilen atriyal fibrilasyonun üç zararlı etkisinin devam etmesi engellememektedir. Ventriküler tepki hızı kontrol edildiği sürece hemodinamik tehlike az da olsa devam etmektedir. Atriyal yardım olmadan kardiyak hemodinamiğine normal denmeyeceği açıktır. Bu yüzden birçok atriyal fibrilasyon hastası için farmakolojik tedavi uygun değildir. Atriyal fibrilasyon birçok durumlarda ilaç tedavisi ile kontrol altına alınamadığı için 1980'lerde bir takım cerrahi prosedürler geliştirilmiştir. Bunlar ya aritminin ablasyonu ya da zararlı etkilerinin iyileştirilmesine yönelik olmuştur(41,64) .

2.9.TARİHSEL GELİŞİM

2.9.1.Aritmilerin cerrahi tedavisi

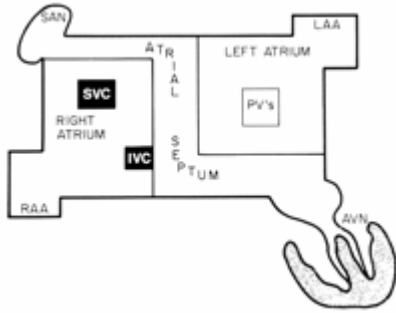
Aritmilerin tedavisi için ablasyon tedavisi kavramı, mekanizması ne olursa olsun tüm aritmilerin, kalp içinde başlaması ve yayılması için anatomik bir substrata bağımlı olduğu hipotezine dayanır. Klasik örnek, Wolf-Parkinson-White sendromudur. Bu aritmi mekanizmasının ilerleyen cerrahi tekniklerle birlikte tanınması, 1968'de Sealy tarafından yapılan ilk cerrahi ablasyon prosedürünün uygulanmasına yol açmıştır.1982'de Scheinman ve arkadaşları, Gallagher ve arkadaşları transvenöz elektrod kateterlerinden geçen yüksek enerjili direkt akım şoklarının, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, tam kalp bloku ve iyi kontrol edilemeyen ventriküler yanıt hızları oluşturabileceğini bildirmişlerdir. Son 20 yıl içinde kardiyak aritmilerin cerrahi tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. 1980 yılından 1990'lı yılların ortalarına kadar cerrahi, supraventriküler aritmilerin ve özellikle de WPW sendromunun tedavisinde ön plana çıkmış, ancak daha sonra yerini perkütan tekniklere bırakmıştır. Aritmilerin tedavisinde sadece farmakolojik ajanların yetersizliği, önemli yan etkilerinin ortaya çıkması ve buna paralel olarak elektrofizyoloji alanındaki ilerlemeler bu gelişmenin önemli nedenleri olarak kabul edilebilir(41). Elektrofizyoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde bir çok aritminin mekanizması daha iyi anlaşılmış, özellikle operasyon sırasında kullanılan geliştirilmiş haritalama sistemleri cerrahi sonuçların iyileştirilmesine önemli katkıda bulunmuştur. Bu bağlamda AF'nin temel mekanizmasında yatan fokal tetikleme ve makro re-entry mekanizmalarının ortaya çıkarılması ile AF'nin cerrahi tedavisinde yeni yaklaşımlar ortaya çıkmıştır. Günümüzde genel kabul edilen görüş, bir aritminin cerrahi tedavisi için 4 önemli endikasyon olduğu şeklindedir (14,41,44,60) .

1. Aritminin medikal tedaviye yanıtız olması
2. Aritminin hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürmesi, hayati tehlike oluşturması

3. Ek kardiyak cerrahi girişimle beraber (örn. mitral kapak veya koroner bypass operasyonu) eş zamanlı olarak aritmiye müdahale edilmesi
4. Daha önce denenmiş olan perkütan tekniklerin başarısız olması

2.9.2.Atriyal fibrilasyon tedavisi için erken cerrahi prosedürler

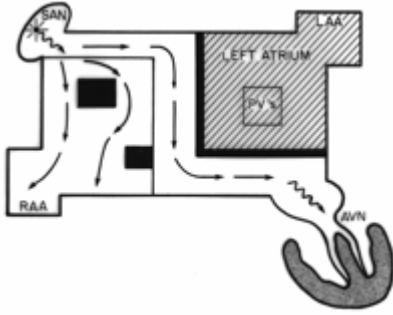
Atriyal fibrilasyonun tedavisi için geliştirilmiş ilk cerrahi prosedürler şimdiki zamanda kullanılsa da günümüzde uygulanan atriyal fibrilasyonun tedavi yöntemlerinin anlamamız açısından önem taşımaktadır.Nitekim atriyal fibrilasyonda kullanılan çağdaş kateter ve cerahi tekniklerin başarısızlıkları ,eski cerrahi prosedürlerin geliştirildiği zamanlarda tespit edilmiş, araştırılmış ve çözülmüş problemler hakkında yeterli bilgiye sahip olmamaktan kaynaklanmaktadır (41) .



Şekil 4. ilk cerrahi prosedürün şematik hali(41)

Atriyal anatomi: Sağ ve sol atriyum olmak üzere kutularla gösterilmiştir.Sağ atriyumun iki tane elektriksel “deliği” vardır:Superior vena cava ‘nın (SVC) ağız ve inferior vena cava (IVC)’nın ağızı. Sağ atriyumun aynı zamanda uzantısı(RAA) sol atriyumun akciğer toplardamarlarına (PV) bitişiktir ve sol atriyal uzantıya sahiptir. Sağ ve sol atriyumlar arasında septum bulunmaktadır.Sinoatriyal düğüm (SAN) atriyal septumun üst tarafında yer almaktadır.Atriyovenütrilüler düğüm (AVN) ise atriyal septumun altında ve buradan iletim özel iletim yollarıyla ventriküllere aktarılmaktadır.

2.9.3.Sol Atriyumun İzolasyonu Prosedürü



Şekil 5. Sol atriyumun izolasyonu prosedürü(41)

Atriyal fibrilasyonu sol atriyuma sınırlayarak kalbin geri kalan kısmının normal sinüs ritminde çalışması sağlanabilir.

Sol atriyumun izolasyonu prosedürü sonrası sol atriyum fibrile etmeğe devam eder ama atriyal fibrilasyon, ameliyatla sağlanan elektriksel izolasyonla ,sol atriyumla sınırlı kalır.Kalbin geriye kalan kısmı normal sinüs ritminde atar.Ama bunu normal EKG’de görmek biraz zor olabilir. Çünkü Pdalgasının şekli ve büyüklüğü esas olarak sağ değil, sol atriyumdaki elektriksel aktivitelerle belirlenir.

Bu prosedür kalıcı pacemaker’a başvurmadan normal ventriküler ritmin sağlanmasında etkili oldu ve beklenmedik şekilde normal kardiyak hemodinamiğe dönüşü sağladı. Bu sonucun sebebi, prosedür sonrası sağ atriyum ve ventrikülün senkronik şekilde çalışması oldu.Bu daha sonra kalbin sol kısmına iletilen normal sağ kalp debisini sağladı.Sol atriyumun izole olmasına ve dolayısıyla sol ventrikülle senkronik çalışmamasına rağmen sol ventrikül, anında normal sağ taraf verimine uyum göstererek normal kalp debisini sağlamaktadır.

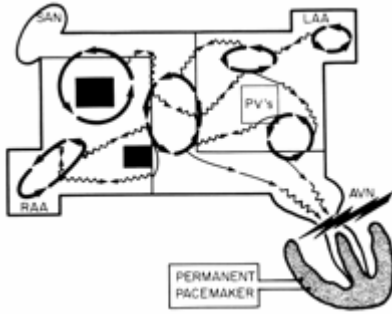
Böylece Sol atriyumun izolasyonu prosedürü atriyal fibrilasyonun üç zararlı etkisinden ikisini, yani düzensiz kalp atışlarını ve tehlikeye girmiş hemodinamiği iyileştiriyor.Malesef,sol atriyum fibrilasyonda kalmaya devam ettiği için sistemik tromboembolizme olan yatkınlık bu prosedür sonrası ortadan kaldırılamıyor.

Sol atriyumun izolasyonu prosedürü, tüm normal ve anormal elektriksel aktiviteleri sol atriyum içinde sınırlıyor.Bu ,sinoatriyal düğümde (SAN) normal kardiyak impulsun oluşmasına ve atrioventriküler düğümle (AVN) sağ atriyumdan ventriküllere iletilmesine imkan sağlamaktadır (41) .

2.9.4.AV Düğümü –His Demeti Kompleksinin Kateter Ablasyonu

1982 ‘de Scheinman ,atriyal fibrilasyon ve diğer supraventriküler aritmilerden kaynaklanan düzensiz kardiyak ritimleri kontrol etmek için His demetinin kateter

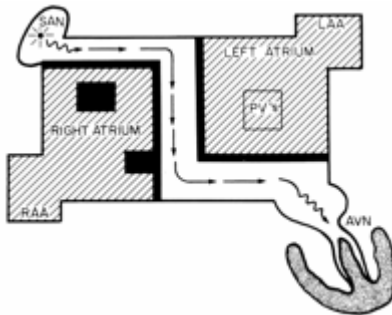
fulgurasyonu 'nu (elektrik akımıyla dokunu izole edimesi) ortaya koydu (41) .



Şekil 6. His demetinin kateter fulgurasyonu(41)

Bu prosedür de bir izolasyon prosedürü idi. Çünkü supraventriküler aritmi atriyalarda sınırlanarak ventriküllerden uzak tutulmaktadır.Kateter fulgurasyon daha sonra yasaklanmış ve onun yerini günümüzde kullanılan daha az travmatik radyofrekans ablasyon teknikleri almıştır.Seçici His demeti ablasyonu, normal ventriküler ritmi sağlayacak kalıcı ventriküler pacemaker 'in implantasyonunu gerektirdi. Ama His demeti kaldırıldıktan sonra atriyum fibrile olmaya devam etti ve dolayısıyla bu teknik atriyal fibrilasyonun üç zararlı etkisinden yalnız birini yani düzensiz kalp atışı sorununu çözmüş oldu. Atrioventriküler senkronisinin kaybı nedeniyle hemodinaminin bozulması ve tromboembolizme yatkınlık problemleri prosedür sonrası aynen devam etmektedir.

2.9.5.Corridor Prosedürü



Şekil 7. Corridor Prosedürü(41)

1985'te Guiraudon atriyal fibrilasyonun tedavisi için corridor prosedürünü önerdi.

Açık kalp tekniği olan corridor prosedüründe ,üzerinde hem SA hem de AV düğümlerini bulunduran atriyal septum parçası izole edilmekte ve SA düğümün ventrikülleri kontrol etmesine izin verilmektedir. Bu prosedür atriyal fibrilasyondan kaynaklanan düzensiz kalp atışlarını düzeltiyor ama her iki atriyumun septa koridorundan da izole edildikleri için fibrile etmeye devam etmektedir (41) .

Ek olarak her iki atriyumun kendi ventriküllerinden izole edilmekte ve kalbin iki tarafında da atriyoventriküller senkron ihtimalini ortadan kaldıracılabilmektedir. Bu prosedür atriyoventriküler senkronisinin kaybı nedeniyle hemodinamiğinin tehlikeye atılması ve tromboembolizme yatkınlık problemlerini çözememekteydi ve kısa zaman sonra bırakılmıştır.

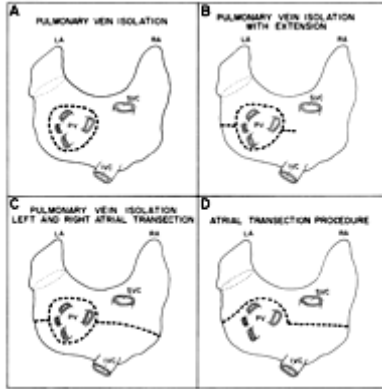
Guiraudon 'un corridor prosedürü sağ ve sol atriyumun kendi ventriküllerinden cerrahi izolasyonu sağlamış ve her ikisinin ameliyat sonrası fibrile etmesine izin vermiştir. Bu prosedür sonrası senkronik atriyoventriküler kasılmalar engellendiği için fizyolojik olarak His demetinin kateter ablasyonu ve ardından hız belirleyici pacemaker 'in yerleştirilmesi ile aynı sonuçlar alınmıştır. Corridor prosedürünün His demetinin kateter ablasyonu üzerindeki tek avantajı kalıcı pacemaker yerleştirilmesine gerek kalmamasıdır. Maalesef ameliyat sonrası birçok hastaya kalıcı pacemaker yerleştirilmesi gereksinimi doğmuştur. İki prosedür kıyaslandığında corridor prosedürünün en büyük dezavantajı tabii ki açık kalp prosedür olmasıdır (41) .

2.9.6.Atriyal Transeksiyon Prosedürü

Bu zamana kadar geliştirilen tüm cerrahi ve/veya kateter teknikleri atriyal fibrilasyonu atriyum(lar)'ın belli bölgesine sınırlamak veya izole ederek ventriküllerden ayrı tutmak yönünde geliştirilmiştir. Çok daha iyi bir yöntemin yani atriyal fibrilasyonun kendisinin ortadan kaldırılarak normal sinüs ritminin yeniden elde edilmesi yönünde olacağı açıktı. Denenen ilk cerrahi ablasyon prosedürü, basit olarak toplar damarların tüm orifislerinin kesilerek kalbin geri kalan kısmından izole etmektir (Şekil- 8a).

Maalesef bu, denek hayvanlarda atriyumların defibrile edilmesi yönünde hiçbir etki göstermemiştir. Bir sonraki deneyler akciğer toplardamar izolasyonuna ek olarak mitral kapak annulusu seviyesine kadar lateral kesiklerin ve interatriyal septumun mediyal kesiklerinin yapılmasını içerdi (Şekil- 8b) .Bu kesikler tüm denek hayvanlarında atriyal fibrilasyonu önledi. Ama bu sol atriyal ve septal kesikler tamamlandıktan sonra hayvanlar anında atriyal fibrilasyondan sabit atriyal flutter'e geçiş yaptı. Atriyal flutter dalgasının sağ atriyumda gerçekleştiğini tahmin edildiği için, basit olarak mediyal sol atriyotomiye sol atriyumun bir tarafından diğer tarafına superior vena cava(SVC) ile inferior vena cava (IVC) arasından ve sağ serbest duvar triküspit kapak annulusu (Şekil- 8c) seviyesine

kadar uzatıldı. Daha sonra ters yönde giderek prosedürün bazı kısımlarını atlayarak hayvan modellerinde atriyal fibrilasyonun kaldırılıp kaldırılmaması kontrol edildi.



Şekil 8-(41)A. ilk cerrahi ablasyon prosedürü , basit olarak toplar damarların tüm orifislerinin kesilerek kalbin geri kalan kısmından izole etme

B. lateral kesiklerin ve interatriyal septumun mediyal kesiklerinin yapılması

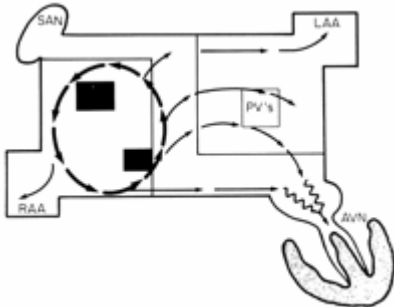
C. superior vena cava(SVC) ile inferior vena cava (IVC) arasından ve sağ serbest duvar triküspit kapak annulusu seviyesine kadar uzatılması

D. her iki atriyumu içeren ve septuma kadar devam eden tek uzun kesi (33)

Böylece en azından bu modelde, akciğer toplardamarlarının çevrelenmesine gerek olmadığı ve her iki atriyumu içeren ve septuma kadar devam eden tek uzun kesinin yeterli olduğu öğrenildi (Şekil -8d) . Kullanılan denek hayvanlarının hepsinde atriyal transeksiyon prosedürünün atriyal fibrilasyonun başlatılması ve sürdürülmesini önlediği görüldü. Maalesef prosedür etkili olsa da tıbbi uygulamada iyileştirici olmadı ve atriyal fibrilasyonun cerrahi tedavisinin bulunması için atriyal fibrilasyonun altında yatan elektrofizyolojinin daha iyi anlaşılması gerektiği ortaya çıktı (41) .

2.10. ATRİYAL FİBRİLASYONUN ANATOMİK –ELEKTROFİZYOJİK TEMELLERİ

1980 'lerin ortalarında sürdürülen deneysel ve tıbbi çalışmalar ,periferik E.K.G.üzerindeki sonuçları belirleyen atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter'in etkileşim içinde bulunan üç bileşenini ortaya koydu:1.) makro-reentran devre (ler) ,2.) atriyumun makro-reentran devrede yer almayan kısmındaki pasif atriyal iletim ve 3) Atriyovenriküler iletim.



Şekil 9. Atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter'in etkileşim içinde bulunan üç bileşeni şematik tanımlanması(41)

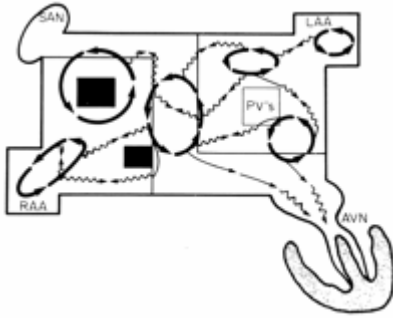
Bu üç bileşenin elektrofizyolojik özellikleri; basit atriyal flutter'den karmaşık atriyal fibrilasyonlara kadar, atriyal aritmilerin spektrumunu tanımlamaktadır.

Flutter dalgası her iki atriyum ve ventriküller de dahil olmak üzere kalpteki tüm elektriksel aktiviteleri sürdürür. İnsanlarda, flutter dalgası etrafında elektriksel aktivitenin bir devre tamamlaması 200 milisaniye sürer. Bu dakikada 300 devir anlamına gelir ve devir süresi pasif atriyal iletim sabit olduğu sürece, her iki atriyum dakikada 300 kere atacaktır. Klasik atriyal flutter sırasında bu durum periferik E.K.G.'de Pdalgasının 'sawtooth' (testere dişli) şeklini almasına neden olur (15,60).

AV düğümünde 2:1 iletim bloğu olduğundan ventriküller dakika da yalnız 150 kez aktive edilecektir. Ama onlar sabit atriyal flutter dalgasının sürekli şekilde engellenmesine karşılık çok düzenli biçimde aktive edileceklerdir.

Standard E.K.G.' de dakikada 300 atışa uygun düzenli Pdalgasıyla dakikada 150 atış yapan ventrikül tepkisi "atriyal flutter'in" tıbbi teşhisidir (15,41).

Atriyal fibrilasyon, pulmoner toplar damarlardaki veya atriyumun herhangi başka bir yerindeki elektriksel uyarıdan veya büyük atriyal flutter dalgasının bozulmasından kaynaklanabilir. Başlama nedeni ne olursa olsun, atriyal fibrilasyon başladıktan sonra elektriksel olarak atriyumda oluşan çoklu makro-reentran devrelerle tanımlanmaktadır.

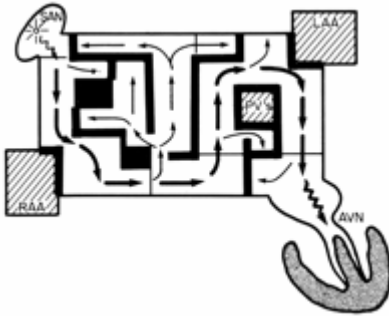


Şekil 10. Çoklu makro-reentran devreler(41)

Bu reentran devreler genelde atriyal flutter'a yol açan tek atriyal dalgasından daha küçük oluyorlar ama onlar yine de makro reentran olarak sınıflandırılmaktadır. Atriyal fibrilasyon başladıktan sonra elektriksel olaylar, paroksizmal atriyal fibrilasyon ve kronik atriyal fibrilasyondakilerle aynıdır.

Yapılan deneysel ve tıbbi elektrofizyolojik çalışmalar atriyal flutter ve atriyal fibrilasyonun mekanizmalarını açığa kavuşturmuştur. Atriyal fibrilasyonun elektrofizyolojik haritalarının bilgisayarla elde edilmesi, değişik cerrahi prosedürlerde

kullanmanın imkansız olduğunu göstermiştir. Atriyal flutter ve atriyal fibrilasyona yol açan makro-reentran devreler geçici doğaya sahip oldukları için aktivasyon haritaları ameliyatları yönlendirmekte kullanılamaz. Bu nedenle atriyumda meydana gelebilecek herhangi ve tüm makro-reentran devreleri kesmeye yönelik cerrahi teknikler geliştirilerek atriyumların flutter veya fibrile etme kapasitesi engellenmeye çalışılmıştır. Ek olarak cerrahi kesilerin SA düğümünün ameliyat sonrası tekrar çalışmaya başlayıp sinüs uyarılarının her iki atriyumda yayılmasını sağlayabilecek şekilde yapılması gerektiği anlaşılmıştır. Bu, atriyal myokardının ameliyat sonrası aktive edilmesine ve normal kardiyak hemodinamiği ve sol atriyumda kan akışı engellenmesinin önlenmesi için önkoşul olan atriyal taşıma fonksiyonunun korunmasına izin verecektir. Bu amaca ulaşacak cerrahi prosedür Maze (Labirent) kavramına dayanmaktadır (41) .



Şekil 11. Labirent kavramının şematik(41)

Maze prosedürü atriyanın herhangi bir makro-reentran devre oluşturmasını engelleyerek atriyumun fibrile olmasını önlemeye yöneliktir. Maze prosedürü hem atrial fibrilasyonu ortadan kaldırmakta hem de ameliyat sonrası SA düğümünün impuls oluşturup her iki atriyumun myokardiyumunu aktive ederek, AV düğümünden ventriküllere impuls iletilebilmesini sağlamaktadır. Bu amaca ulaşmanın bir yol, maze kavramına dayanan kutuya(atrilyuma) bir giriş noktasına (SAdüğüm) ve bir de çıkış noktasına (AVdüğümü) sahip lezyonların oluşturulmasıdır. Burada girişle çıkış arasında tek doğru yol ve atriyumun tüm bölgelerinde aktivasyon oluşması için yol boyunca çoklu “çıkılmaz sokaklar” oluşturulmaktadır.

İlk cerrahi teknik Maze-I prosedürü daha sonra Maze-II olarak değiştirilmiştir. Bunun nedeni ilk prosedür sonrası sinoatriyal düğümde meydana gelen geç kronotropik problemler ve sol atriyal kasılmaların azalmasına neden olan atriya içi iletimlerin geçikmesi idi.Ama Maze-II prosedürü teknik açıdan çok zor prosedür olduğu için daha

sonra Maze-III prosedürü uygulanmaya başlandı (14,44,65).

Kısa zamanda Maze III prosedürü zor tedavi edilen atriyal flutter ve atriyal fibrilasyonun tedavisi için en yaygın cerrahi teknik olmuştur. Başlangıçta Maze-III prosedürünün bir parçası olarak yapılan insizyonların yerine artık kriyolezyonlar yapılmaktadır. Yeni bir teknikte ise sol atriyumun apendiksini kesilmesine de gerek kalmamaktadır. Eklentinin orifisi dairesel olarak kriyoablasyon yapılmakta ve sonra sol atriyumun içinden kapatılmaktadır (44,66,67).

Son olarak, ameliyata alınan tüm hastalar, ameliyat öncesi ilaç terapisinden geçmiş ve bu yöntem başarısız olduktan sonra ameliyat edilmesine karar verilmiştir (44,66,67).

Ameliyat Sonrası sonuçlar: Daha önce bahsettiğimiz gibi Maze prosedürü atriyumun fibrile olması için gereken makro- reentran devrelerin ortaya çıkmasını önlemek için tasarlanmıştır. Ve teknik açıdan mükemmel ameliyat gerçekleştirilmiş olsa bile ameliyat sonrası atriyal fibrilasyon gözlenebilmektedir. Dr. Cox tarafından uygulanan iki defa modifikasyondan sonra Maze III prosedürünün sinüs ritmi restorasyonundaki %100 'lük başarısı sonrası altın standard olarak kabul görmüş. Farklı seri ve çalışmalarda %75-%82 arasında değişen oranlar bulunmuştur (14,43,44).

Yerel makro-reentran devrenin büyüklüğü ile Maze prosedürünün insizyon uzaklıkları arasında kritik bir bağlantı mevcuttur (41).

Normal şartlar altında ve hatta hasta atriyumda ,atriyumların yerel refraktör süreleri nispeten uzundur ve sağ atriyumda onlar sol atriyuma göre daha uzundur. Tesadüf eseri olarak, Maze prosedürünün insizyonlarının yakınlıkları, nerdeyse tüm vakalarda atriyumda makro-reentran oluşmasını önleyecek şekildedir. Bu yalnız lezyonların doğru pozisyonlarda yapıldığı ve her lezyonun transmural olduğu durumlarda geçerlidir. Atriyal fibrilasyon periyotlarına yanıt olarak, atriyal refrakter süre kısalır (daha uzun siklularda orantılı olarak daha fazla etki görülür (14,43,44).

2.11.ATRİYAL FİBRİLASYON ELEKTROFİZYOLOJİSİNİN DEĞİŞEN KAVRAMLARI

Atriyumda çok sayıda makro-reentran devrelerin bulunduğu, yukarıda tarif edilen atriyal fibrilasyon elektrofizyolojisi, atriyal fibrilasyon başladıktan sonra geçerlidir. Yani; atriyal fibrilasyon sırasında atriyumda meydana gelen makro-reentran devreler atriyal

fibrilasyonun başlatılmasında değil sürdürülmesinde rol oynar. Böylece Maze prosedürü en iyi şekilde atriyal lezyonlar oluşturmakla makro-reentran devrelerin oluşmasını engellemek ve böylece atriyumun fibrile olma kapasitesini ortadan kaldırmak olarak tanımlanabilir. Buradaki fikir şu ki; eğer atriyumun makro-reentran devreleri bulundurması önlenirse, atriyumun fibrile olma kapasitesi otomatik olarak kalkmış oluyor (41,62) .

Değişik sebeplerden dolayı, deneysel ve tıbbi çalışmaların hiçbirinde kendiliğinden atriyal fibrilasyon başlaması belgelenememiştir. Ancak 1998'de Haissaguerre ve meslektaşları (41) yayınladıkları makalede atriyal fibrilasyonun çoğu zaman bir veya birden fazla pulmoner toplardamarların orifislerinden gelen uyarıyla başladığı göstermişlerdir. Toplam atriyal fibrilasyon vakalarının yarısını oluşturan kronik atriyal fibrilasyonlarda pulmoner toplardamarlarının hiçbir rol almadığı gösterilmiştir. Bu yüzden pulmoner toplardamarlarının basitçe çevrenmesi kronik atriyal fibrilasyonun tedavisi için tek başına geçerli bir cerrahi prosedür değildir. Diğer taraftan paroksizmal atriyal fibrilasyon tedavisinde pulmoner toplardamar izolasyonu %90 başarı oranıyla uygulanabilir. Böylece ,atriyal fibrilasyonu tedavi eden cerrahların, atriyal fibrilasyonun indüksiyonu ile atriyal fibrilasyonun sürdürülmesi ve paroksizmal fibrilasyonla kronik fibrilasyon arasındaki farklılıkları iyi anlamaları gerekmektedir (41) .

1990'larda radyofrekans (RF) kateter ablasyonun, WPW sendromu, AV düğümü taşikardisi ve diğer supraventriküler aritmilerin tedavisindeki büyük başarısından sonra elektrofizyologlar bu tekniği atriyal fibrilasyonun tedavisi için kullanmanın yollarını aramaya başladılar. RF kateterlerinin elde olması ve Hassaguirre'nin sonuçlarının yayınlanması üzerine, cerrahlar RF kateterleri, mitral kapakçık hastalığından dolayı zaten ameliyat olan hastalarda atriyal fibrilasyonun ablasyonu için kullanmaya başladılar. Artık başlıca amaç Maze prosedürünü uygulamak değil, pulmoner toplardamarların izolasyonu oldu.Maalesef, RF lezyonları çoğu zaman transmural değildi ve bu yüzden elektriksel iletilerin yalnız geçici engellenmesini sağlıyordu. Tamamen transmural lezyonlarla gerçekleştirilen pulmoner toplardamar izolasyonlarının bile başarı oranı %90-%50 arasındadır (68). Atriyal fibrilasyon ablasyon tedavisinde görülen şu anki %70-%80 iyileşme oranı bir başarı sayılabilir (3,5) ve eskiden mitral kapakçık ameliyatı geçiren hastalarda atriyal fibrilasyon probleminin ihmal edilmesinden kesinlikle daha iyi kabul

edilebilir (41) .

2.12.CERRAHİ TEDAVİ TEKNİKLERİ VE DEĞİŞİK ENERJİ KAYNAKLARI İLE ABLASYON

2.12.1.COX MAZE III Prosedürü ve Modifikasyonları

Modifiye Cox Maze III, pulmoner damarları çevrelemeyi ve izole etmeyi ve sol atriyal apendiksi kesmeyi içermektedir. Bu özellikler, AF'yi düzeltmek için diğer araştırmacılar tarafından tasarlanan çoğu ameliyatta kullanılmaktadır. Bir çok merkezde (14,54,62,64), Cox Maze III ameliyatındaki insizyonların ve kriyolezyonların bazılarını içeren prosedürler uygulanmış ve rapor edilmiştir (58,65) .

Bunlar parsiyel Maze prosedürleri olarak sınıflandırılır. Bu prosedürler, pulmoner venlerin izolasyonu ve sol atriyal apendiksin eksizyonu da dahil olmak üzere sol atriyum üzerine yoğunlaşmıştır Genellikle koroner sinüs, atrial flutter riskini arttırmasına rağmen göz ardı edilmiştir (14,62,65). AF'nun intraoperatif ablasyonu için bir sol atriyal izolasyon paterni ortaya koymuşlardır. Bu lezyon paterni sol ve sağ pulmoner venleri çiftler halinde izole etmeyi, izole edilen bu bölümler arasında bağlantı oluşturmayı ve buradan da sol atriyal apendikse doğru lezyon oluşturmayı içermektedir. Bu prosedür hem endokardiyal hem de epikardiyal olarak uygulanabilir. Genellikle bu basitleştirilmiş lezyonların oluşturulması için alternatif enerji kaynakları kullanılır. Bu nedenle parsiyel Maze prosedürleri daha az zaman almaktadır (14,62,64) . Mini maze etkinliğine yönelik sonuçlar %65 ile %91 arasında değişmekte olduğu görülmüş.Wolf ve arkadaşlarının raporunda %65 oranında etkinlik görülürken(68) ,Zoltan ve arkadaşlarının oranları ise %87-%91 arasında tespit edilmiştir (69) .

2.12.2.Mikrodalga ablasyon

Termal zarar ve sonrasındaki skar formasyonu yolu ile iletim bloklarından oluşan hatlar yaratmak için mikrodalga enerjisinden yararlanılmaktadır. Yüksek frekanslı elektromanyetik (mikrodalga) enerji dokudaki su moleküllerinin osilasyonuna neden olur ve elektromanyetik enerji kinetik enerjiye (ısı) dönüştürür (44,62,65).

Dokuda hasar oluşturma mekanizması radyofrekansa olduğu gibi ısı temellidir(14,44) . Mikrodalga ısıtma radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır ve bu da transmural lezyonlar için daha yüksek oluşum ihtimali anlamına gelir. Mikrodalga ısıtma endokardiyal yüzeylerde yanıklar oluşturmaz ve bu da tromboembolizm riskini azaltabilir (15,65) . Mikrodalga sondalar koruyuculudur ve bu özellik epikardiyal ablasyon sırasında önem arz etmektedir. Günümüzde mikrodalga tabanlı AF ablasyonu için 2-, 4-, ve 10 cm'lik sondalar bulunmaktadır. Mikrodalga enerjisi ile yaratılan lezyon tipleri radyofrekans ile yaratılanlar ile benzerdir ve genellikle pulmoner damar izolasyonunu içerir. Mikrodalga ablasyonu yapılan hastaların %80'inde sinüs ritmi tesis edilmiştir (70). Dünya çapında, bu türden 500'den fazla prosedür gerçekleştirilmiştir ve bunların yaklaşık %30'u "off pump"dır. Mikrodalga kateterin AF'nin intraoperatif tedavisinde ancak son zamanlarda kullanılmaya başlaması nedeniyle, uzun vadeli sonuçlar bulunmamaktadır.

2.12.3.Kriyoablasyon

Kriyoablasyon, aritmi cerrahisinde yerleşik yöntemlerden birisidir ve Cox Maze III prosedürünün önemli bileşenlerinden birisini oluşturur (48,50). Diazot monoksit tabanlı bir kriyosondanın atrial dokuya -60 derece 2 dakika süreyle uygulanması transmural lezyon üretir ve bu da görsel olarak teyit edilebilir. Doku bütünlüğü korunur ve böylece geride düz endokardiyal bir yüzey bırakır. Uyguladıkları parsiyel Maze prosedüründe Sueda ve ark. (14,62) lezyon setini tamamlamak için kriyo-lezyonlar kullanmışlardır ve % 78 oranında başarı bildirmişlerdir. Diğer araştırmacılar AF'yi tedavi etmek üzere pulmoner ven izolasyonundan oluşan sınırlı sol atriyal kriyoablasyon uygulamışlardır ve %70 başarı elde etmişlerdir (43,44,47). Cox ve ark. (48,71) son zamanlarda yayınladıkları bir raporda, Cox Maze III standart lezyon setinin kriyoproblar kullanılarak yeniden üretildiği minimal invaziv bir yöntemle yer vermişlerdir. Bu prosedür zorlayıcı ve teknik açıdan zordur. En belirgin dezavantajları çok büyük donanım gerektirmeleri, epikardiyal yüzeylere uygulanmasının zor olması ve uygulama süresinin çok uzun olmasıdır. Bu problemlerin zorluklarından birisi de sertliğidir; bununla birlikte, gelecekte

geliştirilecek esnek problemler ve farklı şekillerdeki problemler bu sınırlamayı ortadan kaldıracaktır.

2.12.4.Lazer ablasyon

Lazer enerjisi yüksek enerjili optik dalgalardan oluşur. Dokular üzerindeki etkisi direkt ısınma ile şok dalgalarının sebep olduğu hızlı hücresel patlamaların oluşturduğu mekanik hasarın bir bileşimidir. Lazer tekniği ile keskin ve dar ablasyon hatları oluşturulabilmektedir. Çünkü lazer ışınları dokuya direkt olarak penetre olur ve ışının sınırları dahilindeki dokuyu ısıtırken lezyon minimal lateral yayılım gösterir (70). Bu enerji kaynağının çok kuvvetli olması nedeniyle klinik olarak çok yaygın kullanılmamaktadır.

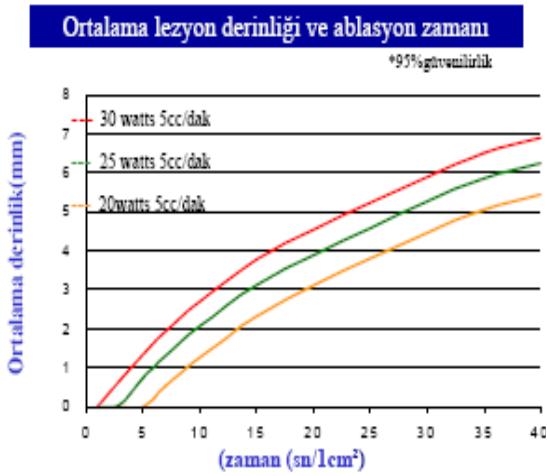
2.12.5.Ultrason ablasyon

Titreşimsel bir enerji türüdür. Hücre zarlarını parçalar, fiziksel özelliklerini değiştirir veya termal ısınmaya neden olur. Kardiyak jeneratörlerde, kullanılan frekans aralığında oluşturduğu doku hasarı termal ısınma sonucudur. Oluşan (73) lezyonların sınırları belirli ve teorik olarak radyofrekans ile oluşanlardan daha geniştir. Transdüserin kırılğan olması ve 100 dereceyi aşan sıcaklıklarda zarar görebilmesi bir dezavantajdır. Nekrotik doku varlığında ultrason emilim katsayısı değişeceğinden lezyonun genişlik ve derinliği değişecektir (73) .

2.12.6.Serumla irrigasyon Radyofrekans Ablasyon

Radyofrekans, frekansı radyo bandında yer alan ve alterne eden elektrik akımıdır. Radyofrekans yönteminde radyo bandında yer alan; 350kHz'den 1 MHz'e kadar alterne edilen ve dokuda ısı artışı meydana getiren radyofrekans enerjisi kullanılır. Elektrik akımı kateter ucundaki verici kutup ile hastanın sırtına yerleştirilmiş veya bipolar sistemde yine kateter üzerinde yer alan diğer alıcı kutup arasında hareket eder. Geçen enerjinin büyük bölümü kateter ile miyokardiyal dokunun temasta bulunduğu yüzeye iletildiğinden vücudun diğer bölümleri etkilenmez. Bu etkileşim sonucu dokularda titreşim ısı enerjisine dönüşür ve koagülasyon nekrozu oluşur. Yapılan çalışmalarda dokuyu 70 ila 80 derecede yaklaşık 1 dakika ısıtmanın 3 ila 6 mm derinlikte lezyon oluşturduğu gözlenmiştir ki bu da bir transmural geçiş bloğu hattı oluşturmak için yeterlidir (74) .

Radyofrekans ablasyon uygulaması için bir enerji jeneratörü ve probu olan çeşitli sistemler geliştirilmiştir. Radyofrekans ablasyon 1980'lerin ortalarından bu yana perkütan kateter aracılığıyla özellikle supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ucu serum irrigasyonlu radyofrekans ablasyonu ilk olarak 1988 yılında Wittkamp ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Bu kateterin kronik AF'de intraoperatif olarak kullanımı ilk olarak 1995 yılında Sie ve arkadaşları (57) , daha sonra ise Melo ve arkadaşları (49) tarafından gerçekleştirilmiştir. Monopolar sistemlerde, hasta deriye



Şekil12-Lezyon derinliği ve ablasyon zamanı arasındaki ilişkiyi gösteren grafi (71)

yerleştirilen (genellikle sırt bölgesine) elektrik yüksüz bir elektrod ile topraklanır ve akım radyofrekanslı kateterin ucundan akar ve dokuya temas noktasında ısıtır. Lokal olarak 100 derecenin üzerinde sıcaklıklar ortaya çıkarabilir ve bu da doku buharlaşmasına ve yüzeysel yanmalara neden olabilir. Dokunun diğer kısımları temas bölgesi ısındıktan sonra ısının diğer bölgelere aktarılmasıyla ısınır. Bu mekanizma lezyon derinliğini sınırlayabilir, transmural lezyon oluşturmak için aşırı enerji uygulamasına gerek duyulabilir. Serum soğutmalı sistemler ise yüzeysel yanmaların etkisini azaltırken lezyon derinliğini arttırabilir. Değişik ablasyon kateterlerinin etkinliğini araştıran Nagakawa ve arkadaşları (74), kuru ve serum irrigasyonlu kateterleri karşılaştırdılar ve sonuç olarak kuru sistemde istenen lezyon derinliğine ulaşmak için verilen enerji düzeyinde dokuda karbonizasyon oluştuğunu, karbonize yüzeyin ısıyı diğer katmanlara iletmede dirençli olduğunu ve bunun neticesinde tam kat lezyon oluşturmanın güç olduğunu ayrıca bu karbonize yüzeyin tromboemboli için odak oluşturduğunu ve en geniş ve en derin

lezyonların serum irrigasyonlu kateter ile gerçekleştiğini gözlemlerler (74). Son zamanlarda geliştirilen bipolar sistemde kontrollü ve kesin transmural lezyon oluşturularak bu dezavantaj azaltılmaya çalışıldı. Cerrahi uygulamalar için çeşitli kateter tipleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında, esnek proplar, rijit proplar, kalem benzeri proplar (serum ilaveli) ve bipolar klemp gibi proplardır. Proplar endokardiyal veya epikardiyal uygulanabilir. Her iki teknik de sürekli ve transmural lezyon oluşturabilir (14,44) . Epikardiyal uygulama çalışan kalpte de yapılabilmektedir (14,44) .

Kullanılan prob ne olursa olsun, özellikle sol atriyal ablasyon esnasında; özofagus, sirkumfleks koroner arter ve sol ana bronş yaralanmaları veya sol atriyum perforasyonuna bağlı kanamalar gelişebilir. Endokardiyal uygulamada karşılaşılan en fatal komplikasyon özofagus yaralanmasıdır. Sağ ve sol pulmoner ven ağzlarının iki ayrı ada halinde çevrelenmesi ve bu ikisinin birleştirilmesi esnasında sol atriyum arka duvarına yakın komşuluğundan dolayı özofagus hasar görebilir. Sol atriyum ile özofagus arasında bazen hiç bağ dokusu bulunmayabilir (özellikle kaşektik hastalarda). Bu yüzden, işlem esnasında eğer varsa TEE probu ve nazogastrik sonda çıkarılmalıdır. Oblik sinüse gazlı bez yerleştirilmesi de hasar oluşma olasılığını en aza indirecektir. Ayrıca sol atriyal dairelerin kesişmemesine özen gösterilmelidir. Çünkü aynı dokuya ikinci kez enerji uygulamak perforasyon riskini arttırmaktadır (75).

Klinisyenler arasında farklılıklar bulunmakla birlikte sol ve sağ atriyumda kesintisiz doğrular ile serum irrigasyonla RF kullanarak ablasyon uygulamasıdır. Sol ve sağ atriyumun kardiyak dokusunda transmural lezyon oluşturmak üzere düşük enerji içeriği ile irrigate RF'in derin dokuya penetrasyonunu sağlamaktır. Devamlı doğrusal lezyonlar karakter olarak klasik Maze 3 "kes ve dik" yöntemindeki gibi Dr. Cox'un orijinal yaklaşımına oldukça yakındır. SIRFA'nun sinüs ritmindeki etkinliği farklı yayınlarda %75 - %87.5 (1,2,5,31,76) arasında değiştiği bildirilmektedir.

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1.05.2005-30.04.2006 tarihleri arasında mitral kapak replasmanı yapılan atriyal fibrilasyonlu hastalarda aritmi cerrahisinin (Serum Irrigated Radyo Frekans Ablasyon- SIRFA) atriyal natrüretik peptid (ANP) düzeylerine etkisinin araştırılması planlanmıştır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20. 03. 2006 tarih ve 2006. 02. 5 nolu izniyle çalışma yürütülmüştür. Ayrıca çalışmaya alınacak hastalar bilgilendirilerek yazılı onamları alınmıştır.

Tablo 1. Demografik veriler

	ÇALIŞMA	KONTROL	P değeri
YAŞ	43±11	38,5±10	0,097
CİNSİYET	K:15, E: 7	K:19, E:11	0,288
VÜCUT AĞIRLIĞI ORTALAMA	61,2±12	63,4±11	0,522
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ	1,62±0,1	1,67± 0,1	0,159
NYHA			
II	7(%31,8)	10 (%33)	
III	13(%59,6)	16(%53)	
IV	2 (%9)	4(%13)	

Romatizmal mitral kapakta darlık ve/veya yetmezlik nedeniyle operasyonu planlanan 52 hasta çalışmaya alınmıştır. Bunlardan atriyal fibrilasyonda olan 22' si ile çalışma grubu oluşturuldu. Normal sinüs ritmindeki hastalar kontrol grubuna alındı. Serum irrıgasyonlu radyofrekans ablasyon (SIRFA)uygulanen hastalar çalışma grub(I), SIRFA uygulanmayan hastalar ise kontrol grubu (II) olarak ayrıldı.

Hastaların demografik özellikleri saptandı(Tablo-1). Hastaların pre-operatif(pre-op) AF'da bulunma süresi tespit edildi.Pre-op. ve post-operatif(post-op) günlük kalp hızı elektokardiyografi (E.K.G.) ile kayıt edildi. Pre-op ve post-op (7.gün, birinci ay ve ikinci ay) transtorasikekokardiyografik (TTEko) değerlendirilmeleri yapıldı. TTEko 'de mitral kapak alanı (MKA), sol atriyum çapı (SAÇ) ,sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDSÇ) ,sol ventrikül sistol sonu çap (LVSSÇ), mitral kapak ortalama gradientleri ,ejeksiyon fraksiyonu(EF), pulmoner arter basınçları(PAB) değerlendirildi. Hastaların pre-op. ve post-op. New York Heart Association (NYHA)'a göre fonksiyonel kapasiteleri karşılaştırıldı.

Tablo 2. Pre-operatif her iki grubun transtorasikekokardiyografi parametreleri

PRE-OPERATİF	Çalışma	Kontrol	p değeri
TTEKO			
Mitral kapak alanı	0,75-1,8(1,148)	0,8-1,7(1,173)	0,9
Sol atriyum çapı	3,2-7,5(4,88)	3,9-6,8(5,05)	0,45
Ortalama gradient	5-23(13,9)	4-22(11,19)	0,01
Diyastol sonu çapı	3,9-7,5(5,23)	3,8-6,9(4,93)	0,39
Sistol sonu çapı	2,6-5,3(3,57)	2,3-6(3,54)	0,94
Pulmoner arter basıncı	40-130(63,6)	32-100(61,54)	0,93
Ejeksiyon fraksiyonu	37-69(59,5)	37-70(58,63)	0,82

MKA: mitral kapak alanı, p< 0,05 istatıksel olarak anlamlı

Tablo 3. Grupların ANP ortalamalarının karşılaştırılması

	Grupların plazma ANP düzeyleri		p değeri
	Grup I	Grup II	
Pre-operatif	12,9 ± 6,4	1,3 ± 0,8	0,000
Post-op 0 . gün	8,3 ± 6,6	1,9 ± 1,3	0,000
Post-op 2 . gün	7,4 ± 4,5	1,4 ± 1	0,000
Post-op 3 . gün	8,2 ± 3,9	1,8 ± 1,1	0,000
Post-op 5 . gün	10,8 ± 2,6	1,8 ± 0,8	0,000

p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı

Hastalardan pre-op. ve post-op. (0. gün, 2. gün, 3.gün ve 5.gün) dönemde kan örnekleri alındı. Bu örneklerde bakılan ANP düzeyleri değerlendirildi.

İki gruptaki hastaların post-operatif sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı (TA) , sağ atriyum basınçları, saatlik aldığı sıvı, saatlik idrar çıkışı, diüretik kullanımı ve post-op komplikasyonların (perikardiyal /plöral effüzyon) karşılaştırılması yapıldı.

Tablo 4- Gruplar arası kros klemp ve total kardiyopulmoner baypas süreleri

	Grup I	Grup II	P değeri
Aortik kros klemp süresi (dakika)	128,8 ± 29	93,2 ± 32	0,001
Toplam kardiyopulmoner baypas süresi (dakika)	151,9 ± 30	111,7 ± 33	0,001

(P<0,05 istatikselsel olarak anlamlı)

Operasyonda aortik kros-klemp, toplam kardiyopulmoner baypas süreleri ve geçici pace maker ihtiyacı tespit edildi.

Mitral kapak replasmanı dışında yapılan ek müdahaleler belirlendi. Bunlar; aort kapak replasmanı, triküspit kapağa annuloplasti, uni/biatriyal SIRFA, uni/bilateral

apendiks amputasyonu, sol atriyumdan trombüs temizlenmesi ve sol atriyal internal plikasyonu olarak tespit edildi.

Önceden geçirilmiş kardiyak cerrahi, santral ve/veya periferik emboli öyküsü kaydedildi.

Tablo 5. Hemodinamik parametrelerin ölçümleri ve karşılaştırılması

	0.gün			1.gün			2.gün		
	G-I	G-II	p değeri	G-I	G-II	p değeri	G-I	G-II	p değeri
T.A. Sistolik	106 ± 12	110 ± 11	0,278	113 ±10	110 ±10	0,245	108 ±9	112 ±11	0,122
T.A. Diyastolik	63 ±10	67 ±12	0,103	65 ±7	67 ±8	0,579	67 ±7	68 ±9	0,980
Kalp Hızı	95 ±12	94 ±8	0,71	91 ±12	86 ±10	0,710	88 ±12	85 ±8	0,200
RAP	7,4 ±2	7 ±2	0,226	8,6 ±2	7 ±2	0,065	8 ±1	7 ±2	0,017
Saatlik Aldığı sıvı	162± 50	138 ±29	0,211	122 ±19	116 ±19	0,368	115 ±12	110 ±17	0,122
Saatlik Çıkardığı	165± 60	130 ±19	0,039	130 ±28	109 ±24	0,04	124 ±25	108 ±23	0,032

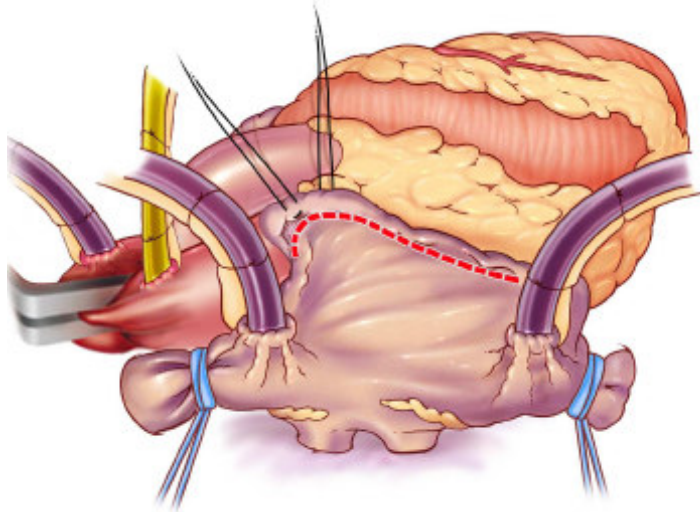
T.A.: Tansiyon arteriyel, RAP: Sağ atriyal basınç (P<0.05 anlamlı p değeri)

3.1.Radyofrekans Ablasyon Sistem(Medtronic-Cardioblate Minneapolis U.S.A.) özellikleri

İçeriğinde bulunan ekipmanlar:Cerrahi ablasyon kalemi,cerrahi ablasyon jeneratör,ayakla kontrol pedalı, dispersive elektrod ve basınçlı serum pompası ile %0.9'luk normal saline uygulayabilecek sistemden oluşmuştur.Cerrahi ablasyon kalemi her yöne ulaşabilecek esnek bükülebilen gövdeye sahiptir.

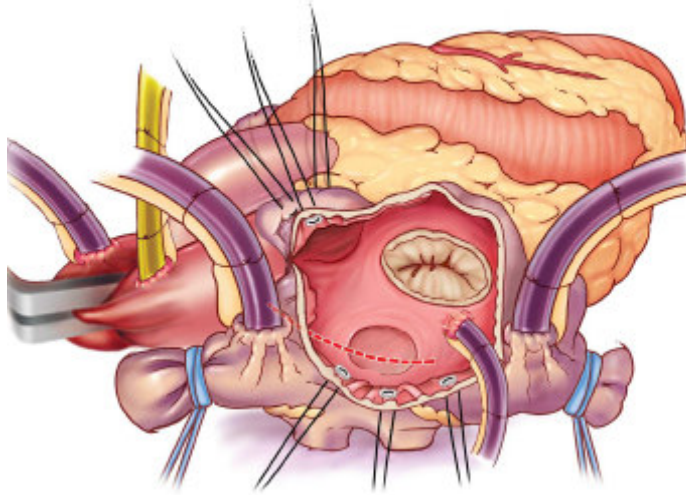
3.2.Cerrahi Teknik

Genel anestezi altında, medyan sternotomi uygulandı.Mediastene ulaşıldıktan sonra sternum ekartörü yerleştirildi.Perikard açıldı.2/0 ipek ile perikard askı dikişleri yerleştirildi. Standart sistemik heparinizasyon sırasında asenden aortaya arteryel kanülasyon yapmak üzere purse-string sütün yerleştirildi. Superior vena cava için, sağ atriyal bileşkenin yaklaşık 1 cm'lik cephaled bölgesine, inferior vena cava için ise inferior kava ile sağ atriyal bileşkeye purse-string sütünleri yerleştirildi. Ardından aorta ve bikaval kanülasyon yapıldı. Süperior vena cava ve sağ pulmoner arter arasından naylon tape dönülerek sıkılmak üzere hazır bırakıldı. Aynı işlem sağ inferior pulmoner ven ile inferior vena kava arasına uygulandı. Kardiyo pulmoner baypasa girildi. Pasif orta derece sistemik hipotermiye ulaşıldı (32'<). Asenden aortaya antegrat kanülü soğuk kardiopleji verme ve vent etmek üzere yerleştirildi. Aortik kros klemp konduktan sonra antegrat yoldan kardioplejik arrest gerçekleştirildi. Süperior vena cava(SVC) ve inferior vena cava(IVC) naylon tape'leri sner ile sıkıldı. Antegrat kardioplejik arrest yapıncaya kadar oklüzif basınç için naylon tapelerin sıkılması beklendi (Şekil-13).



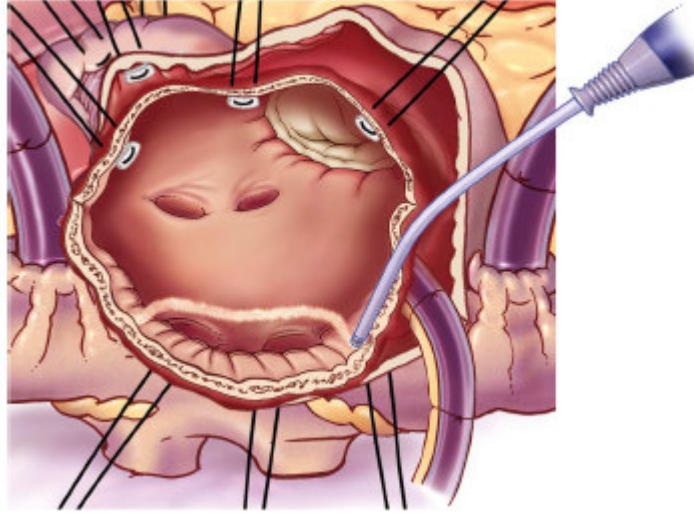
Şekil 13. Sağ atriotomi insizyonu (71)

Triküspit kapağına müdahale edilecek hastalarda transseptal yoldan, müdahale edilmeyecek hastalara ise interatriyal oluk (Waterstone's groove)'tan atriotomi yapılarak sol atriyumda ulaşıldı. Sol atriyumun ekspozure'u sonrası sol atriyum ve sol atriyal apendiks trombüs açısından değerlendirildi. Mitral kapağın değerlendirilmesi sonrası mitral kapak eksizyonu yapıldı. Ablasyon uygulaması manüplasyona engel olmaması ve kolaylığı açısından kapak replasmanı öncesinde yapıldı (Şekil-14).



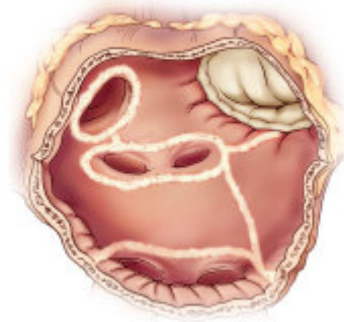
Şekil 14- Transseptal yaklaşım yeri (71)

SIRFA sırasında 20-25W güç ve 4- 5mL/dakikalık % 0.9 serum fizyolojik akış hızı kullanılarak istenilen düzgün lineer lezyonlar elde edildi. 1 cm boyunda lineer lezyon elde etmek için uygulama süresi yaklaşık 5 saniye tutuldu. Referans sıcaklık değeri 80°C, empedansı 25 Watt olarak ayarlandı. Ablasyon probu endokardiyum boyunca yavaşça hareket ettirildi. Ablasyona, kabarmış beyazımsı üst kat endokardiyal hücre tabakası belirene kadar devam edildi. Bu beyazımsı kabarma görüldüğü anda radyofrekans uygulaması durdurulmuş ve kateter diğer bölgeye yönlendirildi (Şekil-15).



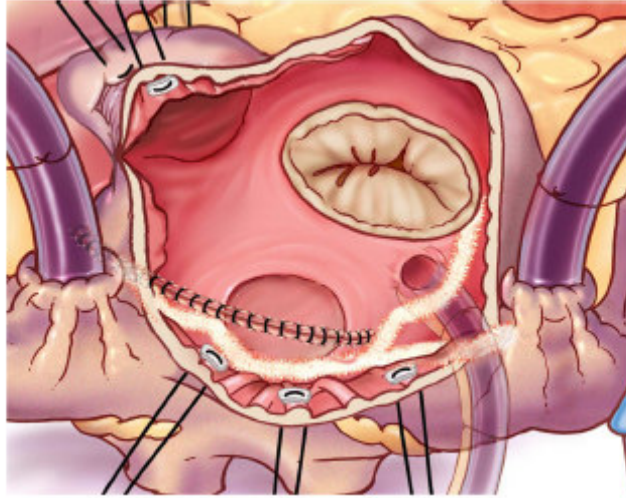
Şekil 15. Sol atriyotomi sonrası SIRFA uygulaması (71)

Sol atriyumda; sağ pulmoner venleri içine alacak şekilde dairesel ablasyon uygulanmış lezyonla, sol pulmoner venleri çevrelemiş lezyon adacıkları lineer bir lezyonla birleştirildi. Sol tarafa düşen koroner sinüsün elektriksel izolasyonu; sol superior pulmoner venden mitral kapağın posterior annulusuna kadar uygulandı. Son ablasyon çizgisi ise sol atriyal endokardiyumda sol superior pulmoner venden sol atriyal apandajın tabanına uygulandı. Ablasyon lezyonlarında devamlılığın bozulmaması için ablasyon kalemine uygun pozisyonlar verilerek işlem gerçekleştirildi (Şekil-16).



Şekil 16. Lezyonların devamlılığının sağlanması (71)

Triküspit kapağa girişim yapılacaklarda annuloplasti sonrasında atriyotomi insizyonunun her iki ucundan vena kava inferior ve vena kava superiora doğru ablasyon uygulandı(Şekil-17) .



Şekil 17- Sağ atriyumun SIRFA uygulaması (71)

Daha sonra sağ atriyum apendiksinden septal liflete doğru lezyon oluşturuldu. Posterior lifletten sağ atriyum tavanına doğru insizyonla birleşecek şekilde devam ettirildi. Sağ atriyotomi alt ucundan, fossa ovalisden geçecek şekilde koroner sinüs ostiumuna doğru lezyon oluşturuldu. Buradan da posterior liflete ve vena cava inferiora birer lezyon oluşturularak ablasyon işlemi tamamlandı. Ablasyon işlemini takiben tek tek plejitli 2/0 etibond everting sütürlerle kapak replasmanı uygulandı. Atriyotomiler devamlı sütür tekniği ile kapatıldı. Kalp boşluklarından hava çıkartılarak aortik kros klemp alındı. Pompadan çıktıktan sonra dekanülasyon yapıldı. Ardından ventriküler fibrilasyon gelişen hastalara defibrilasyon uygulandı. Epikardiyal yerleştirilen lead ile ritm sorunu gelişen hastalara geçici pace başlandı.

Tablo 6. Çalışma ve kontrol grubuna ait ameliyatların sayı ve oranları

Ameliyat	Grup I n (%)	Grup II n (%)
M	6 (27,2)	13 (43,3)
M,T	8 (36,3)	7 (23,3)
M,A	1 (4,5)	8 (26,7)
M,A,T	5 (22,7)	1 (3,3)
Kros papilleksi	2 (9)	1 (3,3)
Toplam	22(100)	30 (100)

Mitral kapak değişimi (M), mitral ve triküspit annuloplasti(M,T) ,mitral kapak ve aort kapak değişimi (M,A) ve mitral,aort ve triküspit (M,A,T) kapakların değiştirilmesi dışındaki diğer prosedürler ayrıca belirlendi.

Tablo 7- Çalışma ve Kontrol grubunda diüretik kullanımı

Yoğun bakımda Diüretik	0.gün		1.gün		2.gün	
	Çalışma (n)	Kontrol (n)	Çalışma (n)	Kontrol (n)	Çalışma (n)	Kontrol (n)
Furosemid 40 mg. 2x1	11	14	9	15	4	7
Furosemid 40 mg. 1x1	7	5	6	11	15	13
%20'lik Mannitol +Furosemid	3	1	6	1	1	1
Diğer(Spironolakton yada klortiyazid)	-			1		1
p değeri	0,287		0,032		0,458	

Yoğun bakımda; gerekli olan inotrop desteği için kullanılan inotropik ajanlar belirlendi.İdrar out-put'u için kullanılan diüretikler saptandı.

Yoğun bakım sonrasında diüretik kullanımı belirlendi. Çalışma grubunda üç hasta furosemid 80 mg./gün, 12 hasta furosemid 40 mg./gün ve diğer diüretiklerle (spironolakton yada klortiyazid) idrar out-put'una müdahale edilerek yeterli idrar out-put'u ulaşıldı. Kontrol grubunda ise 10 hastaya furosemid 40 mg. /gün ve 20 hastaya diğer grup diüretikler (Spironolakton ve klortiyazid) verildi.

Tablo 8 -İnotrop Kullanımı

Yoğunbakım \ İnotrop	0.gün		1.gün		2.gün	
	G I	GII	G I	GII	G I	GII
DA	10	26	10	15	15	10
DA+Dbx	9	1	7	2	0	0
DA+Dbx+NA/A	1	1	1	1	0	0
p değeri	0,099		0,006		0,016	

DA:Dopamin, Dbx:Dobutamin, NA:Noradrenalin, A:Adrenalin, p<0,005

Taburcu edilme sırasında ,post-op 1. ve 2. aylarda TTEko E.K.G. takibi yapıldı.

3.3.ANP ÖLÇÜMÜ İÇİN ENZİM İMMÜNOASSAY PROTOKOLÜ

Bu enzim immünoassay kiti (Phoenix Pharmaceuticals, Inc. Phd. USA.), spesifik peptit ve benzer peptidlerin, kompetitiv enzim immünoassay prensibi üzerine düzenlenmiştir. Kan örneklerinin hazırlanışında 7ml. kan, EDTA içerikli Lavender Vacutaner tubes(# V76450)'e alındı. Kibarca birkaç defa tüp antikoagülasyon için karıştırıldı. Lavender tüplerinden aprotinin (0,6TIU/ml) içerikli santrafuj tüplerine alındı. Kan; 1600xgr., +4 °C derecede 15 dakika santrafuj edildi ve plazması Eppendorf tüplerde saklandı. Daha sonra örneğin 50µl 'sine 25µl primer antiserum ve 25 µl biotinylate peptit eklendi. İki saat oda sıcaklığında enkübe edildi. Sonra immunoplate; 4 defa 350µl assay buffer ile yıkandı. Ardından 100µl streptavidin -horseradish peroxidase solüsyonu eklendi. Bir saatlik yine oda sıcaklığında enkübasyonun ardından aynı şekilde yıkandı. Sonrasında 100µl tetrametilbenzidin substratı ilave edildi. Bir saatlik enkübasyonun ardından 100µl 2N HCl ile reaksiyon sonlandırıldı. Ardından

immunoplate otomatik yıkayıcı (ELX 50 Auto Strip Washer Bio-Tek Instruments Incorporation IL, U.S.A.) kullanılarak optik okuyucuya alındı. 450 nm 'de optik densite absorbansı (ELX 800 Universal Microplate Reader Bio-Tek Instruments Incorporation IL, U.S.A.) okutuldu (Range:0-25ng/ml). KC Junior paket program kullanılarak sonuçların analizleri tamamlandı.

3.4.İSTATİSTİK

Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, TTEko, plazma ANP düzeyleri, kros klemp süresi, toplam kardiyopulmoner baypas süreleri,hemodinamik parametreler "ortalama±standart" sapma olarak verildi. NYHA ve yapılan ameliyatlara % olarak düzenlendi.Tüm istatistiksel analizlerde SPSS istatistiksel yazılım programı (versiyon 13 SPSS Inc. Chicago, USA) kullanıldı. Karşılaştırmalar "Wilcoxon Signed Ranks" ve "Mann-Whitney U" testi kullanılarak yapıldı. Tüm bu değerlendirmelerde 0.05' ten düşük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4-BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 22 hastanın 15'ini kadın, 7'sini erkek cinsiyeti oluştururken, yaş ortalaması 43 ± 11 hesaplandı. Tamamı atriyal fibrilasyonlu idi. 20 hastada persistan, 2 hastada paroksizmal (1 yıldan kısa zaman önce başlamış) AF vardı. Kontrol grubunun ise yaş ortalaması $38,5\pm 10$ olup, 19 'unu kadın, 11 'ini erkek hasta oluşturdu. Bu gruptaki hastaların tamamı normal sinüs ritmindeydi. Hastaların ejeksiyon fraksiyonları çalışma grubunda 37-69(59,5), kontrol grubunda ise 37-70 (58,63) olarak tespit edildi.

NYHA'a göre efor sınıflandırmasında çalışma grubunda %31,8 hasta NYHA klas-II, %59,6 hasta NYHA klas-III ve %9 hasta NYHA klas IV olarak tespit edildi. Kontrol grubunda hastaların %33'ü NYHA klas-I, %53'ü NYHA klas-III ve %13'ü NYHA klas-IV olarak belirlendi. Fark istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo-1). Çalışma grubunda iki hastanın özgeçmişinde santral emboli hikayesi mevcuttu. Bir hastada ise geçirilmiş kardiyak operasyon öyküsü belirlendi (Kapalı komisürotomi 25 yıl önce).

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, vücut ağırlıkları karşılaştırıldı. Gruplar arasında demografik verilerde istatikselsel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo-1).

Pre-operatif her iki grubun transtorasikekokardiyografik parametreleri belirlendi. Çalışma grubunda ortalama gradient anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0,01$). Diğer parametre ölçümlerinde fark anlamlı bulunmadı. Çalışma grubunda üç hastanın, kontrol grubunda ise bir hastanın ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'nin altında ölçüldü (Tablo-2).

Çalışmada takip edilen grupların hiçbirinde hastanede ve iki aylık izlemlerinde kaybedilen hasta olmadı.

Çalışma grubunun aortik kros klemp ve toplam kardiyopulmoner sürelerinin anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü (Tablo-4). Kontrol grubunda %43'3 hastanın sadece

mitral kapak değişimi yapılmışken, çalışma grubunda %27,2 hastaya mitral kapak değişimi ve unipolar ablasyon uygulandı. Üç kapağın değişmesi (mitral ,aort ve triküspit) alışma grubunda %22,7, kontrol grubunda %3,3 oranında yapıldı (Tablo-6) .

Uygulanan diğer operatif girişimler

Çalışma grubu

1-)Trombüs temizlenmesi: 4 hasta

2-)Apendix amputasyonu: 5 hasta (bir tanesi bilateral)

3-)İnternal plikasyon: 3 hasta

4-)Triküspit annuloplasti: 13 hasta(8 hastaya DeVega ,4 hastaya bioring,1 hastaya Key annuloplasti şeklinde yapıldı.)

5-)Aort kapak değişimi: 6 hasta

6-)SIRFA uygulanan hastaların 14'ünde sadece sol atriyuma uygulama yapılırken diğerlerinde her iki atriyuma SIRFA yapıldı.

7-)Kros papilleksi: 2 hasta(Bunlardan bir tanesine biatriyal SIRFA, triküspit bioring annuloplasti ve internal plikasyon yapıldı. Diğer hastaya ise bioring triküspit annuloplasti yapıldı).

Kontrol grubu

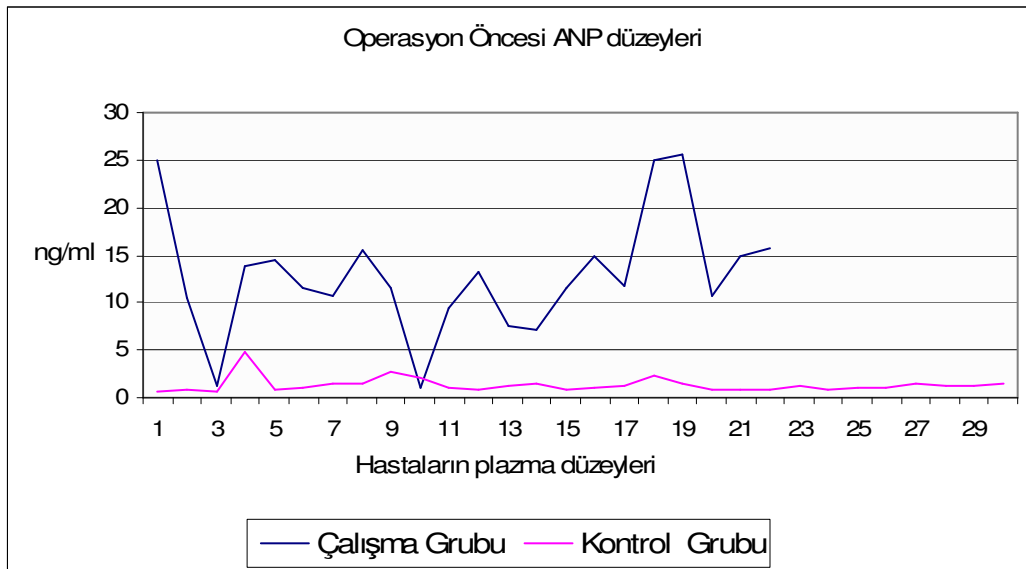
1-)Trombüs temizlenmesi: 1 hasta

2-)Triküspit annuloplasti: 8 hasta (6 'sına DeVega Annuloplasti , 2'sine bioring)

3-)Aort kapağı değişimi: 9 hasta

4-)Kros papilleksi :1 hasta

şekil 18. Her iki grubun plazma ANP düzeylerinin gösterilmesi

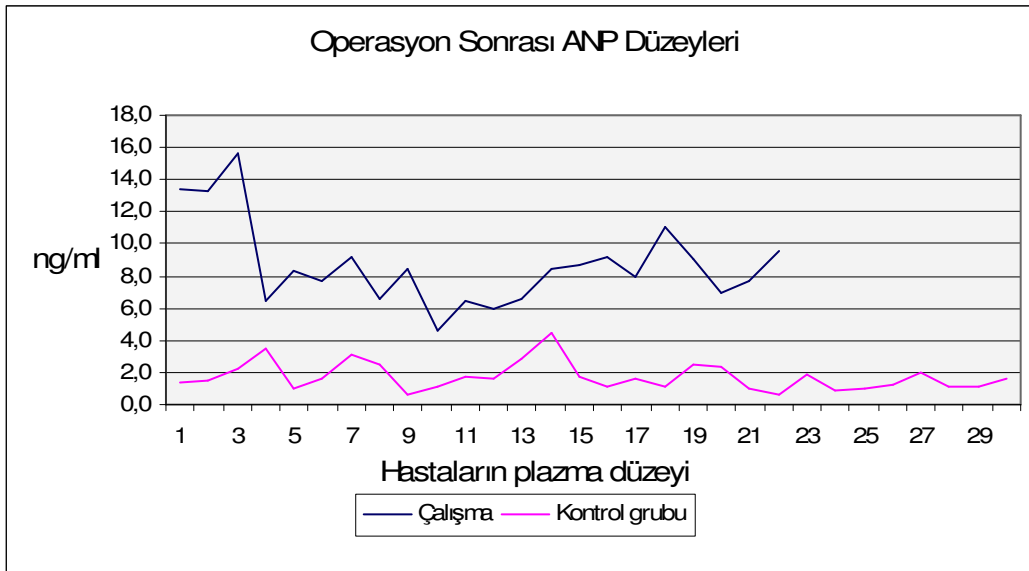


Çalışma grubunun ortalama ANP değerleri; preoperatif $12,09 \pm 6,59$ ng/ml , post-op 0. gün $7,73 \pm 6,60$ ng/ml, post-op 2. gün $7,41 \pm 4,30$ ng/ml, post-op 3. gün $8,17 \pm 3,93$ ng/ml, post-op 5. gün $10,43 \pm 3,18$ ng/ml ölçüldü.

Kontrol grubunun ortalama ANP değerleri; preoperatif $1,32 \pm 0,83$ ng/ml, post-op 0. gün $1,88 \pm 1,33$ ng/ml, post-op 1. gün $1,43 \pm 0,99$ ng / ml, post-op 3. gün $1,78 \pm 1,09$ ng / ml, post-op 5. gün $1,79 \pm 0,80$ ng / ml ölçüldü (Tablo-3) .

Çalışmada; pre-operatif ANP plazma düzeylerinde istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ($p=0,000$)(Şekil-18) .

Şekil 19. Operasyon sonrası plazma ANP düzeyleri



Post-operatif ölçümlerde de yine çalışma grubunun ANP düzeyinin yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$)(Şekil-19)

Çalışma grubunda; post-op yeniden AF gelişen hastalarla, normal sinüs ritmi sağlanan hastaların ANP düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi.

Hastaların hemodinamik parametreleri (sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı, kalp hızı, sağ atriyal basınç, saatlik aldığı sıvı ve saatlik çıkardığı idrar) karşılaştırıldı .

İkinci gün ölçülen sağ atriyal basınçlar çalışma grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,017$).

Post-op. sıfırncı, birinci ve ikinci günlerde idrar çıkışının karşılaştırılması sonucunda fark anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo-5) . Aynı süreler içinde çalışma grubunda diüretik kullanımı buna paralel olarak yüksek bulundu. Post-op dönemde çalışma grubundaki hastalara uygulanan diüretiklerin çeşitleri ve miktarları belirlendi (Tablo-7). İstatiksel olarak fark post-op 1. günde belirlendi ($p=0,032$) .

Post-op dönemde yoğun bakımda inotrop gereksinimi çalışma grubunda post-op 1. ve 2.günlerde anlamlı olarak farklı bulundu (Tablo-8).

Çalışma grubunda per-operatif pompa çıkışında 16 hasta, kontrol grubunda ise 19 hasta geçici pacemaker kullanılarak yoğun bakıma alınıp takip edildi. Yoğun bakımda post-op 0. günde geçici pace ihtiyacı ortadan kalkmış olarak takip edildi.

Kanama nedeniyle revizyona veya SİRFA'ya ait bir komplikasyonla (özefagus rüptürü v.b.) karşılaşılmadı.

Hastaların kalp hızları ve özellikleri değerlendirildi. Kalp hızlarında çalışmada anlamlı fark tespit edilmedi. Grup-1'de post-op 17 hastanın EKG.'sinde sinüs ritmi tespit edildi.

5 hastaya yüksek ventriküler cevaplı AF nedeniyle amiodaron başlandı. Normal sinüs ritmine dönüştürülen 10 hastaya düşük ventrikül cevaplı AF gelişmesi nedeniyle, amiodaron başlandı. İki aylık takiplerde çalışma grubundaki hastaların tümünün EKG'sinin normal sinüs ritminin olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda 4 hastaya yine aynı nedenden dolayı amiodaron başlanıp normal sinüs ritminde taburcu edildi.

SİRFA sonrası AF'u devam eden veya yeniden AF gelişen hastalar ile sinüs ritmindeki hastalar arasında ANP düzeyleri açısından istatiksel olarak farklılık izlenmemiştir. Post-op dönemde supraventriküler taşiaritmi geliştiren veya AF'da olan hastalara amiodaron (5 mg./kg./gün) başlandı. Antiaritmik ilaç başlanan hastalarda tedaviye iki ay boyunca devam edildi.

Yoğun bakımda kalma süresi çalışma grubunda ortalama 2,5 gün, kontrol grubunda ise ortalama 2,27 gün oldu. İstatiksel olarak fark anlamlı bulunmadı ($p=0,126$). Hastanede kalma süresi ise çalışma grubunda ortalama 6,1 gün, kontrol grubunda ise 5.5 gün oldu. Bunda da istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,165$).

Tablo 9. Post-operatif 0.ay, 1.ay,2 ay TTEko değerlendirmeleri

TTEko	alışma grubu			kontrol grubu		
	0.ay	1.ay	2ay	0.ay	1.ay	2.ay
MKA	2,3±0,3	2,3±0,3	2,3±0,3	2,3±0,2	2,3±0,2	2,3±0,2
Sol atriyum çapı	4,8±0,7	4,5±0,8	4,5±0,8	4,8±0,8	4,5±0,8	4,8±0,8
Ortalama gradient	4,7±1,3	4,3±0,5	4,4±0,8	4,3±0,8	4,2±0,6	4,3±0,8
Diyastol sonu çapı	4,8±0,7	4,7±0,6	4,7±0,8	5,0±0,8	4,8±0,8	5,0±0,8
Sistol sonu çapı	3,3±0,7	3,3±0,7	3,3±0,7	3,4±0,6	3,3±0,6	3,4±0,6
Pulmoner arter basıncı	33,4±9	33±9	32±8	33,3±12	33,4±12	33±12
Ejeksiyon fraksiyonu	61,2±4,8	63,8±4	64±3,9	60,9±5,7	62,8±4,4	61±5,7

Operasyon sonrası çalışma grubunda %58,3 hasta NYHA'a göre efor kapasitesi klas-I,%41,7 hasta klas-II olarak değerlendirildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi.

Post-op yapılan TTEko değerlendirmelerinde hem çalışma ile kontrol grubu arasında karşılaştırma sonucu istatiksel olarak fark saptanmadı(Tablo-9).

İnfektif endokarditli mitral kapak değiştirilen, kardiyomyopati gelişmiş ve kalıcı pace yerleştirilen hastalar çalışmanın dışında tutuldu.

Major komplikasyonla karşılaşılmadı. Perikardiyal ve/veye plöral effüzyona klinik olarak çalışma grubunda rastlanılmadı. Tüm hastaların antikoagülasyonu yapılmış olarak taburcu edildi.

5-TARTIŞMA

Serum irrigasyonlu radyofrekans ablasyon prosedürü aritmi cerrahisine yönelik geliştirilen bir yöntemdir. Aritmi cerrahisinin yapılabileceği tek supraventriküler taşiaritminin atriyal fibrilasyon olduğu belirtilmiştir (11,14,44,62). Cox maze prosedürü bu amaçla %90'nın üzerinde bir etkinlikle uygulanmıştır (21,58,76,77,78). Ancak bu prosedürün teknik güçlüğü, uzamış kros-klemp süresi, post-operatif kanama, post-operatif sıvı retansiyonu, sinüs nod disfonksiyonu gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır (4,6,10,11,16,79). Bu yönden sinüs ritmi restorasyonunda farklı prosedürler geliştirilmiştir. Kriyo, lazer, bipolar yada unipolar radyofrekans, mikrodalga, high-intensity focussed ultrasound (HIFU) gibi farklı enerji kaynakları AF'nun cerrahi tedavisinde uygulanabilmektedir (1,2,14,45). SIRFA uygulanması kliniğimizde 2001 yılından bu yana AF tedavisinde uygulanmaktadır. Ekim 2001 ile Nisan 2003 tarihleri arasında, romatizmal mitral kapak cerrahisi yapılan 50 AF'lu hastaya unipolar (Cardioblate TM, Medtronic) propla SIRFA uygulanmasını değerlendiren klinik sonuçlarımızda %80 etkinlik bulunmuştur(5). Farklı yayınlarda etkinliği % 75 - % 87.5 arasında değiştiği bildirilmektedir (1,3,45,76). SIRFA 'nın etkinliği cerrahi tekniğine ek olarak başka etkenlerle ilişkili olabilir. SIRFA'nın sinüs ritmine etkisi dışında atriyal myozit metabolizması üzerinde etkisi olup olmadığı tam belirlenemediği için bu çalışma bu metabolizmanın göstergelerinden biri olan ANP ile ilişkilendirildi ve her iki gruptan ANP değerleri takip edildi. SIRFA'nın atriyal natriüretik peptid düzeylerine etkisi araştırıldı. SIRFA'nın etkinliği ve post-operatif dönemde hemodinami ilişkisini görmek üzere normal sinüs ritmindeki romatizmal kapak hastaları ile karşılaştırıldı.

AF, kardiyak veya kardiyak dışı etmenlere bağlı gelişse de en çok mitral kapak hastalarında görülmektedir. Mitral darlığı nedeniyle operasyon endikasyonu alan

hastaların %42-65 'inde ,mitral yetmezlik nedeniyle endikasyon alan hastaların yaklaşık %75 'inde AF tespit edilmektedir. (5,45)

AF, hastalarda neden olduğu çarpıntı hissiyle ortaya çıkan rahatsızlık, huzursuzluk,aritmının sebep olduğu tromboembolizm ve konjestif kalp yetmezliğine kadar geniş bir klinik ile morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (15).

Kalbin pompa fonksiyonunun yanında hormon üretim ve salınım özelliği bilinmektedir (4,12,16,19,79).

AF'nun sinüs restorasyonunda kullanılan SIRFA prosedürünün; ANP' normal sinüs ritmi restorasyonun devamındaki olası rolü nedeniyle takipte yararlanılabilecek bir hormonal parametre olarak kullanılabilir. Atriyal natriüretik peptid(ANP); daha çok atriyumlarda sentezlenen ve sekrete edilen kardiyak hormondur. 28 amino asitli peptid hormonun birçok biyolojik etkileri olduğu gösterilmiştir.(28,29,)

Natriürezis(Na atılımı), idrar atılımı(diürezis), damar genişletici (vazodilatatör), renin ve aldosteron salınımını önleyici, hücre koruyucu (sitoproteksiyon), antihipertrofik belirlenmiş etkileridir (15,16,28,29)

Bu çalışmada belirlenen: 1- post-op ANP değerlerinde değişime rağmen yüksek kalması 2- ANP düzeyinde değişim ve AF'nun restorasyonu sonrası hemodinami ve ileti sistemi arası etkileşimin olası ilişkisidir.

Çalışmamızda SIRFA uygulanan hastalarda 17 (%77,2) hasta taburcu edilirken normal sinüs ritmindeydi. Bu nedenle çalışma grubunda normal sinüs ritmine dönüştürülen hasta grubunun hasta sayısının az olması ile birlikte ilk etapta oran düşük bulunmuştur.(1,2,3,5). 5 (%22.7) hasta düşük ventrikül cevaplı AF 'da amiodorone kullanırken taburcu edildi. İki ayın sonunda kalan beş hastanın normal sinüs ritmine dönmüş olduğu tespit edildi. Bu sonuçla sinüs restorasyonu % 100 olarak tespit edildi. Bu oran benzer çalışmalara yakın bulundu (1,3,5). Hastaların %30-40'nının AF ile hastaneden ayrılmasına rağmen, bir çoğu takip eden 3 ay içinde sinüs ritmine dönmektedir. Bu nedenle AF ile taburcu, prosedürdeki başarısızlığın göstergesi görülmeyebilir. Ablasyon sonrası elektromekanik veya farmakolojik kardiyoversiyon önem taşımaktadır. Sinüs ritmi tesis edildikten sonra farmakolojik olarak desteklenmeli ve hastanın sinüs ritminde kalması sağlanmalıdır.(5,68,69)

AF ve ANP ilişkisinde ana belirleyicisi sağ atriyal volum, duvar gerilimi, kapiller wedge basıncıdır(4,12,17,24). Cox-maze prosedürü sonrası ANP seviyesindeki düşme birçok yayında gösterildiği gibi atriyalara yapılan insizyon ve apendiks eksizyonlarına ilişkili olduğu bilinmektedir (4,6,11). SIRFA prosedürü sırasında oluşturulan lineer lezyonların atriyal dokuda post-op dönemde ANP üretimi ve salgılanması hemodinamiyi etkileyecek düzeyde olmadığı belirtilebilir. Çünkü ek prosedürler uygulanan hastaların da hemodinamilerinde farklılıkları tespit edilmedi. Aynı zamanda AF' u yeniden gelişen hastaların ANP düzeyleri ile normal sinüs restorasyonu sağlanan hastaların ANP düzeyleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Benzer çalışmaların bir kısmında SIRFA sonrası post-op ANP düzeyinde azalma izlenmemiştir (21,23,25,80). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yoğun bakımda kalma ve hastanede kalma süreleri arasında anlamlı fark görülmedi.

SIRFA uygulanan hastalarda cerrahi insizyonlar az olmasına rağmen triküspit kapağa müdahale edilecek hastalarda sağ atriotomiler nedeniyle sinüs düğümüne yakın cerrahi insizyonlarla karşı karşıya kalınmıştır. Sinüs düğümüne yakın atriotomilerden dikkatlice kaçınılarak hem nöral sisteminin hem de sinüs düğümünün arteriyel beslenmesine olumsuz etkiden uzaklaşmaya çalışılmıştır. SIRFA uygulaması ardından hastalarda post-op dönemde karşılaşılan nodal ritm ve bloklarda, geçici pacemaker ile müdahale edildi. Doku ödeminin çözülmesi, post-op dönemde sinüs nod ve ileti yollarının fonksiyonlarının normale dönmesinin ardından geçici ileti bozuklukları yerini stabil kardiyak ritme bıraktı (23,80). Kalbin parasempatik ve sempatik innervasyonunda, SIRFA sonrası insizyona bağlı ileti sisteminde denervasyona sebep olmamaya çalışıldı. Olası olay şu ki, kritik bir noktadaki sadece bir tane atriyal insizyon bile otonom innervasyonunda sorunlar çıkartabilir ve sinüs düğümünde kısa süreli veya daha sürekli olan bozukluklara sebep olabilir (58,79). AF hastalarının da sinüs düğümü fonksiyonu iyi korunmuşlardan olmaması bu noktada önemli hale gelebilir. Çalışma grubunda olduğu gibi sinüs düğümünün, SIRFA uygulanması ardından fonksiyonlarının sinüs ritmi oluşturabilmesi için bir süreç ile karşılaşılabılır. Kalp ameliyatı geçiren herhangi bir hastada sinüs düğümü fonksiyonunda iyileşmeler, ameliyattan sonra 12 aylık süre esnasında beklenilmektedir. (58,76,77,80)

Kronik süreçte sol atriyum, ANP üretimi ve kana saliverilmesini etkilerken; akut dönemde ANP yanıtı daha çok sağ atriyal kaynaklı olacağı beklenebilir. Bunun da etkisiyle SIRFA sonrası sağ atriotomi olsun veya olmasın; çalışmamızda ANP düzeylerinde post-op dönemde anlamlı farklılık görüldü. Sol atriyumdan ANP üretimi ve salınımının; post-op iyileşme sürecine etkisi daha geç dönemlerde beklenebilir. Bununla beraber sağ atriyal dokunun ANP üretim fonksiyonunun ve ANP içeren granüllerinin korunmuş olması etkileyebilir. Sağ atriyal apendiksi ve sol atriyal apendiksi eksize edilmiş olguların hem ANP düzeylerinin hem de hemodinamik parametrelerinde anlamlı olmayan farklılıklar bununla ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda; post-op 2.gündeki sağ atriyum basıncı, anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Bu durum ANP salınımının tetiklenmesi ve sentezinin desteklemesinde sağ atriyumun rolünü düşündürebilir (6,10,11).

SIRFA sonrası sinüs restorasyonu sağlanan olgularda normal sinüs ritminin erken dönemde devamlılığı plazma ANP düzeyi ile ilişkilendirilebilir. Çünkü atriyal dokunun iyileşme sürecinde, sinüs nodunun fonksiyonlarının düzelmesi için beklenirken ileti sisteminde ANP'in rolü katkıda bulunuyor olabilir. Kontrol grubunda; ANP plazma düzeyinin artmasını tetikleyen mekanizmalar aktive halde olmayabilir. Çalışma grubunda ise ANP plazma düzeyindeki yüksekliğin post-op dönemde de devam etmesi bu mekanizmaların halen aktif olduğu şeklinde yorumlanabilir. Sinüs ritminin sağlanması ve devamlılığında ANP'lerin kardiyak iletim hücrelerindeki işlevsel önemi daha tam olarak bilinmemektedir ama, bu peptitlerin impuls iletim hızını artırdığının bulunması büyük önem taşımaktadır(28). ANP'nin atriyal refraktör periyodu ve aksiyon potansiyeli, AV iletim hızı ve kalp atış hızı gibi elektrofizyolojik parametreleri etkilediği bulunmuştur(28). ANP ve BNP'nin plazmadaki seviyeleri, iskemik kalp hastalığı ve diğer kalp hastalıklarının ağırlık derecesiyle müspet korelasyon göstermektedir ve bu nedenle bu peptitler, kardiyak hastalıklarının teşhisi ve prognozu için kullanılabilir(28,29).

ANP'nin iletim sistemi üzerindeki belgelenmiş etkileri, kardiyak otonom sinir sistemi ile etkileşimlerinden kaynaklanabilir ve birtakım çalışmalar ANP'nin fizyolojik seviyelerinin kardiyak innervasyonunu etkilediğini göstermiştir.Eğer böyleyse, o zaman Purkinje liflerinde bulunan ANP, Purkinje liflerini doğrudan etkileyerek, iletim sisteminin fonksiyonlarını etkileyebilir (28).

Hem BNP hem de CNP sinir sisteminde ANP'den daha yüksek miktarlarda tespit edilmiştir. Bu peptitlerin insan ve domuz beyinlerinde sentezlendiği görülmüştür. Ama şimdiye kadar, kardiyak innervasyonunda BNP veya CNP'nin izlerine rastlanmamıştır. (28)

Atriyal natriüretik peptitler, insan ve köpek serebral korteksinde insan pons'unda, fare hipotalamusu ve omuriliğinde ve beyinsapında kan basıncının düzenlenmesinden sorumlu çekirdeklerde bulunan sinir dokularında da immun boyama teknikleri ile tespit edilmiştir (28).

Kayda değer bir diğer nokta da ANP'nin kalpte afferent vagal uçları stimule etmesidir.(28)

Intrakardiyal gangliyadaki nöronların somalarında ANP'nin bulunması, ANP'nin sadece afferent innervasyonda değil, aynı zamanda parasempatik kardiyak innervasyonda da mevcut olduğu teorisini destekleyebilir. ANP'nin kardiyak parasempatik innervasyonda rol aldığını destekleyen, sinir liflerinde ANP ve asetilkolin-esteraz (AChE) kolokalize edilmiştir (28) .

Aynı zamanda ANP'nin kardiyak parasempatik etkisini artırdığı gösterilmiştir. 1993 yılında Atchison ve Ackermann (28) ANP'nin α_1 -adrenerjik reseptörünü modüle ederek kalp atış hızının parasempatik kontrolünü etkilediğini gösterdi. Seçici α_1 -adrenerjik engelleyici ile, vagus siniri uyarılmasının negatif kronotropik etkisinin ANP'ya bağlı potansiyelizasyonunu azalttığı görülmüştür. Bu yakınlarda, sempatik sinirlerdeki kavşak öncesi kolinerjik etki bölgelerinin, SA düğüm faaliyetinin adrenerjik etkileri üzerinde büyük engelleyici etkisinin olduğu tespit edilmiştir. İnsanlarda ANP infüzyonunun, interatriyal iletim süresinin ve PR aralıklarının kısalması gibi çeşitli elektrofizyolojik parametrelerde önemli değişiklikler yarattığı gösterilmiştir (28). Bu buluşlar, ANP'nin kardiyak sinir sisteminde faaliyet göstererek, onun vagoekzitasyon ve simpatik inhibisyon etkilerine katkıda bulunduğunu destekleyebilir (19,29). Bu etkiler, özellikle konjestif kalp yetersizliği gibi ANP seviyelerinin plazmada arttığı, atriyal aritminin sık sık görüldüğü durumlarda önem kazanabilir (22,30).

ANP' in Purkinje lifleri veya varikositlerin sinir liflerinde meydana gelerek afferent sinir liflerini, onlar da merkezi sinir sistemindeki kardiyovasküler merkezleri etkilemesidir. ANP' in üçüncü ventriküle veya nucleus tractus solitarius'a uygulanması sempatik

sinirlerde sinir iletimini azaltabilir. Dolayısıyla aynı zamanda kalp atış hızını azaltabilir ve kan basıncını düşürebilir. Atriyal natriüretik peptidin aynı zamanda nucleus tractus solitarius dahil circumventricular bölgede de reseptörleri tespit edilmiştir. Bu bölgeler muhtemelen ANP'nin kardiyovasküler etkilerinin modüle edilmesinde rol oynayabilir.(29).

SIRFA sonrası AF'u devam eden hastalar ile sinüs ritmi sağlanan hastaların ANP düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık izlenmedi. SIRFA uygulanan hastaların 5. güne kadar yapılan ANP takiplerinde düşüş yerine yükselme eğilimi ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Çalışma grubunda da yapılan ek prosedürlerin olmasına karşın ANP düzeylerinde kayıpla karşılaşılmasıdır. İnsizyonların olumsuz etkisine karşın ANP'in post-op dönemde üretimini ve salgılanmasını sağlayacak sağ ve sol atriyal myositlerin fonksiyonlarının bulunması ve bunların korunmuş olması buna bağlanabilir.

Bizim çalışmamızda hastaların sağ atriyum basınçları yükselmemesi ve sağ atriyum gerilmesine yol açmamak için yakından takip edildiler. Bu yolla sağ atriyal gerilimin yol açabileceği sağ atriyal kontraksiyonunu ortadan kaldıracak durumlara izin verilmedi. Sinüs nodun fonksiyonunu olumsuz etkileyecek koşulların önüne geçilmeye çalışıldı. Sağ atriyal basınç ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı fark ikinci günde tespit edildi. Bu süre zaman olarak ANP düzeylerinin post-op azalma ile uyumlu bulunabilir(19,31) .

Çalışma için değerlendirilecek kanlar arteriyel olarak alınmıştır. Bu sayede radyal arteri ANP düzeylerinin merkezi kalp odacıklarının ANP düzeylerinin gösterici niteliğinden faydalanılmıştır. ANP'in aurikulalardan salgılanmasını kontrol eden mekanizma için yapılan araştırmalarda, atriyum basınçları ile plazma ANP düzeyleri arasında ilişki olduğuna dair veriler birçok yayında belirlenebilir(4,11,12). Bir başka çalışma, ANP' in salgılanmasında atriyum basıncından ziyade gerilmesinin rolünü vurgulamaktadır (18) maze prosedürü grubunda ANP düzeyleri ile atriyum basınçları arasında hiçbir önemli korelasyon olmadığı gösterilmiş ve bu da ANP'nin atriyumlardan salgılanmasının bozukluğuna dayandırılmıştır (18) .

Bizim çalışmamızda operasyon sonrası plazma ANP düzeyleri düşüş göstermeyip artışa eğilimi görüldü. Benzer çalışmalarda incelenen hasta grubunda, kapak değişimi ameliyatı geçiren hastalarda, ameliyat sonrası ANP düzeylerinde daha küçük artış

gösterildi (18). Çalışma grubuna uygulanan diürez ve diüretik arasında anlamlı farkın bulunması ile ilişkili olarak post-op dönemde kullanılan diüretik ile uygun idrar verimi sağlanabilmesi için bazı koşullara dikkat edildi. Çalışmada sıvı tutulması ilişkili olarak inotrop desteği ile kardiyak out-put düşmesine izin verilmedi. Buna bağlı olumsuz herhangi bir tablo ile karşı karşıya kalınmadı. Aynı zamanda renal kan akımı korundu. Buna paralel diüretiklerle de uygun idrar çıkışı sağlanabildi. Yine SIRFA sonrası atriyal mekaniksel fonksiyonun beklenenden daha erken dönmesinde, hemodinamik parametrelerin kontrol grubuna paralel seyretmesinde, sinüs restorasyonundaki stabilizasyonda ANP'in metabolik etkileri rol oynayabilir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bulguların atriyum hasarı ile düşmüş atriyum basıncının birleşmesinden kaynaklandığı (kapak değişikliğinden veya kronik sıvı aşırı-yüklenmesine adaptasyondan dolayı), dolayısıyla, kapak değişikliği grubu sıvı ve tuz tutulmasına daha yatkın olması beklenebilir (4,11,12). Daha önce ileri sürüldüğü gibi bu bulgu, (çok sayıda atriotomik insizyonlardan ve her iki atriyum aurikulalarda eksizyonlar ile tetiklenen) ANP düzeylerinin ameliyat sonrası düşüşmesine bağlanmaktadır. Kronik AF'u olan hastalarda, kronik olarak ANP düzeyleri yüksek olması bazı spesifik renal reseptörlerin sınırlanmasına neden olabilir.

Bizim çalışmamızda karşılaşılan post-op 5.güne doğru artma eğilim diğer çalışmalarda da görülmüştür Hastaların, önemli derecede ANP düzeyleri düşmemiş ve hiçbirinde ameliyat sonrasında sıvı tutulması belirlenememiştir. Bu durum; en azından belli bir yere kadar, ameliyat öncesinde (belli derece tıkanma kalp bozukluğu için) ve sonrasında (uygun idrar verimini sağlamak için) hastalara diüretiklerin verilmesi ile alakalıdır. AF' lu hastalarda, kardiyoversiyondan sonra 4. saatten 5 gün sonrasına kadar ANP düzeylerinde yavaş yavaş bir artış gözlemlenmiştir ve bu da kulakçık dolma fraksiyonu ile beraber görülmüştür. Mekanizma olarak, atriyum mekaniksel fonksiyonunun iyileşmesini ileri sürülmüştür. Diğer çalışmada 7 güne kadar plazma ANP düzeyinin değişmeden kalmasında iyileşme süreci belli bir zaman dilimiyle sınırlandırılmamıştır(21).

ANP ölçüm standardı ve klinik kullanımı gündelik bakılan parametrelerden değildir. Bu nedenle çalışanların rutinine girmesi halinde yaygın efektif uygulanabilir. Ayrıca kan

örnekleri toplanmasında indüksiyon öncesi ve yoğun bakımda kalınan süre içinde özellikle yine radyal arter kanı olması önemli olabilir.

Kontrol grubu olarak romatizmal kapak hastaların normal sinüs ritminde olanları seçildi. Böylece SIRFA'a; sadece aritmi cerrahisinde etkinliğiyle değil; aynı zamanda hemodinamik parametreleri olumsuz etkilemeyen yönüyle de bakılabilir.

Post-op dönemde AF'ü yeniden gelişen grup ile restore edilen hastalar arasında ANP düzeylerini karşılaştırmada istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı. Bizim çalışmamızda AF süresi ve ANP düzeyleri beraber değerlendirildiğinde SIRFA etkinliği belirlenebilir(77).

Kronik AF 'da olan hastaların SIRFA sonrası sinüs ritm restorasyonu sırasında SIRFA lezyonları belirgin hale gelebilir. Sol atrial miyokardiyumdaki gelişmiş histolojik ve moleküler biyolojik bu değişiklikler burada beklenebilir. ANP sekresyonunda fonksiyonu olan atriyal myositlerin azaltılmasını en aza indireyecek şekilde lezyon oluşturulabilir. Bizim çalışmamızda yapılan biatriyal apendiks amputasyonlar ve biatriyal SIRFA uygulamaları sonrasında dahi ANP plazma düzeylerinde belirgin azalma görülmedi. Aynı zamanda ANP'in azalmasına atfolunan sıvı retansiyonu veya buna bağlı komplikasyonlara rastlanılmadı(3,23).

Atriyal fibrilasyonun kendisi patolojik ve hemodinamik değişikliklere yol açabilir. Bu değişiklikler atriyal kasılmaların kaybı, ventriküllerin düzensiz biçimde dolması, anormal yüksek kalp hızından kaynaklanmaktadır. Sonrasında takikardiyomiyopatiye yol açabilir. Bunun sonucu olarak sol ventriküler ejeksiyon ve dolayısıyla periferel akış azalabilir. Atriyal fibrilasyon hastalarında görülen bu durum periferel kan akışında azalma, aynı zamanda, başta endotelin olmak üzere plazmadaki damar daraltıcı nörohormonların kan düzeylerini artışıyla da açıklanabilir. Atriyal fibrilasyon aynı zamanda düşük kan basıncına ve böbrek fonksiyonlarında düşüşe neden olabilir. Çok değişkenli modelde, tüm bu ek faktörler kaldırılarak, atriyal fibrilasyonun gerçek etkileri ve riskleri araştırılabilir (11,24,26,30,33).

Natriüretik peptid tepkisine geldiğimizde ise; salıverme mekanizmalarından bahsedildiği zaman hemodinamik bağlantıları da belirlemek önemlidir. Çalışma sırasında hemodinamik parametrelerden ortalama sağ atriyum basıncı ve idrar out-put'u dışında gruplar arasında önemli farklılıklar görülmedi.

Maze grubunda, atriyumun daha geniş olmasından ve atriyal fibrilasyon nedeniyle; bileşik Maze prosedürü ve kapakçık ameliyatı sonrası ANP seviyesinde önemli azalma belgelenmiştir. Bu verilerin bizim çalışmamızdaki sonuçlara paralel olmadığı görüldü. Belki daha etkin ANP seviye simülasyonları veya daha uzun süreli ölçümler anlamlı farklılıkları ortaya çıkarabilir (10,21).

Ameliyattan sonra aritminin tekrarlaması sorun oluşturmaktadır. Hastanede kalma süresinde uzama ve ilave medikal terapötikler gibi yükler getirebilmektedir. Mitral hastalıklı hastaların ortalama %40-60'ında ameliyattan bir ay sonra tekrar AF görülmektedir (1,5). Bu sonuçlar, muhtemelen lezyonların gelişmesinden dolayı sonraki 3 ay içinde iyileşmektedir. SIRFA uygulamasından sonraki ilk süre içinde gözlenen AF birkaç faktörle açıklanabilir. Bunlara örnek olarak, lezyonların transmural olamaması, ablyasyon düzenindeki boşluklar, cerrahi travma sonucu meydana gelen enflmasyon veya ameliyat sonrası büyük adrenerjik ton gösterilebilir (58,77). Bu duruma direnç oluşturabilecek, doku ve ileti sistemini olumlu etkileyebilecek hormonal parametreler izlemde kullanılabilir. Natriüretik peptidleri sitoprotektif ve ileti sisteminde etkileri de çalışmalarda ön plana çıkabilmektedir (28,29) .

6-SONUÇ VE ÖNERİLER

AF'nun restorasyonuna yönelik kullanılan SIRFA'un etkinliği belirlenmiştir(1,2,3,5). SIRFA'un bu amaca yönelik uygulanması sırasında ANP düzeylerine olan etkisi de ortaya konmuştur(29,77).

SIRFA lezyonları; atriyum dokusunda diğer yöntemlere göre daha sınırlı bırakılmaktadır. Bu sayede ANP üretim ve sekresyon düzeyine olumsuz etkisi ön plana çıkmamaktadır. Normal sinüs ritmindeki hastaların hemodinamisine yakın ablasyon yapılmış hastalar da; yoğun bakımda ve hastanede kalma sürelerinde farklılık beklenmeyebilir. Bunu olumlu yönde etkileyebilen ve klinik takibinde faydalanabileceğ hormonal parametre olarak ANP yaygınlaşabilir. ANP'nin ileti sistemi üzerindeki rolü ; SIRFA' un etkinliğinde önemli hale gelebilir. Bu nedenle ANP plazma düzeyleri SIRFA' un etkinliğinin takibinde yakın dönemden çok, orta ve uzun dönemde faydalı olabilir.

7- KAYNAKLAR

1. Hornero F et al. Surgical ablation of permanent atrial fibrillation by means of maze radiofrequency: mid-term results. J Card Surg. 2004;19(5):383-8.
2. Khargi K et al. Saline-irrigated, cooled-tip radiofrequency ablation is an effective technique to perform the maze procedure. Ann Thorac Surg. 2001;72(3):1090-5
3. İlknur Bahar ve ark. Kronik atriyal fibrilasyonda mekanik mitral kapak replasmanı ile birlikte radyofrekans atriyal ablasyonun etkinliği Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6:(1): 41-8.
4. Ad N, Tian YY, Verbalis J, Imahara SD, Cox JL. The effect the maze procedure on the secretion of arginine-vazopressin and aldosterone. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;126(4):1095-100.
5. Kazaz ve ark. The predictors of the saline irrigated radiofrequency ablation success rates for the atrial fibrillation. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2006;14 (1) :14-18.
6. Nakamura M, Niinuma H et al. Effect of the maze procedure for atrial fibrillation on atrial and brain natriuretic peptide. Am J Cardiol. 1997;79(7):966-70.
7. Kim KB, Lee CH, Kim CH, Cha YJ. Effect of the Cox maze procedure on the secretion of atrial natriuretic peptide. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998 ;115(1):139-46.
8. İllinov AM et al The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 ;130(6):1653-60.
9. James L. Cox The standart maze-III Procedure Operative Techniques in Thorac and Cardiovasc Surg. 2004; 29(1):3-23.

10. Albage A. et al. Elevations in antidiuretic hormone and e as possible causes of fluid retention in the Maze procedure. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):58-64.
11. Yoshihara F et al. Atrial natriuretic peptide secretion and body fluid balance after bilateral atrial appendectomy by the maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 ;116(2):213-9.
12. Yoshihara F et al. Preservation of the right atrial appendage improves reduced plasma atrial natriuretic peptide levels after the maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 ;119:790-95
13. Paul S. Levy et al Atrial Fibrillation Ablation During Mitral Valve Surgery using the Medtronic Cardioblate Irrigated Radiofrequency System Operative Techn. in *Thorac and Cardiovasc Surg.* 2004; 9(1): 34-42.
14. Cox JL. Surgical treatment of atrial fibrillation *Europace.* 2004 ;5(1):20-9.
15. Hersi A, Wyse DG. et al Management of atrial fibrillation. *Curr Probl Cardiol.* 2005 ;30(4):175-233.
16. Leskinen H, Vuolteenaho O, Leppaluoto J, Ruskoaho H. Role of nitric oxide on cardiac hormone secretion: effect of NG-nitro-L-arginine methyl ester on atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide release. *Endocrinology.* 1995;136(3):1241-9.
17. Albage A et al. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing left ventricular reconstruction by the Dor procedure. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1): 65-71
18. Rossi A, Enriquez-Sarano M, Burnett JC Jr, Lerman A, Abel MD, Seward JB. Natriuretic peptide levels in atrial fibrillation: a prospective hormonal and Doppler-echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2000 ;35(5):1256-62.
19. Hayashida N, Chihara S, Kashikie H, Tayama E, Yokose S, Effects of intraoperative administration of atrial natriuretic peptide. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(4):1319-26.

20. Gaita F et al. Limited posterior left atrial cryoablation in patients with chronic atrial fibrillation undergoing valvular heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36 (1):159-66
21. Yoshihara F et al. Plasma atrial natriuretic peptide concentration inversely correlates with left atrial collagen volume fraction in patients with atrial fibrillation: plasma ANP as a possible biochemical marker to predict the outcome of the maze procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2002 16;39(2):288-94.
22. Mabuchi N, Tsutamoto T, Maeda K, Kinoshita M. Plasma cardiac natriuretic peptides as biochemical markers of recurrence of atrial fibrillation in patients with mild congestive heart failure. *Jpn Circ J*. 2000 ;64(10):765-71.
23. Kalil RA, Maratia CB, D'Avila A, Ludwig FB. Predictive factors for persistence of atrial fibrillation after mitral valve operation. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(3):614-7.
24. Grant SM, Green HJ, Phillips SM, Enns DL, Sutton JR. Fluid and electrolyte hormonal responses to exercise and acute plasma volume expansion. *J Appl Physiol*. 1996 ;81(6):2386-92.
25. Lim E et al Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. *Circulation*. 2001 18;(104):159-63.
26. Gutkowska J, Jankowski M, Mukaddam-Daher S, McCann SM. Corticotropin-releasing hormone causes antidiuresis and antinatriuresis by stimulating vasopressin and inhibiting atrial natriuretic peptide release in male rats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 4;97(1):483-8.
27. Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol*. 2004 ;29(12):707-69.
28. Toshio Nishikimi a, Nobuyo Maeda b, Hiroaki Matsuoka, The role of natriuretic peptides in cardioprotection *Cardiovascular Research* 2006;69.:318–328.
29. Hansson et al. Natriuretic peptides in relation to the cardiac innervation and conduction system. *Microsc Res Tech*. 2002 ;58(5):378-86

30. Gabrielsen A et al Neuroendocrine and renal effects of intravascular volume expansion in compensated heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001 ;281(2): 459-67.
31. Roithinger FX, Steiner PR, Goseki Y, Sparks PB, Lesh MD. Electrophysiologic effects of selective right versus left atrial linear lesions in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10(12) :1575-77
32. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, West TM, Richards AM, Yandle TG, Kerr AJ. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 ;41(12):2280-7.
33. Tulevski II et al. Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chronic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricular dysfunction. *Heart*. 2001;86(1):27-30.
34. Pedersen EB, Pedersen HB, Jensen KT Pulsatile secretion of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy humans *Clin Sci (Lond)*. 1999 ;97(2):201-6
35. John W.Kirklin. *Cardiac Surgery*. (Second ed). London Churchill Livingstone,1993:3-17.
36. Wilcox B. *Surgical anatomy of the Heart* (2nd ed). London ,Gower Medical 1992:3.2.3
37. Zipes, Braunwald *Heart Disease , a textbook of cardiovascular medicine*. In:Saunders. *Genesis of cardiac arrhythmias elektrophysiological considerations* (6th. ed). Phd., Lippincot-Raven, 2001:659-767
38. Bayata Kalpte Uyarı Oluşumu ve iletimi , T. Kli *J Int Med. Sci* 2006 ,2(24) :1-6
39. Bialy D, Lehmann MH, Schumacher DN, Steinman RT, Meissner MD. Hospitalization for arrhythmias in the United States: Importance of Atrial Fibrillation. *JACC* 1992;19:716-724.

40. Chen PS, Athill CA, Wu TJ, Ikeda T, Ong JJ, Karagueuzian HS. Mechanisms of atrial fibrillation and flutter and implication for management. *Am J Cardiol* 1999;84:125-30.
41. L. Henry Edmunds Jr Cardiac surgery in the adult. In: Cox L., Ferguson T. Bruce, *Surgical Treatment of Arrhythmias (Second ed)* Philadelphia, McGraw-Hill 1997:737-792
42. American Heart Association policy document on the atrial fibrillation. 1988. <http://www.americanheart.org/arrhythmia/patient/about-atria.html>.
43. James L. Cox Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J. Thorac and Cardiovasc Surg.* 2001 Ed. 212-215
44. Cox JL. The role of surgical intervention in the management of atrial fibrillation. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(3):257-65.
45. Ufuk Demirkılıç ve ark Mitral Kapak cerrahisinde atriyal fibrilasyonu da tedavi edelim. *Anadolu Kardiyol Derg Editöryel Yorum* 2006; 6(1): 54-7.
46. Chen et al. Clinical determinants of sinus conversion by radiofrequency maze procedure for persistent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant mitral valvular surgery *Am J Cardiol* 2005;96:1553-57.
47. Sie H, Beukema W, Misier A. et al Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation under going concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:249-56.
48. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, Anderson BJ, et al. Outcome of mitral valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:628-635.
49. Melo J, Adrago P, Neves J, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur Cardiothorac Surg* 1999; 155:851-855.

50. Pasty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of the risk factors for the atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2555-61.
51. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. *J Am Med Assoc.* 1985;254:3449-53.
52. Moe GK. Et al On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn* 1962;140:183-8.
53. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180-1184.
54. Epstein AE, Kay GN. Finding our way through the maze. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1575-7.
55. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of the atrial fibrillation in rheumatic heart disease. *Am J Cardiol* 1996;77:96-8.
56. Szalay et al. The maze operation-surgical therapy of chronic atrial fibrillation :modification to mini-maze operation *Kardiol* .2000;89(10):29-34.
57. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Sheinman MM, Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
58. Jourdain P et al Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study. *Eur J Heart Fail.* 2002 ;4(3):263-7.
59. Crijns HJ et al Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21(15):1238-45.

60. Falk RH. Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1067-78.
61. .Allessie et al. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:1378-93.
- 62.Cox JL. Atrial fibrillation II: rationale for surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 ;126(6):1693-9.
63. Bauer et al. Predictors for atrial transport function after mini-maze operation. Ann. Thorac Surg Oct; 72(4) :1251-54.
64. Melo J, Adrigo P, Neves J, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. Eur J Cardio-thorac Surg 1999;155:851-855.
65. Isobe F, Kawashima Y.The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;116(2):220-7.
66. Raani E, Albage A,David TE,Yau TM,Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedüre combined with mitral valve surgery : a matched control study. Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:438-42
67. Cox JL et al. Modification of the Maze procedure for atrial fibrillation and atrial flutter.J Thorac Cardiovascular Surg 1995;110:485-95
68. Wolf et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendege exclusion for atrial fibrillation. J. Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130: 797-802
69. Zoltan et al.Predictors of failure to cure atrial fibrillation with the mini-maze operation. J.Card Surg 2004; 19; 1-6.

70. Knaut M, Spitzer SG, Karolyi L, et al. Intraoperative microwave ablation for curative treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-the MICROSTAF and MICRO-PASS pilot trial. MICROwave Application in Surgical treatment Atrial Fibrillation in Bypass-Surgery. Thorac Cardiovasc Surg 1999;47(3):379-84.
71. Chen MC.,Chang JP.,Guo,Chang HW. Atrial size reduction as a predictor of the success of radiofrequency maze procedure for chronic atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery .J. Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:867-74
72. Dorschler K, Muller G. The role of laser in cardiac surgery. Thorac Cardiovasc Surg.1999;47:385-387.
73. Viola N, Williams MR, Oz MC, Ad N. The technology in use for the surgical ablation of atrial fibrillation. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2002;14: 198-205.
74. Nakagawa H.et al , Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation, Circulation 1995;91(8): 2264-2273
75. Nakagawa et al. Esophageal perforation during left atrial Radiofrequency ablation:Is the risk is too high .J Thorac Cardiovasc Surg 2003;124:836-42
76. Chen MC, Chang JP, Chang HW, Chen CJ, Yang CH, Chen YH, Clinical determinants of sinus conversion by radiofrequency maze procedure for persistent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant mitral valvular surgery. Am J Cardiol. 2005 1;96(11):1553-7.
77. Tuinenburg AE et al Sinus node function after cardiac surgery: is impairment specific for the maze procedure? Int J Cardiol. 2004 ;95(1):101-8.
78. Nattel S. Et al. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. Nature 2002;415:219-26.
79. Melo JQ, Santiago T, Gouveia RH, Martins AP. Atrial ablation for the surgical treatment of atrial fibrillation: principles and limitations.J Card Surg. 2004;19(3):207-10.

80. Williams MR, Stewart JR, Bolling SF, Freeman S, Anderson JT, Argenziano M, Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1939-43.