

## ارتباط سطح سرمی NT-ProBNP با بروز ریتم فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت جراحی بای پس شریان کرونری

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۳/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۶/۱۳

### چکیده

بهناز تن آرای<sup>۱\*</sup>

مسعود اسلامی<sup>۱</sup>، مهرداد صالحی<sup>۲</sup>

عیسی جهانزاد<sup>۳</sup>، مهدیه امامی<sup>۴</sup>

- ۱- گروه قلب و عروق بیمارستان امام خمینی
- ۲- گروه جراحی قلب، بیمارستان امام خمینی
- ۳- گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی
- ۴- گروه قلب و عروق بیمارستان شریعتی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

**زمینه و هدف:** مطالعاتی که به بررسی ارتباط بین سطح سرمی NT-ProBNP و بروز فیبریلاسیون دهلیزی (AF) بعد از جراحی بای پس کرونر پرداخته‌اند نتایج متناقضی داشته‌اند. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی NT-ProBNP به‌عنوان یک عامل خطر ساز مستقل در بروز AF در بیماران تحت جراحی قلب می‌باشد. **روش بررسی:** در یک مطالعه کوهورت، ۷۹ بیمار کاندید جراحی بای پس کرونر با ریتم سینوسی بستری در بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۸۸-۱۳۸۷ وارد شدند و از نظر بروز ریتم AF پی‌گیری شدند. از رگسیون لجستیک برای بررسی اثر مستقل عوامل خطر ساز در بروز AF استفاده شد. **یافته‌ها:** در پی‌گیری بعد از جراحی ۱۷/۷٪ بیماران دچار آریتمی AF شدند. بروز AF در اکثر بیماران در روز دوم بعد از جراحی بود (در ۱۰ بیمار (۷۱/۴٪)). سطح سرمی NT-ProBNP در بیماران با AF به‌میزان معنی‌داری از گروه سینوسی بالاتر بود (۱۶۲۴±۶۴۷ در برابر ۲۲۱±۲۳۸pg/ml با  $p < 0.0001$ ). عوامل خطر ساز در بروز آریتمی AF سطح سرمی بالای ProBNP، بزرگی سایز دهلیز چپ و سن بالا بودند و بعد از تعدیل فاکتورهای مرتبط با بروز AF فاکتور ProBNP به عنوان مهم‌ترین عامل خطر ساز با خطر نسبی ۱۵٪ با CI ۹۵٪ از ۱۳۲/۹۵-۱/۷۷ و بعد از آن LA diameter با خطر نسبی ۶/۱۱٪ با CI ۹۵٪ از ۳۷/۴۲-۰/۹۹ به‌طور مستقل با بروز AF مرتبط بودند. همچنین ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی ProBNP با سن و سایز دهلیز چپ وجود دارد. بهترین Cut off point پیش‌بینی‌کننده بروز AF بعد از جراحی معادل ۸۵۴pg/ml تعیین شد. **نتیجه‌گیری:** سطح سرمی بالای NT-ProBNP قبل از جراحی به‌عنوان یک عامل خطر ساز مستقل در بروز AF در بیماران تحت جراحی قلب بای پس کرونر می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سطح سرمی NT-ProBNP، AF، CABG

\* نویسنده مسئول: تهران، فلکه ۴ تهرانپارس، شهرک فرهنگیان، بلوک ۱۱۸، واحد ۳۶، کد پستی: ۱۶۵۵۶۹۴۴۶۵  
تلفن: ۷۳۶۲۹۳۱  
email: btanaray@razi.tums.ac.ir

### مقدمه

می‌شود.<sup>۱،۹</sup> AF بعد از جراحی در ارتباط با طولانی شدن زمان بستری و اقامت بیماران در بیمارستان<sup>۱۱</sup> و افزایش هزینه‌های درمانی می‌شود. آریتمی AF سبب افزایش ریسک حمله مغزی Stroke و حوادث ترومبوآمبولیک<sup>۱۱</sup> و همچنین عوارض مربوط به درمان آنتی کوآگولانت و اختلال همودینامیک می‌شود. علی‌رغم پیشرفت در تکنیک جراحی و روش‌های آنستزی، همچنان بروز AF بعد از جراحی بالاست. برخی از بیماران هیچ‌کدام از ریسک فاکتورهای فوق را در بروز AF ندارند. در سال‌های اخیر مشخص شده که افزایش سطح سرمی ProBNP یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده مستقل و قوی در بروز AF بعد از اعمال جراحی قلبی می‌باشد.<sup>۱۲</sup> ProBNP پپتید ناتریوتیک قلبی می‌باشد که در پاسخ به افزایش استرس جدار بطن

فیبریلاسیون دهلیزی (AF) Atrial Fibrillation شایع‌ترین آریتمی با شیوع ۴۰-۲۰٪ بعد از اعمال جراحی قلبی می‌باشد و در اکثر بیماران در ۷۲ ساعت اول بعد از جراحی ایجاد می‌شود.<sup>۱-۳</sup> مهم‌ترین ریسک فاکتورهای مرتبط با بروز آریتمی AF بعد از جراحی قلبی شامل سن بالا، سابقه قلبی AF، بیماری دریچه‌ای قلب، بزرگی سایز دهلیز چپ، بیماری ریوی، دیابت یا هیپرتانسیون، اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ، افزایش زمان پمپ Cardio Pulmonary Bypass (CPB) و زمان کلامپ آنورت، (Aortic XLP time)، تنگی شریان کرونر راست،<sup>۴</sup> تکنیک جراحی CPB می‌باشد.<sup>۵-۷</sup> عوارض و علائم ناشی از بروز AF در بیماران، متعدد بوده و سبب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بیماران

صورت شک بالینی آریتمی با علایم تپش قلب، تنگی نفس و درد سینه، معاینه بالینی و ECG جدید از بیمار گرفته می‌شد. هیچ‌کدام از بیماران به دلیل خونریزی بعد از عمل، تحت جراحی مجدد قرار نگرفت. هیچ مورد MI حین جراحی یا هیپوتانسیون بعد از عمل یا مرگ رخ نداد. الکترولیت‌ها و تست‌های تیروئید نیز در بیماران بررسی شدند. موردی از هیپرتیروئیدی دیده نشد. اطلاعات مربوط به زمان CPB و زمان کلامپ آئورت نیز ثبت گردید. شرایط ورود بیماران به مطالعه شامل بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و دارای ریتم سینوسی و LVEF نرمال که کاندید CABG به صورت الکتیو بودند. شرایط خروج بیماران از مطالعه شامل ریتم قلبی غیر از سینوسی، سابقه قلبی AF با شرح حال و سابقه مصرف داروی آنتی آریتمی قبل از جراحی، سابقه قلبی جراحی قلب، بیماری ایسکمیک قلبی حاد در طی یک‌ماه اخیر، بیماران با  $LVEF < 50\%$ ، اورژانس بودن جراحی، بیماری ریوی مزمن، بیماری کبدی یا سیروز، بیماران با کراتی‌نین بیشتر از دو، اختلال الکترولیت (پتاسیم و منیزیم)، هیپرتیروئیدی، بیماری دریچه‌ای قلبی قابل توجه، جراحی قلبی تعویض دریچه، شوک کاردیوژنیک نیازمند به اینوتروپ در دوره بعد از جراحی و وجود بیس‌میکر دایم بود. قبل از جمع‌آوری اطلاعات، هدف بررسی یعنی انجام یک کار تحقیقاتی به بیماران اطلاع داده شد. از بیماران رضایت‌نامه جهت خون‌گیری اخذ شد. از بیماران جهت انجام آزمایشات وجهی اخذ نگردید و هزینه لازم جهت انجام این طرح بعد از تصویب در معاونت پژوهشی دانشگاه، توسط این مرکز پرداخت شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن مطالعه Dogan، با  $\alpha = 0/05$  و  $\beta = 0/2$  با دقت معادل ۹۵٪، ۷۹ بیمار در نظر گرفته شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون تی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون  $\chi^2$  یا آزمون دقیق فیشر به تناسب با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۲ استفاده شد. ورگرسیون لجستیک برای بررسی استقلال تاثیر هر یک از عوامل خطر ساز در بروز AF و برای تعیین ProBNP Cut off point از منحنی ROC استفاده شد. مقدار  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۷۹ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران  $60/5 \pm 9/6$  سال بود. از این تعداد ۵۴ بیمار (۶۸/۴٪)

در میوکارد بطن ستر و ترشح می‌شود. این یافته تعیین‌کننده بیماران با ریسک بالاتر بروز AF بعد از CABG می‌باشد که می‌تواند تحت پروفیلاکسی با داروهای آنتی آریتمیک یا B بلوکر قرار گیرند. تعیین دقیق بیماران با ریسک بالای بروز AF بعد از CABG با تعیین میزان ProBNP در قبل از جراحی، پزشکان را قادر به شروع درمان پروفیلاکسی قبل از جراحی می‌کند. با توجه به تاثیر ریتم AF در پروگنوز بیماران بعد از CABG، هدف از این مطالعه آغازی برای بررسی‌های بیشتر و راه‌کارهای کاربردی در استفاده از ProBNP در ارزیابی ریسک اولیه بروز AF در جهت برنامه‌ریزی مناسب برای پیشگیری این آریتمی در جهت کاهش موربیدیتی در بیماران تحت CABG در کشورمان می‌باشد.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت کوهورت طی سال ۸۸-۱۳۸۷ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۹ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر با ریتم سینوسی و کسر جهشی بطن چپ (LVEF) نرمال کاندید جراحی بای‌پس کرونر به صورت الکتیو در بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی در سال ۸۸-۱۳۸۷ می‌باشند. اطلاعات بیماران شامل مشخصات دموگرافیک (سن و جنس)، وزن و قد، عوامل خطر بیماری ایسکمیک قلبی، LVEF به دست آمده از طریق ونتریکولوگرافی، سطح سرمی NT-ProBNP قبل از عمل جراحی با کیت سنچس ProBNP (Roche آلمان) به روش (ECLIA) و با استفاده از Elecsys 2010 Analyzer آنالیز شدند. الکترولیت‌ها و کراتی‌نین، یافته‌های آنژیوگرافی (میزان درگیری شریان کرونر راست)، یافته‌های اکوکاردیوگرافی شامل سایز دهلیز چپ و LA area در فرم‌های پیش‌بینی شده ثبت شد. تمام بیماران تا زمان قبل از جراحی تحت درمان با بتا بلوکر و استاتین قرار داشتند. سپس بیماران تحت جراحی CABG (بای‌پس کرونر بدون تعویض یا ترمیم دریچه) قرار گرفتند. روش جراحی در اکثر بیماران به روش بای‌پس قلبی-ریوی (CPB) و در پنج بیمار از تکنیک Off-pump (Beating heart) استفاده شد. بعد از اتمام جراحی بیماران به ICU جراحی قلب منتقل می‌شوند و تحت مانیتورینگ قرار می‌گیرند. در سراسر مدت بستری بیماران در ICU از طریق ECG Monitoring و بررسی ریتم قلبی از نظر بروز آریتمی AF تحت نظر قرار می‌گیرند. بعد از انتقال به بخش ECG روزانه و در

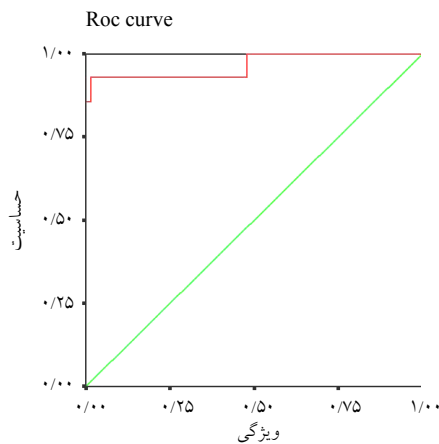
بیماری قلبی عروقی (هیپرلیپیدمی، دیابت، هیپرتانسیون، سیگار و سابقه فامیلی بیماری قلبی زودرس): ارتباط معنی‌داری وجود ندارد: (جدول ۲) بین غلظت سرمی ProBNP و BMI ارتباط معنی‌داری و معکوس وجود دارد ( $r = -0/227$ ,  $p = 0/045$ ). میانگین غلظت سرمی ProBNP ارتباط معنی‌داری با تعداد گرفت کرونر نداشت ( $p = 0/594$ ). بین سایز دهلیز چپ و سطح سرمی ProBNP ارتباط معنی‌داری وجود دارد ( $p = 0/012$  و  $r = 0/281$ ) در دیامتر دهلیز چپ و  $p = 0/001$  و  $r = 0/358$  در LA area). براساس یافته‌های این مطالعه، عوامل خطر ساز در بروز AF شامل سطح سرمی بالای ProBNP قبل از جراحی، سایز دهلیز چپ بزرگ و سن بالا بودند. در این مطالعه سطح سرمی بالای ProBNP قبل از جراحی به‌عنوان فاکتور مستقل و قوی در پیش‌بینی بروز AF بعد از جراحی در بیماران مطرح شد. میانگین غلظت سرمی ProBNP در گروه مبتلا به AF به میزان معنی‌داری از گروه با ریتم سینوسی بالاتر بود (به ترتیب  $1624 \pm 647$  در برابر  $221 \pm 238$  پیکوگرم در میلی‌لیتر با  $p < 0/0001$ ). بیماران مبتلا

مذکر بودند. تکنیک جراحی در ۷۴ بیمار (۹۳/۷٪) به‌روش CPB و در پنج بیمار (۶/۳٪) به‌روش Off-pump انجام شد. بر اساس یافته‌های این مطالعه بروز AF در زمان فالوآپ بعد از جراحی ۱۷/۷٪ (۱۴ بیمار) بود. از ۱۴ بیمار مبتلا به آریتمی AF، در ۱۲ بیمار (۸۵/۷٪)، الگوی بروز AF، پاروکسیسمال بوده و دو بیمار (۱۴/۳٪) تا زمان ترخیص AF ماندند که تحت درمان با آنتی‌گلوگولان قرار گرفتند. بروز اولین اپیزود AF در یک بیمار (۷/۱٪) در روز اول و در ۱۰ بیمار (۷۱/۴٪) در روز دوم بعد از جراحی و در دو بیمار (۱۴/۳٪) در روز سوم بعد از جراحی و در یک بیمار (۷/۱٪) در روز چهارم بعد از عمل رخ داد. بیشترین زمان بروز اولین اپیزود AF در روز دوم بعد از عمل بود. بین سطح سرمی ProBNP و سن ارتباط معنی‌داری وجود دارد. با افزایش سن به بالای ۶۰ سال، سطح سرمی ProBNP به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد ( $p = 0/002$  و  $r = 0/337$ ). بین میانگین سطح سرمی ProBNP در دو جنس اختلاف معنی‌داری دیده نشد ( $p = 0/825$ ). بین سطح سرمی ProBNP و هیچ‌یک از عوامل خطر ساز

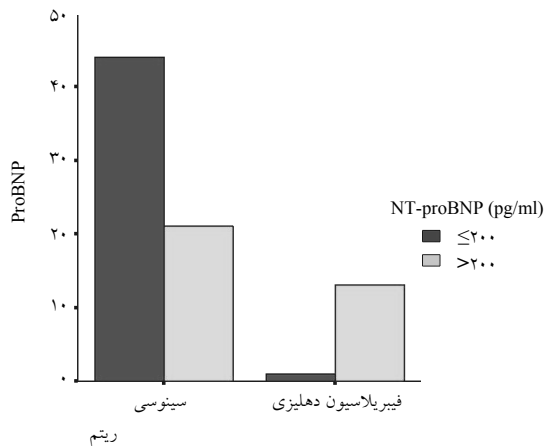
جدول-۱: فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای بالینی بیماران

متغیر	ریتم AF	سینوسی	مجموع بیماران	p
سن	۶۶/۸۷/۲	۵۹/۱۱/۹/۶	۶۰/۵۹/۶	۰/۰۰۸
مرد	۱۱/(۷۸/۶)	۴۳/(۶۶/۲)	۵۴/(۶۸/۴)	۰/۳۶۵
زن	۳/(۲۱/۴)	۲۲/(۳۳/۸)	۲۵/(۳۱/۶)	۰/۳۶۵
مجموع	۱۴/(۱۷/۷)	۶۵/(۸۲/۳)	۷۹	-
هیپرتانسیون	۵/(۳۵/۷)	۳۰/(۴۶/۲)	۳۵/(۴۴/۳)	۰/۴۷۶
دیابت	۷/(۵۰)	۲۹/(۴۴/۶)	۳۶/(۴۵/۶)	۰/۷۱۴
مصرف سیگار	۵/(۳۵/۷)	۲۷/(۴۱/۵)	۳۲/(۴۰/۵)	۰/۶۸۷
دیس لیپیدمی	۸/(۵۷/۱)	۲۷/(۴۱/۵)	۳۵/(۴۴/۳)	۰/۲۸۶
سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر	۱/(۷/۱)	۳/(۴/۶)	۴/(۵/۱)	۰/۵۴۹
سایز دهلیز چپ (cm)	۳/۷±۰/۳	۳/۴±۰/۴	۳/۵±۰/۴۳	۰/۰۰۷
ProBNP (pg/ml)	۱۶۲۴±۶۴۷	۲۲۱±۲۳۸	۴۶۹±۶۳۸	<۰/۰۰۰۱
تعداد گرفت کرونر	۳/۶±۰/۶	۳/۵±۰/۷	حد اقل: ۱، حداکثر: ۴	۰/۷۹۳
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۶/۹±۴	۲۸/۸±۴/۷	۲۸/۵±۴/۶	۰/۱۲۲
زمان پمپ (min)	۹۱/۴±۷/۹	۹۰/۴±۷/۶	۹۰/۴±۷/۷	۰/۱۲۲
زمان کلامپ آنورت (min)	۶۲/۲±۷/۷	۶۰/۴±۷/۶	۶۰/۷±۷/۶	۰/۱۲۲
تکنیک جراحی Off pump	۰/۰	۵/(۷/۷)	۵/(۶/۳)	۰/۵۷۹
CPB	۱۴/(۱۰۰)	۶۰/(۹۲/۳)	۷۴/(۹۳/۷)	
تنگی بحرانی شریان کرونر راست	۱۱/(۷۸/۶)	۳۴/(۵۲/۳)	۴۵/(۵۷)	۰/۰۷۲

آزمون آماری مورد استفاده  $\chi^2$  و Mann-whitney test و  $p < 0/05$  معنی‌دار بود.



نمودار-۱: تعیین Cut off point برای ProBNP بر حسب بروز یا عدم بروز AF



نمودار-۲: مقایسه فراوانی بروز/عدم بروز AF در بیماران با سطح سرمی ProBNP بالاتر یا کمتر و مساوی ۲۰۰ pg/ml

با ProBNP بالای ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر به میزان معنی‌داری در گروه AF نسبت به سینوسی بالاتر بود (۹۲/۹٪ در برابر ۳۲/۳٪ با  $p < ۰/۰۰۰۱$ ): (نمودار ۲) با استفاده از منحنی ROC بهترین Cut off point پیش‌بینی‌کننده بروز AF بعد از CABG معادل ۸۵۴ pg/ml تعیین شد: (نمودار ۱) و سطح زیر منحنی ROC برابر ۰/۹۶۵ با محدوده اطمینان ۹۵٪ از ۰/۸۹۹ تا ۱/۰۳۰ شد که از لحاظ آماری این سطح معنی‌دار بود ( $p < ۰/۰۰۰۱$ ). در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد که مهم‌ترین عوامل خطر ساز در بروز آریتمی AF سطح سرمی بالای ProBNP، بزرگی سایز دهلیز چپ و سن بالا می‌باشند و بعد از تعدیل فاکتورهای مرتبط با بروز AF فاکتور ProBNP به‌عنوان مهم‌ترین عامل

جدول-۲: مقایسه میانگین سطح سرمی ProBNP بر حسب متغیرهای بالینی

متغیر	تعداد	(pg/ml) ProBNP	p
زن	۲۵	۳۹۷±۵۴۷	۰/۸۲۵
مرد	۵۴	۵۰۳±۶۷۸	
هیپرتانسیون	دارد ۳۵ ندارد ۴۴	۴۰۵±۶۰۳ ۵۲۱±۶۶۶	۰/۶۰۸
دیابت	دارد ۳۶ ندارد ۴۳	۴۶۷±۶۹۲ ۴۷۱±۵۹۶	۰/۶۳۰
مصرف سیگار	دارد ۳۲ ندارد ۴۷	۵۰۹±۶۴۰ ۴۴۲±۶۴۲	۰/۴۹۷
دیس لیپیدمی	دارد ۳۵ ندارد ۴۴	۵۲۵±۷۴۵ ۴۲۵±۵۴۲	۰/۶۶۴
سابقه فامیلی CAD	دارد ۴ ندارد ۷۵	۸۱۱±۱۱۴ ۴۵۱±۶۰۷	۰/۷۷۱

آزمون آماری مورد استفاده Mann-whitney test و  $p < ۰/۰۵$  معنی‌دار بود.

جدول-۳: آنالیز رگرسیون لجستیک متغیرهای دارای رابطه معنی‌دار با بروز AF

متغیر	Odds ratio	CI /۹۵	p
NT-ProBNP	۱۵/۳۴۷	۱/۷۷۲-۱۳۲/۹۵۹	۰/۰۱۳
سایز دهلیز چپ (cm)	۶/۱۱۳	۰/۹۹۹-۳۷/۴۲۶	۰/۰۵
سن	۱/۰۸۵	۰/۹۹۴-۱/۱۸۵	۰/۰۶۹

آزمون آماری مورد استفاده logistic regression و  $p < ۰/۰۵$  معنی‌دار بود.

به AF سن بالاتری در مقایسه با بیماران با ریتم سینوسی داشتند (به ترتیب ۶۶/۸±۷/۲ در برابر ۵۹/۱±۹/۶ سال) و در نهایت بیماران مبتلا به AF سایز دهلیز چپ بزرگتری در مقایسه با گروه با ریتم سینوسی داشتند (به ترتیب ۳/۷±۰/۳ در برابر ۳/۴±۰/۴ cm و LA area  $۲۰±۳/۴$  در برابر  $۱۶/۹±۳/۱$  cm<sup>۲</sup>). بر اساس یافته‌های این مطالعه، هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مبتلایان به AF و بیماران با ریتم سینوسی، در جنس و در مدت زمان CPB و زمان کلامپ آئورت و در تعداد گرافت و تکنیک انجام جراحی به‌روش CPB یا Off-pump و در وجود تنگی قابل توجه در قسمت پروکسیمال یا میانی شریان کرونر راست و نیز عوامل خطر ساز بیماری قلبی عروقی (هیپرلیپیدمی، دیابت، هیپرتانسیون، سیگار و سابقه فامیلی بیماری قلبی زودرس)، و در BMI وجود نداشت (جدول ۱). بیماران با ProBNP بالای ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر شانس بروز آریتمی AF ۱۵ برابر بیماران با ProBNP کمتر از ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر می‌باشد. فراوانی بیماران

معنی‌داری بین ProBNP بالای سرم و بروز Post op AF وجود ندارد. به‌عنوان مثال Arribas در مطالعه‌ای روی ۱۰۲ بیمار تحت CABG با بروز ۲۳٪ AF بعد از جراحی، نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین ProBNP و بروز AF بعد از جراحی وجود ندارد.<sup>۲۰</sup> همچنین Hakala به‌منظور بررسی نقش ProBNP به‌عنوان یک ریسک‌فاکتور در بروز AF Post op پس از مطالعه ۸۸ بیمار تحت CABG با بروز AF بعد از جراحی در حدود ۳۵/۲، نشان داد که میانگین غلظت سرمی ProBNP در دو گروه مبتلا به AF و ریتم سینوسی تفاوت معنی‌داری نداشته است. بیماران مبتلا به AF سن بالاتری در مقایسه با بیماران با ریتم سینوسی داشتند. این یافته مشابه یافته‌های Dogan در مطالعه‌ای روی ۵۷ بیمار تحت CABG با بروز ۱۷٪ Post op AF و یافته‌های Hakala و همچنین Gasparovic بود که همگی نشان دادند بروز Post op AF ارتباط مستقل و مهمی با افزایش سن در بیماران دارد و در نهایت بیماران مبتلا به AF سبب دهلیز چپ بزرگتری در مقایسه با گروه با ریتم سینوسی داشتند. این یافته مشابه یافته Dogan و Hakala و سایر مطالعاتی که به‌منظور بررسی عوامل موثر در بروز Post op AF انجام شده، بود که در همگی آن‌ها بزرگی سبب دهلیز چپ ارتباط مستقلی با بروز AF داشت. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بیماران مبتلا به و بیماران با ریتم سینوسی، در زمان CPB نبود. این یافته بر خلاف مطالعه Gasparovic روی ۲۱۵ بیمار تحت CABG بود که زمان CPB در گروه مبتلا به AF به‌طور معنی‌داری، طولانی‌تر از گروه با ریتم سینوسی بود. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بیماران مبتلا به و بیماران با ریتم سینوسی، در تعداد گرافت وجود نداشت. این یافته بر خلاف یافته Tong shen در بررسی ۳۱۲ بیمار کاندید CABG بود که بروز AF بعد از جراحی ارتباط مستقیمی با افزایش تعداد گرافت عروق کرونر بیش از سه گرافت داشت.<sup>۲۱</sup> در مورد تکنیک انجام جراحی به‌روش CPB یا Off-pump بین دو گروه بیماران اختلاف معنی‌داری به‌دست نیامد. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بیماران مبتلا به AF و بیماران با ریتم سینوسی، در وجود تنگی قابل توجه در قسمت پروکسیمال یا میانی شریان کرونر راست وجود نداشت. این یافته بر خلاف مطالعه LISA A.mendes روی ۱۶۸ بیمار کاندید جراحی قلبی بود که تنگی Significant در قسمت پروکسیمال یا میانی شریان کرونر راست با بروز آریتمی AF در بیماران ارتباط معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۱). در رابطه با عوامل خطرناک بیماری

خطرناک با خطر نسبی ۱۵ با ۹۵٪ CI از ۱۳۲/۹۵-۱/۷۷ و بعد از آن LA diameter با خطر نسبی ۶/۱۱ با ۹۵٪ CI از ۳۷/۴۲-۰/۹۹ به‌طور مستقل با بروز AF مرتبط بودند: (جدول ۳). همچنین ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی ProBNP با سن و سبب دهلیز چپ وجود دارد.

## بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه بروز AF در زمان پی‌گیری بعد از جراحی ۱۷/۷٪ (۱۴ بیمار) بود. میزان بروز AF در این مطالعه (۱۷/۷٪) در مقایسه با مطالعات دیگر پایین‌تر می‌باشد که علت قابل توجه آن احتمالاً به‌دلیل تجویز روتین بتا بلوکر قبل و در روز اول Post op برای بیماران بود. ارتباط مستقیم بین سن و ProBNP در مطالعه حاضر، در مطالعه Dogan که روی ۵۷ بیمار کاندید CABG انجام شد نیز دیده شده است.<sup>۱۳</sup> همچنین در مطالعه Hakala روی ۸۸ بیمار کاندید CABG، ProBNP با افزایش سن ارتباط مستقیم داشت.<sup>۱۲</sup> نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین سبب دهلیز چپ و سطح سرمی ProBNP ارتباط معنی‌داری وجود دارد. براساس یافته‌های این مطالعه، عوامل خطرناک در بروز AF شامل سطح سرمی بالای ProBNP قبل از جراحی، سبب دهلیز چپ بزرگ و سن بالا بودند. ارتباط بین افزایش سطح سرمی ProBNP با بروز AF در مطالعات آینده‌نگر که به بررسی تاثیر افزایش سطح سرمی ProBNP به‌عنوان یکی از عوامل خطرناک پیش‌بینی‌کننده بروز AF پرداخته‌اند، نتایج متناقضی در بر داشته است. در مطالعه Gibson روی ۲۷۵ بیمار تحت CABG بروز Post op AF ۳۹٪ بود و افزایش سطح پلاسمایی ProBNP به‌عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در بروز AF مطرح شده است.<sup>۱۵</sup> همچنین در مطالعه Gasparovic که روی ۲۱۵ بیمار تحت CABG انجام شد، بروز AF ۲۶٪ بود و سطح پلاسمایی بالای ProBNP ارتباط مستقیمی با بروز AF داشت.<sup>۱۶</sup> Verapan در مطالعه‌ای روی ۹۳ بیمار کاندید جراحی قلبی بیان کرد که سطح ProBNP بالا از عوامل پیش‌بینی‌کننده بروز AF می‌باشد.<sup>۱۷</sup> در مطالعه Wazni روی ۱۸۷ بیمار تحت جراحی قلب، ۴۲/۸٪ بیماران دچار AF شدند و نشان دادند که بروز AF در بیماران با سطح ProBNP بالای پلاسما بالاتر است.<sup>۱۸</sup> سطح ProBNP بالا را به‌عنوان مارکر برای بروز AF بیان کردند. نتایج مشابه در مطالعه ATA Y روی ۱۴۴ بیمار تحت CABG با بروز ۲۵٪ Post op AF به‌دست آمد.<sup>۱۹</sup> اما از طرفی مطالعاتی نشان داده‌اند که ارتباط

LA diameter به‌طور مستقل با بروز AF مرتبط بودند. همچنین ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی ProBNP با سن و سایز دهلیز چپ وجود دارد. تعیین دقیق بیماران با ریسک بالای بروز AF بعد از CABG با تعیین میزان ProBNP در قبل از جراحی، پزشکان را قادر به شروع درمان پروفیلاکسی قبل از جراحی می‌کند. از محدودیت‌های این مطالعه مانیتورینگ بیماران به‌مدت هفت روز می‌باشد و اینکه بعد از هفت روز بیماران پی‌گیری نشدند. هر چند بروز آریتمی AF به‌ندرت بعد از این روز در مطالعات دیگر گزارش شده است.

قلبی عروقی (هیپرلیپیدمی، دیابت، هیپرتانسیون، سیگار و سابقه فامیلی بیماری قلبی زودرس)، در مطالعه حاضر بین دو گروه بیماران اختلاف معنی‌داری به‌دست نیامد. این بر خلاف مطالعه Gasparovic بود که در آن اختلاف بین دو گروه درهپیرلیپیدمی قابل توجه بود. در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد که مهم‌ترین عوامل خطر ساز در بروز آریتمی AF سطح سرمی بالای ProBNP، بزرگی سایز دهلیز چپ و سن بالا می‌باشند و بعد از تعدیل فاکتورهای مرتبط با بروز AF فاکتور ProBNP به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر ساز و بعد از آن

## References

- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135(12):1061-73.
- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(5):742-8.
- Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000;101(12):1403-8.
- Mendes LA, Connelly GP, McKenney PA, Podrid PJ, Cupples LA, Shemin RJ, et al. Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(1):198-202.
- Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56(3):405-9.
- Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94(3):390-7.
- Deliargyris EN, Raymond RJ, Guzzo JA, Dehmer GJ, Smith SC, Weiner MS, et al. Preoperative factors predisposing to early postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2000;85(6):763-4, A8.
- Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56(3):539-49.
- Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J* 1995;129(4):799-808.
- Kim MH, Deeb GM, Morady F, Bruckman D, Hallock LR, Smith KA. Effect of postoperative atrial fibrillation on length of stay after cardiac surgery (The Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery study [PACS(2)]). *Am J Cardiol* 2001;87(7):881-5.
- Lahtinen J, Biancari F, Salmela E, Mosorin M, Satta J, Rainio P, et al. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77(4):1241-4.
- Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2004;110(2):124-7.
- Dogan SM, Buyukates M, Kandemir O, Aydin M, Gursurer M, Acikgoz S, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis* 2007;18(5):327-31.
- Hakala T, Hedman A, Turpeinen A, Kettunen R, Vuolteenaho O, Hippeläinen M. Prediction of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting by measuring atrial peptide levels and preoperative atrial dimensions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(6):939-43.
- Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Rae D, McNeilly JD, Gibson G, et al. Use of preoperative natriuretic peptides and echocardiographic parameters in predicting new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a prospective comparative study. *Am Heart J* 2009;158(2):244-51.
- Gasparovic H, Burcar I, Kopjar T, Vojkovic J, Gabelica R, Biocina B, et al. NT-pro-BNP, but not C-reactive protein, is predictive of atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37(1):100-5.
- Pinphanichakarn V, Sunsanyudh N. Preoperative pro-brain natriuretic peptide level as a predictor for postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Thai Heart J* 2007;20:51-60.
- Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2004;110(2):124-7.
- Turk T, Ata Y, Ay D, Ozkan H, Vural H, Yavuz S, et al. Plasma brain natriuretic peptide after isolated on-pump coronary artery bypass grafting: prediction of postoperative adverse outcomes. *Heart Surg Forum* 2008;11(2):E84-9.
- Arribas-Leal JM, Pascual-Figal DA, Tornel-Osorio PL, Gutiérrez-García F, García-Puente del Corral JJ, Ray-López VG, et al. Epidemiology and new predictors of atrial fibrillation after coronary surgery. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(8):841-7.
- Shen T, Shan O. Predictors of post coronary artery bypass grafting atrial fibrillation. *J Nanjing Med Uni* 2007;21(3):139-42.

## Relationship of plasma level of NT- ProBNP with development of AF in CABG patients

Received: June 16, 2010 Accepted: September 04, 2010

### Abstract

Behnaz Tanaray MD.<sup>1\*</sup>  
Masood Eslami MD.<sup>1</sup>  
Isa Jahanzad MD.<sup>2</sup>  
Mehrdad Salehi MD.<sup>3</sup>  
Mahdieh Emami MD.<sup>4</sup>

1- Department of Cardiology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Cardiac Surgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Department of Cardiology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Background:** Studies of the association between post operative AF and Plasma level of NT- Pro BNP have reported conflicting findings. The aim of the present study was evaluation of the association between post coronary bypass graft- Atrial Fibrillation (AF) and Plasma level of NT- ProBNP as an independent risk factor of AF development in patients undergoing coronary artery bypass graft.

**Methods:** In a cohort study, 79 patients with sinus rhythm who admitted in Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran, during February 2009 and February 2010 for CABG are included the study and followed for developing post operative AF rhythm.

**Results:** Post operative AF was found in 17.7% of patients. The peak time from the operation to the first AF episode was in second post op day [in ten patients (71.4%)]. The serum level of ProBNP in patients with AF was significantly higher ( $1624 \pm 647$  versus  $221 \pm 238$  pg/ml,  $p < 0/0001$ ). Increased age, Increased LA size and high plasma level of ProBNP were associated with increased risk for post op AF. After adjustment of risk factors, plasma level of ProBNP was the most important risk factor with odds ratio of 15.34 with CI 95% 1.77-132.95 and then LA diameter with odds ratio of 6.11 with CI 95% 0.99-37.42 was independently correlated with post op AF. Correlation between plasma level of ProBNP with age and LA size was seen too (LA size  $r = 0.0281$ ,  $p = 0.012$ ). Between age and ProBNP ( $r = 0.337$ ,  $p = 0.002$ ). The best cut off point for plasma ProBNP as a predictor of post op AF was 854 pg/ml.

**Conclusion:** Increased level of preoperative ProBNP levels could be an independent predictor of post operative Atrial Fibrillation.

**Keywords:** NT-ProBNP, atrial fibrillation, coronary artery bypass graft.

\* Corresponding author: Tehranpars  
Falake 4, Shahrak Farhangian, A11  
Bloke, N:36, Tehran, Iran  
Tel: +98-21-77362931  
email: btanaray@razi.tums.ac.ir