

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

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 به عنوان یک عامل خطرساز 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 بستره در بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۱۳۸۷-۸۸ وارد شدند و از نظر بروز ریتم AF پی‌گیری شدند. از رگرسیون لجستیک برای بررسی اثر مستقل عوامل خطرساز در بروز AF استفاده شد. **یافته‌ها:** در پی‌گیری بعد از جراحی ۱۷٪ بیماران دچار آریتمی AF شدند. بروز AF در اکثر بیماران در روز دوم بعد از جراحی بود (در ۱۰ بیمار NT-ProBNP در بیماران با AF بهمیزان معنی‌داری از گروه سینوسی بالاتر بود 1624 ± 647 در برابر 1621 ± 238 pg/ml با $p < 0.001$). عوامل خطرساز در بروز آریتمی AF سطح سرمی بالای ProBNP بزرگی سایز دهلیز چپ و سن بالا بودند و بعد از تعديل فاکتورهای مرتبط با بروز AF فاکتور AF به عنوان مهم‌ترین عامل خطرساز با خطر نسبی ۱۵٪ با $CI = 95\% 132-177$ و بعد از آن LA diameter با خطر نسبی ۶/۱۱٪ با $CI = 95\% 37-42$ به طور 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 854 pg/ml تعیین شد. **نتیجه‌گیری:** سطح سرمی بالای NT-ProBNP قبل از جراحی به عنوان یک عامل خطرساز مستقل در بروز AF در بیماران تحت جراحی قلب بای پس کرونر می‌باشد.

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

بهناز تن آرای*

مسعود اسلامی^۱، مهرداد صالحی^۲

عیسی جهانزاد^۳، مهدیه امامی^۴

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

*نویسنده مسئول: تهران، فلکه ۴ تهرانپارس، شهرک

فرهنگیان، بلوک ۱۱A، واحد ۳۶، کد پستی:

۱۶۵۵۶۹۴۴۶۵

تلفن: ۰۷۷۳۶۲۹۳۱

email: btanaray@razi.tums.ac.ir

مقدمه

AF بعد از جراحی در ارتباط با طولانی شدن زمان بستره می‌شود.^{۱-۹} افاقت بیماران در بیمارستان^{۱۰} و افزایش هزینه‌های درمانی می‌شود. آریتمی AF سبب افزایش ریسک حمله مغزی Stroke و حوادث ترومبوآمبولیک^{۱۱} و همچنین عوارض مربوط به درمان آنتی کواگولانت و اختلال همودینامیک می‌شود. علی‌رغم پیشرفت در تکنیک جراحی و روش‌های آنسٹزی، 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.^{۱۲} ProBNP پیتید ناتریورتیک قلبی می‌باشد که در پاسخ به افزایش استرس جدار بطن

فیبریلاسیون دهلیزی (AF) Atrial Fibrillation شایع‌ترین آریتمی با شیوع ۲۰-۴۰٪ بعد از اعمال جراحی قلبی می‌باشد و در اکثر بیماران در ۷۲ ساعت اول بعد از جراحی ایجاد می‌شود.^{۱-۳} مهم‌ترین ریسک فاکتورهای مرتبط با بروز آریتمی AF بعد از جراحی قلبی شامل سن بالا، سابقه قبلی AF، بیماری دریچه‌ای قلبی، بزرگی سایز دهلیز چپ، بیماری ریوی، دیابت یا هیپرتانسیون، اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ، افزایش زمان پمپ (CPB) Cardio Pulmonary Bypass و زمان کلامپ آئورت، (Aortic XLP time)، تنگی شریان کرونر راست،^۴ تکنیک جراحی CPB می‌باشد.^{۵-۷} عوارض و علایم 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. هیچ کدام از بیماران به دلیل خونریزی بعد از عمل، تحت جراحی مجدد قرار نگرفت. هیچ مرد MI حین جراحی یا هیپوتانسیون بعد از عمل یا مرگ رخ نداد. الکتروولیت‌ها و تست‌های تیروئید نیز در بیماران بررسی شدند. مردی از هیپرتیروئیدی دیده نشد. اطلاعات مربوط به زمان CPB و زمان کلامپ آثورت 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 قبلی AF با شرح حال و سابقه مصرف داروی آنتی آریتمی قبل از جراحی، سابقه قبلی 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 کراتی نین بیشتر از دو، اختلال الکتروولیت (پتاسیم و منیزیم)، هیپرتیروئیدی، بیماری دریچه‌ای قلبی قابل توجه، جراحی قلبی تعویض دریچه، شوک کاردیوژنیک نیازمند به اینتوتروپ در دوره بعد از جراحی وجود پیس‌میکر دائم 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 95% ، ۷۹ بیمار در نظر گرفته شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون تی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 یا آزمون دقیق فیشر به تناسب با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۲ استفاده شد. ورگرسیون لجستیک برای بررسی استقلال تاثیر هر یک از عوامل خطرساز 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 ± 9.6 سال بود. از این تعداد ۵۴ بیمار (70.4%)

در میوکارد بطن ستز و ترشح می‌شود. این یافته تعیین‌کننده بیماران با ریسک بالاتر بروز AF بعد از CABG می‌باشد که می‌توانند 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 پروفیلوز 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 ۱۳۸۷-۸۸ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۹ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر با ریتم سینوسی و کسر جهشی بطن چپ (LV EF) نرمال کاندید جراحی با پس کرونر به صورت الکتیو در بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۸۷-۸۸ می‌باشد. اطلاعات بیماران شامل مشخصات دموگرافیک (سن و جنس)، وزن و قد، عوامل خطر بیماری ایسکمیک قلبی، LV EF به دست آمده از طریق ونتریکولوگرافی، سطح سرمی NT-ProBNP قبل از عمل جراحی با کیت سنجش Elecsys (Roche آلمان) به روش (ECLIA) و با استفاده از Analyzer آنالیز شدند. الکتروولیت‌ها و کراتی نین، 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 (با پس کرونر بدون تعویض یا ترمیم دریچه) قرار گرفتند. روش جراحی در اکثر بیماران به روش با پس قلبی- (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

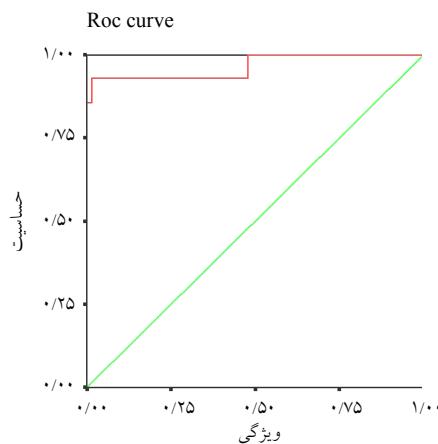
بیماری قلبی عروقی (هیپرلیپیدمی، دیابت، هیپرتانسیون، سیگار و سابقه فامیلی بیماری قلبی زودرس): ارتباط معنی داری وجود ندارد: (جدول ۲) بین غلظت سرمی ProBNP و BMI ارتباط معنی داری و معکوس وجود دارد ($r = -0.227$, $p = 0.045$). میانگین غلظت سرمی ProBNP ارتباط معنی داری با تعداد گرافت عروق کرونر ProBNP نداشت ($p = 0.594$). بین سایز دهلیز چپ و سطح سرمی ProBNP ارتباط معنی داری وجود دارد ($r = 0.12$, $p = 0.001$) در دیامتر دهلیز چپ و $r = 0.358$, $p = 0.001$ در LA area. براساس یافته های این مطالعه، عوامل خطرساز 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 به عنوان فاکتور مستقل و قوی در پیش بینی بروز AF بعد از جراحی در بیماران مطرح شد. میانگین غلظت سرمی ProBNP در گروه مبتلا به AF به میزان معنی داری از گروه با ریتم سینوسی بالاتر بود (به ترتیب 1624 ± 647 در برابر 221 ± 238 پیکوگرم در میلی لیتر با $p = 0.001$). بیماران مبتلا

مذکور بودند. تکنیک جراحی در ۷۴ بیمار (۹۳٪) به روش CPB و در پنج بیمار (۳٪) به روش Off-pump انجام شد. بر اساس یافته های این مطالعه بروز AF در زمان فالواپ بعد از جراحی ۱۷٪ (۱۴٪) بیمار (بود. از ۱۴ بیمار مبتلا به آریتمی AF، در ۱۲ بیمار (۸۵٪) الگوی بروز AF، پاروکسیسمال بوده و دو بیمار (۳٪) تا زمان ترخیص AF ماندند که تحت درمان با آنتی گوآگولان قرار گرفتند. بروز اولین اپیزود AF در یک بیمار (۱٪) در روز اول و در ۱۰ بیمار (۷٪) در روز دوم بعد از جراحی و در دو بیمار (۳٪) در روز سوم بعد از جراحی و در یک بیمار (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 معنی داری وجود دارد. با افزایش سن به بالای ۶۰ سال، سطح سرمی ProBNP به طور معنی داری افزایش می یابد ($p = 0.002$, $r = 0.337$). بین میانگین سطح سرمی ProBNP در دو جنس اختلاف معنی داری دیده نشد ($p = 0.825$). بین سطح سرمی ProBNP و هیچ یک از عوامل خطرساز ($p > 0.05$).

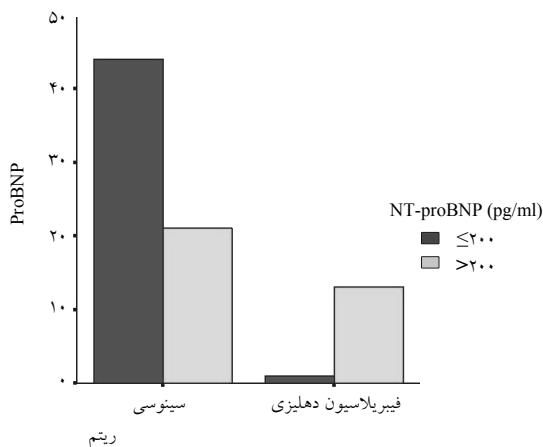
جدول ۱: فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای بالینی بیماران

متغیر	ProBNP (pg/ml)	سن (cm)	سیگار	دیابت	هیپرتانسیون	مجموع	زن	مرد	سن
	1624 ± 647	66 ± 7	59 ± 9	60 ± 7	59 ± 9	60 ± 7			
	221 ± 238	54 ± 6	43 ± 6	54 ± 6	43 ± 6	54 ± 6			
	22 ± 2	25 ± 3	22 ± 3	25 ± 3	25 ± 3	25 ± 3			
	14 ± 7	79	14 ± 7	79	79	79			
	5 ± 7	35 ± 4	5 ± 7	35 ± 4	35 ± 4	35 ± 4			
	7 ± 5	36 ± 5	7 ± 5	36 ± 5	36 ± 5	36 ± 5			
	5 ± 7	32 ± 5	5 ± 7	32 ± 5	32 ± 5	32 ± 5			
	8 ± 5	35 ± 3	8 ± 5	35 ± 3	35 ± 3	35 ± 3			
	10 ± 11	4 ± 1	10 ± 11	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1			
	3 ± 0.3	3 ± 0.3	3 ± 0.3	3 ± 0.3	3 ± 0.3	3 ± 0.3			
	1624 ± 647	221 ± 238	1624 ± 647	221 ± 238	1624 ± 647	1624 ± 647			
	3 ± 0.6	3 ± 0.6	3 ± 0.6	3 ± 0.6	3 ± 0.6	3 ± 0.6			
	26 ± 4	28 ± 4	26 ± 4	28 ± 4	26 ± 4	26 ± 4			
	91 ± 7	90 ± 7	91 ± 7	90 ± 7	91 ± 7	91 ± 7			
	62 ± 7	60 ± 7	62 ± 7	60 ± 7	62 ± 7	62 ± 7			
	7.0	5 ± 3	7.0	5 ± 3	5 ± 3	5 ± 3			
	14 ± 100	60 ± 2	14 ± 100	60 ± 2	60 ± 2	60 ± 2			
	11 ± 6	45 ± 5	11 ± 6	45 ± 5	45 ± 5	45 ± 5			

آزمون آماری مورد استفاده χ^2 و Mann-whitney test and $p < 0.05$ معنی دار 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 میلی لیتر به میزان معنی داری در گروه AF نسبت به سینوسی بالاتر بود ($p < 0.0001$) (نمودار ۲) با استفاده از منحنی ROC بهترین Cut off point پیش بینی کننده بروز AF بعد از CABG معادل 854 pg/ml تعیین شد: (نمودار ۱) و سطح زیر منحنی ROC برابر 0.965 با محدوده اطمینان 95% از 0.899 تا 1.030 شد که از لحاظ آماری این سطح معنی دار بود ($p < 0.0001$). در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد که مهم ترین عوامل خطرساز در بروز آریتمی AF سطح سرمی بالای ProBNP، سایز دهلیز چپ و سن بالا می باشند و بعد از تعدیل فاکتورهای مرتبط با بروز AF فاکتور ProBNP به عنوان مهم ترین عامل

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

متغیر	تعداد	p	(pg/ml) ProBNP
زن	۲۵	۰/۸۲۵	397 ± 547
	۵۴		503 ± 678
مرد	۳۵	۰/۶۰۸	405 ± 603
	۴۴		521 ± 666
دیابت	۳۶	۰/۶۳۰	467 ± 692
	۴۳		471 ± 596
صرف سیگار	۳۲	۰/۴۹۷	509 ± 640
	۴۷		442 ± 642
دیس لیپیدمی	۳۵	۰/۶۶۴	525 ± 745
	۴۴		425 ± 542
سابقه فامیلی CAD	۴	۰/۷۷۱	811 ± 114
	۷۵		451 ± 607

آزمون آماری مورد استفاده $p < 0.05$ Mann-whitney test و $p < 0.05$ معنی دار بود.

جدول-۳: آنالیز رگرسیون لجستیک متغیرهای دارای رابطه معنی دار 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 $p < 0.05$ logistic regression و $p < 0.05$ معنی دار بود.

به AF سن بالاتر در مقایسه با بیماران با ریتم سینوسی داشتند (به ترتیب $66/8 \pm 7/2$ در برابر $59/1 \pm 9/6$ سال) و در نهایت بیماران مبتلا به AF سایز دهلیز چپ بزرگتری در مقایسه با گروه با ریتم سینوسی داشتند (به ترتیب $3/7 \pm 0/3$ در برابر $3/4 \pm 0/4$ cm و $20 \pm 3/4$ در برابر $16/9 \pm 3/1$ cm). بر اساس یافته های این مطالعه، هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه مبتلا یا AF و بیماران با ریتم سینوسی، در جنس و در مدت زمان CPB و زمان کلامپ آنورت و در تعداد گرافت و تکنیک انجام جراحی به روش CPB یا Off-pump و در وجود تنگی قابل توجه در قسمت پروکسیمال یا میانی شریان کرونر راست و نیز عوامل خطرساز بیماری قلبی عروقی (هیپرلیپیدمی، دیابت، هیپرتانسیون، سیگار و سابقه فامیلی بیماری قلبی زودرس)، و در BMI وجود نداشت (جدول ۱). بیماران با ProBNP بالای 200 پیکوگرم در میلی لیتر شانس بروز آریتمی AF برابر بیماران با 200 کمتر از 200 پیکوگرم در میلی لیتر می باشد. فراوانی بیماران ProBNP

معنی داری بین ProBNP بالای سرم و بروز AF وجود ندارد. به عنوان مثال Arribas در مطالعه ای روی ۱۰۲ بیمار تحت CABG با بروز ۲۳٪ AF بعد از جراحی، نشان داد که ارتباط معنی داری بین Hakala و بروز AF بعد از جراحی وجود ندارد.^{۲۰} همچنین ProBNP به منظور بررسی نقش ProBNP به عنوان یک ریسک فاکتور در بروز AF پس از مطالعه ۸۸ بیمار تحت CABG با بروز AF بعد از Post op ProBNP در حدود ۳۵٪، نشان داد که میانگین غلظت سرمی در دو گروه مبتلا به AF و ریتم سینوسی تفاوت معنی داری نداشته است. بیماران مبتلا به AF سن بالاتری در مقایسه با بیماران با ریتم سینوسی داشتند. این یافته مشابه یافته های Dogan در مطالعه ای روی ۵۷ بیمار تحت CABG با بروز AF٪ ۱۷ و یافته های 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 سایز دهلیز چپ بزرگتری در مقایسه با گروه با ریتم سینوسی داشتند. این یافته مشابه یافته Dogan و Sáuir مطالعه ای که به منظور بررسی عوامل موثر در بروز Post op AF انجام شده بود که در همگی آنها بزرگی سایز دهلیز چپ ارتباط مستقلی با بروز AF داشت. هیچ تفاوت معنی داری 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 به طور معنی داری، طولانی تر از گروه با ریتم سینوسی بود. هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه بیماران مبتلا به و بیماران با ریتم سینوسی، در تعداد گرفت وجود نداشت. این یافته برخلاف یافته Tong shen در بررسی ۳۱۲ بیمار کاندید CABG بود که بروز AF بعد از جراحی ارتباط مستقیمی با افزایش تعداد گرفت عروق کرونر بیش از سه گرفت داشت.^{۲۱} در مورد تکنیک انجام جراحی به روش CPB یا Off-pump بین دو گروه بیماران اختلاف معنی داری به دست نیامد. هیچ تفاوت معنی داری 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 برخلاف مطالعه A.mendes LISA 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 معنی داری داشت ($p=0.001$). در رابطه با عوامل خطرساز بیماری

خطرساز با خطر نسبی ۱۵٪ با CI ۹۵٪ ۱۳۲/۹۵-۱۷۷/۹۵ و بعد از آن LA با خطر نسبی ۱۱٪ با CI ۹۵٪ ۴۲/۴۷-۹۹/۴۲ به طور مستقل با بروز AF مرتبط بودند: (جدول ۳). همچنین ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی ProBNP با سن و سایز دهلیز چپ وجود دارد.

بحث

بر اساس یافته های این مطالعه بروز AF در زمان پی گیری بعد از جراحی ۱۷٪ (۱۴ بیمار) بود. میزان بروز AF در این مطالعه (۱۷٪) در مقایسه با مطالعات دیگر پایین تر می باشد که علت قابل توجیه آن احتمالاً به دلیل تجویز روتنین بتا بلوکر قبل و در روز اول Post op برای بیماران بود. ارتباط مستقیم بین سن و در CABG مطالعه حاضر، در مطالعه Dogan که روی ۵۷ بیمار کاندید انجام شد نیز دیده شده است.^{۱۳} همچنین در مطالعه Hakala روی ۸۸ بیمار کاندید CABG، ProBNP با افزایش سن ارتباط مستقیم داشت.^{۱۴} نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین سایز دهلیز چپ و سطح سرمی ProBNP ارتباط معنی داری وجود دارد. براساس یافته های این مطالعه، عوامل خطرساز در بروز AF شامل سطح سرمی بالای ProBNP قبل از جراحی، سایز دهلیز چپ بزرگ و سن بالا بودند. ارتباط بین افزایش سطح سرمی ProBNP با بروز AF در مطالعات آینده نگر که به بررسی تاثیر افزایش سطح سرمی ProBNP به عنوان یکی از عوامل خطرساز پیش بینی کننده بروز AF پرداخته اند، نتایج متناقضی در بر داشته است. در مطالعه Gibson روی ۲۷۵ بیمار تحت CABG بروز AF ۳۹٪ بود و افزایش سطح پلاسمایی ProBNP به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در بروز AF مطرح شده است.^{۱۵} 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.^{۱۶} در مطالعه Verapan روی ۹۳ بیمار کاندید جراحی قلبی بیان کرد که سطح ProBNP بالا از عوامل پیش بینی کننده بروز AF می باشد.^{۱۷} در مطالعه Wazni روی ۱۸۷ بیمار تحت جراحی قلب، ۴۲٪ بیماران دچار AF شدند و نشان دادند که بروز AF در بیماران با سطح ProBNP بالای پلاسما بالاتر است.^{۱۸} سطح ProBNP بالا به عنوان مارکری برای بروز AF بیان کردند. نتایج مشابه در مطالعه ATA Y روی ۱۴۴ بیمار تحت CABG با بروز AF ۲۵٪ داشت.^{۱۹} اما از طرفی مطالعاتی نشان داده اند که ارتباط به دست آمد.

LA diameter به طور 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 به مدت هفت روز می‌باشد و اینکه بعد از هفت روز بیماران پی‌گیری نشدن. 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 درهیپرلیپیدمی قابل توجه بود. در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد که مهم‌ترین عوامل خطرساز 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 به عنوان مهم‌ترین عامل خطرساز و بعد از آن فاکتور ProBNP به عنوان مهم‌ترین عامل خطرساز 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, Heft 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, Vuolleentaho 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, Sunsanayudh 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

Behnaz Tanaray MD.^{1*}
Masood Eslami MD.¹
Isa Jahanzad MD.²
Mehrdad Salehi MD.³
Mahdieh Emami MD.⁴

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

Abstract

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

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 ± 647 versus 221 ± 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: Tehrampars Falake 4, Shahrok Farhangian, A11 Bloke, N:36, Tehran, Iran
Tel: +98-21-77362931
email: btanaray@razi.tums.ac.ir