

Atrial fibrilasyonda inflamasyonun rolü/Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonu önlemek için kullanılan ilaçların etkinlik yönünden karşılaştırılması

The role of inflammation in atrial fibrillation/The comparison between the efficiency of different anti-arrhythmic agents in preventing postoperative atrial fibrillation after open heart surgery

Sayın Editör;

Atrial fibrilasyon (AF) klinik uygulamada karşılaşılan en sık aritmi şeklidir. Günümüzde yapılan çalışmaların gösterdiğine göre AF'nin başlaması, idamesi ve kalıcı hale gelmesi sürecinde inflamasyonun rolü büyüktür. İnterlökin-6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçlerinin AF'li olgularda yükseldiği ve AF'nin süresi, kardiyoversiyonun başarısı ve trombogenez ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ek olarak, bu inflamatuvar sürece statinler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE-I) veya glukokortikoidler gibi ilaçlar ile müdahale edilebilmektedir.

Cerrahi ile ilişkili inflamasyon kaskadı ve katekolamin deşarjı, koroner arter baypas cerrahisi (KABG) sonrası atriyal taşiaritmilerin tetiklenmesinde belirgin rol oynayabilmektedir. Atrial fibrilasyonun görülme sıklığı KABG geçiren hastalarda postoperatif dönemde %40'a, kapak cerrahisi geçiren hastalarda %50'ye kadar çıkmaktadır (1). Özellikle kalp-akciğer makinesi kullanılan kalp ameliyatları sonrasında kompleman sistemi aktive olmakta ve pro-inflamatuvar sitokinler salınmaktadır. Bruins ve ark.'nın (2) yaptığı çalışmada, IL-6'nın başlangıçtan itibaren yükseldiği ve postoperatif 6. saatte tepe noktasına ulaştığı gözlenmiştir. Ayrıca, CRP düzeylerinin postoperatif 2. günde ve kompleman-CRP komplekslerinin postoperatif 2. veya 3. günde tepe yaptığı ikinci bir faz daha bulunmuştur. Atriyal aritmilerin görülme sıklığı da benzer paterne sahiptir ve postoperatif 2. veya 3. günde tepe yapmaktadır.

Moleküler düzeyde de, Burzotta ve ark. (3) postoperatif AF gelişiminin, IL-6 promotör geninin 174G/C polimorfizmine bağlı olduğunu bulmuşlardır. Koroner arter baypas cerrahisi ameliyatı geçiren 110 hastanın alındığı bu çalışmada, genetik analizler GG genotipinin daha yüksek IL-6 plazma düzeyi ve sonuçta daha fazla bir inflamasyon yükü ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. Benzer şekilde, Gaudino ve ark. (4), inflamasyon ve AF arasında genetik bir bağın bulunduğunu ve postoperatif AF'de GG genotipinin bağımsız bir prediktör olduğunu ortaya koymuşlardır.

Bu literatür bilgileri ışığında, "Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen atrial fibrilasyonu önlemek için kullanılan ilaçların etkinlik yönünden karşılaştırılması" başlıklı (5) çalışmanın güzel katkıları olmakla birlikte, bu çalışmada incelendiği şekliyle atriyal fibrilasyonun oluşumunda inflamasyonun eşitlenmediği gruplarda ilacın etkinliğinin karşılaştırılmaya çağrı görüşündeyiz.

Mert Kestelli, İsmail Yürekli, Ahmet Birol Özeltçi, Orhan Gökalp, Tefik Güneş, Barçın Özçem, Ali Gürbüz
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Kaynaklar

1. Issac TM, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2021-8.
2. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. Circulation 1997; 96: 3542-8.
3. Burzotta F, Iacoviello L, Di Castelnuovo A, Gliuca F, Luciani N, Zamparelli R, et al. Relation of the -174 G/C polymorphism of interleukin-6 to interleukin-6 plasma levels and to length of hospitalization after surgical coronary revascularization. Am J Cardiol 2001; 88: 1125-8.
4. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, Di Castelnuovo A, Nasso G, Burzotta F, et al. The 174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? Circulation 2003; 108: Suppl 1: II195-9.
5. Men EE, Yıldırım Ö, Tuğcu A, Aytekin V, Aytekin S. The comparison between the efficiency of different anti-arrhythmic agents in preventing postoperative atrial fibrillation after open heart surgery. Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 206-12.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Mert Kestelli, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye Tel: +90 232 3231265 Faks: +90 232 2434848 E-posta: mkestelli@gmail.com

Yazarın Yanıtı

Sayın Editör, Değerli Hocam,

Anadolu Kardiyoloji Dergisinde yakın dönemde yayınlanmış olan "Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişen Atriyal Fibrilasyonu Önlemek İçin Kullanılan İlaçların Etkinlik Yönünden Karşılaştırılması" adlı yazımıza atıfta bulunan yazarlara görüşleri için teşekkür ederiz (1).

Bizim çalışmamız, kalp cerrahisi öncesinde başlanan ve sonrasında devam edilen antiaritmik ilaçların cerrahi sonrası erken dönemde gelişen atriyal fibrilasyonun (AF) önleminde etkinliklerinin karşılaştırdığı bir çalışmadır. Yazarlarında belirttiği gibi, günlük pratikte cerrahi sonrası AF, özellikle kalp kapak hastalarında %50'ye kadar rastlanabilmektedir (2).

Açık kalp cerrahisi sonrası AF gelişimini kolaylaştıran faktörler arasında; inflamasyonun yanısıra, kanulasyon sonrası atriyal travma, basınç ve volüm ile akut atriyal genişleme, postoperatif elektrolit bozukluğu, perikardit, sağ koroner artere greft uygulanması, kalp kapak hastalığı olması, postoperatif sempatik tonus artışı gibi birçok faktör yer almaktadır (3).

Çalışmaya alınan tüm hastalar preoperatif dönemde poliklinikte detaylı olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi öncesi yapılan bu değerlendirmede, pek çok kriter gibi enfeksiyon parametreleri de pozitif olan hastalar çalışmaya alınmamışlardır. Kalp cerrahisi sonrasında kompleman sisteminin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin salınması, interlökin-6 ve C-reaktif protein seviyelerinde artış olması tüm hastalarda erken dönemde (postoperatif 2-3. günde) görülen değişikliklerdir (2). Tüm gruplardaki hastalar arasında cerrahi teknik ve takip açısından farklılık saptanmamıştır. Dolayısıyla, bu hastalarda postoperatif inflamasyon parametreleri açısından farklılık olması beklenmez. Postoperatif dönemde çalışmaya alınan hastalar enfeksiyon parametreleri açısından takip edilmiştir. Bu hastalarda cerrahi sonrası operasyonla ilişkili enfeksiyon tespit edilmemiştir. Ancak ilaçsız grupta 1 hastada geç dönemde görülen mediastinitin erken dönemdeki AF etiyolojisinde etkili olabileceği düşünülemez.

Bu çalışma yalnızca AF'ü önlemede ilaçları etkinlik çalışmasıdır. Bizim toplu olarak aldığımız ilaçların tek tek değerlendirildiği çok sayıda benzer

ne alındığında, hastaların inflamasyon parametrelerinin preoperatif ya da postoperatif dönemde özellikle değerlendirilmediği de gözlenmektedir (4, 5). Bu çalışmadaki orijinal amacımız; aynı türde cerrahiye maruz kalan hastalarda çeşitli ilaç gruplarının etkinliğini aynı çalışmada araştırılması idi. Yazarların mektubunda belirttiği gibi, AF'u oluşturan tek bir parametreden yola çıkılmamıştır. Şartları genel olarak eşitlenen hasta gruplarında ilaç etkinliği değerlendirilmiş ve bu eşitliği bozacak hastalar dışlanmıştır.

Aynı zamanda bu çalışmada amaç gen polimorfizmi olan hastalarda ilaç etkinliklerinin farklı olup olmayacağını araştırmak da değildir. Gerçekten çok ilginç olan bu konuda çok sayıda çalışma yapılabileceği görüşündeyiz.

Saide Aytekin
T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Kaynaklar

1. Men EE, Yıldırım Ö, Tuğcu A, Aytekin V, Aytekin S. Açık kalp cerrahisi sonrasında gelişen atriyal fibrilasyonu önlemek için kullanılan ilaçların etkinlik yönünden karşılaştırılması. Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 206-12.
2. Isaac TT, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2021-8.
3. Omen Sr, Odell SA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. N Engl J Med 1997; 337: 1785-90.
4. Tisdale JE, Pahdi ID, Goldberg AD, Silverman NA, Webb CR, Higgins RS, et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass. Am Heart J 1998; 135: 739-47.
5. Paul DL, Tidwell SL, Guyton SW, Harvey E, Woolf RA, Holmes JR, et al. Beta blockade to prevent atrial dysrhythmias following coronary bypass surgery. Am J Surg 1997; 173: 419-21.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Saide Aytekin,
T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 224 49 50 Faks: + 90 212 296 52 22 E-posta: saideaytekin@gmail.com

Assessment of aortic stiffness and ventricular functions in familial Mediterranean fever

Ailevi Akdeniz ateşinde aortik sertleşme parametrelerinin ve ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Dear Editor,

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive disorder virtually restricted to certain ethnic groups originating from the Middle East: Sephardic Jews, Armenians, Arabs, Druze and Turks (1). It is characterized by recurrent episodes of serosal inflammation, chest pain, and arthritis usually accompanied by fever (1). The main complication of untreated patients is the development of amyloidosis (1). In most FMF patients, colchicine treatment prevents febrile attacks and development of amyloidosis. During the febrile attacks, an acute phase response develops, manifested by a marked increase in erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), serum amyloid A, fibrinogen and leucocytes (1). Histopathologic examination of FMF involves inflammation with infiltration by neutrophils (1). Systemic inflammation is an important factor in the initiation or the progression of atherosclerosis. Damage to the arterial wall due to inflammation and atherosclerosis causes decreased arterial distensibility, compliance and elasticity (2-4). Non-invasive ultrasound

techniques are used to evaluate vascular system and cardiovascular condition (3, 4). One such technique, Doppler pulse wave velocity (PWV), which is defined as arterial pulse's velocity of moving along vessel wall, as an indicator of arterial elasticity (2-4). Pulse wave velocity is inversely correlated with arterial distensibility and relative arterial compliance. Inflammation may play a role in the process of arterial stiffening (3, 4).

We read with interest the article "Assessment of aortic stiffness and ventricular functions in familial Mediterranean fever" by Sari et al. (5) which compared the aortic stiffness and ventricular functions in patients with FMF and control group. The authors have reported the aortic wall properties were similar between two groups, however, we have recently showed that the carotid-femoral PWV was slightly higher in colchicine-treated FMF patients than in control subjects ($p=0.05$) (4). We also found significant correlation between PWV and age ($p<0.001$, $r=0.67$), body mass index ($p<0.001$, $r=0.52$) and leucocytes ($p<0.001$, $r=0.66$) in all groups and in patients with FMF group ($p<0.001$, $r=0.73$; $p=0.01$, $r=0.52$; $p<0.001$, $r=0.69$, respectively) (4). The inflammatory process of FMF may act to impair endothelial function, arterial compliance and arterial elasticity and as a contributing factor in the initiation or the progression of atherosclerosis. In the light of these findings, we think that Sari et al. should detail why the aortic elastic properties and pericardium showed no significant difference between patients with FMF group and healthy controls groups.

Mustafa Yıldız, Murat Biteker, Mehmet Özkan
Kartal Koşuyolu Heart Education and Research Hospital,
Cardiology, Istanbul, Turkey

References

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med 1967; 43: 227-53.
2. Yıldız M, Sahin B, Sahin A. Acute effects of oral melatonin administration on arterial distensibility, as determined by carotid-femoral pulse wave velocity, in healthy young men. Exp Clin Cardiol 2006; 11: 311-3.
3. Yıldız M, Soy M, Kürüm T, Yıldız BS. Arterial distensibility in Wegener's granulomatosis: a carotid-femoral pulse wave velocity study. Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 281-5.
4. Yıldız M, Masatlıoğlu S, Seymen P, Aytac E, Sahin B, Seymen HO. The carotid-femoral (aortic) pulse wave velocity as a marker of arterial stiffness in familial Mediterranean fever. Can J Cardiol 2006; 22: 1127-31.
5. Sari I, Arican O, Can G, Akdeniz B, Akar S, Birlik M, et al. Assessment of aortic stiffness and ventricular functions in familial Mediterranean fever. Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 271-8.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. Murat Biteker,
Kartal Koşuyolu Heart Education and Research Hospital, Cardiology, Istanbul, Turkey
Phone: +90 216 488 80 02 Fax: +90 216 459 63 21 E-posta: murbit2@yahoo.com

Author's Reply

Dear Sir,

We thank authors for their interest and valuable comments on our recent publication (1).

Familial Mediterranean fever (FMF) is an auto-inflammatory rheumatic disease characterized by periodic attacks of fever and serositis. During the attack free periods, subclinical inflammation continues (2). In recent years markers of increased early atherosclerosis have been reported in various inflammatory rheumatic diseases including FMF (1). On the other hand, increase in aortic stiffness is a manifestation of vascular damage and predictor of cardiovascular mortality. Thus, measurement of arterial stiffness became an important part of risk assessment and monitoring the efficacy of therapy in patients with conditions such as isolated systolic