

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonu önlemek için kullanılan ilaçların etkinlik yönünden karşılaştırılması

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

Ebubekir Emre Men, Özlem Yıldırım Türk*, Aylin Tuğcu*, Vedat Aytekin**, Saide Aytekin**

Özel Yeni Umut Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,

*Florence Nightingale Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,

**TC İstanbul Bilim Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Atriyal fibrilasyon (AF); açık kalp cerrahisi sonrasında en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Açık kalp cerrahisini takiben sinüs ritmini sağlamak için kullanılan değişik antiaritmik ilaçların etkisinin karşılaştırılması ile ilgili yeterli veri yoktur. Biz çalışmamızda; farklı sınıflarda yer alan çeşitli antiaritmik ilaçların, operasyon öncesi başlanması, postoperatif AF sıklığına, hastanede yatış zamanına, gelişebilecek komplikasyonlara etkisini karşılaştırmayı planladık.

Yöntemler: Bu ileriye dönük tek-kör çalışmaya açık kalp cerrahisi planlanan 180 hasta (130 erkek, 50 kadın, ortalama yaş: 58.13±11.7) alındı. Hastalar beş gruba ayrıldı. İlaçlar operasyondan 7 gün önce başlandı. Birinci gruba (G1) propafenon 300mg/gün, ikinci gruba (G2) sotalol 80mg/gün, üçüncü gruba (G3) amiodaron 400mg/gün, dördüncü gruba (G4) diltiazem 180mg/gün; oral olarak verildi. Beşinci gruba (G5) antiaritmik ilaç verilmeydi. Operasyon sonrası tüm gruplarda tedaviye yatış süresince devam edildi. İstatistiksel analiz Ki-kare ve tek yönlü ANOVA testleri ile yapıldı.

Bulgular: Postoperatif AF'un gruplara göre dağılımı incelendiğinde; postoperatif AF, G1'de hastaların %18.1, G2'de hastaların %9.1, G3'de hastaların %16.2, G4'de hastaların %28.6, G5'de hastaların %38.1'inde postoperatif AF görüldü. Hiçbir antiaritmik ilacın uygulanmadığı G5 grubunda postoperatif AF sıklığının en yüksek olduğu belirlendi (p=0.026). Hastanede yatış süresi açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0.033); G2 grubundaki hastaların 8.9±2.7 gün ile hastanede en kısa süre yatan hastalar olduğu saptandı.

Sonuç: Preoperatif ortalama 7 gün önce başlanan ve postoperatif yaklaşık 10 gün süreyle devam edilen antiaritmik ilaç kullanımının postoperatif AF'u ve morbiditeyi azalttığını, hastanede yatış zamanını kısalttığını tespit ettik. Ayrıca bizim hasta popülasyonumuzda bu ilaçlar içinde, sotalol ve amiodaronun daha etkili olduğunu saptadık. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 206-12*)

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, açık kalp cerrahisi, antiaritmik ilaçlar

ABSTRACT

Objective: Atrial fibrillation (AF) is one of the most frequent complications that may occur after open-heart surgery. Clinical reports regarding comparison of different anti-arrhythmic agent's usage to maintain sinus rhythm after open-heart surgery are not conclusive. We examined the effects of different anti-arrhythmic agents administration before operation on postoperative AF incidence, duration of hospitalization and complications.

Methods: Overall, 180 patients (130 men and 50 women, mean age 58.13±11.71 years) who were candidates for open-heart surgery, were included in this prospective, single-blind study. All patients divided into five different groups. All anti-arrhythmic drugs were administered approximately 7 days before the operation. Propafenone was given to Group 1 (G1); sotalol to Group 2 (G2); amiodarone to Group 3 (G3) and diltiazem to Group 4 (G4) at doses of 300 mg/day, 80 mg/day, 400 mg/day and 180 mg/day orally respectively. The fifth group (G5) did not receive any of anti-arrhythmic drugs. The medication was continued for ten days postoperatively. Statistical analysis was performed using Chi-Square and one-way ANOVA tests.

Results: Atrial fibrillation developed during postoperative period in 18.1% patients in G1, 9.1% patients in G2, 16.2% patients in G3, 28.6% patients in G4 and 38.1% patients in G5. The prevalence of postoperative AF was significantly higher in G5 as compared with other groups (p=0.026). There were significant differences across groups in duration of hospitalization (p=0.033), with shortest mean duration of hospitalization in G2 (8.9±2.7 days).

Conclusion: Any anti-arrhythmic agent started 7 days before the operation and continued for 10 days, may reduce the prevalence of postoperative AF, morbidity and duration of hospitalization. However, we found that sotalol and amiodarone were more effective than other anti-arrhythmic agents in our patient population. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 206-12*)

Key words: Atrial fibrillation, open heart surgery, anti-arrhythmic drugs

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Saide Aytekin, TC 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

Not: Bu çalışma 27-30 Kasım 2004 yılında Antalya'da yapılan XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Giriş

Atriyal fibrilasyon (AF); açık kalp cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Koroner arter baypas greft (KABG) operasyonunu izleyen dönemde AF görülme sıklığı %10-50 arasında bulunmuştur (1-11). Postoperatif AF, kapak cerrahisinden sonra ve en fazla mitral kapağa yönelik girişimlerde gözlenir (12). Atriyal fibrilasyonun en sık görülme zamanı, erken postoperatif dönemdir. Yapılan bazı çalışmalarda; sıklıkla operasyon sonrası ilk bir hafta içinde görüldüğü, bunun da büyük çoğunluğunun operasyondan sonraki 2 ve 3. günde ortaya çıktığı gösterilmiştir (13). Postoperatif AF'un ortaya çıkışını kolaylaştıran faktörler arasında; kanülasyon sonrası atriyal travma, basınç veya volüm ile akut atriyal genişleme, postoperatif elektrolit bozukluğu, perikardit, sağ koroner artere (RCA) greft uygulaması, kalp kapak hastalığı olması, postoperatif sempatik tonus artışı, beta-bloker ilaçların postoperatif dönemde kesilmesi ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) öyküsü bulunmasıdır (14).

Postoperatif gelişen AF'larda, hız kontrolü için ilaç kullanmak çoğunlukla zorunludur. Bazen de antiaritmik ilaçla veya DC kardiyoversiyonla müdahale etmek gerekebilir. Atriyal fibrilasyonun birkaç hafta sürerek kendiliğinden sinüs ritmine döndüğünü gösteren çalışmalar da vardır (15). Postoperatif gelişen AF'un istenmeyen sonuçları; sol atriyal trombüs gelişimi, arteryel emboli, inme ve hastane maliyetinin yükselmesidir. Postoperatif AF, hastanede kalış süresini ortalama 2-5 gün uzatır (7, 16). Postoperatif inme riskini ise 2-3 kat artırır (16).

Postoperatif AF'u önlemenin, istenmeyen sonuçlarını ortadan kaldıracığı düşünülerek çeşitli ilaç çalışmaları yapılmıştır. Ancak, şimdiye kadar bu amaçla yapılan çalışmaların sonucunda; hangi ilacın kullanılacağı, ne zaman başlanacağı, hangi dozda, hangi yoldan ve ne kadar süre ile verileceği gibi sorulara henüz net yanıt alınmamıştır. Yapılan çalışmaların hepsinde, bir ya da iki ilacın etkinliği karşılaştırılmıştır.

Bu nedenle biz çalışmamızda; farklı sınıflarda yer alan çeşitli antiaritmik ilaçların operasyon öncesi başlanması postoperatif AF sıklığına, hastanede yatış zamanına ve gelişebilecek komplikasyonlara etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Hasta popülasyonu: Haziran-2001 ile Mayıs-2003 tarihleri arasında, hastanemizde KABG ve kalp kapak ameliyatı yapılması planlanan 180 hasta değerlendirilerek alındı. Çalışmaya iskemik kalp hastalığı (İKH) veya kalp kapak hastalığı tanısı ile açık kalp cerrahisi planlanan, preoperatif AF hikâyesi olmayan, herhangi bir sebeple antiaritmik ilaç kullanmayan, ejeksiyon fraksiyonu (EF) >%45 olan ve kullanılacak ilacı almayı kabul eden hastalar alındı. Kullanılacak ilaçlara karşı allerji, tedavi edilmemiş tiroid hastalığı, kontrolsüz kalp yetersizliği (New York Heart Association [NYHA] sınıf III-IV), bilinen hasta sinüs sendromu veya sinüs bradikardisi (kalp hızı<50/dk), elektrokardiyografide (EKG) 2. veya 3. derece AV blok ya da ilerleyici 1. derecede AV blok, hipotansiyon (sistolik tansiyon arteriyel (TA) <90 mmHg), preoperatif AF hikâyesi, uzun QT sendromlu hastalar, kontrolsüz diyabetes mellitus (DM), ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), Wolf-Parkinson-White sendromu, ciddi böbrek veya karaciğer disfonksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar ameliyat öncesinde poliklinikte görülerek 5 farklı gruba ayrıldı. Sırasıyla birinci gruba (G1) randomize edilen hastalara; propafenon 300 mg/gün/oral, ikinci gruba (G2); sotalol 80 mg/gün/oral, üçüncü gruba (G3); amiodaron 400 mg/gün/oral, dördüncü gruba (G4); diltiazem 180 mg/gün/oral olarak başlandı. Beşinci gruba (G5) herhangi bir antiaritmik etkili ilaç verilmedi.

Çalışma prospektif ve tek kör olarak dizayn edildi (Şekil 1).

Hastanemiz etik kurulunca yapılan değerlendirmede araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, etik olarak bir sakıncası bulunmadığına karar verildi. İlaç tedavisi, tüm hastalar bilgilendirme ve onay formunu imzaladıktan sonra yapıldı.

Hastaların fizik muayene bulguları değerlendirildi. Bütün hastalara rutin biyokimya tetkikleri ve teleradyografik (TELE), EKG, ekokardiyografik (EKO) inceleme yapıldı.

Hastalar ameliyattan bir gün önce hastaneye yatırıldı. Hastaların cerrahi yoğun bakımda tedavilerine nazogastrik sonda yoluyla devam edildi. Antiaritmik ilaçlar, hastaların ameliyatından hemen sonra başlanarak, cerrahi yoğun bakım ünitesindeki izlemleri esnasında monitör ile, serviste buldukları süre boyunca ise telemetri ile, takip edildi. Hastaların takibi esnasında gözlenen her türlü ritm bozukluğu EKG ile doğrulandı. Ayrıca hastalara günde 1 defa rutin EKG değerlendirilmesi yapıldı.

Postoperatif AF'un ortaya çıkışını kolaylaştırdığı bilinen; postoperatif elektrolit imbalansı, aort kros klemp süresi ve böbrek yetersizliği değerlendirildi.

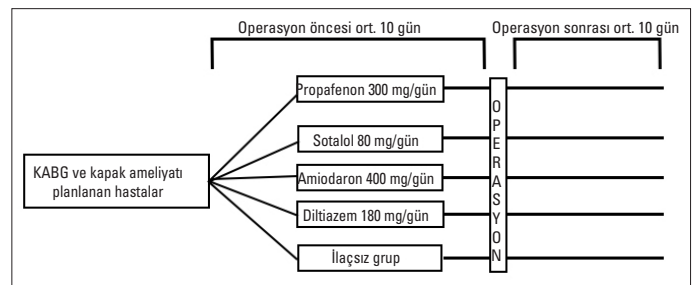
Hastaların TA, nabız takibi postoperatif 1. gün, 4. gün, 7. gün, 10. gün, TELE, EKG ve gerekli görülen biyokimya tetkikleri tekrarlandı. Postoperatif AF gelişen hastalarda; eğer AF hastanın aldığı tedavi ile düzelmüyor ya da hemodinamik bozukluğa yol açıyorsa başka bir antiaritmik ilaç verildi veya DC kardiyoversiyon uygulandı. Hastalar postoperatif dönemde hastanede kaldıkları tüm süre boyunca izlendi. Hastaların yatış süresi boyunca aldıkları diğer tedaviler takip eden doktoru tarafından belirlendi.

Son noktalar

Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası, operasyonun hemen sonrasında hastanın taburculuğuna kadar geçen sürede AF gelişmesiydi. İkincil sonlanım noktaları ise; hastanede yatış süresi, postoperatif AF'a bağlı inme, embolik olay, kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği gelişmesi ve kullanılan antiaritmik ilaçlara bağlı yan etkiler gözlenmesi olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz

Veri analizleri için SPSS version 8.0 for Windows (Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Tüm veriler için ortalama ve standart sapma değerleri göz önüne alındı. Grupların karşılaştırılmasında; Student's t-testi, Ki kare ve tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Çalışma dizaynı

Bulgular

Hasta karakteristikleri

Tüm 180 hastanın ortalama yaşı; 58.13±11.71 yıl idi. Hastaların 130'u erkek (%72.2), 50'si kadındı (%27.8). Erkek hastaların yaş ortalamaları 58.03±10.17 yıl, kadın hastaların yaş ortalamaları 58.02±9.11 yıl idi. Hastalar operasyondan 10±4 gün önce kardiyoloji polikliniğimizde değerlendirildi. Vaughan Williams sınıflamasında (17) kullanılan antiaritmik ilaç sınıflaması esas alınarak her sınıftan bir antiaritmik ilaç kullanıldı. Çalışmaya alınan hastalara; sıralı olarak, G1 grubuna; propafenon operasyondan 6.5±1.0 gün önce, 300 mg/gün/oral, G2 grubuna; sotalol operasyondan 7.4±2.4 gün önce, 80 mg/gün/oral, G3 grubuna; amiodaron operasyondan 7.8±2.6 gün önce, 400 mg/gün/oral, G4 grubuna; diltiazem operasyondan 10.4±3.3 gün önce, 180 mg/gün/oral olarak başlandı. Tüm ilaçlar hastalar taburcu olana dek devam edildi. G5 grubuna herhangi antiaritmik ilaç başlanmadı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), sigara, DM, aile anamnezi (AA), KOAH, vücut kitle indeksi (VKİ), önceki MI, geçirilmiş KABG, perkutan koroner anjiyoplasti (PKG) anamnezi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Hastaların preoperatif ekokardiyografik bulguları değerlendirildiğinde sol atriyum çapları ve sol ventrikül EF arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi (p>0.05) (Tablo 1). Elektrokardiyografi bulguları açısından, preoperatif ve postoperatif dönemde gruplar arasında PR süresi, QT süresi ve kalp hızı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Yapılan operasyon ve operasyona bağlı değişkenler açısından hastalar incelendiğinde hastaların %83'üne KABG, %9'una mitral kapak replasmanı (MVR), %8'ine aort kapak replasmanı (AVR), %5'ine KABG+AVR, %2'sine KABG+MVR uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların %2.7'sine çalışan kalpte baypas uygulandı. Operasyon ile ilgili veriler Tablo 2'de gösterildi. Yapılan operasyonun türü, baypas sayısı, aort kros klemp süresi, verilen eritrosit süspansiyonu açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 2).

Hastaların erken postoperatif dönemdeki elektrolit ve kreatinin düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta karakteristikleri

Veriler	G1	G2	G3	G4	G5	p*
Preoperatif Veriler						
Yaş, yıl	54.4±10.3	56.8±10.7	55.0±13.4	61.1±9.8	62.1±11.7	0.09
Erkek cinsiyeti, %	72.7	57.6	75.7	74.3	78.6	0.32
HT, %	78.8	63.6	54.1	71.4	73.2	0.19
HL, %	60.6	63.6	48.6	48.6	64.3	0.44
Sigara, %	57.6	51.5	54.1	37.1	57.1	0.40
DM, %	42.4	42.4	24.3	22.9	31.0	0.22
AA, %	45.5	39.4	48.6	51.4	40.5	0.81
KOAH, %	24.2	15.2	27.0	14.3	9.5	0.23
VKİ, kg/m ²	28.3±5.1	27.2±4.3	27.9±3.5	27.0±6.5	27.0±4.0	0.78
Geç. MI, %	18.2	21.2	45.9	25.7	23.8	0.06
Geç. KABG, %	-	-	-	5.7	-	0.07
Geç. PKG, %	-	9.1	2.7	2.9	9.5	0.24
LA çapı, cm	3.8±0.7	4.0±0.6	3.7±0.4	4.0±0.5	3.7±0.5	0.13
SVEF, %	55.1±9.3	52.8±8.8	51.8±8.9	51.7±8.9	51.1±7.7	0.39
PR süresi, sn	0.13±2.8	0.14±2.9	0.16±2.5	0.15±2.2	0.15±2.9	0.15
QT süresi, sn	0.32±2.6	0.35±3.5	0.36±4.2	0.34±4.2	0.36±2.9	0.77
Kalp hızı, vuru/dak	73.6±11.0	73.5±11.4	71.8±9.3	77.3±10.5	73.5±12.3	0.32
Postoperatif Veriler						
Na, mEq/L	140.0±2.8	138.0±2.8	136.0±2.1	140.0±4.4	140.0±2.4	0.28
K, mEq/L	4.4±0.4	4.7±0.7	4.3±0.3	4.2±0.4	4.1±0.5	0.35
Kreatinin, mg/dl	0.92±0.1	0.94±0.2	0.93±0.1	0.96±0.1	0.98±0.1	0.76
PR süresi, sn	0.16±2.6	0.17±2.6	0.18±2.6	0.18±2.5	0.16±3.1	0.24
QT süresi, sn	0.35±2.8	0.38±3.6	0.39±4.6	0.37±3.6	0.35±2.6	0.52
Kalp hızı, vuru/dak	83.6±13.3	80.5±12.4	77.8±11.1	82.8±12.3	85.4±11.6	0.09

• Veriler Ortalama±SS ve oran/yüzde değerleri olarak verilmiştir.

• * - Ki-kare ve tek yönlü ANOVA testleri

AA- aile anamnezi, DM- diyabetes mellitus, Geç.KABG- geçirilmiş koroner arter baypas grefti, Geç. MI- geçirilmiş miyokard infarktüsü, Geç.PKG- geçirilmiş perkutan koroner girişim, HL- hiperlipidemi, HT- hipertansiyon, K - potasyum, KBY- kronik böbrek yetersizliği, KOAH- kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Na - sodyum, SVEF- sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, VKİ - vücut kitle indeksi

Postoperatif dönemde gelişen AF'un gruplara göre dağılımı

G1 grubunda; çalışmaya dâhil edilen 33 hastanın 6'sında (%18.1) postoperatif AF gelişirken, G2 grubunda; 33 hastanın 3'ünde (%9.1), G3 grubunda; 37 hastanın 6'sında (%16.2), G4 grubunda; 35 hastanın 10'unda (%28.6) postoperatif AF görüldü. G5 grubunda; çalışmaya dâhil edilen 42 hastanın 16'sında (%38.1) postoperatif AF gelişti. G5 grubunda, tüm gruplar içinde en yüksek oranda, G2 grubunda ise tüm gruplar içinde en düşük oranda postoperatif AF geliştiği saptandı (p=0.026) (Şekil 2). G2 grubunda; postoperatif AF'un, ilaçsız gruba göre yaklaşık 4 kat daha az oranda olduğu görüldü (p=0.004). İlaç alan gruplar içinde; en yüksek postoperatif AF gelişme oranı, diltiazem grubunda saptandı (%28.6). Postoperatif AF'un; açık kalp cerrahisinden yaklaşık 1 hafta önce başlanan herhangi bir antiaritmik tedavi alan grupların tümü ile, ilaç almayan grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu saptandı (p=0.03).

İlaç alan tüm gruplarda AF dışında gelişen aritmi ve ileti bozuklukları açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Postoperatif AF'un ikili gruplara göre dağılımı

Postoperatif AF açısından her grup birbiri ile karşılaştırıldığında; G1 grubu ile G2,G3,G4 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Yalnızca G5 grubu ile arasında anlamlı fark vardı (p=0.05). G2 grubu ile G4 ve G5 grupları arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p değeri sırası ile 0.04, 0.004). G3 grubu ile arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.37). G3 grubunun diğer gruplarla karşılaştırılmasında; yalnızca ilaçsız grup olan G5 grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.03). G4 grubunun diğer gruplarla karşılaştırılmasında; yalnızca G2 grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.04). İlaçsız grup olan G5 ile diğer gruplar karşılaştırıldığında; G4 grubu dışındaki tüm ilaç alan gruplarda, AF'un anlamlı derecede daha az geliştiği görüldü.

Mortalite ve morbidite

G5 grubunda olan 1 hasta, postoperatif gelişen mediastinitis tabii sepsis ile kaybedildi. Diğer gruplarda mortaliteye rastlanmadı (p=0.50) (Tablo 3). İnme, postoperatif Mİ, böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği ve embolik olay olarak belirtilen morbidite faktörlerinin gruplara göre dağılımı incelendiğinde, G1 grubunda 3 hastada (%9.1) kalp yetersizliği gelişirken, G4 grubunda; 1 hastada (%3.2) böbrek yetersizliği, G5 grubunda 1 hastada (%2.4) postoperatif Mİ, 1 hastada (%2.4) inme gözlemlendi. Gruplardan hiçbirinde inme dışında embolik olay gelişmedi. Kalp yetersizliği gelişimi sadece G1 grubunda gözlemlendi ve istatistiksel olarak diğer gruplardan fazlaydı (p=0.009). Operasyona bağlı komplikasyonlar olarak pnömotoraks, cilt altı amfizemi, mediastinit, revizyon, yara yeri infeksiyonu, hipotansiyon değerlendirildiğinde; G2 grubunda; 2 hastada (%6) hipotansiyon gözlemlendi ve diğer gruplara göre en düşük orandaki komplikasyon olduğu tespit edildi. G5 grubunda ise toplam 11 hastada, (%26.1) komplikasyon gelişti ve diğer gruplara göre en yüksek oranda olduğu görüldü (Tablo 3). χ^2 testi ile yapılan değerlendirmede; morbiditenin, G1 grubunda diğer gruplardan anlamlı derecede fazla olduğu saptandı (p=0.009).

G3 grubunda bradikardi gelişen 1 hastada amiodaron dozu yarıya düşüldü. Diğer gruplarda bradikardiye rastlanmadı. G1 ve G3 grubunda 1 hastada (sırasıyla %3 ve %2.8), G2 ve G5 grubunda 2 hastada (%6.2 ve % 4.8) hipotansiyon gelişti. Ancak bu sebeple tedavide değişiklik yapılmadı. Hastaların mevcut aldıkları tedavi dozları azaltıldı.

Hastanede yatış süresi

Gruplar yoğun bakımda kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05). G1 grubunda; hastanede yatış zamanı 10.0±3.0 gün, G2 grubunda; 8.9±2.7 gün, G3 grubunun; 9.0±2.9 gün, G4 grubunun; 10.2±5.1

Tablo 2. Uygulanan operasyon tipleri ve operatif veriler

Değişkenler	G1	G2	G3	G4	G5	p*
KABGX1, %	6.1	6.1	13.5	8.6	9.5	0.79
KABGX2, %	21.2	27.3	10.8	22.9	21.4	0.52
KABGX3, %	39.4	42.2	64.9	45.7	50.0	0.22
KABGX>3, %	6.1	9.1	2.7	5.7	7.5	0.85
AVR, %	12.1	-	2.7	11.4	11.9	0.15
MVR, %	15.2	15.2	5.4	5.7	4.8	0.28
KABG+AVR, %	6.1	6.1	2.7	5.7	4.8	0.96
KABG+MVR, %	-	-	-	5.7	4.8	0.23
KABG+MP, %	3	-	-	2.9	-	0.50
LAD'ye baypas, n (%)	24 (72.7)	28 (84.4)	33 (89.2)	29 (82.9)	35 (83.3)	0.47
CXA'e baypas, n (%)	13 (46.4)	17 (56.7)	24 (68.6)	23 (76.7)	29 (74.4)	0.69
RCA'ya baypas, n (%)	16 (53)	19 (59.4)	21 (61.8)	19 (59.4)	21 (50)	0.84
Çalışan kalpte baypas, n (%)	2 (6.3)	-	1 (3)	-	3 (8.1)	0.26
İMA kullanımı, n (%)	22 (66.7)	26 (78.8)	31 (83.8)	27 (77.1)	35 (83.3)	0.41
Aort kros klemp süresi, dak	83.1±30.8	84.1±32.8	83.2±30.1	82.9±34.1	83.3±32.5	0.64
Verilen ES sayısı	2.2±1.1	2.0±1.3	2.5±0.9	2.3±1.0	2.3±1.2	0.15

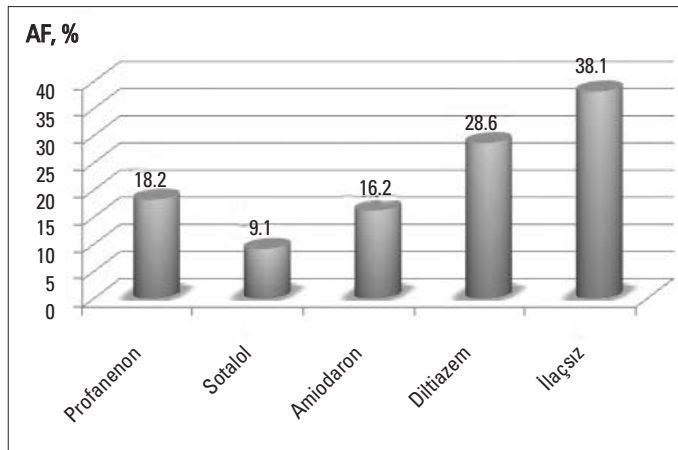
• Veriler Ortalama±SS ve oran/yüzde değerleri olarak verilmiştir

• * - Ki-kare ve tek yönlü ANOVA testleri

AVR - aort kapak replasmanı, CXA - sirkümfleks arter, ES - eritrosit süspansiyonu, İMA - internal mamariyan arter, KABG - koroner arter baypas greft, LAD - sol ön inen arter, MP - mitral plasti, MVR - mitral kapak replasmanı, RCA - sağ koroner arter

gün olduğu görüldü. G2 grubunda; 8.9±2.7 gün ile en kısa hastanede yatış zamanı tespit edildi. İlaçsız grup olan G5 grubunun; 12.0±7.3 gün ile hastanede en uzun süre yatan grup olduğu saptandı (p=0.033) (Tablo 3). Tüm gruplarda; postoperatif AF gelişen hastalarda, hastanede yatış zamanı 11.14±2.8 gün, AF gelişmeyen hastalarda hastanede yatış zamanı 8.98±2.7 gün olarak saptandı (p=0.005). Postoperatif AF gelişen hastaların, AF gelişmeyen hastalara göre yaklaşık ortalama 2 gün daha fazla hastanede yattığı saptandı.

Hastanede yatarken verilen ek tedaviler: Çalışmaya alınan hastaların kullandığı diğer ilaçlar tablo 4'de gösterildi. Yapılan istatistiksel incelemede; hastanede yatarken alınan ek tedaviler açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4).



Şekil 2. Postoperatif atriyal fibrilasyonun gruplara göre dağılımı

Tablo 3. Mortalite, morbidite ve hastanede yatış zamanı

Değişkenler	G1	G2	G3	G4	G5	p*
Mortalite, n(%)	-	-	-	-	1 (2.4)	0.50
Kalp yetersizliği, n(%)	3 (9.1)	-	-	-	-	0.009
Postoperatif MI, n(%)	-	-	-	-	1 (2.4)	0.50
Böbrek yetersizliği, n (%)	-	-	-	1 (3.2)	-	0.38
İnme, n (%)	-	-	-	-	1 (2.4)	0.50
Yatış süresi, gün	10.0±3.0	8.9±2.7	9.0±2.9	10.2±5.1	12.0±7.3	0.033

• Veriler Ortalama±SS ve oran/yüzde değerleri olarak verilmiştir
 • * - Ki-kare ve tek yönlü ANOVA testleri
 MI- miyokard infarktüsü

Tablo 4. Hastanede yatarken alınan ek tedaviler

Değişkenler	G1	G2	G3	G4	G5	p*
Statin, %	39.4	36.4	27.8	31.4	38.1	0.82
ACEI, %	48.5	42.4	44.4	34.3	45.2	0.80
ARB, %	3	-	2.8	-	7.1	0.29
ASA, %	97	100	97.2	100	90.5	0.11
Coumadin, %	33.3	21.2	8.3	25.7	24.4	0.15
Digoxin, %	3	-	-	2.9	-	0.50
Diüretik, %	24.2	21.2	22.2	20.0	38.1	0.33

• Veriler yüzde değerleri olarak verilmiştir
 • * - Ki-kare testi
 ACEI - anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB - anjiyotensin reseptör blokleri, ASA - asetil salisilik asit

Tartışma

Bu çalışma, KABG öncesi verilen oral anti-aritmik ilaçların postoperatif AF oranını azalttığını göstermiştir. İlaç almayan gruba karşılaştırıldığında; propafenon ile tedavinin postoperatif AF gelişimini 2.09, sotalol ile 4.18 ve amiodaron ile 2.35 katı oranında azaldığı gözlenmiştir. Diltiazem ile tedavi edilen hastalarda postoperatif AF 1.35 katı oranında azalma olduğu ancak bu azalmanın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı tespit edildi.

Çalışmamızda hastanede yatış süresi postoperatif AF gelişen hastalarda 11.14±2.8 gün iken, AF gelişmeyen hastalarda bu süre 8.98±2.7 gündür. Gruplar karşılaştırıldığında G5 grubunda hastanede yatış süresi diğer gruplara göre en uzundur (p=0.033).

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan hastaların %22.7'sinde AF gözlemlendi. Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (1-11, 18, 19).

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen supraventriküler aritmilerin önlenmesi için, antiaritmik ilaçlar ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ümit verici sonuçlar alınmaktadır (17).

Propafenon ile yapılan bazı çalışmalarda; olumlu sonuçlar alınırken, bazı çalışmalarda ise olumsuz sonuçlar elde edilmiştir (2, 8, 12, 14, 17). Gentili ve ark.nın (8) yaptığı bir çalışmada; açık kalp cerrahisi sonrası gelişen AF'da intravenöz propafenon tedavisi ile 22±6 dakikada, hastaların %70'inde sinüs ritmi elde edilmiş, sinüs ritmi sağlanamayan hastalarda ise ventrikül hızı, 142±14 atım/dakika'dan 108±9 atım/dakika'ya düşmüştür. Diğer bir çalışmada ise; propafenon ile atenolol karşılaştırılmış; propafenon grubunda %12, atenolol grubunda %11 postoperatif AF saptanarak, p=0.89 bulunmuş ve bu çalışmadan yola çıkılarak, propafenon postoperatif AF'un önlenmesinde, alternatif tedavi stratejisi olarak benimsenmiştir (20). Bizim çalışmamızda propafenon verilen

G1 grubunda; 33 hastanın 6'sında postoperatif AF gelişti (%18.2). Bu değer diğer gruplarla karşılaştırıldığında, $p=0.026$, ilaçsız grup olan G5'le karşılaştırıldığında $p=0.05$ bulundu. Amiodaron, sotalol ve diltiazem ile karşılaştırıldığında, ilaçlar arasında AF gelişimine etki yönünden istatistiksel bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Postoperatif AF'un önlenmesine yönelik daha önce sotalol ile yapılan bir çalışmada; profilaktik olarak kardiyak cerrahi öncesi 91 hastaya sotalol veya plasebo verilmiş ve kontrol grubunda %36 oranında postoperatif supraventriküler taşikardi gelişirken, sotalol grubunda %24 hastada supraventriküler taşikardi saptanmıştır ($p<0.01$) (21). Diğer bir çalışmada 80-120 mg dozlarında sotalol verilen hastalarda postoperatif AF gelişme oranında %67'lik bir azalma olduğu gözlenmiştir (18). Bizim çalışmamızda ise; sotalol verilen G2 grubunda; 33 hastanın 3'ünde postoperatif AF gelişti (%9.1). Bu değer diğer gruplarla karşılaştırıldığında $p=0.026$, ilaçsız grup olan G5'le karşılaştırıldığında ise $p=0.004$ bulundu. Sotalol; propafenon, amiodaron ve diltiazem ile karşılaştırılınca yalnızca diltiazem alan grupta arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı ($p=0.04$). Bu gruplar arasında istatistiksel olarak çok anlamlı netice bulunmaması, gruplardaki hasta sayısının az olmasına bağlandı.

Amiodaron ile yapılan tüm çalışmalar, meta-analizler ve değerlendirmelerde; olumlu sonuçlardan bahsedilmiştir (13, 15, 21-25). Dauod ve ark.nın (13) yaptığı, 124 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; elektif kardiyak cerrahiden 7 gün önce, 64 hastaya oral amiodaron, 60 hastaya da plasebo verilmiş ve postoperatif AF amiodarone alan 64 hastanın 16'sında (%25), plasebo alan 60 hastanın 32'sinde (%53) gelişmiştir ($p=0.003$). Aynı çalışmada; hastanede yatış zamanı, amiodaron grubunda 6.5 ± 2.6 gün, plasebo grubunda 7.9 ± 4.3 gün ($p=0.04$) bulunmuştur. Auer ve ark.nın (19) yaptığı çalışmada; amiodaron, metoprolol ile birlikte plasebo, sotalol ve tek başına metoprolol ile karşılaştırıldı. Amiodaron ve metoprolölün kombine kullanıldığı grupta postoperatif AF en az oranda gözlemlendi. Elli iki çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde sotalol, beta bloker ve amiodaron arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (26). Bizim çalışmamızda; amiodaron alan G3 grubunda 37 hastanın 6'sında postoperatif AF gelişti (%16.2). Bu değer gruplar içinde karşılaştırıldığında; $p=0.026$, G5'le karşılaştırıldığında; $p=0.03$ bulundu. Amiodaron; propafenon, sotalol ve diltiazem grupları ile karşılaştırıldığında; ilaçlar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Diltiazemin, postoperatif AF'dan korumasına yönelik yapılan bazı çalışmalarda, olumlu sonuçlar alınmış, bazı çalışmalarda ise daha çok ventrikül hızını kontrol etmek için önerilmiştir (2, 7, 15, 20, 27, 28). Seitelberg ve ark.nın (29) yaptığı çalışmada; perioperatif iskemik, aritmi ve miyokardiyal fonksiyonlar açısından perioperatif 24 saat iv diltiazemin etkinliği değerlendirilmiş ve postoperatif AF, diltiazem grubunda anlamlı derecede az saptanmıştır ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda ise; diltiazem alan G4 grubunda 35 hastanın 10'unda postoperatif AF gelişti (%28.6). Diğer gruplarla karşılaştırıldığında $p=0.026$, ilaçsız grup olan G5'le karşılaştırıldığında ise $p=0.37$ bulundu. Bu sonuç; diltiazem'in diğer çalışmalarda belirtildiği gibi, bizim çalışmamızda da postoperatif AF'dan, korumada yetersiz olduğu ve ilaçsız gruptan farklı olmadığını gösterdi.

Atriyal fibrilasyonun hastanede yatış süresini uzattığı ve kaynak kullanımını artırdığına dair kuvvetli deliller vardır. Yapılan bazı çalışmalarda postoperatif AF'un, hastanede kalış süresini 2-5 gün uzattığı (7, 11, 13, 16, 20, 23, 30), ve postoperatif inme riskini ise, 2-3 kat artırdığı saptanmıştır (11, 16, 23). Bizim çalışmamızda; hastanede yatış günü açısından gruplar değerlendirildiğinde, en

uzun hastanede yatış zamanının, ortalama 12.0 ± 7.3 gün ile ilaçsız grupta olduğunu ($p=0.033$), en kısa hastanede yatış zamanının ise 9.1 gün ile en az postoperatif AF gelişen grup olan sotalol grubunda olduğunu (8.9 ± 2.7 gün) saptadık. Tüm postoperatif AF gelişen hastalarda, hastanede yatış zamanı 11.14 ± 2.8 gün, AF gelişmeyen hastalarda hastanede yatış zamanı 8.98 ± 2.7 gün olarak saptandı ($p=0.005$). Postoperatif AF gelişen hastaların, AF gelişmeyen hastalara göre yaklaşık 2 gün daha fazla hastanede yattığı saptandı. Hastanede yatış süresinin; propafenon ve diltiazem grubunda 2 gün, sotalol ve amiodaron grubunda 3 gün, daha az olduğu saptandı. Bu sonuçlar diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışmanın sınırlılıkları

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz hastalar genel olarak orta derecede riskli hastalar olup açık kalp cerrahisi uygulanacak farklı risk kategorisindeki hastalar için tahmin yürütülmesini sağlayamaz.

Bu çalışmada, beta-blokerler dışındaki antiaritmik ilaçlar değerlendirmeye alınmıştır. Bu ilaçların postoperatif AF'u önlemede etkinliği bilinen beta-blokerlerle karşılaştırmasının yapılmamış olması, bu çalışmanın diğer bir sınırlaması olarak kabul edilebilir.

Sonuç

İncelediğimiz hasta grubunda; preoperatif profilaktik antiaritmik ilaç kullanımının postoperatif AF'u, gelişebilecek diğer aritmileri ve morbiditeyi azalttığı, hastanede yatış zamanını kısalttığı tespit edildi. Bu ilaçlar içinde, diğer çalışmalarda olduğu gibi, sotalol ve amiodaronun postoperatif AF gelişimini önlemede daha etkili olduğu saptandı.

Profilaktik antiaritmik ilaç başlama süresi açısından, ilacın etki süresine göre ortalama preoperatif 7 gün önce başlanmasının ve postoperatif ortalama 10 gün sürdürülmesinin uygun bir süre olduğu düşünüldü. Ancak ilaçların kullanım süresi, dozları ve etkinliği açısından bu pilot çalışmadan daha büyük hasta gruplarında çalışmanın planlanmasının sonuçları etkileyebileceği kanaatine varıldı. Bu çalışmada kullanılan ilaç dozlarının genellikle yeterli olduğu gözlemlendi. Ayrıca hasta özelliklerine göre, dozlarda değişiklikler yapılabileceğine karar verildi.

Kaynaklar

1. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA 1994; 271: 840-4.
2. Adalet K. Atriyal fibrilasyonun güncel farmakolojik tedavisi. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 104-18.
3. Marso SP, Griffin BP, Topol EJ. Manual of cardiovascular medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
4. Pichlmaier AM, Lang V, Harringer W, Heublein B, Schaldach M, Heaverich A. Prediction of the onset of atrial fibrillation after cardiac surgery using the monophasic action potential. Heart 1998; 80: 467-72.
5. Aslan Ö, Güneri S. Atriyal fibrilasyonun elektrofizyolojik temelleri. Anadolu Kardiyol Derg 2002; 3: 244-52.
6. Paull 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.
7. 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 surgery. Am Heart J 1998; 135: 739-47.

8. Gentili C, Giordano F, Alois A, Massa E, Bianconi L. Efficacy of intravenous propafenone in acute atrial fibrillation complicating open-heart surgery. *Am Heart J* 1992; 123: 1225-8.
9. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1709-15.
10. Dixon FE, Genton E, Vacek JL, Moore CB, Landry J. Factors predisposing to supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58: 476-8.
11. Ad N, Snir E, Vidne B.A, Golomb E. Potential preoperative markers for the risk of developing atrial fibrillation after cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11: 308-13.
12. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences. *Eur Heart J* 2001; 22: 1852-5.
13. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997; 337: 1785-90.
14. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1429-34.
15. Bharucha DB, Kowey PR. Management and prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *Am J Cardiol* 2000; 85 (Suppl 10A): 20D-24D.
16. Butler J, Harriss DR, Sinclair M, Westaby S. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Br Heart J* 1993; 70: 56-60.
17. Singh BN, Vaughan Williams EM. A third class of anti-arrhythmic action. Effects on atrial and ventricular intracellular potentials, and other pharmacological actions on cardiac muscle of MJ 1999 and AH3474. *Br J Pharmacol* 1970; 39: 675-87.
18. Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, Mehta D, Ergin A, Lansman S, et al. Oral d,l sotalolol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 334-9.
19. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: The pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 2004; 147: 636-43.
20. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1262-347.
21. Morady F. Prevention of atrial fibrillation in the postoperative cardiac patient: significance of oral class III antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol* 1999; 84 (Suppl 9A): 156R-160R.
22. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME, Solomou MC, Kanoupakis EM, Vardas PE. Low-dose amiodarone versus sotalolol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 995-8.
23. Guarnieri T, Nolan S, Gottlieb SO, Dudek A, Lowry DR. Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery: the Amiodarone Reduction in Coronary Heart (ARCH) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 343-7.
24. Dörge H, Schoendube FA, Schoberer M, Stellbrink C, Voss M, Messmer BJ. Intraoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1358-62.
25. Hohnloser SH, Meinertz T, Dambacher T, Steiert K, Jahnchen E, Zehender M, et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of a prospective, placebo-controlled study. *Am Heart J* 1991; 121: 89-95.
26. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery, a meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75-80.
27. Aral A, Eren NT, Özberrak H, Çorapçioğlu T. Aortik kross klemp öncesi uygulanan diltiazem ile miyokard hasarlanmasının önlenmesi. *MN Kardiyoloji* 1995; 2: 40-7.
28. Amar D, Roistacher N, Rusch VW, Leung DH, Ginsburg I, Zhang H, et al. Effects of diltiazem prophylaxis on the incidence and clinical outcome of atrial arrhythmias after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 790-8.
29. Setteilberger R, Hannes W, Gleichauf M, Keilich M, Christoph M, Fasol R. Effects of diltiazem on perioperative ischemia, arrhythmias, and myocardial function in patients undergoing elective coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 811-21.
30. Di Biasi P, Scrofani R, Paje A, Cappiello E, Mangini A, Santoli C. Intravenous amiodarone vs propafenone for atrial fibrillation and flutter after cardiac operation. *Eur J Cardiothorac Surgery* 1995; 9: 587-91.