

Atriyal Fibrilasyonda Kardiyoversiyon Sonrası Tromboembolik Olayların Önlenmesinde Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinlerin Etkinliği ve Güvenliliği

Doç. Dr. Zerrin YİĞİT, Prof. Dr. M. Serdar KÜÇÜKOĞLU, Uz. Dr. Barış ÖKÇÜN,
Prof. Dr. Haşim MUTLU, Prof. Dr. Vedat SANŞOY, Prof. Dr. Deniz GÜZELSOY
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Amaç: Transözefagiyal ekokardiyografi (TÖE) rehberliğinde kısa süreli antikoagülasyonla erken kardiyoversiyonun güvenilir olduğu ve uzun süreli konvansiyonel antikoagülan tedaviye alternatif olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)'ler hastanede yatmayı ve APTT kontrolü gerektirmemesi nedeniyle standart heparin tedavisine alternatif olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı valvüler olmayan atriyal fibrilasyon (VOAF)'lu hastalarda TÖE rehberliğinde DMAH kullanılarak yapılan kısa süreli antikoagülan tedavi ile erken kardiyoversiyonun güvenilirliğini saptamaktır.

Materyel-Method ve Bulgular: Çalışmaya VOAF'lu 172 ardışık hasta alındı. TÖE öncesi 90 hastaya DMAH (Dalteparin 2x5.000 ü) ve 82 hastaya standart heparin (5.000 ü bolusu takiben APTT kontrol değerinin 1.5 katına ulaşmaya kadar infüzyon) verildi. TÖE ile sol atriyum ve sol atriyum apendiksinde trombus varlığı araştırıldı. Her iki gruptan da birer hasta, trombus saptanması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. TÖE'den hemen sonra kardiyoversiyon yapıldı ve hastalara varfarin başlandı. Hastaların tümü kardiyoversiyon sonrası bir ay süre ile varfarin kullandılar. DMAH grubunda 89 hastadan 88'inde (%98,9), standart heparin grubunda ise olguların %97,5'unda kardiyoversiyon başarılı oldu. Hastaların hiç birinde kardiyoversiyon sonrasında 4 hafta içinde tromboembolik olay gelişmedi.

Sonuç: TÖE rehberliğinde kısa süreli DMAH tedavisi ile erken kardiyoversiyon, standart heparin kadar kardiyoversiyon sonrasında gelişebilecek tromboembolik olayların önlenmesinde güvenilirdir. *Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 621-626*

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, düşük molekül ağırlıklı heparin, kardiyoversiyon

Tekrarlayan atriyal fibrilasyon (AF) atakları olan hastalarda, ritmin gerek elektriksel gerek ise farmakolojik kardiyoversiyonla sinüs ritmine döndürülmesi tromboembolik olay riski taşır (1). Kardiyoversiyon öncesi antikoagülan tedavi yapılmamış hastalarda %5.3 tromboembolik olay riski vardır. Antikoagülan tedavi yapılan olgularda ise kardiyoversiyon sonrası embolik olay riski yaklaşık %1 kadardır (2). Bu nedenle 48 saat veya daha uzun süre AF'da kalmış olan hastalarda, kardiyoversiyon öncesi minimum 3 hafta ve kardiyoversiyon sonrası 4 hafta oral antikoagülan tedavi önerilmektedir (3). Transözefagiyal ekokardiyografi (TÖE)'nin sol atriyumdaki trombusları saptamadaki duyarlılığı yüksek olduğundan, kardiyoversiyon öncesi yapılan TÖE, uzun süreli oral antikoagülan tedavi gereksinimini ortadan kaldırır (4). TÖE ile yapılan çalışmalar, sol atriyum ve/veya apendiksinde trombus saptanmayan hastalarda tromboembolik olay riskinin çok düşük olduğunu göstermiştir (5). Kardiyoversiyonla gelişen tromboembolik olayların bir kısmı, kardiyoversiyon sonrası sol atriyumda gelişen geçici mekanik disfonksiyonla ilgilidir ve bu fenomen "atriyal stunning" olarak bilinir (6), AF süresi ve kardiyoversiyon işlemi ile ilişki bulunmuştur (7).

Diğer bir görüş, 48 saatten daha uzun süreli AF'da TÖE rehberliğinde standart fraksiyone olmayan (FOH) kullanımının hastanede kalış süresini kısaltacağı ve bu şekilde tedavi maliyetinin azalacağı yönündedir (8,9). Kalp içinde trombus saptanmayan olgularda, erken kardiyoversiyon yapılabilir. Eğer trombus mevcutsa 6 hafta ya da daha uzun süreli oral antikoagülan tedavi yapılır ve TÖE tekrarlanır. Bununla birlikte, FOH'lerin düşük biyoyararlılığı ve dozun yeterli olup olmadığını saptamak için aktive tromboplastin zamanı (APTT) kontrolünün gerek-

Alındığı tarih: 4 Haziran 2002, revizyon 10 Eylül 2002
Yazışma adresi: Doç. Dr. Zerrin Yiğit, Mazhar bey cad. Çamlık
up. No:81/4 Feneryolu, Kadıköy, İstanbul
Tlf: (0216) 567 18 17 (ev) - (0212) 589 5707- 439 (iş)
Faks: (0212) 529 4262
E-posta: zerrinyigit@turk.net zerrin.yigit@hotmail.com
Bu çalışma 4. Dünya Stroke Kongre'sinde (25-29 Kasım 2000, Melbourne, Avustralya) sunuldu.

tirmesi bu tedavinin etkinliğini kısıtlar (10). Ayrıca, FOH tedavisi az da olsa trombositopeni riski taşır (11).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)'ler hızlı etkileri nedeniyle FOH'ne alternatif olabilirler. DMAH'ler değişik uzunluktaki monosakkarid zincirlerinden (3-7 kD) meydana gelen FOH'nin enzimatik veya kimyasal olarak depolimerizasyonu ile üretilirler, fakat ortalama molekül ağırlıkları yaklaşık 5 kD'dır (12). FOH'e benzer şekilde DMAH'lerin etkisi antitrombin III'ün aktive edilmesiyle ortaya çıkar. FOH ile DMAH'ler arasındaki başlıca farklılık faktör-Xa ve faktör IIa'nın inaktivasyonunu katalize etmelerindeki yeteneklerinin göreceli farklılığından kaynaklanır (12).

Bir çok çalışma ve meta-analiz DMAH'lerin venöz tromboembolik olayların önlenmesinde ve tedavisinde en az FOH kadar etkili olduklarını ve FOH'den daha güvenli bulduklarını göstermiştir (13,14). DMAH'ler FOH'e alternatif olabilirler. DMAH'ler yüksek biyoyararlılığa sahiptirler (>%95) ve daha kararlı bir antikoagülan etkileri olduğundan monitörizasyon gerektirmezler (15).

Bu çalışmanın amacı, valvüler olmayan AF'lu hastalarda TÖE rehberliğinde ve kısa süreli DMAH kullanılarak yapılan erken kardiyoversiyonun uygulanabilirliğini ve güvenliliğini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışma prospektif, randomize, paralel gruplu bir çalışmadır. Amacımız, 48 saatten uzun süreli valvüler olmayan AF'lu hastalarda, TÖE rehberliğinde, erken yapılan kardiyoversiyonda, kısa süreli DMAH uygulamasının etkinliğini ve güvenliğini araştırmaktır. Çalışmaya Ekim 1999 ile Eylül 2001 tarihleri arasında kliniğimize en az 48 saat süreli AF atağı ile başvuran, 172 (88 erkek ve 84 kadın) arışik valvüler olmayan AF'lu hasta alındı. Hastalar yapılacak işlem ve uygulanacak tedavi konusunda önceden bilgilendirildiler. Tedaviyi kabul etmeyen olgular çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş aralığı 18-80 yıl, yaş ortalaması 62.6 ± 10.2 yıl idi. Ortalama AF süresi 80.2 ± 65.3 gündü. Hastalar kardiyoversiyondan 24 saat önce hastaneye yatırıldılar. TÖE yaptırmak istemeyen 10 hasta (2'si DMAH, 8'i FOH grubuna randomize edilmişti) çalışmaya alınmadı. TÖE öncesinde 90 hastaya DMAH (Dalteparin 2x5.000ü subkütan) ve 82 hastaya FOH (5.000ü IV bolusu takiben APTT başlangıcın 1.5 katı olacak şekilde IV infüzyon) verildi.

Tüm hastalara kardiyoversiyondan 24 saat önce Accuson Sequoia aletiyle 2.5-3.5 mHz prob kullanılarak transtoraksik ekokardiografi (TTE) yapıldı. TTE ile sol ventrikül

ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül çapı, sol atriyum çapı, mitral kapak kaçağı, mitral kapak prolapsusu ve mitral anulus kalsifikasyonu değerlendirildi.

TÖE 7 mHz multiplan prob ile yapıldı. Hastalara en son yemekten en az 4 saat sonra %10'luk lidocaine sprey kullanılarak posterior faringeal anestezi uygulandı. Gereke-dikçe trankilizan ilaçlar verilmedi. TÖE ile sol atriyum ve/veya sol atriyum apendiksinde trombus olup olmadığı araştırıldı. Her iki grupta da birer hastada sol atriyumda trombus saptandı ve bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Spontan eko kontrast, sol atriyum ve/veya sol atriyum apendiksinde sigara dumanına benzer görünüm olarak tanımlandı (16).

TÖE'den hemen sonra (24 saat içinde) medikal veya elektiriksel kardiyoversiyon yapılarak sinüs ritmi sağlanmaya çalışıldı. Çalışma protokolü Şekil-1'de gösterilmiştir

Medikal kardiyoversiyon: Farmakolojik kardiyoversiyon 86 hastaya uygulandı. Olguların 83'üne (%96) ilk gün 800 mg (4x200 mg) kinidin verildi ve doz ritm sinüse dönmü-ceye kadar 3 gün süre ile günde 800 mg arttırıldı. Üç has-taya ise 150 mg amiodaron intravenöz yolla uygulandı ve 6 saat süre ile 1 mg/dk, daha sonra ise 12 saat süre ile 0.5 mg/dk olarak perfüzyonla tedavi sürdürüldü. Kardiyover-siyon 3 olguda başarısız oldu. Bu hastalardan biri DMAH grubunda, 2'si FOH grubunda idi.

Elektiriksel kardiyoversiyon: Seksendört olguya elektrik-sel kardiyoversiyon uygulandı. Olgular kısa süreli bir anestezi ile anestezi uzmanı tarafından uyutuldu. Elektrik şoku göğüs üzerine yerleştirilen elektrodlar kulla-nılarak 200, 300 ve 360 joule olarak yapıldı. Tüm hastalar-da sinüs ritmi sağlandı.

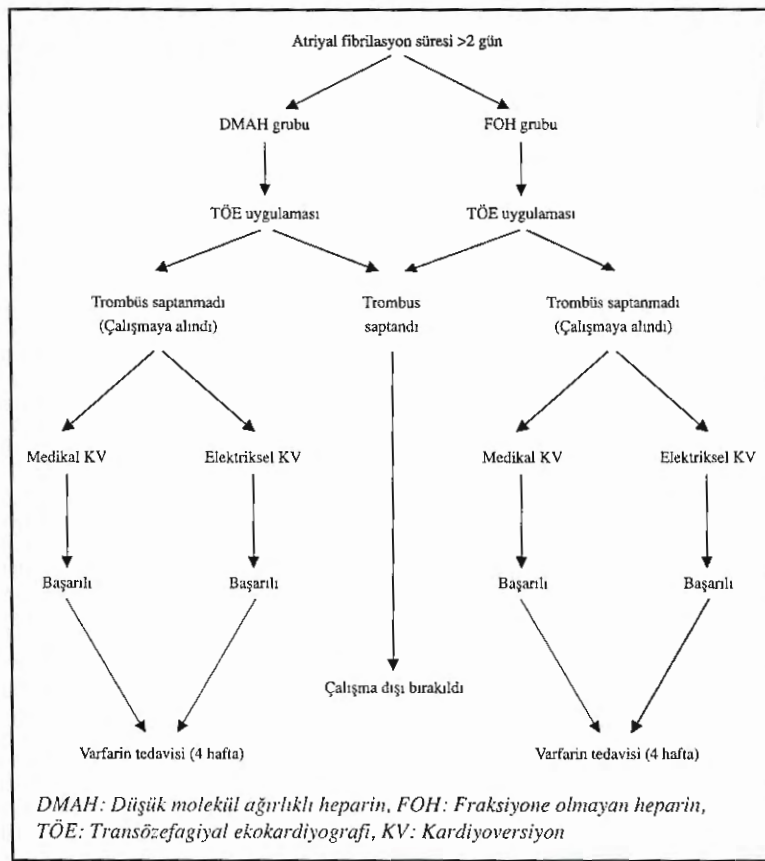
Böylece toplam 167 başarılı kardiyoversiyon ile sinüs rit-mi sağlanmış oldu. Olguların tümü 24 saat süre ile hasta-nede izlendiler ve hepsine oral varfarin tedavisi başlandı. Dalteparin veya FOH tedavisi hastaların protrombin de-ğerleri terapötik düzeye [international normalized ratio (INR) değeri 2.0-3.0] ulaşmaya kadar sürdürüldü. Tüm hastalara kardiyoversiyon sonrası bir ay süre ile varfarin verildi. Olgular kardiyoversiyon sonra en az 6 ay süre ile izlendiler.

Primer sonlandırma kriterleri iskemik inme ve sistemik emboli, sekonder sonlandırma kriterleri geçici iskemik atak, majör kanama ve ölüm olarak belirlendi. Sekonder sonlandırma kriterlerinden olan majör kanama intrakrani-yel fatal kanamalar ve her türlü kan transfüzyonunu gerek-tiren kanamalar olarak belirlendi.

İstatistik değerlendirme: Sonuçlar aritmetik ortalama ± standart sapma olarak verildi. Değişken parametreler un-paired Student't-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kantitatif değişkenlerin karşılaştırılmasında ise χ^2 testi kullanıldı. P<0.05 istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta özellikleri: İki grup yaş, cinsiyet, AF süresi, etiyolojik faktörler ve ekokardiografik (TTE ve TÖE) özellikler açısından benzerdi. Ortalama AF sü-



Şekil 1. Çalışma protokolu

resi 80.2 ± 65.3 gündü. Olguların 132'sinde hipertansiyon, 81'inde koroner arter hastalığı, 31'inde tip II diyabet, 53'ünde kalp yetersizliği, 19'unda kronik obstruktif akciğer hastalığı ve 4'ünde geçirilmiş se-rebrovasküler olay öyküsü vardı. Hastaların klinik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Olguların 7'sinde mitral kapak prolapsusu ve 19'unda mitral annulus kalsifikasyonu vardı. DMAH grubunda 10 olguda (6 hafif, 4 orta derecede) ve FOH grubunda 11 olguda (8 hafif, 3 orta derecede) mitral yetersizliği saptandı. Ekokardiyografik parametreler Tablo-2'de gösterilmiştir. DMAH grubu ile FOH grubu arasında istatistik olarak farklılık saptanmadı.

DMAH grubundaki 90 olgudan birinde TÖE ile sol atriyumda trombüs saptandı ve çalışmadan çıkarıldı. Kalan 89 hastadan 88'inde (44 medikal kardiyoversiyon, 44 elektriksel kardiyoversiyon) sinüs ritmi sağlandı (%98.9). Bir hastada kardiyoversiyon başarısız oldu.

FOH grubundaki 82 hastadan birinin sol atriyum apendiksinde trombüs görüldü ve bu olgu çalışma

dışı bırakıldı. Kalan 81 olgudan 79'un-da (39 medikal, 40 elektriksel) kardiyoversiyon başarılı oldu (%97.5). Medikal kardiyoversiyon uygulanan 2 hastada sinüs ritmi sağlanamadı.

Bir aylık izleme süresi sonunda, DMAH grubundaki olguların %88.2'sinde ve FOH grubundaki olguların %85.7'sinde sinüs ritmi devam ediyordu. Kardiyoversiyondan 6 ay sonra ise 98 olguda (%58.7) ritm sinüs idi. İki grup arasında sinüs ritminin sürmesi açısından istatistik olarak anlamlı fark yoktu (DMAH grubunda %61.6 ve FOH grubunda %55.6).

İki gruptaki hastalardan hiç birinde kardiyoversiyon sonrasındaki 4 hafta içinde tromboembolik olay gelişmedi. Gerek FOH gerekse DMAH tedavisi sırasında hiç kanama görülmedi. Kardiyoversiyon sonrasında uygulanan varfarin tedavisi esnasında toplam 3 minör kanama (2 ekimoz, 1 burun kanaması) saptandı.

TARTIŞMA

Sinüs ritminin sağlanmasının fizyolojik birçok olumlu etkisi olmasına rağmen (17), kardiyoversiyon öncesi antikoagulan tedavi yapılmamış hastalarda %6.3 kadar tromboembolik olay riski vardır (18). Rando-mize olmayan, kardiyoversiyon öncesi 3-4 hafta süre ile antikoagulan tedavi yapılan hastalarda kardiyoversiyona bağlı tromboembolik olay riskinin %80 azaldığını göstermişlerdir (2).

Son yıllara kadar, pek çok klinisyen kardiyoversiyonla meydana gelen tromboembolik olayların sol atriyumda mevcut olan trombusun kopmasıyla geliştiği düşünmekteydi (19). TTE ile kalbin yapısı oldukça iyi görüntülenmesine rağmen, atriyal trombusların, özellikle de atriyal apendiksdekilerin tanınmasında bu teknik yetersiz kalıyordu (20). Başlangıçta erken kardiyoversiyon için TÖE'nin değerini gösteren çalışmaları (4), olumsuz sonuçlar bildiren çalışmalar izledi (5). Geleneksel tedavi ile klinik olarak minimal tromboembolik olaylara daha az (<%1) rastlanmaktadır. Acil kardiyoversiyon gerektiren AF'lu hastalarda ve erken elektif kardiyoversiyon

Tablo 1. Düşük molekül ağırlıklı heparin ve standart heparin gruplarının özellikleri

	DMAH grubu (n=89)	FOH grubu (n=81)	p değeri
Kadın/Erkek	46/43	40/41	AD
Yaş ortalaması (yıl)	63.4 ± 9.4	61.9 ± 10.2	AD
Atriyal fibrilasyon süresi (gün)	80.9 ± 66.5	79.2 ± 63.8	AD
Hipertansiyon	67	65	AD
Koroner arter hastalığı	40	41	AD
Diabetes mellitus	16	15	AD
Kalp yetersizliği	28	25	AD
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	9	10	AD
Dilate kardiyomiyopati	5	4	AD
Hipertrofik kardiyomiyopati	1	1	AD
Geçirilmiş serebrovasküler olay	3	1	AD
Medikal/elektriksel kardiyoversiyon	45/44	41/40	AD
Başarılı medikal /elektriksel kardiyoversiyon	44/44	39/40	AD

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, FOH: Fraksiyone olmayan heparin, AD: Anlamı değil

Tablo 2. DMAH ve standart heparin gruplarının ekokardiyografik parametreleri

	DMAH grubu (n=89)	FOH grubu (n=81)	p değeri
Mitral kapak prolapsusu	4	3	AD
Mitral annulus kalsifikasyonu	9	10	AD
Mitral yetersizlik	10	11	AD
Ortalama sol atriyum çapı (cm)	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.6	AD
Sol atriyum çapı ≤ 4.0 cm	35	32	AD
Ortalama sol ventrikül çapı (cm)	5.8 ± 0.6	5.7 ± 0.8	AD
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %55	30	27	AD
Spontan ekokontrast	37	34	AD

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, FOH: Fraksiyone olmayan heparin, AD: Anlamı değil

versiyondan yarar görecektir hastalarda intravenöz FOH uygulaması, bir antikoagülan tedavi seçeneğini teşkil eder (21,22). Intravenöz FOH uygulaması hızlı antitrombotik tedavi sağlar ve oral varfarin tedavisinde INR 2.0-3.0 düzeyine ulaşmaya kadar olan süre için geçiş teşkil eder. Kuzey Amerika'da ve Avrupa'daki araştırmacılar, 1300'den fazla hastada çalışma yaparak kardiyoversiyon öncesi TÖE rehberliğinde kısa süreli antikoagülan tedavi uygulanmışlar ve sadece bir çalışmada tromboembolik olay bildirmişlerdir (4,23-25). ACUTE Pilot Çalışmasında (8), kardiyoversiyon süresini TÖE rehberliğinde kısa süreli antikoagülan tedavinin standart oral antikoagülan tedaviye göre belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir (4.8 haftaya karşın 0.6 hafta, p<0.001). Erken kardiyoversiyon standart uzun süreli antikoagülan tedavi uygulamasına göre daha az kanama riski taşır. Genel olarak, kardiyoversiyon öncesi antitrombotik tedavi süresi, TÖE rehberliğinde kardiyoversiyon yapılan hastalarda TÖE yapılmadan konvansiyonel tedavi uygulanan hastalara göre %88 kısalmıştır (8).

Daha önce yaptığımız bir çalışmada, AF süresi 2 günden uzun ve 1 yıldan kısa olan 252 valvüler olmayan AF'lu hastada TÖE rehberliğinde kısa süreli antikoagülan tedavinin etkinliğini ve güvenliliğini araştırdık (26). TÖE ile atriyumlarda ve/veya ventriküllerde trombus saptanmayan olgulara kısa süreli intravenöz FOH tedavisi altında elektriksel ve farmakolojik kardiyoversiyon uyguladık. Kardiyoversiyon sonrası hastalara 1 ay süre ile oral antikoagülan tedavi verdik ve hiç tromboembolik olay gözlemedik.

Bu konuda en son yapılan çok merkezli çalışma, ACUTE (the Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Multicenter Study) çalışmasıdır (9). Bu çalışmanın amacı, AF süresi 2 günden daha uzun olan hastalarda kardiyoversiyon öncesi TÖE rehberliğinde yapılan kısa süreli antikoagülan tedavi ile klasik oral antikoagülan tedaviyi karşılaştırmaktır. TÖE yapılan grupta intravenöz FOH (hedef APTT kontrole göre 1.5-2.5 kat olacak şekilde) kullanıldı. Her iki tedavi stratejisinde de tromboembolik olay riski düşük bulundu ve aralarında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı [TÖE grubunda 5 embolik olay (%0.8) ve klasik tedavi grubunda 3 embolik olay (%0.5), p=0.50]. ACUTE çalışmasında, kanama

Tablo 3. AF süresi 2 günden uzun olan hastalarda kardiyoversiyon öncesi TÖE rehberliğinde DMAH kullanılmasının avantajları

- 1- TÖE ile, kardiyoversiyon sonrasında yüksek tromboembolik riski yaratan ve sol atriyum ve/veya sol atriyum apendiksinde önceden var olan, fakat varlığı bilinmeyen trombüslerin belirlenebilir.
- 2- DMAH'ler bilinen antikoagülan yanıtlarından dolayı, TÖE'nin planlanmasına ve 24 saat içinde kardiyoversiyon yapılmasına olanak sağlar.
- 3- Kardiyoversiyon öncesi kısa süreli antikoagülan tedavi kanama riskini (majör ve minör) azaltır.
- 4- Hastanın yaşam kalitesini düzeltir, hastaların evde daha ucuz tedavisini sağlar ve hastanede yatış süresini kısaltır.
- 5- Standart heparin kullanımına bağlı olarak gelişebilen trombotopeni olasılığını ortadan kaldırır.

Murray RD, et al.: *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:200-8.

AF: Atriyal fibrilasyon, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, TÖE: Transözefageyal ekokardiyografi

(majör veya minör) insidensi, klasik oral antikoagülan tedavi uygulanan grupta TÖE rehberliğinde ile kısa süreli antikoagülasyon yapılan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu çalışma ile, kardiyoversiyon öncesi yapılan TÖE rehberliğinde kısa süreli antikoagülan tedavinin güvenliğini kanıtlanmıştır.

Seto ve ark (27), hastalara TÖE rehberliğinde kısa süreli antikoagülan tedavi sonrası yapılacak erken kardiyoversiyonun, klasik 3 hafta süreli oral antikoagülan tedaviye göre hastanede yatış süresini kısalttığını ve böylece tedavi giderlerini azalttığını bildirmişlerdir. Son görüşlere göre, TÖE ve kısa süreli DMAH tedavisinin birlikte uygulanması, kardiyoversiyon planlanan hastalara yeni bir antikoagülan tedavi alternatifini olabilir (28). Erken kardiyoversiyon gereken hastalarda, TÖE ile atriyal trombüs varlığı araştırıldıktan sonra, FOH'e göre daha ekonomik bir seçenek olan DMAH'ler kullanılabilirler. Çünkü bu ilaçların antikoagülan etkileri standardize edilmiştir, ayrıca hastanede yatmayı ve APTT kontrolünü gerektirmezler (29).

Roijer ve ark (30), kardiyoversiyon için düşük tromboemboli riski taşıyan 242 AF'lu hasta ile çalıştılar. TÖE yaptıktan sonra, ekokardiyografi bulgularına göre, hastaları iki gruba ayırdılar. Erken kardiyoversiyon uygulamaya uygun olan hastalara subkutan DMAH (dalteparin) ile antikoagülasyon yaptılar, diğer hastalara klasik varfarin tedavisi uyguladılar. Sol atriyumda trombüs veya spontan eko kontrast yoksa ve sol atriyum apendiks "outflow" akımı 0.25ms-

l'den yüksekse, tromboembolik olay riskinin çok düşük olduğunu gösterdiler. Kardiyoversiyon sonrası hastaların hiç birinde tromboembolik olay gelişmedi.

Murray ve ark (31), kardiyoversiyon yapılacak 1868 hastadan, AF süresi 2 günden daha uzun olan ve TÖE ile trombüs saptanmayan hastalara, DMAH olan enoxaparin ile kısa süreli antikoagülasyon yaparak, daha ekonomik ve alternatif bir tedavi seçeneği oluşturduklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamız valvüler olmayan AF hastalarda, DMAH veya FOH kullanılarak yapılan erken kardiyoversiyonu karşılaştırmak amacı ile planlandı. İki tedavi grubunda da kardiyoversiyon (elektriksel ve medikal) sonrası 4 haftalık izleme süresi içinde, hiç tromboembolik olay saptamadık. Altıncı ayda iki grup arasında, sinus ritminde kalma açısından fark yoktu (DMAH grubunda %61.6 ve FOH grubunda %55.6). DMAH veya FOH tedavisi arasında, kardiyoversiyon sonrasında tromboembolik olay insidensi farklılık göstermiyordu. TÖE rehberliğinde, DMAH'ler kullanılarak yapılan erken kardiyoversiyonun potansiyel avantajları Tablo-3'de gösterilmiştir (31). Elde ettiğimiz sonuç klinik olarak önemli olmakla birlikte, çalışma grubumuz küçük olduğundan (toplam 172 olgu) istatistik olarak anlamlılığı sınırlıdır. Kanımızca daha fazla olgu içeren çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç

Çalışmamızda, TÖE rehberliğinde yapılan erken kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayların önlenmesinde, DMAH'ler standart IV heparinler kadar etkin ve güvenli bulunmuştur. Bu sonuç, TÖE rehberliğinde kardiyoversiyon yapılan AF'lu hastalarda, klinik ve ekonomik antikoagülan tedavi stratejisi açısından önemlidir. Daha fazla hasta ile yapılacak klinik çalışmalar istatistik olarak daha anlamlı sonuçlara ulaşılmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lip GHY: Paroxysmal atrial fibrillation. In : (ed): Lip GHY. Atrial Fibrillation in Clinical Practice. First edition, Martin Dunitz Ltd, London, United Kingdom, 2001. p: 137-47
2. Bjerkelund CJ, Orning OM: The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969;23:208-16

3. Laupacis A, Alberts G, Dunn M, Feinberg W: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1992;102:426-31
4. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SPE, Krumholz HM, Douglas PS: Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993;328:750-5
5. Black IW, Fatkin D, Sagar KB et al: Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: A multicenter study. *Circulation* 1994;89:2509-13
6. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD et al: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1359-66
7. Levy S, Breithardt G, Campbell RWF et al: Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management (Working Group Report). *Eur Heart J* 1998;19:1294-1320
8. Klein AL, Grimm RA, Black IW et al: Cardioversion guided by transesophageal echocardiography : the ACUTE Pilot Study - a randomized, controlled trial. Assessment of cardioversion using transesophageal echocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:200-9
9. Klein AL, Grimm RA, Murray DOR et al: Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411-20
10. Hirsh J, Levine MN: Low molecular weight heparin. *Blood* 1992;79:1-17
11. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J et al: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995;332:1330-5
12. Weitz JI: Low-molecular weight heparins. *N Engl J Med* 1997;337:688-98
13. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD et al: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 1998;114:516S-578S
14. Leizorovicz A, Simonneau G, Decousus H, Boissel JP: Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparins in initial treatment of deep venous thrombosis: a meta-analysis. *BMJ* 1994;309:299-304
15. Spinler SA, Nawarskass JJ: Low-molecular weight heparins for acute coronary syndromes. *Ann Pharmacother* 1998;32:103-10
16. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP: Transesophageal echocardiography before and during current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:307-16
17. Pritchett ELC: Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992;326:1264-71
18. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:581-5
19. Goldman MJ: The management of chronic atrial fibrillation: indications for and method of conversion to sinus rhythm. *Prog Cardiovasc Dis* 1960;2:465-79
20. Aschenberg W, Schüller M, Kremer P, Schroder E, Siglow V, Bleifeld W: Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:163-6
21. Mayet J, Wasan B, Sutton GC: Cardioversion of atrial arrhythmias : audit of anticoagulation management. *J Royal Coll Phys London* 1997;31:313-6
22. Schlicht JR, Davis RC, Naqi K, Cooper W, Rao BV: Physician practices regarding anticoagulation and cardioversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:290-4
23. Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, Oettgen P, Douglas PS: Transesophageal echocardiography facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5 year study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1354-61
24. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Longaker RA: Transesophageal echocardiography guidance of cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1995;129:1204-15
25. Corrado G, Tadeo G, Berretta S et al: Atrial thrombi resolution after prolonged anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Chest* 1999;115:140-3
26. Yiğit Z, Küçüköğlü S, Sansoy V ve ark: Nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda kardiyoversiyon öncesi yapılan transözefagiyal ekokardiyografi ile emboli riski azaltılabilir mi? *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26:348-53
27. Seto TB, Taira DA, Tsevat J, Manning WJ: Cost-effectiveness of transesophageal echocardiographic-guided cardioversion : a decision analytic model for patients admitted to the hospital with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:122-30
28. Murray RD, Jasper SE, Goodman A et al: Cost analysis model of low molecular weight heparin for antithrombotic therapy in patients undergoing TEE-guided cardioversion from atrial fibrillation (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:294A
29. Noble S, Peters DH, Goa KL: Enoxaparin: a reappraisal of its pharmacology and clinical applications in the prevention and treatment of thromboembolic disease. *Drugs* 1995;49:388-410.
30. Roijer A, Eskilsson J, Olsson B: Transesophageal echocardiography-guided cardioversion of atrial fibrillation or flutter : selection of a low-risk group for immediate cardioversion. *Eur Heart J* 2000;21:837-47
31. Murray RD, Deitcher SR, Shah A et al: Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided low-molecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:200-8