

Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon Gelişiminde Rol Oynayan Faktörler

Hasan Ekim*, Veysel Kutay*, Recep Demirbağ**, Erdal Turan***, Abdüsamet Hazar*, Melike Karadağ*

Özet:

Amaç: Koroner arter cerrahisi sonrası en sık görülen aritmi atriyal fibrilasyondur (AF). Bu çalışmada amacımız koroner cerrahisi sonrası gelişen AF insidensini ve oluşumunda etkin olan faktörleri belirlemektir.

Metod: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2000 ile Kasım 2003 tarihleri arasında koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalardan 245'i çalışma kapsamına alınmıştır. Kronik böbrek hastası hikayesi olanlar, redo koroner operasyonlar, kapak hastalığı olanlar, tiroid hastalığı olanlar, ventrikül anevrizması olanlar ve beta-bloker kullananlar AF çalışma kapsamına alınmadı.

Bulgular: Hastaların 194'ü erkek, 52'si kadın olup yaşları 28 ile 90 arasında değişmekte olup ortalama yaş 58 ± 3 idi. Hastalardan 68'inde atan kalpte, diğerlerinde ise kardiyopulmoner bypass (CPB) ile ameliyat yapıldı. AF gelişen hasta grubunda ileri yaş, erkek cinsiyet ve hipertansiyon hikayesi daha fazla idi. Sol atriyum çapı, ejeksiyon fraksiyonu (EF), CPB zamanı, kros klemp zamanı bakımından AF gelişen grupla diğer grup arasında bir fark yoktu.

Sonuç: İleri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon ve P dalgasının süresinin uzaması koroner cerrahisi sonrası AF gelişiminde rol oynayan faktörlerdir. CPB'dan sakınmak AF oluşumunu azaltmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Atriyal Fibrilasyon, koroner bypass.

Postoperatif dönemde gelişen atrial fibrillasyon (AF) çoğu kez geçicidir ve kendiliğinden normal sinüs ritmine döner. Ancak AF'a bağlı yüksek ventriküler yanıt kardiyak debide azalmaya, hipotansiyona, konjestif kalp yetmezliğine neden olabileceğinden ve ayrıca atriyal kasılmalar olmadığından, tromboembolik olaylar da oluşabileceğinden postoperatif AF koroner cerrahisi sonrası morbiditenin en sık nedenidir ve hemodinaminin bozulmasına ve tromboembolik olayların artmasına neden olabilir (1).

Koroner cerrahisi sonrası gelişen AF'un tedavisi başlangıçta ventriküler hızın kontrolünden ibarettir. Eğer AF düzelmez ise

veya hemodinami bozulursa farmakolojik veya elektriksel defibrilasyon tercih edilir. AF'un ayrıca bypass greftlerinde de akımı bozduğu ileri sürülmüştür.

Bu çalışmamızda amacımız, koroner cerrahisi sonrası AF oluşumunda rol oynayan faktörleri değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2000 ile Ekim 2003 tarihleri arasında koroner bypass yapılan 245 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Reoperasyon yapılan hastalar, birlikte kapak replasmanı yapılan hastalar ve ventrikül anevrizması ameliyatı yapılan hastalar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar ve beta-bloker kullanan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalardan 68'sinde atan kalpte ve diğerlerinde kardiyopulmoner bypass (CPB) kullanılarak koroner bypass yapılmıştır.

Atan kalpte bypass yapılan hastaların birinde sol anterior mini torakotomi kesisi, diğerlerinde ise medyan sternotomi kesisi kullanılmıştır. CPB ile yapılan operasyonlarda medyan sternotomi kesisi, aortik arteriyel ve two-stage venöz kanülasyon uygulandı. Myokardiyal korunma antegrade-retrograde kombine kan kardiyoplejisi

Yrd. Doç. Dr. Hasan EKİM, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, VAN
Yrd. Doç. Dr. Veysel KUTAY, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, VAN
Dr. Recep DEMİRBAĞ, Van Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, VAN
Dr. Erdal TURAN, Van Yüksek İhtisas Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü, VAN
Dr. Abdüsamet HAZAR, Van Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, VAN
Dr. Melike KARADAĞ, Van Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Hasan EKİM
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, VAN

ile sağlandı. Proksimal anastomozlar CPB uygulanan olgularda kross klemp altında yapıldı. Atan kalpte bypass yapılan hastalarda ise proksimal anastomozlar parsiyel oklüzyon klemp kullanılarak yapıldı.

AF sıklığı ameliyattan sonraki ilk 4 günü kapsayacak şekilde hesaplandı. Yoğun bakımda 2-3 gün boyunca devamlı hasta başı monitörleri ile izlenen hastalarımızın servis bakımları esnasında ise aritmiye duyarlı hasta başı devamlı EKG monitörizasyonu ve aritmi esnasında çekilen 12 derivasyonlu EKG'ler ile aritmi analizleri yapıldı. 10 dakikadan fazla süren AF'lar değerlendirmeye alındı. AF, her bir QRS kompleksinden önce P dalgasının olmaması ve irregüler bir ventrikül hızının varlığı olarak tanımlandı.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, preoperatif EKG değişiklikleri (P dalgasının süreleri ve amplitüdları), konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (EF), sol atriyum büyüklüğü, CPB zamanı, kros klemp zamanı AF gelişen ve gelişmeyen hastalarda karşılaştırıldı.

Veriler ortalama $\pm$ Standard sapma olarak verildi. İstatistiksel analizler için Student-t testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 194'ü erkek, 52'si kadın olup yaşları 28 ile 90 arasında değişmekte ve ortalama yaş 58 ± 3 idi. Hastaların 49'unda (%20,4) AF gelişti. Atan kalpte bypass yapılan 68 hastanın 14'ünde (%20,6) ve CPB ile bypass yapılan 177 hastanın 35'inde (%20,3) AF gelişti. AF gelişmesi postoperatif 2. ve 4. günler arasında oldu (ortalama $48,5 \pm 12,3$ saat). AF'lu hastaların ortalama yaşı 61 ± 7 , AF gelişmeyen hastaların ise 56 ± 9 olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). AF gelişen grupta AF gelişmeyen gruba göre erkek hasta oranı ve hipertansiyon hikayesi daha fazla idi; ancak, diyabetli hasta oranı bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (tablo 1). Sol atriyum boyutları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), CPB ve kros klemp zamanı bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Yoğun bakımda kalma süresi ve mortalite AF'lu grupta daha fazla idi ($p < 0,05$).

AF gelişen hastalarda DI, DII ve aVF derivasyonlarında P dalgasının süresi anlamlı olarak daha fazla idi. Ancak diğer derivasyonlarda bir fark yoktu. AF'lu grupta VI ve VII derivasyonlarında P dalgası amplitüdü anlamlı olarak fazla idi. Ancak, diğer

derivasyonlarda anlamlı bir fark yoktu. P dalgası dispersiyonu her iki grupta benzer idi (tablo 2).

Kreatinin fosfokinaz M-B (CPK-MB) AF'lu hastalarda ortalama $24,8 \pm 17,9$ mikrogram/l. iken diğer grupta ortalama $24,5 \pm 17,7$ idi ve istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p > 0,05$).

Postoperatif AF gelişen hastalardan 7'si tedavi edildi. Diğerleri 3-6 hafta içerisinde kendiliğinden düzeldi.

Tartışma

Koroner bypass yapılan hastalarda postoperatif AF nedeni bilinmemekle beraber, multipl risk faktörleri ve tetikleyici olaylar sorumlu tutulmuştur. CPB'in önemli bir risk faktörü olduğu iddia edilmiştir (2). Ayrıca atriyal manipülasyonlar, kanülasyon, kardiyoplejik arrest, kros klemp süresinin uzaması, elektrolit bozuklukları, geçici iskemi, perioperatif travma, epikardiyal inflamatuvar reaksiyon, hasta ötiroid sendromu, operasyon nedeniyle beta blokerlerin kesilmesi, ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, geçirilmiş myokard infarktüsü, solunum problemleri, hematoma oluşması, hipoksi, hipovolemi, sepsis, atriyal dokunun zayıf korunması, sistemik mediyatörlerin serbest bırakılması AF oluşumunda rol oynadığı iddia edilmiştir. Ayrıca, postoperatif AF'un tetiklenmesinde dolaşımdaki katekolaminlerin artmasının önemli bir patojen olabileceği bir postulat olarak ileri sürülmüştür (3,4,5,6).

AF en sık ameliyat öncesi beta bloker kullanan hastaların ilaçlarının ameliyat nedeniyle kesilmesi nedeniyle görülmektedir. Bu postoperatif dönemde katekolamin salınışının artmasına bağlıdır. Atriyal duvar gerginliği, iskemi, inflamasyon veya otonomik sinir sistemi dengesizliği gibi tetikleyici faktörler AF'a eğilim oluşturan iletim ve refrakter değişikliklere neden olur. Postoperatif AF gelişmesinde yaşlanma ve onunla ilgili olarak atriyumlardaki dilatasyon, nodal liflerin kaybı, kas atrofisi, sinüs düğümünde fibröz doku ve yağ dokusunun artması ve atriyumlarda lokal interstisyel amiloid birikmesi gibi yaşla ilgili yapısal değişiklikler postoperatif AF'a yatkınlığı artırır. Bu yapısal değişiklikler, serimizde neden yaşlı hastalarda AF oranının fazla olduğunu açıklayabilir. Bu değişiklikler lokal atriyal refrakter periyotlarda değişimlere neden olur. Buna refrakterlerin dispersiyonu denir. Bu yeknesaklığın bozulması tetikleyici faktörlerin de etkisiyle AF'a neden olabilir (7).

Preoperatif ölçülen P dalgasının süresi postoperatif AF oluşumunu tahmin etmede bağımsız bir risk faktörü olduğu iddia edilmiştir. Serimizde de olduğu gibi P dalgasının süresinin

Tablo I: AF gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarının klinik karakteristikleri

	AF gelişen hasta grubu	AF gelişmeyen hasta grubu
Yaş (yıl)	61±7	56±9
Cinsiyet (erkek/kadın)	41/8	156/40
Hipertansiyon (olgu sayısı ve %)	25 (%50)	85 (%39)
Diabetes mellitus (olgu sayısı ve %)	8 hasta (%16,3)	33 hasta (%17)
Sol atriyum genişliği (mm)	39±8	37±7
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	61±14	57±12
Perfüzyon zamanı (dakika)	89±28	85±21
Kros klemp zamanı (dakika)	61±25	57±19
Yoğun bakımda kalma süresi (saat)	62±14	128±25
Mortalite (olgu sayısı)	5 (%10)	8 (%4)

Tablo II: Her iki grupta p dalgasının süresi, amplitüdü ve dispersiyonu (Ortalama±Standard Sapma).

	AF gelişen grup	AF gelişmeyen grup
DII derivasyonunda P dalgasının süresi (mm)	94,8±14	105,3±16
VI derivasyonunda P dalgasının amplitüdü (mm)	0,97±0,41	1,17±0,42
P dalgasının dispersiyonu (mm)	33±12	29±18

uzaması sol atriyal genişlemeyi veya intraatriyal iletimin uzamasını gösterdiğinden AF oluşumunda önemli bir substrattır (8).

İleri yaş dolaşımdaki norepinefrin seviyelerinin artmasıyla birliktedir (9). Bu hastalar postoperatif dönemde beta blokerlerin kesilmesine daha hassas olup supraventriküler prematür atımların daha sık olması ve postoperatif supraventriküler artmasıyla da desteklenir. Keza postoperatif travmaya sekonder artmış sempatik stimülasyon da önemlidir (8).

Postoperatif AF'ı azaltmak için ameliyat esnasında atriyumların kardiyopleji ile korunması önemlidir. Atriyumlar ventriküllerden daha az kardiyoplejik solüsyon alırlar. Atriyumlardaki iletimde bu elektrofizyolojik değişiklikler daha fazla postoperatif supraventriküler aritmilere neden olur. Kalp ameliyatı geçiren hastaların biyopsi örneklerinden elde edilen mitokondrilerin ultrastrüktürel ve morfometrik çalışmaları atriyumların ventriküllere göre daha az korunduğunu göstermiştir (10). AF'un henüz mekanizması tam tanımlanmamıştır.

Yaşlanma sonucu kalp boşluklarının büyümesi ve fibrozis gelişmesi nedeniyle her 10 yılda bir AF insidensi 1,6 kat artar (11). Akciğer rezeksiyonu esnasında intraperikardiyal diseksiyon yapılırsa AF daha sık olmaktadır.

Kalp kapak ameliyatı olanlarda perikardiyal sıvı birikirse AF oranı yine artmaktadır (12).

Akut AF insidensi %15-40 arasında gözlenir. Serimizde ise %20,4 idi. AF nadiren mortaliteye neden olursa da postoperatif morbiditeyi artırır. Özellikle iskemik kalp hastalıklarında, kalp debisinde değişiklik ve yüksek ventrikül hızı nedeniyle kalbin işinde artma ve atriyal kasılmaların kaybı AF'un arzu edilmeyen etkileridir (13). Postoperatif AF tipik olarak cerrahiden 1-5 gün sonra görülür. En sıkta serimizde olduğu gibi postoperatif 2. gün görülür. Hastaların çoğunda AF iyi tolere edilir ve serimizde olduğu gibi operasyondan 6-8 hafta sonra %98'i kendiliğinden düzelir. Bununla birlikte, özellikle diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda atriyal kasılmaların kaybı tolere edilmeyebilir. Bundan dolayı diyastolik disfonksiyonu olan hastalar tedavi edilmelidir.

AF kalp hızını artırabilir, santral venöz basıncı yükseltebilir ve ortalama arteriyel basıncı düşürebilir ve kardiyak indeksi anlamlı olarak azaltabilir; ayrıca, özellikle internal mammaryan arter grefti olmak üzere tüm greftlerde de kan akımını azaltabilir. Ameliyattan hemen sonra görülmesi son derece azdır. Postoperatif AF'ların neden 2-3 gün sonra görüldüğü halde erken dönemde pek görülmemesinin nedeni hala

bilinmemektedir. Bunun olası bir açıklaması, bahsedilen tetikleyici faktörlerin gelişmesi ve elektrofizyolojik anormalliklere neden olması için bir zamanın gerekmesidir (8). IMA greftinin diyastolik hakimiyeti geç dönemde kaybolacağından postoperatif AF'un önemli bir etkisi olmayacaktır. Ancak AF erken dönemde oluşur ise greft akımını ve hemodinamiyi etkileyeceği için tedavi edilmelidir (14).

AF toplumda en sık rastlanan aritmidir. Normal şartlarda popülasyonda 40 ve 60 yaş arasında %2,3 ve 65 yaşın üzerinde %5,9 rastlanır. Kalp cerrahisi sonrası ise dramatik olarak artar . AF koroner cerrahisi sonrası %30-40, kapak cerrahisi sonrası %60 oranında görülür (15). Başka bir çalışmada, postoperatif AF 40 yaşın altındaki hastalarda %4, 70 yaş ve üzerinde ise %30 oranında görüldüğü bildirilmiştir (8). Koroner cerrahisi uygulanan yaşlı popülasyonun artmasıyla postoperatif AF'un artacağını düşünmekteyiz.

İnatçı AF gelişimi 75 yaşın üzerindeki hastalarda gençlere göre 4 kat daha fazladır. Postoperatif AF gelişen hastalarda sinüs ritminde olanlara göre 2 kat daha fazla inme görülür (16). Daha önce inme geçirmiş hastalarda da AF insidensi 4 kat fazladır. Hastanede iken AF'lu hastalarda inme oranı da 13 kat fazladır. İnatçı AF gelişmesinin olası bir açıklaması kendi kendini sürdüren AF'un neden olduğu elektrofizyolojik yeniden yapılanmadır (11).

Perioperatif kardiyak enzim seviyeleri atan kalpte bypass yapılan hastalarda biraz daha yüksektir (%4,4). Bu muhtemelen intraoperatif rejional myokard iskemisine bağlıdır (7).

Yalnız paroksizmal AF olan hastalarda, fragmente ve uzamış atriyal aktivasyon intrakardiyak kayıtlar kullanılarak sinüs ritmi esnasında gösterilmiştir. Bu bulgu iletim gecikme sahaları aritmik re-entry mekanizmasının varlığıyla bağlantılıdır. Koroner cerrahisi sonrası AF gelişen hastalarda P dalgası süresi anlamlı olarak uzamıştır. Hipertansiyon ile birlikte olan aritmilerin oluşumunda hipertansiyon nedeniyle gelişen yapısal değişikliklerin önemli bir rol oynaması olasıdır. Hipertrofiye olan kalpte oluşan değişiklikler ve fibrozis re-entry aritmileri için bir substrat gibi davranabilir (17). Serimizde hipertansiyonlu hastalarda AF oranının fazla olması hipertansiyon nedeniyle gelişen yapısal değişikliklere bağlı olabilir.

Yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, preoperatif elektrokardiyografilerde DII, DIII ve aVF derivasyonlarında P dalgasının süresinin uzaması, VI ve VII derivasyonlarında P dalgasının amplitüdünün uzaması koroner cerrahisi sonrası AF gelişiminde serimizde AF insidensini

artırmıştır. Kalp ameliyatlarının CPB kullanılmadan yapılması, diyabet, kros klemp süresi, perfüzyon süresi, EF ve sol atriyum çapı ise serimizde AF gelişimini pek etkilememiştir.

Determinants Of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Surgery

Abstract:

Aim: Atrial fibrillation (AF) after coronary artery surgery is the most common sustained arrhythmia. The aim of this study was to determine the incidence of AF, and identify its clinical predictors after coronary bypass surgery.

Methods: Two hundred and forty five patients who had coronary artery bypass grafting at the department of Cardiovascular Surgery, Yüzüncü Yıl University Hospital, in Van, Turkey, between January 2000 and November 2003 were included in the study. Patients with a clinical history of chronic renal disease, previous coronary bypass operation, valve disease, thyroid disorders, ventricular aneurysm, or treatment with beta-blockers were not included to obviate disorders that could be associated with an increase incidence of AF.

Results: There were 194 male and 52 female patients ranging in age between 28 and 90 with a mean age of 58±3. The 68 patients were operated on without CPB, and the remaining patients underwent standard CABG using CPB. The group with AF had a higher incidence in male gender, old age, and a history of hypertension than the group without AF. There were no significant differences in left atrial dimension, ejection fraction, CPB time, cross clamp time between the two groups.

Conclusion: Old age, male gender, prolonged P wave duration and hypertension were predictors of AF after coronary artery surgery. Avoiding CPB did not aid the reduction of AF at our department.

Key words: Atrial Fibrillation, coronary bypass

Kaynaklar

1. Creswell LL. Ann Thorac Surg 1993;56:539-549. Postoperative atrial arrhythmias: risk factors and associated adverse outcomes. Semin Thorac and Cardiovasc Surg ;11:303-307,1999.
2. Salamon T, Michler RE, Knott KM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. Ann Thorac Surg ;75:505-507,2003.
3. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with symptomatic activation. Ann Thorac Surg ;60:1709-1715,1995.
4. Siebert J, Rogowski J, Jagielak D, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiovasc Surg ;17:520-523,2000.
5. Yazıcıoğlu L, Eryılmaz S, Sırlak M, et al. The effect of preoperative digitalis and atenolol

- combination on postoperative atrial fibrillation incidence. *Eur J Cardiovasc Surg*; 22:397-401,2002.
6. Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. *JAMA* ;276:300-6,1996.
 7. Siebert J, Anisimowicz L, Lango R, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: does the type of procedure influence the early postoperative incidence? *Eur J Cardio-Thorac Surg* ;19:455-549,2001.
 8. Jideus L, Blomström P, Nilsson L, et al. Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg* ;69:1064-1069,2000.
 9. Hoeldtke RD, Cimli KM. Effects of aging on catecholamine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* ;60:479-484,1985.
 10. Chen Y. Comparison of the effectiveness of myocardial preservation in right atrium and left ventricle. *Ann Thorac Surg* ;40:25-30,1985.
 11. Stamou SC, Dargas G, Hill PC, et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol* ;86:64-67,2000.
 12. Saatvedt K, Fiane AE, Sellevold O, et al. Is atrial fibrillation caused by extracorporeal circulation? *Ann Thorac Surg* ;68:931-933,1999.
 13. Lee SH, Chang CM, Lu MJ, et al. Intravenous amiodarone for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* ;70:157-161,2000.
 14. Shin H, Hashizume K, Lino Y, et al. Effects of atrial fibrillation on coronary artery bypass graft flow. *Eur J Cardiovasc Surg* ;23:175-178,2003.
 15. Hill LL, Kattapuram M and Hogue CW. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* ;16:483-494,2002.
 16. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, et al. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* ;56:539-549,1993.
 17. ArankiSF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* ;94:390-397,1996.