



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDA KAN ÜRÜNÜ KULLANIMI VE POSTOPERATİF
HEMOGLOBİN DÜZEYLERİNİN ATRİYAL FİBRİLASYONLA
İLİŞKİSİ

Dr. Ahmet YÜKSEL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2014



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDA KAN ÜRÜNÜ KULLANIMI VE POSTOPERATİF
HEMOGLOBİN DÜZEYLERİNİN ATRİYAL FİBRİLASYONLA
İLİŞKİSİ

Dr. Ahmet YÜKSEL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Murat BİÇER

BURSA 2014

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Atriyal Fibrilasyon	2
Tanım	2
Epidemiyoloji	3
Atriyal Fibrilasyonun Histolojik ve Elektrofizyolojik Özellikleri	3
Atriyal Fibrilasyonun Miyokardiyal ve Hemodinamik Etkileri	4
Atriyal Fibrilasyon ve Tromboembolizm	5
Atriyal Fibrilasyonlu Hastaya Klinik Yaklaşım	6
Atriyal Fibrilasyonlu Hastada Tedavi Yaklaşımları	7
1. Ritm ve Kalp Hızının Kontrolü	7
2. Antiaritmik İlaç Tedavisi	7
Etkisi Kanıtlanmış Farmakolojik Ajanlar	8
Daha Az Etkili veya Etkisi Tam Çalışılmamış Ajanlar	9
3. Elektriksel Kardiyoversiyon	9
4. Antikoagülasyon	10
Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atriyal Fibrilasyon	10
Epidemiyoloji	10
Mekanizma	11
Kardiyak Cerrahi Sonrası Atriyal Fibrilasyonun Belirleyicileri	13
1. Preoperatif Faktörler	13
2. İntraoperatif Faktörler	13
3. Postoperatif Faktörler	14
Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun Önlenmesi	14
Postoperatif Atriyal Fibrilasyon Profilaksisinde Kullanılan Medikal Ajanlar	14
Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun Komplikasyonları	16

Postoperatif Atrial Fibrilasyonun Tedavisi	17
1. Hız ve Ritm Kontrolü	17
2. Antikoagülasyon	18
Gereç ve Yöntem	19
Bulgular	25
Tartışma ve Sonuç	31
Kaynaklar	37
Ekler	47
Ek-1: Kısaltmalar	47
Teşekkür	48
Özgeçmiş	49

ÖZET

Atriyal fibrilasyon (AF) kardiyak cerrahi sonrasında en sık karşılaşılan ritm bozukluğudur. Postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) zararsız bir problemmiş gibi görünmesine rağmen artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. POAF artmış serebrovasküler olay, kalp yetmezliği ve sol ventrikül hemodinamik performansında azalma ile seyreden, uzamış yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine neden olan önemli bir komplikasyondur. Atriyal fibrilasyonun etyolojisi, risk faktörleri, önlenmesi ve tedavisi halen tartışmalıdır. Literatürde POAF gelişimi için birçok risk faktörü tanımlanmış olsa da ileri yaş literatürlerde belirtilen ortak risk faktörüdür. Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass cerrahisi (KABC) uygulanan erişkin hastalarda gelişen atriyal fibrilasyon ile kan ürünü kullanımı ve postoperatif hemoglobin düzeylerinin ilişkisini değerlendirmektir.

Kliniğimizde Haziran 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında izole koroner bypass ameliyatı yapılan 80 erişkin hasta postoperatif hemoglobin düzeylerine göre 40'ar hastadan oluşan iki gruba ayrılarak prospektif olarak çalışmaya alındı. Birinci grup takipleri boyunca postoperatif hemoglobin düzeyleri 10 g/dl'nin altında olan hastalar (Grup 1), ikinci grup ise postoperatif hemoglobin düzeyleri 10 g/dl ve üzerinde olan hastalar (Grup 2) alınarak oluşturuldu. Her iki gruptaki hastalar kan ürünü kullanımı ve postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi açısından birbirleriyle karşılaştırıldı, sonuçta kan hemoglobin düzeyleri ve kan ürünü kullanımı ile atriyal fibrilasyon gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar da birbirleriyle karşılaştırıldı. Böylelikle postoperatif atriyal fibrilasyon için risk faktörlerinin analizi de yapıldı ve postoperatif takip sonuçları karşılaştırıldı.

Grup 1'de Grup 2'ye göre daha fazla sayıdaki hastada postoperatif atriyal fibrilasyon geliştiği ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. POAF gelişen ve gelişmeyen hastalar kan ürünü kullanılan hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında, POAF gelişen hastalarda daha fazla

sayıdaki hastada kan ürünü kullanıldığı ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. POAF gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılmasıyla yapılan risk faktörü analizinde ileri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu, obesite ve preoperatif beta bloker kullanılmaması POAF gelişimi açısından risk faktörü olarak bulundu ve POAF gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi POAF gelişmeyen hastalara göre daha uzun saptandı.

Bu çalışmaya göre koroner arter bypass cerrahisi uygulanan erişkin hastalarda gelişen atriyal fibrilasyonun kan ürünü kullanımı ve postoperatif hemoglobin düzeyleri ile ilişkili olduğu ortaya konulamamıştır.

Anahtar kelimeler: postoperatif atriyal fibrilasyon, kan ürünü kullanımı, hemoglobin düzeyleri, koroner arter bypass cerrahisi.

SUMMARY

The Relationship of Postoperative Atrial Fibrillation with The Use of Blood Product and Levels of Postoperative Hemoglobin in Patients Who Underwent Coronary Artery Bypass Surgery

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia after cardiac surgery. Although postoperative atrial fibrillation (POAF) looks like a harmless problem, it is associated with increased mortality and morbidity. POAF is an important complication which causes increased cerebrovascular accident, heart failure, a decrease in left ventricular hemodynamic performance, prolonged intensive care unit and hospital length of stay. The etiology, risk factors, prevention and treatment of atrial fibrillation is still debatable. Although identified many risk factors for the development of POAF, advanced age is the common risk factor which consistently stated in the literature. The aim of this study is to evaluate the relationship of POAF with the use of blood product and levels of postoperative hemoglobin in adult patients who underwent coronary artery bypass surgery for coronary artery disease.

Between June 2013 and December 2013, 80 adult patients who underwent isolated coronary artery bypass surgery in our institution splitted up two groups that contain 40 patients according to the level of their postoperative hemoglobin and they were taken to study prospectively. In group 1, there are patients that whose level of postoperative hemoglobin is below 10 g/dl. In group 2, there are also patients that whose level of postoperative hemoglobin is above 10 g/dl. Patients in both groups are compared with each other according to the use of blood product and the development postoperative atrial fibrillation (POAF) and then the relationship between the use of blood product and the development of atrial fibrillation is analyzed. In addition, the patients that develop postoperative atrial fibrillation and the patients that do not develop postoperative atrial fibrillation are

compared with each other. Thus, risk factor analysis for postoperative atrial fibrillation have been made and the postoperative follow-up results were compared.

In Group 1 with respect to Group 2, postoperative atrial fibrillation is developed in much more patients but this difference is seen meaningless statistically. When the patients that develop POAF and do not develop POAF are compared according to the number of patients that use blood product, much more blood product is used in the patients that develop POAF but this difference is also seen meaningless statistically. In risk factor analysis that is made by comparison with the patients that develop POAF and do not develop POAF; advanced age, low ejection fraction, obesity and the non-use of preoperative beta blocker are seen as risk factors according to the development of POAF. And according to staying in intensive care unit and staying in hospital, the duration is much longer in the patients that develop POAF with respect to the patients that do not develop POAF.

In consequence of this study, atrial fibrillation that develops in adult patients who are implemented a coronary artery bypass surgery is not related with the use of blood product and the level of postoperative haemoglobin.

Key words: postoperative atrial fibrillation, blood product use, hemoglobin levels, coronary artery bypass surgery.

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF) kardiyak cerrahi sonrasında en sık karşılaşılan ritm bozukluğudur. Postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) görülme sıklığı %20 ile %40 arasında değişmektedir (1-3). Literatürde verilen farklı insidansların nedeni genellikle postoperatif monitörizasyon metotlarındaki farklılıklara bağlıdır (4).

Postoperatif atriyal fibrilasyon zararsız bir problemmiş gibi görünmesine rağmen erken ve geç mortalite ile ilişkili bir sorundur (5). POAF belirgin yan etkilere sahiptir, uzamış yoğun bakım ve hastane kalış sürelerine neden olarak hem hasta açısından hem de sağlık personeli açısından problem oluşturmaktadır (1, 2, 5-7). Pek çok cerrah tarafından benign olarak düşünülmesine rağmen POAF artmış serebrovasküler olay, kalp yetmezliği ve sol ventrikül hemodinamik performansında azalma ile seyreden bir komplikasyondur (8-12).

Atriyal fibrilasyonun etyolojisi, önlenmesi ve tedavisi konusu halen tartışmalıdır (4). Pek çok çalışmada postoperatif AF için temel bazı prediktörler tanımlansa da patofizyolojisi halen tam olarak açıklanamamıştır (4, 13). Bazı çalışmalarda mevcut bazı elektrofizyolojik anormalliklerin cerrahi sırasında artışına bağlı açıklamalar mevcuttur (14-16). İleri yaş ise literatürde sürekli belirtilen ortak risk faktörüdür (2, 7, 13, 14, 16, 17). Seksen yaşından daha büyük olan hastalarda bu oran % 80 olarak bildirilirken, 50 yaşından küçük olanlarda %5 olarak belirtilmiştir (2). İleri yaşa ilaveten daha önceden AF hikayesi olması, erkek cinsiyet, azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyal genişleme, kalp kapak cerrahisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve romatizmal kalp hastalıkları gibi başka faktörlerde POAF gelişiminde rol oynamaktadır (5, 7, 13). Ancak özellikle kalp cerrahisi yapılan hastaların yaş grubundaki artış son yıllarda POAF insidansının da artmasına yol açmıştır (14).

Kalp cerrahisi sonrası gelişen AF'nin etyolojisinde kan ürünü kullanımı ve postoperatif kan hemoglobin düzeylerinin etkisi son yıllarda sıkça tartışılmış ve tartışılmaya devam edilmektedir. Bazı çalışmalarda AF gelişimi ile özellikle kan ürünü kullanımı ve transfüzyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmışken (18-24), sınırlı sayıdaki birkaç çalışmada anlamlı bir ilişkiden bahsedilememiştir (25, 26). Kan hemoglobin düzeylerinin AF gelişimi üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların birçoğunda düşük hemoglobin düzeylerinin, aneminin ve kan kaybının özellikle sempatik sistem aktivasyonu yaparak AF sıklığını arttırdığı (4, 17, 18, 27, 28), çok az sayıdaki bazı çalışmalarda ise AF sıklığı üzerine belirgin bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (26, 29).

Atriyal Fibrilasyon

Tanım

Atriyal fibrilasyon, ankoordine atriyal aktivasyon ve bunu takip eden atriyal mekanik fonksiyondaki bozulma ile karakterize supraventriküler bir taşikardidir. Elektrokardiyogramda, AF mevcut P dalgalarının boyut, şekil ve süre bakımından değişken hızlı osilatuvar veya fibrilatuvar dalgalarla yer değiştirmesi ile karakterizedir. Genellikle düzensiz ventriküler cevap ile beraberdir. Ancak tam kalp bloğu olanlar, hızlanmış kavşak ya da idioventriküler ritmi olanlar ya da ventriküler pace ritmi olanlarda ventriküler cevap düzenli olabilir (30). AF'ye karşı ventriküler cevap atriyoventriküler (AV) nodun elektrofizyolojik özelliklerine, vagal ve sempatik tonusun derecesine ve ilaçların etkisine bağlıdır (31).

Geçen on yıl içerisinde AF gelişimini anlamada büyük mesafe katedilmiştir. Deneysel çalışmalar AF'nin başlangıç ve devam mekanizmasını anlamada büyük gelişmeler elde edilmesine yardımcı olmuştur. Spesifik kardiyak iyon kanallarına yönlendirilen ilaçlar, AF önleyici ya da kontrol edici olarak düzenlenen non-farmakolojik tedavi girişimleri ve bazı hastalarda AF'ye genetik yatkınlığın olduğunun anlaşılması bu ilerlemelerden bazılarıdır (32).

Paroksizmal AF; genellikle 2 günden kısa süren ve kendiliğinden sonlanan ataklar şeklinde kendini belli eden bir AF tipidir. Bunların 7 güne kadar uzadıkları da görülmektedir. Persistan AF; 7 günden uzun süren veya düzelmesi için ilaç veya elektriksel müdahale gereken AF tipidir.

Epidemiyoloji

Atriyal fibrilasyon insidansı her dekatta yaklaşık ikiye katlanarak artan şekildedir. 55–64 yaşları arasında 1000 kişilik popülasyonda yılda 2–3 yeni vaka gözlenirken, 85–94 yaşları arasındaki 1000 kişilik popülasyonda yılda 35 yeni vaka ortaya çıkmaktadır (4).

Aritmi, ani ölüm için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bilinen risk faktörleri düzeltilmesi yapıldıktan sonra erkekler için rölatif risk faktörü 1.5 iken bu oran kadınlarda 1.9 dur (33). Altta yatan ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda ani ölüm için bu artmış oran primer kalp yetmezliği nedeniyle (34).

Atriyal Fibrilasyonun Histolojik ve Elektrofizyolojik Özellikleri

Persistan atriyal fibrilasyonu olan hastalar için AF'nin patogenezini açıklamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak AF'nin patogenezinde rol oynayan anatomik değişiklikler hakkında halen sınırlı bilgiler mevcuttur. AF olan hastalardaki atriyum altta yatan kalp hastalığının neden olduğu değişikliklerin ötesinde farklılıklar göstermektedir (35). Histolojik çalışmalar normal ve hastalıklı atriyal fibriller arasında atriyal iletinin nonhomojen olmasına neden olan yama tarzında fibrozisler olduğunu göstermiştir (36, 37). Tespit edilmesi zor olan inflamatuvar ya da dejeneratif değişikliklere yanıt olarak gelişen fibrozis ve yağ infiltrasyonu da sinüs nodunu etkileyen sebepler olabilir. İnflamasyonun atriyal fibrilasyon patogenezindeki rolü tam olarak belirlenmemiş olmasına rağmen miyokardit tarzındaki histolojik değişiklikler izole AF hastalarının %66 sının atriyal biyopsilerinde tespit edilmiştir (37). Atriyal fibrillerdeki hipertrofi AF hastalarındaki majör veya bazılarında da tek histolojik değişiklik olarak tanımlanmaktadır (36). Atriyal hipertrofi ve dilatasyon atriyal fibrilasyonun nedeni ya da sonucu olabilir. Çünkü AF'li hastaların ekokardiyografik takiplerinde progresif atriyal genişleme görülmektedir (38). Ancak çoğu hastada altta yatan anatomik

sebebi bulmak mümkün değildir. Eşlik eden kalp hastalığı olmayan AF'li hastaların kanlarındaki miyozin ağır zincirlerine karşı oluşmuş antikorların tespit edilmesi, genetik olarak predispoze olan hastalarda otoimmün mekanizmaları akla getirmektedir (39).

AF gelişim mekanizmasında genellikle iki temel süreç mevcuttur. Bunlardan birisi bir ya da daha fazla hızlı depolarize olan odakta artmış otomatisite, diğeri de bir ya da daha fazla siklusu içerisine alan re-entrydir (40, 41). AF'ye sebep olan fokal odaklar sıklıkla superior pulmoner venler çevresinde lokalize olmuşlardır ve yatkın hastalarda AF'yi başlatabilmektedirler (42). Bu tarz odaklar aynı zamanda sağ atriyumda ve nadiren de superior vena kava ya da koroner sinüste yer alabilirler (42, 43). Histolojik çalışmalar elektriksel özellikleri olan kalp kaslarının pulmoner venlere uzandıklarını göstermiştir (44-46).

Atriyal fibrilasyonun başlangıcında ve devamında rol alan diğer faktörler prematür atımlar, otonom sinir sistemi aktivitesi, atriyal iskemi (47), atriyal gerilim (48), anizotropik iletiler (49) ve yaşlılıktır (2, 5, 7, 13, 14, 16-18). Organik kalp hastalığı olmayan bireylerde uyku esnasında ve yemek sonrasında artan vagal tonus atriyal fibrilasyon epizotlarına neden olabilmektedir. Hayvan deneylerinde vagal denervasyonun atriyal fibrilasyon gelişimini önlediği gösterilmiştir (50).

Sonuç olarak AF gelişiminde ve devamında rol alan çeşitli elektrofizyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması daha etkili protektif tedavilerin gelişimine yardımcı olacaktır.

Atriyal Fibrilasyonun Miyokardiyal ve Hemodinamik Etkileri

Atriyal fibrilasyon esnasında atriyal mekanik aktivitedeki senkronizasyonun kaybolması, düzensiz ventriküler cevap ve uygunsuz artmış kalp hızı hemodinamik fonksiyonun bozulmasına neden olur. Atriyal kontraksiyonun kaybolması ile kardiyak outputta belirgin azalma özellikle diyastolik ventriküler dolumu bozuk olan, hipertansiyonu olan, mitral stenozlu ve hipertrofik kardiyomyopati ya da restriktif kardiyomyopati olan hastalarda görülür. RR mesafesindeki değişikliklerde hemodinamik düzensizliğe neden olabilir. AF sırasında kardiyak siklusta meydana gelen

değişiklikler de kardiyak outputta azalmaya neden olabilir (51). AF'li hastanın ventriküler hızı geniş dalgalanmalar gösterir, sinüs ritmi esnasındaki hızının çok üstüne çıkabilir. Bazı hastalarda iyi kontrol edilemeyen ventriküler hız, (genellikle dakikada 100 atımdan fazlası) inatçı taşikardi nedeniyle yapısal değişiklikler sonucu ventriküler disfonksiyona neden olabilir (52). Bu taşikardi nedenli kardiyomiyopati genellikle sinüs ritmi yeniden sağlandığında ya da AF esnasında ventriküler hız kontrol altına alındığında geri dönüşümlüdür.

Atriyal fibrilasyonlu hastaların bazılarında ya minimal semptomlar mevcuttur ya da hiç semptom yoktur. Bazılarında ise özellikle AF'nin ilk başladığı anda yoğun olmak üzere çarpıntıdan akut pulmoner ödeme kadar ciddi semptomlar ortaya çıkabilir, ancak yorgunluk ve diğer nonspesifik semptomlar en yaygın olarak ortaya çıkan belirtilerdir (53). Yaş eşleştirilmesi yapılmış sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında AF'li yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonlarda bozukluklar gösterilmiştir. Bu bozukluğun nedeninin tekrarlayan serebral emboliler mi yoksa düşük stroke volüme bağlı hipoperfüzyon mu olduğu açık değildir.

Atriyal fibrilasyonun her epizodu semptomatik değildir, aksine paroksizmal AF'li hastaların monitörizasyonu göstermiştir ki asemptomatik epizotlar daha fazladır. Veriler göstermektedir ki, AF esnasındaki hayat kalitesi sinüs ritmi oluşturulduktan sonraki hayat kalitesi ile karşılaştırıldığında bozulmuştur. Ancak son dönemlerde bazı küçük çalışmalarda, diltiazem kullanılarak kardiyak hız kontrol altına alındığında semptomlardaki azalmanın, amiodaron ile sinüs ritminin sağlandığında semptomlardaki azalma kadar olabileceği gösterilmiştir (54).

Paroksizmal AF'li hastaların yaşam kalitesindeki bozulma neredeyse anjiyoplasti yapılan hastalardaki yaşam kalitesindeki bozulma ile eşdeğerdir. Bir pace-maker yerleştirilerek atriyoventriküler düğümün ablasyonu yaşam kalitesi skorunda ciddi düzelmelerle sonuçlanabilmektedir (55).

Atriyal Fibrilasyon ve Tromboembolizm

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda gelişen iskemik infarkt ve sistemik arteriyel tıkanıklıklar sol atriyumda oluşan trombüslerden kaynaklanan embolizmlere bağlansa da tromboembolizmin patogenezi komplekstir (56).

AF ile ilişkili inmelerin %25 kadarı intrinsik serebrovasküler hastalıklara, diğer kardiyak emboli kaynaklarına veya proksimal aortadaki aterosklerotik materyale bağlıdır (57, 58).

Atriyal Fibrilasyonlu Hastaya Klinik Yaklaşım

Atriyal fibrilasyonu olan hastaların değerlendirilmesinde önemli olan nokta aritminin klinik önemi ve birlikte bulunduğu durumların iyi tanımlanmasıdır. AF'si kanıtlanmış veya şüphe edilen hastada ilk yapılacak, nedenin ve eşlik eden ilave kardiyak ve nonkardiyak faktörlerin açıklanmasıdır. Atriyal fibrilasyon çok çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir. Semptomlara neden olan ya da tetikleyen faktörler kalp hızı, düzensiz ventriküler cevap ve atriyal kontraksiyonların ventriküler doluma olan katkısının bozulmasıdır. Atriyal flutterli ve düzenli kalp hızı olan hastalar AF'li hastalara göre daha az semptomatiktirler (59).

Atriyal fibrilasyon tipik olarak altta yatan bir kalp hastalığı olan hastalarda, sıklıkla da hipertansif ve valvüler kalp hastalıklarıyla birlikte görülür (60). Aterosklerotik kalp hastalığı ya da kalp kapak hastalıkları da AF hastalarında altta yatan sık sebeplerdendir. Pulmoner patolojiler, preeksitasyon sendromları ve tiroid hastalıkları da daha az sıklıkla görülmekle beraber altta yatan sebepler olarak akılda bulundurulmalıdır (61). Bu yüzden dikkatli bir anamnez ve fizik muayene son derece önemlidir. Özellikle yeni ortaya çıkan anjina atağı ve konjestif kalp yetmezliği işaretlerine dikkat edilmelidir. Çünkü bunlar erken kardiyoversiyon gerekliliği konusunda uyarıcı işaretlerdir. Elektrokardiyografi (EKG) kardiyak ritm bozukluklarını değerlendirmede kıymetlidir.

Tedaviye yaklaşımın üç ayağı vardır: i) sinüs ritmine döndürmeye ihtiyaç olup olmadığının ve bunun için uygun zamanın ve uygun yöntemin değerlendirilmesi; ii) embolik hadiseyi önlemek için antikoagülasyona ihtiyaç olup olmadığını belirlenmesi; iii) hasta AF'de iken kardiyak hızı belirlemeyi iyi değerlendirilmesidir.

Yeni tanı almış tüm AF'li hastaların hastaneye yatırılmasına gerek yoktur. Hastaneye yatırılma hemodinamik olarak unstabil olanlar ve ciddi

semptomatik olanlarla sınırlandırılabilir. Bu hastalar, emboli için yüksek risk taşıyanlar, kalp yetmezliği olanlar ve erken kardiyoversiyon planlananlardır (62).

Atriyal Fibrilasyonlu Hastada Tedavi Yaklaşımları

Atriyal fibrilasyonlu hastanın tedavisinde esas konu aritminin kendisinin kontrol altına alınması ve tromboembolizmin önlenmesidir.

Persistan AF'si olan hastalarda aritminin kontrolü için iki temel yol vardır: Bunlardan birincisi; sinüs ritminin temin edilmesi ve sürdürülmesi, ikincisi ise; AF'nin devamına izin verilerek ventriküler hızın kontrol altında tutulmasıdır.

1. Ritm ve Kalp Hızının Kontrolü

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda sinüs ritminin temin edilmesine ve sürdürülmesine çalışılmasının sebebi, semptomların rahatlatılması, embolizmin önlenmesi ve hastayı kardiyomiyopatiden korumaktır. Ancak mevcut ritmin korunarak antikoagülasyon yapılması ile sinüs ritminin sağlanıp antikoagülyasyondan kaçınılarak antiaritmiklere devam edilmesi arasındaki fayda ve zarar oranları henüz açıklığa kavuşturulmuş değildir (63, 64). Bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

2. Antiaritmik İlaç Tedavisi

Sinüs ritmine döndürmek için erken ilaç tedavisi, aritmisi son 48 saat içerisinde tanı alanlar ile uzun dönemdir warfarin tedavisi alanlarda planlanır. AF'yi sinüs ritmine döndürmede digoksin etkili değildir, ancak ilaç erken dönemde ve uygun dozda verildiğinde antiaritmik tedavi başarılı kardiyoversiyon şansını % 90 oranında arttırır (65). Eğer farmakolojik tedavi planlandı ve başlandıysa tedavinin başlangıcından sonraki ilk 48–72 saat boyunca devamlı elektrokardiyografik monitörizasyon yapılmalıdır.

Farmakolojik ve elektriksel kardiyoversiyon direkt olarak karşılaştırılmamış olmasına rağmen, farmakolojik yaklaşımlar elektriksel kardiyoversiyona göre daha basit ve kolay uygulanabilir görünmektedir. Ancak elektriksel kardiyoversiyon kadar etkili değildir. Seçilen bazı hastalarda

farmakolojik kardiyoversiyon evde dahi denenebilir. Majör risk antiaritmik ajanların toksisiteleridir.

Yapılan pek çok çalışmada farmakolojik kardiyoversiyonun en etkili olduğu dönemin AF'nin başlangıcından sonraki ilk 7 gün olduğu belirtilmektedir (66-69). Bazı ilaçların etkilerinin başlama süresi uzun olduğundan sinüs ritmine dönüş birkaç günü bulabilir (70). Kullanılan farmakolojik ajanların, uygulama yolu ve sıklıkları etkinliklerini etkilemektedir.

Aynı zamanda antiaritmik ilaçların oral antikoagülanlarla olan etkileşimleri bu ilaçların hastaya başlanmasında ve kesilmesinde sorun oluşturan bir problemdir. Farmakolojik kardiyoversiyon için etkisi kanıtlanmış ve daha az etkin veya yeterince çalışılmamış ajanlar vardır.

Etkisi Kanıtlanmış Farmakolojik Ajanlar

Amiodarone: Bu ilaç ile ilgili veriler karmaşıktır. Çünkü amiodarone intravenöz olarak, oral olarak ya da her iki yoldan birlikte verilebilir. Yeni başlamış AF'nin kardiyoversiyonunda orta derecede etkilidir (71). Ancak diğer ajanlara göre daha yavaş etki eder ve etkinliği daha azdır. İlaç ventriküler cevabın kontrol edilmesinde de etkilidir. Bu ajan ile sinüs ritminin geri döndürülmesi haftalar sürebilir. Amiodaronun bradikardi, hipotansiyon, görme bozuklukları, bulantı, oral kullanımda konstipasyon ve intravenöz kullanımda tromboflebit gibi yan etkileri vardır. Bazı hastalarda ise ciddi toksisite rapor edilmiştir (70–74).

Dofetilide: Oral olarak kullanılır ve 1 haftadan daha uzun süren AF'lerde plaseboya göre çok daha etkilidir. Etkinin başlama süresi uzundur (75).

Flecainide: Oral ya da intravenöz kullanılan bir ajandır. Yeni başlamış AF'lerde etkilidir ancak kronik AF'lerde yeterli çalışma yoktur (68).

Ibutilide: Yeni başlayan AF'nin birkaç hafta içerisinde farmakolojik kardiyoversiyonunda etkili bir ajandır. Uygulamadan 1 saat kadar sonra etkisi ortaya çıkabilir (76).

Propafenone: Yeni başlamış AF'de farmakolojik kardiyoversiyon amacıyla oral ya da intravenöz yolla kullanılabilen bir ajandır. Etkisi oral

uygulamadan 2–6 saat sonra, intravenöz uygulamada ise daha kısa sürede başlar (77, 78).

Daha Az Etkili Veya Etkisi Tam Çalışılmamış Ajanlar

Quinidine: Quinidine genellikle ventriküler hızı kontrol etmek için digoxin ve verapamil uygulandıktan sonra verilir. Yeni başlangıçlı AF'nin kardiyoversiyonunda diğer ajanlar kadar etkilidir. Persistan AF'de ise diğerlerinden daha etkindir. Yan etkileri fazla olan bir ilaçtır (79).

Procainamide: Yeni başlayan AF'de intravenöz procainamide ilk 24 saat içerisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer ajanlara göre daha az etkilidir. En sık yan etkisi hipotansiyondur (76, 80).

Sotalol: AF'nin farmakolojik kardiyoversiyonu açısından bir faydası yoktur. Ancak kalp hızını kontrol etmede faydalıdır (81).

Kalsiyum Kanal Antagonistleri: Verapamilin AF'nin kardiyoversiyonu açısından gösterilmiş bir etkinliği yoktur ancak ventriküler cevap hızını çok hızlı bir şekilde kontrol eder (67).

Beta-Blokörler: İntravenöz olarak verildiği zaman kısa etkili bir beta-blokör olan esmololün yeni başlamış AF üzerine kardiyoversiyon etkisi olabilir. Ancak plasebo ile karşılaştırıldığında bu etki anlamlı bulunmamıştır. Ventriküler cevap hızını kontrol etmede faydalıdır (82).

3. Elektriksel Kardiyoversiyon

Direkt kardiyoversiyon genellikle EKG'nin R dalgasını kullanarak kalbin intrinsik aktivitesi ile senkronize edilmiş elektriksel bir şoktan oluşur (83). Elektriksel kardiyoversiyon ventriküler fibrilasyon haricindeki tüm anormal kardiyak ritimleri normale çevirmek için kullanılır.

Atriyal fibrilasyonun başarılı kardiyoversiyonu altta yatan kalp hastalığının türüne ve atriyal miyokardiyuma giden elektriksel yoğunluğa bağlıdır. Kullanılan elektroşok aletinin türü, kullanılan pedler, kalp ile pedler arasındaki akciğer dokusu ve cildin uygulayacağı elektriksel rezistans elektriksel kardiyoversiyonun başarısını etkiler.

Elektriksel kardiyoversiyon hasta aç karnına iken ve mümkün olduğu kadar yeterli bir genel anestezi altında uygulanır. AF'li hastalarda elektriksel kardiyoversiyonun başarısı %70-%90 arasında değişmektedir (84-86).

Elektriksel kardiyoversiyonun embolizm, aritmiler ve miyokardiyal hasar gibi komplikasyonları vardır. Tromboembolik olaylar hastaların %1–7'sinde görülür (87, 88).

4. Antikoagülasyon

Atriyal fibrilasyonun başlangıç zamanı pek çok hastada tam olarak tespit edilemeyebilir. AF'nin başlangıcının uzun dönemde olmuş olabileceği göz önünde bulundurularak bu gibi hastalarda elektriksel kardiyoversiyon öncesinde antikoagülasyon başlanması önerilmektedir. Böyle durumlarda warfarin başlanarak International Normalized Ratio (INR) değerleri 2.0 ve 3.0 arasında olacak şekilde antikoagülasyon sağlanmalı ya da transözefagal ekokardiyografi (TEE) eşliğinde kardiyoversiyon yapılmalıdır. TEE eşliğinde kardiyoversiyon yapılması trombüs olmadığını ortaya koyduğunda çok düşük emboli riski ile bu işlem yapılmış olur (62). Bu yöntemlerden hangisinin kullanıldığına bakılmaksızın kardiyoversiyon sonrası en az üç hafta warfarin tedavisine devam edilmesi şiddetle önerilir. Sinüs ritminin sağlanmasından sonraki ilk üç ay içerisinde AF'ye geri dönüş en sıklıkla görüldüğünden eğer herhangi bir kontrendikasyon yoksa bu dönem içerisinde antikoagülan tedaviye devam etmek son derece önemlidir (89).

Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon kardiyak cerrahiye takiben en sık görülen ve KABC yapılan hastalarda da %20–40 oranlarında karşımıza çıkan bir ritm bozukluğudur (1–3). POAF sıklıkla geçici ve tehlikesiz bir problem gibi görülmesine karşılık artmış erken ve geç mortalite ile ilişkili bir sorundur (1, 2, 5). Son yıllarda POAF insidansı artmaktadır ve bunun sebebi olarak da KABC'ye giden hasta popülasyonundaki yaş ortalamasının artması olduğu düşünülmektedir (90, 91).

Epidemiyoloji

Bazı hasta gruplarında postoperatif atriyal fibrilasyon riski artmıştır. Bu hasta grupları; daha önceden atriyal fibrilasyon hikayesi olanlar (92), ileri

yaştaki hastalar (2, 18, 91), preoperatif beta blokör kullanmayanlar (93, 94), erkek hastalar, hipertansiyonlu hastalar, diyabeti olanlardır (95). Kardiyak cerrahi sonrası AF, hasta profiline, cerrahinin tipine, aritmi değerlendirme metoduna ve aritmi tanımlamasına göre değişmekle beraber %10 ile % 65 oranında karşılaşılan bir komplikasyondur (1–3). İzole KABC'ye giden hastalarda, kapak ameliyatı yapılan ya da kombine kapak ve koroner arter ameliyatı yapılanlara göre insidansı daha düşüktür (6, 13). AF'nin en sık görüldüğü postoperatif dönem 2. ve 3. günlerdir. Çok az hastada daha erken ya da 4. günden sonra AF gelişir (96).

Mekanizma

Postoperatif atriyal fibrilasyonun altında yatan mekanizma multifaktöriyeldir ve şu ana kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Buna rağmen perikardiyal enflamasyon, katekolaminlerin fazla salınması, postoperatif dönem boyunca ortaya çıkan otonomik imbalans ve damar içi volümde, tansiyonda ve nörohumoral çevrede değişikliğe neden olan interstisyel sıvı kaçağı POAF gelişiminden sorumlu tutulan bazı faktörlerdir (90). Atriyum refrakter periyodunun dispersiyonundan kaynaklanan çok sayıda reentry dalgaları POAF'ın elektrofizyolojik mekanizmasından sorumlu görünmektedir (15, 97). Ancak neden bazı hastaların POAF'a yatkın oldukları bilinmemektedir. Bunun bir sebebi; operasyondan önce hastaların yapısal yatkınlığı olması ve bunun atriyal elektriksel reentryye zemin hazırlaması olabilir (13). Diğer bir neden ise cerrahi prosedür tarafından oluşturulan atriyal yatkınlık olabilir. Sonuçta atriyum dokusunda yapılan cerrahi insizyonlar ya da operasyon esnasında maruz kalınan perioperatif iskemi kalbin ritm düzensizliklerine olan yatkınlığını arttırabilir (98).

Atriyal insizyon, atriyal iskemi ve zaten var olan kardiyak hastalık sadece anormal atriyal ileti ve refraktörlükteki artışa neden olmakla kalmayıp tetikleyici olayların sıklığında artışa neden olur. Atriyal prematür vurular çoğunlukla AF'den dakikalar bazen de saatler önce ortaya çıkarak öncülük etmektedirler. Bazı çalışmalarda buna ilave olarak AF'den hemen önce sempatik aktivasyonda bir artış olduğu tespit edilmiştir (2).

Koroner arter bypass ameliyatları sonrası atriyal iskeminin AF gelişimi için altta yatan nedene olan katkısı ve AF'nin indüklenmesine olan katkısı birçok çalışmada araştırılmıştır. Her ne kadar koroner dolaşım aracılığı ile verilen kardiyopleji ventriküler mekanik ve elektriksel aktiviteyi başarılı bir şekilde durdursa da atriyal septum ventriküler septuma göre daha sıcak kalır (99). Genellikle elektriksel olarak aktif bir durumda kalmaya devam eder. Bu durum, aynı zamanda uygun olmayan miyokardiyal korumanın bir işareti olarak kabul edilir.

Paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF); genellikle iki günden kısa süren ve kendiliğinden sonlanan ataklar şeklinde kendini belli eden bir atriyal fibrilasyon tipidir. Bunların 7 güne kadar uzadıkları da görülmektedir. Fakat 48 saat sınırı çok önemli bir ayırım noktasıdır. Başta serebrovasküler hastalıklar olmak üzere her türlü tromboembolik olayın olma olasılığı 48 saatin üzerine çıkmış AF'lerde artmaktadır.

KABC esnasında elektriksel aktivitenin devamlılığı ile PAF arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (100–102). Yükselmiş kreatin kinaz ölçümü ile kendini belli eden uygunsuz miyokardiyal koruma da PAF ile koreledir (103). Ancak tüm işaretler PAF'da en önemli rolü atriyal iskeminin aldığı yolunda değildir. Köpek modelinde, atriyal hipotermimin derecesinin, atriyal efektif refraktör periyot ya da AF'nin başlatılabilirliği üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Örneğin, atriyal iskeminin sıklıkla olduğu pediyatrik kardiyak hastalarda ve transplant hastalarında PAF insidansı daha düşüktür. Bunlardan da anlaşılmaktadır ki atriyal iskemi PAF gelişiminde başrolü oynamamaktadır (104).

Çok iyi bilinmektedir ki; nörohormonal aktivasyon POAF'a yatkınlığı arttırmaktadır (105, 106). Artmış sempatik ve parasempatik aktivasyon atriyumun efektif refraktör periyodunu kısaltır ve bu durum muhtemelen aritmiye zemin hazırlar (107). Bazı çalışmalarda POAF gelişen hastalarda PR intervallerinde uzama ya da kısalma olduğu ve bu durumun aritmi başlangıcından önce sempatik ya da vagal tonustaki artmaya işaret ettiği belirtilmektedir (108).

Aynı zamanda POAF'ın patogeneğinde enflamasyonun da önemli bir rol oynadığına dair deliller mevcuttur. Bazı çalışmalarda enflamasyonun atriyal iletiyi arttırdığı, reentryi kolaylaştırdığı ve POAF gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir (109, 110). Ekstrakorporeal dolaşım sistemik inflamatuvar cevapla ilişkili bir süreçtir. Bu yüzden ekstrakorporeal dolaşım POAF gelişiminden sorumlu bir faktör olabilir. Kardiyopulmoner bypasstan sonra ki günlerde ortaya çıkan lökositöz POAF gelişiminde bağımsız bir belirleyicidir (111, 112).

Kardiyak Cerrahi Sonrası Atriyal Fibrilasyonun Belirleyicileri

Kardiyak cerrahi sonrası AF gelişimi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Bu faktörler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olmak üzere üç sınıfa ayrılıp incelenebilir.

1. Preoperatif Faktörler

İleri yaş kardiyak cerrahi sonrası AF gelişimi için en önemli risk faktörüdür. AF insidansı yaşlı hastalarda her dekat için %50 lik bir risk artışını ifade eder (113). İleri yaş belki de artmış atriyal fibrozis ve dilatasyon nedeniyle genel popülasyonda da AF için bir risk faktörü oluşturur. Büyük, iyi düzenlenmiş gözlemsel çalışmalar preoperatif dönemde AF için bağımsız risk faktörleri konusunda değişik ve birbiri ile çelişen sonuçlar vermiştir. Genel popülasyonda AF'nin bir belirleyicisi olarak kabul edilen hipertansiyon kardiyak cerrahi sonrası AF için de bir risk faktörü gibi gözükmemektedir. Bu durum fibrozis ve atriyal refraktörlüğün dispersiyonu ile ilgili olabilir. KABC sonrası AF gelişiminde erkek olmak da kadınlara göre artmış bir risk faktörü demektir (14). İyon kanal ekspresyonunun ve hormonal etkilerin otonomik tonus üzerine etkilerinin erkek ve kadınlarda farklı oluşu bunu açıklayabilir. Daha önceki AF öyküsü ve konjestif kalp yetmezliği de POAF'ın belirleyicileridir. Bu konuda yapılan tüm çalışmalarda olmasa da bazı çalışmalarda cerrahi öncesi sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki artışın POAF gelişiminin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (104).

2. İntraoperatif Faktörler

Çoğu çalışmalarda aortik kros klemp zamanı ile POAF gelişiminin ilişkili olduğu ifade edilmiştir (7, 13, 92). Ancak daha kısıtlı çalışmalarda bu

ilişki bulanamamıştır (2, 96, 99). Muhtemelen bu ilişki uzamış kros klemp zamanı nedeniyle uzamış atriyal iskemidir. Venöz kanülasyonun lokalizasyonu da POAF gelişimi ile ilişkilidir (6, 7). Atriyum insizyonundan kaçınılan bikaval kanülasyonun POAF sıklığını azaltabileceği gösterilebilmiştir (7). Pulmoner ven aracılığı ile kalbin vent edilmesinin de artmış POAF nedeni olabileceği bildirilmiştir (114).

3. Postoperatif Faktörler

Pnömoni (2), KOAH (6, 13, 113) ve uzamış ventilasyon zamanının (2) POAF gelişimi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Postoperatif atriyal pace ihtiyacı da (115) yine artmış AF insidansı ile beraberdir ve bu durum belki de altta yatan bir sinüs düğüm disfonksiyonunu ve hız kontrol edici ilaçların kullanımını yansıtır olabilir.

Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun Önlenmesi

Postoperatif atriyal fibrilasyonun önlenmesi ya da yüksek insidansının azaltılması için farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleler ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır.

Postoperatif atriyal fibrilasyonda sempatik aktivasyonun rolü bilindiğinden ve kardiyak cerrahi hastalarında sempatik aktivasyon arttığından, beta blokör ajanlar POAF'ın önlenmesi için en çok çalışılan ilaçlar olmuştur (90). Pek çok çalışmada değişik beta blokör ajanların POAF insidansı üzerine etkinlikleri denenmiştir (116, 117). Ancak bu çalışmalar kullanılan farklı beta blokörler, farklı hasta grupları, farklı cerrahi işlemler ve POAF'ın tanımlanması ve tespiti için kullanılan farklı yöntemler bakımından çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Buna rağmen bu çalışmaların çoğunda POAF insidansında belirgin düşüşler tanımlanmaktadır.

Postoperatif Atriyal Fibrilasyon Profilaksisinde Kullanılan Medikal Ajanlar

Beta Blokörler: Yapılan çalışmalarda beta blokörlerin POAF gelişimini önlediğine dair kuvvetli deliller mevcuttur. Yapılan pek çok meta

analizde beta blokörlerin POAF insidansını belirgin olarak azalttığı bildirilmektedir (118-121). The American Heart Association preoperatif ve erken postoperatif dönemde beta blokör kullanımını koroner arter bypass cerrahisi yapılan hastalar için rutin olarak önermektedir (122). Beta blokör kullanımının zamanlaması POAF gelişimini önlemek açısından çok önemlidir. Yapılan bazı çalışmalarda operasyondan önce beta blokör ajanlarla tedavi edilen ve operasyon sonrası beta blokör kullanımına devam edilen hastalarda POAF insidansının, postoperatif dönemde beta blokör kullanılmayan hastalara göre daha az olduğu gösterilmiştir (94). Bu bulgular beta blokör kullanımının preoperatif ve postoperatif dönemlerde devam ettirilmesinin POAF gelişimini önlemede daha etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca beta blokör kullanımının kesilmesi de POAF gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (123).

Amiodarone: Amiodarone hem alfa hem de beta blokör özellikleri olan ve kardiyak cerrahi hastalarında gelişen sempatik aşırı stimülasyonu azaltan bir ilaçtır (124). Yapılan çalışmalarda preoperatif ve postoperatif amiodarone kullanımının POAF gelişme insidansını azalttığı görülmüştür (125, 126). Bazı yazarlar tarafından amiodaronun kardiyak cerrahi yapılan hastalarda güvenli kullanımı tartışılmakla beraber, amiodaronun etkili ve güvenli kullanımı üzerine yapılmış çalışmalar vardır (127).

Digoksin: Daha önceleri sık olarak kullanılmasına rağmen POAF profilaksisinde kullanımı terk edilen bir ajandır. Son zamanlarda yapılan meta analizler digoksin kullanımının POAF gelişimini önlemede etkili olmadığını göstermektedir (105, 128).

Kalsiyum Kanal Blokörleri: Nonhidropiridin kalsiyum kanal blokörleri üzerine yapılmış pek çok çalışma vardır. Yapılan bazı çalışmalarda kalsiyum kanal blokörlerinin supraventriküler taşiaritmi riskini azalttığı gösterilmiştir (129). Ancak bu ilaçların negatif kronotrop ve inotrop etkilerine bağlı olarak preoperatif kullanıldıklarında AV blok ve düşük output sendromu insidansında artışa neden oldukları belirtilmektedir. Bu yüzden kalsiyum kanal blokörleri POAF profilaksisinde önemli rolleri olmasına rağmen güvenlik profilleri kanıtlanana kadar kullanımı sınırlı olan ilaçlardır (90).

Magnezyum: Halen tartışmalı olmasına rağmen serum magnezyum seviyelerinin kardiyak cerrahi sonrasında düştüğüne (130) ve hipomagnezeminin postoperatif atriyal taşiaritmilerle ilgili olduğuna dair çalışmalar vardır (131).

Statinler: Statinler üzerinde yapılan çalışmalar statin tedavisinin KABC sonrasında POAF görülme insidansını düşürdüğünü göstermiştir (132, 133). KABC'den 7 gün önce başlanan ve postoperatif dönemde de devam edilen 40 mg/gün dozundaki atorvastatinin POAF insidansını belirgin olarak azalttığı görülmüştür (134).

N-3 Poliansatüre Yağ Asitleri (PUFA): Daha henüz deneysel aşamada olan ve genellikle hayvan deneylerinde kullanılan PUFA' nin yapılan bir çalışmada POAF insidansını belirgin azalttığı görülmüştür (135).

Antienflamatuvar Ajanlar: Bazı yazarlar nonsteroid antienflamatuvar ajanların KABC sonrasında AF gelişimini engellemede yararlı olduğunu savunmaktadırlar. Ancak bu ilaçların özellikle KABC sonrasında daha da artabilecek nefrotoksisite gibi yan etkileri, bu ilaçlarla uygulanacak profilaksi kararının verilmesini zorlaştırmaktadır (90).

Özet olarak, kontrendikasyonu olmayan her hasta kardiyak cerrahi öncesi ve sonrası mutlaka beta adrenerjik bloke edici ajan almalıdır. Proflaktik preoperatif ve postoperatif amiodaron tedavisi ise (cerrahiden 7 gün önce başlanmak kaydıyla) POAF riski yüksek olan hastalarda geçerli tedavi seçeneklerindedir. Bu proflaktik tedaviler, eğer POAF'ın yalnızca antikoagülasyonla ya da hız kontrolü ile yönetiminin zor olacağı düşünülüyorsa özellikle ilgi çekicidir (104).

Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun Komplikasyonları

Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda POAF gelişmeyenlere göre KABC ile ilişkili komplikasyonlar daha sık görülür (136). Kardiyak cerrahi sonrası POAF gelişen hastalar, POAF gelişmeyenlere göre hospitalizasyon sırasında daha çok serebrovasküler olay ve periferik embolizasyon insidansına sahiptir (8). POAF gelişen hastalarda kalp debisi düşer ve hızlı

ventrikül cevabı ile kalbin oksijen tüketimi artar. Bu durum hipotansiyon, kalp yetmezliği ve pulmoner ödeme neden olabilir, sinüs ritmine döndürülmesi ile kardiyak indekste anlamlı düzelme olmaktadır (137). AF'li hastalar postoperatif dönemde, kalıcı pacemaker ihtiyacını daha çok duymaktadırlar. Bazı çalışmalarda hastalık seviyeleri düzeltildikten sonra bile, AF'li hastaların daha uzun yoğun bakımda kalış sürelerine sahip oldukları gösterilmiştir ve AF'li her hasta için hastane harcamalarının 10.000- 11.000 Amerikan doları civarında olduğu tahmin edilmektedir (33).

Postoperatif Atriyal Fibrilasyonun Tedavisi

1. Hız ve Ritm Kontrolü

Kardiyak cerrahi sonrası AF'nin sinüs ritmine spontan dönüşü yaygındır (138). Hastaların %15-30'u ilk 2 saat içerisinde, %25-80'i ilk 24 saat içerisinde digoxin ile ya da hiçbir antiaritmik ajan kullanılmadan sinüs ritmine dönmektedirler (139). Persistan ya da rekürren AF'li hastaları tedavi etmede hız kontrolü ve ritm kontrolü olmak üzere iki alternatif tedavi yöntemi mevcuttur. Hemodinamik olarak anstabil veya yüksek oranda semptomatik olan ya da antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda ritm kontrolü tercih edilen yöntemdir. Sinüs ritminin yeniden oluşturulmasının daha az önemli olduğu hasta grubunda ise hız kontrolü tercih edilir (104).

Cerrahi sonrası artmış sempatik aktivite nedeniyle, AF'ye hızlı ventrikül cevabı olan hastalarda bu ventrikül cevabını kontrol etmek için beta adrenerjik blokaj yapıcı ilaçlar ilk seçenek olanlardır (105). Beta blokaj yapıcı ajanlar yetersiz kaldıklarında kalsiyum kanal blokörleri oral yada intravenöz olarak verilebilir. Digoksin de istirahatte ventriküler cevabın hızını azaltabilir ancak sempatik aktivitenin arttığı bu durumlarda nadiren hızı kontrol altına alabilir. Beta blokörlerin ve kalsiyum kanal blokörlerinin hipotansiyon yapıcı etkilerinden dolayı kullanılmadıklarında amiodaron yeterli hız kontrolünü sağlayabilir, ancak amiodaronun da hızlı intravenöz infüzyonu hipotansiyona neden olabilir (140).

2. Antikoagölasyon

Kırk sekiz saatten daha uzun süre AF'de kalan hastalar için mutlaka antikoagölasyon düşünölmelidir. Kardiyak cerrahi sonrası AF'ye giren hastalarda antikoagölasyon yönetimi ile ilgili özel kılavuzlar mevcut değildir. Cerrahi dışı hastalarda günde 325 mg asetil salisilik asit uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığında tromboembolik olay oranını azalttığı gösterilmiştir (141). Warfarin ya da heparin ile antikoagölasyonun potansiyel faydaları postoperatif kanama ile ilgili komplikasyonlar açısından iyi dengelenmelidir. Antikoagölönlörların greft patensisi üzerine olan etkilerini değerlendiren alışmalar KABC'den hemen sonraki dönemde warfarin kullanımının minimal bir kanama riskine neden olduğunu göstermiştir (142). Ancak antiagregan ilaç ya da plasebo hastalarına göre warfarin, perikardiyal efüzyon ya da tamponada daha sık neden olur (143). POAF'lı hastalarda heparinin trombösü önleyici etkisinin iyi bilinmemesi ve yine postoperatif kanama riskini artırması nedeniyle yüksek riskli hastalar dışında heparin pek önerilmez. Ancak warfarin kullanımına başlanılan ve uygun INR değeri (2.0-3.0) beklenen hastalarda bu süreçte uygun INR değerine ulaşılması beklenirken, heparin, inme öyküsü ve geçici iskemik atak öyküsü mevcut hastalarda olduğu gibi yüksek riskli gruplarda başlanılabilir (104).

KABC uygulanan hastalarda postoperatif dönemde gelişen AF ile ilgili spesifik antikoagölasyon bilgileri mevcut olmadığından, AF'de antikoagölasyon için Amerikan Kalp Derneği'nin antikoagölasyon kılavuzu kullanılabilir. Buna göre hipertansiyonlu, diyabetli, konjestif kalp yetmezlikli, daha önceden geçirilmiş inme öyküsü mevcut olanlar ve 65 yaşından büyük olanlar gibi riskli hastalarda AF başlayalı 48 saatten daha fazla bir zaman geçmiş ise INR değerini 2–3 arasında tutacak şekilde warfarin tedavisi başlanmalıdır. Düşük riskli grupta aspirin tedavisi geçerli bir alternatif olabilir (104).

Biz bu çalışmada koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass cerrahisi (KABC) uygulanan erişkin hastalarda gelişen AF ile kan ürünü kullanımı ve postoperatif hemoglobin düzeylerinin ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18 Haziran 2013 tarihinde ve 2013-11/22 karar numarası ile onaylandı.

I. Hastalar ve Metotlar

Haziran 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Bursa) Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda izole koroner bypass ameliyatı yapılan erişkin hastalara ait bilgiler prospektif olarak toplandı. Bu hastalar üzerinden takipleri boyunca postoperatif hemoglobin düzeyi 10 g/dl'nin altında olanlar (Grup 1) ve takipleri boyunca postoperatif hemoglobin düzeyi 10 g/dl ve 10 g/dl'nin üstünde olanlar (Grup 2) olarak iki çalışma grubu oluşturuldu. Bu çalışmayı oluşturan hastalar her iki grupta da 40'ar hasta olmak üzere toplamda 80 hastadan oluşmakta idi.

Her iki gruptaki hastalar kan ürünü kullanımı ve postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi açısından birbirleriyle karşılaştırıldı, sonuçta kan hemoglobin düzeyleri ve kan ürünü kullanımı ile atrial fibrilasyon gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar da birbirleriyle karşılaştırıldı. Böylelikle postoperatif atriyal fibrilasyon için olası risk faktörlerinin analizi yapıldı ve postoperatif takip sonuçları karşılaştırıldı.

Bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu okutularak onam alındı.

Olguların hangi teknikle opere olacağına operasyondan bir gün önce karar verildi. Operasyon sırasında aortanın palpasyonu ve koroner anatomi değerlendirildikten sonra son karar verildi. Grup 1'deki 7 hastaya Çalışan Kalpte Koroner Arter Bypass Cerrahisi tekniği uygulanırken 33 hastaya ise

Kardiyopulmoner Bypass (KPB) ile Koroner Arter Bypass Cerrahisi tekniği uygulandı. Grup 2'deki 16 hastaya alışan Kalpte Koroner Arter Bypass Cerrahisi tekniği uygulanırken 24 hastaya ise Kardiyopulmoner Bypass (KPB) ile Koroner Arter Bypass Cerrahisi tekniği uygulandı.

Operasyon öncesi atriyal fibrilasyonu olan hastalar, acil koroner arter bypass cerrahisi yapılan hastalar, koroner arter bypass cerrahisi ile birlikte ek cerrahi girişim yapılan hastalar ve reoperasyonlar çalışma dışı bırakılmıştır.

II. Anestezi

Hastalara standart anestezi tekniği uygulanmıştır. Tüm hastalara subkutan (s.c.) 0.1 mg/kg dozunda morfin sülfat ile premedikasyon yapıldı. Bütün operasyonlarda rutin monitörizasyon; 5 yollu EKG, radyal arter kateteri, pulse oksimetri, foley kateteri, santral venöz basınç kateteri ile yapılmıştır. Pulse oksimetri ve 5 yollu EKG ile monitörizasyonu sonrası 16 G'lik iki adet periferik venöz kateter yerleştirildi, sıvı infüzyonu idamesinde izotonik NaCl kullanıldı (5-7 ml/kg/saat). Hemodinamik monitörizasyon için tercihen dominant olmayan tarafa sedasyon ve lokal anestezi eşliğinde radyal arter kanülasyonu yapıldı ve sağ internal juguler vene santral venöz kateter yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu fentanil 5 mcg/kg intravenöz (i.v.), ketamin 2 mg/kg intravenöz (i.v.), ve veküronyum 0.1 mg/kg intravenöz (i.v.) olarak uygulandı. İdame fentanil 3-5 mcg/kg, veküronyum 0.1mg/kg intravenöz (i.v.), midazolam 0.03 mg/kg intravenöz (i.v.) ve sevofluran MAC % 0.5-1 olarak uygulandı. Operasyonun başında iskemi proflaksisi ve volüm yüklenmesinin önlenmesi için hastalara nitrogliserin infüzyonu başlandı. Heparin, alışan kalpte cerrahi yapılan hastalara 150 İÜ/kg, kardiyopulmoner bypass ile cerrahi yapılan hastalara ise 350 İÜ/kg dozunda yapıldı ve çalışan kalpte cerrahi yapılan hastalarda hedef aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >300 sn, kardiyopulmoner bypass ile cerrahi yapılan hastalarda ise hedef aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >450 sn olarak belirlendi. Kardiyopulmoner bypass ile cerrahi yapılan hasta grubunda venöz kanül çıkarıldıktan sonra, çalışan kalpte cerrahi yapılan hasta grubunda son

anastomozdan birkaç dakika sonra heparin protaminle nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç verilmedi.

III. Cerrahi Teknik

Çalışan Kalpte Koroner Bypass Cerrahisi

Çalışan kalpte koroner bypass cerrahisi uygulanan tüm hastalara vertikal cilt insizyonunu takiben tam median sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak ters T şeklinde açıldı. Ardından heparin 150 İÜ/kg dozunda ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >300 sn olacak şekilde uygulandı. Ardından posterior perikarda bir adet askı sütürü konuldu. Cerrahın tercihinine göre bazı olgularda da pozisyon cihazı olarak Starfish Heart Positioner (Medtronic®) kullanıldı. Kalbin ön yüzündeki koroner arterlerin revaskülarizasyonu sırasında pozisyon vermek amacıyla kalbin altına bir veya daha fazla sayıda gazlı bez yerleştirildi.

Damar çapı >1mm ve yeterli kanlandıracak miyokardiyal alan varlığında bypass yapılmasına karar verildi. Tüm olgularda sol internal torasik arter (LİMA) kullanıldı ve sol ön inen artere (LAD) anastomoz edildi. Diğer koroner arterlere kondüit olarak safen ven greft (vena safena magna) ve/veya radial arter kullanıldı. LİMA, papaverinle yıkandıktan sonra papaverinle ıslatılmış gazlı bezin içerisinde, Safen ven greftler ise 250 ml ringer solüsyonu ve 5000 İÜ heparinli solüsyon içerisinde saklandı.

Çalışan kalp cerrahisinde tüm hastaların hedef damar revaskülarizasyonuna, sol ventrikülü besleyen sistemlere öncelik verilerek başlandı. Sol sistemden önce LAD, daha sonra hastalıklı ise diagonal arter revaskülarize edildi. Sol sistemin revaskülarizasyonunu takiben dominant koroner arter sistemine öncelik verildi.

İlk önce distal anastomoz gerçekleştirildi. LİMA-LAD anastomozu bütün hastalarda ilk anastomoz olarak yapıldı. Anastomoz sırasında görüşü sağlamak için filtre edilmiş (< 5 lt/dk) oda havası ile üfleme kullanıldı. Anastomoz yapılacak koroner arter sahasının stabilizasyonunu sağlamak amacı ile Octopus IV doku stabilizatörü (Medtronic®) kullanıldı.

Tüm koroner arterlerin antegrad kan akımlarının blokajı, darlık proksimaline konulan bulldog klemplerin sağladığı oklüzyon ile gerçekleştirildi. Darlık distaline, distal koroner arterdeki potansiyel hasarı önlemek amacıyla klemp konulmadı. Operasyonlarda intrakoroner şant kullanılmadı.

Tüm anastomozlarda 7/0 monofilament suture kullanıldı. Tüm proksimal anastomozlar yan klemp yardımı ile asendan aortaya yapıldı. Proksimal anastomozlar yapılırken 6/0 polipropilen suture materyeli kullanıldı.

Tüm hastalarda distal anastomozlar yapılırken ve reperfüzyonda %20 mannitol 75-100 cc iv infüzyonla verildi. Heparin etkisi ACT 150 civarında olacak şekilde protamin ile nötralize edildi.

Kardiyopulmoner Bypass (KPB) ile Koroner Arter Bypass Cerrahisi

Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile koroner arter bypass cerrahisi uygulanan tüm hastalara vertikal cilt insizyonunu takiben tam median sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak ters T şeklinde açıldı. Ardından heparin 350 İÜ/kg dozunda ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >450 sn olacak şekilde yapıldı. Sol internal torasik arter ve diğer konduitler standart teknik ile çıkarıldı. Kardiyopulmoner bypass için standart çıkan aorta ve sağ atrium aurikulasına yerleştirilen kese ağzı dikişleri sonrası, arteriyel kanül ve iki aşamalı venöz kanül kullanıldı. Roller pompa kullanılarak 1,8-2,2 l/dk/m² flowla ortalama 60-80 mmHg tansiyon arteriyel sağlanmaya çalışıldı. Operasyon sahasındaki kan pompa destekli grupta aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi. Her 20 dakikada bir ¼ oranında soğuk kan-kardiyoplejik solüsyon karışımı ile diastolik kardiyak arrest devam ettirildi ve kross klemp kaldırılmadan önce 5 dakika süreyle sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Distal anastomozlar için 7/0 prolene kullanılırken, proksimal anastomozlar ısınma fazında ve asendan aortaya konulan yan klemp eşliğinde 6/0 prolene yapıldı. Kardiyopulmoner bypass

sonlandırıldıktan ve kanüller çıkarıldıktan sonra heparin protamin ile ACT 150 saniyenin altında olacak şekilde nötralize edildi.

III. Yoğun Bakım

Postoperatif bütün hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak ilk birkaç saat mekanik ventilatörde takip edildi. Ekstübasyon kriterlerinin oluşmasını takiben hastalar ekstübe edildi. İdame sıvılar ağırlıklı olarak kristaloid solüsyonlar olarak tercih edildi. Tüm hastalara yoğun bakım ünitesindeki takipleri boyunca kan basıncı, kalp hızı, EKG ve saturasyon değerleri devamlı monitörize edildi. Tüm hastaların operasyon sonrası yoğun bakım ünitesine kabulünde ve yoğun bakım ünitesinde takip edildiği diğer tüm günlerde en az bir kez bakılan rutin tam kan sayımı ile kan hemoglobin düzeyleri ölçüldü. Tüm hastaların operasyon sonrası yoğun bakım ünitesine kabulünde ve yoğun bakım ünitesinde takip edildiği diğer tüm günlerin sabahında rutin EKG kontrolleri yapıldı, ayrıca hastanın kliniğinde aritmiden şüphelenildiğinde ise ek EKG çekimi yapıldı.

IV. Yoğun Bakım Sonrası Takip

Hastaların yoğun bakım ünitesinden kliniğe transferi sonrası en az 4 saatlik aralıklarla rutin kan basıncı, kalp hızı ve ritm kontrolleri yapıldı. Tüm hastaların postoperatif 1., 2., 3. günlerde ve taburcu olduğu gün günlük en az bir kez bakılan rutin tam kan sayımı ile kan hemoglobin düzeyleri ölçüldü. Tüm hastaların postoperatif 1., 2., 3. günlerde ve taburcu olduğu gün rutin EKG kontrolleri yapıldı, ayrıca hastanın kliniğinde aritmiden şüphelenildiğinde ise ek EKG çekimi yapıldı.

V. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler "IBM SPSS Statistics 21" programında yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi

ile yapılmıştır. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama +/- standart sapma ile uymayan değişkenler ise median, minimum ve maximum değerleri olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler n ve % değerleri ile verilmiş olup, karşılaştırılmalarında Pearson Ki-Kare testi, Fisher'in Ki-Kare testi ve Freeman-Halton Ki-Kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Her iki gruptan çalışmaya alınan 40'ar hastadan toplam 80 hastanın bulguları değerlendirildiğinde; Grup 1 (Hgb<10 g/dl grubu) de toplam 12 (%30) hastada, Grup 2 (Hgb>10 g/dl grubu) de ise toplam 7 (%17,5) hastada postoperatif atriyal fibrilasyon geliştiği görüldü. Ancak her iki grup arasında atriyal fibrilasyon sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Grup 1 de 36 (%90) hastaya, Grup 2 de ise 21 (%52,5) hastaya en az 1 ünite kan ürünü transfüzyonu yapılmış olup, Grup 1 deki tüm hastalara toplamda 81 ünite, Grup 2 deki tüm hastalara ise toplamda 46 ünite kan ürünü transfüzyonu yapılmıştır. Her iki grup arasında kan ürünü kullanılan hasta sayısı ve toplam kullanılan kan ürünü miktarı bakımından bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de görülmektedir. Bu iki grubun preoperatif verileri karşılaştırıldığında; yaş cinsiyet, sol ana koroner hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara içiciliği, alkol kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karotis arter hastalığı, renal disfonksiyon, geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), geçirilmiş perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTCA), ejeksiyon fraksiyonu, obesite, vücut kitle indeksi, preoperatif beta bloker kullanımı ve preoperatif hemoglobin düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ve bu iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo-1: Her iki gruptaki hastaların preoperatif demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (yıl)	62,0±9,6	60,3±9,0	0,425
Cinsiyet (K/E)	11/29	8/32	0,599
Sol ana koroner hastalığı	4 (%10)	3 (%7,5)	1,000
Hipertansiyon	29 (%72,5)	21 (%52,5)	0,106
Hiperlipidemi	16 (%40)	19 (%47,5)	0,652
Diyabetes mellitus	21 (%52,5)	15 (%37,5)	0,169
Sigara içiciliği	20 (%50)	21 (%52,5)	1,000
Alkol kullanımı	3 (%7,5)	3 (%7,5)	1,000
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4 (%10)	7 (%17,5)	0,516
Karotis arter hastalığı	10 (%25)	9 (%22,5)	1,000
Renal disfonksiyon	5 (%12,5)	4 (%10)	1,000
Geçirilmiş SVO	3 (%7,5)	3 (%7,5)	1,000
Geçirilmiş PTCA	8 (%20)	7 (%17,5)	1,000
Ejeksiyon fraksiyonu <%50	14 (%35)	9 (%22,5)	0,123
Obesite	11 (%27,5)	8 (%20)	0,599
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27,8±3,9	26,8±3,8	0,241
Preoperatif beta bloker kullanımı	25 (%62,5)	29 (%72,5)	0,474
Preoperatif hemoglobin ortalaması (g/dl)	12,6±1,8	13,77±1,5	0,056

K/E: Kadın/Erkek, SVO: Serebrovasküler olay, PTCA: Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti.

Hastaların intraoperatif verileri değerlendirildiğinde left internal mammarian arter (LİMA) kullanımı, ortalama distal bypass sayısı, kross klemp zamanı, total kardiyopulmoner bypass (KPB) zamanı, total operasyon zamanı açısından da her iki grup arasında istatistiksel fark görülmedi ($p>0,05$). Hastaların intraoperatif verileri Tablo-2’de verilmiştir.

Tablo-2: Her iki gruptaki hastaların intraoperatif veriler.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
LİMA kullanımı	40 (%100)	39 (%97,5)	1,000
Distal bypass sayısı	2,73 \pm 0,89	2,56 \pm 0,91	0,814
Kross klemp zamanı (dk)	56,0 \pm 11,5	59,5 \pm 11,9	0,352
Total KPB zamanı (dk)	95 \pm 21,1	98 \pm 24,0	0,838
Total operasyon zamanı (dk)	231,5 \pm 50,3	217,1 \pm 46,8	0,896

LİMA: Left internal mammarian arter, **KPB:** Kardiyopulmoner bypas

Hastaların postoperatif verileri değerlendirildiğinde postoperatif inotrop ve intraaortik balon pompası (İABP) ihtiyacı, ventilasyon zamanı, reentübasyon, serebrovasküler olay (SVO), yara yeri enfeksiyonu, pnömoni, pnömotoraks, sternal dehisens, mediastinit, renal disfonksiyon, gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları, derin ven trombozu (DVT), atriyal fibrilasyon, atriyal fibrilasyon dışı aritmiler ve mortalite açısından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Ancak her iki grup arasında yoğun bakımda kalış süreleri, hastanede kalış süreleri, preoperatif bazal hemoglobin değerine göre postoperatif ortalama hemoglobin düzeylerindeki düşüş, kan ürünü kullanılan hasta sayısı ve toplam kullanılan kan ürünü miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0,05$). Hastaların postoperatif verileri Tablo-3’de verilmiştir.

Tablo-3: Her iki gruptaki hastaların postoperatif verileri.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
İnotrop ihtiyacı	15 (%37,5)	11 (%27,5)	0,474
İABP ihtiyacı	1 (%2,5)	1 (%2,5)	1,000
Ventilasyon zamanı (saat)	8,0±2,6	7,2±2,4	0,155
Reentübasyon	1 (%2,5)	0 (%0)	1,000
SVO	2 (%5)	0 (%0)	0,494
Yara yeri enfeksiyonu	4 (%10)	2 (%5)	0,675
Pnömoni	1 (%2,5)	1 (%2,5)	1,000
Pnömotorax	0 (%0)	4 (%10)	0,116
Sternal dehisens	2 (%5)	0 (%0)	0,494
Mediastinit	0 (%0)	0 (%0)	>0,05
GİS komplikasyonları	0 (%0)	1 (%2,5)	1,000
Renal disfonksiyon	5 (%12,5)	5 (%12,5)	1,000
DVT	0 (%0)	0 (%0)	>0,05
Atrial fibrilasyon	12 (%30)	7 (%17,5)	0,293
Atrial fibrilasyon dışı aritmiler	11 (%27,5)	8 (%20)	0,599
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	1,80±1,15	1,22±0,77	0,010
Hastanede kalış süresi (gün)	7,37±4,15	5,80±2,65	0,014
Ortalama hemoglobin düşüşü (g/dl)	5,25±1,68	2,71±1,41	0,041
Kan ürünü kullanılan hasta sayısı	36 (%90)	21 (%52,5)	0,001
Toplam kullanılan kan ürünü miktarı (ünite)	81	46	0,001
Mortalite	1 (%2,5)	0 (%0)	1,000

İABP: İntroaortik balon pompası, **SVO:** Serebrovasküler olay, **GİS:** Gastrointestinal sistem, **DVT:** Derin ven trombozu.

Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen hastaların risk analizi yapılması amacıyla postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen ve atriyal fibrilasyon gelişmeyen hastalar da birbiriyle karşılaştırıldı. Cinsiyet, sol ana koroner hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara içiciliği, alkol kullanımı, KOAH, karotis arter hastalığı, renal disfonksiyon, geçirilmiş PTCA, kross klemp süresi, total KPB süresi, ventilasyon zamanı, postoperatif inotrop ve İABP kullanımı, kan ürünü kullanımı, postoperatif ortalama hemoglobin düzeyleri ve cerrahi komplikasyonlar POAF gelişen grupta risk faktörü olarak bulunmadı ve bu iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$). İleri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu, obesite varlığı ve vücut kitle indeksinin yüksek olması, preoperatif beta bloker kullanılmaması ise POAF gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Ayrıca POAF gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi POAF gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha uzun saptandı. POAF gelişen ve gelişmeyen hastaların verileri Tablo-4'de görülmektedir.

Tablo-4: POAF gelişen ve gelişmeyen hastaların verileri.

	POAF gelişen (n:19)	POAF gelişmeyen (n:61)	P değeri
Yaş (yıl)	66,5±8,4	59,4±8,9	0,003
Cinsiyet (K/E)	7/12	12/49	0,136
Sol ana koroner hastalığı	2 (%10,5)	5 (%8,2)	0,668
Hipertansiyon	12 (%63,2)	38 (%62,3)	1,000
Diyabetes mellitus	11 (%57,9)	21 (%34,4)	0,120
Sigara içiciliği	6 (%31,6)	35 (%57,4)	0,089
Alkol kullanımı	1 (%5,3)	5 (%8,2)	1,000
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	5 (%26,3)	6 (%9,8)	0,120
Karotis arter hastalığı	6 (%31,6)	14 (%22,9)	0,546
Renal disfonksiyon	2 (%10,5)	8 (%13,1)	1,000
Geçirilmiş PTCA	3 (%15,8)	12 (%19,7)	1,000
Ejeksiyon fraksiyonu <%50	10 (%52,6)	13 (%21,3)	0,021
Obesite	9 (%47,4)	10 (%16,4)	0,011
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	29,6±4,2	26,8±3,6	0,029
Preoperatif beta bloker kullanımı	7 (%36,8)	47 (%77)	0,003
Kross klemp zamanı (dk)	57,1±12,7	57,2±11,3	0,980
Total KPB zamanı (dk)	95,8±22,7	93,8±21,8	0,764
Ventilasyon zamanı (dk)	8,1±1,9	7,2±2,8	0,199
İnotrop kullanımı	8 (%42,1)	18 (%29,5)	0,457
İABP kullanımı	0 (%0)	1 (%1,6)	1,000
Kan ürünü kullanılan hasta sayısı	16 (%84,2)	41 (%67,2)	0,255
Postoperatif ortalama hemoglobin (g/dl)	9,77±1,35	10,48±1,44	0,066
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2 (1-5)	1 (1-4)	0,008
Hastanede kalış süresi (gün)	7 (6-21)	5 (1-19)	0,022

POAF: Postoperatif atriyal fibrilasyon, **K/E:** Kadın/Erkek, **PTCA:** Perkütan transluminal koroner anjioplasti, **KPB:** Kardiyopulmoner bypass, **İABP:** İntraaortik balon pompası.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Postoperatif atriyal fibrilasyon kardiyak ve torasik cerrahi sonrasında görülen yaygın bir komplikasyondur ve hastaların yaklaşık %20-40'ı bu komplikasyondan etkilenir. AF inme, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü (MI), tromboembolizm, antikoagülasyon nedeniyle kanama ve tekrar hastaneye yatış gibi sebeplerden dolayı mortalite ve morbiditeyi de arttıran önemli bir komplikasyondur (2, 7, 13). Postoperatif dönemde AF gelişen hastalar aynı zamanda hastanede daha fazla kalmakta ve AF epizotları çarpıntı, bulantı, halsizlik gibi rahatsız edici semptomlar ile seyretmektedir. Buna ilaveten bu hastalar daha fazla tedavi masrafı, ilaç kullanımı ve hemşirelik hizmetine gerek duymaktadırlar. Bu yüzden bu yaygın kardiyak aritminin önlenmesi ve tedavisi için optimal stratejilerin geliştirilmesi önemlidir (144).

Eski çalışmalarda POAF geçici bir klinik durum olarak tanımlanmakta, kısa ve uzun dönem sonuçları hakkında pek fazla bilgi yer almamaktaydı. Ancak son dönemde yapılan çalışmalarda POAF'ın mortalite ve morbidite üzerine kısa ve uzun dönem etkileri geniş olarak değerlendirilmektedir (145). Uzamış yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine neden olarak hem hasta açısından hem de sağlık personeli açısından problem oluşturmaktadır (1, 2, 5-7). Pek çok cerrah tarafından benign olarak düşünülmesine rağmen POAF artmış serebrovasküler olay, kalp yetmezliği ve sol ventrikül hemodinamik performansında azalma ile seyreden bir komplikasyondur (8-12). Kardiyak cerrahi sonrası AF'li hastalar, AF'li olmayanlara göre hospitalizasyon sırasında daha çok serebrovasküler olay insidansına sahiptir (8). AF hipotansiyona, pulmoner ödeme, inmeye neden olabilir, sinüs ritmine döndürülmesi ile kardiyak indekste anlamlı düzelme olmaktadır (137). AF'li hastalar postoperatif dönemde kalıcı pacemaker ihtiyacını daha çok duymaktadırlar. Bazı çalışmalarda hastalık seviyeleri düzeltildikten sonra bile AF'li hastaların daha uzun yoğun bakımda kalış sürelerine sahip oldukları gösterilmiştir ve AF'li her hasta için hastane harcamalarının 10.000-11.000 Amerikan doları civarında olduğu tahmin edilmektedir (37).

Kardiyak cerrahi sonrasında atriyal fibrilasyon genellikle postoperatif 2. ve 3. günlerde gelişir. POAF'ın bildirilen insidansında farklı literatürlerde geniş bir farklılık söz konusudur (3, 13, 92, 105). Bu farklılığın sebebi farklı literatürlerde AF tanımı ve tespiti için farklı yöntemler kullanılmasıdır. Ayrıca yapılan kardiyak cerrahinin şekli de insidansı etkilemektedir.

Atriyal fibrilasyonun patogenezi temel olarak Moe ve ark. (11) tarafından ortaya atılan "multiple wavelet" teorisi ile açıklanabilir. İntraoperatif atriyal iskeminin de postoperatif dönemde atriyal fibrilasyon gelişmesine neden olan önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir (13, 15). İntraoperatif miyokardiyal korumanın kalitesinin atriyal fibrilasyon gelişimini önlemedeki rolü üzerine yapılan deneysel çalışmalara rağmen bilinmelidir ki POAF genellikle cerrahiden sonraki 2. ve 3. günlerde gelişmektedir. Aynı zamanda bazı vakalarda da kronik atriyal fibrilasyon operasyon esnasında sinüs ritmine dönmekte ve günlerce atriyal fibrilasyon gelişmeden sinüs ritminde kalmaktadır. Bu yüzden bu gözlemi açıklayacak farklı bir mekanizma olmalıdır (94). Perikarditin ve artmış postoperatif sempatik tonusun postoperatif atriyal aritmilerin etyolojisinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Bunun sebebi beta adrenerjik reseptör sayılarındaki aşırı yükselmenin gösterildiği çalışmalardır (12, 17, 94, 146, 147).

Çalışmamızda koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass cerrahisi uygulanan erişkin hastalarda gelişen atriyal fibrilasyon ile kan ürünü kullanımı ve postoperatif hemoglobin düzeylerinin ilişkisini değerlendirdik.

Postoperatif hemoglobin düzeyi düşük olan grupta (Hgb<10 g/dl grubu) postoperatif hemoglobin düzeyi daha yüksek olan gruba (Hgb>10 g/dl grubu) göre daha fazla sayıdaki hastada POAF geliştiği görüldü (Hgb<10 g/dl grubunda 12 hastada, Hgb>10 g/dl grubunda 7 hastada atriyal fibrilasyon). Ancak bu iki grup arasındaki AF sayısı bakımından gelişen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Atriyal fibrilasyonun anemi ile ilişkisini gösteren literatürdeki ilk çalışmalar 1970'li yılları bulmaktadır. Yapılan bir çalışmada, atriyal fibrilasyonlu ve ciddi anemisi olan bir hastaya kan transfüzyonu yapılarak hemoglobin düzeylerinin yükseltilmesi ile atriyal fibrilasyonun normal sinüs ritmine döndüğü gösterilmiştir (27).

Kan hemoglobin düzeylerinin atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların birçoğunda düşük hemoglobin düzeylerinin, aneminin ve kan kaybının özellikle sempatik sistem aktivasyonu yaparak atriyal fibrilasyon sıklığını arttırdığı gözlenmiştir. Hogue ve ark. nın (4) yaptığı çalışmada kardiyak cerrahi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonun risk faktörleri arasında aneminin de olduğu ve postoperatif anemi varlığının, atriyal fibrilasyon gelişim mekanizması olan reentry oluşumunu sempatik sinir sistemi stimülasyonu yoluyla arttırdığı gösterilmiştir. Yine Chelazzi ve ark. nın (28) postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine yaptığı bir derlemede de, anemi, kan ve volüm kaybının sempatik innervasyonu arttırmak suretiyle direkt kardiyak stimülasyon yaparak postoperatif atriyal fibrilasyon gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmiştir.

Auer ve ark. (26) ile Ascione ve ark. nın (29) yaptıkları çalışmalarda olduğu gibi literatürdeki az sayıdaki bazı çalışmalarda ise anemi, kan kaybı ve düşük hemoglobin düzeylerinin kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine belirgin bir etkisi gösterilemiştir. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonun risk faktörlerini değerlendiren bu iki çalışmanın sonuçları ile postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine anemi ve düşük hemoglobin düzeylerinin ilişkisini değerlendiren bizim çalışmamızın sonuçları bu açıdan benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda postoperatif hemoglobin düzeyi düşük olan grupta postoperatif hemoglobin düzeyi daha yüksek olan gruba göre daha fazla sayıdaki hastaya en az 1 ünite kan ürünü transfüzyonu yapılmıştır (Hgb<10 g/dl grubunda 36 hastaya, Hgb>10 g/dl grubunda 21 hastaya en az 1 ünite kan ürünü transfüzyonu). Ayrıca her iki gruptaki tüm hastalara yapılan toplam kan ürünü transfüzyonu sayısı da hemoglobin düzeyi düşük olan grupta daha fazlaydı (Hgb<10 g/dl grubunda toplamda 81 ünite, Hgb>10 g/dl grubunda ise toplamda 46 ünite kan ürünü transfüzyonu). Her iki grup arasında kan ürünü kullanılan hasta sayısı ve toplam kullanılan kan ürünü miktarı bakımından bu farklar istatistiksel olarak da anlamlıydı. Ancak, her ne kadar olası transfüzyon reaksiyonlarının önüne geçilmesi için kan ürünü kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmasına rağmen, bu farkın hemoglobin düzeyi düşük olan

grupta daha yüksek olması düşük hemoglobin düzeylerinin replase edilmesi ihtiyacından doğduğu aşıkardır. Ayrıca POAF gelişen hastalar ile POAF gelişmeyen hastalar kan ürünü kullanılan hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında, POAF gelişen hastaların % 84'ünde (n:16/19), POAF gelişmeyen hastaların ise %67'sinde (n:41/61) en az 1 ünite kan ürünü kullanılmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Literatürdeki çalışmaların hemen hemen hepsinde kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi ile kan ürünü kullanımı ve transfüzyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Koch ve ark. nın (19) koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 5841 hasta üzerinde yaptığı gözlemsel çalışmada, kan transfüzyonunun postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi açısından artmış bir risk ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sood ve ark. nın (21) kardiyotorasik cerrahi uygulanan 550 hasta üzerindeki çalışmasında, postoperatif kan ürünü transfüzyonunun atriyal fibrilasyon gelişiminde iki katlık bir artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Choi ve ark. nın (22) off-pump koroner bypass cerrahisi uygulanan 315 hastalık prospektif çalışmasında, kırmızı kan ürünü transfüzyonunun POAF gelişiminde bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir. Yine Straus ve ark. nın (23) KABC uygulanan 140 hasta üzerindeki çalışmasında ve Topal ve ark. nın (24) KABC uygulanan 98 hasta üzerindeki retrospektif çalışmasında da kan ürünü transfüzyonunun POAF gelişiminde risk faktörü olduğu bulunmuştur. Gerber'in (20) çalışmasında kardiyak cerrahi uygulanan hastalardaki kan transfüzyonunun riskleri incelenmiş ve transfüzyonu ile ilişkili primer kardiyak komplikasyon olarak atriyal fibrilasyon gelişimi bildirilmiştir.

Sadece sınırlı sayıdaki birkaç çalışmada kan ürünü kullanımı ile POAF gelişimi arasında net bir ilişkiden bahsedilememiştir. Murphy ve ark. nın (25) çalışmasında kardiyak cerrahi yapılan hastalardaki kan ürünü kullanımının mortalite, postoperatif morbidite ve maliyet üzerine olan etkileri değerlendirilmiş ve kan ürünü kullanımı ile POAF gelişimi arasında belirgin bir ilişkiden bahsedilmemiştir. Bizim çalışmamızda da POAF gelişen hastalar ile POAF gelişmeyen hastalar kan ürünü kullanımı açısından kıyaslandı. POAF gelişen hastalardaki kan ürünü kullanımı oran olarak daha fazla görünmesine rağmen

bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu yönüyle bizim çalışmamızın sonucu bu çalışma ile benzerdir.

Literatürde POAF gelişiminde rol oynayan bazı risk faktörleri tanımlanmaktadır. Bunlar içerisinde hastanın yaşı güçlü bir bağımsız risk faktörüdür. Ayrıca atriyal fibrilasyon hikayesi olması, erkek cinsiyet, azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyal genişleme, kalp kapak cerrahisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus ve romatizmal kalp hastalıkları gibi başka faktörler de POAF gelişiminde rol oynamaktadır (5, 7, 13). Ancak özellikle kalp cerrahisi yapılan hastaların yaş grubundaki artış son yıllarda POAF insidansının da artmasına yol açmıştır (14).

Bizim çalışmamızda da POAF gelişen hastalar ile gelişmeyenler karşılaştırılmış ve POAF gelişimi açısından risk faktörlerinin analizi yapılmıştır. İleri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu, obezite ve preoperatif beta bloker kullanılmaması POAF gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca POAF gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi POAF gelişmeyen hastalara göre daha uzun saptanmıştır.

Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada (18), izole koroner arter bypass cerrahisi uygulanan ileri yaş grubundaki 164 hasta POAF gelişme sıklığı ve risk faktörlerinin analizi amacıyla değerlendirilmiş ve ileri yaş, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hipertansiyon, periferik arter hastalığı olan, perioperatif kan ürünü gereksinimi olan ve postoperatif hemoglobin değerlerinin düşük olduğu olgularda atriyal fibrilasyon daha sık görülmüştür.

Çalışma grubunun sayısının düşük olması, değerlendirilen verilerin sınırlı olması çalışmamıza bazı kısıtlamalar getirmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda; koroner arter hastalığı nedeniyle izole koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda gelişen atriyal fibrilasyonun kan ürünü kullanımı ve postoperatif hemoglobin düzeyleri ile ilişkisi ve aynı zamanda postoperatif atriyal fibrilasyon için önemli risk faktörleri değerlendirildi. Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişiminde hemoglobin düzeylerinin ve kan ürünü kullanımının belirgin bir etkiye yol açmadığı görüldü. Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişiminde ileri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu, obezite ve preoperatif beta bloker kullanılmaması gibi etkenler önemli risk faktörleri olarak

bulundu. Aynı zamanda postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerini uzadığı, bu uzamış yatış sürelerinin birtakım potansiyel riskleri ve tedavi maliyetini arttırdığı gözlemlendi.

Bütün bu veriler sonucunda, postoperatif atriyal fibrilasyon gelişiminin nedenlerini, risk faktörlerini, korunma yollarını ve uygun tedavi stratejilerini belirlemek için daha geniş hasta katılımı ile yapılacak, daha uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna ulaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742–8.
2. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390–7.
3. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;31:367–78.
4. Hogue Jr CW, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:9S–16S.
5. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;291:1720–9.
6. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501–11.
7. Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996;276:300–6.
8. Reed GL 3rd, Singer DE, Picard EH, DeSanctis RW. Stroke following coronary artery bypass surgery. A case-control estimate of the risk from carotid bruits. *N Engl J Med* 1988;319:1246–50.
9. Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ, et al. Arrhythmia prophylaxis after aortocoronary bypass. The effect of mini dose propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:439–43.
10. Mills SA, Poole GV, Breyer RH, Holliday RH, Johnson FR, Cordell AR. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of dysrhythmia after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1983;68:222–5.
11. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962;140:183–8.
12. Page P, Plumb VJ, Okumara K, Waldo AL. A new model of atrial flutter. *J Am Cardiol* 1986;8:872–9.
13. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539–49.
14. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000;101:1403–8.
15. Cox JL. A perspective of post-operative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:405–9.
16. Mariscalco G, Engström KG, Ferrarese S, et al. Relationship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1364–72.

17. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709–15.
18. Biçer M, İşçimen R, Özdemir B ve ark. Risk Factors And Occurrence of Rate Postoperative Atrial Fibrillation in Cases Over Age of 70 That Had Coronary Artery Bypass Graft Operation. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi* 2008;6:2,103–10.
19. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, et al. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1747–57.
20. Gerber DR. Risks of packed red blood cell transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *J Crit Care* 2012 ;27:737.e1-9.
21. Sood N, Coleman CI, Kluger J, et al. The association among blood transfusions, white blood cell count, and the frequency of postcardiothoracic surgery atrial fibrillation: a nested cohort study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials I, II, and III. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:22–7.
22. Choi YS, Shim JK, Hong SW, et al. Risk factors of atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass graft surgery: predictive value of C-reactive protein and transfusion requirement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:838–43.
23. Straus S, Kacila M, Omerbasic E, Mujicic E. Atrial fibrillation and coronary bypass surgery - what can be risk factors for its appearance? *Bosn J Basic Med Sci* 2010;10:78–82.
24. Topal AE, Eren MN. Predictors of atrial fibrillation occurrence after coronary artery bypass graft surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011;59:254–60.
25. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544–52.
26. Auer J, Weber T, Berent R, et al. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg* 2005;20:425–31.
27. Buxbaum J, Furgerson W. Atrial fibrillation in severe anemia. *JAMA* 1970;212:1958–9.
28. Chelazzi C, Villa G, De Gaudio AR. Postoperative atrial fibrillation. *ISRN Cardiol* 2011;2011:203179.
29. Ascione R, Caputo M, Calori G, et al. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery: a prospective, randomized study. *Circulation* 2000;102:1530–5.
30. Bellet S. *Clinical disorders of the heart beat*. 3rd edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971.
31. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: Topol ES (ed). *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:827–61.
32. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997;336:905–11.

33. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98:946–52.
34. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 695–703.
35. Bharti S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. In: Falk RH, Podrid PJ (eds). *Atrial fibrillation: mechanism and management*. New York: Raven Press;1992. 15–39.
36. Guiraudon CM, Ernst NM, Yee R, Lein GJ. The pathology of drug resistant lone atrial fibrillation in eleven surgically treated patients. *JACC* 2001;38:344-52.
37. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180–4.
38. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC Practice Guidelines for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1999;137:494–9.
39. Maixent JM, Paganelli F, Scaglione J, Levy S. Antibodies against myosin in sera of patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:612–7.
40. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959;58:59–70.
41. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res* 1988;62:395–410.
42. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–66.
43. Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:328–35.
44. Spach MS, Barr RC, Jewett PH. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs. *Am J Cardiol* 1972;30:844–54.
45. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966;34:412–22.
46. Zipes DP, Knope RF. Electrical properties of the thoracic veins. *Am J Cardiol* 1972;29:372–6.
47. White CW, Kerber RE, Weiss HR, Marcus ML. The effects of atrial fibrillation on atrial pressure-volume and flow relationships. *Circ Res* 1982;51:205–15.

48. Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JC Jr. Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res* 1988;62:191–5.
49. Spach MS. Nonuniform anisotropic cellular coupling as a basis for reentrant arrhythmias. In: DiMarco JP, Prystowsky EN (eds). *Atrial arrhythmias: state of the art*. Armonk, NY: Futura Pub;1995. 23–47.
50. Elvan A, Pride HP, Eble JN, Zipes DP. Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation* 1995;91:2235–44.
51. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039–45.
52. Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation: time course and mechanisms. *Circulation* 1996;94:2968–74.
53. Kerr C, Boone J, Connolly S, et al. Follow-up of atrial fibrillation- the initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 1996;17:Suppl C:48–51.
54. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789–94.
55. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101:1138–44.
56. Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke* 1988;19:937–41.
57. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Kappenberger L. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology* 1990;40:1046–50.
58. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, Feinberg WM, Hart RG, Anderson DC, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. *Neurology* 1993;43:32–6.
59. Kerr CR, Boone J, Connolly SJ, et al. The Canadian Registry of Atrial Fibrillation: a noninterventional follow-up of patients after the first diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82:82N–5N.
60. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018–22.
61. Cuddy TE, Connolly SJ. Atrial fibrillation and atrial flutter. *Can J Cardiol* 1996;12 Suppl A:9A–11A.
62. Transesophageal echocardiographically 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.
63. Planning and Steering Committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management: the AFFIRM study design. *Am J Cardiol* 1997;79:1198–202.

64. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789–94.
65. Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: effects of different drug protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2470–4.
66. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, Kaufmann U, Grbic M, Sigwart U. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986;58:496–8.
67. Suttorp MJ, Kingma JH, Lie AH, Mast EG. Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1989;63:693–6.
68. Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie AH, van Hemel NM, Lie KI. The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1722–7.
69. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;63:925–9.
70. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, Kaleboubas MD, Chlouverakis GI, Vardas PE. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:58–61.
71. Galve E, Rius T, Ballester R, et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1079–82.
72. Peuhkurinen K, Niemela M, Ylitalo A, Linnaluoto M, Lilja M, Juvonen J. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:462–5.
73. Zehender M, Hohnloser S, Muller B, Meinertz T, Just H. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: results of a comparative study and a 2- year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1054–9.
74. Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;75:693–7.
75. Falk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T, for the Intravenous Dofetilide Investigators. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:385–90.
76. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. *Circulation* 1997;96:4298–306.
77. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della CS, Sanguinetti M, Magnani B. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol* 1994;43:305–13.

78. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997;18:1649–54.
79. Di Benedetto S. Quinidine versus propafenone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1997;80:518–9.
80. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1414–9.
81. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, et al. Prevention and treatment of atrial fibrillation for the Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over dl-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. *Heart* 1998;79:568–75.
82. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;63:925–9.
83. Hou CJ, Chang-Sing P, Flynn E, et al. Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/ defibrillators. *Circulation* 1995;92:2558–64.
84. Van Gelder IC, Crijns HJ, van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:41–6.
85. Sodermark T, Jonsson B, Olsson A, et al. Effect of quinidine on maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter: a multicenter study from Stockholm. *Br Heart J* 1975;37:486–92.
86. Lundstrom T, Ryden L. Chronic atrial fibrillation: long-term results of direct current conversion. *Acta Med Scand* 1988;223:53–9.
87. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969;23:208–16.
88. 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;19:851–5.
89. Falk RH. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1067–78.
90. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:793–801.
91. Erdil N, Nisanoglu V, Eroglu T, et al. Choice of medication for radial artery vasodilatation in patients awaiting coronary artery bypass grafting. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2011;19:7–11.
92. Hashimoto K, Ilstrup DM, Schaff HV. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:56–65.

93. Silverman NA, Wright R, Levitsky S. Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. *Ann Surg* 1982;196:194–7.
94. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1154–7.
95. Murphy GJ, Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:136–9.
96. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:821–5.
97. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665–80.
98. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061–73.
99. Smith PK, Buhrman WC, Levett JM, Ferguson TB Jr, Holman WL, Cox JL. Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operations. A complication of inadequate atrial preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85:105–15.
100. Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Electrical behavior of the heart following high-potassium cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1983;36:314–9.
101. Chen XZ, Newman M, Rosenfeldt FL. Internal cardiac cooling improves atrial preservation: electrophysiological and biochemical assessment. *Ann Thorac Surg* 1988;46:406–11.
102. Chervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1983;36:437–43.
103. Mullen JC, Khan N, Weisel RD, et al. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:558–65.
104. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery *Ann Intern Med* 2001;135:1061–73.
105. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84: III 236–44.
106. Kowey PR, Dalessandro DA, Herbertson R, et al. Effectiveness of digitalis with or without acebutolol in preventing atrial arrhythmias after coronary artery surgery. *Am J Cardiol* 1997;79:1114–7.
107. Levy MN. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. *Circ Res* 1971;29:437–45.
108. Hogue CW Jr., Domitrovich PP, Stein PK, et al. RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1998;98:429–34.

109. Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL, et al. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:2881–8.
110. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of post-operative atrial fibrillation. *J Surg Res* 2006;135:68–75.
111. Abdelhadi RH, Gurm HS, Van Wagoner DR, Chung MK. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am J Cardiol* 2004;93:1176–8.
112. Lamm G, Auer J, Weber T, Berent R, Ng C, Eber B. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:51–6.
113. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338–42.
114. Rousou JA, Meeran MK, Engelman RM, Breyer RH, Lemeshow S. Does the type of venous drainage or cardioplegia affect postoperative conduction and atrial arrhythmias? *Circulation*. 1985;72:II259–63.
115. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature. *Heart* 2004;90:129–33.
116. Connolly SJ, Cybulsky I, Lamy A, et al. Double-blind, placebo controlled, randomized trial of prophylactic metoprolol for reduction of hospital length of stay after heart surgery: the beta-Blocker Length Of Stay (BLOS) study. *Am Heart J* 2003;145:226–32.
117. Coleman CI, Perkerson KA, Gillespie EL, et al. Impact of prophylactic postoperative beta-blockade on post-cardiothoracic surgery length of stay and atrial fibrillation. *Ann Pharmacother* 2004;38:2012–6.
118. 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.
119. Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, et al. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2003;91:1137–40.
120. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992;69:963–5.
121. Wurdeman RL, Mooss AN, Mohiuddin SM, Lenz TL. Amiodarone vs sotalol as prophylaxis against atrial fibrillation /flutter after heart surgery: a meta-analysis. *Chest* 2002;121:1203–10.
122. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, 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 (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262–347.
123. DiDomenico RJ, Massad MG. Pharmacologic strategies for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:728–40.
 124. Polster P, Broekhuysen J. The adrenergic antagonism of amiodarone. *Biochem Pharmacol* 1976;25:131–4.
 125. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997;337:1785–91.
 126. 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.
 127. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPA BEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:3093–100.
 128. Podrid PJ. Prevention of postoperative atrial fibrillation: what is the best approach? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:340–2.
 129. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Rao V, Karski J. Calcium antagonists reduce cardiovascular complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1496–505.
 130. Satur CM. Magnesium and cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1997;79:349–54.
 131. Vyvyan HA, Mayne PN, Cutfield GR. Magnesium flux and cardiac surgery. A study of the relationship between magnesium exchange, serum magnesium levels and post-operative arrhythmias. *Anaesthesia* 1994;49:245–9.
 132. Marin F, Pascual DA, Roldan V, et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2006;97:55–60.
 133. Patti G, Chello M, Candura D, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114:1455–61.
 134. Kerin NZ, Faitel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation: amiodarone vs quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:49–53.
 135. Calo L, Bianconi L, Colivicchi F, et al. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1723–8.
 136. Yousif H, Davies G, Oakley CM. Perioperative supraventricular arrhythmias in coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 1990;26:313–8.
 137. 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.

138. VanderLugt JT, Mattioni T, Denker S, et al. Efficacy and safety of ibutilide fumarate for the conversion of atrial arrhythmias after cardiac surgery. *Circulation* 1999;100:369–75.
139. Campbell TJ, Morgan JJ. Treatment of atrial arrhythmias after cardiac surgery with intravenous disopyramide. *Aust N Z J Med* 1980;10:644–9.
140. Cochrane AD, Siddins M, Rosenfeldt FL, et al. A comparison of amiodarone and digoxin for treatment of supraventricular arrhythmias after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:194–8.
141. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–39.
142. Weber MA, Hasford J, Taillens C, et al. Low-dose aspirin versus anticoagulants for prevention of coronary graft occlusion. *Am J Cardiol* 1990;66:1464–8.
143. Malouf JF, Alam S, Gharzeddine W, Stefadouros MA. The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1993;14:1451–7.
144. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef S. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:852–72.
145. Filardo G, Hamilton C, Hebel RF Jr, Hamman B, Grayburn P. New-onset postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass graft surgery and long-term survival. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:164–9.
146. Hannes W, Fasol R, Zojonc H, et al. Diltiazem provides anti-ischemic anti-arrhythmic protection in patients undergoing coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:239–245.
147. Reeves JF, Karp RB, Bttner EE, et al. Neuronal and adrenomedullary catecholamine release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation* 1982;66:49–55.

EKLER

EK-1: Kısaltmalar

ACT:	Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı
AF:	Atriyal fibrilasyon
AV:	Atriyovenriküler
DVT:	Derin ven trombozu
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
GİS:	Gastrointestinal sistem
INR:	International normalized ratio
İABP:	İntraaortik balon pompası
KABC:	Koroner arter bypass cerrahisi
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPB:	Kardiyopulmoner bypass
LAD:	Sol ön inen arter
LİMA:	Sol internal torasik arter
MI:	Miyokard infarktüsü
PAF:	Paroksizmal atriyal fibrilasyon
POAF:	Postoperatif atriyal fibrilasyon
PTCA:	Perkütan translüminal koroner anjioplasti
PUFA:	Poliansatüre Yağ Asitleri
SVO:	Serebrovasküler olay
TEE:	Transözefagial ekokardiyografi
VKİ:	Vücut kitle indeksi

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyen, birlikte çalışma şansına sahip olduğum saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Işık ŞENKAYA SİĞNAK'a, Prof. Dr. Davit SABA'ya, Doç. Dr. Mustafa TOK'a, tezim boyunca bilimsel destek konusunda yardımını esirgemeyen ve asistanlığım boyunca bilgi ve becerilerinden yararlandığım, sonsuz çalışma azmi ve kararlılığını her zaman örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Murat BİÇER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Değerli meslektaşlarım Uzm. Dr. İrem İris KAN'a ve Uzm. Dr. Mustafa GÜNEŞ'e, tezimde emeği geçen ve bu meşakkatli yolda omuz omuza vererek çalıştığımız kıymetli asistan arkadaşlarım Dr. M. Ergun TECİMER'e, Dr. Haluk M. ÖZGÖZ'e ve diğer tüm asistan arkadaşlarım, hemşire, perfüzyonist ve personellere desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, desteklerini eksik etmeyen sevgili anne ve babama, gerek asistanlığımın sıkıntılı anlarında gerekse tez hazırlık dönemimde yaşadığım güçlükleri atlatmamda önemli yardım ve hoşgörüsünü gördüğüm, desteğini her zaman arkamda hissettiğim sevgili eşim Zehra YÜKSEL'e, en zor ve desteğe ihtiyacı olduğu döneminde yanında olamadığım biricik kızım Miray'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

27.10.1982'de Antakya'da doğdum. İlköğrenimimi Haydar Mursaloğlu İlkokulu'nda, ortaöğrenimimi Atatürk Ortaokulu'nda, lise öğrenimimi ise Antakya Lisesi'nde tamamladım. 2000 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve buradan 2006 yılında mezun oldum. 2006-2008 yılları arasında Edirne Enez ve Havsa İlçe Devlet Hastaneleri'nde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi tamamladıktan sonra Ağustos 2008'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda asistanlığa başladım ancak buradaki görevimden ayrılarak Ocak 2009'da Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.