

Koroner Arter Cerrahisinden Sonra Atriyal Fibrilasyonun Önlenmesinde Metoprolol'ün Etkisi

THE EFFECT OF METOPROLOL FOR PREVENTING ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY SURGERY

Hakan CEYRAN*, Tefvik TEZCANER**, Kutay TAŞDEMİR**, Ö.Naci EMİROĞULLARI***, M.Halit ANDAÇ****, Yiğit AKÇALI****

* Yrd.Doç.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

** Doç.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

*** Prof.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, KAYSERİ

**** Prof Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Ş.URFA

Özet

Amaç: Koroner arter baypas cerrahisinden sonra ortaya çıkan aritmi komplikasyonları arasında en sık atriyal fibrilasyon (AF) görülmektedir. Bu çalışmada koroner arter bypass cerrahisinden önce uygulanan bir beta bloker'in (Metoprolol), postoperatif atriyal fibrilasyonu önlemedeki etkinliği ve hemodinamik parametrelere etkisi araştırılmıştır.

Hastalar ve Metod: Kliniğimizde elektif koroner baypas cerrahisi uygulanan hastalardan seçilen 30 çalışma ve 30 kontrol grubu olarak ayrılan hastalarda çalışma grubuna operasyondan 5 gün öncesinden 100 mg metoprolol verilmiştir. Kontrol grubuna bu uygulama yapılmamıştır. Operasyon öncesi ve sonrası hemodinamik ölçümler ile kalp ritmi takip edilmiştir.

Sonuçlar: Metoprolol verilen grupta özellikle 60 yaş üzeri hastalarda atriyal fibrilasyon gelişme oranında önemli düşüklük tespit edilmiştir. Ayrıca postoperatif 12. saatte kalp atım hızında ve 1. saatte sistemik vasküler dirençte istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir.

Yorum: Metoprololün özellikle ileri yaş grubunda postoperatif atriyal fibrilasyon önlenmesinde etkinliği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner baypas, Atriyal fibrilasyon, Metoprolol

T Klin Kalp Damar Cerrahisi 2003, 4:139-143

Summary

Objectives: Atrial fibrillation is the most common arrhythmia after coronary artery bypass surgery. In this study, effectiveness of metoprolol for preventing atrial fibrillation and effects on hemodynamic parameters after coronary artery bypass surgery were investigated.

Patients and Methods: 30 patients for control group and 30 patients for study group, who underwent coronary artery bypass surgery, were enclosed the study and 100 mg metoprolol was given to study group before the surgery for five days. No medication was given to control group. Hemodynamic measurements and heart rhythms were recorded before and after the surgery.

Results: The prevalence of atrial fibrillation was low in the study group, who received metoprolol, especially in the patients who were over 60 years. Postoperative first hour systemic vascular resistance and 12th hour heart rates were also determined statistically significant difference.

Conclusion: In this study it was demonstrated that metoprolol is effective in prophylaxis of AF after coronary bypass surgery in elder patients.

Key Words: Coronary bypass, Atrial fibrillation, Metoprolol

T Klin J Cardiovascular Surgery 2003, 4:139-143

Koroner arter baypas cerrahisinden(KABC) sonra ortaya çıkan aritmi komplikasyonları arasında en sık atriyal fibrilasyon görülmektedir. Geniş kapsamlı çok merkezli çalışmalarda KABC' den sonra gelişen AF oranı %25-35 arasında belirtilmektedir (1). Bu oranın son yıllarda, kompleks kalp

hastalıklarıyla birlikte daha yaşlı olguların cerrahi müdahalelerinden sonra arttığı bildirilmektedir. Koroner arter hastalığında beta bloker kullanım oranı oldukça yüksektir. Bununla birlikte kalp yetmezliği olan olgularda genellikle kontrendikedir ancak sempatik aktivasyon fazlalığı ve özellikle

serum norepinefrin düzeyi yüksekliği kalp yetmezliğine ek bir yük getirmektedir. Koroner arter baypas cerrahisi sempatik sinir aktivitesini artırır ve bu aşamada artan katekolaminler postoperatif AF'nin gelişiminde önemli rol oynar.

Koroner arter baypas cerrahisinden sonra sıkça rastlanılan bu durum ve beraberinde gelişen ritim bozuklukları postoperatif hemodinamik performansını etkilemektedir. Çalışmada beta blokerlerin preoperatif kullanımının, koroner arter cerrahisinden sonra olguların ritim ve hemodinamik özelliklerini nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda prospektif olarak 30'u kontrol 30'uda çalışma grubu olmak üzere 60 olgu üzerinde yapıldı. Olguların tümü ejeksiyon fraksiyonları %40'ın üzerinde olan ve sinüs ritmindeki olgulardan seçildi. Koroner baypas cerrahisine ek girişim (kapak, anevrizma cerrahisi vb. gibi) uygulanan olgular ile kronik akciğer hastalığı bulunan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca postoperatif erken dönemde düşük kalp debisi nedeniyle yüksek doz pozitif inotrop ve intra aortik balon pompası uygulanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Postoperatif dönemde AF gelişen olgularda digoksin, amiodaron, ve kardioversiyon seçenekleri ile tedavi protokolü uygulandı.

İlaç Uygulanımı

Çalışma grubuna preoperatif dönemde 5 günlük beta bloker (metoprolol) 100mg/gün verildi. Postoperatif 1. günden itibaren kalp hızı 60/dk üzerindeki ve hemodinamik, metabolik dengeleri sağlanan olgulara bu protokol devam edildi. Kontrol grubuna herhangi bir antiaritmik tedavi verilmedi. Üç gün süre ile olguların ritim özellikleri monitör ve elektrokardiyografik olarak değerlendirildi. Olguların hemodinamik parametrelerinin ölçümleri ise postoperatif 1,6,12. saatlerde alındı.

Cerrahi Teknik

Bütün olgularda kardiyopulmoner baypas ile aynı cerrahi teknik uygulandı, aortik kanülasyon ve basket kanül venöz kanülasyon ile orta derecede

hipotermi ve hemodilüsyon sağlanarak antegrad soğuk kristaloid-kan kardiyopleji ile birlikte kullanıldı. distal anastomozlar duran kalpte yapıldı. Proksimal anastomozlar çalışan kalpte gerçekleştirildi. Olguların çoğunluğunda sol internal torasik arter kullanıldı (%94)

İstatistiksel Yöntem

Her iki grubun hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması bağımsız student t testi ile yapıldı. Kategorik değerlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare (Yates ki-kare testi) testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların preoperatif karakterleri incelendiğinde erkek hastaların daha fazla olduğu ve olguların yarısından çoğunda sigara alışkanlığı varlığı dikkati çekmektedir. Preoperatif hasta özellikleri açısından istatistiksel farklılıklar tespit edilmemiştir. Diğer özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Operasyona alınan olgularda her iki grupta da koroner patolojiler açısından istatistiksel fark gözlenmemiştir. Çalışmaya alınan tüm gruplarda bir damar hastalığı %9.4, iki damar hastalığı %23.2, üç damar hastalığı %67.4 olarak hesaplanmıştır. Sağ koroner arter tutulumu oranı %76.2 dir. Pre ve postoperatif yapılan hemodinamik çalışmalarda, kalp atım hızında postoperatif 12. saatte çalışma grubu lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ayrıca sistemik vasküler dirençte postoperatif 1. saatte yine çalışma grubunda anlamlı fark tespit edilmiştir. Diğer parametreler arasında yapılan istatistiksel değerlendirmelerde önemli farklılıklar bulunmamıştır (Tablo 2).

Olgularımızda kontrol grubunda postoperatif AF gelişme oranı 14 olgu ile %46.6 dır. Çalışma grubunda ise bu sayı 8 olgu ile %26.6 dır ve özellikle 60 yaş ve üstü hastalarda preoperatif beta bloker verilen grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark göze çarpmaktadır (Tablo 3).

Çalışmamızda, postoperatif atriyal fibrilasyon gelişen olguların önemli yoğunluğu 12 ile 24 saatler arasındadır (Tablo 4).

Tablo 1. Preoperatif hasta Özellikleri

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
Olgu Sayısı	30	30	Anlamlı Değil(AD)
Yaş	56.47±16.28	57.53±18.25	AD
Erkek (%)	73.3	76.6	AD
Sigara (%)	63.3	56.6	AD
Diyabet (%)	20.0	23.3	AD
Hipertansiyon (%)	46.6	43.3	AD
Hiperkolesterolemi (%)	26.6	33.3	AD
Obezite (%)	23.3	20.0	AD

Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif hemodinamik çalışmalar

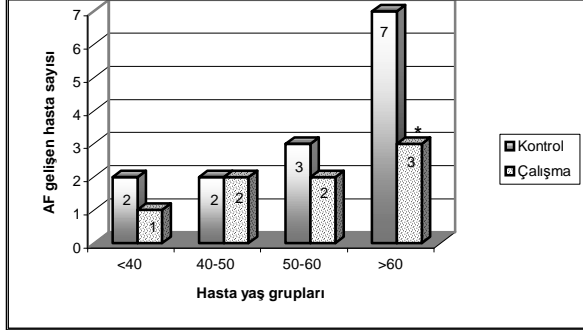
		Kontrol	Çalışma
KAH (vuru/dak) (Kalp atım hızı)	-Preop	77±6	78±3
	-Postop 1. saat	92±8	88±5
	-Postop 6. saat	89±7	79±4
	-Postop 12. saat	87±8	72±4*
OAB (mmHg) (Ortalama arter basıncı)	-Preop	92±4	112±5
	-Postop 1. saat	86±4	78±6
	-Postop 6. saat	91±9	84±7
	-Postop 12. saat	96±11	102±4
OPAB (mmHg) (Or.pulmoner arter basıncı)	-Preop	13±2	14±1
	-Postop 1. saat	9±3	13±3
	-Postop 6. saat	11±2	14±5
	-Postop 12. saat	15±4	17±3
CI (L/dk/m ²) (Kardiyak index)	-Preop	2.8±0.4	2.6±0.8
	-Postop 1. saat	2.1±0.2	2.2±0.9
	-Postop 6. saat	2.3±0.7	2.5±0.4
	-Postop 12. saat	2.9±0.3	3.1±0.6
AHI (ml/vuru/m ²) (Atım hacmi indexi)	-Preop	38±3	39±1
	-Postop 1. saat	37±2	39±2
	-Postop 6. saat	32±3	35±2
	-Postop 12. saat	39±4	41±2
SVR (dyn.sn.cm ⁻⁵) (Sistemik vasküler rezistans)	-Preop	1362±286	1285±203
	-Postop 1. saat	1748±109	1420±82*
	-Postop 6. saat	1460±167	1410±66
	-Postop 12. saat	1124±244	1356±104
PVR(dyn.sn.cm ⁻⁵) (Pulmoner vasküler rezistans)	-Preop	208±7	235±11
	-Postop 1. saat	236±8	241±9
	-Postop 6. saat	224±6	212±6
	-Postop 12. saat	198±5	218±8

* P<0.05

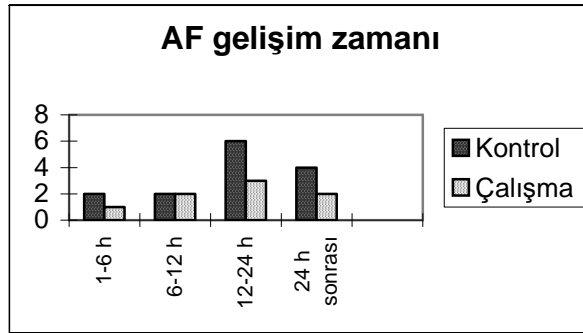
Tartışma

Koroner arter baypas cerrahisinden sonra görülen aritmi komplikasyonları arasında atriyal fibrilasyon en siktir ve %40'lara ulaşan oranlar bildirilmiştir (2-4).Postoperatif dönemde sıklıkla 24-72 saat sonra ortaya çıkan atriyal fibrilasyonların sebebi kesin olarak ortaya kona-

mamıştır ancak ileri yaş, preoperatif dönemdeki aritmiler, postoperatif dönemdeki sempatik aktivasyon fazlalığı, artmış vücut kütle indeksi, sol atriyal genişleme, sinoatriyal atriyoventriküler nod arterlerinin tutulumu (5) atriyal fibrilasyon gelişimindeki nedenler olarak gösterilebilir. Atriyal çapın büyümesi ile gelişen yapısal değişikliklerde

Tablo 3. Postoperatif Atriyal fibrilasyon gelişen olguların dağılımı

*p<0.05 (Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında)

Tablo 4. Postoperatif AF gelişim zamanı

atriyal miyositlerin fibröz ve/veya yağ dokusuna dönüşümleri postoperatif AF gelişimi açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (6) ayrıca greft sayısının, azalmış sol ventrikül fonksiyonlarının ve kapak cerrahisinin postoperatif AF gelişiminde önemli etkenler olabileceği bildirilmiştir (7-9).

Atriyal fibrilasyon postoperatif dönemde 30 gün içerisinde herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ancak sıklıkla ilk haftada, özellikle ikinci ve dördüncü günlerde görülmektedir (10,11). Bizim çalışmamızda postoperatif 12-24. saatler arasında bu oranın daha yoğun olduğu gözlenmektedir.

Sağ koroner arter tutulumunun, Mendes ve arkadaşlarının çalışmalarında postoperatif AF gelişiminde önemli olduğu belirtilmiştir (12).Bizim

çalışmamızda sağ koroner arter lezyonlu olgularda bu oran %36 olarak bulunmuştur ve literatürdeki %45'lik orana yakındır (12).

Atriyal fibrilasyonlu olgularda gelişen postoperatif hemodinamik bozukluk, tromboemboli gibi olaylar olguların mortalite ve morbidite riskini artırdığı gibi hastanede kalım sürelerini de artırarak ek bir maliyete neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde postoperatif atriyal taşırtmi komplikasyonlarının yıllık ek maliyeti yaklaşık 1 milyar Amerikan doları olarak gösterilmektedir (13). Bizim ülkemiz gibi ekonomik gücü sınırlı olan ve oldukça yüksek sayıda gerçekleştirilen KABC sonrasında, bu tablo daha da önem kazanmaktadır. Bu yüzden postoperatif aritmilerin ve özellikle AF' nin önlenmesi konusunda farmakolojik ve non-farmakolojik değişik çalışmalar yapılmıştır (14). Evrard ve arkadaşlarının düşük doz sotolol ile yaptıkları çalışmada, koroner arter baypas cerrahisinden sonra görülebilen supra-ventriküler ve ventriküler aritmilerin önlenmesinde yararlı sonuçlar alınmıştır (14). Digoksin ve beta bloker kombinasyonu ile yapılan çalışmalarda da anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (15).

Mohr ve arkadaşları 85 randomize hastada koroner baypas cerrahisinden önce propranolol ile AF oluşumunu önlemek amacı ile bir çalışma yapmışlardır ve bu çalışma sonunda postoperatif AF oranını %5 gibi oldukça düşük bir oranda bulmuşlardır (16). Daudon ve arkadaşlarının 100 hastada acebutolol ile Janssen ve arkadaşlarının metoprolol ile yaptıkları çalışmalarda benzer sonuçlar ortaya koymuştur (17,18). Bizim çalışmamızda da özellikle 60 yaş üstü olgularda AF gelişim sayısında istatistiksel anlamlı fark tespit ettik ayrıca hemodinamik parametrelerden kalp atım hızında postoperatif 12. saatte, ve sistemik vasküler dirençte postoperatif birinci saatte istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca kalsiyum kanal blokerleri, procainamid, amiodaron gibi diğer farmakolojik ajanlarla da bu konuyla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (19). Amiodaron kronik AF tedavisinde diğer ajanlardan daha üstün tutulmasına rağmen, postoperatif AF' de beta blokerlerle benzer sonuçları bildirilmiştir (19).

Atriyal fibrilasyon önlenmesinde yukarıda bahsedilen farmakolojik tedavilerin yanında non-farmakolojik tedavilerde zaman zaman gündeme gelmektedir. Bunlar arasında profilaktik atriyal pacing, postoperatif AF oranını azaltmaktadır. Cox'un öncülük ettiği, aritmi cerrahisi içerisinde yer alan MAZE yöntemi de diğer alternatif non-farmakolojik bir tedavidir (13).

Sonuç olarak çalışmamızda metoprololün uygulandığı çalışma grubunda atriyal fibrilasyon gelişme oranı özellikle 60 yaş üzeri olgularda daha düşük tespit edilmiştir. Koroner bypass cerrahisi sonrası görülen ve hem medikal, hem de ekonomik olarak önemli yük getiren atriyal fibrilasyonun önlenmesi konusunda daha geniş serilerde yapılacak çalışmalar ile metoprololün kullanım kolaylığı da göz önüne alınacak olursa bu profilaksinin yararlı olabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Mitchell, L.B. Incidence, timing and outcome of atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery. In *A Fib After Cardiac surgery*, ed. J Steinberg. Kluwer, Dordrecht 2000.
- Ali I.M, Sanalla A.A, Clark V. Beta blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:1154-7.
- Pires L.A, Wagshal A.B, Lancey R, Huang S.K. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: Epidemiology, management and prognosis. *Am Heart J* 1996; 129:799-808.
- Kalman J.M, Munawar M, Howes L.G, Louis W.J, Buxton B.F, Gutteridge G, Tonkin A.M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1709-15.
- Kolvekar S, D'Souza A, Akhtar P, Reek C, Garratt C, Spayt T. Role of atrial ischaemia in development of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:70-5.
- Ducceschi V, D'Andrea A, Liccardo B, Alfieri A, Sarubbi B, De Feo M, Santangelo L, Cotrufo M. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:435-9.
- Aranki S.F, Shaw D.P, Adams D.H., Rizzo R.J, Couper G.S, VanderVliet M., Collins J.J, Cohn L, Burstin H.R. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94:390-7.
- Borzac S, Tisdale J.E, Amin N.B, Goldberg A.D, Frank D, Padhi I.D, Higgins R.S. Atrial fibrillation after bypass surgery: does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay?. *Chest* 1998; 113:1489-91.
- Almassi G.H, Schowalter T, Nicolosi A.C, Aggarwal A, Moritz T.E, Henderson W.G, Tarazi R, Shroyer A.L, Sethi G.K, Grover F.L, Hammermeister K.E. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event?. *Ann Surg* 1997; 226:501-11.
- Mathew J.P, Parks R., Savino J.S, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 1996; 276:300-6.
- Ommen S.R, Odell J.A, Stanton M.S. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336:1429-34.
- Mendes L.A, Connelly G.P, McKenney P.A, Podrid P.J, Cupples L.A, Shemin R.J, Ryan T.J, Davidoff R. Right coronary artery stenosis: An independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(suppl C):198-202.
- Jayam V.K:S, Flaker G.C, Jones J.W. Atrial fibrillation after coronary bypass:etiology and pharmacologic prevention. *Cardiovasc.Surg* 2002; 10(4):351-8.
- Evrard P, Gonzalez M, Jamart J, Malhomme B, Blommaert D, Eucher P, Installé E. Prophylaxis of supraventricular and ventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting with low-dose sotalol. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:151-6.
- Tokmakoğlu H, Tezcaner T, Yorgancıoğlu C, Çatav Z, Moldibi O, Süzer K, Zorlutuna Y. Koroner bypass cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyonu önlemede Digoksin+Metoprolol profilaksisi. *GKDC Dergisi* 1998; 6:451-6.
- Mohr R, Smolonsky A, Goor D.A. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias with low dose propranolol after coronary bypass. *J Cardiovasc Surg* 1981; 81:841-5.
- Daudon P, Corcos T, Gandjbakhch I. Prevention of atrial fibrillation or flutter by acebutolol after CABG. *American J Cardiol*.1986; 58:933-6.
- Janssen J, Loomans L, Harink L. Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after CABG: a randomized open trial. *Angiology* 1986; 37:601-9.
- Chun S.H, Sager P.T, Stevenson W.G. Long term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter. *American J Cardiol*. 1995; 76(1):47-50.

Geliş Tarihi: 20.02.2002

Yazışma Adresi: Dr Hakan CEYRAN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, KAYSERİ
ceyranh@erciyes.edu.tr