

AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASINDA ATRIYAL FİBRİLASYON GELİŞEN OLGULARDA PROPAFENON'UN SİNUS RİTMİ RESTORASYONUNDAKİ ETKİSİ

Neyyir Tuncay Eren* • Levent Yazıcıoğlu** • Refik Taşöz*
Atilla Aral*** • Tayyar Mengübaşı** • Yeşim Batislam****
Kemalettin Uçanok***** • Hakkı Akalın*****

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında açık kalp ameliyatı geçiren erişkin hastalar arasında preoperatif sinüs ritminde olduğu halde postoperatif ilk 48 saat içinde akut atriyal fibrilasyonu gelişmiş hastalar arasında belirgin sol ventrikül disfonksiyonu olmayan 35 hastaya 2mg/kg dozunda PROPAFENON 10 dakika içinde infüzyon olarak verildi. Hastaların 25' i (% 62.9) ortalama 25 dakika içinde sinüs ritmine döndüler. Sinüs ritmine dönüş koroner cerrahisi uygulanan hastalarda çok daha belirgin oldu (%76). Propafenon uygulaması sırasında hastalarda belirgin bir hemodinamik değişiklik ortaya çıkmadı.

Sonuç olarak Propafenon açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan atriyal fibrilasyonun tedavisinde hızlı etkisi ve emniyetli kullanımı ile kritik sol ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda tercih edilebilecek tedavilerden biridir.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp cerrahisi, aritmi, propafenon

SUMMARY

Evaluation of the Effects of "Propafenone" on Rapidly Occurring Atrial Fibrillation After Open Heart Surgery for Restoring Sinus Rhythm

Thirtyfive patients with atrial fibrillation, which occurred during the first postoperative 48 hours, despite they were in sinus rythm preoperatively, were included in this study. They were chosen among the adult patients who had undergone open heart surgery in the Cardiovascular Surgery Department of Ankara University School of Medicine. The patients with severe left ventricular dysfunction were excluded. Propafenone has been administered to the included patients in a dose of 2 mg/kg in ten minutes. Sinus rythm has been restored in twentyfive of them (62.9 %) in approximately 25 minutes. The rate of restoring sinus rythm was significantly greater in the patients who had undergone coronary bypass surgery alone (76 %). No significant hemodynamic deterioration was seen during the propafenone administration.

We concluded that; propafenone was one of the first choice agent for the treatment of rapidly occurring atrial fibrillation after open heart surgery because of its rapid and safe action.

Key Words: Open heart surgery, arrhythmia, propafenone

Aritmiler açık kalp ameliyatlarından sonra sık görülen komplikasyonlardan biridir. Supraventriküler takikardiler ve atriyal fibrilasyon atakları ise bu aritmilerden en sık görülenleridir. Çeşitli çalışmalarda açık kalp ameliyatlarından sonra atriyal fibrilasyon gelişme olasılığı % 15 - 40 arasında bildirilmektedir (1,2,3). Postoperatif gelişen atriyal fibrilasyon genellikle kısa sürelidir ve bazen spontan olarak düzelebilir. Ancak çoğunlukla yüksek ventriküler hızla beraber olması ve atriyal kontraksiyonların kaybıyla oluşan debi azalması postoperatif erken dönemde henüz performansı yeterli duruma gelmemiş yaralı kalbin oksi-

jen ve enerji gereksinimini ve işini biraz daha arttırdığı için tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tromboembolik olayların görülme riski de atriyal fibrilasyonun bir başka tedavi endikasyonudur.

Elektriksel kardiyoversiyon en etkili yöntem olmakla birlikte, daha az riskli ve daha kolay uygulanma özelliklerinden dolayı medikal kardiyoversiyon yöntemleri öncelikli olarak kullanılmaktadır. Daha önceki yıllarda sık olarak kullanılan kinidin bugün çoğunlukla yerini diğer antiaritmik ajanlara bırakmıştır. Bunlar; digitalis preparatları, verapamil, beta blokerler, diltiazem ve 1. sınıf A ve C gurubu

* Yardımcı Doçent, A.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

** Araştırma Görevlisi, A.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

*** Uzman, A.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

**** Uzman, A.Ü.T.F. Anesteziyoloji-Reanimasyon Anabilim Dalı

***** Doçent, A.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

***** Başkan, A.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

antiaritmik ajanlardır. Verapamil, digitalis ve beta blokerlerin kalp hızını yavaşlatmalarına karşın sinus ritminin tekrar sağlanmasına önemli bir katkıda bulunmadıkları bilinmektedir. Son yıllarda akut atriyal fibrilasyonların sinus ritmine döndürülmesinde propafenon, amiodaron ve diltiazem üzerinde durulmaktadır. Biz bu çalışmamızda açık kalp ameliyatı geçiren olgulardan postoperatif erken dönemde atriyal fibrilasyon gelişenler üzerinde propafenonun etkisini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında preoperatif sinus ritminde olan ve açık kalp cerrahisi sonrası ilk 48 saat içinde atriyal fibrilasyon gelişen 35 olgu çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 1). Preoperatif atriyal fibrilasyon atakları olduğu bilinen, atriyal fibrilasyona girdikten sonra nabız sayısı dakikada 85 vurunun altında kalan ve ventrikül fonksiyonları deprese olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastaların 25' i erkek 10' u kadındı. Yaş ortalaması 52.4 yıldır. Yirmibir hastaya koroner arter bypass greftlemesi operasyonu, 7 hastaya mitral kapak replasmanı, 2 hastaya aort kapak replasmanı, 5 hastaya ise koroner bypass operasyonuna ek olarak 3' ünde mitral kapak replasmanı, 2' sinde ise aort kapak replasmanı uygulanmıştır. Ameliyatlar orta dereceli hipotermi ile soğuk potasyum kardiyoplejisi (Plegisol) kullanılarak yapılmıştır. Ekstrakorporeal sirkülasyonda SciMed membran oksijenatör kullanılmıştır. Ortalama bypass süresi 94.7 ± 17.6 dakikadır. Kardiyopulmoner bypass sonrasında sağ ventrikül epikardına yerleştirilen iki adet elektrot yardımıyla gerekli olduğunda geçici pacemaker uygulanması olanaklı hale getirilmiştir. Hastalar ameliyat sonrası ilk 48 saati yoğun bakım ünitesinde sürekli EKG, kan basıncı, pulmoner arter basıncı, idrar ve drenaj takibi ile monitorize olarak geçirmişlerdir. Ameliyat sonrası hastalar volüm kontrollü respiratörler ile solutulmuşlardır. Spontan solunum başlayıp, hastanın oryantasyon ve kooperasyonu normale dönünce hemodinamik ve respiratör fonksiyonlar uygunsu hastalar ekstübe edilmişlerdir. Bu arada solunum fonksiyonları spirometrik olarak ve kan gazları ölçümleri ile sık sık değerlendirilmiştir. Bunların dışında hastalarda elektrolit dengesizliği, solunum problemi, miyokard iskemisi olmamasına ve kan şekerinin normal sınırlarda olmasına dikkat edilmiştir.

Atriyal fibrilasyon gelişen hastalara en kısa sürede 2 mg/kg PROPAFENON 10 dakikada verilecek şekilde infüzyon yapılmıştır. İlaç verilmeden önce, 15, 30 ve

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri

Yaş (yıl)	52.4
Cins: E	25
K	10
Ameliyat: ACBG	21
MVR	7
AVR	2
ACBG + MVR	3
ACBG + AVR	2
Total Bypass Süresi	94 ± 17.6

ACBG: Aorta koroner bypass greftlemesi; MVR: Mitral valv replasmanı; AVR: Aort valv replasmanı

60. dakikalarda hemodinamik değerlendirmeler yapılmıştır. Hastaların hemodinamik parametrelerine göre en iyi kardiyak performansı sağlayacak şekilde uygun sıvı replasmanları ile dolun basınçları ayarlanmıştır.

Sonuçlar genellikle aritmetik ortalamalar \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir. Anlamlılıklar "Student's t test" ile değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Preoperatif sinus ritminde oldukları halde açık kalp ameliyatından sonra akut atriyal fibrilasyon gelişen 35 hastaya 2 mg/kg dozunda PROPAFENON 10 dakikada infüzyon şeklinde verilmiştir. Hastalar sinus ritminde iken kalp hızları ortalama 86 ± 11 iken atriyal fibrilasyon geliştikten sonra ortalama 126 ± 24 e çıkmıştır. Atriyal fibrilasyonda kalp hızı sabit kalmadığı için ilaç infüzyonu başlanana kadar her bir hasta için kalp hızı dörder defa kaydedilerek önce her hasta için ortalama kalp hızı saptanmış daha sonra çalışma grubunun ortalama kalp hızı hesaplanmıştır. Sinus ritminde iken ortalama 2.7 ± 0.4 litre/dk/m olan kardiyak indeks atriyal fibrilasyonun gelişmesi ile 2.2 ± 0.3 litre/dk/m olmuştur. Hastaların pulmoner arter ortalama basınçlarında anlamlı bir fark ortaya çıkmazken atriyal fibrilasyonun gelişmesiyle dolun basınçlarında hafif yükselme olmuştur. Sinus ritminden akut atriyal fibrilasyonun gelişmesiyle ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler Tablo 2' de gösterilmiştir (Tablo 2).

Propafenonun belirtilen dozlarda uygulanmasından sonra 35 hastanın 22' sinde (% 62.9) sinus ritmi kısa sürede (ortalama 25.2 ± 8.4 dakika) tekrar sağlanmıştır. İnfüzyonun bitmesinden 1-4 saat sonra 4 hasta daha sinus ritmine dönmüştür. Ancak bu hastalar ilaç etkisiyle sinus ritmine dönen hastalar gurubuna alınmamışlardır. Sadece koroner

bypass ameliyatı geçiren 21 hastanın 16'sı (% 76), mitral kapak replasmanı yapılan 7 hastanın 2'si (% 29), aort kapak replasmanı yapılan 2 hastanın 1'i (% 50) ve koroner cerrahiye ek olarak kapak replasmanı yapılan 5 hastanın 2'si (% 40) kısa sürede sinüs ritmine dönmüşlerdir. Sinüs ritmine dönmeyen hastalarda propafenon infüzyonunu takiben kalp hızında hafif bir azalma olmakla birlikte hemodinamik değerlerde önemli bir değişiklik olmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Intrakardiyak operasyon geçiren erişkin hastaların % 25 - 50'ünde yeni atriyal fibrilasyon gelişebilir (1,2,3,4). Bu aritmi nedeniyle nadiren major morbidite veya ölüm olur. Ancak postoperatif konvalesans dönemini komplike eder. Yüksek ventrikül hızı ve atriyal kontraksiyonların eksikliğinden olan kardiyak debideki hafif azalmalar kalbin işini arttırması özellikle iskemik zeminli kalp hastalıklarında istenmeyen etkilerdir. Preoperatif kronik atriyal fibrilasyonda olan hastalardan ameliyathaneyi sinüs ritminde terkedenler arasında postoperatif tekrar atriyal fibrilasyon gelişme olasılığı fazladır (4,5). Bu nedenle çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif sinüs ritminde olmalarına ve atriyal fibrilasyon atakları geçirmemiş olmalarına dikkat edildi. Koroner cerrahisi uygulanan hastalardan preoperatif beta bloker aldığı halde postoperatif kesilen hastalarda akut atriyal fibrilasyon gelişme sıklığı % 40 olarak bildirilmiştir (3,4,6). Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişme sıklığı ile çeşitli faktörler arasındaki kore-

lasyon sürekli araştırılmıştır. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, geçirilmiş miyokard infarktüsü, unstable angina, sol ventrikül disfonksiyonu, koroner arter hastalığının yaygınlığı, serum elektrolit değişiklikleri, lipid düzeyleri, arteriyel kan gazları, kalbin büyüklüğü, postoperatif sağ ve sol atriyal basınçlarının etkileri araştırılmış, ancak hiçbirisiyle atriyal fibrilasyonun gelişimi arasında kesin bir korelasyon gösterilememiştir. Buna rağmen biz hastalarda iskemik olaylar, kan gazları ve asit - baz dengesinde sorunlar, elektrolit problemleri, hipoglisemi ve hiperglisemi gibi ritim sorunlarına yol açabileceğini düşündüğümüz tabloların olmamasına dikkat ettik (1,2,4,7).

Atriyal fibrilasyonun tedavisinde birçok ilaç ve yöntem denenmiş ve denenmektedir. En çok kullanılan ilaçlar olan digitalis preparatları ve verapamilin

Antifibrilatuar etkisi yoktur. Kalp hızını kontrol altına almakta etkili olabilirler. Digital ventrikül fonksiyonları deprese olan hastalarda hemodinaminin düzeltilmesinde yardımcı olur (8,9,10). Gavaghan ve arkadaşları digoksin sonrası intravenöz disopiramidi denemişler, sonra da oral veya parenteral devam etmişlerdir. Bu şekilde sinüs ritmine dönüşün 1. saatte % 15, 12. saatte ise % 48 olduğunu bildirmişlerdir (5). Bu uygulamada hastaların % 19'unda idrar retansiyonu, hipotansiyon, kalp hızında artma ve ventriküler takikardi atakları gibi yan etkiler gözlenmiştir.

Intravenöz amiodaron'un bolus uygulamasını takiben infüzyon olarak devam edilmesiyle atriyal fibrilasyonlarda ilk 24 saatte % 55 - 82 oranında sinüs

Tablo 2: Atriyal fibrilasyonla meydana gelen hemodinamik değişiklikler

	AF Öncesi Sinüs Ritmi	AF Sırasında	P Değeri
Kalp Hızı (vuru/dk)	86 ± 11	126 ± 24	<0.01
CI (lt/dk/m)	2.7 ± 0.4	2.2 ± 0.3	<0.05
Ortalama PAP (mm Hg)	17.6 ± 1.9	20.6 ± 2.3	>0.05
Ortalama TA (mm Hg)	92 ± 4	82 ± 11	>0.05

AF: Atrial Fibrilasyon; CI: Kardiak İndeks; PAP: Pulmoner Arter Basıncı; TA: Arteriyel Kan Basıncı

Tablo 3: Propafenon uygulaması ile sinüs ritmine dönen ve dönmeyen hastaların hemodinamik parametreleri

	AF sonrası Sinüs Ritmine Dönerler	AF sonrası Sinüs Ritmine Dönmeyenler	P Değeri
Kalp hızı (vuru/dk)	88 ± 5	108 ± 10	<0.05
CI (lt/dk/m)	2.6 ± 0.5	2.2 ± 0.4	>0.05
Ortalama TA	90 ± 8	81 ± 11	>0.05
Ortalama PAP	18.6 ± 2.3	21.8 ± 2.3	>0.05

AF: Atrial Fibrilasyon; CI: Kardiak İndeks; TA: Arteriyel Kan Basıncı; PAP: Pulmoner Arter Basıncı

ritmine dönüş gözlenmiştir. Ancak tedavi sırasında bazı hastaların kan basıncında belirgin düşmeler olduğu ve nadiren kardiyojenik şok geliştiği gözlenmiştir. Yine de sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda en iyi alternatiflerden biridir. (11,12). Sotalol ile yapılan bir çalışmada ise ilk 12 saatte hastaların % 85' inde sinüs ritminin geri döndüğü bildirilmiştir. Ancak hipotansiyon ve obstrüktif akciğer hastalarında karbondioksit retansiyonu bildirilmiştir (13). Flekainidin de postoperatif atriyal fibrilasyonların tedavisinde % 60' lık bir başarı ile kullanıldığı bildirilmiştir (4,14).

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda propafenon infüzyonunu takiben sinüs ritmine dönüş ortalama 25 dakikada ve % 62.9' luk bir başarı ile olmuştur. Koroner cerrahisi uygulanan hastalarda ise bu oran % 76 olmuştur. Literatürdeki çalışmalarda 12 ve 24 saatlik periyodlar değerlendirilmişse de postoperatif gelişen atriyal fibrilasyonun spontan olarak düzelmeye olasılığını da düşünerek ilacın etkisini daha doğru olarak belirleyebilmek amacıyla tedavinin

sonlandırılmasından itibaren bir saatlik bir süre çalışmaya dahil edilmiştir. Daha sonra sinüs ritmine dönen hastalar değerlendirilmeye alınmamışlardır. Postoperatif atriyal fibrilasyonun tedavisinde propafenon tedavisi ile ilgili Gentili ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da % 70 oranında başarı bildirilmiştir (15).

Propafenonun negatif inotropik etkisi ve hipotansif etkileri bildirilmiştir. Bu özellikleri nedeniyle kritik hastalarda kullanılması önerilmemektedir. Biz de belirgin sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ise Tablo 3' te gösterildiği gibi, önemli bir hemodinamik değişiklik ortaya çıkmamıştır (2, 4, 15, 16, 17, 18).

Sonuç olarak; açık kalp cerrahisinden sonra ortaya çıkan akut atriyal fibrilasyonlu olgularda sinüs ritminin hızlı bir şekilde restorasyonunun sağlanmasında propafenon infüzyonunun etkili ve emniyetli bir tedavi yöntemi olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Douglas PS, Hirshfeld JW, Edmunds LH Jr. Clinical correlates of atrial tachyarrhythmias after valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 1985; 72(suppl II):II-159.
2. 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.
3. Silverman NA, Wright R, Levitsky S. Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias. A postoperative, randomized study. *Ann Surg* 1982; 196:194.
4. Turlapati R, Greenspan AM. Supraventricular arrhythmias following coronary artery bypass grafting. In: Kotler MN, Alfieri A, eds. Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery: prevention, diagnosis and treatment. Mt Kisco, NY:Futura; 1992; 67-93.
5. Gavaghan TP, Campbell TJ, Feneley MP, Morgan JJ. Atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: results of disopyramide therapy. *Aust NZ J Med* 1985; 15:27-32.
6. Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ, Hill DG, Kerr AR, Boyes BG. Arrhythmias prophylaxis after aorta-coronary bypass. The effect of minidose propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:439.
7. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman MV: Predictors, prevention and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94:331.
8. Meijler FL. An "account" of digitalis and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(suppl A):60A-8A.
9. Plumb VJ, Karp RB, Kouchoukos NT, Zorn GL, James TN, Waldo A. Verapamil therapy of atrial fibrillation and atrial flutter following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83:590-6.
10. Weiner P, Bassan MM, Jarchovsky J, Lusim S, Plavnick L. Clinical course of acute atrial fibrillation treated with rapid digitalization. *Am Heart J* 1983; 105:223-7.
11. Faniel R, Schoenfeld P. Efficacy of intravenous amiodarone in converting rapid atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm in intensive care patients. *Eur Heart J* 1983; 4:180-5.
12. Kay GN. Invited letter to the editor: Amiodarone and quinidine for postoperative atrial arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:942.
13. Campbell TJ, Gavaghan TP, Morgan JJ: Intravenous sotalol for the treatment of atrial fibrillation and flutter after cardiopulmonary bypass: Comparison with disopyramide and digoxin in a randomized trial. *Br Heart J* 1985; 54:86-90.
14. Wafa SS, Ward DE, Parker J, Camm J: Efficacy of flecainide acetate for atrial arrhythmias following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 63:1058-64, 1989
15. 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* 123(5):1225-1228, 1992 May.
16. Bianconi L, Boccadamo R, Pappalardo A, Gentili C, Pistolesse M: Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of atrial fibrillation and flutter of recent onset. *Am J Cardiol* 64:335-338, 1989.
17. Merrick AF, Odom NJ, Keenan DJ, Grotte GJ: Comparison of propafenone to atenolol for the prophylaxis of post-cardiotomy supraventricular tachyarrhythmias: a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 9(3):146-149, 1995.
18. Ravid SA, Podrid PJ, Novrit B: Safety of long-term propafenone therapy for cardiac arrhythmias. Experience with 774 patients. *J Electrophysiol* 1:580-590, 1987.