

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER BYPASS GREFT (CABG)
OPERASYONLARINDA VERİLECEK OLAN
ESMOLOL'ÜN POSTOPERATİF ATRIAL
FİBRİLASYON OLUŞMASINI ENGELLEMEDEKİ
ETKİSİ

Dr. Yıldırım GÜLTEKİN

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2010

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER BYPASS GREFT (CABG)
OPERASYONLARINDA VERİLECEK OLAN
ESMOLOL'ÜN POSTOPERATİF ATRIAL
FİBRİLASYON OLUŞMASINI ENGELLEMEDEKİ
ETKİSİ

Dr. Yıldırım GÜLTEKİN

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Sadettin DERNEK

ESKİŞEHİR
2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Yıldırım GÜLTEKİN'e ait "Koroner arter bypass greft (cabg) operasyonlarında verilecek olan esmolol'ün postoperatif gelişen atrial fibrilasyonu engellemedeki etkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 09.02.2010

Jüri Başkanı Prof. Dr. Sadettin DERNEK

Üye Prof. Dr. Yavuz BEŞOĞUL

Üye Doç. Dr. Murat İKİZLER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
.....tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık tezimin hazırlanmasında bilgi, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım sayın hocam Prof.Dr. Sadettin DERNEK'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarıma, birlikte çalıştığım ve yardımlarını aldığım Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında görevli tüm asistan arkadaşlarıma, ayrıca tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalında Görevli Yrd.Doç.Dr Cengiz BAL'a yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Gültekin, Y. Koroner arter bypass greft (kabg) operasyonlarında verilecek olan esmolol'ün postoperatif atrial fibrilasyon oluşmasını engellemedeki etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2010. Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında prospektif olarak gerçekleştirildi. Esmolol'ün koroner arter bypass cerrahisi sonrası gelişen AF'u engellemedeki etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya yaşları 48-77 arasında değişen, koroner arter hastalığı olan 32 hasta (22 erkek, 10 kadın) dahil edildi. Hastalar ventrikül fonksiyonları, yaş, cinsiyet ve koroner arterlerdeki lezyonlar açısından randomize olarak seçilerek ve her bir grupta 16 hasta içeren, esmolol verilen grup (çalışma) ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalara kros klemp kaldırıldıktan sonra 24 saat esmolol infüzyonu verildi. Tüm hastaların preoperatif, kros klemp kaldırıldıktan sonra, 6. saat ve 24. saat troponin-ı değerleri ölçüldü. Hastaların preoperatif ve postoperatif 12 leadli EKG'leri çekildi. Hastalar postoperatif olarak yoğun bakımda sürekli monitörize edildi. Çalışma grubunda kros klemp kaldırıldıktan sonra bakılan troponin-ı daha yüksek tespit edildi. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Bunu kros klemp süresinin daha uzun olmasından kaynaklandığını düşündük. Troponin-ı seviyeleri daha yüksek olsa da, çalışma grubunda daha az hastada PAF gelişti, fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak, esmolol profilaksisinin PAF'dan koruması üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Ancak daha geniş hasta grupları üzerinde çalışmalar yapılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Esmolol, CABG, AF

ABSTRACT

Gültekin Y. The Effect of esmolol on prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery Specialization Thesis on Medical, Eskişehir 2010. This study was performed prospectively on Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery. In this study, our purpose was to investigate the effect of esmolol on prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery (CABG). Thirty-two patients (22 men, 10 women) with chronic ischemic coronary artery disease aged from 48 to 77 included study. Patients were divided 2 groups with selecting randomly for lesions on coronary artery as esmolol (study) group or control group that included 16 patients each group. In a study group, patient were received esmolol infusion for 24 hours after removing cross clamp. Troponin-I levels were measured preoperatively and after clamp removing, 6th and 24th hours in all patients. The 12-lead ECGs were performed preoperatively and postoperatively. Patients were monitored continuously in intensive care. Troponin-I that measured just after removing clamp was higher in study group and this difference was significant statistically. It was probably due to duration of cross clamping. Although higher troponin-I levels, development of atrial fibrillation (AF) was less frequent in study group but this difference was not significant In a conclusion, we determined that prophylactic esmolol infusion has no statistically significant effect on AF prevention. However, we concluded that further studies with larger case sized are needed.

Key Words: Esmolol, CABG, AF

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Koroner Arter Hastalığı	4
2.2. Kalp Anatomi ve Fizyolojisi	7
2.3. Atrial Fibrilasyon	11
2.4. Beta Adrenerjik Reseptör Antagonistleri	21
2.5. Esmolol	24
2.6. Troponin	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Hasta Popülasyonu	30
3.2. Anestezi	31
3.3. Cerrahi Yöntem	31
3.4. Esmolol'ün Hastalara Uygulanması ve Kan Örnekleri	32
3.5. İstatistik	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	53
KAYNAKLAR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF	Atrial fibrilasyon
A-V	Atriyo-ventrüküler
CABG	Koroner arter bypass greft
EKG	Elektrokardiyografi
İTA	İnternal torasik arter
µgr/kg/dk	Mikrogram/kilogram/dakika
KABG	Koroner arter bypass greft
KABC	Koroner arter bypass cerrahisi
KAH	Koroner arter hastalığı
KKH	Koroner kalp hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KPB	Kardiyopulmoner bypass
KVH	Kardiyo vasküler hastalık
PAF	Postoperatif atrial fibrilasyon
SVT	Supra ventrüküler taşikardi
Tn	Troponin

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Kalpte iletim sistemi	8
2.2. EKG (atrial fibrilasyon)	12
2.3. Atrial fibrilasyonun mekanizması	13
2.4. Esmololun kimyasal yapısı	24
4.1. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki yaş ve kilo analizi	39
4.2. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki kros klemp ve toplam bypass süresi analizi	39
4.3. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama kalp hızı analizi	40
4.4. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama boy ve vücut yüzey alanı analizi	40
4.5. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama cinsiyet dağılımı analizi	41
4.6. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki sistolik ve diyastolik tansiyon ortalaması analizi	41
4.7. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama vücut kitle indeksi analizi	42
4.8. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama troponin-ı düzeyindeki değişiklik analizi	42

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. β 1 ve β 2 reseptörlerin efektör organ dağılımı ve etkileri	23
4.1. Olguların demografik verileri	34
4.2. Olguların cerrahi verileri	35
4.3. Troponin-ı düzeyi verileri	36
4.4. Atrial fibrilasyon verileri	37
4.5. Kalp hızı, sistolik ve diyastolik tansiyon verileri	38
4.6. Cinsiyet dağılımı verileri	38

1.GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda en sık görülen komplikasyon postoperatif görülen aritmilerdir. En sık supraventriküler aritmiler bunlar içinde de en sık atrial fibrilasyon görülür (AF) (1). Atrial fibrilasyon açık kalp cerrahisi sonrası görülen önemli bir ritim bozukluğudur. Koroner arter cerrahisi sonrası %20-40, kapak cerrahisi sonrası % 38-64 görülme sıklığı bildirilmiştir (2). Atrial fibrilasyon oluşum nedeni kesinlik kazanmamıştır. Patofizyolojisi kesinlik kazanmadığı için profilaksi ve tedavisinde yeterince başarılı olunamamaktadır (3). Atrial fibrilasyon her zaman mortal olmasa bile hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini uzatabilmekte, huzursuzluk ve anksiyeteye, hemodinamik bozukluğa, inmeye neden olmaktadır. Hastanın yaşam kalitesini düşürmekte ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır (2). Bu yüzden oluşum mekanizması ne olursa olsun tedaviden çok profilaksi gerektiren bir durumdur.

Atrial fibrilasyon elektrokardiyografi'de (EKG) düzenli P dalgalarının yerine irregüler atrial fibrilatuar dalgalarla karakterize (f dalgası), düzensiz R-R mesafelerinin izlediği hızı dakikada 350-600 atımı bulabilen bir aritmidir. Ventrikül cevabı birçok etkene bağlı olarak değişebilmekle beraber genellikle düzensiz 120-160/dk atımdan oluşur. Atrial fibrilasyonda oluşan hızlı ve düzensiz kalp kontraksiyonu ventriküler dolumu bozarak kalbin pompa fonksiyonunu olumsuz etkiler. Pompa fonksiyonunun bozulması postoperatif dönemde hemodinamik açıdan önemlidir (4). Atrial fibrilasyon açık kalp cerrahisinden sonra ilk bir haftada genellikle postoperatif 2.-3. günlerde gelişmektedir (5).

Halen postoperatif atrial fibrilasyonun (PAF) etyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, atrial fibrilasyonun ortaya çıkışını kolaylaştıran çeşitli faktörler ortaya atılmıştır. Pek çok yazarsa kardiyopulmoner bypass kullanımını suçlamıştır. Bunlar; kanülasyon sonrası atrial travma, uzamış aortik kros klemp süresi, akut atrial genişleme, atrial iskemiler, postoperatif elektrolit bozukluğu, perikardit, epikardial inflamatuvar reaksiyon, hasta ötiroid sendromu, sağ koroner artere greft uygulanması, postoperatif sempatik tonus artışı ve dolaşımdaki katekolaminlerin artışı, hipoksi, postoperatif dönemde beta bloker ilaçların kesilmesi, hasta yaşı, hipertansiyon, erkek cinsiyeti olarak sayılabilir (6,7,8,9).

Beta blokerler postoperatif atrial fibrilasyon gelişiminin önlenmesi amacıyla yoğun olarak araştırılmıştır. Crystal ve arkadaşları (10) yakın tarihte 3840 hastayı içeren 27 randomize çalışmanın meta-analizini yapmıştı. Proflaktik beta blokerler postoperatif atrial fibrilasyon insidansını azaltmış olup riskte %61 azalma sağlamıştır Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yayınladığı güncel klavuzlar (2006), kardiyak cerrahi sonrası atrial fibrilasyonu önlemede beta blokerleri A kanıt düzeyine sahip sınıf1 endikasyonu olan ilaçlar olarak bildirilmektedir (11). Hızlı ventriküler yanıtli atrial fibrilasyonun hız kontrolünde intravenöz beta blokerler (propranolol, atenolol, metoprolol, esmolol) etkilidirler. Non kardiyak cerrahiden sonra intravenöz esmolol'ün atrial fibrilasyonu sinüs ritmine çevirmede diltiazeme göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (12). Profilaktik olarak beta bloker ilaç kullanılması açık kalp cerrahisi sonrası gelişen atrial fibrilasyonu önlemede etkili olduğu bir çok yayında tespit edilmiştir (11).

Atrial fibrilasyonun tanısı EKG ile konur. Atrial fibrilasyonun proflaktik tedavisinde hız ve ritim kontrolü hedeflenir. Bu amaçla; amiodarone, propafenone, sotalol, ibutilide, diltiazem, verapamil, prokainamide, beta-blokerler, digoksin, magnezyum, kullanılabilir (13,14)

Esmolol hidroklorid, kısa etkili bir beta 1 selektif (kardiyoselektif) ajandır (15). Etkisinin başlaması çok hızlıdır ve etki süresi kısadır (14-16). Eliminasyon süresi 9 dakika kadardır (15,16). Taşikardi, sistemik hipertansiyon ve aritmiler beta adrenerjik sitimülasyon sonrası oluşan ve sıkça karşılaşılan bir sorundur. Esmolol'ün kısa etkili olması, kalp yetmezliği, hipotansiyon ve bradikardi gelişmesi durumunda titre edilebilir olması kontrolünü kolaylaştırmaktadır (13,15). Kalp cerrahisi uygulanmış hastaların operasyon sırasında ve sonrasında bir takım özel gereksinimleri vardır. Myokardın yükünü azaltmak ve postoperatif supraventriküler taşikardileri kontrol etmek gerekir. Yeni greftlerin zarar görmesini engellemek için kan basıncının dikkatlice kontrolü gerekmektedir. Esmolol hem kan basıncını hem de kalp hızınının kontrolünü sağlayarak kalbin yükünü azaltmaktadır. Açık kalp cerrahisinde kan kardiyoplejisine eklenen esmolol'ün myokardı koruduğu tespit edilmiştir (18).

Bizim bu çalışmadaki amacımız koroner arter bypass greft operasyonu geçirmiş olan hastaların kardiyopumoner bypass sonrası ilk 24 saat proflaktik olarak verilecek olan intravenöz esmolol infüzyonunun postoperatif erken dönemde ortaya çıkan atrial fibrilasyonun oluşmasını engellemedeki koruyucu etkisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı (KAH)

Kalbin kendini besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle, yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokarda oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü koroner kalp hastalıkları (KKH) olarak incelenmektedir (19).

KKH'lıklarının Önemi ve Görülme Sıklığı

Tüm dünyada ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer alan kardiyovasküler hastalık (KVH)'ların insidansı ve bu hastalıklarla yaşamını sürdüren birey sayısı gün geçtikçe artmaktadır (20). KKH'ları tüm ölümlerin %33-50'sinin, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise %50-75'inin nedenidir. Bu oranlar, KKH'larının bireylerin ve toplumların sağlığı için önemini, aynı zamanda sık görülen hastalık grubu olduğunu ve ölümlerin en önde gelen nedeni olduğunu yansıtmaktadır. Son 45 yılda KKH'larının tanı, tıbbi ve cerrahi tedavi ile korunma yöntemlerinde çok önemli gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelere paralel olarak KKH'larına bağlı ölümler giderek azalmaktadır. Bu hızlı gelişmeye karşın, günümüzde de KKH'larının önemi yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla yakından ilişkilidir. KKH'larının görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yaşa, cinsiyete, diğer risk faktörlerine, toplumlara, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Koroner arterleri daraltan temel etyolojik neden olan aterosklerozun oluşumunda hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, genetik faktörler, tütün kullanımı gibi risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Günümüzde oluşmuş aterosklerotik koroner arter darlığını tam olarak tedavi edecek tıbbi ve cerrahi bir yöntem henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda, ateroskleroz oluşumunu hızlandıran risk faktörlerinden korunma ve tedavi yöntemlerine daha fazla önem verilmektedir (19).

KKH'nın görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yaşla da yakından ilgilidir. Yaşın ilerlemesi KKH'nın temel nedeni olan ateroskleroz oluşumunu

hızlandıran önemli risk faktörlerindedir. Kırk yaştan önce KKH'ı daha az görülmektedir. Kırk yaştan sonra ateroskleroz oluşumu ve buna bağlı KKH'ı görülme sıklığı yaşın artısına paralel olarak artmaktadır. KKH'nın en sık görüldüğü yaş, erkeklerde 50-60, kadınlarda 60-70 arasındadır (19). Yaşam süresi ortalaması yüksek olan ülkelerde KKH görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yüksektir. Yaşam süresi ortalaması düşük olan gelişmemiş ülkelerde bireylerin çoğunluğu KKH'nın sık görüldüğü yaşlara gelemedikleri için KKH'ları istatistik rakamlarına göre daha az görülmektedir (19). Ülkelerin gelişmişliklerine paralel olarak, yaşam süresi ortalamaları da artmaktadır. Yaş ilerledikçe KKH'nın görülme sıklığı arttığından, bu ülkelerde KKH'nın görülme sıklığının artması beklenen bir sonuçtur. Bu durumla ilgili olarak gelişmiş ülkelerde hipertansiyon, yüksek kalorili beslenmeye bağlı olarak hiperlipidemi ve diğer risk faktörleri de artmaktadır. Risk faktörlerinin artışı ise bireylerde ateroskleroz oluşumunu hızlandırmakta ve sonuçta KKH'nın görülme sıklığını arttırmaktadır (19).

Koroner Kalp Hastalıklarında Tedavi

Koroner kalp hastalıklarında tıbbi tedavi dışında uygulanan girişimsel tedavi yöntemleri şunlardır:

1. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC)
2. Perkütanöz Translüminal Koroner Anjioplasti (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; PTCA)
3. Koroner kalp hastalıklarında yeni tedavi yöntemleri
 - a. Lazer tedavisi
 - b. Aterektomi
 - c. Angioskopi
 - d. Stent Uygulaması (21,19)

Koroner Arter Bypass Cerrahisi

Kardiyovasküler hastalıklar içinde önemli bir yer tutan KAH'da yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden birisi de KABG uygulamasıdır. Son yıllarda KABG uygulamaları giderek artmakta olup, ABD'nde ve Kanada'da yıllık uygulanma sayısının ortalama 600.000 civarında olduğu bildirilmektedir (22, 23, 24 26, 27, 28, 29, 30, 31,32). Koroner arter bypass cerrahisi (KABC) günümüzde sıklıkla uygulanan bir cerrahi yöntem olarak literatürde yer almaktadır. ABD 2005 yılında yaklaşık 500 000 KABC uygulandığı bildirilmektedir (29). Türkiye'de ise bu rakamın yıllık yaklaşık 25 000 düzeyinde olduğu tahmin edilmektedir

Koroner Bypass Cerrahisi Tarihçe

Aterosklerotik koroner arter hastalıklarında cerrahi tedavi 1935 yılında Beck' in pektoral kasın pediküllü greftini kalbin üzerine dikmesi ile başlamıştır (33, 34). 1941 yılında Beck aynı amaçla koroner sinüsün daraltılması, perikardın ve epikardın mekanik veya kimyasal (perikard içerisine asbest veya trikloresidik asit uygulaması) olarak aşındırılması ve epikard üzerine mediastinal yağ dokusu yerleştirilmesi gibi teknikler yayınlamıştır (1). 1951 yılında Vineberg, internal torasik arteri (İTA) direkt olarak miyokard içerisine implante etmiştir (33). 1950' lerin ortalarında Murray, İTA –koroner arter anastomozları ilk deneysel çalışmalarını yayınlamıştır (33). Bailey, 1950' lerin sonlarında direkt koroner endarterektomileri tarif etmiştir (33). Senning ise 1961 yılında stenotik bir koroner artere uyguladığı anjiyoplastiyi yayınlamıştır (33). Sones ve Shirey ise 1962 yılında koroner anjiyografi alanında uyguladıkları yenilikler ile, koroner arterlerdeki darlıkların yerlerinin kesin olarak gösterilmesini sağlayarak koroner cerrahisinin önünü açmışlardır. 1962 yılında Sabiston ilk aorto-koroner bypass hastasını bildirmiştir (33). Garrett ve DeBakey ise 1964 yılında yaptıkları aorto-koroner bypass ameliyatını 1973 yılında yayınlamışlardır (1). 1964 yılında Kolesov ilk LİTA-LAD (sol anterior inen dal) oppump anastomozunu gerçekleştirmiştir (33). 1968 yılında ise Favaloro koroner arter bypass cerrahisi yapılan hastalardan büyük seri yayınlamıştır (33). 1970'lerin başından itibaren aorto-koroner venöz bypasslar ile birlikte İTA-koroner anastomozlarının yapılması popüler

olmaya başlamış ve günümüzde en çok yapılan ameliyatlardan birisi haline gelmiştir (33).

2.2. Kalp Anatomi ve Fizyolojisi

Kalp Anatomisi

Kalp içi boş musküler bir organ olup, şekil olarak bir ölçüde piramide benzer ve mediastiniumda, perikard içinde bulunur. Tabanında büyük kan damarları ile yaptığı bağlantı dışında perikardium içinde serbest haldedir (35).

Kalp, vertikal bir septum ile dört odacığa bölünür, sağ ve sol atriyumlar ile sağ ve sol ventriküller. Kalbin duvarı miyokardiyal denilen kalp kasından oluşmuştur. Bu kas dıştan perikard ile içten de ince bir endotel tabakası olan endokardium ile sarılmıştır (35).

Sağ atriyum, bir ana boşluk ve küçük bir dış kesecik olan aurikula'dan oluşur. Vena kava superior sağ atriyumun üst kısmına açılır. Kalp duvarlarından gelen kanın büyük kısmını drene eden sinüs koronarius, vena kava inferior ile atrioventriküler deliğin arasında sağ atriyum açılır. Bunlardan başka kalp duvarını drene eden ve doğrudan sağ atriyum açılan küçük venlere ait çok sayıda delikler de vardır (35).

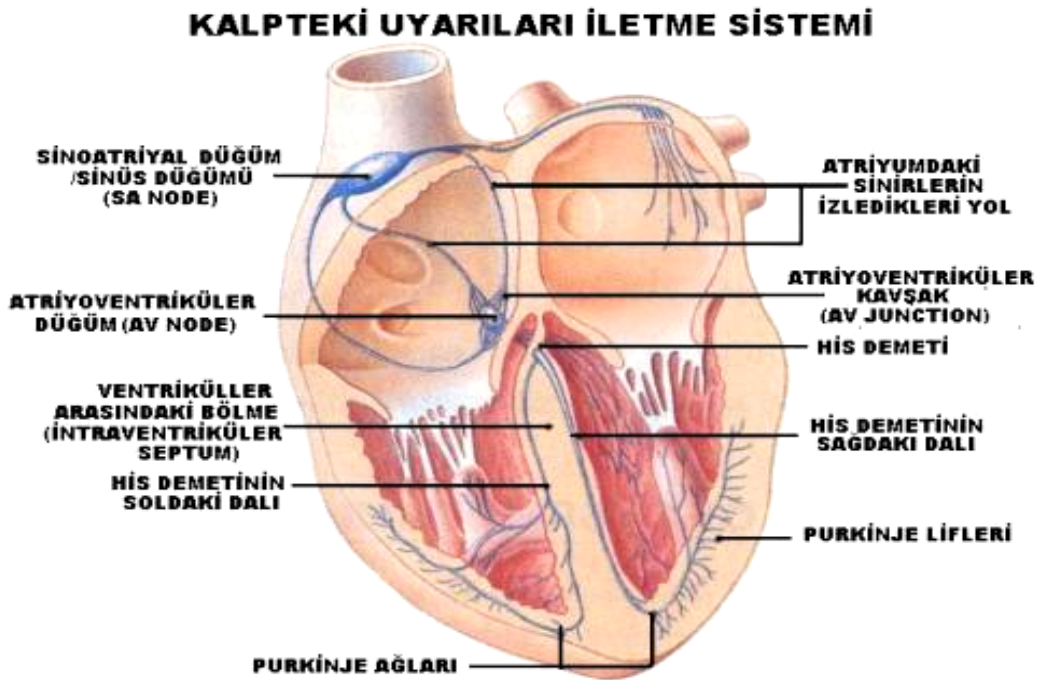
Sağ ventrikül, atrioventriküler delik aracılığıyla sağ atriyumla ve pulmoner delik aracılığıyla truncus pulmonalis ile birleşir. Valva tricüspidalis sağ atrioventriküler delikte bulunur ve bir endokard katlantısı ile bir miktar bağ dokusu ilavesinden oluşan üç kapakçıktan meydana gelmiştir (35).

Sol atriyum, sağ atriyuma benzer şekilde bir ana boşluk ve sol auricula'dan oluşur. Sol atriyumun arka duvarına her akciğerden iki adet olmak üzere dört vena pulmonalis açılır. Sol atrioventriküler delikte mitral kapak bulunur (35).

Sol ventrikül, atrioventriküler delik aracılığıyla sol atriyumla ve aorta aracılığıyla aorta ile birleşir. Sol ventrikülün duvarları sağ ventrikül duvarından üç kat daha kalındır. Valva aorta, aort deliğinde bulunur ve yapısal olarak pulmoner kapakla benzeşir (35).

Kalbin Uyarı ve İleti Sistemi

Kalbin ileti sistemi, nodus atrioventrikularis, nodus atrioventrikularis, fasciculus atrioventrikularis ve bunun sağ ve sol uç dallarını oluşturan purkinje liflerinin subendokardiyal pleksusunu içeren özelleşmiş kalp kasını kapsar. Nodus sinoatrialis kalp kası kontraksiyonun başlatıldığı ve çoğunlukla pacemaker olarak adlandırılan yerdir (35).



Şekil 2.1. Kalpte iletim sistemi

Kalbin atriyal kanı, aortik kapağın hemen üzerinden çıkan sağ ve sol koroner arter tarafından sağlanır. Bunlar ve büyük dalları, subendokardiyal bağ dokusu içinde kalp yüzeyi üzerinde dağılırlar (35).

Kalp arkus aortanın altında yer alan plexus cardiacus'lar yoluyla otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik lifleri tarafından inerve edilir. Sempatik sinir lifleri truncus sympathicus'un servikal ve üst torakal kısmından, parasempatik sinir lifleri ise nervus vagus'tan gelir. Postganglionik sempatik lifler, sinoatrial ve atrioventriküler düğümlerde, kalp kası liflerinde ve

koroner arterler üzerinde sonlanır. Postganglionik parasempatik sinir lifler, sinoatrial, atrioventriküler düğümlerde ve koroner arterlerde sonlanır (35).

Kardiyak implus normalde sağ atriyum ile superior vena kavanın bileşkesinde yer alan özel pacemaker hücrelerinden ibaret olan sinoatrial düğümde oluşur (38). Sinoatrial düğümde üretilen uyarı hızla atriyumlar ve A-V noda iletilir. Özel atriyal fibriller bu uyarıyı hem sol atriyuma hem de A-V noda hızla iletebilecek kapasitededir. A-V nod, sağ atriyumun septal duvarında koroner sinüsün açıldığı yerin hemen önünde ve triküspit valvin septal kapağının üzerinde yer alır ve üç bölüme ayrılır; üst kavşak, orta nodal ve alt kavşak bölgeleri. Orta nodal bölge intrensek spontan aktiviteden yoksun iken diğer iki bölgenin bu özelliği vardır. Normalde bu kavşaktaki spontan depolarizasyon hızının yavaş olması kalp hızının kontrol edilebilmesini sağlar. Sinoatriyal nodun depolarizasyon hızını azaltan veya AV kavşağın otomatizesini artıran her hangi bir neden bu kavşağın kalbin pacemaker görevini üstlenmesine neden olur (38). Atrioventriküler iletim: A-V nod, aksesuar yol veya HGS-pürkinje disfonksiyonu gibi bir patoloji yoksa atriumdan ventriküle iletimi sınırlar (39). A-V noda gelen atrial impulslar A-V nodal refrakterlikte değişkenlik oluşturur, bu durum da ventriküler cevabın değişkenliğini açıklayabilir. Atrial hız göreceli olarak düşük olduğunda ventriküler yanıt hızlı olma eğilimindedir, bunun tersi olarak da yüksek hızlardaki atrial hızlarda düşük bir ventriküler yanıt oluşma eğilimi oluşur (40). Artmış parasempatik ve baskılanmış sempatik tonus, A-V nodal ileti üzerine negatif dromotropik etki oluştururken, bunun tam tersi de doğrudur. Otonomik tonustaki fluktuasyonlar, AF'deki değişken ventriküler yanıtı neden olurlar, örneğin uyku halinde düşük ventriküler hıza karşın egzersizde artan ventrikül hızı gibi. Daha çok vagal uyarılarla artan ventriküler hızı kontrol altına alabilen dijital türevi ilaçlar aktivite sırasındaki kalp hızını kontrol altına almada daha etkisizdirler. Otonomik tonustaki bu geniş çaplı değişimler tedavi yaklaşımlarını zorlaştırmaktadır (41-43).

Kalp Fizyolojisi

Kalp, akciğerlere kan pompalayan sağ kalp ve çevre organlara kan pompalayan sol oluşur. Bunlardan her biri, bir atriyum ve bir ventrikülden

oluşan iki bölmeli bir atım pompasıdır. Atriyum, ventrikül için zayıf bir hazırlayıcı pompa görevi görür, başlıca görevi kanı ventrikül içine yönlendirmektir. Ventrikül ise kanı ya pulmoner ya da periferik dolaşıma iten ana kuvveti sağlar (37).

Kalp Pompalama İşlevinin Düzenlenmesi

Kalbin pompaladığı kan hacminin düzenlenmesi başlıca iki yolla olur. Bunlar kalbe akan kanın hacmindeki değişikliklere cevap olarak kalbin pompalama işlevinin intrinsek düzenlenmesi ve kalbin otonom sinir sistemi ile düzenlenmesidir (37).

Kalbe gelen kan hacminde meydana gelen değişikliklere karşı gösterilen intrinsek uyum sağlama yeteneğine Frank-Starling mekanizması denir (37). Bu mekanizma temel olarak, kalp kası doluş arasında ne kadar çok gerilirse, kasılmanın kuvveti ve aortaya pompalanan kan miktarının da o kadar büyük olacağı şeklindedir. Yani fizyolojik sınırlar içerisinde kalp, venlerde normalden fazla miktarda kan birikmesine izin vermeyecek şekilde kendisine gelen kanın tamamını pompalar (37).

Koroner Dolaşım

İnsanda ortalama dinlenme koroner kan akımı 225 ml/dk'dir, bu değer toplam kalp debisinin %4-5'i kadardır. Sol ventriküle olan koroner kan akımı, vücudun diğer bölgelerinde görülen aksine sistol sırasında intramusküler damarlara güçlü bir bası uygulamasıdır. Diyastol sırasında kalp kası gevşer ve sol ventrikül kapillerlerindeki tıkanıklık ortadan kalkar, kan bütün diyastol boyunca damarlardan serbestçe akar. Sağ ventriküldeki kapillerde de kan akımı kalp döngüsüne göre fazik bir değişiklik gösterir ancak sağ ventrikülün kasılma gücü, sol ventrikülünkinden çok daha azdır (44).

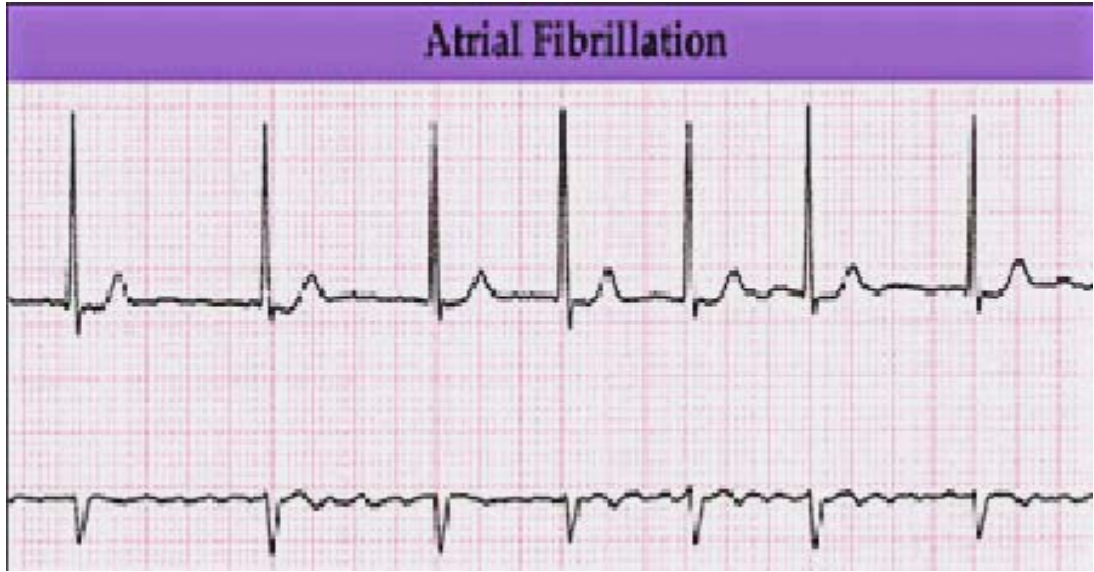
Kalbe gelen otonom sinirlerin uyarılması koroner kan akımının doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilirler. Parasempatik sinir liflerinin ventriküler damarlar üzerine dağılımı az olduğu için parasempatik uyarı doğrudan etkiyle koroner arterleri çok az oranda dilate edebilir. Sempatik sistem, kan damarı duvarında dilatör ya da konstrüktör reseptör bulunmasına bağlı olarak, ya vazodilatör ya da vazokonstrüktör etki gösterir (44).

Akciğere kan A. Pulmonalis ve Aa. Bronchialis aracılığı ile gelir. A. Pulmonalis venöz kanı akciğerlere götürür. Segmental bronkuslarla birlikte paralel dağılırlar ve akciğeri Segmental olarak beslerler. Aa. Bronchialis trakeabronkial ağaç, akciğerin kendi dokusu, plevra ve pulmoner damarların duvarlarını besler (36).

2.3. Atrial Fibrilasyon

Tanım: AF, elektrokardiyografik olarak büyüklük, şekil, zamanlaması değişken, hızlı, düzensiz atriyal fibrilatuvar dalgalarla 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 (47). Geçen on yıl içerisinde AF gelişimini anlamada büyük mesafe kaydedilmiştir. Deneysel çalışmalar AF' un 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 nonfarmakolojik tedavi girişimleri ve bazı hastalarda AF' a genetik yatkınlığın olduğunun anlaşılması bu ilerlemelerden bazılarıdır (47).

Epidemiyoloji: AF 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. Aritmi, ani ölüm için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bilinen risk faktörleri düzeltilmesinden sonra erkekler için rölatif risk faktörü 1,5 iken bu oran kadınlarda 1,9 dur (48). Altta yatan ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda ani ölüm için bu artmış oran, primer kalp yetmezliği nedeniyledir (49).



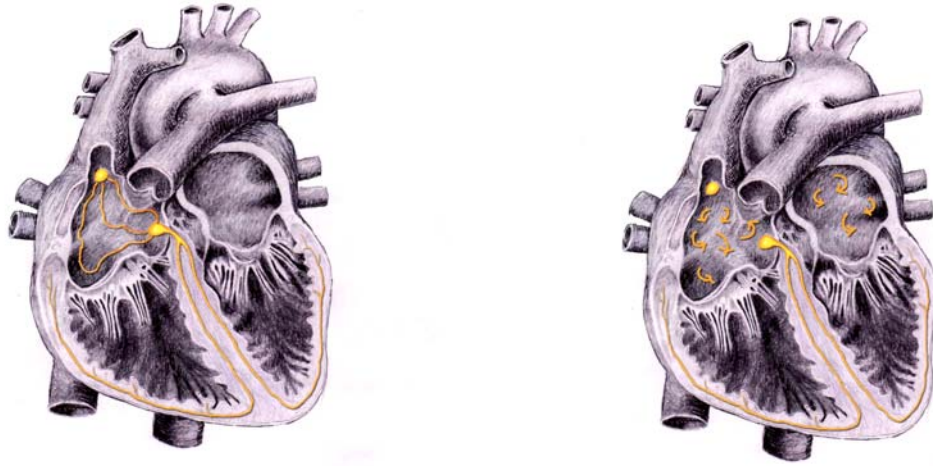
Şekil 2.2. EKG (atrial fibrilasyon)

Tek başına atrial fibrilasyon deyimi, kanıtlanabilir altta yatan bir nedeni tanımlanamayan hastalarda ortaya çıkan AF için kullanılır. Bu, atriyumda aritmiye yatkınlık ve otonomik nöral uyarıya neden olan fibrotik alanlar nedeniyle olabilir (50). Tek başına atrial fibrilasyonun tüm AF vakaları arasında % 3'lük bir yer tuttuğu düşünülmektedir. Altmış yaşından genç hastalarda tek başına atrial fibrilasyon iyi huylu bir hadise iken, 60 yaşından büyük hastalarda inme ve ani ölüm nedeni olabilir (51,52).

Histolojik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Genellikle AF gelişiminde, altta yatan kardiyak ya da non-kardiyak bir hastalık yatkınlık bulunur. Sıklıkla inflamasyon ya da fibrozise bağlı atriyal anormallik, aritmi gelişiminde substrat görevi yapar (53). Buna ilave olarak AF' un başlaması bir tetikleyici gerektirir. Tetikleyiciler, otonomik tonusta ve atrial duvar geriliminde ani ya da kronik değişiklikler sonucu atrial ektopik odak oluşturarak, ya da lokal faktörler aracılığı ile AF'u başlatırlar. AF için kardiyotorasik cerrahi etkili bir tetikleyicidir (54).

AF vakalarının birçoğunda atriumda çok sayıda, küçük yeniden giriş döngüleri mevcuttur. Aritminin devamı için kritik bir atriyal kitleye ihtiyaç vardır. AF' u önleyici ilaçlar, bunu döngü dalga boyunu uzatarak başarırlar. İnvazif teknikler ise atriyal segment büyüklüğünü azaltarak bunu başarırlar (55). Son dönemlerde AF'a neden olan ve kesin olarak tanımlanmış ikinci

mekanizma ise pulmoner venlerin yakınında hızla ateşlenen odaklardır. Böyle bir odak, EKG' de AF' a benzer bir görünüme neden olabileceği gibi daha yaygın olarak, küçük bir ektopik aktivite patlamasından sonra AF'a dönüşebilir. Hayvan deneylerinde indüklenmiş AF'un tekrarlayan episotlarının kalıcı AF gelişmesine neden olduğu gösterilmiştir (56). Bu tekrarlayan episotların elektrofizyolojik etkisinin, atriyal refraktör periodun önemli derecede azalması ve düşük kalp hızlarında atriyal refraktör uzama kaybı olduğu düşünülebilir. Bu fenomen sinüs ritminin sağlanması ile geri döndürülebilir ki bu "atriyal remodelling" olarak bilinir (57). Verapamil ile tedavi bu remodelling'in boyutunu azaltabilir, çünkü, stozolik kalsiyum fazla yüklenmesine neden olur. Bu gözlemin birtakım klinik sonuçları vardır, kardiyoversiyondan önce AF için kullanılan antiaritmik ilaçlarla verapamil'in birlikte kullanılması aritminin rekürrens riskinde azalma nedeni olabilir.



Şekil 2.3. Atrial fibrilasyonun mekanizması

Uzamış AF episodu, sıklıkla atriumların mekanik disfonksiyonuna neden olur. Sinüs ritminin yeniden oluşturulması genellikle iki-dört hafta içerisinde fonksiyon normalizasyonu ile birlikte (58). Belki de kardiyoversiyondan sonra birkaç hafta içerisinde tromboemboli riskinin

devam ediyor olmasının nedeni mekanik fonksiyondaki düzelme gecikmesidir.

Hemodinamik Etkileri

AF, ventriküler doluma atriyal katkının kaybına neden olur, bu durum stroke volümde % 20 lik bir düşüş ile birlikte (59). Ventriküler cevaptaki düzensizlikte hemodinamik bozulmaya katkıda bulunuyor olabilir. AF'lu 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 (60). Bu taşikardi nedenli kardiyomiyopati genellikle sinüs ritmi yeniden sağlandığında ya da AF esnasında ventriküler hız kontrol altına alındığında geri dönüşümlüdür.

AF' lu hastaların bazılarında ya minimal semptomlar mevcuttur ya da hiç semptom yoktur. Bazılarında ise, özellikle AF'un 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 (61). Yaş eşleştirilmesi yapılmış sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında AF'lu yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonlarda bozukluklar gösterilmiştir. Bu bozukluğun nedeninin tekrarlayan serebral emboliler mi yoksa düşük stroke volüme bağlı hipoperfüzyon mu olduğu açık değildir. AF'un her epizodu semptomatik değildir, aksine paroxismal AF' lu hastaların monitorizasyonu 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 hızın kontrol altına alındığında semptomlardaki azalmanın amiodaron ile sinüs ritminin sağlandığında semptomlardaki azalma kadar olabileceği gösterilmiştir (62). Paroxismal AF'lu hastaların yaşam kalitesindeki bozulma neredeyse anjioplasti yapılan hastalarda ki yaşam kalitesindeki bozulma ile eşdeğerdir. Bir pace-maker

yerleştirilerek atriyo-ventriküler düğümün ablasyonu yaşam kalitesi skorunda ciddi düzelmelerle sonuçlanabilmektedir (63).

Atrial Fibrilasyonlu Hastaya Yaklaşım

AF'lu hastanın değerlendirilmesinde önemli olan nokta aritminin klinik önemi ve birlikte bulunduğu durumların iyi tanımlanmasıdır. Hekim aritminin tedavisinde kullanılan bazı antiaritmik ilaçların negatif inotropik etkisi konusunda uyanık olmalıdır. Dikkatli bir öykü alımı ve fizik muayene son derece önemlidir. Hekim, özellikle yeni ortaya çıkan anjina atağı ve konjestif kalp yetmezliği işaretlerine son derece dikkat etmelidir. Çünkü bunlar erken kardiyoversiyon gerekliliği konusunda uyarıcı işaretlerdir. EKG kardiyak anomalileri değerlendirmede kıymetlidir. Tiroid fonksiyon testleri ise beklenmedik bir hipertroidiyi ortaya koyabilir. Tedaviye yaklaşımın üç ayağı vardır: i) hekim, sinüs ritmine döndürmeye ihtiyaç olup olmadığını ve bunun için uygun zamanı ve uygun yöntemi; ii) embolik hadiseyi önlemek için antikoagülasyona ihtiyaç olup olmadığını belirlemeyi; iii) hasta AF' da iken kardiyak hızı belirlemeyi iyi değerlendirmelidir. Yeni tanı almış tüm AF'lu hastaların hastaneye yatırılmasına gerek yoktur, hastaneye yatırılma hemodinamik olarak dengesiz olanlar ve ciddi semptomatik olanlarla sınırlandırılabilir. Bu hastalar, emboli için yüksek risk taşıyanlar (kalp yetmezlikli olanlar) ve erken kardiyoversiyon planlananlardır (64).

Antiaritmik İlaç Tedavisi

Sinüs ritmine döndürmek için erken ilaç tedavisi, aritmisi son 48 saat içerisinde tanı alanlarla, uzun dönemdir warfarin tedavisi alanlarda planlanır. AF' u sinüs ritmine döndürmede digoxin etkili değildir, ancak, ilaç erken dönemde ve uygun dozda verildiğinde antiaritmik tedavi başarılı kardiyoversiyon şansını % 90 kadar artırır (65). Eğer farmakolojik tedavi planlandı ve başlandıysa tedavinin başlangıcından sonraki ilk 48-72 saat boyunca devamlı elektrokardiyografik monitörizasyon yapılmalıdır. Ancak, amiodarone infüzyonu esnasında eğer sinüs düğüm disfonksiyonundan şüphelenilmiyorsa monitörizasyon şart değildir. Antikoagülasyon: Çoğu hastada, tam olarak AF'un başlangıç zamanı tayin edilemeyebilir. Bu gibi

durumlarda kardiyoversiyona başlanmadan önce antikoagülan tedavinin verilmesi kuvvetle tavsiye edilir. İki alternatif yaklaşım mevcuttur: i) 7 Poliklinik hastalarında “International Normalized Ratio (INR)” değerleri 2.0 ya da 3.0 düzeyinde tutacak şekilde en azından 3 haftalık oral warfarin tedavisi verilmesi ve takibinde kardiyoversiyon yapılması; ii) transözofajial ekokardiyografi (TEE) eşliğinde kardiyoversiyon yapılması. TEE eşliğinde kardiyoversiyon yapılması trombüs olmadığını ortaya koyduğunda çok düşük emboli riski ile bu işlem yapılmış olur (64). 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'a geri dönüş en sıklıkla görüldüğünden eğer herhangi bir kontraendikasyon yoksa bu period içerisinde antikoagülan tedaviye devam etmek son derece önemlidir (66)

Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon

Dünyada yılda altıyüzbenden fazla hastaya KABC yapılmaktadır (67). KABC sonrası AF sık rastlanan bir komplikasyondur ve çok büyük mali kayıplara da neden olur. Bu anlamda AF'un başarılı yönetimi son derece önemlidir ve bunu başarmada kullanılan strateji merkezden merkeze değişiklik göstermektedir (68). Epidemiyoloji: Kardiyak cerrahi sonrası AF, hasta profiline, cerrahinin tipine, aritmi değerlendirme metoduna ve aritmi tanımlamasına göre değişmekle beraber %10 ile % 65 oranında karşılaşılan bir komplikasyondur (46,70). İzole KABG ameliyatına giden hastalarda, kapak ameliyatı yapılan ya da kombine kapak ve koroner arter ameliyatı yapılanlara göre insidansı daha düşüktür. Yaklaşık %20-40 arasında görülür (45,46,71). PAF' un en yüksek görüldüğü postoperatif dönem 2. ve 3. günlerdir. Çok az hastada daha erken ya da dördüncü günden sonra AF gelişir (73).

Mekanizma: AF sıklıkla, atrium boyunca dolaşan çok sayıda dalganın yeniden girişine bağlı uyarıya atfedilir. Kardiyak cerrahi sonrası AF'a neden olan elektrofizyolojik mekanizma tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Ancak, AF episodları muhtemelen uygun atriyal substrata sahip hastalardaki atriyal prematür kontraksiyonlarla tetikleniyor olabilir. Ayrıca AF' a hızlıca ateşlenen

atriyal odaklar neden oluyor olabilir. Ancak bu mekanizmanın kardiyak cerrahi sonrası gelişen AF ile ilgisi olup olmadığı henüz açıklık kazanmış değildir (74). Yeniden giriş ve AF, birbirine komşu atriyal bölgeler oldukça farklı refraktör periotlara sahip olduklarında daha kolay ortaya çıkar. Yavaşlamış atriyal ileti mekanizmasında yeniden girişi kolaylaştırır ve beklide bu uzamış "P" dalga zamanı ve yeniden giriş arasındaki ilişki, kardiyak cerrahi sonrası oluşan AF' u açıklar (68). 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'dan dakikalar, bazende saatler önce ortaya çıkarak öncülük etmektedirler. Bazı çalışmalarda buna ilave olarak AF'dan hemen önce sempatik aktivasyonda bir artış olduğu tespit edilmiştir (68).

Koroner arter bypass ameliyatları sonrası atrial iskeminin AF gelişimi için altta yatan nedene olan katkısı ve AF' un ateşlenmesine olan katkısı birçok çalışmada araştırılmıştır. Her ne kadar koroner sirkülasyon aracılığı ile verilen kardiyopleji ventriküler mekanik ve elektriksel aktiviteyi başarılı bir şekilde durdursa da, atriyal septum ventriküler septuma göre daha sıcak kalır (75). Genellikle elektriksel olarak aktif bir durumda kalmaya devam eder (bu, aynı zamanda uygun olmayan miyokardiyal korumanın bir işareti olarak kabul edilir). KABC esnasında elektriksel aktivitenin devamlılığı ile PAF arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (76-78). Yükselmiş kreatin kinaz ölçümü ile kendini belli eden uygunsuz miyokardiyal koruma da PAF ile koreledir (79). Tüm işaretler PAF'da en önemli rolü atriyal iskeminin aldığı yolunda değildir. Köpek modelinde, atriyal hipotermimin derecesinin, atriyal efektif refraktör period ya da AF'un başlatılabilirliği üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Örneğin, atriyal iskeminin sıklıkla olduğu, pediatrik kardiyak hastalarda ve transplant hastalarında PAF insidansı daha düşüktür. Bunlardan da anlaşılmaktadır ki atriyal iskemi PAF gelişiminde başrolü oynamamaktadır (68).

Komplikasyonları: PAF'u olan hastalarda olmayanlara göre KABC ile ilişkili komplikasyonlar daha sık görülür (80). Çünkü genel durumu bozuk

hastalarda AF daha sık gelişir. Postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine yeniden alınan hastalarda, uzamış ventilasyon süresine sahip ya da yeniden entübasyon ihtiyacı duyulan hastalarda, ameliyathaneye komplikasyon nedeniyle yeniden döndürülen hastalarda AF' un daha sık görülmesi şaşırtıcı olmamalıdır (71). AF yine aynı zamanda postoperatif pnömonili hastalarda, perioperatif miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda, konjestif kalp yetmezlikli hastalarda, kardiyak arrest, ventriküler aritmi, renal yetmezlik öyküsü mevcut hastalarda daha sıklıkla ortaya çıkar (81). Daha önemlisi bütün bunların dışında PAF'lu hastalar, PAF'lu olmayanlara göre artmış 30 gün ve 6 ay mortalite oranlarına sahiptirler (71). Her ne kadar AF, artmış morbidite nedeni olması gerekmesede, bazı komplikasyonlar direkt olarak aritminin sonuçlarıdır. Kardiyak cerrahi sonrası AF'lu hastalar, olmayanlara göre hospitalizasyon sırasında daha çok serebrovasküler olay insidansına sahiptir (82). AF, hipotansiyona ya da pulmoner ödeme, inmeye neden olabilir, sinus ritmine döndürülmesi ile kardiyak indekste anlamlı düzelme olmaktadır (83). AF' lu hastalar postoperatif dönemde, kalıcı pace-maker ihtiyacını daha çok duymaktadırlar. Bazı çalışmalarda hastalık seviyeleri düzeltildikten sonra bile, AF' lu hastaların daha uzun yoğun bakımda kalım sürelerine sahip oldukları gösterilmiştir ve Amerika Birleşik Devleti'nde AF' lu her hasta için hastane harcamalarının 10.000- 11.000 Amerikan doları civarında olduğu tahmin edilmektedir (48).

Kardiyak Cerrahi Sonrası Atriyal Fibrillasyonun Belirleyicileri

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

Preoperatif Faktörler: Yaşlı olmak kardiyak cerrahi sonrası AF geliştirmek için en önemli faktördür. AF insidansı yaşlı hastalarda her dekad için % 50 lik bir risk artışını ifade eder (81). İleri yaş belkide 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' nun bir belirleyicisi olarak

kabul edilen hipertansiyon kardiyak cerrahi sonrası AF için de bir risk faktörü gibi gözükmetedir. Bu durum fibrozis ve atriyal refraktörlüğün dispersiyonu ile ilgili olabilir. KABC sonrası AF gelişiminde erkek olmakta kadınlara göre artmış risk faktörü demektir (85). İyon kanal ekspresyonunun ve hormonal etkilerin otonomik tonus üzerine etkilerinin erkek ve kadınlarda farklı oluşu bunu açıklayabilir. Daha önceden geçirilmiş AF öyküsü ve konjestif kalp yetmezliği de PAF' un belirleyicileridir. Bu konuda yapılan tüm çalışmalarda olmasada bazı çalışmalarda cerrahi öncesi sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki artışın PAF gelişiminin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (68).

İntraoperaif Faktörler: Yine tüm çalışmalarda olmasa (69,86,73) da bazı çalışmalarda (70,72,87) aortik kros klemp zamanı ile artmış AF gelişimi arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Muhtemelen bu ilişki uzamış kros klemp nedeniyle uzamış atriyal iskemidir. Venöz kanülasyonun lokalizasyonu da PAF gelişimi ile ilişkilidir (70,71). Atriyum insizyonundan kaçınılan bikaval kanülasyonun PAF sıklığını azaltabileceği gösterilebilmiştir (70). Pulmoner ven aracılığı ile kalbin vent edilmesi artmış PAF nedenidir (88).

Postoperatif Faktörler: Pnömoni (69), KOAH (28,38,29), artmış sempatik deşarj ve uzamış ventilasyon zamanının (69) PAF gelişimi ile ilgili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Postoperatif atrial pace ihtiyacında (70) yine artmış AF insidansı ile beraberdır ve bu durum belkide alttaki yatan bir sinüs düğüm disfonksiyonunu ve hız kontrol edici ilaçların kullanımını yansıtır olabilir.

Proflaksi: KABC sonrası AF insidansı yüksek olduğundan ve önemli morbidite, mortalite, mali kayba neden olduğundan PAF'un önlenmesine yönelik ciddi çaba harcanmalıdır (68). Çok sayıda randomize, kontrollü çalışmada KABC ameliyatına giden hastalarda beta adrenerjik blokaj yapıcı ajanların profilaktik kullanımının faydaları ortaya konmuştur (89). Beta-bloker ilaçların preoperatif başlanması postoperatif başlanmasından daha efektif olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (90). Ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 30 ya da daha fazla olan hastaları, bronkospazmı ve Tip I diyabeti olmayan, atriyoventriküler bloğu ya da hasta sinüs sendromu bulunmayan hastaları içeren 24 randomize çalışmalı bir meta analiz yapılmış ve bu meta

analizde KABC ameliyatına giden hastalarda proflaktik beta bloker kullanımının post-op AF insidansını % 77 oranında azalttığı ortaya konmuştur (90). Beta adrenerjik blokaj ile preoperatif profleksinin yararı kardiyak cerrahi sonrası sağ atriyal norepinefrin düzeylerindeki artış ile tesbit edilmiş olan artmış sempatik tonusu köreltmesi ile ilgili olabilir (91). Proflaktik olarak kullanıldığında digoxin ve verapamil postoperatif aritmilerde azalma sağlamaz ancak, bu ajanların kullanımı PAF' lu hastalardaki kalp hızını azaltmalarıdır (90). İntravenöz diltiazem ile yapılan 200 hastalık çalışmada intravenöz nitrogliserin ile karşılaştırıldığında, diltiazemin PAF insidansını daha fazla azalttığı görülmüştür (92,93). Ancak diltiazem için KABC ameliyatı sonrası AF'u önlemedeki etkisini araştırmak için plasebo kontrollü çalışmalar henüz düzenlenmiş değildir (68). Seçilmiş hastalarda amiodaron en fazla ümit veren proflaktik ajan olarak gözükmektedir. Proflaktik amiodaronun bazı çalışmalarda KABC sonrası AF' ları önleyici etkisi gösterilmiştir (94). Preoperatif dönemde 7 gün boyunca günde 600 mg, postoperatif dönemde ise hastaneden taburcu olana kadarki dönemde günde 200 mg. Amiodaron profleksi dozajının KABC sonrası AF insidansını % 45 oranında azalttığı ortaya konmuştur (94). Bununla beraber yapılan çalışmalarda görülmüştür ki postoperatif dönemde intravenöz olarak verilen amiodaron PAF insidansını % 26 ile %76 oranında azaltmaktadır (95). Amiodaron genellikle kısa süreli tedavilerde (birkaç gün-birkaç haftalık) güvenle verilebilir. Ancak tüm hastalar karaciğer, böbrek, akciğer, tiroit, oküler ve nörolojik açıdan yakın takip altında tutulmalıdırlar (96). Potasyum kanalı ve beta-adrenerjik blokaj yapıcı etkiye sahip olan diğer bir sınıf III antiaritmik ilaç olan sotalolün de plasebo ile karşılaştırıldığında PAF'u azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (97). Tip IA antiaritmik ilaçların proflaktik değerlerini araştıran veriler azdır (68). Quinidine ya da disopiramid ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar henüz yürütülmüş değildir (68). Diğer Tip IA bir ilaç olan prokainamidin intravenöz ya da oral verildiğinde PAF'a giren hasta sayısında bir azalmaya neden olduğu gösterilememiştir (98). Benzer şekilde Tip IC antiaritmik bir ilaç olan propofenon da proflaktik olarak kullanıldığında beta bloker ilaçlarla karşılaştırıldığı zaman PAF oranlarında azalmaya neden olamamaktadır.

Başka bir Tip IC ilaç olan proflaktik flekainid ise PAF anlamında henüz daha değerlendirilmiş değildir (68). Postoperatif azalmış plazma magnezyum düzeyleride artmış PAF insidansı ile ilişkilidir (91), ve profilaktik magnezyum kullanımı kardiyak cerrahi sonrası AF'u önlemede etkilidir (99). Magnezyum, transmembran potasyum ve sodyum gradientini regüle edici Na-K adenozin trifosfat miyokardiyal hücre zarı enziminin kofaktörü olarak çalışır. Magnezyum eksikliği, bu enzim üzerine olan etkisi aracılığı ile hücre zarı potansiyel ve repolarizasyonunu değiştirerek aritmiye predispozisyon oluşmasına neden olur (99). Magnezyum replasmanı son derece emniyetli ve ucuz bir yaklaşımdır ve tüm kardiyak cerrahiye giden hastalarda mutlaka değerlendirilmelidir (68). Jari Halonen ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada intvenöz kortikostereoidlerin (hydrocortisone) kardiyak cerrahi sonrası gelişen AF azaltığı tespit edilmiş.

Özet olarak, kontrendikasyonu olmayan her hasta kardiyak cerrahi öncesi ve sonrası mutlaka beta adrenerjik bloke edici ajan almalıdır. Proflaktik preoperatif ve postoperatif amiodaron tedavisi (cerrahiden 7 gün önce başlanmak kaydıyla) ve proflaktik postoperatif atriyal pacing PAF riski yüksek olan hastalarda geçerli tedavi seçeneklerindedir. Bu proflaktik tedaviler, eğer PAF'un yalnızca antikoagülasyonla ya da hız kontrolü ile yönetiminin zor olacağı düşünülüyorsa özellikle çekicidir (68).

2.4. Beta Adrenerjik Reseptör Antagonistleri

Beta adrenerjik reseptör antagonistleri, beta-adrenerjik reseptörleri reversibl bir şekilde bloke ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonunun veya izoproterenol ve diğer beta-mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini kompetif bir şekilde antagonize ederler (100,101). Başta kalp olmak üzere çeşitli organ ve yapılarda, sempatik sinir tonusunu azaltmak veya ortadan kaldırmak suretiyle, bu tonusun derecesi ile orantılı bir ölçüde, tesir ve yan tesirlere neden olurlar. İstirahat halindeki normal bir kimsede sempatoadrenal tonus düşük olduğundan bu durumdaki etkileri fazla belirgin olmaz. Kalbin çalışması ile ilgili olaylarda sempatoadrenal sistemin ve beta-reseptörlerin önemi nedeniyle bu ilaçların kalp üzerinde belirgin etkileri vardır. Beta-adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan

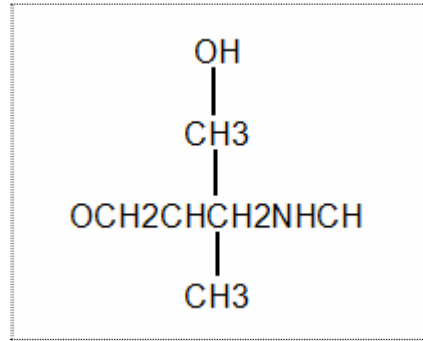
saliverilen nörotransmitter noradrenalin' in ve adrenal medulladan saliverilen esas hormon olan adrenalinin kompetitif antagonistidirler (101). Beta-reseptörlerin iki ana tipi vardır; bunlar $\beta 1$ ve $\beta 2$ -adrenerjik reseptörlerdir. Beta-adrenerjik reseptörlerin, çeşitli agonist ve antagonistlere afiniteleri değişiktir. $\beta 1$ - reseptörler üzerinde; adrenerjik sinir ucundan saliverilen noradrenalin ve adrenal medulladan saliverilen adrenal'in etki gücü eşittir veya bazı yerlerde adrenal biraz daha güçlü etki gösterir. $\beta 2$ -reseptörler üzerinde ise noradrenalin' in etki gücü, adrenal'in inkine oranla oldukça düşüktür. Bu nedenle adrenal güçlü bronkodilatör etki gösterdiği halde noradrenalin bu bakımdan pek güçlü değildir. Fakat kalp üzerinde ikisi de güçlü stimülan etki yaparlar. İzoproterenol' un $\beta 2$ -reseptörler üzerindeki etkinliği adrenal'in inkinden 100-1000 kez daha güçlüdür (101, 103). $\beta 1$ ve $\beta 2$ -adrenerjik reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve aracılık ettikleri fonksiyonlar gösterilmiştir (101,102) (Tablo 2.1.). Bu fonksiyonların bilinmesi, onların blokajı ile ortaya çıkacak tesirleri kestirebilmek için gereklidir (101, 103)

Tablo 2.1. β_1 ve β_2 reseptörlerin efektör organ dağılımı ve etkileri

Doku	Reseptör	Etki
Kalp		
SA node	β_1, β_2	Kalp hızı artar
AV node	β_1, β_2	İletim hızı artar
Atrium	β_1, β_2	Kontraktilite artar
Ventrikül	β_1, β_2	Kontraktilite artar, ileti hızı ve idioventriküler pacemaker otomasitesi artar
Arter	β_2	Vasodilatasyon
Ven	β_2	Vasodilatasyon
İskelet kası	β_2	Vasodilatasyon
Karaciğer	β_2	Glikojenoliz ve glukoneogenez
Pankreas (β hücreleri)	β_2	İnsulin ve glucagon sekresyonu
Yağ dokusu	β_1	Lipoliz
Bronş	β_2	Bronkodilatasyon
Böbrek	β_1	Renin salınımı
Safra kesesi ve duktus	β_2	Relaksasyon
Mesane ve detrusor kası	β_2	Relaksasyon
Uterus	β_2	Relaksasyon
Gastrointestinal	β_2	Relaksasyon
Sinir uçları	β_2	Noradrenalin salınımı
Paratiroid bezi	β_1, β_2	Parathormon sekresyonu
Tiroid bezi	β_2	T4 \rightarrow T3 dönüşümü

2.5. Esmolol

Esmolol hidroklorid, kısa etkili bir β_1 selektif (kardiyoselektif) ajandır (11,12). Etkisinin başlaması çok hızlıdır ve etki süresi kısadır. Eliminasyon yarı ömrü 9 dakika kadardır (11). Esmolol'un kimyasal yapısı metoprolola benzemektedir (şekil 1(11)). Aromatik halkadaki para pozisyonu metoprololda olduğu gibi esmololda da kardiyoselektiviteyi belirler, para pozisyondaki ester grubunun varlığı esmololun metabolik labilitesini belirler ve kısa etki süresinden sorumludur (11).



Şekil 2.4. Esmololun kimyasal yapısı

Metabolizma

Esmolol hidroklorid yapısındaki ester bağlarının esas olarak eritrositlerin sitozollerinde bulunan esterazlar tarafından hidrolize edilerek metabolize edilir (104). Plazma kolinesterazlarından ve eritrosit zarlarındaki asetilkolin esterazlarından etkilenmez. Asit yapıdaki metaboliti (ASL-8123) esmololden 1500 kat daha düşük etkili olduğu ve beta-adrenoreseptör blokajının minimal olduğu gösterilmiştir (11). Esmolol metabolizması sonucu oluşan metanol, tedavi edilmemiş populasyondaki gibi normal sınırlardadır (106). Esmololün farmakokinetik parametreleri renal bozukluk ya da hepatik disfonksiyondan etkilenmemektedir (11).

Klinik Farmakoloji

Esmololün beta blokaj etki sağlayacak infüzyon dozu 100, 200 ve 300 µg/kg/dk'dır. Bunlar 500 µg/kg/dk'lık bir dakika süren yükleme dozuyula başlar (11). Taşikardi, sistemik hipertansiyon ve aritmiler beta adrenerjik stimülasyon sonucu oluşan ve sıkça karşılaşılan durumlardır. Beta blokerler bu durumların tedavisinde genellikle tercih edilen ilaçlardır (107,108). Beta blokerler intraoperatif periyotta da cerrahi uyarıya bağlı olarak gelişen taşikardi ve hipertansiyon gibi adrenerjik yanıtların düzeltilmesinde de sıkça kullanılmıştır (109, 110). Böylece hastada miyokardiyal iskemi, infarktüs ve aritmi gelişme riskini azaltmıştır. Ancak kullanılan uzun etkili İV beta blokerlerin, akut miyokardiyal iskemi veya infarktüslü hastalarda kullanımı sınırlıdır, çünkü bu kritik hastalarda ilacın yan etkileri hızlıca düzeltilemez. Ek olarak uzamış beta blokaj etkisi hızlı değişen endojen tonusa sahip anstabil kardiyak iskemili hastalarda istenen bir şey değildir, çünkü konjestif kalp yetersizliği ve bradiaritmi semptomları ortaya çıkarabilir (104, 109, 110). Bu gibi akut durumlarda kısa etkili, titre edilebilir beta blokerlerin kullanılması daha uygundur. Kısa etkili ilaçların kontrol edilmesi daha kolaydır (11).

Esmololün hemodinamik değerlendirilmesi, KAH araştırılması için rutin kardiyak kateterizasyon uygulanan hastalarda; başlangıçta 500 µg/kg/dk dozunda 4 dakika yükleme yapılmış ve en az 10 dakika süreyle 300 µg/kg/dk dozunda esmolol infüzyonu uygulanmıştır (111). Esmolol infüzyonu sırasında kalp hızında, aortik basınçta, kardiyak indekste, sol ventrikül strok çalışma indeksinde azalma ve sistemik vasküler rezistans (SVR) değerinde artış gözlenmiştir. Diğer beta blokerlerin aksine esmolol uygulaması sonlandırıldıktan 30 dakika sonra hemodinamik değişiklikler hızla infüzyon öncesi değerlerine dönmüştür (111). Esmololün rölatif kardiyoselektif özelliği bir çalışmada plasebo ve propranolol ile karşılaştırılarak gösterilmiştir (112). Bu çalışmada esmolol plasebo ve propranololün etkileri spesifik hava yolu rezistansına sahip 10 astımlı hastada yapılan değerlendirmede, spesifik hava yolu rezistansı esmololün artan dozlarınının (100, 200 ve 300 µg/kg/dk) infüzyonu sırasında ölçülmüş olup tüm hastalar esmololün maksimum

dozunu tolere etmiş ve plasebo ile esmolol tedavisi arasında fark bulunmamıştır.

Supraventriküler Taşikardilerde Kullanım

Supraventriküler taşikardi (SVT) tedavisinde beta adrenerjik bloker ajanlar kullanılmaktadır (114, 115). Atriyo-ventriküler noddan iletim periyodunu uzatırlar, ilişkili olarak ventriküler hızı azaltıp ventriküler fonksiyonları düzeltirler. KAH zemininde gelişen SVT'ler çok ciddi sonuçlar doğurabilir. Artmış kalp hızı ve azalmış diyastol süresi sonucu oluşan subendokardiyal perfüzyon düşüklüğü sebebiyle miyokardiyal oksijen ihtiyacında artış, miyokard iskemisine sebep olabilir ve anjina semptomlarını bloke edebilir (11). Bu gibi hastalarda kalp hızının kontrolü çabucak sağlanmalıdır. Esmololün etkinliği ve güvenliği SVT'li (özellikle atrial fibrilasyon, atriyal flutter ve sinüs taşikardisinde) olgularda plasebo kontrollu (116, 117) ve propranolol kontrollu (118, 119) çalışmalarda gösterilmiştir.

İntraoperatif Taşikardi ve Hipertansiyonda Kullanım

Endotrakeal entübasyon, laringoskopi, cerrahi insizyon, organ manuplasyonu ve anestezi aciller gibi perioperatif ve intraoperatif stresli stimuluslar esnasında kalp hızı ve kan basıncında geçici olarak ancak yoğun artışlara sebep olan adrenerjik yanıtlar olmaktadır (120). Bu durumda KAH'na sahip hastalarda bu yoğun artışlar esnasında ani gelişen miyokard oksijen ihtiyacı artışı, miyokard iskemisi ve infarktüsü riskini belirgin olarak arttırmaktadır (121). Esmololün bu durumlarda etkisi değişik cerrahi prosedürlerde plasebo ile karşılaştırılarak esmolol kullanımında kalp hızı, sistolik kan basıncı ve hız-basınç ürünündeki artışlar belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. (11)

Miyokardiyal İskemide Kullanım

Birçok klinik ve deneysel çalışmada beta adrenerjik blokerlerin faydalı etkileri gösterilmiştir (11,12,122). Beta blokerlerin kullanımı; KKY, sık bradikardi, A-V bloklar veya bronkospazmın başlangıcı veya alevlenmesine neden olabilmektedir. Bu tür akut durumlarda kısa etkili bir beta bloker olan

esmolol kullanımı, etkileri kolayca geri dönülebildiği de düşünülürse oldukça avantajlıdır (12,104). Esmolol hızla etkiye başlama ve sonlandırılma özelliği olan titre edilebilir, kardiyoselektif bir beta blokerdir (104). Esmololün beta blokaj etkisi infüzyon devam ettiği sürece korunabilir. Sıkça kullanılan diğer ilaçlarla (süksinil kolin, morfin, digoksin ve varfarin gibi) etkileşimleri klinik açıdan kayda değer gösterilmemiştir (104).

Esmololün kısa yarılanma ömrü sayesinde kan düzeyinde hızlı değişikliklere elvermesi ve istenen düzeyin sağlanmasına olanak tanınması sadece bu beta blokere has bir niteliktir. Hemodinamik ve elektrofizyolojik etkileri ise diğer beta blokerlerle aynıdır (104). Diğer beta blokerlerden farklı olarak yan etki reaksiyonları gelişirse sadece infüzyon sonlandırılarak esmololün etkileri geri döndürülebilir (104). Birçok değişik klinik çalışmalarda elde edilen veriler esmololün, SVT'li, Akut MI'lı, anstabil anjinalı yada hepsinin birarada olduğu hastalarda kalp hızını azaltmada etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (12, 104, 116-118). Esmololün intraoperatif 17 dönemde stresli cerrahi uyarılara hemodinamik yanıtı azaltmada etkili olduğu gözlenmiştir. Esmolol hiperadrenerjik durumla ilgili olan postoperatif hipertansiyon tedavisi için ideal bir ajandır (104).

Kalp Cerrahisinde Kullanım

Kalp cerrahisi uygulanmış hastaların operasyon sırasında ve sonrasında bir takım özel gereksinimleri vardır. Miyokardın yükünü azaltmak ve postoperatif supraventriküler taşikardileri kontrol etmek gerekir. Kalp cerrahisi uygulanan hastaların % 30'una varan kısmında atrial fibrilasyon gelişmektedir (12). Yeni greftlerin zarar görmesini engellemek için kan basıncının dikkatlice kontrolü gerekmektedir. Esmolol hem kan basıncının hem de kalp hızının kontrolünü sağlayarak kalbin yükünü azaltmaktadır (12).

2.6. Troponin

Kalp cerrahisinde miyokardiyal hasar çeşitli nedenlerle olabilir. Cerrahi dikişlerin direkt etkisi, kalbe uygulanan pozisyonların lokal travması, yetersiz perfüzyona yada miyokardiyal koruma sorunlarına bağlı global iskemi, koroner arter yada venöz greft embolileri sayılabilecek olanlar arasında ilk

sıralarda yer alırlar. Genel olarak miyokard hasarından kaçınmak güçtür. Cerrahi girişimlerin kendisine bağlı önemsiz hücre hasarları ile MI'ni kesin ayıracak biyomarkerlar yoktur. Ölçülen kardiyak biyomarker düzeyinin yükselmesi, hasar mekanizmasından bağımsız olarak etkilenen miyokard kitlesinin arttığı anlamını taşır (124).

Troponin kardiyak isoformları yeni ve spesifik miyokard hasar markerleridir. Unstabil anginada mortalite, kardiyak olay riski ve infarkt genişliğine ilişkin bilgi verirler (125,126). Yüksek sensitivite ile peroperatif miyokard iskemi düzeyini gösterirler (127,128, 129, 130, 131). Miyokarda spesifik olduklarından peroperatif MI tanısının doğru konmasını sağlarlar. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası orta düzeyde troponin I ve T yükselmesi minimal, reversibl hasarı düşündürür.

Troponin (Tn) çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteindir ve TnC (18 kDa), TnI (24 kDa) ve TnT (37 kDa) olmak üzere üç alt gruptan meydana gelir (22). Troponinler kana T, I, C kompleksleri (cTnT-I-C üçlü kompleksi ve cTnI-C ikili kompleksi) şeklinde ve serbest alt gruplar olarak salınırlar (132, 133). Troponin T ve I çizgili kasta kasılma işleminin önemli bileşenleri olarak beraber görev alırlar. Çizgili kaslarda troponin kompleksi benzer şekilde yer alırsa da troponin T ve I'nın izoformları kardiyak kasta farklıdır, çünkü proteinler bu dokuda farklı genler tarafından kodlanırlar. Kardiyak izoformlara karşı spesifik antikolar, hassas cTnT ve cTnI testleri için esas oluşturur (132). Kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar, bir çok çalışma akut koroner sendromda ölüm riskinin troponin değerlerine bağlı olduğunu göstermiştir (133). Diğer kardiyak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tespit edilemezler. Bu nedenle ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir (134).

Troponin T ve I'nın salınım özellikleri birbirine benzer. Her ikisinde miyokard hasarı başladıktan sonraki saatler içinde yükselmeye başlar ve 12. 24. saatlerde maksimum düzeye ulaşırlar(135, 136). Troponin T salınımı bifazik özelliklidir. Troponin I ise bir kez pik yapar. Troponin T 14. güne kadar, troponin I ise 5-7 güne kadar kanda bulunabilir(137).

Carrier ve arkadaşları(124). CABG sonrasında seri EKG ve aldıkları CK-MB düzeyleri ile troponin I ve T değışikliklerini karşılaştırmış miyokard hasarını belirleyecek troponin eşik değerlerini çalışmışlardır. Postoperatif 24 saatte troponin I nın 3.9 ng/ml, 48. saatte troponin T nin 3.4 ng/mL üzerinde bulunmasının perioperatif MI ile uyumlu olduğunu belirlemişlerdir. Adams ve arkadaşları(123) troponin I için üst limit olarak 3.1 ng/mL'yi verirlerken, diğer çalışmacılar 10-15 ng/mL'yi kabul etmişlerdir (129,138).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda koroner arter hastalığı nedeniyle elektif koroner arter by pass greft (KABG) operasyonu planlanan 32 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma için Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 19,11,2009 tarihli PR-09-10-15-25 sayılı kararı ile Helsinki Deklerasyonun'da belirtilen maddelere göre değerlendirilerek, ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğu onaylandı. Ayrıca hastalara hasta bilgilendirme formu ile çalışma hakkında bilgi verildi ve hasta rıza formu okutularak onayları alındı.

3.1. Hasta Popülasyonu

Elektif koroner arter bypass greft operasyonu planlanan; 48-77 yaş arası,22 erkek,10 kadın olmak üzere toplam 32 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar ventrikül fonksiyonları, yaş, cinsiyet ve koroner arterlerdeki lezyonlar açısından randomize olarak seçilerek ve her bir grupta 16 hasta içeren, esmolol verilen grup (Çalışma) ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların tamamında aynı cerrahi ekip vardı.

Hastaların operasyon öncesi değerlendirmesinde ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayene yapıldı. Hastalara rutin biyokimyasal laboratuvar testler uygulandı. Preoperatif hastalara 12 derivasyonlu EKG'leri çekildi. EKG'de aritmi tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hiçbir hastaya daha önceden koroner arter bypass greft operasyonu uygulanmamıştı. Son 6 hafta içinde miyokard enfarktüsü geçirmiş olan, koroner arter bypass cerrahisine ek olarak kapak hastalığı olan hastalar, önceden böbrek hastalığı olan hastalar, tiroid hastalığı olan hastalar, kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalar, cerrahiden 24 saat önce yüksek enzim (troponin-ı) düzeyleri olan hastalar, herhangi bir antiaritmik özelliği olan ilaç alan hastalar, beta bloker ilaç alan hastalar,,daha öncesinde aritmi hikayesi olan hastalar, daha önce kardiyak cerrahi operasyon geçiren hastalar, hemodinamik açıdan stabil olmayan ve acil olarak operasyona

alınan hastalar (cerrahi öncesi inotropik ajan yada intra aortik balon pompası ihtiyacı olan hastalar) çalışmaya alınmadı.

3.2. ANESTEZİ

Her iki gruptaki hastalara operasyondan 30 dakika önce 0,05 mg/kg morfin premedikasyon amacı ile IM (kas içine) olarak uygulandı. Entübasyon sonrası santral venöz basınç takibi için sağ internal juguler venden kateter, cerrahi boyunca ısı takibi için özafagiya ısı probu, böbrek fonksiyon takibi için foley idrar kateteri, ve sürekli tansiyon takibi için radial artere kateter yerleştirildi.

Her iki grupta bulunan hastalar için anestezi ve cerrahi protokoller aynı ekip tarafından ve standart olarak uygulandı. İndüksiyonda 5mg/kg thiopental ve 0,05 mikrogram/kg fentanyl kullanıldı. Nöromüsküler blokaj 0,1mg/kg pancuronium ile sağlandı. Entübasyon sonrası anestezi O₂/N₂O:%50-%50 ve 1-1,5 MAC izofloran ile idame ettirildi. Cerrahinin sona ermesi ile anestezi ajanlar kesildi ve hasta yoğun bakıma transfer edildi.

3.3. CERRAHİ YÖNTEM

Ameliyat tüm hastalarda standart median sternotomi ile mediasten açılarak başladı. Ardından sol internal mammariyan arter (LİMA) ve safen ven greft olarak hazırlandı. Aort kanülasyonundan önce 300ü/kg heparinle hastalar heparinize edildi. Aktive edilmiş koagülasyon zamanı (ACT) değeri 400 ve üzerine ulaşınca kanülasyona geçildi. Arteriel kanülasyon assenden aortadan venöz kanülasyon ise sağ atriumdan two stage venöz kanül yardımıyla yapıldı. Aortaya kardiyopleji vermek ve kalbi boşaltmak için ikinci bir kanül (root kanül) yerleştirildi. Kanülasyondan sonra membran oksijenatör ve sentrifugal pompa kullanılarak KBP sağlandı. Hastalar vücut ısıları 28-32 derece olacak şekilde soğutuldu. Sistemik ısı 30 C nin altına indiğinde aorta kanülasyon yerinin hemen proksimalinden klempe edildi. Aorta kros klempe konulduktan sonra root kanül yardımıyla 15 cc/kg dan hiperkelemlik kristaloid kardiyopleji verilerek kalp durduruldu.

Operasyonun uzun sürmesi halinde her 20 dakikada bir kardiyopleji infüzyonu tekrarlandı. Tüm distal anastomozlar kros klemp altında yapıldı. Distal anastomozlar 7/0 polipropylene suture materyali ile, proximal anastomozlar 6/0 polipropylene suture materyali ile yapıldı.

Son distal anastomoz biterken hasta ısıtılmaya başlandı. Distal anastomozun bitiminde kros klemp kaldırıldı kalp spontan çalışmamışsa kalp defibrile edildi. Ardından parsiyel klemp yerleştirilerek proksimal anastomozlar tamamlandı. Proksimal anastomozlar bittikten sonra KPB sonlandırıldı. Dekanülasyon işleminin ardından heparin nötralizasyonu için 1.3/1 oranında protamin sülfat infüzyonu uygulandı. Kanama kontrolünün ardından dokular katlar usulüne uygun olarak kapatıldı. Hastalar ameliyathaneden yoğun bakıma entübe olarak alındılar ve solunum cihazına bağlandılar.

Klinik olarak uygun kriterlere oluştuğunda hastalar ekstübe edildi. Hastalara yoğun bakım ünitesinde 5 leadli monitör ile standart D-II derivasyonlarıyla sürekli takibi yapıldı. Yoğun bakım süresince kan gazı, biyokimyasal testler klinik bulgular değerlendirilerek kontrollere göre gerekli müdahale ve medikasyonlar uygulandı. Yarım saatte bir hastaların kalp hızı, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyonları kaydedildi. Klinik seyri normal olan hastalar post-operatif çoğunlukla birinci veya ikinci gün drenleri alınarak servise çıkarıldı. Servise alınan hastalara ilk iki gün sürekli monitörle kalp hızı ve ritim takibi yapıldı. Hastalar 5 gün boyunca günde iki kez ritim EKG izlemi yapılarak PAF takip edildi. Diğer günler maksimum 4 saatlik aralıklarla nabız ritim ve arteriyel tansiyon takibi yapıldı. Postoperatif dönemde yoğun bakımda EKG monitörden izlendi ve rutin takip sırasında aritmi saptanan veya çarpıntı şikayeti olan hastalara standart 12 derivasyonlu EKG çekildi. Hastada elektrokardiyografik olarak AF'nin saptandığı gün, atriyal fibrilasyonun başlangıç günü saati olarak kabul edildi. Atrial fibrilasyon dört hastada operasyonun ikinci günü, iki hastada da üçüncü günü görüldü.

3.4. Esmolol'ün Hastalara Uygulanması ve Kan Örnekleri

Kardiyopulmoner bypass sonrası kros klemp kaldırıldıktan sonra Esmolol 500 µ/kg/dk'dan 1 dakikalık yükleme dozundan sonra 50-200

$\mu/\text{kg}/\text{dk}$ 'dan titre edilerek idame dozu kros klemp kaldırıldıktan sonra intravenöz infüzyon olarak 24 saatte verildi. Esmolol verilirken hasta tansiyonu 90/60 mmhg'nin altına düştüğünde, kalp hızı dakikada 60'ın altına düştüğünde ilaç verilmesi durduruldu.

Bazal değerler hasta uyutulmadan önce alındı. Operasyon esnasında kros klemp kalkınca sağ atriyumdan ikinci örnek alındı daha sonra kros klemp kaldırılışının 6. ve 24. saatlerinde periferik venlerden alınan 3cc'lik kan örnekleri jel içeren kuru biyokimya tüplerine alındı. Eş zamanlı laboratuara ulaştırılarak Troponin- I değerlerine bakıldı.

Teknik olarak electrochemiluminescence immunoassay analizörü kullanıldı. Referans aralığı Troponin-I için 0-0,2ng/ml olarak alındı.

3.5. İSTATİSTİK

Tüm veri analizleri SPSS for windows 17.0 paket programları ile yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk testi olarak Shapiro wilk's testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler $\text{men} \pm \text{SD}$ (ortalama \pm SS) olarak, göstermeyen değişkenler median(min,max) olarak özetlendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent Sample t test (bağımsız örneklerde t testi=student t testi), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmayı oluşturan kontrol ve çalışma grupları arasında yaş, ağırlık, boy, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksini içeren demografik veriler Tablo 4.1. de verilmiştir. Araştırmayı oluşturan kontrol ve çalışma grupları arasında anastomoz sayıları, ekstübasyon süreleri, kros klemp süreleri ve toplam bypass süreleri arasındaki demografik veriler Tablo 4.2. de verilmiştir. İki grup arasında, yaş, ağırlık, boy, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi yüzey alanı anastomoz sayısı, ekstübasyon süresi, kros klemp süresi, total bypass süresi, arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Independent sample test) test ($P>0,05$). Her iki grup ortalama ağırlık ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlam bir farklılık tespit edildi (N: Hasta sayısı) (Independent sample test) ($P<0,05$).

Tablo 4.1. Olguların demografik verileri.

	GRUP	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA	P
YAŞ	Çalışma	16	64,06	7,663	>0,05
	Kontrol	16	65,69	7,552	
AĞIRLIK	Çalışma	16	73,75	11,556	<0,05
	Kontrol	16	65,75	8,699	
BOY	Çalışma	16	1,6181	0,07287	>0,05
	Kontrol	16	1,6631	0,08356	
VÜCUT YÜZEY ALANI	Çalışma	16	1,7738	0,16354	>0,05
	Kontrol	16	1,7581	0,16138	
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ	Çalışma	16	28,2225	4,57921	<0.01
	Kontrol	16	23,7785	2,66671	

Tablo 4.2. Olguların cerrahi verileri.

	GRUP	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA	P
ANASTOMOZ SAYISI	Çalışma	16	3,75	0,931	>0,05
	Kontrol	16	3,63	0,619	
EKSTÜBASYON SÜRESİ	Çalışma	16	5,25	0,931	>0,05
	Kontrol	16	5,13	1,025	
KROS KLEMP SÜRESİ	Çalışma	16	61,25	16,160	>0,05
	Kontrol	16	54,38	10,513	
TOPLAM BYPAS SÜRESİ	Çalışma	16	90,13	19,561	>0,05
	Kontrol	16	94,25	18,354	

Kontrol ve çalışma grubunda ameliyata başlamadan önce (bazal değer – T0), aortaya konan kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra (T1), aortaya konan kros klemp kaldırıldıktan 6 saat sonra (T2) aortaya konan kros klemp kaldırıldıktan 24 saat sonra (T3) ölçülen plazma troponin-ı değerleri Tablo 4-3. de verilmiştir ($p > 0,05$).

Kontrol ve çalışma grubunda ameliyata başlamadan önce (T0), kros klemp kaldırıldıktan 6 saat sonrası(T2) ve kros klemp kaldırıldıktan 24 saat sonra (T3) ölçülen troponin-ı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı(İndependent sample test) ($p > 0,05$).

Kontrol ve çalışma grubu arasında kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra (T1) ölçülen troponin-ı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı(N: Hasta sayısı) (İndependent sample test) ($p < 0,05$).

Tablo 4.3. Troponin-ı düzeyi verileri.

	GRUP	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA	P
T0	Çalışma	16	0,0394	0,05234	0,86
	kontrol	16	0,588	0,07650	
T1	Çalışma	16	1,579	1,0382	0,005
	kontrol	16	0,693	0,4868	
T2	Çalışma	16	6,7194	2,68406	0,129
	kontrol	16	8,1444	2,47135	
T3	Çalışma	16	2,1569	0,79502	0,64
	kontrol	16	2,3325	1,27575	

Kontrol ve çalışma grupları arasındaki postoperatif gelişen atriyal fibrilasyonu gösteren veriler tablo 4-4.de verilmiştir

Kontrol grubu ve çalışma grubu arasında postoperatif gelişen atriyal fibrilasyona giren hastaların sayısı çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Chi-Square test) ($P>0.05$).

Tablo 4.4. Atrial fibrilasyon verileri.

GRUP	AFSAYISI		TOTAL	P
	GİRMEYEN	GİREN		
Çalışma	14	2	16	0,65
Kontrol	12	4	16	
TOTAL	26	6	32	

Kontrol grubu ve çalışma grubu arasındaki postoperatif ilk 24 saat ortama kalp hızı sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyon verileri tablo 4-5. de verilmiştir

Kontrol grubu ile çalışma grubunun postoperatif ilk 24 saatlik ortalama kalp hızları değerlendirildiğinde çalışma grubunda ortalama kalp hızı düşük tespit edildi. Bu da istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p < 0,001$). Kontrol grubu ile çalışma grubunun postoperatif ilk 24 saatlik ortalama sistolik tansiyonlar değerlendirildiğinde çalışma grubunda ortalama sistolik tansiyonlar düşük tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (İndependet samples test) ($P < 0,001$).

Kontrol grubu ile çalışma grubunun postoperatif 24 saatlik ortalama diyastolik tansiyonlar değerlendirildiğinde çalışma grubunda ortalama diyastolik tansiyon düşük tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (İndependet samples test) ($P < 0.01$).

Tablo 4.5. Kalp hızı, sistolik ve diyastolik tansiyon verileri.

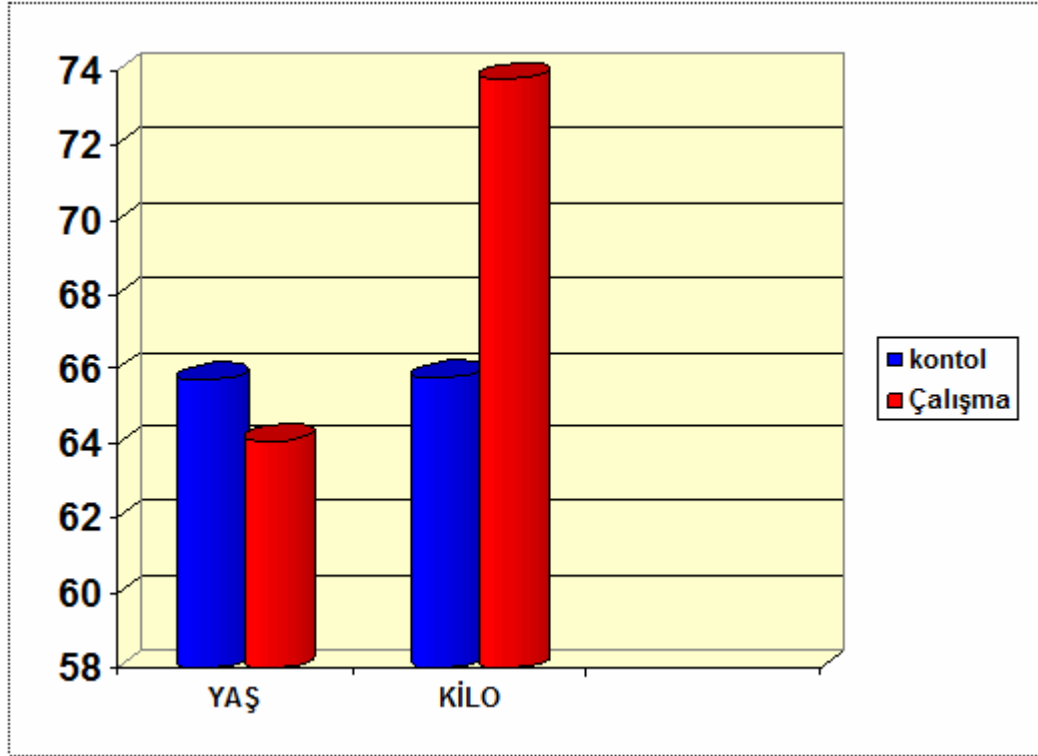
	GRUP	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA	P
KALP HIZI	Çalışma	16	92,9375	9,91611	<0,01
	Kontrol	16	102,7500	9,88264	
SİSTOLİK KAN BASINCI	Çalışma	16	114,0000	11,82089	<0.001
	Kontrol	16	130,12500	13,19027	
DİYASTOLİK KAN BASINCI	Çalışma	16	71,8750	5,76050	<0.01
	Kontrol	16	78,5000	6,25033	

Kontrol grubu ve çalışma grubu arasındaki cinsiyet dağılımı tablo 4-6 da verilmiştir (Chi-Square Test).

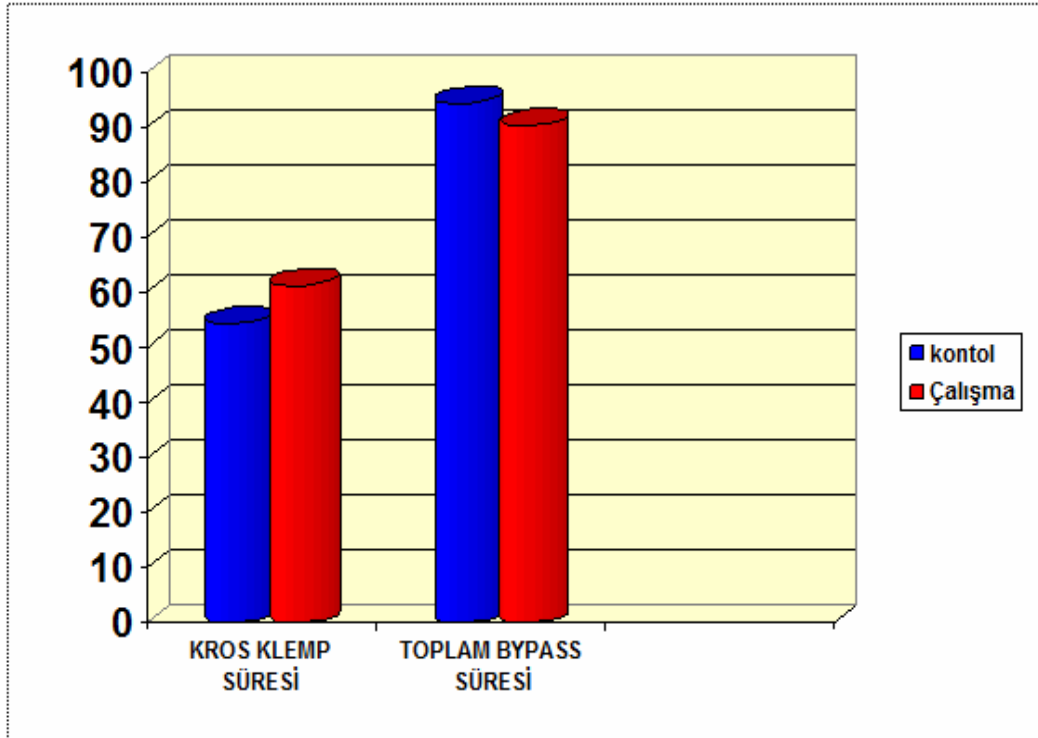
Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi($P>0.05$)

Tablo 4.6. Cinsiyet dağılımı verileri.

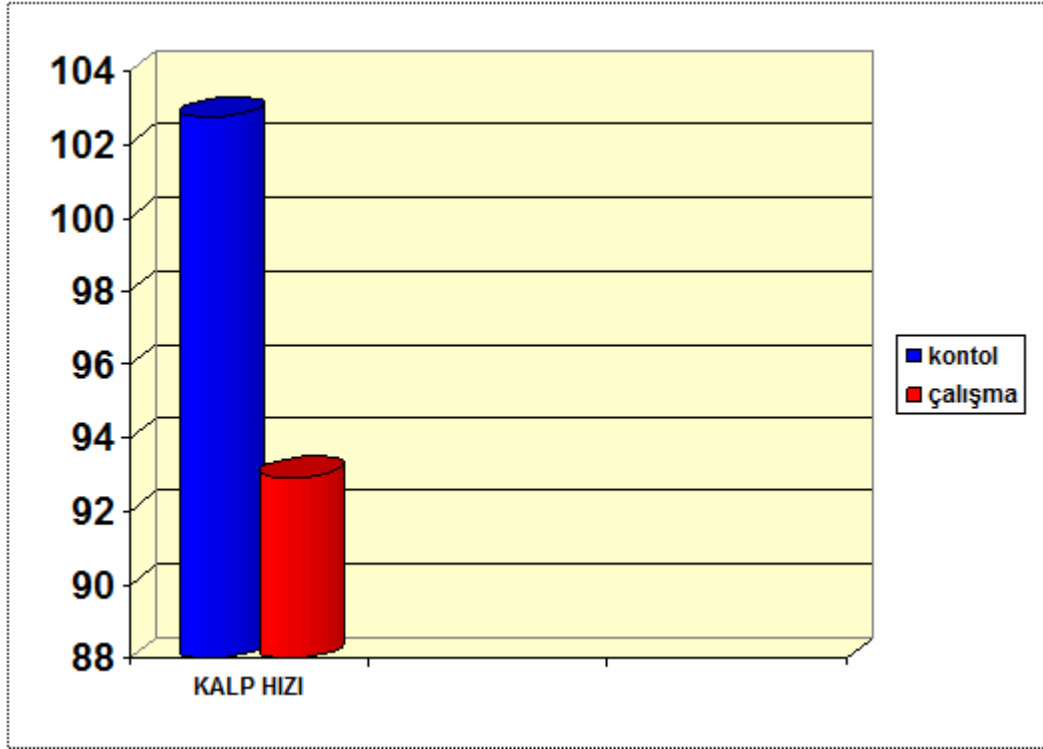
GRUP	CİNSİYET		TOTAL	P
	ERKEK	KADIN		
Çalışma	9	7	16	>0,05
Kontrol	13	3	16	
TOTAL	22	10	32	



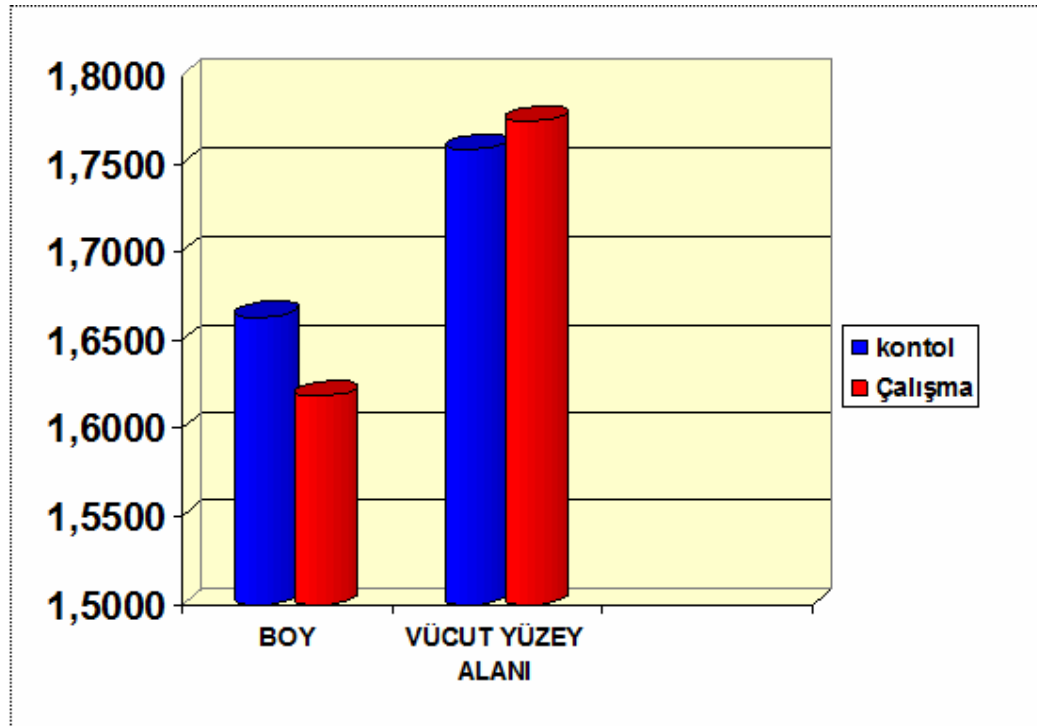
Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki yaş ve kilo analizi.



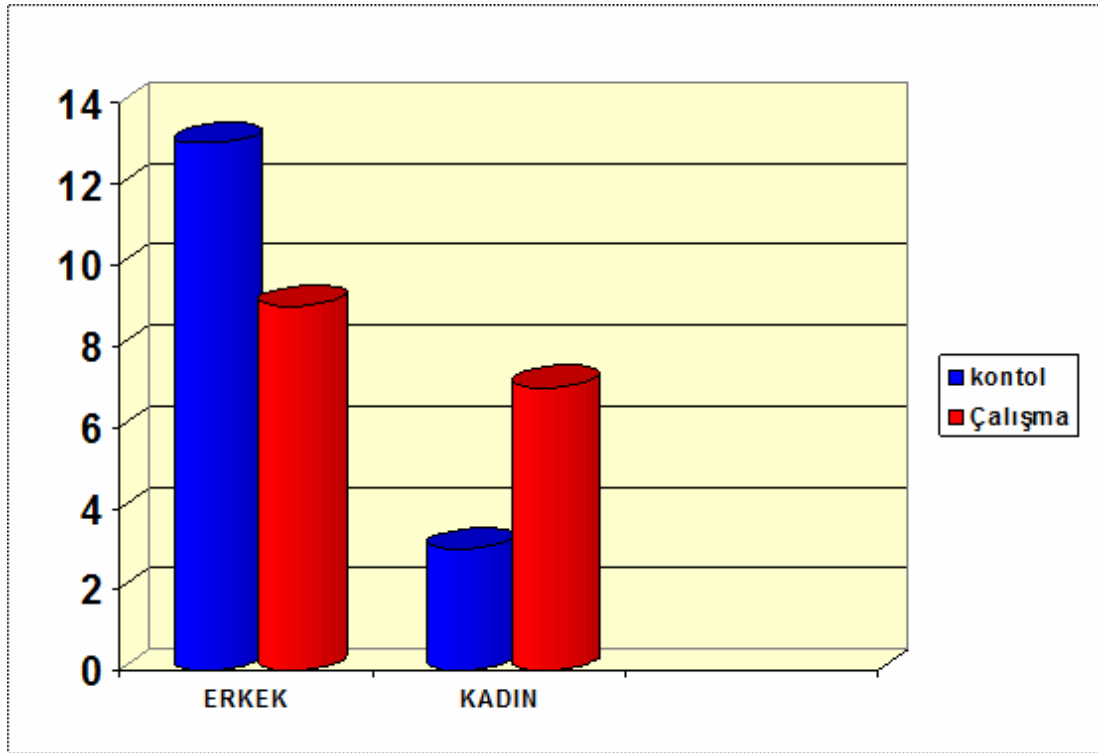
Şekil 4.2. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki kros klemp ve toplam bypass süresi analizi.



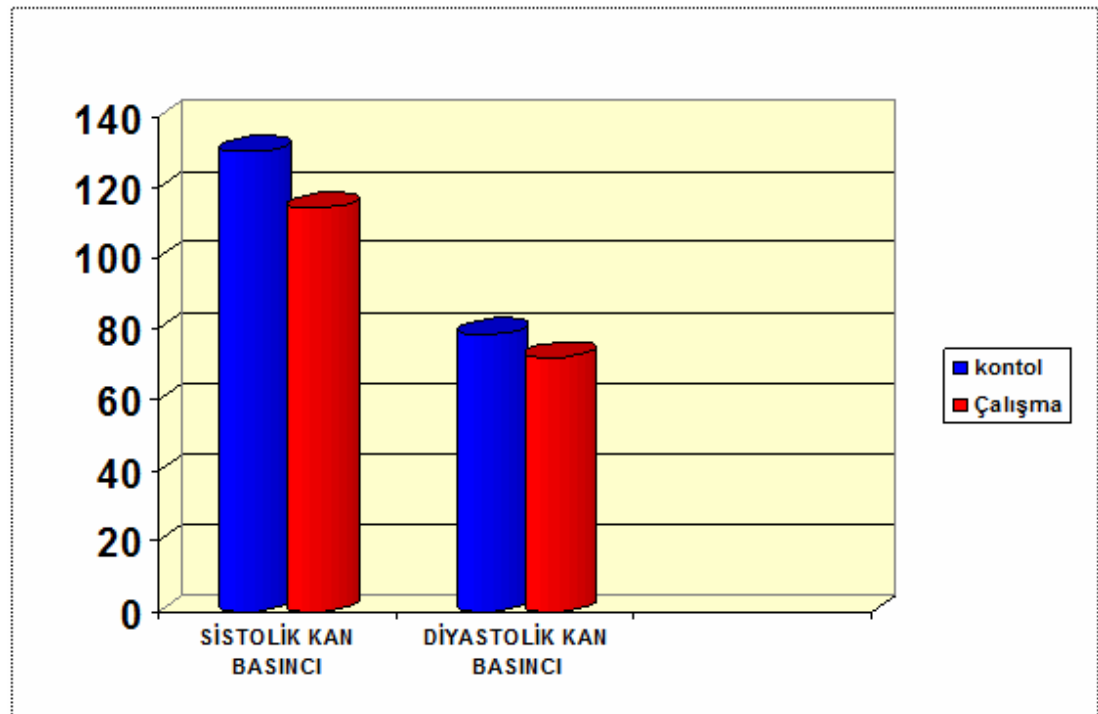
Şekil 4.3. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama kalp hızı analizi.



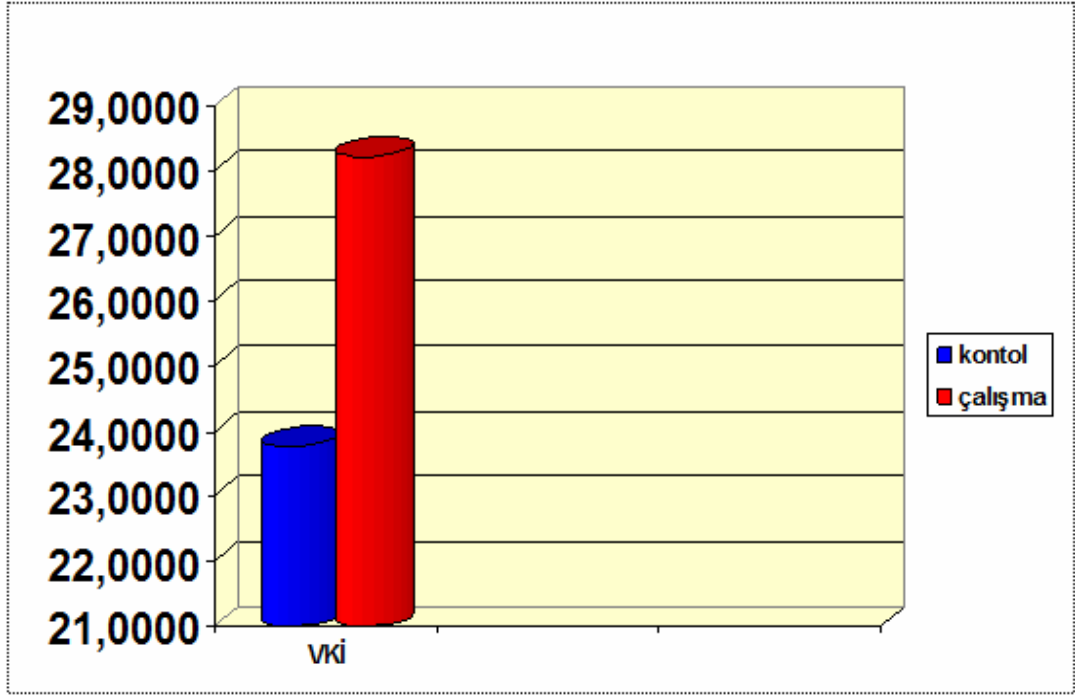
Şekil 4.4. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama boy ve vücut yüzey alanı analizi.



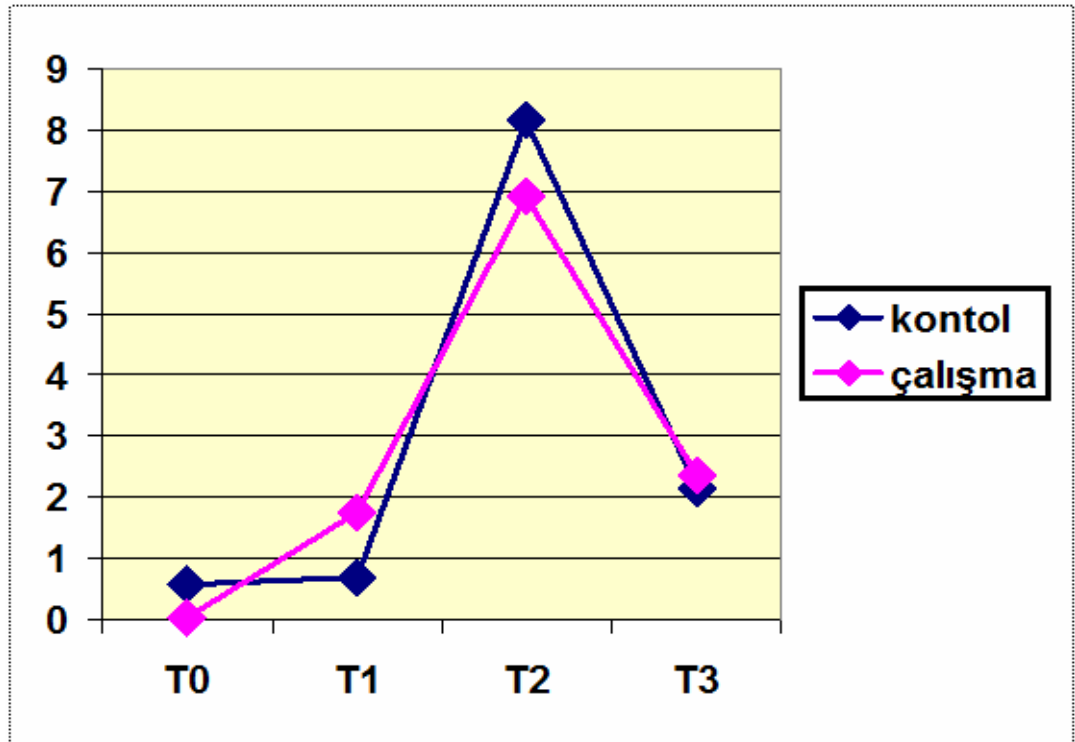
Şekil 4.5. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama cinsiyet dağılımı analizi.



Şekil 4.6. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki sistolik ve diyastolik tansiyon ortalaması analizi.



Şekil 4.7. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama vücut kitle indeksi analizi.



Şekil 4.8. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki ortalama troponin-I düzeyindeki değişiklik analizi.

5.TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı dünyada yaygın bir hastalık olup, her yıl myokard infarktüsü geçiren hastaların üçte birinin ölümünden sorumlu olmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 13.200.000 kişi (%4.85) koroner arter hastası iken, bu oran ülkemizde kırk yaşından önce %2.0, 40-49 yaş grubundaki erkeklerde %3.0, 50-59 yaş grubundaki kadın ve erkeklerde %8.0 sıklığında görülmektedir. Altmış yaşını geçen grupta bu oran %12.0 dolayında bulunmuştur (140). KAH günümüzde en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen TEKHARF çalışmasının verilerine göre Türkiye’de 2 milyon kişi koroner arter hastasıdır ve 2010 yılında bu rakamın yaklaşık 3,5 milyon olması beklenmektedir. Tedavideki yenilikler ile KAH olan kişilerin yaşam kaliteleri düzelmiş ve yaşam süreleri uzamıştır (141). KABG cerrahisi günümüzde tüm dünyada sıklıkla uygulanan bir cerrahi yöntem olarak literatürde yer almaktadır. Ülkemizde her yıl yaklaşık 25.000 düzeyinde KABG cerrahisi uygulanmaktadır(142).

Koroner arter cerrahisini takiben aritmiler oldukça yaygın görülen bir komplikasyondur (45). Bu ritim bozukluklarının çoğunluğu başta AF olmak üzere supraventrikülerdir (144). PAF bazılarında iyi huylu, geçici, kendiliğinden düzelen ve önemli sonuçlara neden olmayan bir aritmi olarak kabul edilir (73). Ancak yapılan çalışmaların çoğunda da görülmektedir ki, AF cerrahi morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyerek, hastanede kalım süresinin uzamasına, kaynak kullanımının ve hasta bakım maliyetlerinin artışına neden olmaktadır. AF kalp hızını artırabilir, santral venöz basıncı yükseltebilir ve ortalama arteriyel basıncı düşürebilir ve kardiyak indeksi anlamlı olarak azaltabilir. Özellikle internal mammaryan arter grefti olmak üzere tüm greftlerde de kan akımını azaltabilir. (146).

Bu nedenle PAF gelişiminde önemli olabilecek faktörlerin belirlenebilmesi için çok sayıda retrospektif ve prospektif çalışmalar yapılmıştır (91). PAF’ un etiyojisi tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Ancak, hasta yaşı, cinsiyeti, cerrahi travma, atriyal dokunun kardiyopleji

solüsyonu ile yetersiz korunması, KPB, (78), atriumun yetersiz soğuması (75,77), postoperatif perikardit (151), preoperatif dönemde kullanılan beta blokerlerin kesilmesi (114), artmış sempatik aktivite (91), uzamış mekanik ventilasyon, MI (84) ve başka bir çok faktör PAF gelişiminde suçlanmıştır.

Atrial fibrilasyonun profilaktik tedavisinde hız ve ritim kontrolü hedeflenir. Bu amaçla; amiodarone, propafenone, sotalol, ibutilide, diltiazem, verapamil, prokainamide, beta-blokerler, digoksin, magnezyum gibi antiaritmik ilaçlar kullanılabilir (9,14).

AF ameliyattan hemen sonra görülmesi son derece azdır. Çalışmalarda buna ilave olarak PAF'dan hemen önce sempatik aktivasyonda bir artış olduğu tesbit edilmiştir (68). PAF'ların neden 2-3 gün sonra görüldüğü halde erken dönemde pek görülmemesinin nedeni hala bilinmemektedir. Bunun olası bir açıklaması, bahsedilen tetikleyici faktörlerin gelişmesi ve elektrofizyolojik anormalliklere neden olması için bir zamanın gerekmesidir. PAF'nin tetiklenmesinde dolaşımdaki katekolamin artışının önemli bir patojen olabileceği öne sürülmüştür. Perioperatif sempatovagal uyarının artmasına bağlı dolaşımdaki katekolamin miktarında artma başlar (91). Postoperatif dönemde aritmi PAF'nin en sık görüldüğü operasyon sonrası 2. ve 3. günlerde dolaşımdaki katekolamin miktarının da en yüksek seviyede olduğu dönem olması, aralarındaki ilişkiyi düşündüren en önemli nedendir (91). Operasyon hazırlığı döneminde beta bloker tedavisinin kesilmesinin de bu nedene bağlı olarak PAF sıklığını arttırdığı düşünülmektedir. Biz çalışmamızın etkilenmemesi için preoperatif beta bloker alan hastaları çalışmaya almadık. Marco Budeous ve arkadaşlarının(153) yaptığı bir çalışmada beta blokerlerin sempatovagal dengesizliği düzelttiği ve postoperatif AF'yi azalttığını tespit ettiler.

Idris M. Ali ve arkadaşlarının(145) yaptığı bir çalışmada beta blokerlerin (Metoprolol, Atenolol, Sotalol, İnderal) AF insidansını azalttığını tespit ettiler. Junichi Tsuboi ve arkadaşlarının(171) yaptığı bir çalışmada postoperatif carvedilol kullanımının CABG sonrası gelişen AF'yi azalttığını tespit etmişler. Hilmi Tokmakoğlu ve arkadaşlarının(18) yaptığı bir çalışmada digoksin ve metoprololün postoperatif beraber verilmesi CABG sonrası AF'yi azalttığı

tespit edilmiş. Parimal B. Maniar ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise kardiyak cerrahide oral beta blokerlerle (operasyondan önce ve sonra) postoperatif yoğun bakımda 6. saatte başlanan esmolol infüzyonunun PAF'ı önlemede bir fark tespit edilememiş. Biz çalışmamızda perioperatif esmolol infüzyonu kros klemp sonrası vererek perioperatif erken dönemdeki sempatik aktiviteden de koruyarak da PAF'ı önlemeye çalıştık

Hidenero Fujiwaro ve arkadaşlarının(175) 55 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada intraoperatif ve perioperatif ünfüzyon olarak verilen ve kısa etkili bir beta bloker olan landiolol'ün KABG sonrası AF'yi önleyen etkisi olduğu tespit edildi. Esmolol hidroklorid, kısa etkili bir beta1 selektif (kardiyoselektif) ajandır (11,12). Etkisinin başlaması çok hızlıdır ve etki süresi kısadır. Eliminasyon yarı ömrü 9 dakika kadardır (11). Esmolol'un kimyasal yapısı metoprolola benzemektedir (şekil 1). Aromatik halkadaki para pozisyonu metoprololda olduğu gibi esmololda da kardiyoselektiviteyi belirler, para pozisyonundaki ester grubunun varlığı esmololun metabolik labilitesini belirler ve kısa etki süresinden sorumludur (11). Esmololun beta blokaj etki sağlayacak infüzyon dozu 100, 200 ve 300 µg/kg/dk'dır. Bunlar 500 µg/kg/dk'lık bir dakika süren yükleme dozuyla başlar (11). Taşikardi, sistemik hipertansiyon ve aritmiler beta adrenerjik stimülasyon sonucu oluşan ve sıkça karşılaşılan durumlardır. Beta blokerler bu durumların tedavisinde genellikle tercih edilen ilaçlardır (98, 99). Beta blokerler intraoperatif periyotta da cerrahi uyarıya bağlı olarak gelişen taşikardi ve hipertansiyon gibi adrenerjik yanıtların düzeltilmesinde de sıkça kullanılmıştır (109,110). Biz çalışmamızda esmolol'ün kısa etkili ve kardiyoselektif olması, kan düzeyinin kolay titre edilebilir olmasından dolayı postoperatif gelişen AF fibrilasyonu engellemede güvenilir olarak kullanılabileceğini düşündük.

Bizim çalışmamızda kros klemp sonrası 24 saat infüzyon olarak verilen kısa etkili bir beta bloker olan esmolol'ün çalışma grubunda toplam 2 hastada PAF gelişti(%12,5) kontrol grubunda ise toplam 4 hastada PAF gelişti(%25). Bu bulgu literatürlerdeki oranlarla uygun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi($P>0,05$).

Aranki ve arkadaşları (46) yaptıkları çalışmada holter monitorizasyonu kullanarak PAF insidansını %41,3 olarak tespit etmiş iken aralıklı EKG çekilerek yapılan takipte bu oran %19,9'a düşebilmektedir. Bizim çalışmamızda, hastaların PAF gelişmesinin takibinde kardiyak ritm takibi, yoğun bakım süreci sürekli monitörle izlenmekte iken, sonrasında servis takiplerinde hastalar sürekli monitorize edilmeyerek sadece günde 2 kez çekilen EKG ile yapıldığından, hastalardaki olası kısa süreli PAF atakları tespit edilememiş ve atlanmış olabilir. Creswell ve ark arkadaşları (45) tarafından yürütülen başka bir çalışmada 3983 hastalık bir çalışmada sürekli elektrokardiyografik monitörizasyon ile tesbit edilen KABG sonrası AF insidansı, % 32 olarak bulunmuştur. Bu husus her ne kadar çalışmamız için bir kısıtlılık olarak kabul edilse de, çalışmamıza KABG sonrası klinik olarak önemli kabul edilebilecek, tedavi gerektiren PAF olgularının dahil edildiği sonucu da çıkarılabilir.

Zangrillo A. ve arkadaşlarının(176) yaptığı bir çalışmada esmolol'ün kardiyak cerrahi sonrası myokardial iskemiye ve aritmileri önlediği gösterildi ve aynı çalışmada esmololün tansiyonu ve kalp hızını belirgin olarak düşürdüğü saptandı. Bizim yaptığımız çalışmada da çalışma grubunda ortalama kalp hızı 92,9375, kontrol grubunda ise ortalama kalp hızı 102,75 olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($P<0,01$). İki grup sistolik tansiyon açısından değerlendirildiğinde Çalışma grubunda ortalama sistolik tansiyon 114,00 mmhg, kontrol grubunda ortalama sistolik tansiyon 130,12 olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($P<0,001$). İki grup ortalama diyastolik tansiyon açısından karşılaştırıldığında, çalışma grubunda 71,87 mmhg, kontrol grubunda ortalama diyastolik basınç 78,50 olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0,01$). Çalışma grubunda literatürde belirtildiği gibi belirgin olarak kalp hızını, sistolik tansiyonu ve diyastolik tansiyonu kontrol grubuna göre düşürdüğü tespit edildi. Hiçbir hastada çalışmayı kesecek bradikardi ve hipotansiyon gelişmemesi esmolol'ün güvenli olarak AF profilaksisinde kullanılabilceğini düşündürdü.

Hipotermik kardiyoplejik arrest esnasında atriumlar uygun olarak soğuyamazlar (75). Aortik kros klemp esnasında atriumlardaki elektriksel aktivitenin erken dönmesi postoperatif dönemde atrial ileti anormalliklerinin ve PAF riskinin artmasına neden oluyor olabilir (79). Her ne kadar koroner sirkülasyon aracılığı ile verilen kardiyopleji ventriküler mekanik ve elektriksel aktiviteyi başarılı bir şekilde durdurursa da, atrial septum ventriküler septuma göre daha sıcak kalır (76). Genellikle elektriksel olarak aktif bir durumda kalmaya devam eder (bu, aynı zamanda uygun olmayan miyokardiyal korumanın bir işareti olarak kabul edilir). Koroner arteriyel bypass işlemi esnasında elektriksel aktivitenin devamlılığı ile PAF arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (156,157). Yükselmiş kreatin kinaz ölçümü ile kendini belli eden uygunsuz miyokardiyal koruma da PAF ile koreledir (158). Tüm işaretler PAF'da en önemli rolü atriyal iskeminin aldığı yolunda değildir. Kanin modelinde, atriyal hipoterminin derecesinin, atriyal efektif refraktör period ya da AF' un balşaltılabilirliği üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Örneğin, atriyal iskeminin sıklıkla oluştuğu, pediyatrik kardiyak hastalarda ve transplant hastalarında PAF insidansı daha düşüktür. Bunlardan da anlaşılmaktadır ki atriyal iskemi PAF gelişiminde tek başına başrolü oynamamaktadır. Koroner bypass sonrası Kilger ve arkadaşlarının (113) yaptığı başka bir çalışmada ise PAF'nin en önemli nedenlerinden biri olarak KPB gösterilmiştir. Benzer şekilde Filegel ve arkadaşları(152) KPB'nin PAF sıklığını arttırdığını göstermişlerdir.

Kardiyak olaylar ve mortalitenin değerlendirilmesi, cerrahi sonrası sonuçları tahmin edebilmek için çeşitli metotlar geliştirilmiştir (159, 160). Bu nedenle miyokardiyal hasarın varlığını veya derecesini belirlemede biyokimyasal işaretleyiciler öne çıkmaktadır. Kardiyak troponin-ı kalp kasında bulunan ve miyokard dokusuna spesifik olan bir proteindir. Bu protein miyokard nekrozuna oldukça duyarlıdır(161). Sağlıklı insanların kanında bulunmaz. Rutinde kullanılmakta olan CK, CKMB, LDH, SGOT ve SGPT nin tanıda yeterli belirleyiciler olmadığı tespit edilmiştir. Çünkü bu belirleyiciler, miyokard hasarı dışında, iskelet kası yaralanmaları ve genel anestezi sonrasında da yükselmeleri

nedeni ile güvenilir değildir. Yapılan çalışmalar kardiyak troponinlerin tanısasal spesifite ve sensitiviteilerinin CK, CKMB, LDH, AST ve ALT ye göre üstün olduğunu göstermektedir(162,163). Jaffe ve arkadaşları kardiyak troponinlerin CKMB ile karşılaştırıldığında miyokardiyal hasarlanma açısından daha faydalı ve daha yüksek duyarlılık gösteren bir isaretleyici olduğunu tanımlamışlardır (150). Postoperatif kardiyak troponin-ı düzeylerinin hastaneden çıkış ile korele olduğu gösterilmiştir (164,165). Mair ve arkadaşlarının(166) aortakoroner cerrahiye alınan 15 hastada yaptıkları incelemede; hastaların CKMB ve troponin-ı değerlerini karşılaştırmışlardır. Sonuçta troponinin CKMB değerlerine göre miyokardiyal hasarlanmayı saptamada daha faydalı olduğunu görmüşlerdir. Machler ve arkadaşları(167) koroner greftleme uygulanan stabil ve unstabil anjinalı hastalarda miyokard hücre hasarını troponin-ı, CKMB ve CKMB mass ile değerlendirmişler, KPB sırasında ek bir koruma uygulamamışlardır. Preoperatif dönemde unstabil anginası bulunan hastalarda saptanan, stabil anginası bulunan hastalarda saptanmayan troponin-ı düzeylerinin KPB sonrası her iki grupta da bypass öncesine göre anlamlı derecede yükseldiği ve bununda minimal miyokard hasarını yansıtmada CKMB ve CKMB massa göre daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir (167). Boris Knayzer ve arkadaşlarının (155) yaptığı bir çalışmada ise kardiyak cerrahi sonrası AF ile troponin-ı yükselmesi arasında bir korelasyon saptanamamış. Bizim yaptığımız çalışmada ise çalışma grubu ile kontrol grubu arasında operasyon öncesi bakılan troponin-ı'nın ortalama düzeyi çalışma grubunda 0,0394, kontrol grubunda 0,0588 olarak hesaplandı ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi($P>0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kros klemp kaldırıldıktan 6 saat sonra bakılan troponin-ı'nın ortalama düzeyi çalışma grubunda 6,9069, kontrol grubunda ise 8,1444 olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kros klemp kaldırıldıktan 24 saat sonra bakılan troponin-ı'nın ortalama düzeyi Çalışma grubunda 2,3663, kontrol grubunda 2,1450 olarak hesaplandı. Her

iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra bakılan troponin-ı'nın ortalama düzeyi çalışma grubunda 1,766, kontrol grubunda 0,693 olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0,05$). Çalışma grubunda kros klemp sonrası ortalama troponin-ı'nın yüksek olması ortalama kros klemp süresinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha uzun olmasından kaynaklanabilir.

Zaman ve arkadaşlarına(85) göre beta bloker kullanımı tek başına ele alındığında, bir degiskenli analiz, önemli bir parametre olurken, yaş ile birlikte değerlendirildiğinde, çok degiskenli analiz, çok anlamlı olmamaktadır. KABG sonrası AF gelişimi için ileri yaş kesin olarak belirlenmiş belkide tek preoperatif risk faktörüdür (45,159). PAF gelişmesinde yaşlanma ve onunla ilgili olarak atriyumlardaki dilatasyon, nodal liflerin kaybı, kas atrofisi, sinüs düğümünde fibröz doku ve yağ dokusunun artması ve atriyumlarda lokal interstisyel amiloid birikmesi gibi yaşla ilgili yapısal değişiklikler iletimi bozarak post-op AF'ye olan yatkınlığı artırır (36). Zangrillo ve arkadaşları(168) ileri yaşın ve reoperasyonların koroner cerrahi sonrası post-op AF gelişiminde risk faktörü olduklarını göstermişlerdir. Biz çalışmamıza reoperasyona alınacak hastaları almadık. Toplumda AF insidansının yaş ile arttığını bildiren pek çok çalışma yayınlanmıştır (169,170). Freinberg ve ark.(169) AF insidansının yaşla birlikte, her on yılda iki kat arttığını ve 80 yasındaki kişilerin %10'unda AF'a rastlandığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda çalışma grubunda yaş ortalaması $64,06\pm 7,663$, kontrol grubunda yaş ortalaması $65,69\pm 7,552$ olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Bu nedenle sonuçlarımıza yaşın etkili olmadığını düşünmekteyiz.

Literatürde PAF gelişimi için erkek olmakta bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (73). Bizim çalışmamızda her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($P>0,05$). Cinsiyetin çalışmamızı etkilemediğini düşünmekteyiz.

Literatürde uzamış aortik kros klemp zamanının PAF gelişme riskini artırdığı yönünde yayınlar vardır (174). Hipotermik kardiyoplejik arrest

esnasında atriumlar uygun olarak soğuyamazlar (75). Aortik kros klemp esnasında atriumlardaki elektriksel aktivitenin erken dönmesi postoperatif dönemde atriyal ileti anormalliklerinin ve PAF riskinin artmasına neden oluyor olabilir (79). Ormerod'un(154) çalışmasına göre PAF sıklığı ile operatif iskemik zaman arasında önemli ilişki vardır. Operatif iskemi süresi özellikle 60 dakikayı geçtiği zaman AF gelişme sıklığında belirgin bir artış vardır. A.Heves Karagöz ve arkadaşlarının(15) yaptığı bir çalışmada beta adrenerjik antagonistlerin iskemi ve reperfüzyon sırasında miyokardiyal hasarın genişliğini, oksijen tüketimini ve sempatik tonüsü azatlığını tespit ettiler. Bizim yaptığımız çalışmada çalışma grubunda ortalama kros klemp süresi 61,25 dakika, kontrol grubunda 54,38 dakika olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0,05$). Toplam bypass sürelerine bakıldığında çalışma grubunda ortalama toplam bypas süresi 90,13 dakika, kontrol grubunda ortalama by pass süresi 94,25 dakika olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Çalışma grubunda ortalama kros klemp süresi daha uzun olmasına rağmen, kontrol grubuna göre daha az sayıda hastada AF gelişmesi esmolol'ün kalbin iskemisinden dolayı ortaya çıkabilecek PAF'ı engelleyebileceğini söyleyebiliriz.

Distal anastomoz sayısı koroner arter hastalığının ciddiyetini göstermesi açısından önemlidir. Yine distal anastomoz sayısı myokardiyal disfonksiyonun bir göstergesi olabileceğinden PAF gelişiminde etkili bir faktörde olabilir. Rubin ve Silverman'ın çalışmalarında koroner arter lezyonlarının miktarının postoperatif AF oluşumunda etkili olmadığı belirtilmektedir (143,173). Bunun yanında Roffman'ın(25) çalışmasında konulan greft sayısı arttıkça AF'un sıklığının arttığından ve dolayısıyla koroner lezyonlarının miktarının önemli olabileceğinden bahsedilmektedir. Bizim çalışmamızda çalışma grubunda ortalama anastomoz sayısı 3,75, kontrol grubunda 3.63 olarak hesaplandı ve her iki grup arasında anastomoz sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0,05$). Anastomoz sayısının bizim çalışmamızı etkilemediği düşünmekteyiz.

Spontan veya mekanik ventilasyon, intraplevral ya da intratorasik basınçta ve akciğer hacminde bir takım değişikliklere neden olarak, kardiyovasküler performansın bazı anahtar belirleyicileri üzerine etki oluşturabilir; atriyal dolum ya da preload, ventrikül boşalmasına direnç veya afterload, kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilite gibi. İntratorasik basınçtaki değişiklikler, intratorasik organlara yani kalbe ve perikarda, büyük arter ve venlere iletilir. Spontan inspirasyon negatif basınç oluşturarak intratorasik basınçta azalmaya ve dolayısıyla sağ atriumda azalmış basınca neden olur. Bunun tersine aralıklı pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda intratorasik basınçta respiratuar artışa neden olur ve sağ atriyal basıncı artırır. Buna birde pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) ilave edilince bu basınçlar respiratuar döngü boyunca atmosfer basıncından daha yüksek düzeylerde kalırlar (72). Atrial aritmiler ile artmış atriyal basınç arasındaki ilgiden dolayı, mekanik ventilasyonun sağ atriyal basınç artışına neden olup PAF insidansını artırdığı söylenebilir. . Örneğin Straka ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada erken dönemde ekstübe edilen hasta grubunda PAF gelişiminde % 21'lik bir insidans tesbit edilmiştir (84). Ancak çalışmalarında kontrol grubu kullanmamışlardır. Ascion ve ark.(104) tarafından yapılan çalışmada ise mekanik ventilasyon zamanı ile PAF gelişmesi arasında bir ilişki gösterilememiştir. Ancak yine onlarda sadece ortalama mekanik ventilasyon zamanlarına bakmışlar özellikle erken ekstübasyonu değerlendirmemişlerdir. Cheng ve ark. (105) KABG sonrası 1-6. saat arasında ekstübe edilenlerle 6-24 saat arasında ekstübe edilenleri karşılaştırmışlar anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Bilindiği gibi PAF' ın zirve yaptığı dönem 2. gündür ve buradan bir çok PAF olgusunu kaçırdıkları söylenebilir. Bizim çalışmamızda çalışma grubunda ortalama ekstübasyon süresi 5,25 saat, kontrol grubunda ortalama ekstübasyon süresi 5,13 saat olarak hesaplandı. Her iki grup arasında ortama ekstübasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Bizim çalışmamızda mekanik ventilasyonun PAF' yi etkilemediğini düşünmekteyiz.

PAF gelişimi ile ilgili olarak obezitenin de rolü araştırılmış ve obesitenin AF gelişimini arttırdığı izlenmiştir (85,139,147). Bizim

çalışmamızda ortalama vücut kitle indeksi ve vücut ağırlığı çalışma grubunda yüksek olarak tespit edildi. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0,05$). Bu sonuçla çalışma grubunda daha fazla hastada PAF beklenirken daha az hastada PAF gelişmesini esmolol'ün koruyucu etkisinden olabileceğini düşündük.

Gercekoğlu ve ark.'ın(149) koroner arter cerrahisi sonrası supraventriküler taşiaritmilerde uc farklı miyokard koruma yönteminin (ventriküler fibrilasyon ve intermittant aortik kros klemp, soğuk kan kardiyoplejisi ve soğuk kristaloid kardiyopleji) etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında kristaloid kardiyopleji kullanılan hastalarda supraventriküler taşiaritmi sıklığı anlamlı olarak diğer yöntemlere göre yüksek saptanmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da her iki gruba kristaloid kardiyopleji verildiğinden dolayı çalışmayı etkilememiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak uygulanan KABG cerrahisinde amaç hastanın yaşam kalitesini yükseltmek ve uzun bir hayat sağlamaktır. Atrial fibrilasyon koroner arter cerrahisi sonrası en sık görülen aritmidir. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası görülen atrial fibrilasyon insidansı geniş serilerde %20 ile %40 arasında bildirilmektedir (45,46,71). Bu klinik problem halen önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Cerrahi ve anesteziadaki gelişmeler ile myokard korumasındaki ilerlemelere rağmen bu aritmilerin sıklığında önemli bir azalma sağlanamamıştır. Literatürde atrial fibrilasyonun, hemodinamik instabilite, artmış strok riski, uzamış hastanede kalım süreleri, artmış antiaritmik ajan ve pacemaker kullanımı ve artmış tedavi maliyetleri ile ilişkisi gösterilmiştir (45,46,69,71) Ancak halen koroner arter cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyonun etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, literatürde pek çok risk faktörü ve tetikleyici olaylar one sürülmüştür. Nedeni tam olarak bilinemediği için proflakside de tam olarak başarılı olunamamaktadır. Bu konuda bir çok çalışma yapılmıştır ve beta blokerlerin etkinliği gösterilmiştir. Esmolol kısa etkilive kardiyoselektif bir beta blokerdir. Kan düzeyinin kolay titre edilebilir olmasından dolayı postoperatif gelişen AF proflaksisinde güvenli olarak kullanılabilineceğini düşündük. Postoperatif ortalama kalp hızı, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyonun esmolol alan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük saptandı. Bu sonuç bize Esmolol'ün cerrahi sonrası sempatik uyarıdan kalbi koruyarak postoperatif gelişen AF'yi azaltabileceğini düşündürdü. Yaptığımız çalışmada esmolol verilen çalışma grubunda literatürlere uygun olarak daha az oranda hastada AF gelişmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

Sonuçta esmolol KABG sonrası AF proflaksisinin etkinliği yönünde ki anlamlı çalışmaların yanında postoperatif 24 saat verilen esmolol proflaksisinin PAF'dan koruması üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir sonucu olmadığı saptanmıştır. Ancak daha geniş hasta grupları üzerinde çalışılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Villareal et al. Postop-CABG AF and mortality. JAAC vol.43,No .5,2004.
2. Janusz Siebert, Jan Rogowski, Dariusz Jagielak, Lech Anisimowicz, Romuald Lango, Mirosława Narkiewicz. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass.European journal of cardio-thoracic surgery 17 (2000) 520-523.
3. Guo Y, HU S,WU Q, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery.Chin.Med.J.2002;115(2):232-234.
4. Itoh T, Okamoto H, Nimi T, et al. Left atrial function after Cox's Maze operation concomitant with mitral valve operation.Ann Thorac Surgery 1995;60:354-60.
5. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary artery Bypass Graft Surgery. Circulation 2004;110:e340-e437.
6. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS,Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery.N Eng J Med 1997;336:1429-34
7. Rewiew Hogue and Hyder. Postoperative Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg.2000;69:300-6
8. Hasan Ekim, Veysel Kutay, Recep Demirbağ, Erdal Turan, Abdüsamet Hazar, Melike Karadağ: Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon Gelişiminde Rol Oynayan Faktörler. VanTıp Dergisi, Nisan/2004 Cilt: 11 Sayı:2
9. Hakan Ceyran, Tevfik Tezcaner, Kutay Taşdemir, Ö. Naci Emiroğulları, M. Halit Andaç, Yiğit Akçalı: Koroner Arter Cerrahisinden Sonra Atriyal Fibrilasyonun Önlenmesinde Metoprolol'ün Etkisi. T Klin Kalp Damar Cerrahisi 2003,4:139-143
10. Crstyal E,Connolly SJ, Sleik K, et al. Interventions on prevention of postoperatif atrial fibrillation in patient undergoing hearth surgery hearth surgery : A metaanalysis. Circulati 2002; 106:75-80.

11. Fuster V, Reyden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology Committee/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial fibrillations) *Circulation* 2006; 114:700-752
12. Aryan N. Moos, MD. Richard L, Wurderman, Pharm D, Synded Mohiuddin, MD, Antonio P.Reyes, MD, Jeffrey T. Sugimoto ,MD, Daniel. Hilleman, Pharm D and Ali Seyedroudbari, Pharm D Omaha, Neb: Esmolol versus diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation/ atrial flutter after open heart surgery. *Am Heart J* 2000;140;176-80)
13. Parimal B. Maniar, Nomeda Balcetyte-Harris, Jacqueline E, Tamis and Jonathan S.Steinberg: Intravenous versus Oral Beta-Blockers for Prevention of Post-CABG Atrial fibrillation in High-Risk Patients Identified by Signal-Averaged ECG: Lessons of a Pilot Study. *Cardiac Electrophysiology Review* 2003;7: 158-161
14. Hilmi Tokmakoğlu, Tefik Tezcaner, Cem Yorgancıoğlu, Zeki Çatav, Oğuz Moldibi, Kaya Süzer, Yaman Zorlutuna: koroner bypass Cerrahisi sonrası görülen atrial fibrilasyonu önlemede digoksin+metoprolol profilaksisi. *GKDC Dergisi* 1998;6: 451-456
15. Turlapaty P, Laddu A, Murthy S, et al. Esmolol: A titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *Am Heart J* 1987; 114: 866-85.
16. Gray RJ, Bateman TM, Czer LSC, et al. Esmolol: a new ultrashort-acting beta adrenergic blocking agent for rapid control of heart rate in postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1451-
17. A.Heves Karagöz, Bilge Çelebioğlu, Ümit Duman, H. Oğuzalp, E Arzu Köse, Meral Kanbak: Açık Kalp Cerrahisinde Kardiyoplejiye Eklenen

Esmolol veya Gulutamat-Aspartatın Myokardiyal Koruma Üzerine Etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2006; 34(5): 296-299.

18. Randal C.Cork, MD, PhD, Thomas H.Kramer, PharmD, Birgit Dreischmeier, MD, Steven Behr, and James A. DiNardo, MD: The Effect of Esmolol Given During Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg* 1995;80:28-40
19. Özcan N. :Koroner Kalp Hastalıkları. s 1-58, 473-532, GATA yayınları, Ankara, 1997.
20. Doering L.V., Imperial-Perez F., Monsein S., Esmailian F.: Preoperative and postoperative predictors early and delayed extubation after coronary artery bypass surgery. *American Journal of Critical Care*, 7: 1: 37-45, 1998.
21. Abrahamov D., Bhatnagar G., Goldman B.: Cerrahi Ne Zaman Endikedir? Eds: Soltoski P.R., Karamaoukian H.L., Salerno T.A. Çev: Erentug V. Polat A. Kalp Cerrahisi Sırları. s 82-87, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2006
22. De Jong C. M. J. Morton P. G.: Predictors of atrial dysrhythmias for patients undergoing coronary artery bypass grafting. *American Journal of Critical Care*, 9:6: 388-397, 2000.
23. Doering L.V., Esmailian F., Imperial-Perez F., Monsein S.: Determinants of intensive care unit length of stay after coronary artery bypass graft surgery. *Heart & Lung*, 30: 1: 9-17, 2001.
24. Doering L.V., Esmailian F., Laks H.: Perioperative predictors of ICU and hospital costs in coronary artery bypass graft surgery. *Chest*, 118:3:737-743, 2000.
25. Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981; 31: 496-501.

26. Lindquist R., Dupuis G., Terrin M. L., Hoogwerf B., Czajkowski S., Herd A., Barton F. B., Tracy M. F., Hunninghake D. B., Treat-Jacobson D., Shumaker S., Zyzanski S., Goldenberg I., Knatterud G. L.: Comparison of health-related quality-of-life outcomes of men and women after coronary artery bypass surgery through one year: Findings from The Post CABG biobehavioral study. *Am Heart Journal*, 146:6:1038-1044, 2003.
27. McCrone S., Lenz E., Tarzian A., Perkins S.: Anxiety and Depression: Incidence and patterns in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Applied Nursing Research*, 14: 3: 155-164, 2001.
28. Parent N., Fortin F.: A randomized, controlled trial of vicarious experience through peer support for male first-time cardiac surgery patients: Impact on anxiety, self-efficacy expectation, and self-reported activity. *Heart & Lung*, 29:6:389-399, 2000.
29. Sendelbach S. E., Halm M. A., Doran K. A., Miller E. H., Gaillard P.: Effects of music therapy on physiological and psychological outcomes for patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Cardiovascular Nursing* , 21: 3. 194-200, 2006.
30. Sirio C.A., Martich D.: Who goes to the ICU postoperatively ?. *Chest*, 115:5 (Suppl.):125S-129S, 1999.
31. Watt-Watson J., Stevens B., Katz J., Costello J., Reid G. J., David T.: Impact of perioperative education on pain outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Pain*, 109: 73-85, 2004.
32. Yüksel M., İslamoğlu F., Atay Y., Yagdı T., Büket S., Bilkay Ö.: Koroner bypass reoperasyonları sonuçlarımız ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahi Dergisi*, 8: 668-73, 2000.
33. Duran E. *Kalp ve Damar Cerrahisi* (1. baskı). İstanbul, Çapa Tıp Kitabevi, 2004: 1343-93.

34. Paç M., Akçevin A., Aka S. A., Büket S., Sarıoğlu T., Kalp ve Damar Cerrahisi (1. baskı), Ankara Nobel Tıp Kitabevi, ; 657-66.
35. Snell RS. Klinik Anatomi. Çeviri Editörü: Yıldırım M. Beşinci Baskı. Nobel Kitabevi; 1997. 92-98.
36. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. Beşinci Baskı. Adana: Nobel Kitabevi; 1999; 818-829.
37. Guyton AC, Hall JE. Guyton & Hall Tıbbi Fizyoloji. Onuncu Baskı. Ankara: Nobel kitabevi; 2001. 95-113.
38. Güler T. Kardiyovasküler Fizyoloji. [URL: http://lokman.cu.edu.tr / anestezi/ anesteziot/ kardiyov1.htm](http://lokman.cu.edu.tr / anestezi/ anesteziot/ kardiyov1.htm) 13,8, 2009.
39. Prystowsky EN. Atrioventricular node reentry: physiology and radiofrequency ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:552–71.
40. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. Circ Res 1964; 4: 447–60.
41. Page RL, Wharton JM, Prystowsky EN. Effect of continuous vagal enhancement on concealed conduction and refractoriness within the atrioventricular node. Am J Cardiol 1996;77: 260–5.
42. Page RL, Tang AS, Prystowsky EN. Effect of continuous enhanced vagal tone on atrioventricular nodal and sinoatrial nodal function in humans. Circ Res 1991;68: 1614–20.
43. Van Den Berg MP, Crijns HJ, Haaksma J, et al. Analysis of vagal effects on ventricular rhythm in patients with atrial fibrillation. Clin Sci (Colch) 1994;86: 531–5.
44. Guyton AC, Hall JE: Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji. Onuncu Baskı. Ankara: Nobel Kitabevi;2001.226-9.
45. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, et al. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. Ann Thorac Surg 1993; 56: 539– 59.

46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Chen YJ, Chen SA, Tai CT, et al. Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:732-8.
51. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al. Lone atrial fibrillation in elderly persons: a marker for cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 1999; 159:1118-22.
52. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality: the Paris Prospective Study I. *Eur Heart J* 1999;20: 896-9.
53. Falk RH. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies. *Am J Cardiol* 1998;82:10N-17N.
54. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1429-34. [Erratum, *N Engl J Med* 1997;337:209.]
55. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-83.

56. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92: 1954-68.
57. Zipes DP. Electrophysiological remodeling of the heart owing to rate. *Circulation* 1997;95: 1745-8.
58. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13: 617-23.
59. Upshaw CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1997;157:1070-6
60. Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation: time course and mechanisms. *Circulation* 1996;94: 2968-74.
61. 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.
62. 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.
63. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a metaanalysis. *Circulation* 2000;101:1138-44.
64. 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.
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. Rodneyh Falk M.D. Atrial Fibrillation,. *N Engl J Med*, Vol. 344, No. 14 April 5, 2001

67. Force T, Hibberd P, Weeks G, Kemper AJ, Bloomfield P, Tow D, et al. Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Clinical significance and approach to risk stratification. *Circulation*. 1990;82: 903-12.
68. William H. Maisel, MD, MPH; James D. Rawn, MD; and William G. Stevenson, MD. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-1073.
69. Sibert J, Anisimowitz L, Lango R ve ark. Atrial fibrillation after coronary artery surgery bypass grafting: Does the type of procedure influence the early postoperative incidence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19(4): 455-59.
70. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, 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.
71. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg*. 1997;226:501-11; discussion, 511-3.
72. Lara Shekerdeman and Desmond Bohn Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch. Dis. Child*. 1999;80;475-480 KOAH
73. 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.
74. Frost L, Christiansen EH, Mølgaard H, Jacobsen CJ, Allermann H, Thomsen PE. Premature atrial beat eliciting atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Electrocardiol*. 1995;28: 297-305.
75. 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.

76. Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, MorinJE. Electrical behavior of the heart following high-potassium cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 1983;36: 314-9.
77. Chen XZ, Newman M, Rosenfeldt FL. Internal cardiac cooling improves atrial preservation: electrophysiological and biochemical assessment. *Ann Thorac Surg.* 1988;46: 406-11.
78. Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, MorinJE. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1983;36: 437-43.
79. Mullen JC, Khan N, Weisel RD, Christakis GT, Teoh KH, Madonik M, et al. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;94: 558-65.
80. Yousif H, Davies G, Oakley CM. Peri-operative supraventricular arrhythmias in coronary bypass surgery. *Int J Cardiol.* 1990;26: 313-8.
81. 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.
82. Reed GL 3rd, Singer DE, Picard EH, DeSanctis RW. Stroke following coronaryartery bypass surgery. A case-control estimate of the risk from carotid bruits. *N Engl J Med.* 1988;319:1246-50.
83. 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.
84. Straka Z, Brucek P, Vanek T, Votava J, Widimsky P. Routine immediate extubation for off-pump coronary artery bypass grafting without thoracic epidural analgesia. *Ann Thorac Surg* 2002;74: 1544 –7.
85. 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.

86. 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.
87. Caretta Q, Mercanti CA, De Nardo D, Chiarotti F, Scibilia G, Reale A, et al. Ventricular conduction defects and atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Multivariate analysis of preoperative, intraoperative and postoperative variables. *Eur Heart J.* 1991;12: 1107-11.
88. 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.
89. Janssen J, Loomans L, Harink J, Taams M, Brunninkhuis L, van der Starre P, et al. Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomized open trial. *Angiology.* 1986;37: 601-9.
90. 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:III236-44.
91. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg.* 1995;60: 1709-15.
92. Hannes W, Fasol R, Zajonc H, Schindler M, Schumacher B, Schlosser V, et al. Diltiazem provides anti-ischemic and anti-arrhythmic protection in patients undergoing coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1993;7: 239-45.
93. Seitelberger R, Hannes W, Gleichauf M, Keilich M, Christoph M, Fasol R. Effects of diltiazem on perioperative ischemia, arrhythmias, and myocardial function in patients undergoing elective coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:811-21.

94. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med.* 1997;337:1785-91.
95. 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.
96. Mason JW. Amiodarone. *N Engl J Med.* 1987;316:455-66.
97. Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, Mehta D, Ergin A, Lansman S, et al. Oral d,l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34: 334-9.
98. Gold MR, O’Gara PT, Buckley MJ, DeSanctis RW. Efficacy and safety of procainamide in preventing arrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol.* 1996;78: 975-9.
99. Fanning WJ, Thomas CS Jr, Roach A, Tomichek R, Alford WC, Stoney WS Jr Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1991;52: 529-33.
100. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji (9.baskı). Ankara, Hacettepe-Taş, 2000: 493-517.
101. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji (9.baskı). Ankara, Hacettepe-Taş, 2000: 545-61.
102. Ritter JM. Nebivolol: Endothelium-Mediated Vasodilating Effect. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2001; 38 (Suppl. 3): S13-S16.
103. Sendon JL., Swedberg K., McMurray J. et al.: Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1341-62.
104. Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart

- coronary surgery: a prospective, randomized study. *Circulation* 2000;102:1530–5.
105. Cheng DC, Karski J, Peniston C, et al. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:755–
 106. Sum CY, Yacobi A, Kartzinel R, et al. Kinetics of esmolol, an ultra-short acting beta-blocker, and of its major metabolite. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 427.
 107. Braunwald E, Muller JE, Kloner RA, et al. Role of beta-adrenergic blockade in therapy of patients with myocardial infarction. *Am J Med* 1983; 74: 113.99.
 108. Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. 1. Mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707.
 109. Safwat AM, Rertan JA, Misle GR, et al. Use of propranolol to control ratepressure product during cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 1981; 60: 732.
 110. Kaplan JA, Dunbar RW. Propranolol and surgical anesthesia. *Anesth Analg* 1976; 55: 1.
 111. Askenazi J, MacCosbe P, Hoff JV, et al. Hemodynamic effects of esmolol, a short acting beta blocker. *J Clin Pharmacol* 1987; 27: 567-73.
 112. Sheppard D, Distefano S, Byrd RC, et al. Effects of esmolol on airway function in patients with asthma. *J Clin Pharmacol* 1986; 26: 169.
 113. Kilger E, Weis FC, Goetz AE, Frey L ve ark. Intensive care after minimally invasive and conventional coronary surgery: A prospective comparison. *Inten Care Med* 2001;27:534-9.

114. White HD, Antman EM, Glynn MA, et al. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1984; 70: 479.
115. Moller B, Ringquist C. Metoprolol in treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Clin Res* 1979; 11: 34. 47
116. Anderson S, Blanski L, Byrd RC, et al. Comparison of the efficacy and safety of esmolol, a short-acting beta blocker with placebo, in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1986; 111: 42.
117. Byrd RC, Sung RJ, Marks J, et al. Safety and efficacy of esmolol for control of ventricular rate in supraventricular tachycardias. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 394.
118. Abrams J, Allen J, Allin Deksmidetomidin, et al. Efficacy and safety of esmolol vs propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: a multicenter double-blind clinical trial. *Am Heart J* 1985; 110: 913.
119. Morganroth J, Horowitz LN, Anderson J, et al. Comparative efficacy and tolerance of esmolol to propranolol for control of supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1985; 56: 33.
120. Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, et al. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837.
121. Stoelting RK. Circulatory changes in patients with coronary artery disease following thiamylal-succinylcholine and tracheal intubation. *Anesth Analg* 1976; 55: 232.
122. J Pirk, F Kolar, et al. The effect of the ultrashort beta-blocker esmolol on cardiac function recovery: an experimental study. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1999; 15: 199-203.

123. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4.
124. Alpert JS, Thygesen K. Myocardial infarction redefined- A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
125. Antman EM, Tanasijevic MS, Thompson B, et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
126. Tanaka H, Abe T, Yamashita T, et al. Serum levels of cardiac troponin I and troponin T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion. *Coronary Artery Dis* 1997;8:433-9.
127. Katus HA, Schoepenthan M, Tanzeem A, et al. Noninvasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J* 1991;65:259-64.
128. Etievent JP, Chorcon S, Taubin G, et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1192-4.
129. Bonnefay E, Filley S, Kirkorian G, et al. Troponin I troponin T or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998;114:482-6.
130. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44.
131. Chocron S, Alwan K, Toubin G, et al. Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin T release. *Ann Thorac Surg* 1996;62:481-5.
132. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, et al. Cardiac troponin I measurement with the Access immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. *Clin Chem*. 1998;44(1), 52-60.

133. Wu AHB, Feng YJ, Moore R ve ark. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem.* 1998;44(6), 1198-1208.
134. Hillis GS, Fox KAA. Cardiac troponins in chest pain. *BMJ* 1999;319, 1451-1452.
135. Harman AW, Maxwell MJ. An evaluation of the role of calcium in cell injury. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1995; 35: 129-44.
136. Bertinchont JP, Larue C, Pernel I, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1996;29: 587-94.
137. Collinson PO. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J* 1998;19:16-24.
138. Jacquet L, Noirhomme P, El Koury G, et al. Cardiac troponin I as an early marker of myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:378-84.
139. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292:2471–7.
140. Alim Erdem, Mehmet Birhan Yılmaz, Okan Onur Turgut, Ahmet Yılmaz, Kenan Yalta. Approach of the Disciplines Other Than the Cardiology to The Cardiac Patient. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 28 (3): 100 – 102, 2006
141. E. Duran. *Kalp Damar Cerrahisi* 2004;1338-1339
142. M. Paç, A. Akçetin, S. Aykut Aka, S. Büket, T. Sarıoğlu. *Kalp Damar Cerrahisi* 2004;657-658
143. Daudon P, Corcos T, Gandjbakhch J, Levasseur JP, Cabrol C. Prevention of atrial fibrillation or flutter by acebutolol after coronary bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58: 933-6.
144. Moore SL, Wilkoff BL. Rhythm disturbances after cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 3: 24-28.
145. Idris M. Ali, Abulkasim A. Sanalla, Vida Clark. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 11 (1997) 1154–1157

146. Mathew JP, Parks R, Friedman A, et al. Post-operative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) surgery: predictors, outcomes, and cost. *Anesth Analg* 1995; 80:SCA48.
147. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation: is one epidemic feeding the other? *JAMA* 2004;292:2519–20.
148. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med* 2005;118:489–95.
149. Gercekoğlu H, Evrenkaya S, Aydın B, Şener T, Karabulut H, Turek O. Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Supraventrikuler Taşiaritmiler: Uc Farklı Miyokard Koruma Yönteminde Karşılaştırmalı Klinik Çalışma. *Kardiyoloji*.Cilt : 7 Sayı:3 2000 50
150. Jaffe AS, Ravkiide J, Roberts R et al: It is time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-20
151. Angelini P, Feldman MI, Lufschanowski R, Leachman RD. Cardiac arrhythmias during and after heart surgery: diagnosis and management. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 16: 469-495.
152. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G, Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation (published erratum appears in *Lancet*1987;1: 878). *Lancet* 1987;1: 526-9.
153. Marco Budeus, MD, Peter Feindt, MD, Emmeran Gams, MD, Heinrich Wieneke, MD, Stefan Sack, MD, Raimund Erbel, MD, and Christian Perings, MD -Blocker Prophylaxis for Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Sympathovagal Imbalance (*Ann Thorac Surg* 2007;84: 61– 6)
154. Ormerod OJM, McGregor CGA, Stone DL, Wisbey C, PetchMC. Arrhythmias after coronary bypass surgery. *Br Heart J* 1984; 51:618-21.
155. Boris Knayzer, M.D., Dan Abramov, M.D., Bilenko Natalia, M.D., David Tovbin, M.D., mir Ganiel, M.D., and Amos Katz, M.D. epartment of Cardiothoracic Surgery, Atrial Fibrillation and Plasma Troponin I

levation After Cardiac Surgery: Relation to Inflammation-Associated J
CARD SURG 007;22:117-123 Parameters Soroka Medical Center,
Beer-Sheva, Israel

156. Kleiger RE, Senior RM. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction. *Chest*. 1974;65: 483-487.
157. Sato S, Yamaguchi S, Schuessler RB, Boineau JP, Matsunaga Y, Cox JL. The effect of augmented atrial hypothermia on atrial refractory period, conduction, and atrial flutter/fibrillation in the canine heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:297-306.
158. Incalzi RA, Pistelli R, Fuso L, Cocchi A, Bonetti MG, Giordano A. Cardiac arrhythmias and left ventricular function in respiratory failure from chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1990;97: 1092-1097.
159. Trost L, Molgaard H, Christiansen EH, Hjortholm K, Paulsen PK, Thomsen PE. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol*. 1992;36: 253-261.
160. Carrier M, Pelletier LC, Martineau R, Pellerin M;Solymass BC: In elective CABG: preoperative Troponin T level predict the risk of myocardial infarction. *J. Thorc. Card. Surgery* 1998;115:1328-34
161. Katus HA, Looser S, Hallermayer K. et al: Development and in vivo characterization of a new immunoassay of cardiac Troponin T: *Clin. Chem*. 1992;383:386-393
162. Efthimiadis A, Cheiridow M, Lefhas N. et al: The predictive value of TnT in patients who underwent an extracardiac surgery operation. *Acta. Cardiol* 1999;50: 309-313
163. Lee TH, Thomas EJ, Ludwig LE: TnT as a marker for myocardial ischemia in patients undergoing major cardiac surgery. *Am. J. Cardiol* 1996;77:1031-36

164. Eigel P, Van Ingen G, Wagenpfeil S: Predictive value of perioperative cardiac Troponin I for adverse outcome in CABG surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surgery* 2001;20: 544-549
165. Domenica P, Giangiuseppe C, Giuseppe V: Cardiac troponin release after CABG operation: Effects on operative and midterm survival. *Ann. Thorac. Surgery* 2005;80: 1758-64
166. Mair P, Mair J, Wieser C: Cardiac troponin T : A new marker of myocardial tissue damage in bypass surgery. *J. Cardiothorac. And Vasc. Anesth.* 1993;7(6): 674-78
167. Machler H, Metzler H, Sabin S et al: Perioperative myocardial cell damage in patients with unstable angina undergoing CABG surgery. *Anesthesiology* 1994;81(6) 1324
168. Zangrillo A, Landoni G, Sparicio D, Benussi S, Aletti G, Pappalardo F, Fracasso G, Fano G, Crescenzi G. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Dec;18(6):704-8. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery *994;81(6): 1324*
169. Freinberg WM, Cornell ES, Nightingale, et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Investigators. Stroke* 1997;28: 1101-6.
170. Cameron A, Schwartz MJ, Khronmal RA, et al. Prevention and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease. *Cardiol* 1988;61: 714-17.
171. Junichi Tsuboi, MD; Kohei Kawazoe, MD*; Hiroshi Izumoto, MD**;
Hitoshi Okabayashi, Postoperative Treatment With Carvedilol, a β -Adrenergic Blocker, Prevents Paroxysmal Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting MD received October 31, 2007; accepted November 21, 2007

172. Holford FD, Mithoefer JC. Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 879–885.
173. 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: 331-5.
174. Page P, Pym J. Atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol* 1996;12:40A 56.
175. Hidenori Fujiwara, MD, PhD Masahiro Sakurai, MD, PhD · Asako Namai, MD Takae Kawamura, MD, PhD AbstractEffect of low-dose landiolol, an ultrashort-acting b- bocker, on postoperative atrial fibrillation after CABG surgery *Gen Thorac Cardiovasc Surg* (2009) 57: 132–137
176. Zangrillo A, Turi S, Crescenzi G, Oriani A, Distaso F, Monaco F, Bignami E, Landoni G. Esmolol reduces perioperative ischemia in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies