

Атријална фибрилација после хируршке реваскуларизације миокарда: могућности превенције

Биљана Обреновић-Кирћански^{1,2}, Бојана Орбовић², Миле Вранеш^{1,3}, Биљана Парапид², Наташа Ковачевић-Костић⁴, Милош Велиновић^{1,3}, Стана Ристић³

¹Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

²Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

³Клиника за кардиохирургију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

⁴Центар за анестезију и реаниматологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Атријална фибрилација је честа компликација хируршких интервенција. Бележи се код 5% свих оперисаних болесника, али много чешће код особа које су подвргнуте кардиохируршким операцијама (10–65% болесника) него другим хируршким захватима. Код неких болесника она је асимптоматска, али може бити праћена и тешком хипотензијом, инсуфицијенцијом срца, синкопама, системским или емболијама плућа, периоперационим инфарктом миокарда, цереброваскуларним инсултом и повећањем хируршког морталитета. Болесницима чији је постоперациони ток компликован атријалном фибрилацијом потребно је дуже болничко лечење. Могући предиспонирајући чиниоци ове аритмије су бројни и повезани са самом хируршком интервенцијом, раширеношћу коронарне болести и обимом реваскуларизације, као и преоперационим обољењима. За профилаксу атријалне фибрилације се, према препорукама Европског удружења кардиолога, могу користити орално примењен бета-блокатор, амјодарон и соталол. Руководећи се препорукама, терапија атријалне фибрилације после операције врши се бета-блокаторима, амјодароном, а код болесника с инсуфицијенцијом срца и дисфункцијом леве коморе и дигоксином. Многе студије говоре у прилог профилактичкој примени амјодарона и бета-блокатора, док се примена нових агенаса, као што су магнезијум, статини, омега-3 масне киселине и инхибитори система ренин-ангиотензин-алдостерон, још испитује.

Кључне речи: постоперациона атријална фибрилација; реваскуларизација миокарда; амјодарон

УВОД

Атријална фибрилација (АФ) је врста аритмије у којој постоји неправилна и потпуно дезорганизована електрична активност преткомора, која изазива нехомогену и неједнаку преткоморску деполаризацију, фреквенције од 260 до 450 удара у минути, обично брже од 300 удара у минути. У преткоморама се у сваком тренутку мање или веће групе влакана миокарда активирају без одређеног редоследа, независно једне од других. Ритам срца и пулс су неправилни, што се клинички препознаје као АФ. АФ је најчешћи поремећај срчаног ритма (1-2% опште популације), а њена инциденција се повећава са старењем (код 1% особа до 65 година, 5% особа 65-80 година и чак код 9-13% старијих од 80 година) [1, 2].

Под постоперационом атријалном фибрилацијом (ПОАФ) подразумева се она АФ која се јави у првих 30 дана након интервенције, траје најмање 15 минута и захтева лечење, или ако појаве АФ краће од 15 минута доводе до клиничке нестабилности болесника и потребе за лечењем. ПОАФ се најчешће јавља између другог и петог дана после операције [3].

УЧЕСТАЛОСТ И ЗНАЧАЈ ПОСТОПЕРАЦИОНЕ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ

АФ се јавља као честа компликација хируршких захвата (око 5% свих оперисаних болесника), али много чешће код особа које су подвргнуте кардиохируршким операцијама (10-65% болесника) [4]. Појава АФ у кардиохирургији је удружена с реваскуларизацијом миокарда, заменом валвула, као и са операцијама у којима се истовремено врши уграђивање бајпасева и замена валвула.

Код неких болесника она може остати асимптоматска, али може бити праћена и веома тешким симптомима хипотензије, инсуфицијенције срца, синкопе, системских или емболија плућа, периоперационог инфаркта миокарда, цереброваскуларног инсулта и повећањем хируршког морталитета [3, 5, 6]. Болесницима чији је постоперациони ток компликован АФ потребно је дуже болничко лечење [4, 7]. Просечна дужина боравка у јединици интензивне неге продужава се са два и по на четири и по дана, а број дана укупног лечења са девет на тринаест. ПОАФ такође повећава трошкове лечења [3, 4, 6].

Correspondence to:

Biljana OBRENOVIĆ-KIRČANSKI
Klinika za kardiologiju
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 8
11000 Beograd
Srbija
biljanaok@yahoo.com

МЕХАНИЗМИ НАСТАНКА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ ПОСЛЕ ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

У већини случајева АФ која се јавља након реваскуларизације миокарда одликују вишеструки кружни таласи с тзв. поновним уласком (енгл. *reentry*) у кружну путању на нивоу преткоморе. Од четири до шест симултаних оваквих таласа потребно је за настанак АФ, а они се шире око функционалне или анатомске блокаде провођења или кашњења провођења [3, 4, 8]. Битне електрофизиолошке одлике тих таласа су брзина провођења и рефрактерни период, те је установљено да процеси који успоравају брзину провођења и узрокују краћи рефрактерни период олакшавају појаву АФ. Појаву аритмије вероватно започињу окидачи као што су превремене преткоморске контракције. У неким случајевима до АФ долази услед изненадног стварања атријалног фокуса и када рефрактерни периоди у суседним атријалним регијама нису усаглашени [3, 4, 8].

Засад нису довољно расветљени електрофизиолошки механизми који узрокују АФ после кардиохируршке реваскуларизације миокарда. Могући предиспонирајући чиниоци су бројни и повезани са: а) самом хируршком интервенцијом; б) раширеношћу коронарне болести, тј. обимом реваскуларизације; и в) обољењима пре операције.

Чиниоци повезани с хируршком интервенцијом

Инцизија и исхемија преткоморе доводе до поремећене атријалне проводљивости и рефрактерности, чему доприносе и запаљење епикарда, хипоксија, дисбаланс електролита, ацидоза и промена активности симпатичког нервног система [3, 4]. Иако се кардиоплегијом током операције спречава механичка и електрична активност комора, испитивања су показала да атријални септум остаје знатно топлији од коморе и задржава електричну активност, због чега може настати ПОАФ [3, 4, 9, 10]. Према мишљењу појединих аутора, већа количина кардиоплегије током операције могла би спречити настанак ПОАФ [10]. Дуже време коришћења аортне клеме током операције због атријалне исхемије може узроковати чешћу појаву ПОАФ [3].

Чиниоци повезани с раширеношћу коронарне болести

Резултати студија које су испитивале везу између тежине коронарне болести и ПОАФ се разликују [4]. У неколико истраживања утврђена је значајна повезаност стенозе веће од 70% на десној коронарној артерији (ДКА) и ПОАФ. У студији Мендеса (*Mendes*) и сарадника [11] код 43% болесника са стенозом ДКА забележена је ПОАФ. У другој студији лезија на ДКА је била независни предиктор појаве ПОАФ [12]. Сматра се да не постоји веза између броја графтова угра-

ђених током операције и појаве ПОАФ, мада су поједине студије покушавале да докажу да број графтова већи од три, имплантирање унутрашње грудне артерије као графта и екстензивност коронарних промена могу да доведу до настанка ПОАФ [4, 11].

ПОАФ може условити враћање болесника у операциону салу због компликација, поновно примање у јединицу интензивне неге, а често је потребно продужено време интубације или вентилације [3].

Честа компликација ПОАФ су и цереброваскуларни догађаји [13], посебно цереброваскуларни инсульт [7, 14]. Код болесника код којих се после операције развије АФ већа је вероватноћа да ће им касније требати уградња сталног пејсмејкера [3].

Чиниоци повезани с обољењима пре операције

На вероватну ПОАФ указује и већа величина преткомора пре операције, јер преткоморе мањих димензија не подржавају ширење и понављање тзв. *reentry* таласа [3, 15].

Учесталост ПОАФ се повећава са старењем, највероватније услед повећања атријалне фиброзе и дилатације, које чине основу развоја поремећаја срчаног ритма [3, 4, 11, 12].

У стањима као што су хипертензија, артеријска коронарна болест и кардиомиопатија долази до већег таложења фиброзног и масног ткива у преткоморама. Ове промене су често неједнаке, па у деловима блокираног или успореног провођења, нехомогене анизотропије и дисперзије атријалне рефрактерности, чине погодан супстрат за настанак *reentry* таласа [3, 4, 16].

Током последњих деценија установљено је да, поред тога што постоји повећање броја особа оболелих од коронарне болести, међу њима је и више болесника мушког пола. Код мушкараца је повећан ризик за добијање АФ после хируршке реваскуларизације миокарда, што се објашњава разликом експресије јонских канала код полова и различитим ефектом мушких и женских хормона на аутономни систем [6, 17, 18].

Пароксизми АФ регистровани пре операције, као и ранија конгестивна инсуфицијенција срца, могу такође бити предиктори појаве ПОАФ [3].

АНТИАРИТМИЦИ У ПРОФИЛАКСИ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ

Много је доказа о опасностима АФ и користима њене профилаксе, као и профилаксе тромбоемболија које могу настати из преткомора код болесника са АФ [19, 20, 21, 22]. За профилаксу АФ се користи орално примењен бета-блокатор (класа I, ниво доказа А, препорука Европског удружења кардиолога) [23]. Бета-блокери су индиковани свим болесницима с коронарним обољењима (који немају контраиндикације) као стандардна терапија пре операције. У профилактичке сврхе се код болесника код којих се планира хируршка реваскула-

ризация миокарда, а који имају висок ризик од добијања ПАОФ, могу применити амјодарон (класа *IIIa*, ниво доказа А) и соталол (класа *IIb*, ниво доказа Б). При примени соталола потребно је водити рачуна о његовом проаритмијском дејству. Профилактичка примена дигоксина или верапамила не доводи поуздано до спречавања настанка АФ након хируршке реваскуларизације миокарда [23, 24].

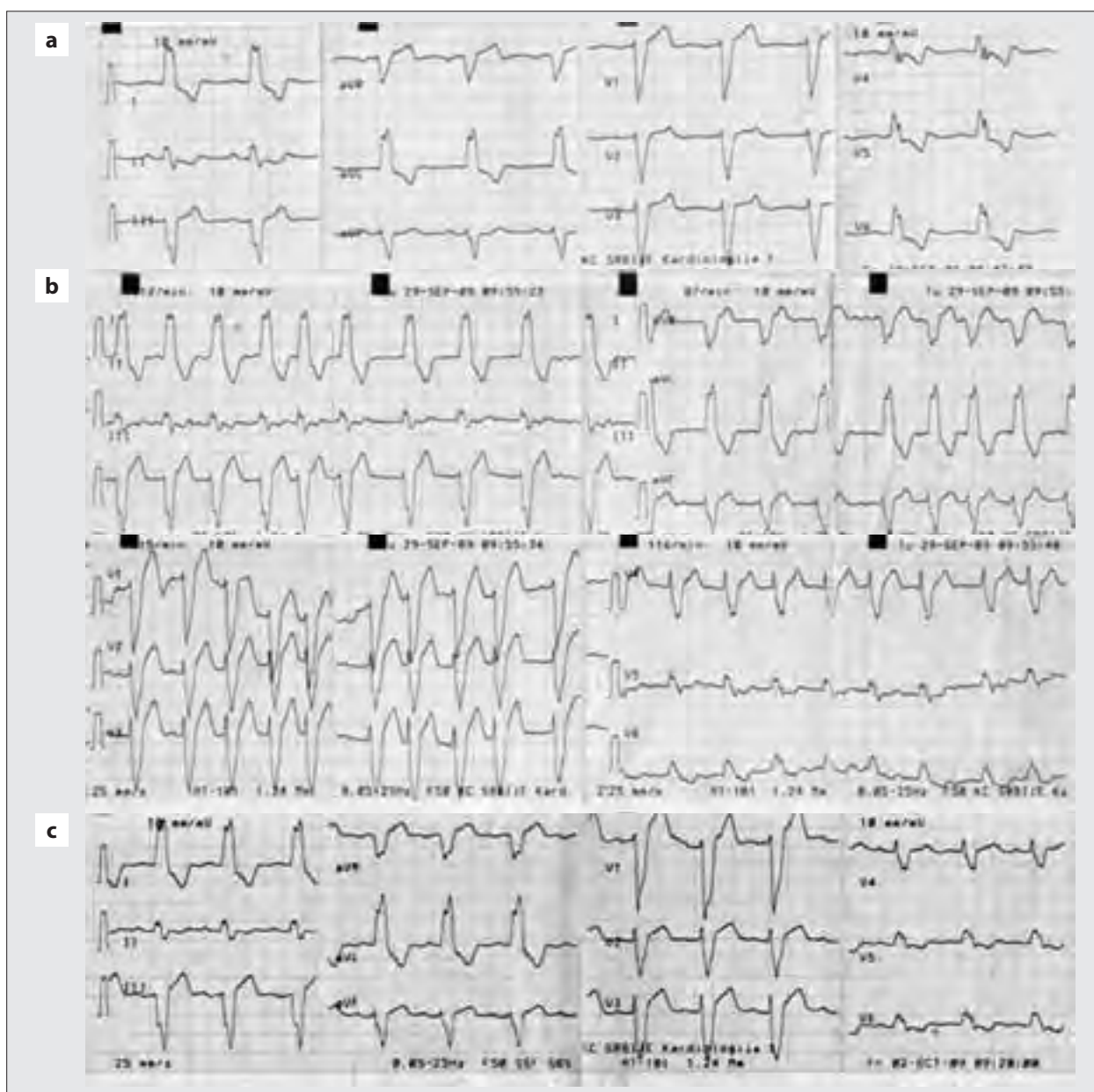
ТЕРАПИЈА ПОСТОПЕРАЦИОНЕ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ

Од осамнаестог века се покушавало да се применом лекова помогне болесницима са АФ, а напредак ме-

дицине и технологије уводи и кардиоверзију у лечење ових болесника [25].

У лечењу АФ након хируршке реваскуларизације миокарда често се користе бета-блокери примењени интравенски (метопролол, атенолол, пропранолол и есмолол). Успешност ове терапије доказана је многим студијама и препоручена у Европском водичу за лечење атријалне фибрилације [23].

Поред бета-блокера, најчешће се за терапију ПАОФ с успехом примењује амјодарон (Слика 1) [23, 26, 27]. Амјодарон има два главна механизма деловања. Једним механизмом блокира калијумове и натријумове канале и смањује улазак калцијума у срчане ћелије, те продужава акциони потенцијал и фазу неосетљивости мишићних ћелија срца на импулс. Други меха-



Слика 1. Електрокардиограм болесника подвргнутог хируршкој реваскуларизацији миокарда који је пре операције примао бета-блокере, нитрате, антагонисте калцијума и оралне хипогликемике: а) синусни ритам пре операције; б) атријална фибрилација настала петог дана од операције; в) поново успостављен синусни ритам, амјодарон примењен интравенски, атријална фибрилација трајала два дана

Figure 1. Electrocardiogram of the patient with aortocoronary bypass grafting preoperatively treated with beta blockers, calcium channel blockers and oral hypoglycemics: a) sinus rhythm; b) atrial fibrillation developed on the fifth postoperative day; c) restored sinus rhythm, amiodarone administered intravenously, atrial fibrillation lasted 2 days

низам представља инхибиција адренергичких алфа и бета рецептора. Амјодарон смањује потрошњу кисеоника у срчаном мишићу благо смањујући отпор у периферним крвним судовима и фреквенцију срца; минутни волумен срца се битније не мења, а крвни притисак се само мало снижава. Амјодарон има врло слабо негативно инотропно дејство, антиисхемијска својства и слаб ризик за настанак других аритмија [4, 28].

Амјодарон се широко везује у ткивима, има дуго полувреме ослобађања и акумулира се у телу током понављаног давања. Да би се његово деловање испољило, потребно је да прође одређени временски период, због чега се при оралној, као и при интравенској примени, користи доза оптерећења (тзв. *loading* доза). Најчешћи кардиоваскуларни споредни ефекат узимања амјодарона је брадикардија, која често зависи од дозе лека, чешће се јавља код старијих болесника и најчешће може бити решена подешавањем дозе [29, 30]. Нежељени ефекти дуготрајне примене су бројни, а у оквиру њих описани су поремећаји функције тироидне жлезде, фиброза плућа, која се јавља успорено, али може бити иреверзибилна, стварање депозита у корнеи, као и неуролошки и гастроинтестинални поремећаји, фотосензитивни осип коже и плочаста сивкаста дисколорација коже [4, 28].

Лечење ПАОФ амјодароном најчешће започиње интравенски у дози од 5 mg по килограму телесне тежине (доза оптерећења), при чему је могуће ову дозу понављати два-три пута дневно (искључиво са петопроцентним раствором глукозе, будући да с физиолошким раствором кристалише) [28].

Иако дигоксин може да смањи фреквенцију у АФ, његово дејство почиње за 60 минута, достижући свој максимум за шест сати. У данашње време дигоксин се више не сматра првом линијом терапије за брзо збрињавање АФ осим код болесника с инсуфицијенцијом срца и дисфункцијом леве коморе [20, 24]. При примени дигоксина мора се водити рачуна о дозно-зависним нежељеним ефектима, као што су вентрикуларне аритмије и атриовентрикуларни блок. Истовременом применом дигоксина са верапамилом и антиаритмицима, као што су амјодарон и пропафен, повећава се његова концентрација у серуму, због чега треба обратити пажњу да се не развију токсични ефекти овога лека [20, 28].

Велики број студија показао је повећан ризик од цереброваскуларног инсульта након хируршке реваскуларизације миокарда. Због тога се сматра да је потребна антикоагулантна заштита пацијента оралним антикоагулансом или хепарином уколико је ПАОФ трајала дуже од 48 сати [23]. То, наравно, доноси нове изазове у лечењу свеже оперисаних болесника, с обзиром на то да код њих постоји већи ризик од појаве крварења. Стога се сматра да након хируршке реваскуларизације миокарда, а уз појаву АФ, одлуку о примени антикоагулантног лека орално, супкутано или интравенски треба доносити сходно стању сваког болесника појединачно [3, 23].

Према досадашњим сазнањима још се не може са сигурношћу рећи да ли је у лечењу ПАОФ најбитнија конверзија у синусни ритам и да ли она нужно води бољем преживљавању оперисаних болесника. Наиме, на основу објављених студија нису пронађени докази који показују да ли је за пацијента боља контрола ритма (тј. конверзија у синусни ритам) у односу на контролу срчане фреквенције у АФ [31, 32].

ПРОФИЛАКСА ПОСТОПЕРАЦИОНЕ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ, АЛИ КОЈА?

С обзиром на то да се ПАОФ јавља код 10–65% кардиохируршких болесника [3, 6, 20], да АФ повећава инциденцију можданог удара после операције [5, 6, 7], те да доводи до дужег боравка болесника у болници и, сходно томе, до већих трошкова [6, 33], намеће се питање ефикасне профилаксе за ову врсту постоперационе аритмије.

Дауд (*Daoud*) и сарадници [33] су у групи испитаника који су били предвиђени за операцију на срцу користили амјодарон за превенцију АФ (орално пре операције 600 mg дневно најмање седам дана, а после операције 200 mg дневно до отпуста). Утврдили су да овај лек значајно смањује инциденцију ПАОФ, дужину боравка у болници и трошкове лечења. Група која је профилактички добијала амјодарон имала је нижу срчану фреквенцију током појаве ПАОФ. До сличних закључака дошли су и други аутори примењујући амјодарон профилактички у превенцији појаве АФ код кардиохируршких болесника [34–37].

Анализом чланака на енглеском језику од 1966. до 2000. године Мајзел (*Maisel*) и сарадници [3] су, упоређујући карактеристике АФ након кардиохируршких операција и њено лечење, утврдили да највећи број студија говори у прилог амјодарону као леку за профилаксу ПАОФ.

Метаанализа десет рандомизираних, дупло слепих студија које су обухватиле болеснике предвиђене за операцију срца показала је да преоперациона примена амјодарона смањује појаву ПАОФ, вентрикуларних тахиаритмија, можданог удара и дужину боравка у болници [6].

Упоређивање ефекта амјодарона и дилтиазема није показало разлику у ефикасности профилаксе ПАОФ код кардиохируршких болесника [38], док је пропафен био ефикаснији [39].

Засад још нема студија које би разлучиле да ли је сигурнија и погоднија примена амјодарона у профилактичке сврхе орално или интравенски. Приликом оралне примене поставља се питање периперационе апсорпције и учинка лека. Оваква примена може да продужи дужину боравка болесника у болници и повећа трошкове лечења. Интравенски примењен амјодарон брже делује, али је скупљи [6]. Амјодарон дат интравенски доводи до конверзије у синусни ритам током 12–24 сата код 40–90% болесника са ПАОФ [38].

С обзиром на то да се за профилаксу ПАОФ предлажу првенствено бета-блокери [23], рађено је неколико студија у којима је испитиван заједнички профилактички учинак бета-блокера и амјодарона. Орално примењен амјодарон с метопрололом или ателололом ефикасно спречава АФ и смањује ризик од цереброваскуларних догађаја и вентрикуларних тахикардија [41]. Другим испитивањима је утврђено да амјодарон у комбинацији с пропранололом ефикасно смањује појаву ове аритмије [42].

Слејлати (*Sleilaty*) и сарадници [43] су упоредили ефикасност биспролола и амјодарона и закључили да нема битне разлике у профилактичком дејству ова два лека, али је ипак уочено да је вентрикуларна фреквенција током трајања ПАОФ била значајно нижа у групи испитаника који су примали биспролол. Постоје и радови који показују подједнаку ефикасност профилактичке примене амјодарона и комбинације дигоксина и метопролола [44].

Смањени ниво магнезијума може да буде удружен с појавом ПАОФ [3]. Магнезијум је кофактор за ензим мембране миокардне ћелије *Na-K* аденозинтрифосфатазу, која регулише трансмембрански градијент натријума и калијума. Недостатак магнезијума може бити предиспозиција аритмијама, јер делује на мембрански потенцијал и реполаризацију преко *Na-K* аденозинтрифосфатазе [45]. Магнезијум-сулфат дат у малим дозама може да смањи појаву аритмија [46]. Преоперациона примена амјодарона је делотворнија у спречавању настанка аритмија, мада се и магнезијум-сулфат и амјодарон могу употребити за профилаксу аритмија које настају после хируршког лечења [46].

У новијим испитивањима покушана је превенција ПАОФ применом инхибитора ангиотензин-конвер-

тујућег ензима (*ACEi*) и блокера ангиотензинских рецептора, међутим, ова терапија се није показала ефикасном [47].

Вршено је и поређење атријалног пејсинга и амјодарона у превенцији ПАОФ. Амјодарон примењен сам, као и у комбинацији с атријалним септалним пејсингом, делотворнији је него само примена атријалног септалног пејсинга [48]. У превенцији ПАОФ амјодарон дат профилактички био је ефикаснији и од примењеног биатријалног пејсинга [49].

Последњих година покушава се да се ризик од ПАОФ смањи применом нових лекова, као што су агенси с антиаритмијским дејством (магнезијум и омега-3 масне киселине) и агенси с антиинфламаторном активношћу (статици) [50, 51].

ЗАКЉУЧАК

С трендом повећања броја особа оболелих од коронарне болести, а самим тим и порастом броја изведених кардиохируршких ревакуларизација, тема превенције АФ након хируршке ревакуларизације миокарда у данашње време изузетно је актуелна. Бројна испитивања су показала оправданост примене амјодарона пре операције ради профилаксе ПАОФ. Имајући у виду ове резултате, као и препоруке Европског удружења кардиолога за лечење АФ, амјодарон уз бета-блокере можемо сматрати одличним средством за превенцију ПАОФ уколико нема контраиндикација за њихову примену. Ипак, потребна су додатна испитивања агенса као што су магнезијум, статици, омега-3 масне киселине и инхибитори система ренин-ангиотензин-алдостерон.

ЛИТЕРАТУРА

- Heering J, Van der Kuip AM, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27:949-53.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001; 285:2370-5.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001; 135:1061-73.
- Steinberg JS, editor. *Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery*. Norwell, Massachusetts, USA: Kluwer Academic Publishers; 2000.
- 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(4):501-11.
- Aasbo JD, Lawrence AT, Krishnan K, Kim MH, Thorman RG. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2005; 143:327-36.
- Kim MH, Deeb GM, Morady F, Bruckman D, Hallock LR, Smith KA, et al. Effect of postoperative atrial fibrillation on length of stay after cardiac surgery (PACS/2). *Am J Cardiol*. 2001; 87:881-5.
- Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991; 101:406-26.
- Raman JS, Bellomo R, Hayhoe M, Tsamitros M, Buxton BF. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72:1566-71.
- Jidéus L, Blomström P, Nilsson L, Sdrisberg M, Hansell P, Blomström-Lundqvist C. Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69(4):1064-9.
- Mendes LA, Connelly GP, McKenney PA, Podrid PJ, Cupples LA, Shemin RJ, et al. Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25(1):198-202.
- Guo Y, Hu S, Wu Q, Hu J, Song Y, Zhu X. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *CMJ*. 2002; 115(2):232-4.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008; 358:2667-77.
- Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke. *Stroke*. 2005; 36:1115.
- Orbović B, Obrenović-Kirčanski B, Ristić S, Šoškić Lj. Amiodarone prophylaxis of postoperative atrial fibrillation after coronary-artery bypass graft surgery: reference to left atrium dimension. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(Suppl 2):ii89-ii119.
- Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002; 54:230-46.
- Kowey PR, Stebbins D, Iqbal L, Goldman SM, Sutter FP, Rials SJ, et al. Clinical outcome of patients who develop PAF after CABG surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24:191-3.

18. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Circulation*. 1996; 94:390-7.
19. Lip GYH, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation: history, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ*. 1995; 311(7016):1361.
20. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. ESC/EHRA/EACTS Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010; 31:2369-429.
21. Obrenović-Kirčanski B. Antiagregaciona, antikoagulantna i trombolitička terapija. In: Maksimović Ž, Davidović L, Kostić D, Cvetković S, editors. *Osnove vaskularne hirurgije i angiologije*. Beograd: CIBID; 2004. p.516-25.
22. Obrenović-Kirčanski B, Marisavljević D. Antikoagulantna terapija. In: Ostojić M, Kanjuh V, Nedeljković S, editors. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike; 2011. p.1292-9.
23. Obrenović-Kirčanski B. Antikoagulantna terapija u prevenciji embolija u bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom. *Balneoclimatologia*. 1999; 23(Suppl 1):355-64.
24. Podrid PJ. Prevention of postoperative atrial fibrillation: what is the best approach? *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34:340-2.
25. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J*. 1967; 29:469-89.
26. Obrenović-Kirčanski B, Kovačević-Kostić N. Preoperativna priprema i postoperativno praćenje bolesnika posle operacija na srcu. In: Ostojić M, Kanjuh V, Nedeljković S, editors. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike; 2011. p.1079-86.
27. Obrenović-Kirčanski B. Lečenje intraoperativnih akutnih poremećaja srčanog ritma. In: Kalezić N, editor. *Anesteziološki aspekti endokrinih i metaboličkih poremećaja*. Beograd: Medicinski fakultet; 2009. p.531-8.
28. Opie LH, Dimarco JP, Gersh BJ. Antiarrhythmic drugs and strategies. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. *Drugs for the Heart*, 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p.235-92.
29. Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2007; 356:935-41.
30. Hauser TH, Pinto DS, Josephson ME, Zimetbaum P. Early recurrence of arrhythmia in patients taking amiodarone or class 1C agents for treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2004; 93:1173-6.
31. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008; 358(2):2667-77.
32. Testa L, Biondi-Zoccai GGL, Dello Ruso A, Belloci F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2005; 26:2000-6.
33. 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(25):1785-91.
34. Guarneri 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.
35. Budeus M, Hennersdorf M, Perings S, Röhlen S, Schnitzler S, Felix O, et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation of high-risk patients after coronary bypass grafting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized study. *Eur Heart J*. 2006; 27(13):1584-91.
36. Gu S, Su PX, Liu Y, Yan J, Zhang XT, Wang TY. Low-dose amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients older than 70 years. *Chin Med J (Engl)*. 2009; 122(24):2928-32.
37. Orbović B. Preoperativna primena amiodarona u cilju prevencije apsolutne aritmije posle hirurške revaskularizacije miokarda [akademski specijalistički rad]. Beograd: Medicinski fakultet; 2010.
38. Mikroulis D, Didilis V, Konstantinou F, Tsakiridis K, Vretzakis G, Bougioukas G. Diltiazem versus amiodarone to prevent atrial fibrillation in coronary surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2005; 13(1):47-52.
39. Eremenko AA, Galanikhina EA, Ziuliaeva TP, Egorov VM. Efficacy of amiodarone versus propafenone in the prevention of rhythm disorders in patients after aortocoronary bypass surgery. *Anesteziol Reanimatol*. 2010; (5):45-9.
40. Cochrane AD, Siddins M, Rosenfeldt FL, Salamonsen R, McConaghy L, Marasco S, et al. A comparison of amiodarone and digoxin for treatment of supraventricular arrhythmias after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994; 8:194-8.
41. Giri S, White M, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001; 357:830-6.
42. Kojuri J, Mahmoodi Y, Jannati M, Shafa M, Ghazioor M, Sharifkazemi MB. Ability of amiodarone and propranolol alone or in combination to prevent post-coronary bypass atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2009; 27(4):253-8.
43. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, Haddad F, Heyeck G, El Rassi I, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. *Int J Cardiol*. 2009; 137(2):116-22.
44. Tokmakoglu H, Kandemir O, Gunaydin S, Catav Z, Yorgancioglu C, Zorlutuna Y. Amiodarone versus digoxin and metoprolol combination for the prevention of postcoronary bypass atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 21(3):401-5.
45. Fanning WJ, Thomas CS Jr, Roach A, Tomich 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.
46. Tiryakioglu O, Demirtas S, Ari H, Tiryakioglu SK, Huysal K, Selimoglu O, et al. Magnesium sulphate and amiodarone prophylaxis for prevention of postoperative arrhythmia in coronary by-pass operations. *J Cardiothorac Surg*. 2009; 4(1):8.
47. White CM, Kluger J, Lertsburapa K, Faheem O, Coleman CI. Effect of preoperative angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use on the frequency of atrial fibrillation after cardiac surgery: a cohort study from the atrial fibrillation suppression trials II and III. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31(5):817-20.
48. White CM, Caron MF, Kalus JS, Rose H, Song J. Atrial Fibrillation Suppression Trial II. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II). *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1:II200-6.
49. Akbarzadeh F, Kazemi-Arbat B, Golmohammadi A, Pourafkari L. Bialtrial pacing vs. intravenous amiodarone in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Pak J Biol Sci*. 2009; 12(19):1325-9.
50. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135(2):405-11.
51. Reinhart K, Baker WL, Siv ML. Beyond the guidelines: new and novel agents for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011; 16(1):5-13.

Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Surgery: Possibilities of Prevention

Biljana Obrenović-Kirćanski^{1,2}, Bojana Orbović², Mile Vraneš^{1,3}, Biljana Parapid², Nataša Kovačević-Kostić⁴, Miloš Velinović^{1,3}, Stana Ristić³

¹School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

²Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

³Cardiac Surgery Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

⁴Anesthesiology and Reanimation Center, Cardiac Surgery Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Atrial fibrillation occurs as a frequent complication after cardiac interventions. It can be found in 5% of all surgical patients, and it is far more common in cardiac (10% - 65% of patients) than in non-cardiac procedures. In a number of patients it remains asymptomatic, but may be accompanied by very severe symptoms of hypotension, heart failure, syncope, systemic or pulmonary embolism, perioperative myocardial infarction, cerebrovascular insult and increased operative mortality. Patients whose postoperative course is complicated by atrial fibrillation require longer hospitalization. Possible predisposing factors of this arrhythmia are numerous and are associated with surgery, extensive coronary heart disease and revascularization, and preoperative diseases. According to the recommendations of

the European Society of Cardiology orally applied beta-blocker, amiodarone and sotalol can be used for prophylaxis of atrial fibrillation. Following the recommendations, treatment of postoperative atrial fibrillation should include beta-blockers, amiodarone, and in patients with heart failure and left ventricular dysfunction, digoxin. Due to the increased risk of stroke, an anticoagulant protection is necessary. Many studies have been conducted with results supporting the prophylactic use of amiodarone and beta-blockers, while the treatment with new agents such as magnesium, statins, omega-3 fatty acids and inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system is still being investigated.

Keywords: postoperative atrial fibrillation; myocardial revascularization; amiodarone

Примљен • Received: 13/06/2011

Прихваћен • Accepted: 30/06/2011