

**SYDÄMEN SEPELVALTIMO-
OHITUSLEIKKAUKSEN JÄLKEINEN UUSI
ETEISVÄRINÄ JA ENNUSTE**

Ilkka Luukkala

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

KYS – Sydänkeskus

Huhtikuu 2014

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

Luokkala, Ilkka V.: Sydämen sepelvaltimo-ohitusleikkauksen jälkeinen uusi eteisvärinä ja ennuste

Opinnäytetutkielma, 36 sivua

Ohjaajat: LKT Harri Tulla, dosentti Anu Turpeinen, dosentti Antti Hedman

Huhtikuu 2014

Avainsanat: ohitusleikkaus, CABG, eteisvärinä, AF, ennuste

Sydämen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeinen eteisvärinä (AF) ilmaantuu uutena rytmihäiriönä noin kolmannekselle potilaista. Varhaisessa toipumisvaiheessa eteisvärinä voi radikaalisti heikentää potilaan hemodynaamiikkaa. Myöhemmin eteisvärinän vakavin komplikaatio on tromboemboolian aiheuttama aivohalvaus. Postoperatiivisen eteisvärinän on todettu pidentävän sairaala-aikaa, lisäävän komplikaatioita ja kustannuksia ja lyhentävän elinaikaa. Merkittävimpinä altistavina tekijöinä ovat ikä ja sairaudet, mm. diabetes ja sydänsairaudet.

Tässä tutkimuksessa oli tarkoitus selvittää sepelvaltimo-ohitusleikattujen potilaiden kuolleisuutta pidemmällä aikavälillä. Tutkimus oli retrospektiivinen. Siinä oli 120 potilasta, joilla esiintyi uusi eteisvärinä postoperatiivisesti ennen sairaalasta kotiutumista. Heille määrättiin kullekin oma verrokkipotilas sinusrytmissä kotiutuneiden joukosta ennalta määrättyjen muuttujien perusteella. Näiden muuttujien avulla propensity score matching -analyysiä käyttäen saatiin vertailuryhmä (n = 120) ja potilasparit.

Kummassakin ryhmässä suurin osa leikatuista oli miehiä. Eteisvärinäpotilaat olivat kaikkiaan hieman iäkkäämpiä, ja heillä oli suurempi sairastavuus diabetekseen ja munuaisten vajaatoimintaan. Heillä oli myös hieman enemmän aiempia sydäninfarkteja, sydämen pumppaustoiminta oli heikompaa ja he tupakoitsivat enemmän.

Teho-osasto- ja sairaalahoitopäivien määrä oli suurempi eteisvärinäryhmässä. Postoperatiivisia komplikaatioita heille tuli hieman enemmän ja seuranta-aikana (kymmenen vuotta) heillä oli enemmän käyntejä sairaalassa sydämen vajaatoiminnan tai eteisvärinän vuoksi.

Leikkauksen jälkeisen elinajan mediaani oli eteisvärinäryhmässä 9,95 vuotta ja sinusrytmissä pysyneillä 12,80 vuotta. 5 vuoden kuluttua elossa oli eteisvärinäryhmästä 85,2 % ja sinusryhmästä 94,2 %. 10 vuoden kuluttua vastaavat luvut olivat 57,8 % vs. 84,9 %. Sydänperäiset kuolemat olivat yleisempiä eteisvärinäryhmässä 27 vs. 8 (p = 0,001). Aivoperäisissä kuolemista ei ollut eroa ryhmien välillä. Varfariinihoidon katsottiin vähentävän aivohalvauksia ja näiden aiheuttamia kuolemia.

Ikä ja postoperatiivinen eteisvärinä katsottiin varhaisemman kuolleisuuden itsenäisiksi riskitekijöiksi. Lisätietoa tarvitaan siitä, parantaisivatko aggressiiviset rytmihallintayritykset varhaisessa toipumisvaiheessa ja potilaiden myöhempi tarkempi medisiininen seuranta potilaiden ennustetta ja sairastavuutta sekä kustannuksia.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND

Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Luukkala, Ilkka V.: Prediction of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting

Thesis, 36 pages

Tutors: LKT Harri Tulla, dosentti Anu Turpeinen, dosentti Antti Hedman

April 2014

Keywords: postoperative, CABG, atrial fibrillation, AF, survival

New atrial fibrillation (AF) develops approximately in one third of patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). Atrial fibrillation may radically compromise patient's hemodynamics in early recovery phase. Thromboembolic stroke is the most serious complication of atrial fibrillation. It has been showed that postoperative AF (POAF) lengthens hospital time, shortens life expectancy and increases complications and costs. The most significant risk factors for POAF are age and diseases like diabetes and heart diseases.

The aim of this study was to define the long-term mortality after CABG of patients with new-onset atrial fibrillation. The study was retrospective and included 120 patients with POAF before discharge. Each patient with atrial fibrillation had a control patient having sinus rhythm (SR). By the characteristics chosen previously propensity score matched analysis was used.

Most of patients were men in both groups. Patients with new onset atrial fibrillation had higher age and morbidity. They had more diabetes and renal failure. They had also more previous myocardial infarctions, low cardiac output postoperatively and number of smokers was higher, too.

Need for Intensive Care Unit (ICU) and number of hospital days were higher in AF-group. They had slightly more postoperative complications and during follow-up (ten years) they had more visits at hospital due to atrial fibrillation and congestive heart failure.

Survival time after CABG was shorter in AF-group. Median survival time was 9,95 years in AF-group and 12,8 years in SR-group. Survivals after 5 years were 85,2 % and 94,2 % and after 10 years 57,8 % and 84,9 %. Heart related deaths were more common in AF-group 27 vs. 8 ($p = 0,001$). There was no difference in deaths due to thromboembolic stroke between the groups. Effective warfarin therapy seems to reduce strokes and deaths.

Age and postoperative atrial fibrillation were independent risk factor for poorer late survival. New studies are warranted whether aggressive rhythm control therapy in early phase should improve late survival, and reduce morbidity and costs.

SISÄLTÖ

| | |
|--|----|
| 1 JOHDANTO..... | 6 |
| 2 KIRJALLISUUSKATSAUS | 7 |
| 2.1 Eteisvärinä | 7 |
| 2.1.1 Insidenssi ja prevalenssi | 7 |
| 2.1.2 Riskitekijät..... | 7 |
| 2.1.3 Patofysiologia | 7 |
| 2.1.4 Eteisvärinätyypit..... | 9 |
| 2.1.5 Oireet ja diagnosointi | 9 |
| 2.1.6 Hoidon tavoitteet | 10 |
| 2.1.7 Akuutin eteisvärinän hoito | 11 |
| 2.1.8 Persistoivan ja kroonisen eteisvärinän hoito | 12 |
| 2.1.9 Antikoagulaatiohoito | 13 |
| 2.1.10 Ennuste | 15 |
| 2.2 Ohitusleikkauksen jälkeinen eteisvärinä | 15 |
| 2.2.1 Ilmaantuvuus | 15 |
| 2.2.2 Riskitekijät..... | 16 |
| 2.2.3 Hoito | 17 |
| 2.2.4 Ennuste | 18 |
| 2.2.5 Komplikaatiot | 19 |
| 3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS..... | 20 |
| 4 AINEISTO JA MENETELMÄT | 20 |
| 4.1 Potilasmateriaali | 20 |
| 4.2 Verrokkipotilaat..... | 21 |
| 4.3 Tilastolliset menetelmät..... | 21 |
| 5 TULOKSET | 23 |
| 5.1 Potilaat..... | 23 |

| | |
|--------------------|----|
| 5.2 Ennuste | 26 |
| 6 POHDINTA..... | 27 |
| 7 YHTEENVETO | 30 |
| LÄHTEET | 31 |

1 JOHDANTO

Eteisvärinä on yleisin pitkäkestoinen rytmihäiriö, ja sen ilmaantuvuus lisääntyy voimakkaasti ikääntymisen myötä. Se lisää runsaasti sairaalahoidon määrää, sairastavuutta, kustannuksia ja kuolleisuutta. Eteisvärinän vakavin komplikaatio on sydänperäisen embolian aiheuttama aivohalvaus. Tärkeimpiä eteisvärinälle altistavia tekijöitä ovat ikä ja sairastavuus; lihavuus, muut sydänsairaudet, tupakointi, keuhkosairaudet ja diabetes on yhdistetty lisääntyneeseen riskiin. On myös olemassa runsaasti muita sairauksia, joilla on katsottu olevan osuutta eteisvärinän syntyyn. Eteisvärinän patofysiologia on monitekijäinen ja osittain vielä tuntematonkin. Eteisvärinän syntyyn ja jatkumiseen vaikuttavat monet toiminnalliset ja rakenteelliset muutokset, kuten eteisten koon kasvu ja sidekudoksen määrän lisääntyminen (Allessie ym. 2001).

Useissa tutkimuksissa on todettu noin kolmasosalla sepelvaltimo-ohitusleikatuilla potilailla esiintyvän leikkauksen jälkeen uutena rytmihäiriönä eteisvärinää. Varhaisessa ohitusleikkauksen toipumisvaiheessa olevalle potilaalle eteisvärinä voi aiheuttaa hemodynaamisia ongelmia sekä muita komplikaatioita. Sen on katsottu myös muutamissa tutkimuksissa lisäävän kuolleisuutta pidemmälläkin (yli kymmenen vuotta) seurantajaksolla (Ahlsson ym. 2009, El-Chami ym. 2010).

Tämän syventävä työ koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja tutkimusosiosta. Kirjallisuuskatsaus käsittelee yleisesti eteisvärinää sekä erikseen ohitusleikkauksen jälkeistä eteisvärinää, sen riskitekijöitä, ilmaantuvuutta, komplikaatioita ja ennustetta.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeen ennen kotiutumista uuden eteisvärinän saaneiden ja sinusrytmissä pysyneiden potilaiden eroa kuolleisuudessa kymmenen vuoden seuranta-aikana. Seuranta-ajan mediaani oli 3589 vrk. Potilasaineisto muodostui Kuopion yliopistollisessa sairaalassa 1.1.2000–31.10.2010 ohitusleikatuista potilaista ($n = 120$), joilla dokumentoitiin eteisvärinä postoperatiivisesti. Näiltä potilailta kerättiin tiedot potilasapereista. Jokaiselle eteisvärinäpotilaalle valittiin verrokkipotilas ($n = 120$) propensity score matching -analyysiä käyttäen ennalta määrättyjen kriteerien perusteella sinusrytmissä pysyneiden potilaiden joukosta. Näiden kahden ryhmän kuolleisuuseroa verrattiin Tilastokeskukselta saatujen kuolintietojen avulla.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Eteisvärinä

2.1.1 Insidenssi ja prevalenssi

Eteisvärinä (FA) on yleisin pitkäkestoinen sydämen rytmihäiriö. Viime vuosien aikana sen esiintyvyys on lisääntynyt huomattavasti. Jos sama kehitys jatkuu, vuoteen 2050 mennessä eteisvärinän esiintyvyys tulee kolminkertaistumaan (Miyasaka ym. 2006). Yli 40-vuotiaista noin neljännes saa jossakin vaiheessa eteisvärinän (Lloyd-Jones 2004). Miehillä eteisvärinän yleisyys on lähes kaksinkertainen naisiin verrattuna. Ilmaantuvuus kasvaa ikääntymisen myötä. Alle 60-vuotiaista alle 1 % ja yli 80-vuotiaista 6 % sairastavat eteisvärinää (Fuster ym. 2006).

2.1.2 Riskitekijät

Eteisvärinän pääasiallisina riskitekijöinä ovat ikääntyminen ja sairastavuus. Merkittävimmät sairaudet ovat verenpainetauti, vasemman kammion diastolinen vajaatoiminta ja siitä johtuva lihassoluhypertrofia (Aidietis ym. 2007). Eteisvärinää sairastavilla potilailla on usein sepelvaltimotauti, johon usein myös liittyy vasemman kammion vajaatoiminta (McCarthy ym. 2007). Myös aortta- ja mitraaliläppäviat sekä hypertrofinen kardiomyopatia liittyvät vahvasti eteisvärinään (Dries ym. 1998, Olsson ym. 2006). Sydämen ulkopuolisista riskitekijöistä merkittävimpiä ovat keuhkohtaumatauti ja hypertyreosi. Eteisvärinäjaksoja laukaisevaksi tekijöiksi on todettu alkoholin liikakäyttö, akuutti sydäninfarkti, perijä ja myokardiitti sekä keuhkoembolia (Fuster ym. 2001). Uusia riskitekijöitä ovat ylipaino, uniapnea ja metabolinen oireyhtymä. BMI:n nousun on osoitettu olevan yhteydessä eteisvärinän lisääntymiseen (Schoonderwoerd ym. 2008).

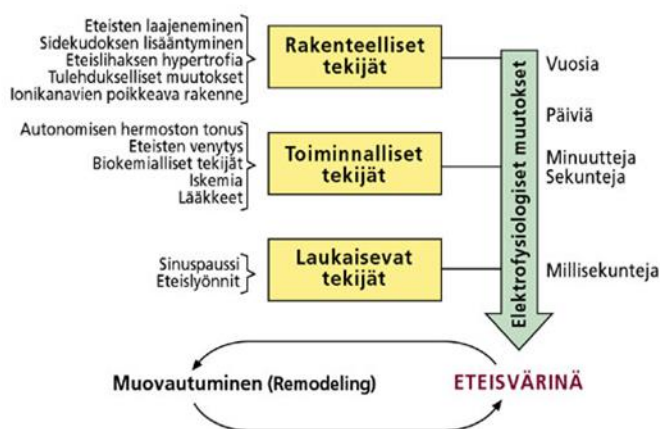
2.1.3 Patofysiologia

Eteisvärinän patofysiologia ja syntymekanismit ovat monitekijäiset. Yleisesti eteisvärinän laukaisevana tekijänä ovat usein toistuvat eteislyönnit. Nämä ovat yleensä lähtöisin keuhkolaskimoiden tyvialueilta. Eteisvärinää sairastavien potilaiden sydämien eteisten

lihaskudoksessa on löydetty rakenteellisia muutoksia. Histologisissa tutkimuksissa on löydetty sidekudoslisää, joka saattaa vaikuttaa sydänlihaksen sähköiseen johtumiseen. Merkittävänä tekijänä eteisvärinälle on esitetty eteisten sydänlihassolujen hypertrofiaa ja eteisten laajentumista, joskin eteisvärinän on myös esitetty aiheuttavan eteisten laajenemista. Suurella osalla potilaista ei ole mahdollista osoittaa tarkkaa rakenteellista syytä eteisvärinän syntymiselle (Fuster ym. 2001).

Rakenteellisten tekijöiden lisäksi muita tärkeitä tekijöitä eteisvärinän syntyyn ovat eteislyönnit, eteisten venytys ja muutokset autonomisessa hermostossa. Nämä edellä mainitut tekijät mahdollistavat järjestäytymättömien depolarisaatiointamien säännöttömän kiertotaktivaation eteiskudoksessa. Eteislihaksen liikakasvu ja eteisen laajeneminen ylläpitävät eteisvärinää mahdollistamalla useampien värinäaaltojen muodostumisen eteisen sisällä. Eteisvärinä on yleisesti ottaen sitä vaikeampi, mitä enemmän rakenteellisia muutoksia on (Allessie ym. 2001)

Pitkittynyt ja toistuva eteisvärinä aiheuttaa eteisissä muovautumista eli remodellaatiota. Lihaksessa tapahtuu sähköisiä ja rakenteellisia muutoksia, jotka totuttavat eteisiä värinää suosiviksi. Muovautumisen vuoksi sinusrytmin palauttaminen ja ylläpito vaikeutuvat eteisvärinän pitkittyessä (Allessie ym. 2001). Eteisvärinän patofysiologiaa on esitetty kuvassa 1.



KUVA 1. Eteisvärinän patofysiologiaa. (Terveysportti, Käypä hoito 2/2014)

Eteisvärinässä eteisten supistumisfrekvenssi voi olla useita satoja kertoja minuutissa. Näin veren virtaus eteisten läpi heikkenee ja veri voi helposti lammikoitua. Tämä on todennäköistä varsinkin eteisten seinämissä olevissa ulokkeissa, eteiskorvakkeissa. Eteiskorvakkeesta lähtöisin olevaa tromboemboliaa pidetäänkin suurimpana aiheuttajana vakavimmalle eteisvärinästä johtuvalle komplikaatiolle, aivohalvaukselle (Onalan ym. 2007).

2.1.4 Eteisvärinätyypit

Eteisvärinät jaotellaan paroksysmaalisiin eli kohtauksellisiin, persistoiviin eli jatkuviin ja kroonisiin eli pysyviin tyypeihin. Paroksysmaalinen eteisvärinä kestää maksimissaan seitsemän vuorokautta ja palautuu itsestään sinusrytmiin. Persistoiva eteisvärinä kestää yli seitsemän vuorokautta, mutta se on käännettävissä sinusrytmiin joko lääkkein tai sähköisesti. Krooninen eteisvärinä on jatkuvasti vallitsevana rytminä eikä sitä saada käännettyä sinusrytmiin. Usein kroonista eteisvärinää ei yritetäkään kääntää, vaan tyydytään sykkeen hallintaan (Halinen 2005).

2.1.5 Oireet ja diagnosointi

Oirekuva eteisvärinässä vaihtelee oireettomasta vaikeaan elämänlaatua haittaavaksi. Oireet vaihtelevat liitännäissairauksien, rytmihäiriön keston, kammiotaaajuuden ja potilaan yleisen terveyden mukaan. Tavallisimpia oireita ja tuntemuksia ovat palpitaatio, väsymys ja suorituskyvyn heikkeneminen, huimaus, rintakipu, hengenahdistus ja runsasvirtsaus. Äärimmäisenä oireena voi olla synkopee, jonka takana voi olla vakava sydänperäinen sairaus, kuten sinus- tai eteis-kammiosolmukkeen toimintahäiriö tai Wolf-Parkinson-Whiten (WPW) oireyhtymä (Terveysportti, Käypä hoito 2/2014).

Eteisvärinän aiheuttamien oireiden luokitteluun voidaan käyttää European Heart Rhythm Associationin kehittämää EHRA-luokitusta (taulukko 1). Luokittelua voidaan käyttää apuna hoitotavoitteiden asettamisessa (Kirchhof ym. 2009).

TAULUKKO 1. EHRA-luokitus (Terveysportti, Käypä hoito 2/2014)

| EHRA-luokka | Kriteerit | Kuvaus |
|--------------------|-----------------------|--|
| EHRA 1 | Ei oireita | |
| EHRA 2 | Lieviä oireita | Eivät vaikuta päivittäiseen elämään |
| EHRA 3 | Vaikeita oireita | Päivittäinen elämä vaikeutuu |
| EHRA 4 | Sietämättömiä oireita | Päivittäistä elämää on pitänyt muuttaa |

Eteisvärinä diagnosoidaan elektrokardiogrammilla (EKG). Eteisvärinässä eteisten sähköinen toiminta voi olla 450–600/min. Tämä ei kehity organisoiduksi toiminnaksi, minkä vuoksi normaali P-aalto ei erotu EKG-nauhalla. Tämän vuoksi perusviiva kuvautuu epätasaisena. Sähköimpulssit etenevät kammioihin vaihtelevalla nopeudella, minkä vuoksi kammiovaste on epäsäännöllinen. Yleensä QRS-kompleksi kuvautuu kapeana. Haarakatoksissa se voi olla leveäkin. Nopeassa yli 200/min leveäkompleksisessä eteisvärinässä taustalla voi olla WPW-oireyhtymä (Käypä hoito 2/2014).

Erotusdiagnostisesti tärkeimpiä rytmihäiriöitä ovat supraventrikulaarinen takykardia (SVT), eteislepatus eli flutteri ja sinustakykardiat. SVT:ssa syketaajuus on yleensä korkeampi ja rytmihäiriö sekä alkaa että loppuu äkillisesti. Sinustakykardia taas alkaa ja loppuu vähitellen (Käypä hoito 2/2014).

2.1.6 Hoidon tavoitteet

Eteisvärinä palautuu sinusrytmiin 1–2 vuorokauden kuluessa spontaanisti 50–70 %:ssa tapauksista (Danias ym. 1998). Jos rytmihäiriö aiheuttaa oireita tai se on hemodynaamisesti epäsuotuisa, pikaisempi rytminkäntö on suotavaa.

Eteisvärinässä tehokkaat eteissupistukset puuttuvat ja kammiot supistuvat eri tahtiin. Usein myös kammiovaste on liian nopea ja epäsäännöllinen. Tämän vuoksi sydämen minuuttitilavuus pienenee noin 15–30 %. Minuuttitilavuudella ei ole suurta kliinistä merkitystä, jos sydämen supistumisvireys on normaali. Sydämen vajaatoiminnassa hemodynaamisia ongelmia esiintyy herkemmin ejektiofraktion pienentyessä (Clark ym. 1997).

Kammiovastetta hidastamalla tykyttelyoireisto saadaan vähemmäksi ja suorituskyky paremmaksi, mutta se ei vähennä tromboembolista riskiä. Sinusrytmin palauttaminen taas

vähentää halvausriskiä ja antitromboottisen lääkityksen tarvetta. Välitöntä rytminsiirtoa suositellaan potilaille, joille eteisvärinä aiheuttaa sydänlihaskemiaa tai sydämen vajaatoiminnan pahenemista. Ensimmäisen eteisvärinäkohtauksen ilmaannuttua sinusrytmin palauttamista kannattaa usein yrittää. Voimakasoireisille, fyysisesti aktiivisille potilaille toistettu rytminsiirto on usein tarpeen, mutta sinusrytmin ylläpitäminen pidempiaikaisesti vaatii yleensä joko keuhkolaskimoiden eristystoimenpidettä tai rytmihäiriölääkitystä.

Kun eteisvärinäkohtaukset toistuvat, tulee yksilöllisesti valita joko rytmin- tai sykkeenhallinta. Rytmihallinnassa pyritään sinusrytmin ylläpitämiseen lääkkein. Sykkeenhallinnassa tyydytään eteisvärinään, mutta syke pidetään matalalla ja hemodynaamikka tyydyttävänä sekä estetään tromboemboliset komplikaatiot antikoagulaatiohoidolla. Hoitolinjan valinnassa käytetään potilaan oireet huomioivaa EHRA-luokitusta. Lisäksi otetaan huomioon potilaan muut sydänsairaudet, tromboembolinen riski, rytmihäiriön kesto sekä hoidon hyödyt ja haitat (Wyse ym. 2002, Raatikainen 2002).

Rytmihallintaa puoltaviksi tekijöiksi katsotaan mm. vaikeat oireet (EHRA 3–4), kammiovastetta hidastavien lääkkeiden aiheuttamat hemodynaamiset ongelmat, tuore rytmihäiriö, joka ei uusiudu helposti, potilas on nuori ja fyysisesti aktiivinen, vasen eteinen on normaalin kokoinen ja antikoagulaatiohoito on vasta-aiheinen (Käypä hoito 2/2014).

Sykkeenhallintaa puoltaviksi tekijöiksi katsotaan oireiden hallittavuus kammiovastetta hidastavilla lääkkeillä, eteisvärinän uusiutuminen nopeasti estolääkityksestä huolimatta, kookas vasen eteinen, eteisvärinän pitkä kesto ja potilaan vähäinen fyysinen aktiivisuus (Käypä hoito 2/2014).

2.1.7 Akuutin eteisvärinän hoito

Akuutissa eteisvärinässä kammiovastetta hidastetaan pyrkien taajuuteen alle 100/min. Tehokkaimmin tähän tavoitteeseen päästään beetasalpaajilla, joista yleisin tällä indikaatiolla on metoprololi. Ne ovat turvallisia sepelvaltimotaudin ja sydämen vajaatoiminnan hoidossa. Lisäksi ne estävät katekoliamiinien proarytmista vaikutusta. Muita lääkkeitä akuuttihoitossa ovat kalsiuminestäjät verapamiili ja diltiatseemi, digoksiini sekä amiodaroni. Digoksiinin vaikutus alkaa hitaammin, ja sen teho kammiovasteen hidastamisessa on vähäi-

sempi. Se saattaa myös pitkittää eteisvärinäkohtausta. Keuhkopöhötilanteessa sen käyttö on kuitenkin turvallisempaa kuin beetasalpaajien tai kalsiuminestäjien. Amiodaroni hidastaa AV-solmukkeen toimintaa ja sen käyttö vähäisen negatiivisen inotropian vuoksi on edullista myös hemodynaamisesti epävakaiden potilaiden hoidossa (Raatikainen 2002).

Sähköinen rytminsiirto on tehokkain tapa sinusrytmin palauttamiseen. Jopa 80–90 %:lla potilaista rytmi saadaan käännettyä. Lisäksi sähköisellä kardioversiolla on vähäinen proarytmisen vaikutus sydämeen. Kardioversio vaatii kuitenkin aina anestesian, mikä heikentää sen saatavuutta (Fuster ym. 2001).

2.1.8 Persistoivan ja kroonisen eteisvärinän hoito

Ilman rytmihäiriön estolääkettä eteisvärinä uusiutuu puolen vuoden sisällä suurimmalla osalla potilaista. Estolääkityksen varhainen aloittaminen on tärkeää, sillä pitkään jatkunut eteisvärinä heikentää kaikkien hoitojen tehoa. Beetasalpaaja kuuluu kaikille peruslääkkeenä. Varsinaisista rytmihäiriölääkkeistä ensilinjassa on flekainidi, jos merkittävää sydänsairautta ei ole. Amiodaroni on tehokas estolääke, jolla on kuitenkin paljon haittoja pitkäaikaiskäytössä mm. interaktioiden ja maksatoksisuuden vuoksi. Amiodaronin johdos dronedaroni on uusi estolääke, jota voi käyttää myös sydäninfarktin sairastaneille, mutta ei sydämen vajaatoimintaa sairastaville. Katetriablaatio eli keuhkolaskimoiden eristystoimenpide on persistoivassa eteisvärinässä tehokkaampi kuin lääkkeet. Ablatiota voidaan harkita valikoiduille potilaille myös ensilinjan toimenpiteenä (Mäkynen, Raatikainen 2014).

Kroonista eteisvärinää sairastavilla tyydytään sykkeenhallintaan. Syketavoite on alle 110/min, jos potilaalla ei ole oireita. Yleisimpiä sykkeenhallintaan käytettyjä lääkkeitä ovat beetasalpaaja, kalsiuminestäjät ja digoksiini. Amiodaronia tai dronedaronia ei tule käyttää sykkeenhallinnassa haittavaikutusten vuoksi. Jos lääkityksillä ei päästä tavoitesykkeeseen ja potilaalla on oireita, voidaan potilaalle asentaa tahdistin ja tehdä eteis-kammiosolmukkeen katetriablaatio (Mäkynen, Raatikainen 2014).

2.1.9 Antikoagulaatiohoito

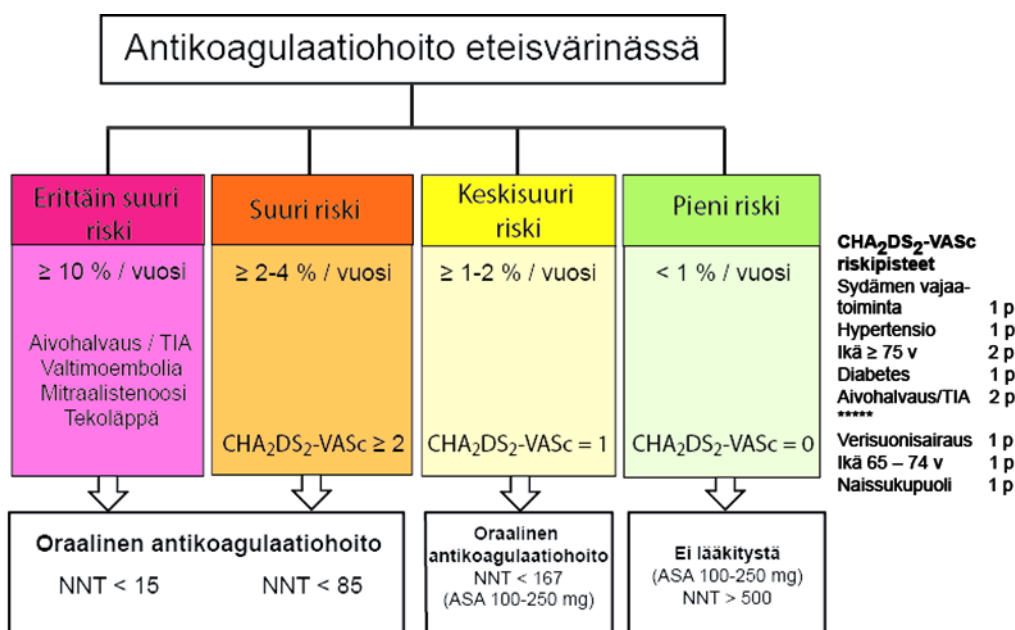
Tromboembolisten komplikaatioiden riskiä voidaan arvioida CHA₂DS₂VASc-pisteytyksen avulla. Siinä maksimipisteet ovat 9, sillä 65–74-vuotiaat saavat yhden pisteen ja ≥75-vuotiaat kaksi pistettä (taulukko 2).

TAULUKKO 2. CHA₂DS₂VASc-pisteytys. (Käypä hoito 2/2014)

| | Riskitekijä | Pisteet |
|----------------|----------------------------|---------|
| C | Sydämen vajaatoiminta | 1 |
| H | Kohonnut verenpaine | 1 |
| A ₂ | Ikä ≥ 75 vuotta | 2 |
| D | Diabetes | 1 |
| S ₂ | Aiempi aivohalvaus tai TIA | 2 |
| V | Valtimosairaus | 1 |
| A | Ikä 65–74 vuotta | 1 |
| Sc | Naissukupuoli | 1 |

Tromboembolisten komplikaatioiden vaara on vähäinen alle 48 tuntia kestäneessä rytmihäiriökohtauksessa. Sen aikaikkunan sisällä palauttamista sinusrytmiin voi kokeilla ilman antikoagulaatiohoitoa. Suuren riskin potilaille voidaan antaa pienimolekyylistä hepariinia, kunnes INR on hoitotasolla (Fuster ym. 2006).

Yli 48 tuntia tai tuntemattoman ajan kestäneessä eteisvärinässä ilman edeltävää antikoagulaatiohoitoa tehtyyn rytminsiirtoon liittyy 5–7 %:n emboliariski (Bjerkelund ym. 1969). Sen vuoksi ennen rytmisiirtoa potilaan varfariinilääkityksen tulee olla hoitotasolla ainakin kolmen viikon ajan. Vaihtoehtoisesti potilas käyttää yhtäjaksoisesti dabigatraania neljän viikon ajan tai sydämensisäiset trombit suljetaan pois transesofagiaalisella ultraäänitutkimuksella (TEE). Elekttiivisen kardioversion jälkeen pienen riskin potilailla antikoagulaatiohoito jatkuu vähintään neljä viikkoa ja suuren riskin potilailla (CHA₂DS₂VASc ≥ 2) pysyvästi, vaikka rytmi saadaankin kääntymään. Sykkeenhallintaan liittyvässä antikoagulaatiohoidossa noudatetaan kuvassa 2 esitettyjä suosituksia (Camm ym. 2010).



KUVA 2. Antikoagulaatiohoidon aloitus tukosriskipisteiden perusteella.

Antikoagulaatiolääkitystä harkittaessa tai aloitettaessa tulee laskea myös vuotoriskiä kuvaavat pisteet HAS-BLED-taulukon (taulukko 3) mukaisesti. Jos pisteiden summa on vähintään kolme, on vuotovaara suurentunut. Tällöin hoitopäätös tulee tehdä hyödyt ja haitat punniten.

TAULUKKO 3. HAS-BLED-pisteytys. (Käypä hoito 2/2014)

| | | Riskitekijä | Pisteet |
|---|-----------------------------------|--|---------|
| H | Hypertension | Verenpaine > 160 mmHg | 1 |
| A | Abnormal liver or kidney function | Maksan tai munuaisten toimintahäiriö | 1-2 |
| S | Stroke | Aikaisempi aivohalvaus | 1 |
| B | Bleeding | Verenvuototaipumus * | 1 |
| L | Labile INR | INR-arvojen vaihtelu | 1 |
| E | Elderly | Ikä yli 65 vuotta | 1 |
| D | Drugs or alcohol | Vuotoriskiä lisäävä lääkitys tai runsas alkoholin käyttö | 1-2 |

* Syöpä, anemia, trombosytopenia, trombosyyttinen toimintahäiriö, aiempi vuoto

2.1.10 Ennuste

Vaikka eteisvärinä on harvoin henkeä uhkaava, on siihen osoitettu liittyvän jopa kaksi kertaa suurempi kuolleisuuden riski verrattuna sinusrytmissä oleviin potilaisiin (Benjamin ym. 1998). Antitromboottisen lääkityksen on kuitenkin osoitettu vähentävän eteisvärinästä johtuvien kuolemien määrää (Hylek ym. 2003).

Aivohalvauksen riski on yhtä suuri sekä oireisessa että oireettomassa eteisvärinässä. Riski on samansuuruinen myös kohtauksittaisessa ja pysyvässä eteisvärinässä. Eteislepatuksessa tromboembolinen riski on hieman pienempi kuin eteisvärinässä, mutta antikoagulaatiohoidon suhteen suositus on kuitenkin sama (Camm ym. 2010).

Wysen ym. (2002) tekemässä tutkimuksessa oli 4 060 eteisvärinää sairastavaa potilasta. Heidät jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään, rytmihallinta- ja sykkeenhallintaryhmään. Päätetapahtumana katsottiin kuolleisuutta. Viiden vuoden kuluttua kuolleisuus rytmihallintapotilaista oli 23,8 % ja sykkeenhallintapotilaista 21,3 %. Lisäksi sairaalajaksojen määrä ja lääkkeiden haittavaikutusten ilmaantuminen olivat yleisempää rytmihallintaryhmässä. Sinusrytmiin pyrkiminen ei siis parantanut potilaiden ennustetta. Molemmissa ryhmissä suurin osa aivohalvauksista ilmaantui, kun varfariinihoito lopetettiin tai kun INR laski subterapeuttille alueelle.

2.2 Ohitusleikkauksen jälkeinen eteisvärinä

2.2.1 Ilmaantuvuus

Eteisvärinä on yleisin rytmihäiriö sydänleikkauksen jälkeen. Eteisvärinän ilmaantuvuus sydänleikkauksen jälkeen vaihtelee välillä 10–65 % ja rytmihäiriö ilmaantuu yleisimmin 2.–5. postoperatiivisena päivänä (Hogue ym. 2000, Maisel ym. 2001).

Rostagnon ym. (2010) tekemässä prospektiivisessä tutkimuksessa seurattiin 725 sydänleikattua potilasta, joilla ennen operaatiota oli sinusrytmi. Eteisvärinä ilmaantui 30 %:lle leikatusta. Suurin osa tapahtumista oli ensimmäisen neljän leikkauksen jälkeisen päivän aikana. Suurin postoperatiivisen eteisvärinän insidenssi oli läppäleikkauksiryhmässä. Eteis-

värinän ilmaantuvuus ohitusleikkauksen jälkeen oli noin 30 %, läppäleikkauksen jälkeen noin 40 %, ja molemmat toimenpiteet samaan operaatioon yhdistettynä ilmaantuvuus nousi noin 50 %:iin.

Preoperatiivisesti käytetyn beetasalpaajan on katsottu ehkäisevän postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantumista. Sitä suositellaankin kaikille potilaille profylaktisesti. Myös kortikosteroideilla on havaittu olevan lievää eteisvärinältä suojaavaa vaikutusta. Amiodaronista, statiineista tai digoksiinista ei ole havaittu olevan suurta hyötyä eteisvärinän ehkäisemisessä (Halonen 2011). Halosen väitöskirjan osatöissä (2006, 2007, 2010) postoperatiivisen eteisvärinän ehkäisemiseen tehokkaimmaksi katsottiin suonensisäisesti annosteltu metoprololi. Myös suonensisäisen hydrokortisonihoidon katsottiin hyödyttävän korkean riskin potilaita. Suonensisäisen amiodaronin ja metoprololin välillä ei katsottu olevan merkitsevää eroa, joskin luottamusväli jäi laajaksi.

2.2.2 Riskitekijät

Ohitusleikkauksen jälkeen ilmaantuvan eteisvärinän riskitekijöinä pidetään hyvin pitkälle samoja tekijöitä kuin yleensäkin eteisvärinän. Preoperatiivisista riskitekijöistä yksi merkittävimmistä on ikä, ja eteisvärinän ilmaantuvuuden katsotaankin lisääntyvän vähintään 50 % jokaista kymmentä ikävuotta kohden (Mathew ym. 1996, Almassi ym. 1997, Halonen 2011). Myös aiemmin paroksysmaalista tai persistoivaa eteisvärinää sairastaneet potilaat ovat suurentuneessa riskissä saada postoperatiivinen eteisvärinä (Mathew ym. 1996). Keuhkohtaumatauti, obeiteetti ja metabolinen syndrooma ovat niin ikään riskitekijöitä (Halonen 2011).

Sydämen vasemman eteisen koko on nähty yhtenä riskitekijänä postoperatiiviselle eteisvärinälle. Osranek ym. (2006) tekemässä tutkimuksessa oli 205 potilasta, joista 84 (41,4 %) sai eteisvärinän. Preoperatiivisen sydämen ultraäänitutkimuksen mukaan eteisvärinän saaneilla potilailla eteisten koko oli 49 ± 14 ml/m² ja sinusrytmissä pysyneillä 39 ± 16 ml/m². Potilailla, joilla eteisten tilavuus oli yli 32 ml/m², oli yli viisinkertainen riski saada postoperatiivinen eteisvärinä. Vasemman eteisen tilavuuden ja potilaan iän katsottiin olevan voimakkaita itsenäisiä riskitekijöitä.

Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus voidaan tehdä joko off-pump- tai on-pump-menetelmällä. On-pump-menetelmässä potilas kytketään sydänkeuhkokoneeseen ja sydän pysäytetään. Off-pump-menetelmässä sydäntä ei pysäytetä ja sepelvaltimo-ohitusleikkaus tehdään stabiilattoria apuna käyttäen. Jos potilaan nouseva aortta on kalkkinen ja sydämen pumppaus-teho hyvin kriittinen, voidaan ohitusleikkaus tehdä sydänkeuhkokoneen tuella ilman sydämen pysäyttämistä. Tällöin ohitussuonet pidetään ohitusten ompelun ajan paikoillaan stabiilattorin avulla. Tutkimustieto off-pump- ja on-pump-menetelmien välisistä eroista ohitusleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ilmaantumisen suhteen on vielä vähäistä ja hieman ristiriitaista, mutta useat tutkimukset puhuvat off-pump- menetelmän puolesta.

Rajan ym. (2013) tekemän meta-analyysin mukaan off-pump- menetelmä katsottiin tasa-vertaiseksi tai hieman paremmaksi kuin on-pump-menetelmä eteisvärinän ilmaantumisen suhteen. Mirhosseinin ym. (2013) prospektiivisessä tutkimuksessa oli 80 yli 70-vuotiasta potilasta, jotka jaettiin kahteen samankokoiseen ryhmään. Toiselle ryhmälle tehtiin operatio on-pump- ja toiselle off-pump-menetelmällä. Postoperatiivinen eteisvärinä ilmaantui 30 %:lle. On-pump-leikatuista eteisvärinän sai 17 potilasta (42,5 %) ja off-pump-leikatuista 7 (17,5 %). Hashemzadehin ym. (2013) tekemässä tuoreessa tutkimuksessa oli 939 ohitusleikattua potilasta, joista 383 potilaalle leikkaus tehtiin off-pump-menetelmällä. Postoperatiivinen eteisvärinä ilmaantui 9,9 %:lle off-pump-leikatuista potilaista ja 16,7 %:lle on-pump-leikatuista. Lisäksi off-pump-ryhmässä eteisvärinän kääntyminen takaisin sinusrytmiin oli todennäköisempää.

2.2.3 Hoito

Postoperatiivinen eteisvärinä voi olla ohimenevä ja rauhallinen. Potilaat, joilla on oireita, hemodynaamista epävakautta, sydänlihasiskemiaa tai sydämen vajaatoimintaa, tulee hoitaa sinusrytmiin pyrkien. Hoitolinjasta päätetään yksilöllisesti rytmihallinnan ja sykkeenhallinnan väliltä. Lähtökohtaisesti sinusrytmiin pyrkiminen on ensisijainen valinta. Oireisille ja hemodynamiikaltaan epästabiileille potilaille välitön kardioversio on suositeltavaa. Stabiileille potilaille ensisijainen lääke on suonensisäisen beetasalpaaja. Jos 24 tunnin kuluttua rytmi on yhä eteisvärinä, pitäisi sinusrytmiin pyrkiä suonensisäisellä amiodaronilla (Najmeddine ym. 2008). Jos taas eteisvärinä on rauhallinen ja eteinen on huomattavan iso, voidaan tyytyä eteisvärinään.

Samuelsin ym. (2005) tekemässä retrospektiivisessä tutkimuksessa 100 postoperatiivisen eteisvärinän saanutta potilasta sai ensimmäisen 24 tunnin ajan amiodaroni-infuusion. Eteisvärinän jatkuessa he saivat sähköisen kardioversion infuusion jatkuessa 48 tuntiin saakka. 24 tunnin jälkeen sinusrytmissä oli 79 % ja 48 tunnin jälkeen 90 %. Kontrolliryhmän 60 potilasta saivat digoksiinin ja prokainamidin yhdistelmää tai diltiatseemia. Heillä kardioversio toteutettiin vain tapauksissa, joissa pyrittiin rytmihallintaan. Vastaavat prosentit tässä ryhmässä olivat 64 % ja 73 %. Kotiutumishetkellä sinusrytmissä olevat potilaat olivat 98 % vs. 83 % amiodaroni/sähköinen kardioversio -ryhmän hyväksi.

Antikoagulaatiohoito kuvattiin jo aiemmin luvussa 2.1.6. Postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantuessa pienimolekulaarinen hepariini ja varfariini tulee aloittaa jo sairaalassa. Trombiriskiä (taulukko 2) ja vuotoriskiä (taulukko 3) voidaan arvioida ja varfariinihoito aloittaa yksilöllisesti. Varfariinihoito vähentää merkittävästi tromboemolisten komplikaatioiden, kuten aivohalvauksen, riskiä ja vähentää kuolleisuutta pitkällä aikavälillä (El-Chami 2010, Hata ym. 2013).

2.2.4 Ennuste

El-Chamin ym. (2010) tekemässä retrospektiivisessä tutkimuksessa oli 16 169 potilasta, joilla ei aikaisemmin ollut todettu eteisvärinää. Heille tehtiin sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, jonka jälkeen uusi eteisvärinä todettiin 2985 (18,5 %) potilaalla. Potilailta määritettiin 32 tekijää, joiden perusteella katsottiin preoperatiiviset riskit ja joiden suhteen ennusteita ryhmien välillä verrattiin. Tutkimuksessa verrattiin uuden eteisvärinän saaneita ja potilaita, joilla ei ollut missään vaiheessa eteisvärinää. Postoperatiivisen eteisvärinän saaneet potilaat näyttivät olevan yleisesti vanhempia ja sairaampia, ja he saivat enemmän postoperatiivisia komplikaatioita. Vuoden kuluttua operaatiosta eteisvärinäryhmän potilaista elossa oli 90,1 %, kun sinusrytmissä olevien luku oli 96,3 %. Kymmenen vuoden kuluttua vastaavat luvut olivat 55,2 % vs. 70,2 %. Suurin ero kuolleisuudessa tuli ensimmäisen vuoden aikana. Myös muissa tutkimuksissa on todettu vastaavaa lisääntyntä kuolleisuutta postoperatiivisen eteisvärinän saaneilla potilailla (Villareal ym. 2004, Mariscalco ym. 2008, Ahlsson ym. 2009).

2.2.5 Komplikaatiot

Eteisvärinä on sen vakavimman komplikaation, aivohalvauksen, merkittävin riskitekijä. Jopa puolet eteisvärinäpotilaiden aivohalvauksista on sydänperäisiä, ja keskimäärin 15–20 % kaikista aivohalvauksista liittyy eteisvärinään (Hart ym. 2000). Aivohalvauksien sydänperäisyys voi todellisuudessa olla jopa suurempi, sillä osa halvauksista ilmenee dementiana ja kognitiivisten toimintojen heikentymisenä (Knecht ym. 2008). Eteisvärinän aiheuttama sydämen minuuttitulavuuden lasku voi heikentää radikaalisti varhaisessa sydänleikkauksen toipumisvaiheessa olevan potilaan hemodynaamiikkaa (Alboni ym. 1995). Ohitusleikkauksen jälkeinen eteisvärinä lisää pitkittyneen hengitysavun tarvetta, pneumonioita, kuolleisuutta, aivohalvauksia, hemodynaamisia ongelmia ja kammiooperäisiä vakavia rytmihäiriöitä. Lisäksi eteisvärinä ja sen aiheuttamat komplikaatiot lisäävät sairaalahoidon pituutta ja kustannuksia. Almassin ym. (1997) tutkimuksessa sairaalakuolleisuus oli 6 % vs. 3 % ja kuuden kuukauden kuolleisuus 9 % vs. 4 % verrattuna potilaisiin ilman eteisvärinää.

3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää sepelvaltimo-ohitusleikatun potilaan ennen kotiutumista saadun uuden postoperatiivisen eteisvärinän vaikutusta elinajan ennusteeseen. Kullekin potilaalle määritettiin valittujen kriteeriparametrien perusteella kontrollipotilas, jolla ei ennen eikä jälkeen operaatiota ollut todettu eteisvärinää. Näiden potilaiden keskinäistä eloonjäämistä verrattiin.

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

4.1 Potilasmateriaali

Tutkimusaineiston muodostivat Kuopion yliopistollisessa sairaalassa 1.1.2000–31.10.2010 sepelvaltimo-ohitusleikatut potilaat, joilla esiintyi eteisvärinää postoperatiivisesti sairaalajakson aikana. Tutkimuksen ulkopuolelle jätettiin potilaat, joilla aiemmin oli esiintynyt eteisvärinää tai ohitusleikkauksen yhteydessä tehtiin myös läppäleikkaus tai kysymyksessä oli hätäleikkaus.

Tarvittavat tiedot kerättiin tiedonkeräyslomakkeelle syksyn 2011 aikana. Tiedot analysoitiin SPSS-ohjelmalla (Windows SPSS Statistics 17.0).

Uuden eteisvärinän saaneilta potilailta kerättiin seuraavat tiedot: ikä, sukupuoli, pituus, paino sekä oirekuva CCS- tai NYHA-asteikolla. Potilaiden riskitekijöistä kerättiin tupakointi, verenpainetauti, diabetes, aikaisempi aivoverenkiertohäiriö, klaudikaatio-oireilu, keuhkohtaumatauti (COPD), astma ja korkeat rasva-arvot. Leikkauksen indikaatio tallennettiin joko stabiilina tai epästabiilina angina pectoris -oireena. Lisäksi kerättiin tieto siitä, monenko suonien tauti oli kyseessä. Leikkausta edeltävän sydämen ultraäänitutkimuksen tai angiografian perusteella määritettiin vasemman kammion ejektiofraktio ja mitraaliläpän vuotoaste. Preoperatiivisen beetasalpaajalääkityksen käyttö huomioitiin myös. Kardiologisesti kortista nähtiin preoperatiivinen seerumin kreatiniiniarvo, josta Cockcroft-Gaultin menetelmällä laskettiin glomerulusfiltraatio (GFR). Lisäksi kerättiin kirurgiset tiedot leikkauuspäivästä, perifeeristen ohitusten määrästä, sydän-keuhkokoneen käyttöajasta, aortan

okklusioajasta, ensimmäisestä postoperatiivisesta CK-MBm- laboratorioarvosta sekä tehosastolla ja sairaalassa kertyneiden hoitopäivien määrästä. Lisäksi kirurgisesta sairaskertomuksesta saatiin tiedot mahdollisista peri- ja postoperatiivisista komplikaatioista (taulukko 6). Muut sydänleikkauksen jälkeiset mahdolliset komplikaatiot, kuten hypotensio, pumppausvajaus, aivohalvaus, hypoksia, teho-hoidon tarve ja tahdistimen tarve, tallennettiin. Lääkityksen osalta dokumentoitiin rytmihäiriölääkkeiden käyttö leikkauksen jälkeen ennen kotiutusta. Lääkkeistä mielenkiinnon kohteina olivat laskimonsisäinen beetasalpaaja, amiodaroni ja digoksiini. Peroraalisista lääkkeistä huomioitiin amiodaroni sekä kiniidiinsulfaatti. Mahdolliset kardioversiot rytmin kääntämiseksi ennen kotiutusta tallennettiin. Kotiutushetkellä sydämen rytmiin vaikuttavat lääkkeet listattiin beetasalpaajan, amiodaronin, digoksiinin ja kalsiumsalpaajan osalta. Myös antikoagulaatio kotiutushetkellä huomioitiin. Seurattavien potilaiden kuolinpäivät saatiin Tilastokeskuksen tietokannoista.

4.2 Verrokkipotilaat

Samalta ajalta kerättiin verrokkiryhmä ($n = 120$) 2 632 leikatun potilaan joukosta propensity score matching -analyysia käyttäen. Verrokkiryhmä muodostui ohitusleikatuista potilaista, joilla ei esiintynyt eteisvärinää ennen leikkausta eikä sen jälkeen. Erityinen mielenkiinto kohdistui siihen, oliko leikkauksen jälkeen uuden eteisvärinän saaneiden ja aina sinusrytmissä olleiden potilaiden eloonjäämisessä eroa pidemmällä aikavälillä.

Verrokkipotilaiden valinnan kriteeriparametreina käytettiin seuraavia muuttujia: ikä, sukupuoli, diabetes, aikaisemmin sairastettu sydäninfarkti, munuaisfunktio (glomerular filtrati-on rate, GFR), sydämen ejektiofraktio, perifeeristen ohitusten määrä ja valtimosiirteen käyttö.

4.3 Tilastolliset menetelmät

Luvussa 4.2. mainittu propensity score matching -analyysi on tilastollinen menetelmä, jonka avulla voidaan määrittää kullekin tutkimuspotilaalle haluttujen muuttujien suhteen vastaava verrokkipotilas.

Potilailta kerätyt muuttujat on esitetty keskiarvoina. Lisäksi muuttujista on esitetty joko keskihajonnat tai prosenttiosuudet kaikista potilaista, joista data on saatu kerättyä. Pearsonin khiin neliötestiä käytettiin epäjatkovien muuttujien vertailuun. T-testin avulla vertailtiin jatkuvia muuttujia. P-arvo < 0.05 katsottiin merkitseväksi. 31.12.2011 mennessä kuolneiden potilaiden kuolinpäivät saatiin Tilastokeskukselta. Näiden kuolinpäivien avulla laskettiin ohitusleikkauksen jälkeiset elinpäivät ja laadittiin Kaplan-Meyerin eloonjäämis-käyrät molempien ryhmien osalta. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tilastoista saatiin tiedot potilaiden hoitokontakteista seuranta-aikana tiettyjen sairauksien osalta.

5 TULOKSET

5.1 Potilaat

Kumpikin ryhmä koostui 120 potilaasta. Potilaiden tiedot ovat esitetty taulukossa 4. Eteisvärinäpotilaat olivat jonkin verran iäkkäämpiä, ja heillä oli enemmän munuaisten vajaatoimintaa sekä diabetesta.

TAULUKKO 4. Preoperatiiviset tiedot. FA = eteisvärinän saaneet potilaat, SR = vertailuryhmä, joilla oli sinusrytmi. N.S. (not significant) = ei tilastollisesti merkitsevä. BMI = painoindeksi, Hb = hemoglobiini, Krea = seerumin kreatiniini, GFR = glomerular filtration rate (munuaisfunktio), EF = vasemman kammion ejektiofraktio, COPD = keuhkohtaumatauti, ASO = perifeerinen valtimon kovettumatauti.

| | FA (n=120) | SR (n=120) | <i>p</i> -arvo | |
|------------------------------------|--------------|--------------|----------------|------|
| Ikä | 69,8 ± 7,5 | 67,8 ± 8,0 | 0,042 | |
| Sukupuoli | | | | |
| Mies | 92 (76,7 %) | 87 (72,5 %) | 0,044 | |
| Nainen | 28 (23,3 %) | 33 (27,5 %) | 0,044 | |
| Pituus (cm) | 169,5 ± 8,2 | 167,3 ± 9,5 | 0,052 | N.S. |
| Paino (kg) | 82,2 ± 14,6 | 80,4 ± 14,9 | 0,353 | N.S. |
| BMI | 28,8 ± 2,8 | 28,1 ± 3,2 | 0,058 | N.S. |
| Hb | 136,4 ± 20,3 | 135,7 ± 14,3 | 0,755 | N.S. |
| GFR | 74,5 ± 24,4 | 88,7 ± 31,7 | 0,001 | |
| EF (%) | 59,0 ± 14,2 | 60,0 ± 14,0 | 0,59 | N.S. |
| Monenko suonen tauti | 2,9 ± 0,4 | 2,8 ± 0,5 | 0,659 | N.S. |
| Aikaisemmat infarktit | 67 (59,3 %) | 68 (56,7 %) | 0,634 | N.S. |
| Tupakointi | 48 (42,5 %) | 13 (10,8 %) | 0,5 | N.S. |
| Aivoverenkierron häiriöt | 19 (16,8 %) | 13 (10,8 %) | 0,357 | N.S. |
| Keuhkosairaudet (COPD/astma) | 18 (15,9 %) | 12 (10 %) | 0,328 | N.S. |
| Diabetes | 36 (30 %) | 19 (15,8 %) | 0,016 | |
| ASO | 17 (15,0 %) | 8 (6,7 %) | 0,185 | N.S. |
| Aikaisempi antikoagulaatiolääkitys | 9 (7,5 %) | 4 (3,3 %) | 0,154 | N.S. |

Ohitusten lukumäärässä ja muissa leikkaukseen liittyvissä muuttujissa ei ollut merkittävää eroa ryhmien välillä. Operatiiviset tiedot on esitetty taulukossa 5.

TAULUKKO 5. Operatiiviset tiedot. AO-aika = aortan okklusioaika, Perfuusioaika = sydän-keuhkokoneen perfuusioaika, Off-pump = lyövään sydämeen tehty ohitusleikkaus ilman perfuusio-konetta, A. graftin käyttö = rintavaltimon käyttö ohitteena. N.S. (not significant) = ei tilastollisesti merkitsevä.

| | FA (n=120) | SR (n=120) | <i>p-arvo</i> | |
|---------------------|-------------------|-------------------|----------------------|------|
| Ohitusten lukumäärä | 4,2 ± 1,2 | 4,1 ± 1,3 | 0,609 | N.S. |
| AO-aika (min) | 84,9 ± 27,7 | 80,3 ± 30,4 | 0,233 | N.S. |
| Perfuusioaika (min) | 97,7 ± 32,2 | 94,1 ± 41,1 | 0,455 | N.S. |
| Off-pump | 7 (5,8 %) | 0 | | |
| A.graftin käyttö | 116 (96,7 %) | 116 (97,5 %) | | |

Sairaala- ja tehohoitoaika olivat pidempiä eteisvärinäpotilailla. Muissa postoperatiivisissa komplikaatioissa ei saatu tilastollisesti merkitseviä eroja. Postoperatiiviset tiedot on esitetty taulukossa 6.

TAULUKKO 6. Postoperatiiviset tiedot. TIA = transient ischemic attack (ohimennyt aivoverenkierron häiriö). N.S. (not significant) = ei tilastollisesti merkitsevä.

| | FA (n=120) | SR (n=120) | <i>p-arvo</i> | |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|------|
| Perioperatiivinen sydäninfarkti | 6 (5,3 %) | 7 (5,8 %) | 0,324 | N.S. |
| Alentunut sydämen minuuttitulavuus | 18 (15,9 %) | 9 (7,5 %) | 0,264 | N.S. |
| Resternotomia | 10 (8,8 %) | 2 (1,7 %) | 0,193 | N.S. |
| Aivohalvaus/TIA | 5 (4,4 %) | 6 (5 %) | 0,836 | N.S. |
| Sekavuus | 9 (8,0 %) | 5 (4,2 %) | 0,361 | N.S. |
| Sairaala-aika | 7,5 ± 5,8 | 5,8 ± 4,1 | 0,008 | |
| Teho-osasto aika | 1,9 ± 2,7 | 1,3 ± 1,3 | 0,035 | |

Kotiutumisen jälkeen tiedot tapahtuneista hoitokontakteista missä tahansa sairaanhoitoyksikössä saatiin THL:n tilastoista. Tiedot tallennettiin, mikäli hoitokontaktit koskivat eteisvärinää, sepelvaltiomoiden tai ohitteiden pallolaajennusta tai sydämen vajaatoimintaa. Tilastokeskuksesta saatiin kuolleiden potilaiden kuolinsyyt, joista erityisesti kiinnostivat sydänperäiset ja aivoperäiset kuolemat. Nämä tiedot saatiin 31.12.2011 saakka ja on esitetty taulukossa 7.

TAULUKKO 7. Seurantatiedot. Eteisvärinä, pallolaajennus ja sydämen vajaatoiminta tarkoittavat sairaalakäyntejä seuranta-aikana näiden syiden vuoksi. N.S. (not significant) = ei tilastollisesti merkitsevä.

| | FA (n=120) | SR (n=120) | <i>p-arvo</i> |
|------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Eteisvärinä | 34 (28,3 %) | 6 (5 %) | <i>0,001</i> |
| Pallolaajennus | 1 (0,8 %) | 8 (6,7 %) | <i>0,017</i> |
| Sydämen vajaatoiminta | 10 (8,3 %) | 0 | <i>0,001</i> |
| Sydänperäiset kuolemat | 27 (22,5 %) | 8 (6,7 %) | <i>0,001</i> |
| Aivoperäiset kuolemat | 4 (3,3 %) | 2 (1,7 %) | <i>0,414</i> N.S. |

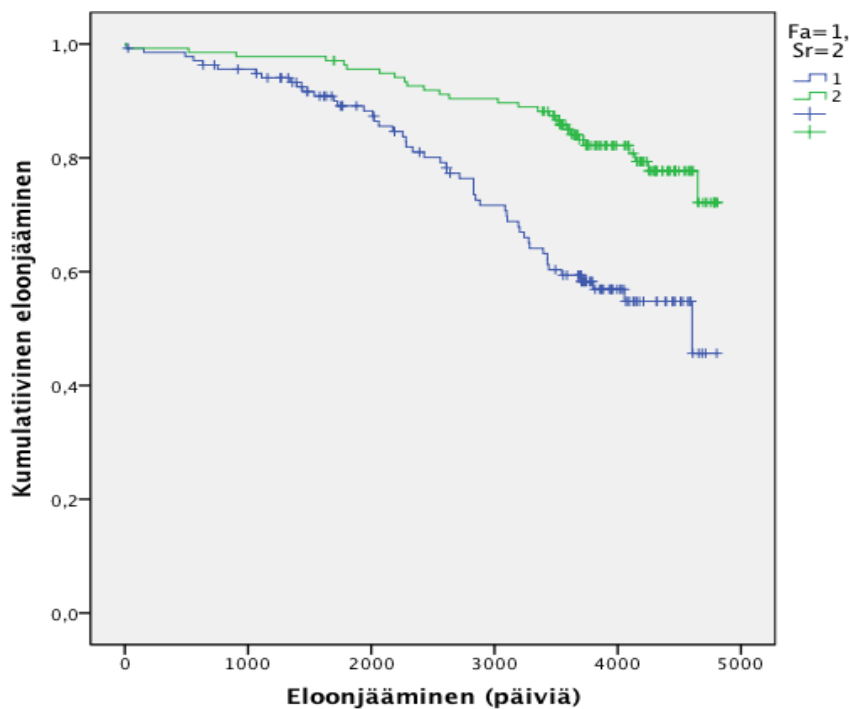
Eteisvärinän saaneita potilaita lääkittiin suonensisäisellä metoprololilla, amiodaronilla sekä digoksiinilla. Myös enteraalista amiodaronia ja kinidiinisulfaa käytettiin. Keskimääräiset lääkemäärät on esitetty taulukossa 8. Kardioversioyritys ennen kotiutusta tehtiin vain 7 potilaalle. Potilaat siirtyivät jatkohoitoon eteisvärinässä.

TAULUKKO 8. Rytmiiin vaikuttavat lääkkeet ja tehdyt kardioversiot hoitajaksolla KYS:ssa. Iv = suonensisäinen, po = suun kautta.

| | | |
|---|------------|---------|
| Lääkkeillä | | |
| Metoprololi iv | 66 | 55 % |
| annos mg | 19 ± 15 | |
| Amiodaroni iv | 71 | 59,20 % |
| annos mg | 1508 ± 625 | |
| Amiodaroni po | 9 | 7,50 % |
| Digoksiini iv | 34 | 28,30 % |
| Kinidiinisulfa | 17 | 14,20 % |
| Sähköinen kardioversio ennen kotiutusta | 7 | 5,80 % |

5.2 Ennuste

Tilastokeskukselta saatiin tiedot molempien ryhmien 31.12.2011 mennessä kuolleiden potilaiden kuolinpäivistä. Eloonsäämisprosentit postoperatiivisten elinaikojen suhteen ryhmien välillä on esitetty kuvassa 2. Viiden vuoden kuluttua operatiosta elossa eteisvärinäpotilaista oli 85,2 %, kun sinusrytmipotilailla vastaava luku oli 94,2 %. Suurin ero kuolleisuudessa syntyi karkeasti aikavälillä 6,5–9,5 vuotta operatiosta. 10 vuoden kohdalla elossa potilaista oli 57,8 % vs. 84,3 %.



KUVA 2. Kaplan-Meierin eloonsäämiskuvaaja sinusrytmissä (Sr) sekä eteisvärinässä (Fa) oleville potilaille.

6 POHDINTA

Sydämen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeinen eteisvärinä on yleinen komplikaatio. Sille altistavat tietyt tunnetut riskitekijät. Tässä tutkimuksessa diabetes, munuaisten vajaatoiminta, ikä ja sukupuoli olivat varhaisen postoperatiivisen eteisvärinän merkittävimpiä ja tilastollisesti merkitseviä riskitekijöitä. Tutkimuksissa myös laajentuneen vasemman eteisen on katsottu olevan postoperatiivisen eteisvärinän merkittävä riskitekijä (Osranek ym. 2006). Tämän tutkimuksen potilaista kuitenkin vain pieneltä osalta oli preoperatiivisesti määritetty eteisen koko eikä sitä nyt otettu huomioon.

Postoperatiivisen eteisvärinän saaneet potilaat lisäävät terveydenhuollon kustannuksia, sillä he tarvitsevat pidempiä sairaalajaksoja ja heillä on enemmän postoperatiivisia komplikaatioita. Myös pidemmällä aikavälillä heillä on enemmän sairaalakäyntejä eteisvärinän ja sydämen vajaatoiminnan vuoksi. Tämä tuli esille tässä työssä, jossa seuranta-aikana eteisvärinän vuoksi sairaalakäyntejä oli 28 %:lla eteisvärinäpotilaista ja 5 %:lla sinusrytmipotilaista. Vastaavasti sydämen vajaatoiminnan vuoksi sairaalakäynnit jakaantuivat 8,3 % vs. 0 %. Näissä oli tilastollisesti merkitsevät erot. Keinoja eteisvärinän ehkäisemiseen on tutkittu, ja ainakin beetasalpaajan, amiodaronin ja valikoiduilla potilailla hydrokortisonin on todettu suojaavan postoperatiiviselta eteisvärinältä (Halonen 2011).

Sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ennustetta ja sen riskitekijöitä on pohdittu useissa tutkimuksissa. Villareal ym. (2004), Mariscalco ym. (2009), Ahlsson ym. (2010), El-Chami ym. (2010), Bramer ym. (2010) ja Saxena ym. (2012) ovat verranneet riskitekijöitä ja ennustetta eteisvärinäpotilaiden ja sinusrytmisissä pysyneiden kesken. Muutamissa tutkimuksissa muodostettiin myös vertailuryhmät ja potilasparit propensity scored matching -analyysiä käyttäen. Tässä työssä seurattiin retrospektiivisesti aiemmin sinusrytmisissä olleita potilaita, jotka kotiutuivat sydämen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeen sairaalasta eteisvärinässä. Seuranta-ajalta (noin kymmenen vuotta) kerättiin tiedot sydän- ja aivotaapahtumien vuoksi tapahtuneilta sairaalakäynneiltä potilaiden kotikaupungeista. Lisäksi kuolinsyyt saatiin Tilastokeskukselta. Näiltä osin tutkimus poikkeaa aiemmista. Tietokannassa olevilta 2632 ohitusleikatulta potilaalta määritettiin seitsemän muuttujaa, joiden avulla valittiin potilasparit propensity scored matching -analyysiä käyttäen. Suppeahkon potilasmateriaalin vuoksi tilastollisesti merkitsevää potilasparimuodostusta ei saatu ($p = 0.21$).

Villareal ym. (2004) seurasivat sekä eteisvärinä- että sinusrytmiryhmässä 195 potilasta. Potilasparit oli laadittu propensity scored matching -analyysiä käyttäen. Viiden vuoden kuluttua elossa oli eteisvärinäryhmästä 80 % potilasta ja sinusrytmiryhmästä 93 % potilasta.

Mariscalcon ym. (2008) tutkimuksessa oli 1663 potilasta, joista 570:llä (34 %) oli eteisvärinä. Seuranta-ajan mediaani oli 51 kuukautta. Parinmuodostusta ei tehty eikä aikaisemmin eteisvärinäkohtauksen saaneita potilaita suljettu tutkimuksen ulkopuolelle. Vuoden kuluttua elossa oli 82 % vs. 95 % ja 10 vuoden kuluttua 39 % vs. 70 %. Eteisvärinää postoperatiivisesti sairastavilla potilailla katsottiin olevan kolminkertainen kuolemanriski.

Bramer ym. (2010) käyttivät myös propensity score -analyysiä 2,5 vuoden seurannassa, jossa oli 5098 potilasta. Postoperatiivisen uuden eteisvärinän saaneilla potilailla todettiin lisääntynyt myöhäinen kuolleisuus (1,35-kertainen riski) ja suurempi kokonaiskuolleisuus (10 % vs. 15 %).

El-Chami ym. (2010) seurasivat 12,5 vuoden ajan (mediaani 6 vuotta) 16 169 potilasta, joista 2985 (18,5 %) sai ohitusleikkauksen jälkeisen eteisvärinän. 10 vuoden kohdalla elossa oli 55 % vs. 70 %. Eteisvärinä katsottiin itsenäiseksi riskitekijäksi varhaisemmalle kuolleisuudelle. Eteisvärinäpotilaat olivat sairaampia ja vanhempia. Tässäkään tutkimuksessa ei potilaspareja laadittu.

Saxena ym. (2010) seurasivat 19 497 potilasta, joista 5 547 (28,5 %) sai operaation jälkeisen eteisvärinän. Seurannan mediaani oli 44 kuukautta (0–106 kk). Eteisvärinän saaneet potilaat olivat vanhempia ja sairaampia ja heillä oli suurempi riski kuolla sekä lyhyellä aikavälillä että pidemmässä seurannassa. Viiden vuoden kohdalla elossa oli 86,6 % vs. 91,4 % ja seitsemän vuoden kuluttua 80,6 % vs. 87,0 %. Postoperatiivinen eteisvärinä katsottiin itsenäiseksi riskitekijäksi 19 % korkeampaan myöhäiseen kuolleisuuteen. Propensity score -analyysiä ei käytetty tässä tutkimuksessa.

Ahlsson ym. (2009) seurasivat 1419 ohitusleikattua potilasta, joista 419 (29,5 %) sai eteisvärinän. Seuranta-ajan mediaani oli 8 vuotta. Kokonaiskuolleisuudet olivat eteisvä-

rinäryhmässä 33,4 % ja sinusryhmässä 19,1 %. Suurentunut kuolleisuus katsottiin johtuvaksi sydänperäistä kuolemista.

Ahlssonin ym. (2010) tutkimuksessa oli 571 potilasta, joista 165 (28,9 %) sai uuden eteisvärinän postoperatiivisesti. Potilaspareja ei muodostettu. Kuuden vuoden kuluttua elossaololuvut olivat 70 % vs. 85 %. Eteisvärinän katsottiin itsenäisesti nostavan myöhemmän kuolleisuuden riskiä 1,57-kertaisesti. Myös ikä, diabetes ja vasemman kammion matala ejektiofraktio ennustivat korkeampaa kuolleisuutta.

Tässä tutkimuksessa viiden vuoden kuluttua operaatiosta elossaololuvut olivat 85,2 % vs. 94,2 %. 10 vuoden kohdalla vastaavat luvut olivat 57,8 % vs. 84,3 %. Tämä on yhdenmukainen aiempien tutkimusten kanssa ja vahvistaa aiempaa näkemystä huonommasta ennusteesta. Samaan tulokseen tulivat myös Mariscalco ym. (2008), El-Chami ym. (2010) ja Ahlsson ym. (2010). Eteisvärinän saaneilla potilailla oli suurentunut varhaisemman kuolleisuuden riski seuranta-aikana. Tässä tutkimuksessa eteisvärinäpotilailla todettiin suurempi sydänperäisen kuoleman riski ($p = 0.001$).

Villareal ym. (2004) totesivat eteisvärinäpotilailla aivohalvauksen riskin lisääntyneen varhaisessa toipumisvaiheessa. Mariscalco ym. (2009) havaitsivat potilailla nelinkertaisen riskin saada embolian aiheuttama aivoperäinen kuolema pitkällä seurantajaksolla. Potilasta kuitenkin vähäinen määrä sai varfariinihoitoa, mikä voi selittää lisääntyntä kuolleisuutta. Ahlsson ym. (2010) raportoivat myös eteisvärinäpotilaiden aivoperäisten kuolemien kohonneesta riskistä. Heidän tutkimuksessaan varfariinihoito oli aloitettu vain 3,6 %:lle eteisvärinäpotilaista kotiutumisasiheessa. Tässä työssä varfariini aloitettiin kaikille ($n = 120$) potilaille, joilla eteisvärinä todettiin. Ahlssonin ym. potilailla oli varfariini käytössä seuranta-aikana 8,3 %:lla eteisvärinäpotilaista ja 3,9 %:lla postoperatiivisesti sinusrytmissä olleista potilaista. Aivohalvauksista johtuvat kuolemat jakautuivat 4,2 % vs. 0,2 % ($p = 0.001$). El-Chami ym. (2010) totesivat varfariinihoidon alentavan myöhempää kuolleisuutta 22 %. Meidän tutkimuksessamme aivohalvauksista johtuvissa kuolemissa ei ollut eroja ryhmien välillä. Tämä selittyy sillä, että eteisvärinäpotilaiden käyttämä varfariinilääkitys on ilmeisesti estänyt embolisia aivotapahtumia.

7 YHTEENVETO

Tämän tutkimuksen tulokset ovat yhteneväiset aikaisempiin suuriin tietokantapohjaisiin ja pienempiin seurantatutkimuksiin nähden. Vaikka potilasryhmistä ei saatu tilastollisesti täysin verrannollisia, näyttävät analyysin mukaan ikä, munuaisten vajaatoiminta ja postoperatiivinen uusi eteisvärinä olevan lisääntyneen varhaisen kuolleisuuden itsenäisiä riskejä. Yleisesti eteisvärinän saaneilla potilailla oli enemmän sairauksia kuin rytmihäiriön välttäneillä potilailla. Eteisvärinäpotilailla oli myös enemmän sairaalakäyntejä johtuen eteisvärinästä ja sydämen vajaatoiminnasta. Sydänperäiset kuolemat olivat heillä yleisempiä, mutta aivohalvauksissa ei ollut eroja. Lisää tietoa tarvitaan siitä, olisiko aggressiivisella sinusrytmiin pyrkimisellä varhaisessa toipumisvaiheessa vaikutusta myöhempisiin sairaalajaksoihin, sairastavuuteen, kuolleisuuteen ja kustannuksiin.

LÄHTEET

Aidietis A ym. Hypertension and cardiac arrhythmias. *Curr Pharm Des.* 2007;13(25):2545-2555.

Ahlsson A ym. Patients with postoperative atrial fibrillation have a doubled cardiovascular mortality. *Scand Cardiovasc J.* 2009;43(5):330-6.

Ahlsson A ym. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jun;37(6):1353-9.

Alboni P, Scarfò S, Fucà G ym. Hemodynamics of idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:980-5.

Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ ym. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103:769-77.

Almassi GH, Schowalter T ym. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501-11.

Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB ym. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.

Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969;23:208-16.

Bramer S ym. The impact of new-onset postoperative atrial fibrillation on mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010 Aug;90(2):443-9.

Camm AJ ym. 82. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for

the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.

Clark DM ym. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039-45.

Danias PG ym. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:588-92.

Dries DL, Exner DV ym. 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. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol.* 1998 Sep;32(3):695-703.

El-Chami MF, Kilgo P ym. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar;55(13):1370-6.

Fuster V, Rydén LE ym. ACC/AHA/ESC 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:1852-923.

Fuster V, Rydén LE, Cannom DS ym. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Europace* 2006;8:651-745.

Halinen MO. Kohtauksittainen eteisvärinä: Milloin tarvitaan antikoagulaatiohoitoa? *Suomen Lääkärilehti* 2005;60(46):4747-4749.

Halonen J ym. Intravenous administration of metoprolol is more effective than oral administration in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I1-4.

Halonen J ym. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007 Apr 11;297(14):1562-7.

Halonen J ym. Metoprolol versus amiodarone in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010 Dec 7;153(11):703-9.

Halonen J. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. 2011. University of Eastern Finland.

Hylek ym. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019-1026.

Hart RG, Pearce LA, Miller VT ym. Cardioembolic vs. noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:39-43.

Hashemzadeh K, Dehdilani M ym. Does Off-pump Coronary Artery Bypass Reduce the Prevalence of Atrial Fibrillation? *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013;5(2):45-9.

Hata M, Akiyama K ym. Does warfarin help prevent ischemic stroke in patients presenting with post coronary bypass paroxysmal atrial fibrillation? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(3):207-11.

Hogue CW ym. Atrial fibrillation after cardiac operations: Risks, mechanisms and treatment. *Ann Thorac Surg.* 2000 Jan;69(1):300-6.

Kirchhof P, Bax J ym. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation entitled 'research perspectives in atrial fibrillation'. *Europace* 2009;11:860-85.

Knecht ym. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29:2125-32.

Käypä hoito -suositus. Eteisvärinä. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen seuran asettama työryhmä [päivitetty 14.2.2014]. www.kaypahoito.fi

Kokkonen L, Majahalme S. Sydänleikkauksen jälkeinen eteisvärinä. *Duodecim* 2003;119(7):629-634.

Lloyd-Jones DM, Greenland P. Letter regarding article by Ridker et al, "Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk?". *Circulation* 2004;110:532.

Maisel WH ym. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001 Dec 18;135(12):1061-73.

Mariscalco G ym. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;118:1612-8.

Mathew JP, Parks R, Savino JS ym. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graftsurgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996; 276:300-6.

McCarthy PM, Kruse J. Atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol.* 2007; 20(30):113-117.

Mirhosseini ym. On pump versus off pump coronary artery bypass surgery in patients over seventy years old with triple vessels disease and severe left ventricle dysfunction: focus on early clinical outcomes. *Acta Med Iran.* 2013 May 30;51(5):320-3.

Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ ym. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114:119-25.

Mäkynen H, Raatikainen P. Eteisvärinän pitkäaikaishoito. *Suomen Lääkärilehti* 2014; 11:795-801.

Najmeddine E ym. Mechanisms, prevention and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(8):793-801.

Olsson LG, Swedberg K ym. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 16;47(10):1997-2004. Epub 2006 Apr 27.

Onalan O, Crystal E. Left Atrial Appendage Exclusion for Stroke Prevention in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2007; 38(2):624-630.

Osranek ym. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15;48(4):779-86.

Raatikainen MJ. Akuutin eteisvärinäkohtauksen hoito. *Suom Lääkäril* 2002;57:5029-36.

Raja S, Dreyfus G. Incidence of atrial fibrillation after off-pump and on-pump coronary artery surgery: current best available evidence. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003; Vol 6 (2).

Rostagno C ym. Atrial fibrillation after cardiac surgery: Incidence, risk factors and economic burden. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Dec;24(6):952-8.

Samuels LE, Holmes EC, Samuels FL. Selective use of amiodarone and early cardioversion for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jan; 79(1):113-6.

Saxena A ym. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients). *Am J Cardiol*. 2012 Jan 15;109(2):219-25.

Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L ym. New risk factors for atrial fibrillation: causes of 'not-so-lone atrial fibrillation'. *Europace* 2008;10:668-73.

Villareal ym. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742-8.

Wyse DG ym, 2002, A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347(23):1825-33.