

# MINIPERFUUSION VAIKUTUS SYDÄNLEIKKAUKSEN JÄLKEISEN ETEIS- VÄRINÄN ILMENEMISESSÄ

Anne Tiiva

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Kardiologia

Toukokuu 2012

**ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO**

**Terveystieteiden tiedekunta**

**Lääketieteen koulutusohjelma**

**Tiiva, Anne: Miniperfuusion vaikutus sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ilmenemisessä  
(Atrial fibrillation after cardiac surgery with minimized cardiopulmonary bypass)**

**Opinnäytetyö, 15 sivua**

**Ohjaajat: professori Juha Hartikainen ja LT Jari Halonen**

**Toukokuu 2012**

**Avainsanat: eteisvärinä, sydän-keuhkokone, miniperfuusio, riskitekijät**

Sydänleikkauksen jälkeisistä rytmihäiriöistä eteisperäiset rytmihäiriöt ovat yleisimpiä. Sekä eteisvärinä että eteislepatus ovat merkittäviä leikkauksen ongelmia postoperatiivisesti, koska näihin rytmihäiriöihin liittyy olennaisesti hemodynamiikan vaihtelun ja aivoverenkiertohäiriön riski. Eteisperäisiä rytmihäiriöitä on todettu 17–40 %:lla ohitusleikkauspotilaista ja 60 %:lla läppäleikkauspotilaista. Eteisvärinä altistaa sydämen vajaatoiminnalle, lisää aivohalvausriskiä ja potilaan käyttämien lääkkeiden määrää. Terveystieteiden ongelmien lisäksi myös hoitokustannukset lisääntyvät. Eteisvärinälle altistavia tekijöitä ovat aiempi eteisvärinäkohtaus, läppäleikkaus, vasemman eteisen suurennettu koko ja eteisvärinän estolääkityksen lopettaminen leikkauksen ajaksi. Tärkeimpänä riskitekijänä pidetään kuitenkin korkeaa ikää. Ikääntyessä sydämessä aiheutuu kudosuutoksia. Sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän estossa on käytetty beetasalpaajalääkitystä, sekä erityisen suuren riskin potilailla amiodaronia.

Sydänleikkauksessa elimistö joutuu suureen rasitukseen. Sydän-keuhkokoneen käyttö ja kehonulkoisen verenkierto voivat viedä rasituksen aivan ääriarajoille. Kehon ulkoisessa verenkierrossa pintakontakti vieraaseen materiaaliin, epäfysiologiset virtausolosuhteet sekä entsyymi- ja tulehdusjärjestelmien aktivoituminen lisäävät haitallisten seurausten riskiä. Näihin haasteisiin on vastattu kehittämällä leikkauksessa käytettyä perfuusiotekniikkaa.

Tämän työn tavoite oli tutkia, onko miniperfuusion käytöllä vaikutusta sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ilmenemiseen.

# Sisällys

1. TAUSTAA .....	4
1.1 Postoperatiivinen eteiväriinä .....	4
1.2 Miniperfuusio .....	5
2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS .....	7
3. MATERIAALI JA METODIT .....	8
4. TULOKSET .....	9
5. PÄÄTELMÄ .....	13
6. LÄHDELUETTELO .....	14

## 1. TAUSTAA

### 1.1 Postoperatiivinen eteisvärinä

Eteisperäiset rytmihäiriöt ovat yleinen sydänleikkauksen jälkeinen ongelma. Eteisvärinä on näistä yleisin. Yli 65-vuotiaista potilaista postoperatiivisen eteisvärinän saa jopa puolet (Kokkonen ym. 2003). Rytmihäiriö voi aiheuttaa hemodynaamisia ongelmia ja sydämen vajaatoimintaa ja altistaa kammiooperäisille rytmihäiriöille. Eteisvärinä lisää myös aivoverenkiertohäiriöiden riskiä. Hoidon kustannukset kasvavat, kun potilaan sairaalassaoloaika pidentyy.

Eteisvärinän riski on suurempi läppäleikkauksen, erityisesti hiippaläppäleikkauksen, kuin ohitusleikkauksen jälkeen. Riski on suurin, jos molemmat leikkaukset tehdään potilaalle samanaikaisesti (Halonen ym. 2007). Usein eteisvärinä on itsestään ohimenevä ja lyhytkestoinen, sen esiintyvyys on huipussaan 1. – 5. päivinä tehdyn leikkauksen jälkeen (Kokkonen ym. 2003). Riski pienenee nopeasti kahden viikon kuluessa. Yli 90 % ohitusleikkauksen jälkeisen rytmihäiriön saaneista on 6 – 8 viikon kuluttua sinusrytmissä (Maisel ym. 2001).

Sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän etiologia on monitekijäinen. Syntyyn vaikuttavat ennen leikkausta, leikkauksen aikana ja leikkauksen jälkeen vaikuttavat tekijät ja potilaan geneettinen tausta. Merkittävä rooli on todennäköisesti myös happo-emästatapainolla, energiametabolian tuotteilla ja inflammatorisilla tekijöillä (Elahi 2008). Sekä leikkauksen että sydän-keuhkokoneen käytön aiheuttaman tulehdusreaktion on katsottu olevan yksi etiologinen tekijä (Kokkonen ym. 2003). Ikääntymiseen liittyvien sydämessä tapahtuvien muutosten, kuten eteisten koon kasvun, sydänlihasatrofian ja hidastuneen sähköisen johtumisen, ajatellaan myös selittävän eteisperäisten rytmihäiriöiden etiologiaa. Beetasalpaajien käytöllä on saatu vähennettyä postoperatiivisen eteisvärinän riskiä. Mikäli lääkitys keskeytetään leikkauksen ajaksi, riski saada eteisvärinä postoperatiivisesti kasvaa. Jatkuvalle beetasalpaajien käytöllä estetään syketaajuuden ja verenpaineen nousu sekä plasman katekoliamiinien määrän lisääntyminen (Kokkonen ym. 2003). Leikkauksen jälkeen vähentyneen magnesiumipitoisuuden on todettu olevan myös yhteydessä lisääntyneeseen eteisvärinäherkkyyteen, ja potilaille on an-

nettu magnesiumia ennen leikkausta estämään eteisvärinää (Toraman ym. 2001).

Eteisvärinä pyritään palauttamaan normaaliin rytmiin mahdollisimman pian. Tuore eteisvärinä voidaan palauttaa normaaliin rytmiin sähköisesti rytminsiirrolla lyhytaikaisessa anestesiassa. Rytminsiirron jälkeen normaali rytmi pyritään säilyttämään lääkkeellisesti, yleisimmin tähän käytetään beetasalpaajia. Muita rytmihäiriölääkkeitä ovat amiodaroni, dronendaroni ja flekainidi. Rytmihäiriölääkkeillä on usein sivuvaikutuksia, jotka rajoittavat niiden käyttöä. Amiodaronilla on haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat kilpirauhaseen, keuhkoihin ja maksaan. Dronendaroni on amiodaronin kaltainen uudempi rytmihäiriölääke. Siinä ei ole jodia kuten amiodaronissa, minkä vuoksi mm. kilpirauhaseen kohdistuvat haittavaikutukset ovat vähäisemmät (Raatikainen ym. 2010).

Eteisvärinäongelmaan on etsitty ratkaisua myös eteisten tahdistuksesta, joka jättäisi pois lääkityksen sivuvaikutuksia. Molempien eteisten tahdistuksen liitettynä beetasalpaajälääkitykseen on todettu vähentävän eteisvärinän ilmaantumista iäkkäämmillä potilailla sydämen ohitusleikkauksen jälkeen (Gerstenfeld ym. 2001).

Eteisvärinän pelätyin seuraus on verihyytymän muodostuminen sydämen vasempaan eteiseen. Hyytymä voi verenkiertoon lähtiessään aiheuttaa tukoksen ja hengenvaarallisen tilanteen. Verihyytymän muodostumista voidaan huomattavasti vähentää antikoagulaatiohoidolla.

## **1.2 Miniperfuusio**

Sydänleikkauksessa käytettävä sydän-keuhkokone ja kehonulkoinen verenkierto (CPB) altistavat elimistön suureen räsitykseen. Veren pintakontakti vieraan materiaalin kanssa ja epäfysiologiset virtausolosuhteet ovat leikkauksen tekijöitä, jotka lisäävät tätä räsitystä aiheuttamalla hyytymis- ja fibrinolyysijärjestelmän aktivoitumista ja yleisen tulehdusvasteen lisääntymistä.

Yksi vaihtoehto vähentää näitä elimistön räsitystä lisääviä tekijöitä on sydänleikkaus ilman sydän-keuhkokonetta eli ns. OPCAB-tekniikka (off pump coronary artery bypass). Siinä ei ole käytössä CPB, vaan ohitusleikkauksessa anastomoosit tehdään lyövällä sydämellä. Tekniikka ei kuitenkaan sovellu kaikille ohitus- ja läppäleikkauspotilaille, joten CPB on edelleen käytössä. Perfuusiotekniikan kehittä-

minen on ollut toinen vaihtoehto parantaa leikkauksessa käytettävää tekniikkaa ja vähentää tekijöitä, jotka lisäävät elimistölle aiheutuvaa kuormitusta. Miniperfuusiotekniikka on tämän kehittelyn tulosta (Wistbacka 2008).

Perinteiseen perfuusiojärjestelmään verrattuna minijärjestelmän etuina ovat mm. lyhyet letkut, vähäinen veri-ilmakontakti ja vähäinen kontakti vierasmateriaalin kanssa. Lyhyet letkut ja pieni letkujen läpimitta vähentävät kontaktia vieraan materiaalin kanssa, vähentävät hemodiluutiota ja inflamaatiivastetta. Näin hematokriitti ja sen seurauksena myös hapenottokyky pysyy korkeampana. Virtauksen ollessa hyvällä tasolla saavutetaan parempi hapentarjonta kuin perinteisessä perfuusiossa (Korvenoja 2008). Matala hematokriitti on yhdistetty postoperatiivisiin elintoimintahäiriöihin ja jopa korkeampaan mortaliteettiin. On myös raportoitu, että miniperfuusiotekniikalla hoidetuilla potilailla on korkeampi perioperatiivinen hematokriitti ja he tarvitsevat vähemmän lääkkeellistä perfuusioapainen ylläpitämistä (vasokonstriktoreita) kuin potilaat, joilla on ollut käytössä perinteinen CPB (Wistbacka 2008).

Tutkimuksessa, jossa 90 koronaariohitusleikatun potilaan aineistosta 30 oli hoidettu miniperfuusiolla ja 60 perinteisellä perfuusiotekniikalla, todettiin muutamia tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä miniperfuusion eduksi (Korvenoja 2008). Eroja ilmeni intraoperatiivisesti annettujen nesteiden määrässä, hoitojaksolla tarvittujen punasolujen ja postoperatiivisen inotropian tarvittavuudessa sekä sydänlihaspäästöissä ja postoperatiivisen eteisvärinän esiintymisessä. Myös painon nousu todettiin miniperfuusioryhmässä vähäisemmäksi ja nestelasti hoitojakson lopussa oli vähäisempi. Vaikka miniperfuusiotekniikka on kustannuksiltaan kalliimpi verrattuna perinteiseen tekniikkaan, vähäisempi solujen tarve kompensoi kallista hintaa. Eri ryhmien välillä kokonaiskustannuksissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa tässä tutkimuksessa. Eteisvärinän ilmenemisen, verituotteiden tarpeen, postoperatiivisen deliriumin ja kuolleisuuden on todettu olevan vähäisempi miniperfuusiossa verrattuna perinteiseen perfuusioon (Puehler ym. 2011).

## **2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko miniperfuusion käytöllä vaikutusta sydämen ohitus- ja läppäleikkausten jälkeisen eteisvärinän ilmenemiseen.

### **3. MATERIAALI JA METODIT**

Tutkimuksen materiaalina on käytetty LT Jari Halosen tutkimusmateriaalia. LT Jari Halosen tutkimuksessa verrataan metoprololia ja amiodaronia sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän estossa. Tutkimus käsittelee lääkaineiden tehoa, sivuvaikutuksista ja kustannuksista. Tutkimusmateriaalista on koottu kaksi ryhmää. Toiseen ryhmään on valittu potilaita, joilla on käytetty miniperfuusiotekniikkaa (n=24), toiseen on valittu satunnaisesti poimittuja perinteisellä perfuusiomenetelmällä hoidettuja potilaita (n=51). Potilaille on tehty joko sydämen ohitus- tai aorttaläppäleikkaus tai sekä ohitus- että aorttaläppäleikkaus.

#### 4. TULOKSET

Preoperatiiviset tiedot potilaista on esitelty taulukossa 1. Miniperfuusioryhmän keski-ikä oli noin kolme vuotta korkeampi kuin perinteisen perfuusion ryhmässä. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,168$ , riippumattomien muuttujien t-testi). Ryhmien keskipainojen ero oli kahdeksan kilogrammaa, joka oli tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,044$ ). Tutkimuspotilaiden pituuksien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa ( $p=0,385$ ), eikä myöskään potilaiden sydämen vasemman kammion ejektiofaktioarvoissa ( $p=0,553$ ). Perinteisen perfuusion ryhmässä suurin osa oli miehiä (76 %), miniperfuusioryhmässä naisia (83 %). Tilastollisesti merkittävää eroa sukupuolijakaumassa ei ollut ( $p=0,553$ ,  $\chi^2$ -testi). Suorituskykyä kuvaavassa NYHA-luokituksessa ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevää ero ( $p=0,044$ ). Suurin ero oli NYHA 2 -luokassa. Perinteisen perfuusion ryhmässä NYHA 2 -luokkaan kuului 25 potilasta, miniperfuusioryhmässä vain 5. Molemmissa ryhmissä oli tilastollisesti yhtä paljon statiinien ( $p=0,326$ ), ACE-estäjien ( $p=0,170$ ) ja amiodaronin käyttäjiä ( $p=0,298$ ). Sekä miniperfuusio- että perinteisen perfuusion ryhmässä oli tupakoitsijoita. Tupakoitsijoiden määrillä ei ollut tilastollista eroa ( $p=0,490$ ). Diabetes-tä sairastavia potilaita oli tilastollisesti yhtä paljon molemmissa ryhmissä ( $p=0,929$ ), samoin aivoverenkiertohäiriön sairastaneita potilaita ( $p=0,901$ ) ja klaudikaatio-oireisia potilaita ( $p=0,229$ ). Keuhkohtaumatautia sairastavia potilaita ei ollut kummassakaan ryhmässä. Perinteisen perfuusion ryhmässä oli yksi astmapotilas, mutta tällä ei ollut tilastollista merkitystä ( $p=0,499$ ).

Tutkittaville tehdyt leikkaukset ja niiden määrät on esitelty taulukossa 2. Kummassakin ryhmässä sydämen ohitusleikkauksia tehtiin eniten. Ohitusleikkausten määrillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien välillä ( $p=0,682$ ). Myöskään sydänläppäleikkauksien määrillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa ( $p=0,579$ ). Kolmelle potilaalle kummassakin ryhmässä tehtiin sekä ohitus- että läppäleikkaus ( $p=0,296$ ).

Postoperatiiviset tiedot on esitelty taulukossa 3. Eteisvärinä ilmeni miniperfuusioryhmässä keskimäärin 25,5 tuntia ja perinteisen perfuusion ryhmässä 22,3 tuntia leikkauksen jälkeen. Miniperfuusioryhmässä eteisvärinää ilmeni leikkauksen jälkeisen 48 tunnin aikana kuudella eli 25 %:lla potilaista. Perinteisen perfuusion ryhmässä sitä ilmeni 16:lla eli 31%:lla potilaista (kuva 1). Eteisvärinän esiintymisessä kahden leikkauksen jälkeisen vuorokauden aikana ei ilmennyt tilastollisesti merkittävää eroa miniperfuusio- ja perinteisen perfuusion ryhmän välillä ( $p=0,645$ ).

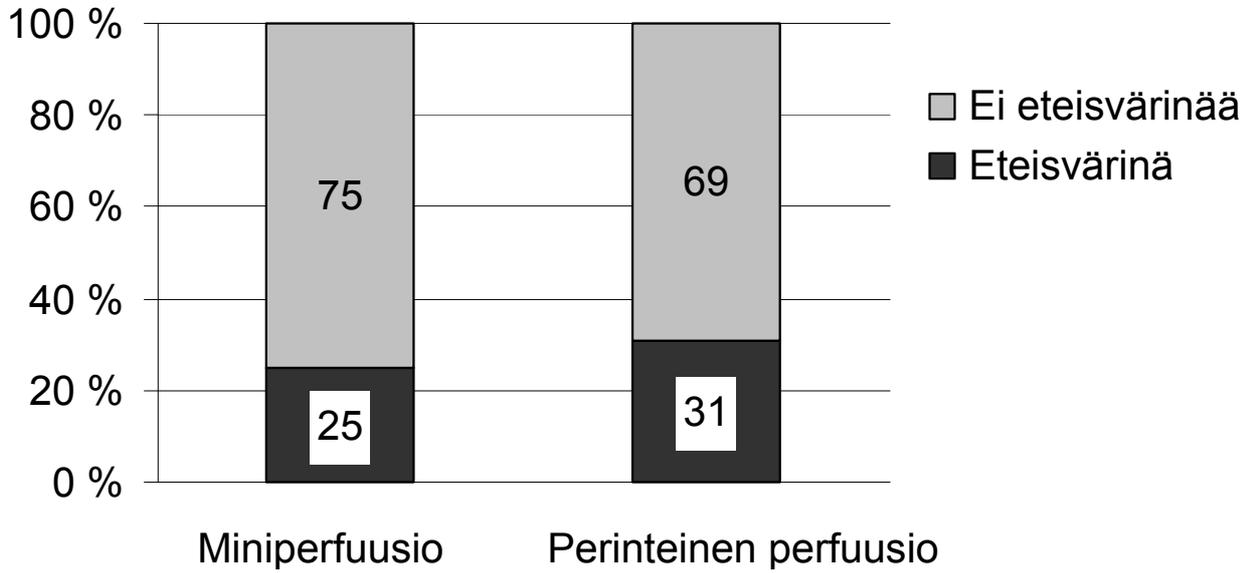
<b>Taulukko 1.</b>			
<b>Preoperaativiset tiedot potilaista</b>			
	<b>miniperf. n=24</b>	<b>ei miniperf. n=51</b>	<b>p-arvot t-testi</b>
Ikä (vuotta)	68,0	64,8	0,168
Miesten osuus ryhmästä (n)	4,0 (17%)	39,0 (76%)	0,553
Pituus (cm)	172,7	170,8	0,385
Painon (kg)	79,9	88,2	0,044
LVEF	61,1%	58,6%	0,553
			<b>χ<sup>2</sup>-testi</b>
NYHA			0,044
Luokka 2	5,0 (21%)	25,0 (49%)	0,044
Luokka 3	10,0 (42%)	19,0 (37%)	0,650
Luokka 4	7,0 (29%)	6,0 (12%)	0,060
ACE-estäjälääkitys	6,0 (25%)	20,0 (39%)	0,170
Statiinilääkitys	16,0 (67%)	37,0(73%)	0,326
Amiodaronilääkitys	4,0 (17%)	9,0 (18%)	0,298
Tupakointi	11,0 (46%)	19,0 (37%)	0,490
Hypertonia	13,0 (54%)	36,0 (71%)	0,236
Diabetes mellitus	7,0 (29%)	15,0 (29%)	0,929
Aivoverenkiertohäiriö	2,0 (8%)	4,0 (8%)	0,901
Klaudikaatio-oire	1,0 (4%)	7,0 (14%)	0,229
Keuhkohtaumatauti	0,0 (0%)	0,0 (0%)	-
Astma	0,0 (0%)	1,0 (2%)	0,499

Lyhenteet: NYHA = New York Heart Assosiation, LVEF = Left ventricular ejection fraction. Arvot ovat keskiarvoja.

Suluissa prosenttimäärä ellei toisin ole mainittu.

<b>Taulukko2.</b>			
<b>Perioperatiiviset tiedot potilaista.</b>			
Leikkaustyytit	<b>miniperfuusio (n=24)</b>	<b>ei miniperfuusiota (n=51)</b>	<b>p-arvot <math>\chi^2</math>-testi</b>
Ohitusleikkaus (CABG)	20,0 (83%)	44,0 (86%)	0,682
Sydänläppäleikkaus (AVR)	1,0 (4%)	4,0 (8%)	0,579
CABG+AVR	3,0 (13%)	3,0 (6%)	0,296
Anastomoosien lukumäärä	4,1	4,1	0,904

<b>Taulukko3.</b>			
<b>Postoperatiiviset tiedot potilaista.</b>			
	<b>miniperfuusio (n=24)</b>	<b>ei miniperfuusiota (n=51)</b>	<b>p-arvot <math>\chi^2</math>-testi</b>
Eteisvärinän ilmeneminen 48 h:n sisällä sydänleikkauksesta	6,0 (25%)	16,0 (31%)	0,645
Eteisvärinän ilmeneminen (tunteja leikkauksen jälkeen)	25,5h	22,3h	0,905
Eteisvärinä ensimmäisen 48 h:n aikana (lyöntiä/min)	112,9/min	125,8/min	0,047
Eteisvärinän ilmaantuminen 48 h:n jälkeen	7,0(29%)	5,0(10%)	0,047
Kuolleisuus sairaalassa hoidon aikana	0,0 (0%)	1,0 (2%)	0,740
Aivohalvaus sairaalassa hoidon aikana	0,0 (0%)	0,0 (0%)	



Kuva1. Postoperatiivisen eteisvärinän ilmeneminen miniperfuusio- ja perinteisen perfuusion ryhmässä.

## 5. PÄÄTELMÄ

Tämän tutkimuksen mukaan miniperfuusio ei ole vähentänyt sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ilmenemistä. Vaikka eteisvärinää ilmeni miniperfuusioryhmässä 25 %:lla ja perinteisen perfuusion ryhmässä 31 %:lla, tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien välillä ei ollut. Tutkimusotokset ovat niin pieniä, ettei tuloksesta voida tehdä varmoja johtopäätöksiä. Aikaisemmissa tutkimuksissa on havaittu miniperfuusion vähentävän eteisvärinän ilmenemistä, verituotteiden tarvetta ja inflammaatiovastetta (Korvenoja 2008, Nair ym. 2010, Yilmaz ym. 2010). Miniperfuusio on todettu yhtä käyttökelpoiseksi menetelmäksi kuin perinteinen sydän-keuhkokone ohitusleikkauspotilaiden hoidossa (Rimpiläinen 2011). Vaikka miniperfuusiojärjestelmä on kalliimpi käyttää perinteiseen perfuusiomenetelmään verrattuna, vähäisempi punasolujen tarve kompensoi kustannuksia ja kokonaiskustannusten ero jää pieneksi (Korvenoja 2008). Lisäksi postoperatiivisten komplikaatioiden väheneminen laskee kustannuksia. Komplikaatoriskin väheneminen uuden tekniikan myötä mahdollistaa vaikeasti sairaiden potilaiden turvallisemman hoidon. Monet aikaisemmat tutkimukset toteavat miniperfuusion käytön olevan eduksi perinteiseen perfuusioon verrattuna. Mikäli tällaiset tulokset lisääntyvät, miniperfuusion käyttö yleistyy ja lisääntyy.

## 6. LÄHDELUETTELO

Andrews, Reimold, Berlin, Antman. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary bypass surgery – a meta analysis of randomised trials. *Circulation* 1991;84(Suppl III):236-44.

Balcetyte-Harris, Tamis, Homel, Menchavez, Steinberg. Randomized study of early intravenous esmolol versus oral betablockers in preventing post-CABG atrial fibrillation in high risk patients identified by signal-averaged ECG:result of a pilot study *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7:86-91.

Elahi, Flatman, Matata, Eur. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon. *Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Dec; 15(6):735-41.

Gerstenfeld, Khoo, Martin, Cook, ym. Effectiveness of biatrial pacing for reduction atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *J Interv Card Electrophysiol* 2001;5:275-83.

Halonen, Hakala, Mäkinen, Hartikainen. Sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän ehkäisy. *Duodecim* 2007;123(1):47-52

Halonen, Halonen, Järvinen, Taskinen, Auvinen, Tarkka, Hippeläinen, Juvonen, Hartikainen, Hakala. Corticosteroids for the Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Jama* 2007;297:1562-7

Kokkonen, Majahalme. Sydänleikkauksen jälkeinen eteisvärinä. *Duodecim* 2003;119:6 29-34

Korvenoja. Miniperfuusio vs. perinteinen perfuusio – kokonaiskustannusten vertailu hoitojaksolla. Operatiivisten päivien esitelmä 2008.

Maisel, Rawn, Stevenson. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;82:209-18.

Nair. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Department of Anaesthesia and Critical Care, Amrita Institute of Medical Sciences, India. *Ann Card Anaesth.* 2010 Sep-Dec;13(3):196-205.

Raatikainen, Huikuri. Uudet rytmihäiriölääkkeet eteisvärinän hoidossa. *Duodecim* 2010;126(19):2255-62

Rimpiläinen. Minimized cardiopulmonary bypass in extracorporeal circulation : A clinical and experimental comparison with conventional techniques. Academic dissertation. *Acta Universitatis Oulensis. Medica* 1099. University of Oulu, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Department of Anaesthesiology 2011.

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä Eteisvärinä. Käypä hoito -suositus 2005. Päivitetty 2012.

Toraman, Karabulut, Alban, Dagdelen, Tarcan. Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass crafting. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1256-62.

Wistbacka. Onko perfuusiosysteemien kehitys kohti pienempää tuonut todellisia hyötyjä? *Finnanest* 2008, 41 (3): 236-242

Yilmaz, Sjatskig, Van Boven, Waanders, Kelder, Sonker, Kloppenburg. Combined coronary artery bypass grafting and aortic valve replacement with minimal extracorporeal closed circuit circulation versus standard cardiopulmonary bypass. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;11:754-757. doi:10.1510/icvts.2010.241943. 2010 European Association of Cardio-Thoracic Surgery