

رابطه سطح سرمی و تجویز منیزیم با آریتمی‌های پس از عمل در جراحی عروق قلب

چکیده

مهدی نجفی^{۱*}

بابک حقیقت^۱

سید حسین احمدی تفتی^۲

۱. گروه بیهوشی

۲. گروه جراحی قلب

دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: آریتمی‌های دهلیزی و بطنی شایع‌ترین عوارض بعد از جراحی عروق کرونر هستند. استفاده از بای‌پس قلبی - ریوی کاهش منیزیم خون را باعث می‌شود. تأثیر سطح سرمی منیزیم و تجویز منیزیم کمکی در پیشگیری از ایجاد این آریتمی‌ها مورد بحث است. هدف از این مطالعه بررسی رابطه سطح سرمی منیزیم و رژیم‌های کمکی رایج (۲ تا ۴ گرم) با آریتمی‌های پیرامون عمل است.

روش بررسی: سطح سرمی منیزیم در بیماران کاندید جراحی عروق کرونری در سه نوبت (ابتدای بیهوشی، بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه و صبح روز اول پس از عمل) اندازه‌گیری شد. به‌علاوه بیماران از نظر ریتم اولیه و عوامل مؤثر بر سطح منیزیم سرم مانند کراتینین، حجم ادرار و دریافت دیورتیک بررسی شدند. مقدار منیزیم کمکی در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه ثبت شد و بیماران از نظر بروز آریتمی طی سه روز اول پس از عمل بررسی شدند.

یافته‌ها: میانگین منیزیم سرمی بیماران مورد بررسی در نوبت اول، دوم و سوم به ترتیب (۲/۲(۰/۵)، ۲/۶(۰/۶) و ۲/۴(۰/۶) میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین منیزیم کمکی دریافتی ۲/۵(۱/۲) گرم بود. از ۱۶۴ بیمار، ۵۱ بیمار (۳۱٪) به آریتمی پس از عمل دچار شدند. هرچند اختلاف سطح سرمی منیزیم در سه نوبت قابل ملاحظه بود ($P < 0/001$)، مقادیر در محدوده طبیعی قرار داشتند. هرچند سطح منیزیم بیماران دچار آریتمی از فاقد آریتمی بالاتر بود (۲/۲۵ در مقابل ۲/۱۴) دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند.

نتیجه‌گیری: با تجویز منیزیم به روش رایج در سطح منیزیم سرم تغییر قابل ملاحظه‌ای ایجاد نمی‌شود. همچنین برخلاف انتظار رابطه‌ای بین سطح سرمی منیزیم و آریتمی پس از عمل دیده نشد. بنابراین هر چند تجویز منیزیم در محدوده رایج تأثیری در میزان بروز آریتمی پس از عمل ندارد برای حفظ منیزیم سرم در حد طبیعی ضروری است.

کلمات کلیدی: آریتمی، جراحی عروق کرونر، منیزیم.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، مرکز قلب تهران، طبقه اول، اتاق عمل. تلفن: ۸۸۰۲۹۶۷۴
email: najafik@sina.tums.ac.ir

مقدمه

ویژه قلب باز (ICU-Open Heart) و مدت زمان بستری در بیمارستان را موجب می‌شود.^۱ عوامل خطر ساز ایجاد AF عبارتند از: سابقه AF، سن بالا، عمل توأم کرونری و دریچه، سابقه نارسایی احتقانی قلب (CHF)، ابتلا به بیماری مزمن ریوی (COPD) و عوامل جراحی

آریتمی‌های دهلیزی و بطنی شایع‌ترین عوارض پس از عمل جراحی عروق کرونری (CABG) هستند. وقوع آریتمی‌ها به‌ویژه فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به‌عنوان شایع‌ترین آنها اگر چه خطر مرگ و میر بیماران را افزایش نمی‌دهد، افزایش مدت زمان اقامت در بخش مراقبت‌های

بود. سطح پتاسیم سرم بیماران در کلیه مراحل از ابتدای بیهوشی تا پایان مطالعه در محدوده طبیعی (۳/۵-۵/۵ mEq/l) حفظ شد. بیماران از زمان عمل جراحی تا سه روز از نظر بروز انواع آریتمی فوق بطنی و بطنی پایش شدند. در طول این مدت بروز هر نوع آریتمی روی مانیتور توسط پرستار بخش گزارش و به وسیله پزشک متخصص تأیید شد. همچنین هر گونه عارضه ناشی از افزایش سطح منیزیم سرم جستجو و در صورت وجود ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست دهم تجزیه و تحلیل شد. مقایسه متغیر توسط آزمون‌های پارامتری و ناپارامتری و ارتباط بین عوامل با آزمون همبستگی مورد بررسی قرار گرفت. مقدار P قابل قبول در کلیه موارد کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۷۴ بیمار (۱۱۶ مرد و ۵۸ زن) مورد بررسی قرار گرفتند. ویژگی‌های بیماران در جدول شماره ۱ گزارش شده است. عوارض ناشی از افزایش سطح منیزیم سرم تنها در یکی از بیماران مشاهده شد. در این بیمار مدت CPB طولانی بود و استثنائاً در مجموع شش گرم سولفات منیزیم کمکی بولوس دریافت کرده بود. با این وجود سطح منیزیم سرم در نوبت دوم (بدو ورود به ICU-OH) ۵/۳ mg/dl و در نوبت دوم (روز اول بعد از عمل) ۳/۵ mg/dl گزارش شد. در روز اول پس از عمل بیمار دچار ضعف عضلانی و کم فشاری خون خفیف بود که علاوه بر سطح منیزیم سرم با مدت CPB و دریافت اینوتروپ متعاقب عمل جراحی نیز قابل توجیه بود. از مجموع ۱۶۴ بیماری که از نظر وقوع آریتمی پس از عمل بررسی شدند ۵۱ بیمار (۳۱ درصد) حداقل به یکی از انواع آریتمی دچار شدند. سطح منیزیم سرم در گروه بدون آریتمی بالاتر از گروه مبتلا به آریتمی بود. اگر چه سطح سرمی منیزیم نوبت اول و سوم تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P < 0/001$) وجود رابطه همبستگی بین سطح منیزیم سرم و مقدار سولفات منیزیم تجویزی ($P < 0/001$ و $r = 0/37$) احتمال اثر مداخله‌گر متغیر اخیر را مطرح کرد. آزمون منتل هانسزل Mentel- Haenszel نشان داد با حذف اثر مقدار سولفات منیزیم تجویزی تفاوت بارزی بین سطح سرمی منیزیم در سه نوبت اندازه‌گیری وجود ندارد. ($P = 0/6$) اطلاعات تفصیلی و نتیجه آزمون‌های آماری انجام شده در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

همچون مدت کراس کلامپ، جراحی با استفاده از دو کانول وریدی و استفاده از ونت (Vent) شریان ریوی.^۳ به‌علاوه اخیراً نقش حفاظتی داروهای بتا بلوکر و مهارکننده‌های مبدل آنژیوتانسین (ACEI) در برابر AF مورد تأکید قرار گرفته است.^۴ بسیاری از روش‌های مورد استفاده در درمان یا پیشگیری از آریتمی‌های پس از عمل ضمن ایجاد عوارض مختلف فاقد اثرات قابل توجه بوده‌اند.^{۵،۶} تأثیر سولفات منیزیم در پیشگیری از آریتمی پس از عمل مورد بحث است. با آنکه بعضی مطالعات نقش سولفات منیزیم در پیشگیری از آریتمی را قویاً تأیید کرده‌اند^{۷،۸} تأثیر آن در بعضی منابع مورد تردید قرار گرفته است.^{۹-۱۱} سطح سرمی منیزیم متعاقب عمل جراحی عروق کرونر دستخوش تغییرات زیادی می‌شود به طوری که آمار هیپومنیزمی پس از بای‌پس قلبی - ریوی (CPB) بالغ بر ۷۰ درصد گزارش شده است.^{۱۲} بنابراین ممکن است سطح سرمی منیزیم در مؤثر بودن سولفات منیزیم به‌عنوان عامل ضد آریتمی نقش داشته باشد. در حال حاضر اندازه‌گیری سطح خونی منیزیم پیرامون عمل متداول نیست. این مطالعه با هدف تعیین سطح خونی منیزیم پیرامون عمل در بیماران CABG و بررسی رابطه آن با ایجاد آریتمی‌های دهلیزی و بطنی پس از عمل انجام شده است. به‌علاوه رابطه مقدار منیزیم کمکی تجویزی به بیماران با ایجاد آریتمی‌ها نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

بیماران کاندید عمل جراحی CABG با ریتم سینوسی طبیعی وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج عبارت بود از وجود هر نوع آریتمی، مشکل در بچه‌ای، سابقه مصرف داروی ضد آریتمی، سابقه انجام CABG قلبی و بالاخره وجود نارسایی کلیوی. سطح سرمی منیزیم خون بیماران در سه نوبت شامل ابتدای عمل پس از القای بیهوشی، پس از انجام عمل جراحی در بدو ورود به بخش ICU-OH و نیز صبح روز اول پس از عمل اندازه‌گیری شد. سن، جنس، سابقه مصرف دیورتیک، سطح کراتینین سرم، سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن ریوی (COPD)، سابقه نارسایی احتقانی قلب (CHF)، درگیری عروق کرونر راست و مدت کراس کلامپ در کلیه بیماران بررسی و ثبت شد. به علاوه در صورت تجویز سولفات منیزیم، مقادیر دریافتی در اتاق عمل و ICU-OH به‌صورت جداگانه ثبت شد. مقدار منیزیم تجویز شده در طول مدت CPB برای کلیه بیماران در محدوده $1 \pm 0/2$ گرم

جدول-۲: اطلاعات مربوط به سطح سرمی منیزیم و وقوع آریتمی در بیماران

سن به سال (انحراف معیار)*			
متلا به AF	۶۴ (۶/۹)		
عدم متلا به AF	۵۹/۷ (۹/۲)		
آریتمی			
AF	۱۲ (۷/۳)		
سایر آریتمی‌های فوق بطنی	۲۵ (۱۵/۲)		
آریتمی بطنی	۲۷ (۱۶/۵)		
کل	۵۱ (۳۱)		
سطح منیزیم سرم (mg/dl) ***			
ابتدای عمل	۲/۲ (۰/۵)		
ابتدای ورود به ICU-OH	۲/۶ (۰/۶)		
صبح روز اول پس از عمل	۲/۴ (۰/۶)		
هیپومنیزیمی (سطح سرمی کمتر از ۱/۵ mg/dl)			
ابتدای عمل	۶ (۳/۹)		
ابتدای ورود به ICU-OH	۴ (۲/۶)		
صبح روز اول پس از عمل	۲ (۱/۴)		
سطح منیزیم سرم (mg/dl) ***			
گروه آریتمی	نوبت ۱	نوبت ۲	نوبت ۳
گروه بدون آریتمی	۲/۲۵	۲/۵۸	۲/۴۵
	۲/۱۴	۲/۵۵	۲/۳۴
سطح منیزیم سرم در بیماران (mg/dl)			
بیماران دارای آریتمی بطنی	نوبت ۱	نوبت ۲	نوبت ۳
بیماران فاقد آریتمی بطنی	۲/۲۸	۲/۶۵	۲/۵۳
	۲/۱۵	۲/۵۶	۲/۳۸
سطح منیزیم سرم در بیماران (AF)			
AF + PAC	نوبت ۱	نوبت ۲	نوبت ۳
AF - PAC	۱/۹۴	۲/۳۴	۲/۰۷
	۲/۲۶	۲/۶۰	۲/۵۵

* P=۰/۱، ** P<۰/۰۰۱، *** NS مقادیر داخل پرانتز معرف درصد یا انحراف معیار است.

جدول-۱: اطلاعات دموگرافیک و شاخص‌های حدمرکزی در بیماران مورد بررسی

تعداد کل	۱۷۴
مرد	۱۱۶ (۶۷٪)
زن	۵۸ (۳۳٪)
سن (سال)	۵۹/۸ (۹/۲)
سابقه COPD	۴ (۲/۵٪)
سابقه CHF	۲۷ (۱۵/۳٪)
درگیری عروق کرونری راست	۱۴۰ (۸۰/۳٪)
سطح کراتینین سرم (mg/dl)	۱/۲ (۰/۴۸)
حجم پرونده ادراری در طول عمل (ml)	۱۸۱۰ (۷۶۰)
مدت کراس کلامپ آنورت (دقیقه)	۴۹/۸ (۲۱)
میانگین سولفات منیزیم کمکی تجویز شده (g)	۲/۵ (۱/۲)

* مقادیر داخل پرانتز معرف درصد یا انحراف معیار است.

مقایسه میانگین سنی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) Atrial fibrillation با سایر بیماران نشان‌دهنده وقوع AF در سنین بالاتر بود. ولی آزمون آماری نتوانست اختلاف معنی‌داری نشان دهد (جدول شماره ۲). لازم به ذکر است هیچ یک از بیماران مبتلا به AF کمتر از ۵۰ سال نداشتند. رابطه‌ای بین بروز آریتمی AF و عواملی همچون ابتلا به CHF، سابقه COPD، درگیری عروق کرونری راست، مدت کراس کلامپ آنورت، سطح کراتینین سرم و حجم ادرار مشاهده نشد. سطح کراتینین سرم و حجم ادرار نیز با سطح سرمی منیزیم همبستگی معنی‌داری نشان نداد. همچنین از ۱۲ بیمار مبتلا به آریتمی AF، پنج بیمار قبل از آن دچار سایر آریتمی‌های فوق بطنی به‌ویژه Premature Atrial Contraction (PAC) شده بودند، ولی هیچ‌یک از مبتلایان به AF سابقه آریتمی بطنی نداشتند. مقایسه سطح سرمی منیزیم این بیماران در مقاطع مختلف نیز حاوی نکات جالب توجهی است (جدول شماره ۲).

بحث

میانگین سنی و نسبت جنسی (مرد به زن) بیماران مورد بررسی در این مطالعه در مقایسه با بسیاری از مطالعات مشابه پایین‌تر بود.^{۱۳-۱۵} هرچند مانند مطالعات دیگر^{۳،۱۶} بروز آریتمی AF در سنین بالاتر مشاهده شد این اختلاف چنانکه پیشتر ذکر شد معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲). در این مطالعه عواملی همچون سابقه CHF، سابقه COPD،

درگیری عروق کرونری راست و مدت کراس کلامپ با ایجاد AF رابطه‌ای نداشتند که با مطالعه Kohno و Neurozler مطابقت دارد^{۱۳،۱۷} سطح سرمی منیزیم بیماران متعاقب عمل جراحی افزایش پیدا کرد ولی از محدوده طبیعی فراتر نرفت. میانگین سطح سرمی منیزیم در روز اول پس از عمل مجدداً کاهش یافت به طوری که با مقدار قبل از عمل تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. در مطالعاتی که برای انجام عمل جراحی CABG از CPB استفاده شده و بیماران در طول عمل جراحی

سوم است ($P=0/002$ و $r=0/27$). به علاوه در کلیه موارد سطح سرمی منیزیم تقریباً در محدوده طبیعی قرار دارد و بنابراین از نظر بالینی اهمیت چندانی ندارد. عدم وجود اختلاف معنی‌دار در میانگین سرمی روز اول پس از عمل در دو گروه مؤید این امر است. علاوه بر این مطالعه Fanning^۹ که یکی از مطالعات معتبر و قابل استناد در مورد آریتمی‌های پس از عمل است^{۱۵} تأثیر تجویز سولفات منیزیم در درمان آریتمی‌های بطنی را مورد تردید قرار داده است. شیوع بالای هیپومنیزمی که در بعضی منابع^{۱۶،۱۷} تا ۷۱ درصد ذکر شده است در این بررسی تأیید نشد (جدول شماره ۱) که قسمتی از این تفاوت را می‌توان به استفاده از سولفات منیزیم در محلول کاردیوپلژی و تجویز آن به صورت کمکی در این مطالعه نسبت داد. اندازه‌گیری مقدار سولفات منیزیم تجویزی و تعیین رابطه آن با سایر متغیرهای مورد بررسی جزو اهداف فرعی این مطالعه بوده است. بیماران به‌طور متوسط ۲/۵ گرم سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند (جدول شماره ۱) که مقدار دریافتی (با احتساب مقدار موجود در محلول کاردیوپلژی) از یک تا شش گرم متغیر بوده است. همچنان که پیشتر ذکر شد هیچ یک از بیماران (جز یک مورد خاص) از عوارض ناشی از افزایش سطح سرمی منیزیم شکایتی نداشتند. حداکثر سطح سرمی منیزیم در بیماران نیز مؤید همین امر است (۴ mg/dl در نوبت دوم و ۴/۲ mg/dl در نوبت سوم). مطالعاتی که به عوارض افزایش سطح سرمی منیزیم پرداخته‌اند نشان داده‌اند در صورت افزایش سطح سرمی به بالاتر از ۴/۸۵ mg/dl بیماران علامت‌دار می‌شوند.^{۲۹} به علاوه مشاهده شده است مقادیر سرمی اضافه بر نیاز بدن که جذب سلول نمی‌شود از طریق ادرار دفع می‌شود.^{۳۰} معدودی از مطالعات انجام شده در مورد تأثیر سولفات منیزیم تجویزی از مقادیر بولوس استفاده کرده‌اند که با شرایط این مطالعه مطابقت دارد (تجویز دو تا چهار گرم پس از پایان CPB بدون احتساب کاردیوپلژی). مطالعه Pinard اختصاصاً تأثیر تجویز پنج گرم سولفات منیزیم در افزایش مدت بلوک عصبی - عضلانی ناشی از سیس آتراکوریوم (به مدت حدوداً ۳۰ دقیقه) را بررسی و تأیید کرده است.^{۳۱} هر چند چنین مشکلی در این مطالعه مشاهده نشده اهمیت بالینی آن نیز با توجه به مدت زمان تهویه مکانیکی پس از عمل زیاد نیست. بررسی‌ها نشان داده است تجویز مقادیر بولوس با سرعت و مقدار مورد استفاده در این مطالعه هیچگونه عارضه‌ای ایجاد نمی‌کند.^{۳۲} در هر سه مطالعه‌ای که از مقادیر

سولفات منیزیم کمکی دریافت نکرده‌اند سطح سرمی منیزیم پس از عمل پایین‌تر از مقدار قبل از عمل بوده است.^{۱۹،۱۸،۹} همچنین در صورت تجویز منیزیم کمکی به صورت بولوس پس از CPB، سطح سرمی منیزیم در روز اول پس از عمل کاهش یافته بود.^{۱۹،۸} در مورد کاهش سطح سرمی منیزیم متعاقب CABG الگوهای مختلفی مطرح شده است: ترقیق خون به علت CPB، کاهش منیزیم داخل سلولی در حین عمل و پس از آن متعاقب هیپوکسمی میوکارد، شلات شدن منیزیم یونیزه با هپارین و در صورت استفاده از خون آلوژنیک در prime با محلول نگهدارنده خون.^{۲۲-۲۰} با وجود آنکه در مورد کاهش سطح سرمی منیزیم به دنبال عمل جراحی CABG اتفاق نظر وجود دارد نقش این پدیده در افزایش بروز آریتمی‌های پس از عمل مورد بحث است. نکته مهم‌تر آن است که آیا تجویز سولفات منیزیم کمکی در محدوده مقادیر رایج فعلی می‌تواند مانع از بروز آریتمی‌های پس از CABG شود؟

مطالعه حاضر نشان داد در بیمارانی که به AF دچار شدند سطح منیزیم سرم پس از عمل با گروه بدون آریتمی تفاوتی نداشته است (۲/۳۹ در برابر ۲/۴۱) که این نتیجه ظاهراً با بررسی Yeatman^{۳۳} مطابقت ندارد. Yeatman تأکید کرده است در بیمارانی که دچار AF شده‌اند سطح سرمی منیزیم در روز اول پس از عمل کمتر از حد طبیعی بوده است (هیپومنیزمی). به هر حال در این بررسی سطح سرمی منیزیم نوبت سوم در هر دو گروه در محدوده طبیعی بوده است. از سوی دیگر در مطالعه حاضر سطح سرمی منیزیم نوبت اول بیمارانی که دچار AF شدند پایین‌تر از سایر بیماران بود (۲/۰۵ در برابر ۲/۱۷). منابع متعددی بر نقش سطح سرمی منیزیم و تأثیر کاهش آن در بروز آریتمی‌های فوق بطنی تأکید کرده‌اند.^{۲۵، ۲۴، ۲۰، ۱۶، ۱۲، ۸} سطح سرمی منیزیم نوبت دوم و سوم در بیمارانی که به آریتمی‌های بطنی دچار شدند تفاوت قابل ملاحظه نشان نداد (جدول شماره ۲)، اما برخلاف انتظار^{۲۸-۲۶، ۱۸، ۹} در این مطالعه سطح سرمی منیزیم در بیماران مبتلا به آریتمی بطنی بالاتر از سایر بیماران بود. توجه ساده این اتفاق آن است که سطح سرمی منیزیم در دو گروه در نوبت اول هم‌چنین تفاوتی داشته است. به عبارت دیگر اختلاف دو گروه در سطح منیزیم سرمی نوبت اول یعنی ابتدای بیهوشی (۲/۲۷ در برابر ۲/۱۵) همچنان در نوبت دوم و سوم حفظ شده است. آزمون آماری نیز مبین وجود همبستگی بین سطح سرمی منیزیم نوبت اول با نوبت

میوکارد، استفاده از فیلترهای مختلف و داروهایی که واکنش بدن به CPB را کاهش می‌دهند و غیره) و همچنین افزایش سرعت عمل جراحی و کاهش مدت زمان CPB و کراس کلامپ نیز می‌تواند در کاهش میزان بروز AF تأثیرگذار باشد. مطالعه Rose در ۳۰ سال قبل گواه بر این مطلب است، چرا که در این مطالعه میزان بروز دیس ریتمی‌های پس از عمل ۷۴ درصد بوده است که AF شایع‌ترین نوع آن معرفی شده است.^{۴۰} ۵- از آنجاکه افزایش سن به همراه سابقه AF عوامل خطر اصلی برای بروز AF پس از عمل محسوب می‌شوند میانگین سنی پایین‌تر بیماران در این مطالعه در مقایسه با بسیاری مطالعات دیگر می‌تواند دلیل دیگری برای میزان بروز پایین‌تر این دیس ریتمی در مطالعه حاضر باشد.^{۱۴،۱۵} ۶- از آنجا که به دلیل محدودیت در مانیتورینگ، کلیه بیماران به مدت سه روز پس از عمل پیگیری شده‌اند مواردی از AF که پس از این زمان اتفاق افتاده است در آمار لحاظ نشده است. این مطالعه نشان می‌دهد در بیمارانی که مقادیر کمی منیزیم را به صورت بولوس در اتاق عمل دریافت می‌کنند سطح سرمی منیزیم با بروز آریتمی‌های پس از عمل ارتباط ندارد. البته تجویز مقادیر کمی سولفات منیزیم ظاهراً با حفظ سطح سرمی منیزیم در حد طبیعی و ممانعت از بروز هیپومنیزمی در برابر بروز انواع آریتمی نقش حفاظتی ایفا می‌کند. ضمناً مقادیر تجویز شده موجب بروز عوارض ناشی از افزایش سطح منیزیم سرم نمی‌شود. در عین حال به نظر می‌رسد مقدار سولفات منیزیم کمی تجویز شده نمی‌تواند سطح منیزیم سرم را به مدت طولانی بالا نگهدارد و به همین ترتیب از وقوع AF و سایر آریتمی‌های پس از عمل جراحی CABG ممانعت نمی‌کند. بر اساس نتایج این بررسی ضمن آنکه تجویز سولفات منیزیم کمی به بیماران CABG قابل توصیه است انجام بررسی‌های تکمیلی به منظور تعیین پروتکل‌های درمانی مؤثرتر پیشنهاد می‌شود. به هر حال تا زمانی که علل ایجاد دیس ریتمی‌های پس از عمل به‌ویژه AF به‌طور دقیق مشخص نشود نمی‌توان درمان قطعی برای این عارضه شایع انتظار داشت.

سپاسگزاری: این پژوهش به‌موجب قرارداد شماره ۱۲۸۸ق-۸۴/۵/۱۸ از حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران برخوردار شده که به این وسیله قدردانی می‌شود. مشارکت صمیمانه پرسنل بیهوشی در اتاق عمل و پرستاران در بخش مراقبت‌های ویژه نیز شایسته تقدیر است.

بولوس سولفات منیزیم استفاده کرده‌اند دیس ریتمی‌های بطنی پس از عمل در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته است،^{۳۳،۳۹} اما تنها مطالعه England نیز دیس ریتمی‌های فوق بطنی را بررسی کرده و ارتباط آن را با سطح سرمی منیزیم مورد تأیید قرار داده است.^۸ مهم‌ترین تفاوت این مطالعه با سایر مطالعات انجام شده میزان بروز AF پس از عمل جراحی است. در مطالعات متعدد انجام شده در سال‌های مختلف میزان بروز AF از ۱۶ تا ۴۲ درصد در افراد درمان نشده و ۲ تا ۳۰ درصد در گروه درمان شده ذکر شده است.^{۳۷-۳۹، ۲۳، ۲۸، ۱۰، ۷-۴} اما در مطالعاتی که از سولفات منیزیم بولوس استفاده کرده‌اند تغییر قابل ملاحظه‌ای در بروز AF نسبت به گروه شاهد مشاهده نشده است.^{۳۸، ۸} به عبارت دیگر می‌توان میزان بروز AF در مطالعات مشابه با این بررسی را همان ۱۶ تا ۴۲ درصد در نظر گرفت. در مطالعه حاضر میزان بروز AF بسیار پایین‌تر گزارش شده است. برای این پدیده توجیحات احتمالی زیر مطرح است: ۱- در غالب مطالعات انجام شده تمام موارد AF مد نظر بوده است، حال آنکه در مطالعه حاضر تنها موارد AF نیازمند درمان لحاظ شده است. در بعضی مطالعات که آمار اپیزودهای AF (AF گذرا) به‌طور جداگانه ذکر شده است اختلاف موارد کاملاً بارز است. در مطالعه Wistbacka میزان بروز AF، ۷٪ و اپیزودهای AF، ۲۴٪ ذکر شده است.^{۳۸} در مطالعه‌ای دیگر بروز AF در ۵۰٪ بیماران گزارش شد که تنها ۳۶٪ موارد نیازمند درمان بود.^{۳۹} ۲- بسیاری از مطالعات، آمار دیس ریتمی‌های فوق بطنی را به اشتباه به عنوان آمار AF ذکر کرده‌اند. در این خصوص مقایسه متا آنالیز دقیق انجام شده توسط Alghadmi^{۱۵} با متا آنالیز Miller^{۱۴} به خوبی اشتباهات رایج در تفسیر نتایج مطالعات مربوط به دیس ریتمی‌های پس از عمل جراحی قلب را نشان می‌دهد. مراجع معتبر نیز گاه چنین تفکیکی را به‌طور دقیق انجام نداده‌اند.^۳ ۳- در این مطالعه بیماران با سابقه AF و همچنین بیماران کاندید عمل جراحی دریچه‌ای یا کرونری دریچه‌ای، بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و بیماران دارای سابقه عمل جراحی کرونری از مطالعه حذف شده‌اند که همین امر می‌تواند آمارهایی مبتلایان به AF را کاهش دهد. ۴- بکارگیری روش‌های پروفیلاکسی (همچون استفاده از داروهای بتا بلوکر در بیشتر بیماران)، بهبود تکنیک‌های جراحی، استفاده روتین از روش‌های حفاظت از میوکارد (همچون استفاده از کاردیوپلژی گرم و خون‌دار، استفاده از روش‌های پیش‌نورد و پس‌نورد برای خون‌رسانی به

References

- Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Kock C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 1996; 276: 300-6.
- Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 539-49.
- Balsler JR. Pharmacologic management of arrhythmias. In: Estafanous FG, Barash PG, Reves JG, editors. *Cardiac Anesthesia: Principles and Clinical Practice*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 103-16.
- Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291: 1720-9.
- Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman MV. Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 331-5.
- Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991; 84: 236-44.
- Toraman F, Karabulut EH, Alhan HC, Dagdelen S, Tarcan S. Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1256-61.
- England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* 1992; 268: 2395-402.
- Fanning WJ, Thomas CS Jr, Roach A, Tomicheck 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.
- Kaplan M, Kut MS, Icer UA, Demirtas MM. Intravenous magnesium sulfate prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 344-52.
- Parikka H, Toivonen L, Pellinen T, Verkkala K, Jarvinen A, Nieminen MS. The influence of intravenous magnesium sulphate on the occurrence of atrial fibrillation after coronary artery by-pass operation. *Eur Heart J* 1993; 142: 251-8.
- Agljo LS, Stanford GG, Maddi R, Boyd JL 3rd, Nussbaum S, Chernow B. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 201-8.
- Kohn H, Koyanagi T, Kasegawa H, Miyazaki M. Three-day magnesium administration prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 117-26.
- Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91: 618-23.
- Alghamdi AA, Al-Radi OO, Latter DA. Intravenous magnesium for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 2005; 20: 293-9.
- Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94: 390-7.
- Nurozler F, Tokgozoglu L, Pasaoglu I, Boke E, Ersoy U, Bozer AY. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: predictors and the role of MgSO4 replacement. *J Card Surg* 1996; 11: 421-7.
- Karmy-Jones R, Hamilton A, Dzavik V, Allegretto M, Finegan BA, Koshal A. Magnesium sulfate prophylaxis after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 502-7.
- Harris MNE, Crowther A, Jupp RA, Aps C. Magnesium and coronary revascularization. *Br J Anaesth* 1988 ; 60: 779-83.
- Satur CM, Anderson JR, Jennings A, Newton K, Martin PG, Nair U, et al. Magnesium flux caused by coronary artery bypass operation: three patterns of deficiency. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1674-8.
- Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Whole blood ionized magnesium: age-related differences in normal values and clinical implications of ionized hypomagnesemia in patients undergoing surgery for congenital cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 891-8.
- Millane TA, Ward DE, Camm AJ. Is hypomagnesemia arrhythmogenic? *Clin Cardiol* 1992; 15: 103-8.
- Yeatman M, Caputo M, Narayan P, Lotto AA, Ascione R, Bryan AJ, et al. Magnesium-supplemented warm blood cardioplegia in patients undergoing coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 112-8.
- DeCarli C, Sprouse G, LaRosa JC. Serum magnesium levels in symptomatic atrial fibrillation and their relation to rhythm control by intravenous digoxin. *Am J Cardiol* 1986; 57: 956-9.
- Zaloga GP. Interpretation of the serum magnesium level. *Chest* 1989; 95: 257-8.
- Caspi J, Rudis E, Bar I, Safadi T, Saute M. Effects of magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 942-7.
- Gomez MN. Magnesium and cardiovascular disease. *Anesthesiology* 1998; 89: 222-40.
- Colquhoun IW, Berg GA, el-Fiky M, Hurle A, Fell GS, Wheatley DJ. Arrhythmia prophylaxis after coronary artery surgery. A randomised controlled trial of intravenous magnesium chloride. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 520-3.
- Shirey TL. Monitoring magnesium to guide magnesium therapy for heart surgery. *J Anesth* 2004; 18: 118-28.
- Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 172-8.
- Hebert P, Mehta N, Wang J, Hindmarsh T, Jones G, Cardinal P. Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test. *Crit Care Med* 1997; 25: 749-55.

32. Brusco L. Magnesium homeostasis in the operating room and intensive care unit. In: Eisenkraft JB, Editors. Progress in anesthesiology VIII, chapter 3. Philadelphia: WB Saunders: 1994; p. 47-56.
33. Yurvati AH, Sanders SP, Dullye LJ, Carney MP, Archer RL, Koro PP. Antiarrhythmic response to intravenously administered magnesium after cardiac surgery. *South Med J* 1992; 85: 714-7.
34. Forlani S, De Paulis R, De Notaris S, Nardi P, Tomai F, Proietti I, et al. Combination of Sotalol and magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 720-5.
35. Dogdelen S, Toraman F, Karabulut H, Allan C. The value of P dispersion on predicting atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: Effect of magnesium on P dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7: 211-8.
36. Zaman AG, Alamgir F, Rickens T, Williams R, Rothman MT, Mills PG. The role of signal averaged P wave duration and serum magnesium as a combined predictor of atrial fibrillation after elective coronary bypass surgery. *Heart* 1997; 77: 527-31.
37. Hazelrigg SR, Boley TM, Cetindag IB, Moulton KP, Trammell GL, Polancic JE, et al. The efficacy of supplemental magnesium in reducing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 824-30.
38. Wistbacka JO, Koistinen J, Karlqvist KE, Lepojarvi MV, Hanhela R, Laurila J, et al. Magnesium substitution in elective coronary artery surgery: a double-blind clinical study. *J Cardiothoracic Vasc Anesth*, 1995; 9: 140-47.
39. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, Tonkin AM. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1709-15.
40. Rose MR, Glassman E, Spencer FC. Arrhythmias following cardiac surgery: relation to serum digoxin levels. *Am Heart J* 1975; 89: 288-94.

Relationship of serum magnesium level and supplemental magnesium dosage with post coronary artery bypass graft surgery arrhythmias

Najafi M^{1*}
Haghighat B¹
Ahmadi H²

1- Department of Anesthesia
2- Department of Cardiac surgery

Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: Atrial and ventricular arrhythmias are among the most common complications after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Previous studies demonstrated that cardiopulmonary bypass itself results in reduced serum magnesium levels. In this study, we evaluated the effect of total blood magnesium level (TMG) on the prevention of perioperative arrhythmias with routine regimens of 2-4 grams supplemental magnesium (SMG).

Methods: TMG was measured in patients who were scheduled for CABG on three occasions: just before anesthesia, just after entering the intensive care unit (ICU) after completion of the surgery, and on the first morning after the operation. Patients were evaluated for primary cardiac rhythm and other variables that could have an influence on the magnesium level, including serum creatinine, urine output in the operating room and diuretic therapy. The SMG dosage was also recorded in the operating room and ICU. Patients were then evaluated for the rate and type of arrhythmia for the next three days.

Results: The mean TMG levels in 174 cases were 2.2 (0.5), 2.6 (0.6) and 2.4 (0.6) mg/dl for the three occasions, respectively. The mean SMG was 2.5 (1.2) grams. Of 164 patients, 51 (31%) developed the following post-operative arrhythmias: AF (7.3%), non-AF SVA (15.2%) and ventricular (16.5%). The mean serum creatinine level and urine output were 1.2 mg/dl and 1800 ml, respectively. Although there was a significant difference between the TMG levels on the three different occasions ($P<0.001$), all values were within normal range. When we stratified the TMG levels of the patients based on administered SMG, the Mentel-Haenszel test revealed no significant difference between the first and third TMG ($P=0.6$). Although the TMG levels were higher in arrhythmic patients compared to those without arrhythmia (2.25 vs. 2.14 mg/dl), both values were within the normal range and there was no significant difference between the two groups. Serum creatinine levels and urine volume were not related to TMG levels.

Conclusion: This study indicates that routine magnesium administration has no significant effect on SMG levels. Also, serum creatinine and urine output are not determinant factors for SMG administration. There was no correlation between TMG levels and perioperative arrhythmia. We conclude that the routine regimen of magnesium administration has no effect on the incidence of perioperative arrhythmia, though it is necessary for maintaining normal magnesium levels.

Keywords: Arrhythmia, Coronary artery surgery, Magnesium.

* Corresponding author: Depart of
anesthesia, Tehran Heart Center,
Karegar Ave., 1411713138, Tehran.
Tel: +98-21-88029674
email: najafik@sina.tums.ac.ir