

## اسید آسکوربیک خوراکی به همراه بتا بلوکرها روشی موثر برای کاهش فیبریلاسیون دهلیزی به دنبال عمل جراحی بای پس عروق کرونر

### چکیده

**زمینه و هدف:** بتابلوکرها به تنهایی در پیشگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG کافی نیستند و اسیدآسکوربیک درمانی مؤثر و نسبتاً بی‌خطر می‌باشد. این مطالعه برای ارزیابی اثر تجویز همزمان اسیدآسکوربیک با بتابلوکرها در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG طراحی شده است. **روش بررسی:** بیماران کاندید جراحی منفرد بای پس عروق کرونر، در صورت دارا بودن سن بالای ۵۰ سال و دریافت بتابلوکر قبل از عمل (حداقل برای یک هفته)، وارد مطالعه شدند. بیماران شب قبل از عمل جراحی به صورت تصادفی به دو گروه اسیدآسکوربیک و کنترل تقسیم شدند. گروه اسیدآسکوربیک شب قبل از عمل دو گرم قرص جوشان اسیدآسکوربیک دریافت داشتند. این دارو بعد از جراحی با دوز یک گرم، دو بار در روز تا پنج روز ادامه یافت. بتابلوکر در تمامی بیماران پس از عمل ادامه یافت. **یافته‌ها:** ۵۰ بیمار به عنوان گروه اسید آسکوربیک و ۵۰ بیمار به عنوان کنترل مطالعه را کامل کردند. بروز کلی فیبریلاسیون دهلیزی در گروه اسید آسکوربیک چهار درصد و در گروه کنترل ۲۶ درصد بود ( $P=0/002$ ،  $OR=0/119$  و  $CI: 0/025-0/558$ ).

**نتیجه‌گیری:** اسید آسکوربیک درمانی بی‌خطر، ارزان و کم عارضه است و بخوبی تحمل می‌شود، تجویز همزمان مکمل اسید آسکوربیک قبل و بعد از عمل جراحی به همراه رژیم معمول بتابلوکر در بیمارانی که مورد CABG قرار می‌گیرند در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی مفید خواهد بود.

**کلمات کلیدی:** اسیدآسکوربیک، بتابلوکر، فیبریلاسیون دهلیزی، بای پس عروق کرونر

مهدی موسوی<sup>۱\*</sup>

مسعود اسلامی<sup>۱</sup>

رویا ستارزاده بادکوبه<sup>۱</sup>

حسن رادمهر<sup>۱</sup>

مهرداد صالحی<sup>۱</sup>

نقیسه توکلی<sup>۱</sup>

محمد رضا عوادی<sup>۲</sup>

۱- گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- گروه داروسازی حکیم

\*نویسنده مسئول

نشانی: تهران - انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی

تلفن: ۰۹۱۲۳۰۵۳۲۸۴

پست الکترونیک: mmoosavi@Razi.tums.ac.ir

moosavi\_m\_md@yahoo.com

### مقدمه

مطالعاتی که ۳۰۰ بیمار یا بیشتر را بررسی کرده‌اند بین ۱۷ تا ۳۳ درصد متغیر بوده است.<sup>۱،۲،۳</sup>

بیمارانی که مورد جراحی بای پس کرونر همراه با جراحی دریچه‌ای قرار می‌گیرند، نسبت به عمل جراحی بای پس کرونر شیوع بالاتری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل نشان می‌دهند.<sup>۴،۵</sup> فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونر در اغلب موارد خود محدود شونده است<sup>۶</sup> و در عرض یک الی سه روز، ۸۰ درصد این بیماران تنها با درمان دیگوکسین یا بتابلوکر به ریتم

فیبریلاسیون دهلیزی، پس از تاکی کاردی سینوسی شایع‌ترین آریتمی به دنبال عمل جراحی بای پس عروق کرونر (CABG) می‌باشد.<sup>۱-۳</sup> بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر بر اساس تعریف مورد استفاده، روش مونیتورینگ بیماران پس از عمل و تغییر مشخصات بیمارانی که قرار است مورد عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گیرند متفاوت می‌باشد.<sup>۴،۵</sup> شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر در

در دقیقه، حداقل برای یک هفته) و اخذ رضایتنامه کتبی. بیمارانی که سابقه قبلی فیبریلاسیون دهلیزی، دریافت داروهای کلاس III, I ضد آریتمی، دیگوکسین، ضربان‌ساز دائمی یا موقت، هر درجه از بلوک قلبی، برادی کاردی با ضربان قلب کمتر از ۵۰، بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD)، بیماری شدید روی (پنومونی، COPD) و بیماری کبدی شدید (سیروز یا هیپاتیت فولمینات) داشتند، وارد مطالعه نشدند. کلیه داروها تا زمان جراحی بر حسب صلاحدید پزشکان ادامه یافتند و پس از عمل، بتابلوکرها در تمامی بیماران ادامه یافتند. در تمامی بیماران، قبل از عمل جراحی اکوکاردیوگرافی داپلر رنگی (P, USA) توسط یکی از محققین به صورت ناآگاهانه انجام شد. دیامتر دهلیز چپ از اکوکاردیوگرام ۲D در پایان سیستول، در سطح ریشه آئورت، توسط پرگار الکترونیک اندازه‌گیری شد. دیامتر پایان سیستولی و دیاستولی بطن چپ از اکوکاردیوگرام M-mode در سطح نوک دریچه میترال توسط پرگار الکترونیک اندازه‌گیری شد. کسر جهشی (Ejection Fraction) در مقاطع apical two- و apical four-chamber chamber تخمین زده شد. هیپرتانسیون به فشار سیستولی بیش از ۱۴۰ mmHg و فشار دیاستولی بیش از ۹۰ mmHg یا سابقه هیپرتانسیون و درمان با داروهای ضد هیپرتانسیون اطلاق شد و سیگاری به کسانی اطلاق شد که بطور متوسط روزانه سه سیگار در سه ماه گذشته مصرف کرده باشند. دیابت یا شرح حال دیابت و یا مصرف داروهای ضد دیابت و یا قند خون تصادفی بیش از ۲۰۰ mg/dl یا قند ناشتای بیش از ۱۲۶ mg/dl تعریف شد. چاقی به BMI > ۳۰ و هیپرکلسترولمی به LDL > ۱۰۰ mg/dl اطلاق شد و برای این بیماران حداقل از یک هفته قبل ۲۰ میلی‌گرم لووستاتین آغاز شد. سطح بدن بر اساس فرمول:  $(\text{kg} / \text{m}^2) \times \text{قد}(\text{cm})$  و اندکس توده بدنی (BMI) بر اساس فرمول:  $(\text{kg} / \text{m}^2)$  قند/وزن تعیین شد. بیماران شب قبل از عمل جراحی به صورت تصادفی به دو گروه اسید اسکوربیک و کنترل تقسیم شدند. در گروه اسید اسکوربیک، این بیماران به صورت تصادفی شب قبل از عمل جراحی دو گرم قرص جوشان اسید اسکوربیک حکیم® دریافت داشتند و سپس بعد از جراحی دارو با دوز یک گرم روزی دو بار تا پنج روز ادامه یافت. بتابلوکرها در تمامی بیماران پس از جراحی ادامه یافت. گروه کنترل به طور تصادفی انتخاب شدند و با بتابلوکرها درمان شدند. سایر داروها در هر دو گروه بر اساس اندیکاسیون بالینی و صلاحدید پزشک تجویز

سینوسی بر می‌گردند.<sup>۱</sup> در بعضی موارد فیبریلاسیون دهلیزی می‌تواند خطر سکتة مغزی،<sup>۲،۳</sup> هیپرتانسیون یا ادم ریه را افزایش دهد.<sup>۴</sup> به طور کلی بیمارانی که دچار فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی می‌شوند، افزایش قابل توجهی در میزان مرگ و میر ۳۰ روزه و شش ماهه دارند.<sup>۵</sup> به علت شیوع بالای فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب، موربیدیتة، مورتالیتة و مخارج مربوط به آن<sup>۶</sup> و مشکل بودن تشخیص قابل اعتماد بیمارانی که در خطر فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل قرار دارند، انجام درمان پیشگیرانه برای اغلب بیمارانی که قرار است مورد CABG قرار بگیرند، شایع می‌باشد.<sup>۸</sup>

مطالعات تصادفی شده متعددی تاثیر پیشگیرانه بتابلوکرها را نشان داده اند<sup>۹،۱۰،۱۱</sup> و کلیه بیمارانی که ممنوعیتی ندارند باید بتابلوکرها را قبل و پس از جراحی دریافت کنند.<sup>۱۲</sup> حتی پس از درمان پیشگیرانه با بتابلوکرها، فیبریلاسیون دهلیزی گذرای علامتدار حداقل در ۲۵ تا ۳۰ درصد بیماران پس از CABG روی می‌دهد.<sup>۸</sup> تأثیر استفاده از داروهای ضد آریتمی مشخص نیست و ممکن است عوارض نامطلوبی به همراه داشته باشد.<sup>۳</sup> اخیراً نقش التهاب و استرس اکسیداتیو و در بازآرایی الکتریکی مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>۱۰</sup> درمانهایی که در جهت کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو انجام می‌شوند ممکن است اثرات مناسبی بر بازآرایی بطنی داشته باشند.<sup>۱۲</sup> مکمل اسید اسکوربیک ممکن است بروز کلی فیبریلاسیون و فلوتر دهلیزی را در بیمارانی که مورد جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار گرفته اند کاهش دهد.<sup>۱۲</sup> از آنجا که بتابلوکرها به تنهایی برای پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG کافی نمی‌باشد و به نظر می‌رسد که اسید اسکوربیک درمانی مؤثر و نسبتاً بی‌خطر باشد، این مطالعه برای ارزیابی اثر تجویز همزمان اسید اسکوربیک با بتابلوکرها در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG طراحی شده است.

## روش بررسی

بین آذرماه ۱۳۸۲ و اسفند ۱۳۸۴، بیمارانی که قرار بود مورد جراحی منفرد بای‌پس عروق کرونر قرار گیرند، برای شرکت در این مطالعه مداخله بالینی غربالگری شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از سن بالای ۵۰ سال، درمان با بتابلوکرها قبل از جراحی (آنتولول، پروپرانولول، متوپرولول برای رساندن ضربان قلب ۶۰ تا ۷۰

درصد فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران کنترل (تحت درمان بتابلوکرها)،<sup>۸</sup> ۵۰ نفر گروه اسید آسکوربیک و ۵۰ نفر به عنوان کنترل تعیین شد.

### یافته‌ها

سن گروه مطالعه  $7/14 \pm 60/19$  سال بود. ۶۷ درصد بیماران مورد مطالعه مرد بودند. مشخصات پایه ای و مشخصات مربوط به جراحی گروه اسید آسکوربیک و کنترل در جدول شماره ۱ آمده است. جداول شماره ۲ و ۳ بیان‌کننده نتایج آنالیز تک عاملی (univariate) برای عوامل خطر احتمالی فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی می‌باشند. بروز کلی فیبریلاسیون دهلیزی در گروه مورد مداخله با اسید آسکوربیک (اسید آسکوربیک به همراه بتابلوکرها) چهار درصد (دو مورد از ۵۰ بیمار) و در افراد کنترل که تنها با بتابلوکرها درمان شده بودند ۲۶ درصد (۱۳ مورد از ۵۰ مورد) بود، ( $P = 0/002$ ،  $OR = 0/119$ ،  $CI = 9/49$ ، با فاصله اطمینان ۹۵٪  $0/558 - 0/025$ ). آنالیز رگرسیون لجستیک (جدول شماره ۴) نشان داد که اسید آسکوربیک به همراه بتابلوکرها بیشترین اثر پیشگیرانه را بر روی فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG دارد و از بین متغیرهای مستقل مورد نظر قوی‌ترین کاهش دهنده فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG می‌باشد. از بین سایر عوامل جنس مذکر، مهمترین پیش‌بینی کننده فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG بود. فیبریلاسیون دهلیزی به طور متوسط  $0/83 \pm 2/53$  روز پس از جراحی روی داد. شکل شماره ۱ نشان دهنده روند شروع فیبریلاسیون دهلیزی در دو گروه مورد مطالعه می‌باشد. متوسط اقامت در بیمارستان پس از عمل جراحی  $3/3 \pm 6/8$  روز و متوسط اقامت در ICU  $1/54 \pm 2/43$  روز بود. متوسط زمان بستری پس از عمل در افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی  $3/9 \pm 8/9$  روز و در ریتیم سینوسی  $3/1 \pm 6/5$  روز بود ( $Mann-Whitney test, p=0/02$ ). متوسط مدت اقامت در ICU در افراد دچار فیبریلاسیون دهلیزی  $1/92 \pm 3/23$  روز و در افرادی که ریتیم سینوسی داشتند  $1/45 \pm 2/33$  روز بود ( $Mann-Whitney test, p=0/09$ ). مدت اقامت در بیمارستان پس از عمل جراحی در گروه اسیداسکوربیک  $3/24 \pm 6/54$  روز و در گروه کنترل  $3/46 \pm 7/08$  روز بود ( $Mann-Whitney test, p=0/47$ ). همچنین متوسط مدت

می‌شدند. بیماران بر اساس صلاحدید جراح مطابق روش استاندارد بای پس کاردیوپولموناری با حفاظت پرفوزیون میوکارد توسط کاردیوپلژی و یا به روش پمپ خاموش (off-pump) مورد عمل جراحی قرار می‌گرفتند. پس از عمل جراحی در بخش مراقبتهای ویژه از بیماران مراقبت می‌شد. مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی مداوم انجام شد و پرستاران آموزش دیده و آگاه، به طور مداوم مونیتور را پایش می‌کردند و در صورت بروز هرگونه نامنظمی در ریتم، الکتروکاردیوگرام به مطالعه‌کنندگان ارائه می‌شد. پس از انتقال بیماران به بخش، هولتر مونیتورینگ ۲۴ ساعته [Novacor, France] برای چهار روز انجام شد. تمامی هولترها توسط یکی از مطالعه‌کنندگان و به صورت ناآگاهانه گزارش شدند. الکتروکاردیوگرام ۱۲ اشتقاقی در روز عمل، روز اول و روز پنجم پس از عمل بطور روتین برای همه بیماران انجام شد. هدف و اولیه در این مطالعه بروز واقعه فیبریلاسیون دهلیزی بود که حداقل به مدت ۱۰ دقیقه طول کشیده باشد و یا به علت علامت دار بودن یا ناپایداری همودینامیکی نیازمند مداخله اورژانس بوده باشد.<sup>۱۳</sup> کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران روند مطالعه را مورد تایید قرار داده است. داده‌های آماری توسط نرم افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ آنالیز شدند. متغیرهای پیوسته بصورت "انحراف معیار  $\pm$  متوسط" ( $mean \pm SD$ ) بیان شده‌اند. ارتباط تک عاملی (univariate) بین متغیرهای کیفی توسط تست Chi-square ارزیابی شد. برای مقایسه داده‌های پیوسته از Student t-test و در موارد داده‌های غیر پارامتریک تست Mann-Whitney استفاده شد. آنالیز رگرسیون لجستیک با روش رو به عقب Wald برای تعیین عوامل مستقل موثر بر فیبریلاسیون دهلیزی به کار گرفته شد. متغیرهای مستقل برای مدل چند عاملی (multivariate) از بین متغیرهایی انتخاب شدند که با توجه به مرور متون موجود، از همه مهمتر به نظر می‌رسیدند (سن، جنس، کسر جهشی کمتر از ۳۰ درصد). همچنین متغیرهای مستقلی که در آنالیز تک عاملی (univariate) به نظر می‌رسید ارتباط معنی داری با فیبریلاسیون دهلیزی دارند، ( $P < 0/1$ ) وارد مدل شدند (که این شرط فقط شامل تجویز اسید آسکوربیک شد).  $P < 0/05$  از نظر آماری قابل توجه در نظر گرفته شد. با توجه به مطالعه مشابه<sup>۱۱</sup> حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و دقت ۸۰ درصد، با فرض تفاوت حداقل ۲۰ درصد اختلاف در گروه مداخله و کنترل و روی دادن ۲۵ تا ۳۰

اقامت در ICU در کسانی که اسید آسکوربیک گرفته بودند شده‌اند. حوادث سوء مغزی شامل سکتۀ مغزی غیر کشنده یا حملات گذرای ایسکمیک مغزی در چهار بیمار (چهار درصد) روی داد که دو مورد دچار فیبریلاسیون دهلیزی بودند. (Mann-Witney, عوارض پس از عمل در جدول شماره ۵ نشان داده

جدول-۱: مشخصات پایه‌ای و مشخصات مربوط به جراحی گروه اسید اسکوربیک در مقایسه با افراد کنترل

| متغیر   | گروه اسید اسکوربیک | کنترل         | P     | تست               |
|---|--------------------|---------------|-------|-------------------|
| جنس (مذکر)                                    | ۳۶ (%۷۲)           | ۳۱ (%۶۲)      | ۰/۲۹  | Chi- square       |
| سن (سال)                                      | ۶۰/۷۸ ± ۶/۸        | ۵۹/۶ ± ۷/۵    | ۰/۴۱  | Student t-test    |
| سابقه هیپر تانسینون                           | ۲۳ (%۴۶)           | ۲۶ (%۴۲)      | ۰/۵۵  | Chi- square       |
| سابقه دیابت                                   | ۱۵ (%۳۰)           | ۱۷ (%۳۴)      | ۰/۶۷  | Chi- square       |
| هیپرکلسترولمی                                 | ۳۴ (%۷۲)           | ۳۲ (%۶۸)      | ۰/۸۳  | Chi- square       |
| مصرف سیگار                                    | ۱۶ (%۳۲)           | ۱۱ (%۲۲)      | ۰/۲۶  | Chi- square       |
| سابقۀ خانوادگی بیماری عروق کرونر              | ۱۰ (%۲۰)           | ۸ (%۱۶)       | ۰/۶۴  | Chi- square       |
| سطح بدن (متر مربع)                            | ۱/۸ ± ۰/۱۷         | ۱/۸۱ ± ۰/۱۸   | ۰/۹۴  | Student t-test    |
| اندکس توده بدنی (BMI) (kg/m <sup>2</sup> )    | ۲۷/۸۸ ± ۴/۲۷       | ۲۸/۳۳ ± ۵/۲   | ۰/۶۵  | Student t-test    |
| چاقی (اندکس توده بدنی بیش از ۳۰)              | ۱۵ (%۳۰)           | ۱۹ (%۳۸)      | ۰/۴   | Chi- square       |
| سابقۀ انفارکتوس میوکارد                       | ۲۱ (%۴۲)           | ۲۰ (%۴۰)      | ۰/۸۴  | Chi- square       |
| نارسایی قلبی کسر جهشی کمتر از ۳۰٪             | ۴ (%۸)             | ۳ (%۶)        | ۰/۷   | Chi- square       |
| کسر جهشی (درصد) (EF)                          | ۴۹/۲۲ ± ۹/۴        | ۵۰/۱۲ ± ۸/۸   | ۰/۶۷  | Mann-Whitney      |
| دیامتر دهلیز چپ (cm)                          | ۳/۵۱ ± ۰/۳۸        | ۳/۵۴ ± ۰/۵۷   | ۰/۷۷  | Student t-test    |
| دیامتر پایان سیستولی بطن چپ (cm)              | ۳/۴۳ ± ۰/۹۵        | ۳/۵۳ ± ۰/۷۲   | ۰/۵۹  | Student t-test    |
| دیامتر پایان دیاستولی بطن چپ (cm)             | ۵/۰۲ ± ۱/۲۲        | ۵/۲۳ ± ۰/۶۷   | ۰/۳۵  | Student t-test    |
| مصرف مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین | ۱۷ (%۳۴)           | ۲۱ (%۴۲)      | ۰/۴۱۱ | Chi- square       |
| مصرف کلسیم بلوکر قبل از جراحی                 | ۱۱ (%۲۲)           | ۱۹ (%۳۸)      | ۰/۰۸  | Chi- square       |
| مصرف نیترات قبل از جراحی                      | ۳۵ (%۷۰)           | ۳۶ (%۷۴)      | ۰/۶۶  | Chi- square       |
| جراحی با پمپ (on-pump)                        | ۴۷ (%۹۴)           | ۴۳ (%۸۶)      | ۰/۱۸  | Chi- square       |
| تجویز اینوتروپ در ۲۴ ساعت اول جراحی           | ۱۰ (%۲۰)           | ۱۱ (%۲۲)      | ۰/۸۱  | Chi- square       |
| تعداد عروق پیوندی                             | ۳/۷۲ ± ۰/۶۷        | ۳/۴۴ ± ۰/۸۸   | ۰/۰۸  | Student t-test    |
| پیوند روی کرونر راست                          | ۴۳ (%۸۶)           | ۴۰ (%۸۰)      | ۰/۴۲  | Chi- square       |
| زمان ونتیلاسیون بیش از ۲۴ ساعت                | ۰ (%۱)             | ۱ (%۲)        | ۱     | Fisher exact test |
| زمان کراس کلامپ آنورت (دقیقه)                 | ۵۲/۱۴ ± ۱۹/۱۳      | ۵۰/۸ ± ۱۷/۶۸  | ۰/۷۴  | Student t-test    |
| زمان پرفوزیون پمپ بای پس (دقیقه)              | ۹۳/۳۳ ± ۲۶/۸۲      | ۹۰/۵۳ ± ۲۸/۷۹ | ۰/۶۵  | Student t-test    |
| زمان بستری پس از عمل (روز)                    | ۶/۵۴ ± ۳/۲۴        | ۷/۰۸ ± ۳/۴۶   | ۰/۴۷  | Mann-Whitney      |
| زمان بستری در ICU (روز)                       | ۲/۳ ± ۱/۶          | ۲/۶ ± ۱/۴۸    | ۰/۲۲  | Mann-Whitney      |

مقادیر کمی به صورت انحراف معیار ± متوسط ارائه شده اند.

جدول-۲: آنالیز تک عاملی (univariate) برای بررسی ارتباط متغیرهای مستقل مهم با فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر

| تست               | P     | درصد فیبریلاسیون دهلیزی در متغیر - | درصد فیبریلاسیون دهلیزی در متغیر + |                               |
|-------------------|-------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| Chi- square       | ۰/۰۸  | ۲/۳۳(٪۶/۱)                         | ۱۳/۶۷(٪۱۹/۴)                       | جنس (مذکر)                    |
| Chi- square       | ۰/۷۲  | ۷/۵۱(٪۱۳/۷)                        | ۸/۴۹(٪۱۶/۳)                        | سابقه هیپرتانسیون             |
| Chi- square       | ۰/۹۸  | ۱۱/۷۳(٪۱۵/۱)                       | ۴/۲۷(٪۱۴/۸)                        | مصرف سیگار                    |
| Chi- square       | ۰/۹۸  | ۱۰/۶۷(٪۱۴/۹)                       | ۵/۳۳(٪۱۵/۲)                        | هیپرکلسترولمی                 |
| Chi- square       | ۰/۰۰۲ | ۱۳/۵۰(٪۲۶)                         | ۲/۵۰(٪۴)                           | گروه اسیدآسکوربیک             |
| Chi- square       | ۰/۳۰  | ۷/۵۹(٪۱۱/۲)                        | ۸/۴۱(٪۱۹/۵)                        | سابقه انفارکتوس میوکارد       |
| Chi- square       | ۰/۳   | ۱۳/۹۳(٪۱۴)                         | ۲/۷(٪۲۸/۶)                         | نارسایی قلبی (EF<٪۳۰)         |
| Chi- square       | ۰/۱۸  | ۷/۶۲(٪۱۱/۳)                        | ۸/۳۸(٪۲۱/۱)                        | مصرف مهارکننده ACE            |
| Chi- square       | ۰/۱۳  | ۸/۷۰(٪۱۱/۴)                        | ۷/۳۰(٪۲۳/۳)                        | مصرف کلسیم بلوکر قبل از جراحی |
| Chi- square       | ۰/۲۶  | ۶/۲۸(٪۲۱/۴)                        | ۹/۷۲(٪۱۲/۵)                        | مصرف نیترات قبل از جراحی      |
| Chi- square       | ۰/۶۴  | ۱/۱۰(٪۱۰)                          | ۱۴/۹۰(٪۱۵/۶)                       | جراحی با پمپ (on-pump)        |
| Chi- square       | ۰/۵۶  | ۱۱/۷۹(٪۱۲/۸)                       | ۴/۲۱(٪۱۹)                          | تجویز اینوتروپ در ۲۴h اول     |
| Chi- square       | ۰/۷۳  | ۳/۱۷(٪۱۸)                          | ۱۱/۸۳(٪۱۴)                         | پیوند روی کرونر راست          |
| Fisher exact test | ۰/۲۸  | ۱۴/۹۸(٪۱۴)                         | ۱/۲(٪۵۰)                           | ونتیلیسیون به مدت <۲۴h        |

جدول-۳: آنالیز تک عاملی (univariate) برای بررسی ارتباط متغیرهای مستقل مهم با فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر (ادامه)

| تست            | P    | فیبریلاسیون دهلیزی | ریتم سینوسی   |  |
|----------------|------|--------------------|---------------|--|
| Student t-test | ۰/۱۶ | ۶۲/۶۷ ± ۷/۱        | ۵۹/۷۵ ± ۷/۱   | سن (سال)                                   |
| Student t-test | ۰/۱۲ | ۱/۸۶ ± ۰/۱۶        | ۱/۷۹ ± ۰/۱۸   | سطح بدن (m <sup>2</sup> )                  |
| Student t-test | ۰/۸  | ۲۷/۸۲ ± ۴/۵        | ۲۸/۱۶ ± ۴/۸   | اندکس توده بدنی (BMI) (kg/m <sup>2</sup> ) |
| Mann- Whitney  | ۰/۶۳ | ۴۷/۹۳ ± ۱۱/۷۸      | ۴۹/۹۸ ± ۸/۶   | کسر جهشی                                   |
| Student t-test | ۰/۵۵ | ۳/۴۵ ± ۰/۵۶        | ۳/۵۴ ± ۰/۴۷   | دیامتر دهلیز چپ (cm)                       |
| Student t-test | ۰/۵۶ | ۳/۶۱ ± ۰/۸۴        | ۳/۴۵ ± ۰/۸۷   | دیامتر پایان سیستولی بطن چپ (cm)           |
| Student t-test | ۰/۱۲ | ۵/۴۴ ± ۰/۶۵        | ۵/۰۴ ± ۱/۰۸   | دیامتر پایان دیاستولی بطن چپ (cm)          |
| Student t-test | ۰/۸۴ | ۳/۵۳ ± ۰/۹۹        | ۳/۵۹ ± ۰/۷۶   | تعداد عروق پیوندی                          |
| Student t-test | ۰/۷۵ | ۵۰/۴۶ ± ۱۰/۸۹      | ۵۱/۶۹ ± ۱۹/۴۶ | زمان کراس کلامپ آنورت (دقیقه)              |
| Student t-test | ۰/۳۵ | ۸۷/۰۸ ± ۱۸/۳       | ۹۲/۸۹ ± ۲۹/۰۴ | زمان پرفوزیون پمپ بای پس (دقیقه)           |
| Mann- Whitney  | ۰/۹۱ | ۲۹/۰۸ ± ۰/۹۵       | ۲۹/۱۱ ± ۱/۶۶  | کمترین درجه حرارت بدن در عمل (°C)          |

جدول-۴: نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک با روش رو به عقب Wald برای فاکتورهایی که بر فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس کرونر اثر دارند.

| متغیر                   | EX(B), EX(B) ۹۵٪ فاصله اطمینان برای | P     |
|-------------------------|-------------------------------------|-------|
| مداخله با آسکوربیک اسید | ۰/۰۸۸ (۰/۰۱۸ تا ۰/۴۳۸)              | ۰/۰۰۳ |
| جنس (مذکر)              | ۵/۳۹۷ (۱/۰۳۹ تا ۲۸/۰۳)              | ۰/۰۴۵ |
| سن                      | ۱/۰۷۵ (۰/۹۹ تا ۱/۱۶۴)               | ۰/۰۸۶ |

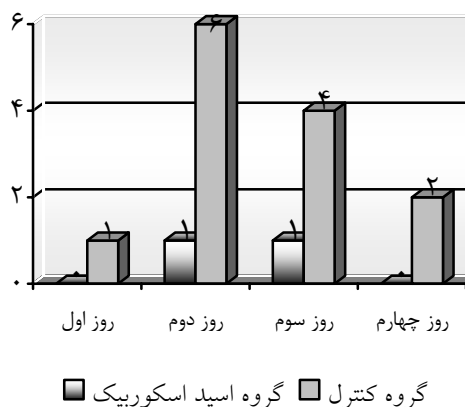
سن به عنوان متغیرهای پیوسته وارد مدل شد. به مداخله آسکوربیک اسید، جنس مذکر، و کسر جهشی کمتر از ۱ نمره ۱ داده شد.

EX (B) عاملی است که وقتی متغیر مستقل یک واحد افزایش می یابد به همان نسبت EX (B) "odds" را تغییر می دهد. مقادیر بیش از یک نشانه آن هستند که "odds" با افزایش متغیر مستقل مورد نظر افزایش می یابد

و مقادیر کمتر از یک نشان می دهند که با افزایش متغیر مستقل مورد نظر "odds" کاهش می یابد.

جدول ۵: عوارض ایجاد شده در بیماران مورد مطالعه

| گروه کنترل | گروه آسکوربیک اسید |                         |
|------------|--------------------|-------------------------|
| -          | ۲                  | جراحی مجدد (خونریزی)    |
| ۳          | ۱                  | کریز هیپرتانسیون        |
| ۱          | ۳                  | انفارکتوس میوکارد       |
| ۱          | ۲                  | عفونت                   |
| ۲          | ۲                  | عوارض سوء مغزی          |
| -          | ۱                  | کله سیستیت              |
| ۲          | -                  | اختلال کلیوی            |
| ۱          | -                  | پریکاردیال افوزیون شدید |
| ۲          | ۲                  | جراحی مجدد              |
| ۱۲         | ۱۳                 | جمع                     |



نمودار ۱- روند شروع فیبریلاسیون دهلیزی در دو گروه مورد مطالعه

## بحث

Carnes و همکاران با تجویز مکمل اسید اسکوربیک شب قبل از عمل و پس از عمل به بیمارانی که مورد عمل جراحی بای پس کرونر (CABG) قرار گرفته بودند، نشان دادند که درمان با اسید اسکوربیک اثر قابل ملاحظه‌ای در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG دارد ( $P=0/048$ ). آنالیز چند عاملی (multivariate) نشان داد که استفاده از بتابلوکر بیشترین اثر محافظت کننده در برابر فیبریلاسیون دهلیزی را داشت ( $P=0/007$ ) و مصرف اسید اسکوربیک به تنهایی اثر مفید مشخصی داشت ( $P=0/09$ ).<sup>۱۲</sup> در مطالعه دیگر اسید اسکوربیک خوراکی عود زودرس پس از کاردیوپورسیون الکتریکی را کاهش داد.<sup>۱۴</sup>

از آنجایی که اغلب مطالعات نشان داده بودند که بتابلوکرها برای پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG مؤثر می باشند،<sup>۱۳،۱۴</sup> ما در این مطالعه بتابلوکرها را با مکمل اسید اسکوربیک بطور همزمان تجویز کردیم و متوجه شدیم که ترکیب اسید اسکوربیک و بتابلوکر از بتابلوکر تنها در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG موثرتر است و نتایج آنالیز تک عاملی و چند عاملی (multivariate) فرضیه ما را تایید کرد. بروز پایه فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG در جمعیت کنترل ما که تنها با بتابلوکر درمان شده بودند ۲۶ درصد بود که مشابه با میزان گزارش شده در منابع بود (۲۵-۳۰ درصد).<sup>۱۵</sup> مطالعات متعدد نقش التهاب را در بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل نشان داده‌اند.<sup>۱۱</sup> بیمارانی که مورد عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند مستعد به فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل می‌باشند که علت آن غیر یکنواخت شدن خفیف پراکنش زمان تحریک ناپذیری دهلیزی است.<sup>۱۶</sup> زمان حول و حوش عمل با آسیب ایسکمیک/پرفوزیون مجدد، مشخص می‌شود که منجر به پاسخ التهابی تاخیری می‌شود که کاهش آنتی اکسیدانهای پلازما را در پی دارد.<sup>۱۵</sup> Carnes و همکاران نشان دادند که ضربانسازی سریع دهلیزی منجر به افزایش پراکسی نیتريت (ONOO) می‌شود<sup>۱۲</sup> و افزایش پراکسی نیتريت با بروز فیبریلاسیون دهلیزی در انسان مرتبط است.<sup>۱۶</sup> همچنین سطوح آسکوربات دهلیزی به دنبال ضربانسازی سریع دهلیزی کاهش می‌یابند. آسکوربات به عنوان یک آنتی اکسیدان قادر است که از آثار استرس اکسیداتیو که توسط فعالیت زیاد دهلیزی (توسط ضربانسازی و یا افزایش تون سمپاتیک و آسیب ایسکمیک/پرفوزیون مجدد ناشی از جراحی قلبی - ایجاد می‌شود)، پیشگیری کند. آثار سودمند آسکوربات تکمیلی به نظر می‌رسد که احتمالاً مربوط به کاهش تجمع پراکسی نیتريت و یا برقراری مجدد سطوح آسکوربات داخل سلولی و نیز اثرات سودمند همزمان بر احیای سلولی باشد.<sup>۱۲</sup> اضافه بار کلسیم و تغییر همزمان در وضعیت احیای سلولی ممکن است نقش مهمی در ایجاد آریتمی‌های دهلیزی داشته باشند.<sup>۱۷</sup> در بیمارانی که پس از عمل جراحی دچار فیبریلاسیون دهلیزی می‌شوند، سطوح در گردش نوراپی نفرین افزایش می‌یابد و افزایش ورود کلسیم از طریق (کانال کلسیمی نوع L) مورد انتظار خواهد بود.<sup>۱۲</sup> بنابراین تاثیر بتابلوکر می‌تواند مربوط به کاهش آثار تون

بیشتر بودن بروز فیبریلاسیون دهلیزی در مردان بود (۱۹/۴ درصد در مردان در برابر ۶/۱ درصد در زنان،  $P=0/08$ ) ولی از نظر آمار معنی دار نبود. در مدل چند عاملی (multivariate) نشان داده شده که جنس مذکر پیش‌بینی کننده مستقل با اهمیتی برای فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG می باشد (جدول شماره ۴). تفاوت‌های جنسی در بروز کانالهای یونی و آثار هورمونی بر تونوسیتی اتونوم می‌توانند توجیه‌کننده این حالت باشند هر چند اطلاعات متناقض هستند<sup>۳۴</sup> و گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد که جنس مذکر پیش‌بینی کننده فیبریلاسیون دهلیزی نبوده است.<sup>۳</sup> سن بالا از پیش‌بینی‌کننده‌های قابل اعتماد افزایش شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی می‌باشد.<sup>۱۰،۳۵،۳۶</sup> در مطالعه ما بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی متوسط سنی بالاتری داشتند ( $P=0/16$ ) و در مدل چند عاملی نیز سن، پیش‌بینی کننده مستقل فیبریلاسیون دهلیزی بود. بالاترین سن منجر به دیلاتاسیون قلبی<sup>۳۴</sup> فیبروز دهلیزها،<sup>۳۵</sup> آتروفی میوکارد و کاهش بافت هدایتی می‌شود.<sup>۳</sup> بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی قلب در بیمارانی که کمتر از ۴۰ سال سن دارند حدود ۳/۷ درصد است<sup>۱</sup> و شیوع آن به ازای هر دهه عمر حداقل ۵۰ درصد افزایش می‌یابد.<sup>۱۰،۳۶</sup> با توجه به این مطلب در مطالعه ما بیماران بیش از ۵۰ سال مورد مطالعه قرار گرفتند زیرا هدف ما تبیین روش مؤثری برای پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی بود و برای این امر انتخاب جمعیتی با سن بالاتر که احتمال فیبریلاسیون دهلیزی بیشتری داشتند مناسب تر به نظر می‌رسید. سایر عواملی که در بعضی از مطالعات (ولی نه همه)، با افزایش فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب مرتبط دانسته شده‌اند عبارتند از: هیپرتانسیون،<sup>۳۵،۳۶</sup> سیگار کشیدن،<sup>۳۷</sup> کاردیومگالی،<sup>۲</sup> بزرگی دهلیز چپ،<sup>۳۸</sup> عدم مصرف مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین پس از جراحی،<sup>۱۱</sup> کسر جهشی (EF)،<sup>۱۲</sup> نارسایی احتقانی قلبی قبلی،<sup>۳۹</sup> انفارکتوس میوکارد قبلی،<sup>۳</sup> بیماری سه رگی کرونر،<sup>۴</sup> اندکس توده بدنی (BMI) پایین،<sup>۴</sup> سطح بدن بزرگ،<sup>۴</sup> زمان کراس کلامپ آئورت،<sup>۳۴</sup> جراحی با پمپ خاموش یا روشن (on-pump or off-pump)،<sup>۳</sup> تهویه مکانیکی بیش از ۲۴ ساعت<sup>۳۸</sup> و نیاز به عوامل اینوتروپ پس از جراحی.<sup>۳۵،۳۶</sup> اطلاعات در مورد ارتباط عوامل فوق با فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب متناقض هستند و در مورد تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی هیچ عامل خطر مشخصی یافت نمی‌شود.<sup>۸</sup> در

بالای سمپاتیک باشد که به دنبال جراحی قلبی روی می‌دهد<sup>۱۸</sup> و تا حدی نیز در کاهش اضافه بار کلسیم نقش دارد ضمن آنکه به کند کردن ریت سینوسی کمک می‌کند.<sup>۱۲</sup> تجویز همزمان بتابلوکرها و اسیدآسکوربیک می‌تواند منجر به تجمع اثرات مفید شود. کاهش آثار تون سمپاتیک، کاهش اضافه بار کلسیم و کند کردن تعداد ضربان سینوسی (توسط بتابلوکرها) همراه با کاهش تجمع پراکسی‌نتریت و حفظ مقادیر اسیدآسکوربیک سلولی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان برای پیشگیری از استرس اکسیداتیو، ممکن است منجر به کاهش در فیبریلاسیون دهلیزی به دنبال CABG شود. متوسط زمان شروع فیبریلاسیون دهلیزی در مطالعه ما  $0/83 \pm 2/53$  روز بود که با منابع هم‌خوانی داشت.<sup>۱۰،۳۷</sup> بالاترین بروز فیبریلاسیون دهلیزی در روزهای دوم تا سوم بعد از عمل دیده می‌شود<sup>۱۰،۳۷</sup> و تعداد کمی از بیماران بعد از چهار روز از جراحی دچار فیبریلاسیون دهلیزی می‌شوند.<sup>۴</sup> کمتر از ۱۰ درصد موارد فیبریلاسیون دهلیزی در روز اول پس از عمل جراحی روی می‌دهد.<sup>۳</sup> همانگونه که انتظار می‌رفت متوسط زمان بستری در افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بیشتر از متوسط طول مدت بستری پس از جراحی در افراد با ریتم سینوسی بود ( $P=0/022$ ) و زمان بستری در ICU هم در بیماران مذکور بطور نسبی کمتر بود ( $P=0/09$ ) حتی زمانی که فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل بی‌عارضه باشد، نیازمند درمان طبی بیشتر و بستری طولانی‌تر در بیمارستان است<sup>۳</sup> و می‌تواند بستری را ۲-۴ روز طولانی‌تر کند<sup>۲</sup> و منجر به بستری طولانی‌تر در بخش مراقبت ویژه (ICU) شود.<sup>۴</sup> بنابراین فیبریلاسیون دهلیزی منجر به افزایش هزینه درمان جراحی می‌شود.<sup>۳</sup> تخمین زده می‌شود که در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی مخارج بیمارستان ۱۰۰۰۰ تا ۱۱۰۰۰ دلار بیشتر است.<sup>۱۹</sup> اگرچه اسید آسکوربیک به همراه بتابلوکر در مقایسه با بتابلوکر، بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل را کاهش داد، ولی منجر به کاهش قابل توجهی در مدت زمان بستری پس از عمل ( $P=0/47$ ) و مدت اقامت در ICU ( $P=0/22$ ) نشد. البته مطالعه ما در مورد ارزیابی تاثیر این مداخله بر روی مدت زمان بستری در ICU و مدت زمان بستری پس از عمل قدرت کافی نداشت زیرا بطور اولیه برای کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل CABG طراحی شده بود. احتمال بروز فیبریلاسیون دهلیزی به نظر می‌رسد که در مردان بیش از زنان باشد.<sup>۳۵،۳۶</sup> در مطالعه ما آنالیز تک عاملی (univariate) نشان دهنده

مطالعه ما نیز بین عوامل مذکور و فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG ارتباط آماری مشخصی دیده نشد. در مجموع مطالعه ما قدرت کافی برای بررسی سایر عوامل مرتبط با فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG را نداشت. لازم به ذکر است در جمعیت مورد مطالعه ما دیامتر دهلیز چپ در افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و کسانی که ریتم سینوسی داشتند، تفاوت آماری قابل توجهی نشان ندادند که شاید علت این امر چگونگی انتخاب بیمار در مطالعه ما باشد. بیمارانی که مورد سایر اعمال جراحی مثل بیماری دریچه‌ای قرار می‌گرفتند در مطالعه ما وارد نشدند. با توجه به اینکه بیماری دریچه‌ای از مهمترین علت بزرگی دهلیز چپ می‌باشد،<sup>۲۳و۲۴</sup> حذف این عامل منجر به عدم تفاوت و پراکنش ناکافی در دیامتر دهلیزی چپ شد. دیگوکسین منجر به افزایش بازآرایی دهلیزی ناشی از تاکی کاردی می‌شود<sup>۲۵</sup> و استفاده از دیگوکسین قبل از عمل جراحی ممکن است بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی را افزایش دهد.<sup>۲۳و۲۴</sup> بنابراین در این مطالعه بیمارانی که قبل از عمل دیگوکسین مصرف کرده بودند در مطالعه وارد نشدند. همچنین به علت الزام تجویز بتابلوکر در مطالعه ما، بیمارانی مبتلا به پنومونی، COPD، برادی کاردی و بلوک قلبی از مطالعه حذف شدند. به علاوه موارد احتمالی

دیگری که با افزایش شیوع فیبریلاسیون دهلیزی همراه بودند، مثل سابقه فیبریلاسیون دهلیزی، بیماری کلیوی و کبدی و سایر اعمال جراحی شامل اعمال دریچه‌ای از مطالعه حذف شدند. بنابراین نتایج مطالعه ما در مورد پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی CABG، در بیمارانی که پیچیدگی کمتر و عوامل پیش‌بینی کننده کمتری برای فیبریلاسیون دهلیزی دارند صادق است. با انجام مطالعه با نمونه بیشتر اثر اسید اسکوربیک به همراه بتابلوکر بر موربیدیت، مورتالیت، طول زمان بستری در بیمارستان و در ICU، هزینه کلی بیمارستان و عوارض عمل جراحی را می‌توان به طور مناسب تری ارزیابی کرد. همچنین برای ارزیابی تاثیر این استراتژی پیشگیرانه برای جراحی‌های پیچیده‌تر شامل مواردی که نارسایی قلبی پیشرفته و بیماری کلیوی یا کبدی دارند و یا مورد سایر اعمال جراحی مثل جراحی دریچه‌ای قرار می‌گیرند، نیاز به حجم نمونه بیشتری می‌باشد. اسید اسکوربیک درمان ارزان قیمت، کم عارضه و کم خطری است که بخوبی توسط بیمار قبول و تحمل می‌شود و بنابراین افزودن اسید اسکوربیک قبل و پس از CABG به رژیم استاندارد توصیه شده بتابلوکر می‌تواند منجر به اثرات سودمند اضافی در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG شود.

## References

- Morris DC, Clements SD, Bailey JM. Management of the patient after cardiac surgery. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Editors. *Hearst's the heart*. 11th ed. New York: Mc Graw Hill; 2004; p.1509-16.
- Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med* 2000; 28: N136-44.
- Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37: 309-15.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 18: 135: 1061-73.
- Majahalme S, Kim MH, Bruckman D, Tarkka M, Eagle KA. Atrial fibrillation after coronary surgery: comparison between different health care systems. *Int J Cardiol* 2002; 82: 209-18.
- Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 539-49.
- Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997; 226: 501-11.
- Adams DH, Filsoofi F, Antman EM. Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. In: Zipes DP, Libby, Bonow RO, Braunwald E, Editors. *Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. 7th Edition. Philadelphia: Elsevir Saunders 2005; P.1993-2020.
- 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.
- Korantzopoulos P, Kolettis T, Siogas K, Goudevenos J. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role of inflammation and oxidative stress. *Med Sci Monit* 2003; 9: RA 225-9.
- Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2083-92.
- Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001; 89: E 32-8.
- Daoud EG, Dabir R, Archambeau M, Morady F, Strickberger SA. Randomized, double-blind trial of simultaneous right and left atrial epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 761-5.
- Korantzopoulos P, Kolettis TM, Kountouris E, Dimitroula V, Karanikis P, Pappa E, et al. Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation. *Int J Cardiol* 2005; 102: 321-6.
- De Vecchi E, Pala MG, Di Credico G, Agape V, Paolini G, Bonini PA, et al. Relation between left ventricular function and oxidative stress in patients undergoing bypass surgery. *Heart* 1998; 79: 242-7.
- Mihm MJ, Yu F, Carnes CA, Reiser PJ, McCarthy PM, Van Wagoner DR, et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial Fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 174-80.
- Van Wagoner DR. Redox modulation of cardiac electrical activity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 183-4.
- Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1709-15.
- 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.
- Rubart M, Zipes DP. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations. In: Zipes DP, Libby, Bonow RO, Braunwald E, Editors. *Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevir Saunders: 2005; p. 653-87.

## Oral ascorbic acid in combination with beta blockers in prevention of atrial fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft

Mousavi M<sup>1\*</sup>  
Eslami M<sup>1</sup>  
Sattarzadeh Badkoubeh  
R<sup>1</sup>  
Radmehr H<sup>1</sup>  
Salehi M<sup>1</sup>  
Tavakoli N<sup>1</sup>  
Avadi MR<sup>2</sup>

1-Departments of  
Cardiovascular Surgery and  
Cardiology,

Tehran University of  
Medical Sciences

2- Hakim Pharmacology  
group.

\*Corresponding author:  
Department of Cardiology,  
Imam Khomeini hospital,  
Keshavrz Blvd., Tehran.  
Tel:+98-21-66931115  
Email:  
mmoosavi@Razi.tums.ac.ir  
moosavi\_m\_md@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Adrenergic beta antagonists are not sufficient to prevent atrial fibrillation after coronary artery bypass graft (CABG). This study was designed to evaluate the effect of ascorbic acid as an adjunct to beta-blockers in prevention of post-CABG atrial fibrillation

**Methods:** Patients who were more than 50 years old and scheduled to undergo CABG were included if they were treated with beta-blockers at least 1 week before surgery. Patients with previous history of atrial fibrillation, AV block, heart rate <50 /min, end-stage renal disease, severe pulmonary or liver disease and those who were taking digoxin or class I and III anti-arrhythmics or had pacemakers were not included. Ascorbic acid group were prescribed 2 gm of ascorbic acid, the night before the surgery, and 1 gm twice daily for 5 days after surgery. Beta blockers continued in both group after surgery. Telemetry monitoring was performed in ICU and Holter monitoring was performed for 4 days.

**Results:** Fifty patients completed the study as ascorbic acid and 50 as control group. The population was  $60.19 \pm 7.14$  years old and 67% were male. The incidence of postoperative atrial fibrillation was 4% in the ascorbic acid group and 26% in control group (odds ratio=0.119, 95% confidence interval: 0.025 to 0.558, P=0.002)

**Conclusion:** Ascorbic acid is well-tolerated, relatively safe and seems effective. Therefore it can be prescribed as an adjunct to beta-blockers for prophylaxis of post-CABG atrial fibrillation.

**Keywords:** Atrial fibrillation, Coronary artery bypass, Ascorbic acid, Adrenergic beta antagonists