

# Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Antiaritmik Olarak Rutin Magnezyum Kullanımı: Kan Düzeylerinin Etkisi

## THE USE OF MAGNESIUM AS AN ANTIARRHYTHMIC AGENT FOR THE PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART SURGERY: THE EFFECT OF BLOOD LEVELS

Uğursay KIZILTEPE\*, Sadık ERYILMAZ\*, Mustafa ŞIRLAK\*, Levent YAZICIOĞLU\*, Kaan KAYA\*\*, Serkan DURDU\*\*, Neyyir Tuncay EREN\*\*\*, Refik TAŞÖZ\*\*\*, Atilla ARAL\*\*\*, Anđan UYSALEL\*\*\*\*, Hakkı AKALIN\*\*\*\*

\* Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniđi,  
\*\* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniđi,  
\*\*\* Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniđi,  
\*\*\*\* Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniđi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Açık kalp cerrahisi sonrası sıklıkla görülen kardiyak aritmiler halen önemli klinik sorunlardan biridir. Bu hastalarda kullanılmakta olan antiaritmik ajanların önemli yan etkileri vardır. Magnezyum ( $Mg^{++}$ ) en az diğer antiaritmik ilaçlar kadar etkili ve zararlı etkileri en az olan bir antiaritmik ilaçtır. Bu çalışmada açık kalp cerrahisi sonrası gelişen aritmilerin etkili tedavisi ve en az yan etki ile kontrolü hedeflenerek, magnezyumun antiaritmik etkisinin diğer antiaritmik ajanlarla kıyaslanması ve magnezyumun antiaritmik etkisinin kan  $Mg^{++}$  düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Kasım 1998 - Nisan 1999 arasında açık kalp ameliyatı uygulanmış ve aritmi anında potasyum değerleri normal tespit edilen 100 hasta randomize olarak  $Mg^{++}$  verilen çalışma grubu ve verilmeyen kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışma grubu hastalarında rutin olarak ölçülen  $Mg^{++}$  kan düzeyleri dikkate alınmadan,  $MgSO_4$  (1.5 gr 50 cc'ye sulandırılıp 5 dk'da infüzyon, gereken vakalarda 2 kez) verildi. Çalışma grubunda  $Mg^{++}$  verilmesine rağmen aritmileri düzelmeyen aritmili hastalar başarısız kabul edildiler ve tedavilerine lidokain ve/veya amiodaron ile devam edilirken, kontrol grubunda antiaritmik olarak lidokain ve/veya parenteral amiodaron uygulandı.

**Bulgular:**  $Mg^{++}$  tedavisi verilen çalışma grubundaki 28 hasta da (%56) başka bir antiaritmik tedaviye ihtiyaç duymadan aritmiler düzeldi. Serum  $Mg^{++}$  düzeylerinin

**Geliş Tarihi:** 10.01.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Sadık ERYILMAZ  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp-Damar Cerrahisi AD  
Kalp Merkezi Dikimevi, ANKARA

### Summary

**Aim:** The management of arrhythmias frequently seen following open heart surgery is still a major problem. The antiarrhythmias used for these patients have important adverse effects. Magnesium ( $Mg^{++}$ ) is an effective agent with least adverse effects. The aim of this study is the comparison of the effects of magnesium with the other agents and the relationship of these effects with the blood levels of  $Mg^{++}$  and hence the control of the arrhythmias complicating open heart surgery effectively and with minimal adverse effects.

**Methods:** 100 patients underwent open heart surgery between November 1998-April 1999 with normal potassium levels during arrhythmic episodes were separated into  $Mg^{++}$  used study group and control group. To the study group without taking care of the routinely measured  $Mg^{++}$  blood levels,  $MgSO_4$  (1.5gr diluted with 50cc as an infusion in 5 min; twice of necessary) was administered. Lidocain and/or parenterally amiodaron were administered for patients in the study group if arrhythmia wasn't treated inspite of  $Mg^{++}$  administration and for the arrhythmic patients of the control group.

**Results:** The arrhythmias were managed in the %56 of the patients (28 patients) of the study group with  $Mg^{++}$  management without necessitating of another medication. Although the success rate washigher in patients with low  $Mg^{++}$  levels there wasn't a statistical difference compared to the patients with ( totally %88) normal or high  $Mg^{++}$  levels. The remaining 16 patients arrthmias were treated with lidocain and amiodarone accompanying  $Mg^{++}$ . 37 patients in the control group(%74) were succesfully treated with the aforementioned agents. No significant hemodynamic or norologic adverse effect was seen in the  $Mg^{++}$  used patients.

düşük olduğu hastalarda başarı oranı daha yüksek ise de düzeylerin normal yada yüksek olduğu hastalar ile arasında istatistik fark yoktu. Çalışma grubunda  $Mg^{++}$  ile aritmileri düzeltmeyen 16 hastada (%32) ek olarak lidokain ve/veya amiodaron kullanılması ile aritmiler tedavi edilebildi. Geri kalan 6 (%12) hastada aritmiler engellenemedi. Kontrol grubunda magnezyum verilmeksizin lidokain ve/veya amiodaron ile yapılan antiaritmik tedavilerle hastaların 37'sinde (%74) başarılı olundu.  $Mg^{++}$  uygulanan hastalarda önemli herhangi bir hemodinamik ya da nörolojik yan etki görülmedi.

**Sonuç:** Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen başta ventriküler olmak üzere aritmilerin tedavisinde  $Mg^{++}$ , tek başına ya da diğer ilaçlarla beraber kullanılabilir, serum düzeylerinden bağımsız olarak etkili, güvenilir bir ilaçtır.

**Anahtar Kelimeler:** Aritmi, Magnezyum, Kalp cerrahisi

T Klin Kalp-Damar Cerrahisi 2001, 2:113-119

**Conclusion:**  $Mg^{++}$  is a safe and effective drug that can be used alone or in addition to other drugs for the management of arrhythmias, mainly the ventricular, complicating open heart surgery independent of the blood levels.

**Key Words:** Arrhythmias, Magnesium, Heart surgery

T Klin J Cardiovascular Surgery 2001, 2:113-119

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda en sık görülen komplikasyon postoperatif dönemde gelişen aritmilerdir. Çeşitli çalışmalara göre başta AF (atrial fibrilasyon) olmak üzere supraventriküler aritmiler açık kalp cerrahisi sonrası %30-54, ventriküler aritmiler ise %30 sıklıkta izlenmektedir (1,2). Bu aritmiler her zaman ölümcül olmasa bile, hastanede kalış süresini uzatma ve hemodinamiyi bozmaları nedeniyle yoğun tedavi gerektiren ve tedavi maliyetlerini arttıran önemli komplikasyonlardır.

Magnezyum ( $Mg^{++}$ ) vücuttaki en önemli katyonlardan biridir. Başta transmembran potansiyellerin sağlanması olmak üzere, enerji metabolizması, adenil siklaz gibi önemli enzimler ve parathormon gibi hormonların sekresyonunda önemli görevler üstlenir (3). Bunların yanında, miyokard metabolizmasında da çok önemli etkileri vardır. Dışardan verilen  $Mg^{++}$ 'un kardiyoprotektif ve  $Ca^{++}$  antagonisiti benzeri etkisi gösterilmiştir (4,5,6).  $Mg^{++}$ , düz kaslarda gevşeme yaparak sistemik vasküler rezistansı düşürürken, miyokarda diastolik relaksasyonu ve CO'u (kalp debisi) artırmaktadır (7). Ayrıca miyokardiyal membran potansiyellerinin korunmasında esansiyel bir kofaktördür. Eksikliğinde, transmembran potansiyellerinde oluşan değişiklikler nedeni ile aritmi gelişebilmektedir. İleti sistemi üzerinde baskılayıcı etkisi nedeniyle, özellikle kan düzeylerinin düştüğü durumlarda profilaksi amacıyla, ayrıca başta ventriküler fibrilasyon, dijital toksitesi ve torsade de

pointes olmak üzere çeşitli aritmilerde de tedavi amacı ile halen kullanılmaktadır (7). Ancak aritmi türü açısından etki spektrumu ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (7,9,13).

## Hastalar ve Metod

### Hasta Grubu

Kliniğimizde Kasım 1998-Nisan 1999 arasında açık kalp cerrahisi uygulanan ve postoperatif dönemde aritmi gelişen 100 hasta çalışmaya dahil edildi, randomize olarak  $Mg^{++}$  verilen 50 hasta çalışma grubu ve verilmeyen 50 hasta kontrol grubu olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Preoperatif dönemde aritmi tespit edilenler ve bu dönemde digoksin, betabloker ya da herhangi bir antiaritmik ilaç kullanan hastalar ile aritmi anında hipototemi tespit edilen hastalar çalışma dışı tutuldular.

### Anestezi ve Cerrahi Teknik

Premedikasyon amacı ile atropin (0.4 mg İM) ve diazepam (5 mg İM), anestezi induksiyonu ve idamesi için ise Fentanil (5 mcg/kg), etomidat (0.3 mg/kg), panküronyum (0.1 mg/kg) ve izofluran kullanıldı. Ameliyat boyunca arteriyel, santral venöz ve pulmoner arter basınçlarına ek olarak rektal ısı ve idrar çıkımı da monitörize edildi. Tüm cerrahi işlemler mediyan sternotomi ve standart kanülasyonu takiben KPB'a (kardiyopulmoner bypass) girilerek yapıldı. KPB sisteminde "roller" pompa, membran oksijenatör ve arteriyel filtre kullanıldı. Hastalar 28-32°C'a soğutuldu. Hastalarda

miyokardiyal koruma antegrad ve/veya retrograd soğuk (+4°C) kristaloid kardiyoplejiyle (32 mEq/L Mg<sup>++</sup> içeren, Plegisol kristaloid kardiyopleji solüsyonu) sağlandı. "Ice-slush" ile topikal soğutma uygulandı. KABG (koroner arter baypas greftleme) için tüm hastalarda safen ven ve IMA greftleri kullanıldı.

### Çalışmanın Yürütülmesi ve Veri Biriktirilmesi

Yoğun bakım takiplerinde, tedavi endikasyonu olan herhangi bir supraventriküler ya da ventriküler aritmi gelişen ve yukardaki kriterlere uygun hastalar çalışmaya dahil edildiler. Buna göre hemodinamiyi bozmayan (aksi takdirde kardiyoversiyon tercih edildi) supraventriküler aritmiler ile Modifiye Lown derecelendirmesine göre "frequent" ve üstü sınıfta yer alan ventriküler aritmilerin (dakikada 6 dan fazla sıklıkta olan ventriküler prematüre sistoller (VPS), multifokal VPS'ler, "R on T" fenomeninin olası olduğu VPS'ler, ventriküler takikardi (VT) ve fibrilasyon (VF)) görüldüğü hastalarda öncelikle kan Mg<sup>++</sup> düzeyinin tespiti için kan örnekleri alındı. Daha sonra 1.5 gr MgSO<sub>4</sub>, 50 cc SF içinde sulandırılarak 5-15 dk içinde infüze edildi. On beş dakika içinde yeterli antiaritmik cevap alınamayan hastalarda aynı doz tekrarlandı. MgSO<sub>4</sub>'un başarısız olduğu durumlarda standart antiaritmik tedavi olarak Lidokain (1-2 mg/kg yükleme ve 120-240 mg/saat infüzyon) ya da amiodaron (150 mg yükleme, 60 mg/saX6 saat infüzyon ve daha sonra 30 mg/saX18 saat infüzyon) kullanılarak aritmiler tedavi edildi.

Hastaların yoğun bakım takiplerinde gelişen aritmiler sürekli monitorizasyon sayesinde 24 saatlik kayıtları alınarak tespit edildi, servise alınan hastalarda ise her iki saatte bir alınan EKG kayıtları ve hasta başı monitorizasyonu ile takip edildi.

### İstatistikî metodlar

Sonuçlar ortalama± standart sapma olarak gösterildi. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı sayıldı. Sürekli değişkenler "Student's t" ve "Mann-Whitney U" testiyle değerlendirildi. Farklı değişkenler için gruplar arasındaki farklılıklar ki (χ<sup>2</sup>) kare ve "Fisher's Exact" testle değerlendirildi. Tüm analizler SPSS istatistik programı kullanılarak yapıldı.

## Bulgular

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, preop tanılar, fonksiyonel kapasite ve ejeksiyon fraksiyonları açısından önemli fark yoktu (Tablo 1). Mg<sup>++</sup> grubunda 41 hastaya koroner baypas 9 hastaya kapak replasmanı yapılırken, kontrol grubunda 37 hastaya koroner baypas, 13 hastaya kapak operasyonu uygulandı (Tablo 2). Gruplar arasında kros-klemp ve baypas süreleri ve ortalama anastomoz sayıları benzer idi. Her iki grupta da mortalite gelişmedi. Gruplar arasında perioperatif seyir ve gelişen komplikasyonlar açısından fark yoktu (Tablo 2).

**Tablo 1.** Hastaların demografik karakteristikleri

	Mg <sup>++</sup> Grup	Kontrol	p değeri
Yaş (yıl)	61±11	59±13	n.s.
Cinsiyet (E:K)	33:17	29:21	n.s.
Ağırlık	73±23	68±18	n.s.
NYHA			
FK I	6	7	n.s.
FK II	19	21	n.s.
FK III	17	16	n.s.
FK IV	8	6	n.s.
EF	46±13	49±11	n.s.
Tanı			
KAH	41	37	n.s.
RKH	9	13	n.s.

FK : fonksiyonel kapasite  
 EF : ejection fraction  
 KAH : koroner arter hastalığı  
 RKH : romatizmal kapak hastalığı

**Tablo 2.** Hastaların intraoperatif ve postoperatif değişkenleri

	Mg <sup>++</sup> Grup	Kontrol	p değeri
Kros Klemp Zamanı	54±19	58±15	N.S.
Baypas Zamanı	108±25	113±29	N.S.
KABG	41	37	N.S.
AVR+MVR	5	7	N.S.
AVR	4	6	N.S.
Mortalite	0	0	-
Düşük Kalp Debisi	7 (%14)	8 (%16)	N.S.
İntraaortik Balon Pompası	5 (%10)	6 (%14)	N.S.
Perop MI	2 (%4)	1 (%2)	N.S.
Uzamış Ventilatör Desteği	3 (%6)	4 (%8)	N.S.

KABG : koroner arter baypas greftleme  
 AVR : aort kapak replasmanı  
 MVR : mitral kapak replasmanı

**Tablo 3.** Tüm aritmiler değerlendirildiğinde sonuçlar: Mg<sup>++</sup> grubunda başlangıçta sadece Mg<sup>++</sup> tedavisine olan yanıt değerlendirilmiş, ek olarak başarısız olgularda standart antiaritmik tedavi eklendiğinde elde edilen sonuçlarda bildirilmiştir.

	Tüm Aritmiler	
	Başarılı	Başarısız
Mg <sup>++</sup> Grubu; Tek başına MgSO <sub>4</sub> (n:50)	28(%56) †	22 (%44) †
↓ Mg <sup>++</sup>	19 (%63)*	11 (%37)*
N Mg <sup>++</sup>	5 (%55)*	4 (%45)*
□ Mg <sup>++</sup>	4 (%36)*	7 (%44)*
Mg <sup>++</sup> grubu; Kombine Tedavi (n:50)	44 (%88) †	6 (%12) †
Kontrol (n:50)	37 (%74) †	13 (%26) †

↓ Mg<sup>++</sup>: Düşük Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, N Mg<sup>++</sup>: Normal Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, □ Mg<sup>++</sup>: Yüksek Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri

\* Mg<sup>++</sup> grubu içindeki alt gruplar arasında başarı oranı karşılaştırıldığında p=N.S., x2 testi ile

† Sadece Mg<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>+standart antiaritmik tedaviler ve sadece kontrol grubu kıyaslandığında p=N.S., x2 testi ile

**Tablo 4.** Sadece ventriküler aritmiler değerlendirildiğinde sonuçlar: Mg<sup>++</sup> grubunda başlangıçta sadece Mg<sup>++</sup> tedavisine olan yanıt değerlendirilmiş, ek olarak başarısız olgularda standart antiaritmik tedavi eklendiğinde elde edilen sonuçlarda bildirilmiştir.

	Ventriküler Aritmiler	
	Başarılı	Başarısız
Mg <sup>++</sup> Grubu; Tek başına MgSO <sub>4</sub> (n:50)	24 (%60) †	16 (%40) †
↓ Mg <sup>++</sup>	15 (%65)*	8 (%35)*
N Mg <sup>++</sup>	5 (%55)*	4 (%45)*
□ Mg <sup>++</sup>	4 (%50) *	4 (%50) *
Mg <sup>++</sup> grubu; Kombine Tedavi (n:50)	37 (%92) †	3 (%8) †
Kontrol (n:50)	31 (%77) †	9 (%23) †

↓ Mg<sup>++</sup>: Düşük Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, N Mg<sup>++</sup>: Normal Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, □ Mg<sup>++</sup>: Yüksek Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri

\* Mg<sup>++</sup> grubu içindeki alt gruplar arasında başarı oranı karşılaştırıldığında p=N.S., x2 testi ile

† Sadece Mg<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>+standart antiaritmik tedaviler ve sadece kontrol grubu kıyaslandığında p=N.S., x2 testi ile

Çalışma grubuna dahil edilen hastalarda 40 hastada ventriküler aritmiler ve 10 hastada supraventriküler aritmiler mevcut iken kontrol grubundaki hastalarda da aynı şekilde 40 hastada ventriküler aritmiler ve 10 hastada supraventriküler aritmiler mevcuttu (Tablo 4). Tüm aritmiler baz alındığında, Mg<sup>++</sup> grubunda 28 hastada (%56) tek başına Mg<sup>++</sup> uygulaması ile aritmiler kontrol altına alınabildi. Bu hastalardan Mg<sup>++</sup> düzeylerine göre

oluşturulan alt gruplardaki başarı oranları kıyaslandığında, Mg<sup>++</sup>'un düşük bulunduğu grup en yüksek başarıyı göstermekle beraber gruplar arasında istatistiki fark yoktu. Mg<sup>++</sup>'un başarısız olduğu hastalarda standart antiaritmik tedaviler uygulandığında tedavide başarılı olunan hasta sayısı 44'e (%88) yükseldi. Sadece standart antiaritmiklerin uygulandığı kontrol grubunda ise bu oran 37 hasta ile %74 idi. Tek başına Mg<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>'la beraber standart antiaritmik tedaviler verilen ve kontrol grubundaki başarı oranları kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

Sadece ventriküler aritmiler (n:40) değerlendirmeye alındığında hastaların %60'ı tek başına Mg<sup>++</sup> tedavisine cevap verdiler. Mg<sup>++</sup>'a standart tedaviler eklendiğinde başarı oranı daha da artarak %92'ye ulaştı. Yine benzer şekilde tek başına Mg<sup>++</sup>, kombine Mg<sup>++</sup> + standart antiaritmikler ve kontrol grubu karşılaştırıldığında arada istatistiki fark yoktu (Tablo 4). Ayrıca bir ayrıntı olarak çalışma grubundaki hastalardan VF'daki 2 hastada direkt 1.5 gr Mg<sup>++</sup> puşesi ile ritm düzeldi.

Genel olarak supraventriküler aritmiler Mg<sup>++</sup> (n:10) tedavisine daha dirençli idiler ve sadece Mg<sup>++</sup> infüzyonu ile hastaların %40'ı tedaviye cevap verdiler, serum Mg<sup>++</sup> düzeylerinin yüksek olduğu hastalar tedaviye cevap vermediler. Mg<sup>++</sup>'a ek olarak amiodaron kullanıldığında toplam olarak hastaların %70'inde normal kardiyak ritme dönülebildi. Tek başına amiodaronun kullanıldığı kontrol grubunda ise hastaların %60'ı tedavi edilebildiler. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada anlamlı istatistiki fark yoktu (Tablo 5).

Mg<sup>++</sup> kullanılan hastalardan 3'ünde nabız 20-30 atım/dk ve MTA 8-12 mmHg azaldı. Mg<sup>++</sup> grubunda lidokain uygulanan 1, kontrol grubunda ise 2 hastada konfüzyon, yine Mg<sup>++</sup> grubunda aritmileri düzelmeyerek amiodaron uygulanması gereken 2 hastada, ve kontrol grubunda 3 hastada bradikardi ve hipotansiyon izlendi. Bu hastalardan 1 tanesinde amiodaron infüzyonunun durdurulması gerekti.

## Tartışma

Mg<sup>++</sup>, K<sup>+</sup>'dan sonra hücre içinde en büyük miktarlarda bulunan katyondur. Oksidatif fosforilasyonun ve pek çok fosfat transfer enzim sisteminin kofaktörüdür. Böylelikle enerji metabolizmasında



**Tablo 5.** Sadece supraventriküler aritmiler değerlendirildiğinde sonuçlar: Mg<sup>++</sup> grubunda başlangıçta sadece Mg<sup>++</sup> tedavisine olan yanıt değerlendirilmiş, ek olarak başarısız olgularda standart antiaritmik tedavi eklendiğinde elde edilen sonuçlarda bildirilmiştir.

	SV Aritmiler	
	Başarılı	Başarısız
Mg <sup>++</sup> Grubu; Tek başına MgSO <sub>4</sub> (n:50)	4 (%40) †	6 (%60) †
↓ Mg <sup>++</sup>	4 (%57)*	3 (%37)*
N Mg <sup>++</sup>	0*	0*
□ Mg <sup>++</sup>	0*	3 (%100)*
Mg <sup>++</sup> grubu; Kombine Tedavi (n:50)	7 (%70) †	3 (%30) †
Kontrol (n:50)	6 (%60) †	4 (%40) †

↓ Mg<sup>++</sup>: Düşük Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, N Mg<sup>++</sup>: Normal Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri, □ Mg<sup>++</sup>: Yüksek Mg<sup>++</sup> kan düzeyleri

\* Mg<sup>++</sup> grubu içindeki alt gruplar arasında başarı oranı karşılaştırıldığında p=N.S.,

† Sadece Mg<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>+standart antiaritmik tedaviler ve sadece kontrol grubu kıyaslandığında p=N.S., Fisher's exact testi

önemli görevler üstlenir. Bunun yanında miyositlerdeki membran potansiyelinin korunmasını sağlayan enzim olan Na-K-ATPase enziminin esansiyel kofaktörüdür. Bu enzim kasılma için gerekli enerji üretiminin yanı sıra, Na-K pompasının çalışması ile hücre içi homeostazisin sağlanmasını mümkün kılar (4). Dolayısı ile Mg<sup>++</sup> eksikliğinde hücre içi K<sup>+</sup> konsantrasyonunun istenen düzeyde tutulmaması, repolarizasyona kayış ve potansiyel olarak aritmogenik bir durum ortaya çıkar. Mg<sup>++</sup> kullanımı ile EKG'de PR uzaması şeklinde görüldüğü üzere AV iletinin yavaşladığı gösterilmiştir. Bununla beraber ventriküler ileti ve refraktör periyoda bir etkisi izlenmemiştir (14).

Mg<sup>++</sup>'un miyosit membranındaki stabilize edici etkisine ek olarak; kardiyoplejiye eklendiğinde reperfüzyon hasarını azaltması (5,7) ve oluşturduğu sol ventrikül global performansındaki iyileşme şeklinde izlendiği üzere kardiyoprotektif etkileri de saptanmıştır. Düz kas hücresi membranında doğal bir Ca<sup>++</sup> antagonisti özelliği gösteren Mg<sup>++</sup>'un bu etkisinin kesin mekanizması bilinmemektedir. Miyositlerde çeşitli lokalizasyonlarda Ca<sup>++</sup> ile kompetisyona girerek ve Ca<sup>++</sup>-ATPase'ı aktive ederek diyastolik miyokardiyal relaksasyonu, sonuçta atım volümünü artırır (6). Ca<sup>++</sup> antagonisti etkisine rağmen miyokardiyal kontraktiletiyi azaltmaz. Mg<sup>++</sup>, düz kas hücrelerindeki benzer etkileri nedeni

ile rezistant damarlarda gevşeme ve koroner perfüzyonda artışa yol açar. Postoperatif dönemde intravenöz Mg<sup>++</sup> tedavisi uygulandığında, SVR'da azalma ve CO'da artış izlenmiştir (7).

KPB sırası ve sonrasında Mg<sup>++</sup> düzeylerinin hastaların %70'ine varan bir sıklıkta, postoperatif dönemde düştüğü ve replase edilmediği durumlarda postoperatif 4.güne kadar yavaş yavaş yükseldiği gösterilmiştir (9,10,13,15). Bu düşüşün idrarla atılımındaki artış, asit-sitrat-dekstroz prime kullanımı ve hemodilüsyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna ek olarak diabetikler, preoperatif dönemde digoksin, beta bloker ve diüretik kullanımı ile de postoperatif hipomagnezemi arasındaki bağlantılar saptanmıştır (10). Hipomagnezemi varlığında refrakter VF ve diğer kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüm gelişimi bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle kardiyak hastalarda eksikliği görüldüğünde ve başta torsades de pointes ve digital toksisitesi olmak üzere gelişen her türlü takiaritmide, antiaritmik olarak 1.5-2 gr İV olarak kullanılması önerilmektedir (8). Mg<sup>++</sup> infüzyonu ile atriyoventriküler ve ventriküler iletinin yavaşlaması ve sinüs nod fonksiyonunun baskılanması gibi hiperpotasemi benzeri etkiler oluşur (7). AMI geçiren hastalarda uygulanan İV Mg<sup>++</sup> tedavisi ile kardiyak arrest görülmesinde %58, VF veya VT görülmesinde ise %49 azalma saptanmıştır (8). Buna ek olarak supraventriküler aritmilerin görülme insidansında da önemli azalma görülmüştür.

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen aritmiler en sık görülen komplikasyon grubunu oluşturur (1,2). Bu komplikasyonlar her zaman ölümcül olmasa da ciddi hemodinamik bozukluk oluşturabilmektedir. Aritmilerin tedavisi için hastanede kalış süresi uzamakta, ve masraflarda önemli artış oluşmaktadır. Buna ek olarak tedavi amacı ile kullanılan diğer antiaritmiklerin önemli yan etkileri mevcuttur. Magnezyum diğer antiaritmiklerle kıyaslandığında yan etkileri en düşük ajan olarak kabul edilebilir. Normal kan düzeyleri 1.8-2.5 mEq/L iken, profilaksi amacıyla kullanıldığı çeşitli çalışmalarda 3.8 mEq/L'a varan kan düzeylerinde hiç bir olumsuz etki görülmemiştir. Buna karşın 4 mEq/L üzerinde hiporefleksi, 5 mEq/L üzerinde A-V iletimin uzadığı, 10 mEq/L üzerinde tam kalp bloğu geliştiği ve 13 mEq/L üzerinde ise kardiyak arrest geliştiği bilinmektedir.

Mg<sup>++</sup>'un bu etkileri nedeni ile açık kalp cerrahisi sonrası gelişen aritmilerin profilaksisinde kullanımını önerilmektedir. Ancak literatürde Mg<sup>++</sup>'un etkili olduğu aritmi spektrumu konusunda bir tartışma halen sürmektedir. Rasmussen ve arkadaşlarının akut MI sonrası yaptıkları değerlendirmede SV aritmi sıklığının azaldığı gösterilirken (14) benzer şekilde Fanning ve arkadaşları da Mg<sup>++</sup> kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında aritmi gelişen hasta sayısı açısından fark olmamakla beraber, kullanıldığında SV aritmi episodlarının sıklığında azalma, kullanılmayan hastalarda ise gelişen aritmilerin daha zor tedavi edilebildiğini bildirmişlerdir (9). Caspi ve arkadaşları ise bu çalışmaların aksine, perioperatif Mg<sup>++</sup> kullanımı ile daha çok postop dönemde gelişen ventriküler aritmi insidansında önemli azalma ve buna ek olarak postoperatif miyokardiyal fonksiyonlarda iyileşme saptamışlardır (7). Jones ve ark. nın sonuçları da bu bulguları desteklemektedir; profilaktik Mg<sup>++</sup> uygulaması ile tedavi gerektiren ventriküler aritmilerin sıklık ve ciddiyetinde önemli azalmayla beraber, SV aritmiler üzerine önemli bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu grup Mg<sup>++</sup>'u kardiyoplejiye de eklemişler, yaptıkları miyokardiyal enzim analizleri ile reperfüzyon hasarının dolayısı ile iskeminin azaldığı, sonuç olarak aritmilerde azalma ve kardiyoprotektif etkisini de dökümanete etmişlerdir (10). Ülkemizde yapılan iki çalışmada İslamoğlu ve arkadaşları ile Aral ve arkadaşlarının bulguları da bu çalışmalarda elde edilen sonuçları desteklemektedir (12, 13).

Bizim çalışmamızın sonuçları diğer çalışmalarla uyumlu olarak Mg<sup>++</sup>'un antiaritmik etkinliğini göstermiştir. Literatürde özellikle dijital toksitesi ve torsade de pointes türü aritmilerde kullanımını önerilirken bizim deneyimimizde başta ventriküler aritmiler olmak üzere tüm aritmilerde etkili bulunmuştur. Hatta buna uç bir örnek olarak, postoperatif dönemde ventriküler fibrilasyonuna giren ve yapılan diğer antiaritmiklere cevap vermeyen bir hastada hızlı Mg<sup>++</sup> puşesi ile hasta defibrilasyona gerek kalmadan VF den çıkmıştır. Bizim deneyimimizde Mg<sup>++</sup>'un rutin olarak tüm aritmilerde kullanımını ile diğer antiaritmik ilaçların kullanım ihtiyacı dolayısı ile gelişebilecek yan etkiler önemli oranda azaltılmıştır. Çalışmamızda Mg<sup>++</sup> grubundaki hastalara öncelikle sadece Mg<sup>++</sup> verildiğinde elde edilen başarı oranları ile, bu tedaviye standart

antiaritmiklerin eklenmesi ve sadece standart antiaritmiklerin kullanıldığı kontrol grubundaki başarı oranları kıyaslandığında; tüm aritmiler, ventriküler ve supraventriküler aritmi alt grupları içinde başarı oranları arasında istatistiki fark bulunmamıştır. Bu da bizi Mg<sup>++</sup>'un antiaritmik olarak güvenle kullanılabilmesi sonucuna ulaştırmaktadır. Her ne kadar Mg<sup>++</sup> bizim deneyimimizde ventriküler aritmilerde, supraventriküler aritmilerde kıyasla daha etkili bulunmuşsa da; bizce zaten yan etkileri minimal olan ve kan düzeyleri yüksek olsa bile oldukça iyi tolere edilen bu ajanın, her türlü aritmi gelişen hastalarda ilk seçenek olarak kullanılmalıdır.

### Sonuç

Magnezyum, diğer faydalı etkilerine ek olarak, başta ventriküler aritmiler olmak üzere tüm aritmilerde kullanılabilen etkili, ucuz, minimal yan etkileri ile iyi tolere edilen bir antiaritmiktir. Magnezyumun antiaritmik etkisi kan Mg düzeyleri ne olursa olsun ortaya çıkmaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen tüm aritmilerde, Mg<sup>++</sup>'un diğer klasikleşmiş antiaritmik protokollere alternatif olarak ve onlardan önce, kan değerlerinin düşük olduğu dökümanete edilmesine gerek olmadan, güvenle ve etkili bir şekilde ilk seçenek olarak kullanılabilmesi kanaatindeyiz.

### KAYNAKLAR

1. Michelson EL, Morganroth J, MachVaugh H. Postoperative arrhythmias after coronary artery and cardiac valvular surgery detected by long term electrographic monitoring. *Am Heart J* 1979;97:442-8.
2. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;31:367-78.
3. Graulee GP, Davis RF, Utley JR. *Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice*, Williams and Wilkins Baltimore, MD, USA. 1993;312-3.
4. White RE, Hartzell HC. Magnesium ions in cardiac function, regulator of ion channels and second messengers. *Biochem Pharmacol* 1989;38:859.
5. Reynolds TR, Geffin GA, Titus JS, O'Keefe DD, Daggett WM. Myocardial preservation related to magnesium content of hyperkalemic cardioplegic solutions at 8 C. *Ann Thorac Surg* 1989;47:907-13.
6. Lansman JB, Hess P, Tsien RW. Blockage of current through single calcium channels by Cd<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, and Ca<sup>2+</sup>: voltage and concentration dependence of calcium entry into the pore. *J Gen Physiol* 1986;88:321-47.

7. Caspi J, Ehud R, Bar I, et al. Effects of Magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1995;59:942-7.
8. Cummins RO. American Heart Association. *Advanced Cardiac Life Support*. 1.20, 1.39, 10.22.
9. Fanning WJ, Thomas CS, Roach A, et al. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1991;52:529-33.
10. Karmy-Jones R, Hamilton A, Dzavik V, et al. Magnesium sulfate prophylaxis after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1995;59:502-7.
11. England MR, Gordon F, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. *JAMA* 1992;268:2395-402.
12. İslamoğlu F, Boğa M, Badak İ, et al. The effects of magnesium sulfate prophylaxis on arrhythmia and cardiac performance in coronary artery bypass grafting. *T Klin Araştırma* 1999;17:115-24.
13. Aral A, Oğuz M, Özyurda Ü, ve ark. Açık kalp cerrahisi sonrası serum magnezyum düzeylerinin kardiyak aritmilere etkisi. *MN Kardiyoloji* 1995;2:49-52.
14. Rasmussen HS, Thomsen PEB. The electrophysiological effects of intravenous magnesium on human sinus node, atrioventricular node, atrium and ventricle. *Clin Cardiol* 1989;12:85-90.
15. Scheinman MM, Sullivan RW, Hyatt KN. Magnesium metabolism in patients undergoing caridopulmonary bypass/ *Circulation* 1969;39 (Suppl 1):235-41.