

Koroner Arter Bypass Operasyonlarında İntravenöz Magnezyum Sülfat Profilaksisi

Intravenous Magnesium Sulfate Prophylaxis During Coronary Artery Bypass Operations

Dr. Osman TIRYAKIOĞLU,^a
Dr. Tuğrul GÖNCÜ,^a
Dr. Uğur YAZGAN,^a
Dr. Kağan HUYSAL,^b
Dr. Sinan DEMİRTAŞ,^a
Dr. Arif GÜCÜ,^a
Dr. Ahmet ÖZYAZICIOĞLU,^a
Dr. Şenol YAVUZ^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
^bBiyokimya Kliniği,
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, BURSA

Geliş Tarihi/Received: 23.01.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 01.05.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Osman TIRYAKIOĞLU
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
BURSA
tiryaki64@hotmail.com

ÖZET Amaç: Taşiaritmiler kalp cerrahisinin istenmeyen önemli komplikasyonlarından birisidir. Magnezyum postoperatif meydana gelebilecek aritmileri önlemede ciddi bir seçenek olabilir. Bu amaçla, kalp cerrahisi uygulanan olgularda aralıklı intravenöz magnezyum uygulamasının postoperatif taşiaritmiler üstüne etkisini araştırdık. **Gereç ve Yöntemler:** Elektif olarak koroner arter bypass greftlemesi uygulanacak 120 olgu çalışmaya alındı. Grup 1 (plasebo, n=60), grup 2 (magnezyum sülfat, n=60) olmak üzere olgular randomize edildi. Grup 2'deki 60 olguya operasyondan 12 saat önce, bypass bittikten sonra, yoğun bakımda postoperatif 0. saatte, postoperatif 1., 2., 3. günlerde 100 cc. izotonik % 0,9 solüsyonu içinde 3 gr. magnezyum sülfat (MgSO₄) [20 ml=24.32 mEq/L Mg²⁺] iv olarak 2 saat içinde verildi. **Bulgular:** Magnezyum verilen grupta postoperatif dönemde anlamlı olarak yüksek serum magnezyum düzeyleri vardı. Magnezyum uygulanan grupta anlamlı olarak daha az supraventriküler aritmi gözledik (16,6% vs 33,3%; p=0.036). Ventriküler taşiaritmiler görülme oranı her iki grup arasında anlamlı değildi. Gruplar benzer demografik özelliklere sahipken, aortik kros klemp zamanı (p=0.04) ve perfüzyon zamanı (p=0.001) plasebo grubunda anlamlı olarak daha kısa, ortalama taburcu süresi ise plasebo grubunda anlamlı olarak daha uzundu. Plasebo grubunda postoperatif CK-MB ve kardiyak troponin değerleri çalışma grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. **Sonuç:** Profilaktik uygulanan magnezyum sülfat, koroner bypass cerrahisi uygulanan olgularda postoperatif aritmi oluşumunu azaltmaktadır. Buna rağmen aritmi oluşursa diğer antiaritmik ilaçlarla bu aritmilerin sinüs ritmine dönme oranı daha fazladır.

Anahtar Kelimeler: Koroner bypass; magnezyum sülfat; aritmi

ABSTRACT Objective: Tachyarrhythmia is one of the most common complication of cardiac surgery. Magnesium, like several other pharmacologic agents, has been used in the prophylaxis of postoperative tachyarrhythmias with varying degrees of success. The purpose of this study was to assess the effect of intermittent intravenous magnesium infusion on postoperative tachyarrhythmias. **Material and Methods:** One hundred twenty patients undergoing elective cardiac operations (coronary artery bypass surgery) were randomized into placebo (n=60) and magnesium (n=60) groups. 60 patients in magnesium group were given within 2 hours as 3 gr. magnesium sulfate in 100 cc. isotonic %0,9 solution (MgSO₄) [20 ml=24.32 mEq/L Mg²⁺] iv 12 hours before operation, after bypass, postoperative hour 0 in intensive care, postoperative days 1, 2, 3. **Results:** The magnesium group had higher serum magnesium concentrations postoperatively. Patients in the magnesium group had a lower incidence of supraventricular arrhythmias (16,6% versus 33,3%; p=0.036). No differences were demonstrated with respect to ventricular tachyarrhythmias. There is significant difference among the groups in subjects, cross aortic clamp (p=0.04), perfusion durations (p=0.001) and discharge time (p=0.000). The placebo group had higher postoperative CK-MB and cardiac Troponin T measurements. **Conclusion:** Prophylactic use of magnesium sulphate is both effective in preventing arrhythmia that may occur following coronary by-pass operations. If arrhythmia should occur despite this treatment, intervention with other anti-arrhythmic drug may be preferred.

Key Words: Coronary artery bypass; magnesium sulfate; arrhythmia

Postoperatif ritim bozuklukları, açık kalp cerrahisinin önemli komplikasyonlarından birisidir. Postoperatif supraventriküler aritmilerin görülme sıklığı %11-54, ventriküler aritmilerin görülme sıklığı %1.8-30 olarak bildirilmiştir.^{1,2} Özellikle kardiyak hemodinamisi sınırda olan olgularda normal atriyal ve ventriküler kontraksiyonların kaybı, kalp debisini düşürmekte ve hızlı ventriküler cevap, miyokardın oksijen tüketimini artırmaktadır. Açık kalp cerrahisi sonrası aritmiler en sık postoperatif ilk 48 saat içinde görüldüklerinden etkin bir monitörizasyon şarttır. Postoperatif hastada aritmi gelişmesini ve şiddetlenmesini sağlayan etkenlerin bilinmesi, tanınması ve ortadan kaldırılması; normal sinüs ritmine döndürmek ya da ventriküler hızı azaltmak için uygulanacak farmakolojik ve elektiriksel girişimleri azaltacaktır.³

Postoperatif aritmilerin nedenleri arasında; cerrahi travma, ventriküler disfonksiyon, miyokardial iskemi ya da infarktüs, elektrolit dengesizliği, düşük kalp debisi, hipoksi, asidoz, endojen ve ekzojen katekolaminler, altta yatan hastalıklar, anemi, perikardit, kullanılmakta olan antiaritmik ve kardiyotonik ilaçların etkisi sayılabilir.³

Magnezyum enerji transfer reaksiyonlarında ve membran potansiyelinin korunmasında oldukça etkin rol oynayan esansiyel bir katyondur. Hücre içi ortamının önemli katyonlarından olan Mg^{+2} kardiyovasküler fonksiyonları myositlerin ion transferi, otonom sinir sistemi uyarılarının hücre içi aktarımı ve vasküler düz kas tonusu ve reaktivitesi üzerine etkileri ile etkilemektedir. Her ne kadar hipomagnezemi sağlıklı kişilerde sık karşılaşılan bir sorun olmasa da, yapılan çalışmalar kardiyopulmoner bypass işlemi ile magnezyum seviyelerinin düştüğünü göstermektedir. Ayrıca hipomagnezemi kardiyak cerrahi bekleyen hasta grubunda da oldukça sık rastlanan bir bulgudur.⁴

Bu çalışmadaki amacımız koroner arter bypass cerrahisi (KABG) sonrası oluşan ventriküler ve supraventriküler aritmilerin ortaya çıkışının engellen-

mesinde profilaktik magnezyum sülfatın etkinliğini, plasebo ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Kasım 2003 ve Eylül 2007 tarihleri arasında elektif olarak KABG uygulanan 120 hasta prospektif-randomize olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olgulardan "Helsinki Deklarasyonu" ilkelerine bağlı kalınarak, 'bilgilendirilmiş kişisel olur' belgesi alındı. Demografik özellikleri benzer 120 olguyu grup 1 (plasebo) ve grup 2 (magnezyum sülfat) olmak üzere 60 olgu içeren 2 gruba ayırarak çalışmayı düzenledik. Ek cerrahi girişim uygulanan, atan kalpte bypass, ikinci kez kalp ameliyatı olan ve tiroid hormon bozukluğu bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar aynı ekip ve aynı yöntemle ameliyat edildi. Standart median sternotomiye takiben aorta-kaval kanülasyon ve antegrad kardiyopleji tekniği uygulandı. Çalışmamızda atriyumları ve ventrikülleri korumak amacıyla standart olarak soğuk kristaloid kardiyopleji ile başlayan ve devamında soğuk kan kardiyoplejisi (15 dk. aralıklarla) ve en sonda sıcak kan kardiyoplejisi ile koruma sağlandı. Perikard boşluğu aralıklı soğuk serumla (%0.9 izotonik) muamele edilerek, tüm kalp ısı düşürüldü.

Grup 1'deki 60 hastaya aynı zaman periyodlarında sadece 100 cc. izotonik %0,9 plasebo olarak uygulandı.

Grup 2'deki 60 olguya operasyondan 12 saat önce, bypass bittikten sonra, yoğun bakımda postoperatif 0. saatte, postoperatif 1., 2., 3. günlerde 100 cc. izotonik %0,9 solüsyonu içinde 3 gr. Magnezyum sülfat ($MgSO_4$) [20 ml=24.32 mEq/lt Mg^{+2}] iv olarak 2 saat içinde verildi.^{2,5}

Aynı izlem dönemi içerisinde K^+ , glukoz-insülin-potasyum (GIK solüsyonu) içinde (%5 dektroz 500 cc + 90 meq K^+ + 12 Ü kristalize insülin) ve Ca^{+2} replasmanı yapılarak (1 gr ca-glukonat 100 cc izotonik %0,9 içinde) K^+ konsantrasyonunun 3,5-5,5 meq/lt, Ca^{+2} düzeylerinin en az 8-9 meq/lt düzeylerinde olması sağlandı. K^+ ve Ca^{+2} replasmanları,

TABLO 1: Olguların demografik özellikleri.

		Grup 1N=60	Grup 2 N=60	p
Yaş (yıl)		57.6±8.8	58.0±8.5	0.07
Cins	K/E	52/8	44/16	0.69
Geçirilmiş MI		24 (%40)	30 (%50)	0.27
KOAH		4 (%6,6)	4 (%6,6)	1.0
NYHA	I-II	44 (%73.4)	52 (%86.7)	0.03*
	III	16 (%26,6)	8 (%13,3)	0.69
	IV	0	0	
Preoperatif beta blokör kullanımı		25 (%41,6)	24 (%39,9)	0.85
Preoperatif Kalsiyum kanal blokeri kullanımı		4 (%6,6)	3 (%5)	0.7
Hasta damar sayısı	1	0	0	
	2	12 (%20)	8 (%13,3)	0.43
	≥3	48 (%80)	52 (%86,7)	0.032*
Diabetes Mellitus		20 (%33,3)	20 (%33,3)	1.0
BSA		1.83±0.19	1.79±0.20	0.78
LVEDP(mm/hg)		18.7±8.2	16.6±4.2	0.73

* Anlamlıdır (p< 0.05)

MI: Miyokard İnfarktüsü, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, BSA: Body Surface Area (vücut yüzey alanı), LVEDP: Sol Ventrikül Dyastol Sonu Basıncı

bu iyonların eksikliklerinin aritmi ve kardiyak performanslar üzerine olabilecek negatif etkilerini yok etmek amacıyla yapıldı.

Gruplar demografik açıdan benzer özelliklere sahipti ancak ortalama 3 ve daha fazla damarda lezyonu olan hastalar grup 2'de anlamlı olarak daha fazlayken (p= 0.032), NYHA Class 1-2'deki hasta sayısı grup 1'de anlamlı olarak daha fazlaydı (p= 0.03) (Tablo 1).

Olguların preoperatif dönemde kullandığı antiaritmik ilaçlar operasyondan 24 saat önce kesildi.

Operasyon sabahı olguların 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) alınarak aritmi ve iskemi saptanan olgular çalışmadan çıkartıldı.

MG+2 VERİLMESİ VE KAN İYON ANALİZLERİ:

Gr-1'deki 30 olguya operasyondan 12 saat önce, koroner bypass bittikten sonra, yoğun bakımda postoperatif 0. saatte, postoperatif 1.,2.,3. günlerde 100 cc serum fizyolojik solüsyonu içinde 3 gr. magnezyum sülfat(MgSO₄) =20 ml=24.32 mEq/lt İV olarak 2 saat içinde verildi. Böylece altı doz olarak toplam 18 gr Mg²⁺ replasmanı yapıldı.

Plazma Mg²⁺ düzeyleri preoperatif, yoğun bakım postoperatif 0. saatte, postoperatif 1, 2, 3. günlerde alınan venöz kan örneklerinden spektrofotometrik analiz ile tespit edildi. Bu yolla tespit edilen total magnezyum düzeyleridir. Aynı ölçüm zamanlarında Na⁺, K⁺, Ca²⁺ düzeyleri de tespit edilerek eksiklikleri replase edildi.

KARDİYAK RİTM TAKİBİ VE ARİTMİLER

Olgular operasyon öncesi ve postoperatif dönemde en az 24 saat monitörize edildi. Olguların ritm takibi postoperatif 0. saat, postoperatif 6. ve 12. saatlerde ve postoperatif 1., 2., 3. gün sabahları alınan EKG'lerle de teyid edildi. Bu rutin uygulama dışında oluşan her ritm bozukluğu mutlaka kayıt altına alındı.

Postoperatif dönemde tüm hastalara asetilsalisilik asit 150mg, 3.kuşak sefalosporin 3gr/gün (3 gün), proton pompa inhibitörü ve düşük molekül ağırlıklı heparin (10000 IU/gün) ve hipertansif olan hastalara preoperatif dönemde kullandıkları antihipertansif ilaçlar rutin olarak verildi.

Hiçbir olguda profilaktik antiaritmik tedavi kullanılmadı. Bu özelliklerin olmadığı bigemine,

trigemine ve 30 saniyeden az süren ventriküler erken vuruların varlığında tedavi uygulanmadı. Bunun dışındaki aritmiler grubun kullandığı antiaritmik ajana ve oluşan aritmeye göre metoprolol, lidokain, veya amiodaron kullanarak tedavi edildi.

Ortaya çıkan supraventriküler aritmilerde tedavi amacıyla tüm olgulara amiodaron uygulandı (900 mg yükleme ve 600 mg/gün idame). Amiodaron'la sinüs ritmine dönmeyen fakat hızı yavaşlayan 6 olguya başka medikal tedavi verilmedi. Bu altı olgunun tamamı plesebo grubunda bulunuyordu ve ilerleyen günlerde spontan sinüs ritmine döndü (En erken postoperatif 5. gün, en geçi ise postoperatif 11. günde).

Postoperatif 5. günde aritmi gelişen ve amiodaron kullanılan hastalar dışındaki tüm hastalara metoprolol 50 mg/gün verildi.

Çalışmaya alınan hiçbir olguya elektriksel kardiyoversiyon uygulanmadı.

İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler ortalama±standart sapma ve yüzde oranları kullanılarak, SPSS 11.0 istatistik programı yardımı ile parametrik veriler için t-testi, nonparametrik veriler ise χ^2 testi uygulanarak, gruplar arasında istatistiksel fark olup olmadığı araştırıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grupta hastane mortalitesi olmadı. Her iki grup arasında uygulanan ortalama greft sayısı arasında fark yoktu. Taburcu süresi magnezyum alan grupta anlamlı olarak daha kısa ($p = 0.000$), aortik

TABLO 2: Olguların operatif ve postoperatif verileri.

	Grup 1 (n=60)	Grup 2 (n=60)	p
Greft sayısı	3,2±1,1	3,3±1,1	0.56
Taburcu süresi(gün)	9±0.5	8±1.3	0.0001*
İnotrop desteği	22(%36,6)	20(%33,3)	0.7
Aortik kros klemp zamanı(dk)	76±5.5	78±5.4	0.04*
Perfüzyon zamanı(dk)	90±8	94±6	0.001*
Yoğun bakım süresi (saat)	48±9.3	32±6.5	0.0001*

* İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$).

TABLO 3: Olguların postoperatif magnezyum değerleri.

	Grup 1	Grup 2	P
Preoperatif	1.9±0.2	1.8±0.4	0.83
Postop 0.gün	1.8±0.3	3.7±0.4	0.0001*
Postop 1.gün	1.7±0.2	2.9±0.6	0.021*
Postop 2.gün	1.6±0.3	2.9±0.6	0.020*
Postop 3.gün	1.6±0.2	2.8±0.5	0.014*

* İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$).

TABLO 4: Olguların enzim değerleri

		Grup 1	Grup 2	p
CK-MB (U/L)	peroperatif	17±7	29±8	0.0001*
	12. saat	83±17	53±23	0.0001*
	24. saat	63±18	74±11	0.0001*
	3.gün	44±8	42±10	0.2
Troponin T (ng/mL)	peroperatif	5,50±3	0,12±0.5	0.0001*
	12. saat	1,61±0.08	1,16±0.3	0.0001*
	24. saat	1,27±0.1	1,29±0.9	0.9

* İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.01$).

kros klemp süresi ($p = 0.04$) ve toplam kardiyopulmoner bypass (KPB) zamanı ise daha uzundu ($p = 0.001$). İnotropik ajan kullanan hasta sayısı açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2).

Magnezyum düzeyleri açısından iki grup arasında preoperatif dönemde anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Fakat magnezyum seviyesi postoperatif 0. gün 1.-2.-3. gün ölçümlerinde 2. grupta plesebo grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak ölçüldü ($p < 0.05$) (Tablo 3).

K, Na ve CA düzeyleri tüm ölçüm dönemlerinde gruplar arasında anlamlı olarak farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Troponin değerleri, peroperatif dönem ($p = 0.0001$), postoperatif 12. saatte ($p = 0.0001$) anlamlı olarak plesebo grubunda yüksek bulundu. 24. saat ölçümlerinde ise iki grup arasında fark saptanmadı. CK-MB değerlerinde ise peroperatif ($p = 0.0001$), 12. ve 24. saat ($p = 0.0001$) ölçümlerinde plesebo grubunda anlamlı yükseklik saptanırken, 3. gün ölçümleri arasında farklılık saptanmadı (Tablo 4).

TABLO 5: Gözlenen aritmi türleri ve uygulanan ek tedavi.

	Grup 1	Grup 2	p	Tedavi
Postoperatif aritmi	30(%50)	17(%28,3)	0.015*	
Supraventriküler aritmi	20(%37.3)	10(%16.7)	0.036*	
Atriyal ekstra sistol	0	2(%3.3)	0.1	
Atriyal fibrilasyon	20(%37.3)	10(%16.7)	0.036*	Amiodaron
Ventriküler aritmi	10(%16.7)	7(%11,6)	0.43	
Ventriküler ekstrasistol	8(%13,3)	7(%11,6)	0.78	Lidokain
Ventriküler taşikardi	2(%3,3)	0	0.1	Amiodaron
AF çıkış zamanı(saat)	36±6	49±8	0.026*	

* İstatistiksel olarak anlamlı (p< 0.05).

Postoperatif dönemde aritmi gözlenen olgu sayısı grup 1'de 30 (%50), grup 2'de ise 17 (%28.3) idi. Magnezyum profilaksisi uygulanan olgularda anlamlı olarak daha az aritmi gözlendi (p= 0.015). Bu aritmilerin çoğunluğu supraventriküler kökenlidir (Grup 1'de 20, grup 2'de 10 olgu). Supraventriküler aritmileri önlemede magnezyum etkilidir (p= 0.036). Supraventriküler aritmilerin tamamı atriyal fibrilasyondur (AF). Magnezyum grubunda AF gözlenen iki olguda aynı zamanda atriyal ekstra sistolde gözlendi. Magnezyum AF oluşumunu önlediği gibi bu ritm bozukluğunun ortaya çıkma zamanını da geciktirmektedir (p= 0.026).

Magnezyum ventriküler aritmilerin ortaya çıkmasını azaltmaktadır. Ancak bu plesebo grubuna göre anlamlı bir azalma değildir (p> 0.05). Oluşan aritmilerin magnezyum grubunda ventriküler ekstrasistol formunda olmasının yanı sıra, plesebo grubunda 2 olguda ek olarak ventriküler taşikardi gözlendi. Bu iki olgudaki ventriküler taşikardi amiodaron tedavisine yanıt verdi ve taşikardi kısa sürede ortadan kalktı. Ventriküler ekstrasistol gelişen olgularda ise lidokain tedavisi uygulandı ve tamamı kayboldu (Tablo 5).

TARTIŞMA

Postoperatif dönemde supraventriküler aritmi sıklığı %11-54 arasında gösterilmiştir.^{1,5} Postoperatif ventriküler aritmi sıklığını ise %1.8-30 olarak bildiren geniş çaplı araştırmalar vardır.^{5,6} Çalışmamızda ise postoperatif supraventriküler aritmi

sıklığı %25, postoperatif ventriküler aritmi sıklığı ise %14,1 olarak saptadık.

Supraventriküler aritmiler geçici ve benign olarak düşünülse de önemli klinik sonuçlara yol açar. AF, atriyal flutter ve atriyal taşikardi, kardiyak cerrahi sonrası en sık görülen supraventriküler aritmilerdir. Bu aritmilerin en sık görüleni ve klinik olarak en önemlisi atriyal fibrilasyondur.⁵ Postoperatif atrial fibrilasyon (POAF) genellikle operasyondan 24-98 saat sonra görülür, en sık görüldüğü zaman postoperatif 2. gündür.⁷ Çalışmamızda ise ortalama AF görülme zamanı postoperatif 41. saattir.

Koroner revaskülarizasyon uygulanan olgularda, oluşan atriyal fibrilasyonun sebebi birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. KPB ile yapılan ameliyatlarda kardiyoplejik arrest, vücut dışı dolaşım, sistemik ve kardiyak hipotermi, atriyal manipülasyon ve atriyal iskemi etki eden en önemli faktörler olarak sayılmaktadır.⁸ Olguların aortik kross klemp, perfüzyon süreleri ve postoperatif CK-MB ve kardiyak troponin T ölçümleri arasında gruplar arasında anlamlı farklar saptanmış olsa da bu bulgular postoperatif iskemi yönünden anlamlı bulunmadı. POAF'ın olası komplikasyonları tromboembolik olaylar, hemodinamik instabilite, uzamış hastane kalış süresi ve artmış tedavi maliyetidir.⁷ Koroner bypass operasyonları sonrası, POAF sıklığının azalması hastanede yatış süresini azaltır.^{5,9} Çalışmamızda aritmiler ile yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu açıdan bakıldığında

da, ortaya çıkan aritmilerin özellikle magnezyum grubunda, başka bir antiaritmik ilaca (amiodaron) iyi yanıt vermesi olabilir.

Malign ventriküler taşiaritmiler ise postoperatif dönemde sık görülmezler. Bağımsız risk faktörleri, kadın cinsiyet, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sistemik ve pulmoner hipertansiyon varlığı, KPB süresinin uzunluğudur.¹⁰

England ve ark.nın yaptığı çalışmada magnezyum profilaksisinin KABG sonrası postoperatif ventriküler aritmileri önlediği ve kardiyak indeksi artırdığı belirtilmiştir.¹¹ Çalışmamızda magnezyum grubunda postoperatif ventriküler aritmi görülme sayısı plasebo grubuna göre daha azdır. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Koroner arter cerrahisinde yetersiz revaskülarizasyon hariç olmak üzere aritmilerin büyük bölümü medikal tedavi ve elektriksel kardioversiyon ile kontrol altına alınabilmektedir. Ancak kullanılan medikasyonların çoğunun beta-bloker aktivitesi ile negatif inotropik, bir kısmında miyokard oksijen tüketimini artırma gibi yan etkileri vardır. Yetersiz revaskülarizasyon, greft trombozu gibi organik sebepleri tam olarak belli olan grubun haricindeki aritmilerin çoğunda başta potasyum ve magnezyum gibi iyonların bypass sonrası dönemde konsantrasyonlarında gelişen azalmaların çok büyük bir rolü olduğu gerçektir. Bu iyon dengesizliklerinin belirlenip giderilmesi aritmilerin önlenmesi yoluyla kalbi birçok medikal müdahalenin yan etkilerinden koruyacaktır. Bu anlamda magnezyum, membran stabilizatörü fonksiyonuyla kardiyak ritmin korunması açısından büyük bir role sahiptir.^{4,12}

Postoperatif dönemde verilen Mg^{+2} 'un ventriküler ve supraventriküler taşiaritmiler üzerine önleyici etkisi olduğu birçok yayında bildirilmektedir ve kardiyak cerrahi geçiren hastalara postoperatif Mg^{+2} verilmesinin disritmi insidansını oldukça azalttığı belirtilmektedir.¹²

Magnezyumun antiaritmojenik etkisini inceleyen hipomagnezeminin yol açtığı elektrolit değişiklikleri akılda tutulmalıdır.¹² Deneysel çalışmalar, miyokard iskemisi sırasında gelişen iskemi

kaynaklı ATP konsantrasyonunda azalma ve selüler serbest Mg^{+2} kaybında artma nedeniyle hücre membranı Na-K ATP'az pompası fonksiyonunun bozulmasının artmış K^+ kaybına yol açtığını göstermektedir.¹³ Whang ve ark.nca 974 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada hipokalemik hastaların %42'sinde hipomagnezeminde bulunduğu saptanmıştır.¹⁴

Turnier ve ark.nca yapılan bir çalışmada KPB sonrası gelişen hipomagnezeminin herhangi bir morbidite sebebi olmadığı bildirilirken, England ve ark.nca yapılan plasebo kontrollü çift kör çalışmada hipomagnezematik olgularda kardiyak ve respiratuvar yetmezliğin daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.^{11,15}

Bizim çalışmamızda ise potasyum ve kalsiyum değişikliklerinin preoperatif, peroperatif, postoperatif dönemde hiçbir grupta aritmi ile anlamlı ilişkisi saptanmamış olup, bunun nedeni potasyum ve kalsiyum defisitlerinin aritmi yapıcı etkisinin ilave replasmanlarla düzeltilmiş olması olabilir. Ayrıca peroperatif ve postoperatif kan magnezyum düzeyi grup 2'de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve bu fark verilen magnezyumun aritmileri önlemek için düzeyinin yeterli olduğunu göstermektedir. Ayrıca iskemiye önleme açısından tüm dönemlerde bakılan troponin ve CK-MB değerlerinin düşük olması membran stabilizatörü etkisiyle açıklanabilir.

Magnezyumun iskemi kökenli aritmileri azalttığı plasebo kontrollü birçok çalışmada bildirilmiştir.⁶ Rasmussen ve ark.nın miyokard infarktüsü geçiren 130 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada magnezyum alan grupta %21 oranında farmakolojik müdahale gerektiren aritmi geliştiği halde, plasebo alan grupta bu türde aritmi gelişme oranı %42 olarak bulunmuştur.¹⁶

Redwood ve ark.nın erken iskemideki monofazik aksiyon potansiyelleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada iv magnezyum infüzyonunun iskemiye karşı epikardiyal aksiyon potansiyeli cevabını değiştirdiğini ve bu yolla iskemideki aritmik olayları azalttığını göstermiştir.¹⁷

Çalışmamızda ise magnezyum grubunda postoperatif aritmi insidansı %28.3, plasebo grubun-

da ise %50'dir. Ayrıca magnezyum grubunun CK-MB ve troponin-T değerleriyle plasebo grubu arasında da anlamlı fark vardır. Her ne kadar bu farklılık miyokardiyal iskemik hasarı açıklamasa da (postoperatif miyokard infarktüsü) magnezyumun aksiyon potansiyeli üzerine olan etkisini açıklamaktadır.

Magnezyum dozu üzerine yapılan çalışmalarda vardır. Nurözler ve ark.nın yaptığı çalışmada postoperatif 5 gün boyunca yüksek doz Mg^{+2} profilaksisi (25 gr/gün) ile plaseboya göre POAF insidansında %4-20 azalma kaydedilmiştir.¹⁸

Magnezyumla kombine antiaritmik ajan çalışmaları da vardır. 207 elektif KABG hastası üzerinde yapılan bir çalışmada sotalol ve Mg^{+2} kombinasyonu, yalnız Mg^{+2} , yalnız sotalol verilerek ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Total AF insidansı %16.4 bulunmuştur. AF insidansı plasebo grubunda %38, sotalol grubunda %11.8, Mg^{+2} grubunda %14.8 ve sotalol+ Mg^{+2} grubunda %1.9 bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda kombinasyon olmasa bile amiodaronla magnezyum grubunda ortaya çıkan POAF'ın tamamının sinüs ritmine döndüğünü, oysa plasebo grubunda 6 olguda bunun gerçekleşmediğini gözlemledik.

ÇALIŞMANIN KISITLAMALARI

Çalışmamızda total magnezyum düzeyleri üzerinde çalışıldı. Total serum magnezyum düzeyleri ultrafiltre magnezyum düzeyleri kadar intraselüler magnezyum homeostazisini göstermeyebilir. Elimizdeki teknik ile iyonize magnezyum düzeyini saptayamadık. Magnezyumun aritmi üzerine etkilerini göstermek için olgulara elektrofizyolojik çalışma yapılması daha kesin sonuçlar verecektir. Postoperatif dönemdeki enzim değişikliklerini koroner anjiyografi yardımıyla test etmekte faydalı olabilirdi. Gruplardaki olgu sayılarının az olması çalışmamızı kısıtlayan diğer bir faktördür.

Sonuç olarak, magnezyum stlfat kolay tolere edilen, profilaktik kullanımında supraventriküler aritmileri önleyen, ventriküler taşiaritmi görülmesini azaltan esansiyel bir katyondur. KPB sırasında kan magnezyum seviyelerindeki düşmeler düzeltilerek ortaya çıkabilecek aritmiler azaltılabilir. Kan magnezyum seviyesi düzeltilmesine rağmen aritmi ortaya çıkarsa tedavisi diğer antiaritmik ilaçlarla çok daha başarılı olabilir. Magnezyumun sayılan bu faydalarından dolayı KPB sırasında ve sonrasında rutin olarak kullanılması gerektiğini, bu amaçla daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Jidéus L, Blomström P, Nilsson L, Stridsberg M, Hansell P, Blomström-Lundqvist C. Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1064-9.
- Kızıltepe U, Eyileten ZB, Sirlak M, Tasoş R, Aral A, Eren NT, et al. Antiarrhythmic effect of magnesium sulfate after open heart surgery: effect of blood levels. *Int J Cardiol* 2003;89:153-8.
- Taylor AD, Groen JG, Thorn SL, Lewis CT, Marshall AJ. New insights into onset mechanisms of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass graft surgery. *Heart* 2002;88:499-504.
- Açikel Ü, Oto Ö, Uğurlu B, Çatalyürek H, Tüzün E, Silistreli E, et al. Pompa Priming Solüsyonuna Konulan Magnezyumun Açık Kalp Ameliyatı Sırasında Görülen Kan Elektrolit Değerleri ve Postoperatif Aritmiler Üzerine Etkileri. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 2:274-7.
- 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.
- Chee TP, Prakash NS, Desser KB, Benchimol A. Postoperative supraventricular arrhythmias and the role of prophylactic digoxin in cardiac surgery. *Am Heart J* 1982 ;104(5 Pt 1): 974-7.
- Solomon AJ, Berger AK, Trivedi KK, Hannan RL, Katz NM. The combination of propranolol and magnesium does not prevent postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:126-9.
- 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.
- Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997;337:1785-91.
- Yeung-Lai-Wah JA, Qi A, McNeill E, Abel JG, Tung S, Humphries KH, et al. New-onset sustained ventricular tachycardia and fibrillation early after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2004;77:2083-8.
- 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.

12. Bert AA, Reinert SE, Singh AK. A beta-blocker, not magnesium, is effective prophylaxis for atrial tachyarrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:204-9.
13. Pearson PJ, Evora PR, Seccombe JF, Schaff HV. Hypomagnesemia inhibits nitric oxide release from coronary endothelium: protective role of magnesium infusion after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65:967-72
14. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, Watanabe A, Vannatta J, Fryer A, et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. *Arch Intern Med* 1984;144:1794-6.
15. Turnier E, Osborn JJ, Gerbode F, Popper RW. Magnesium and open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:694-705.
16. Rasmussen HS, Suenson M, McNair P, Nørregård P, Balslev S. Magnesium infusion reduces the incidence of arrhythmias in acute myocardial infarction. A double-blind placebo-controlled study. *Clin Cardiol* 1987;10:351-6.
17. Redwood SR, Taggart PI, Sutton PM, Bygrave A, Bashir Y, Purkayastha DD, et al. Effect of magnesium on the monophasic action potential during early ischemia in the in vivo human heart. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1765-9.
18. Nurözler F, Tokgözoglu L, Pasaoglu I, Böke 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.
19. 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.