

Efficacy of Prophylactic Use of Magnesium Sulfate for Prevention of Post-Operative Arrhythmias in Coronary Artery Bypass Graft Operations

Mostafa Bahremand¹, Mohammad Rozbahani¹, Sedigheh Khazaei^{2*}, Gholam Reza Moradi¹, Gholam Reza Scheibatzadeh¹, Samira Mohammadi³

¹Department of Cardiology, Imam Ali Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

²Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 18 Aug, 2013 Accepted: 4 Nov, 2013

Abstract

Background and Objectives: Arrhythmia is known as a common complication of most major surgeries. The reduction in the Serum level of Mg^{+2} during the peri-operation period plays an important role in prevention of arrhythmias through stabilization of cell membrane. The aim of this study was to investigate the use of prophylactic magnesium sulphate in treating arrhythmias that may occur following coronary bypass grafting operations.

Materials and Methods: In this randomized double blinded clinical trial study, the population consisted of 174 consecutive patients undergoing the Coronary Artery Bypass Grafting (CABG). 87 patients given 3 g of magnesium sulphate ($MgSO_4$) [20 ml = 24.32 mEq/L Mg^{+2}] in 100 cc of isotonic 0.9% solution over 2 hours intravenously at the following times: 12 hours prior to the operation, immediately following the operation, and on postoperative days 1, 2, and 3 (Group 1). Another group including 87 patients given 100 cc. isotonic 0.9% as placebo, during the same time periods (control group).

Results: In the postoperative period, the magnesium values reduced in control Group and increased in case group due to its injection. Arrhythmia prevalence was reduced significantly in favor of magnesium group ($P= 0.013$). The two groups showed no significant differences in other operative or postoperative measurements. No side effects of the drugs were observed.

Conclusion: Prophylactic use of magnesium sulphate is effective at preventing arrhythmia that may occur following coronary by-pass operations. Magnesium sulphate should be used in prophylactic treatment since it may decrease arrhythmia at low doses. If arrhythmia should occur despite this treatment, intervention with amiodarone may be preferable.

Keywords: Coronary Artery Bypasses Surgery, Post-Operative Cardiac Arrhythmia, Magnesium Sulfate

*Corresponding author:

E-mail: Skhazaei2003@yahoo.com

مقاله پژوهشی

اثر تجویز پروفیلاکتیک منیزیوم در پیشگیری از آریتمی های بطنی و فوق بطنی بعد از جراحی های بای پس عروق کرونری

مصطفی بهره مند^۱، محمد روزبهانی^۱، صدیقه خزاعی^{۲*}، غلامرضا مرادی^۱، غلامرضا شیبیت زاده^۱، سمیرا محمدی^۳

^۱گروه قلب و عروق، بیمارستان امام علی (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
^۲مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا(ع) - دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
^۳دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۵/۲۷ پذیرش: ۹۲/۸/۱۳

چکیده

زمینه و اهداف: آریتمی، یکی از شایعترین مشکلات بالینی به حساب می آید که ممکن است بعد از جراحی های ماژور بوجود آید. هدف از این مطالعه بررسی اثر تجویز پروفیلاکتیک منیزیوم سولفات در درمان آریتمی های بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونری می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۱۷۴ بیمار که در سال ۱۳۹۰ تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونری قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. نیمی از بیماران (۸۷ بیمار) که در گروه ۱ قرار داشتند ۳ گرم منیزیوم سولفات در ۱۰۰ cc نرمال سالین بصورت تزریق ۲ ساعته وریدی، ۱۲ ساعت قبل از عمل، بلافاصله بعد از عمل و در روزهای اول، دوم و سوم بعد از عمل دریافت کردند در گروه کنترل، ۸۷ بیمار ۱۰۰ cc نرمال سالین را در زمان های مشابه به عنوان پلاسبو دریافت نمودند.

یافته ها: سطح منیزیوم در گروه کنترل بعد از عمل کاهش یافت و در گروه مداخله ای سطح آن بعد از عمل به دلیل دریافت سولفات منیزیوم افزایش یافت شیوع آریتمی ها در گروه مداخله ای (منیزیوم) نسبت به گروه پلاسبو کاهش داشت ($P=0/013$) تفاوتی در مقادیر سایر متغیرهای مورد مطالعه حین و بعد از عمل در دو گروه وجود نداشت و هیچ عارضه دارویی دیده نشد.

نتیجه گیری: استفاده پروفیلاکتیک منیزیوم در پیشگیری از آریتمی های بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونری موثر می باشد. شاید دلیل این تاثیر کاهش سطوح منیزیوم بعد از عمل باشد که با تجویز منیزیوم، کاهش آریتمی ها مشاهده می شود.

کلید واژه ها: جراحی بای پس عروق کرونری، آریتمی قلبی بعد از عمل، سولفات منیزیوم

* ایمیل نویسنده رابط: Skhazaei2003@yahoo.com

مقدمه

عملکرد طبیعی قلب با جریان الکتریکی و سیستم هدایتی کاملاً هماهنگ و بدون عیب و نقص می باشد. ناهنجاریهای ریتم الکتریکی با عنوان آریتمی، یکی از شایعترین مشکلات بالینی به حساب می آید. تظاهرات آریتمی از تپش قلب بی خطر تا علائم خطرناک کاهش برون ده قلبی و مرگ طبقه بندی می شوند. بعد از جراحی های ماژور ممکن است عوارضی مانند آریتمی ها، اختلال کلیوی، سکنه مغزی و عفونت ها بوجود آید. احتمال وقوع آریتمی - ۴۸ ساعت اول بعد از جراحی باز بالا می باشد به همین جهت مانیتورینگ موثر بعد از جراحی لازم است. آگاهی از علل

ایجاد و پیشرفت آریتمی های بعد از عمل، کاربرد روش های دارویی و الکتریکی را کاهش داده و در کنترل ضربان بطنی و استقرار ریتم سینوسی نرمال به ما کمک خواهد کرد (۱). کاهش غلظت سرمی یون هایی مانند پتاسیم و منیزیوم در روز بعد از عمل یکی از علل مهم وقوع آریتمی ها می باشد در میان یون های فیزیولوژیک منیزیوم از طریق تثبیت عملکرد غشایی نقش مهمی در حفظ و نگهداری ریتم قلبی ایفا می کند. سطح سرمی منیزیوم در خلال روز اول بعد از جراحی قلب باز به زیر سطوح نرمال افت می کند؛ به همین جهت در هر بیماری که

جراحی on-pump و بیهوشی عمومی یکسان تحت CABG قرار گرفته و همه به روش استرنوتومی مدیان باز شدند. (LIMA) Left Internal mamarian Artery و ورید صافن اندام تحتانی جدا شده و آماده استفاده شدند. گرافت LIMA در تمام بیماران به (LAD) left anterior descending coronary artery آناتوموز شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه مداخله‌ای، شامل ۸۷ بیمار که برای آنها ۳ گرم منیزیوم سولفات (MgSO₄) در ۱۰۰ cc محلول ایزوتونیک ۰/۹٪ بصورت وریدی در عرض ۲ ساعت در زمان‌های ۱۲ ساعت قبل از عمل، بلافاصله بعد از عمل و سپس در روزهای اول، دوم و سوم پس از عمل داده شد (۱). در گروه پلاسبو نیز به ۸۷ بیمار ۱۰۰ cc محلول ایزوتونیک ۰/۹٪ در زمان‌های مشابه تزریق شد. در دوره پس از عمل و طی فواصل فوق پتاسیم و کلسیم بیمار اندازه گیری و در صورت اختلال اصلاح گردید، بطوری که پتاسیم بین ۳/۵-۵/۵ meq/L و کلسیم بین ۸-۱۰ meq/L حفظ شد. هیچگونه تداخل دارویی برای تزریق منیزیوم دیده نشد (فارماکولوژی مارتین دیل و...). متغیرهایی مثل: سن، جنس، مصرف بتابلوکر، نارسایی کلیه، زمان کلامپ آئورت، COPD، دیابت و مصرف اینوتروپ مورد بررسی قرار گرفت. یک ECG ۱۲ لیدی صبح روز عمل از بیماران گرفته شد و بیماران با آریتمی یا ایسکمی جدید از مطالعه کنار گذاشته شدند. سطوح منیزیوم پلاسما به روش اسپکتروفتومتریک از نمونه خونه وریدی بلافاصله بعد از عمل و در روزهای اول، دوم و سوم پس از عمل اندازه‌گیری شد. در زمان‌های مشابه سطوح K, Na و Ca اندازه‌گیری شده و در صورت اختلال اصلاح گردید. تست های عملکرد کبدی (SGOT, SGPT)، اوره، کراتینین، CK-MB و تروپونین نیز قبل از عمل و در روزهای اول، دوم و سوم بعد از عمل چک شدند. ریتم قلبی و آریتمی، بیماران قبل از عمل و بوسیله ECG و بعد از عمل حداقل تا ۷۲ ساعت مانیتور شدند. در بیماران AF با پاسخ بطنی سریع داروهای آنتی آریتمیک کنترل‌کننده ریتم تجویز شد. PVC بیشتر از ۷ عدد در دقیقه و یا موارد بای زمینه و تری زمینه درمان شدند. آریتمی‌های ایجاد شده در صورت عدم تداوم مثل NSVT (ventricular tachycardia nonsustain) درمان خاصی صورت نگرفت. در صورت مشاهده عوارض هیپرمینزیومی، درمان به صورت حمایت تنفسی و گردش خون، تزریق وریدی آهسته گلوکونات کلسیم، مایع درمانی و همدیالیز انجام شد (۳). بیمارانی که نارسایی کلیه، کراتینین بالای ۲ میلی گرم در دسی لیتر، نیاز به عمل مجدد، آنوریسم بطن چپ، پاتولوژی قلبی اضافه، جراحی، off-pump، زمان کلامپ بیشتر از یک ساعت، وجود ICD و آریتمی‌های تهدیدکننده حیات، EF کمتر از ۳۵ درصد مصرف داروهای آنتی آریتمیک داشتند از مطالعه خارج شدند. برای مقایسه بروز آریتمی‌ها در دو گروه از آزمون X² و رگرسیون لجستیک استفاده شد. برای چک همسان بودن دو گروه بعد از تصادفی کردن از آزمون X² و آزمون‌های سون و t مستقل استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده (SPSS (Version 16) می‌باشد.

کاندید جراحی می‌شود باید ذخایر منیزیوم را افزایش داد. در فازهای قبل و بعد از جراحی منیزیوم به کاهش درد، کاهش فشارخون و کاهش آریتمی‌های قلبی کمک می‌کند. همچنین، از لخته‌شدن خون جلوگیری کرده و افسردگی پس از CABG (Coronary artery Bypass Graft) را کم می‌کند و عملکرد شناختی را بعد از جراحی بهبود می‌بخشد (۱).

به نظر می‌رسد منیزیوم به دلیل طولانی‌کردن Refractory period گره دهلیزی و دهلیزی بطنی در کاهش بروز آریتمی‌های قلبی از جمله AF (Atrial fibrillation) بعد از عمل مؤثر می‌باشد در چندین مطالعه تجویز پروفیلاکتیک منیزیوم و آمیودارون در کاهش بروز آریتمی‌ها بخصوص AF نشان داده شده است. محققان دانشگاه Duke گزارش کردند بیمارانی که سطوح منیزیوم پایین دارند دو برابر بیشتر دچار حملات قلبی و سایر علل مورتالیتی در خلال سال اول بعد از جراحی می‌شوند. هنگامی که سطوح منیزیوم با تجویز آن قبل، در خلال و بعد از جراحی اصلاح می‌شود، عوارض مدیکال بطور چشمگیری کاهش می‌یابند (۲). تجویز منیزیوم در زمان القاء بیهوشی همودینامیک را در بیماران (CAD) (Coronary Artery Disease) که تحت CABG قرار گرفته‌اند بهبود می‌بخشد و تغییرات قطعه ST در الکتروکاردیوگرافی را در مقایسه با لیدوکائین در زمان اتنوباسیون را کاهش می‌دهد. انفوزیون منیزیوم در خلال بیهوشی عمومی میزان مصرف داروی بیهوشی و نیاز به آنالژزیک را کاهش می‌دهد. از طرفی تجویز منیزیوم عملکرد نورولوژیک کوتاه مدت بعد از جراحی را بهبود می‌بخشد، و بخصوص حافظه کوتاه‌مدت و عملکرد ساقه مغز را حفظ می‌کند (۲). حدود ۹۹٪ از منیزیوم بدن در استخوان و بافت‌های آن می‌باشند. بافت قلبی نیز از این یون مهم غنی می‌باشد (۱). بیمارانی که تحت CABG قرار می‌گیرند از اختلالات ریتم بطنی رنج می‌برند و حجم ضربه‌ای (Stroke volume) بلافاصله بعد از عمل کاهش می‌یابد. تجویز منیزیوم وریدی میزان این آریتمی‌های بطنی را کاهش می‌دهد (۱). علائم هیپرمینزیومی ممکن بصورت دپرسیون تنفسی، از دست‌دادن رفلکس‌های وتری عمقی، تهوع استفراغ، فلاشینگ، تشنگی، هیپوتانسیون، سرگیجه، ضعف عضلانی، برادی کاردی، ایست قلبی، خود را نشان می‌دهد (۳). با توجه به بروز نسبتاً بالای آریتمی‌های قلبی پس از جراحی بای پس عروق کرونر و نظر به اینکه روش مشخصی برای پیشگیری از این آریتمی‌ها وجود ندارد در این مطالعه، اثر پروفیلاکتیک منیزیوم را در پیشگیری از این آریتمی‌ها بررسی کردیم تا مشخص شود که آیا استفاده پروفیلاکتیک از منیزیوم بر پیشگیری از آریتمی‌های بطنی و فوق بطنی بعد از جراحی بای پس عروق کرونر مؤثر است یا نه.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه کور، پس از تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ۱۷۴ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه جهت عمل CABG در سال ۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. تمامی بیماران با روش

یافته‌ها

افزایش چشمگیری نداشت. کل آریتمی‌ها ۲۸ مورد (۱۶/۰۹٪) بود که ۱۰ مورد (۵/۸٪) سوپراونتریکولار و ۱۸ مورد (۱۰/۳۳٪) ونتریکولار بودند. تمام موارد سوپراونتریکولار را AF تشکیل می‌داد. هیچ موردی از VF و VT یافت نشد. آریتمی‌های بطنی شامل ۴ مورد (۲/۳۳٪) NSVT و ۱۴ مورد PVC (۸/۸٪) بودند که در مورد اخیر PVC های بیشتر از ۷ عدد در دقیقه جزء مطالعه آورده شدند. آریتمی در گروه مداخله ۸ مورد (۹/۱٪) و در گروه پلاسبو ۲۰ مورد (۲۲/۹٪) مشاهده شد که نشان می‌دهد شیوع آریتمی‌ها در گروه مداخله‌ای (منیزیوم) کاهش چشمگیری نسبت به گروه پلاسبو دارد (P=۰/۰۱۳) و جهت درمان آنها نیز از متورال و آمبودارون استفاده شد. AF ایجاد شده در گروه منیزیوم با آمبودارون درمان شده و در تمام بیماران ریتم سینوسی شد. در گروه پلاسبو نیز بیماران با آمبودارون و منیزیوم درمان شدند که ریتم سینوسی در ۲ نفر از بیماران ایجاد نشد. عوارض ناشی از مداخلات در این مطالعه گزارش نشد.

در مجموع ۱۷۴ نفر در این مطالعه شرکت نمودند. بین گروه مداخله‌ای و پلاسبو از نظر میانگین سن، جنس و متغیرهای مثل خصوصیات دموگرافیک، پروفایل‌های قبل از عمل تفاوت معنی داری وجود نداشت. اطلاعات خصوصیات دموگرافیک و متغیرهای دیگر قبل از عمل بیماران در جدول شماره ۱ آورده شده است. همچنین بین میانگین تعداد گرافتهای استفاده شده و زمان clamp آئورت، استفاده از اینوتروپ و طول مدت اینتوباسیون، بستری در ICU نیز تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد در گروه کنترل سطح منیزیوم بعد از عمل کاهش یافت و در گروه مداخله‌ای سطح آن بعد از عمل به دلیل دریافت سولفات منیزیوم افزایش یافت اطلاعات سطوح منیزیوم قبل و بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره ۲ آورده شده است. سطح منیزیوم در روز دوم و سوم پس از عمل در دو گروه مداخله‌ای و کنترل اختلاف آماری را نشان داد (روز اول P=۰/۱۴، روز دوم P=۰/۰۰۱، روز سوم P=۰/۰۰۱)، سطوح CK-MB و تروپونین در هر دو گروه

جدول شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک و متغیرهای دیگر قبل از عمل بیماران

اختلاف آماری	P-value	میانگین	تعداد	گروه
ندارد	۰/۵۴۰	۵۹/۶۸	۸۷	منیزیوم
		۵۸/۷۷	۸۷	پلاسبو
ندارد	۰/۴۳۰	۵۳/۳۴	۸۷	منیزیوم
		۵۸/۲۹	۸۷	پلاسبو
ندارد	۰/۷۵۶	۴۴/۱۰	۸۷	منیزیوم
		۴۳/۷۵	۸۷	پلاسبو
ندارد	۰/۸۳۴	۲۵	۸۷	منیزیوم
		(۲۸/۷٪)	۲۳	۸۷
ندارد	۰/۸۶۴	(۲۶/۴٪)	۲۴	۸۷
		(۲۷/۶٪)	۲۳	۸۷
ندارد	۰/۶۳۱	(۲۶/۴٪)	۳۱	۸۷
		(۳۵/۶٪)	۲۸	۸۷
ندارد	۰/۵۵۰	(۳۲/۲٪)	۵	۸۷
		(۵/۷٪)	۷	۸۷
ندارد	۱	(۸)	۳۲	۸۷
		(۳۶/۸٪)	۳۲	۸۷
		(۳۶/۸٪)		

جدول شماره ۲: سطوح منیزیوم قبل و بعد از عمل در دو گروه

P-value	میانگین	تعداد	گروه
۰/۶۳۵	۲/۰۲۱	۸۷	منیزیوم
	۲/۰۳۹	۸۷	پلاسبو
۰/۴۵۲	۲/۰۹۵	۸۷	منیزیوم
	۲/۰۶۷	۸۷	پلاسبو
۰/۱۴	۲/۱۴۹	۸۷	منیزیوم
	۲/۰۴۱	۸۷	پلاسبو
۰/۰۰۱*	۲/۲۷۶	۸۷	منیزیوم
	۲/۰۰۰	۸۷	پلاسبو
۰/۰۰۱*	۲/۳۴۴	۸۷	منیزیوم
	۱/۹۹۹	۸۷	پلاسبو

۱۲ ساعت قبل از عمل

بلافاصله بعد از عمل

روز اول بعد از عمل

روز دوم بعد از عمل

روز سوم بعد از عمل

بحث

قلبی مؤثر است (P=۰/۰۱۵) (۱). Miller و همکاران با بررسی ۲۰ مطالعه که به صورت Randomized trial صورت گرفت نشان دادند که منیزیوم سولفات وقوع AF پس از عمل را از ۲۸٪ در گروه پلاسبو به ۱۸٪ در گروه درمان رسید. کاهش منیزیوم روی Hospital length of stay و مورتالیتی اثری نداشت (۱۱). یون منیزیوم از طریق طولانی کردن Refractory period گره AV عمل می کند. بنابراین منیزیوم نقش مهمی در پیشگیری و درمان بخصوص آریتمی های فوق بطنی دارد. در این مطالعه اثر بخشی منیزیوم روی آریتمی های بطنی نیز نشان داده شد. با توجه به کاهش سطوح منیزیوم در دوره پس از عمل شاید یکی از علل آریتمی ها در این زمان همین هیپومنیزیومی باشد که با اصلاح آن توسط تجویز منیزیوم میزان بروز آریتمی ها کاهش می یابد. در این مطالعه، سطوح منیزیوم در دوره بعد از عمل کاهش یافت اما هرگز به زیر ۰/۸ mmol/L نرسید.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که منیزیوم سولفات در پیشگیری درمان آریتمی های بطنی و فوق بطنی بصورت Safe مؤثر می باشد. در حقیقت تجویز منیزیوم سطوح کاهش یافته منیزیوم بعد از عمل را که خود زمینه ساز ایجاد آریتمی ها هستند اصلاح نموده و سبب کاهش بروز این آریتمی ها می شود. از طرفی چون درمان پروفیلاکتیک منیزیوم هزینه بالایی ندارد و عوارضی نیز در این مطالعه و مطالعات مشابه دیده نشده است به نظر می رسد تجویز آن برای بیماران با جراحی بای پس عروق کرونری راهی برای کاهش آریتمی باشد. اما توصیه به استفاده روتین آن نیازمند مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر می باشد.

در این مطالعه شیوع آریتمی ها در گروه مداخله ای (منیزیوم) کاهش چشمگیری نسبت به گروه پلاسبو داشت که نشان می دهد منیزیوم سولفات در کنترل کل آریتمی ها مؤثر بوده است. از آنجا که یون منیزیوم از طریق تثبیت عملکرد غشایی سلولها نقش مهمی در حفظ ریتم قلب ایفا می کند این مطالعه نشان داد که جبران سطح سرمی کاهش یافته آن در حوالی عمل جراحی منجر به کاهش آریتمی های قلبی شد. مطالعه Toraman و همکاران هم نشان داد که تجویز منیزیوم قبل از عمل و بلافاصله بعد از عمل در کاهش بروز AF پس از CABG بسیار مؤثر می باشد (۴). Bakhsh و همکاران هم به این نتیجه رسیدند که پس از یک دوره سه روزه تجویز منیزیوم بروز AF به ۹٪ کاهش یافت در حالی که در گروه پلاسبو ۲۳٪ بود (۵). Rostron و همکاران اعلام کردند که تجویز پروفیلاکتیک منیزیوم بروز آریتمی های بعد از جراحی قلب را کاهش می دهد و نیاز به استفاده از درمان را در این آریتمی ها کم می کند (۶) England و همکاران گزارش کردند که اصلاح سطح سرمی منیزیوم با تجویز آن، میزان آریتمی بطنی را کاهش و Cardiac Index و Stroke Volume را در دوره بعد از عمل افزایش می دهد (۷). Wilkes و همکاران نشان دادند که اصلاح سطوح منیزیوم در دوره قبل و بعد از عمل میزان آریتمی های بطنی را کاهش می دهد (۸). مطالعات دیگری هم صورت گرفته که نشان می دهند که منیزیوم تاثیر چشمگیری در کاهش آریتمی ندارد (۹). Shiga و همکاران نشان دادند که درمان پروفیلاکتیک منیزیوم بعد از عمل جراحی قلب ریسک AF و آریتمی های بطنی و فوق بطنی را کاهش می دهد. اما تأثیری روی دوره بستری در بیمارستان و انفارکتوس میوکارد یا مرگ و میر ندارد (۱۰). بسیاری از مطالعات مقایسه ای متاآنالیز نیز نتایج مشابه مطالعه ما گزارش کرده اند. Tiryakioglu و همکاران در مطالعه در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که درمان پروفیلاکتیک منیزیوم سولفات در پیشگیری از آریتمی های

References

1. Tiryakioglu O, Demirtas, Ari H, Tiryakioglu SK, Huysal K, Selimoglu O, et.al. Magnesium sulphate and amiodarone prophylaxis for prevention of postoperative arrhythmia in coronary bypass operations. *J cardiothoracic Surg* 2009; **20**: 4-8.
2. Davey MJ, Teubner D. A randomized controlled trial of magnesium sulfate, in addition to usual care, for rate control in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 2005; **45**(4): 347-353.
3. Sweetman S. *Martindale: The Complete Drug Reference*. 35th ed. Pharmaceutical press, 2007; PP: 1514.
4. Toraman F, Karabulut EH, Alhan HC, Degdelen S, Tarcan S. Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**(4): 1256-1261.
5. Bakhsh M, Abbas S, Hussain RM, Ali Khan S, Neqvi SM. Role of magnesium in preventing post-operative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Ayub Med coll Abbottabad* 2009; **21**(2): 27-29.
6. Rostron A, Sanni A, Dunning J. Does magnesium prophylaxis reduce the incidence of atrial fibrillation following coronary bypass surgery? *Interact Cardiovascular Thorac Surg* 2005; **4**(1): 52-58.
7. 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**(17): 2395-2402.
8. Wilkes NJ, Mallett SV, Peachy T, Di Salvo C, Walesby R. Correction of ionized plasma magnesium during cardiopulmonary bypass reduces the risk of postoperative cardiac arrhythmia. *Anesth Analg* 2002; **95**(4): 828-834.
9. Treggiari- Venzi MM, Waeber JL, Perneger TV, Suter PM, Adamec R, Romand JA. Intravenous amiodarone or magnesium sulphate is not cost-beneficial prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 2000; **85**(5): 690-695.

10. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; **117**(5): 325-333.
11. 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**(5): 618-623.