

تاثیر مکمل یاری ویتامین C در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت جراحی عروق کرونری

چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۰۳/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۹/۰۷ آنلاین: ۱۳۹۴/۱۱/۲۸

جلال مولودی^{۱*}، سیدعلی کشاورز^۲
رضا پاکزاد^۳، ناصر صدقی^۴
ترانه صادقی^۵، فواد علیمردادی^۶

۱- گروه تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۲- گروه تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- گروه پرستاری و جراحی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران، تهران، ایران.

۵- گروه جراحی قلب، مرکز قلب و عروق رجایی تهران، تهران، ایران.

۶- گروه تغذیه، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان حجت دوست، دانشکده تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن: ۰۲۱-۸۹۵۵۶۹۸
E-mail: jmoludi@yahoo.com

زمینه و هدف: به‌تازگی بر نقش التهاب و استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی قلب تاکید شده است. پژوهش کنونی با هدف تجویز ویتامین C به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان در جهت کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای‌پس کرونری انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۲۹۰ بیمار که در مرکز قلب و عروق شهید رجایی از فروردین ۱۳۹۲ تا دی ۱۳۹۳ تحت عمل جراحی عروق کرونری قرار گرفته بودند، به‌طور تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله بلافاصله پیش از عمل جراحی در اتاق عمل ۲ g ویتامین C به‌صورت داخل وریدی و به‌دنبال آن ۱ g دوز خوراکی برای چهار روز پس از عمل دریافت کردند و گروه کنترل پلاسبو دریافت کردند. دو گروه از نظر آریتمی‌های دهلیزی و بطنی پس از عمل، اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت بستری در بیمارستان مقایسه شدند.

یافته‌ها: ۱۱۳ نفر در گروه مداخله و ۱۷۷ نفر در گروه کنترل (۹۱ مرد و ۹۹ زن) با میانگین سنی $55/4 \pm 14/4$ سال در دو گروه قرار گرفتند. بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل در گروه کنترل ۵۵٪ بود در حالی‌که در گروه مداخله ۳۵٪ بود ($P=0/001$). مدت زمان اینتوباسیون در گروه مداخله $11/8 \pm 3/91$ و در گروه کنترل $14/14 \pm 9/51$ ساعت بود ($P=0/004$). همچنین میزان تخلیه‌ی درناژ در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/003$). بروز فیبریلاسیون بطنی معنادار نبود ($P=0/159$).

نتیجه‌گیری: مکمل ویتامین C به‌دلیل کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی عروق کرونری و بهبود شرایط جراحی از جمله کاهش مدت زمان اینتوباسیون، اثرات مفیدی می‌تواند داشته باشد.

کلمات کلیدی: مکمل ویتامین C، جراحی عروق کرونری، فیبریلاسیون دهلیزی.

مقدمه

قلب بالا و نامنظم بودن ضربان قلب و همچنین گرفتن نوار قلب و مانیتورینگ و هولتر مانیتورینگ ۲۴ ساعته استفاده کرد. در حالت مطلوب، مدیریت درمان فیبریلاسیون دهلیزی باید شامل سه مرحله جستجو برای علت زمینه‌ای، کنترل آریتمی و کاهش خطر ترومبوآمبولیک و در نهایت، تبدیل آریتمی به ریتم نرمال سینوس باشد.^۲ در بیشتر پژوهش‌ها میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل (Post operation atrial fibrillation) بین ۵۰-۲۰٪ گزارش شده است؛ که حدود ۳۰٪ پس از عمل بای‌پس

فیبریلاسیون دهلیزی (Atrial fibrillation) یک تاکی آریتمی فوق‌بطنی است که با فعالیت ناهماهنگ دهلیزها مشخص می‌شود.^۱ این بیماری یک آریتمی رایج با علل، تظاهرات بالینی و گزینه‌های درمانی مختلف می‌باشد. جهت تشخیص فیبریلاسیون دهلیزی می‌توان از علائم کلینیکی شامل طپش قلب، افت فشارخون، ضربان

دوز کافی از مواد مکمل با توجه به پروتکل ما دریافت نکرده بودند، همچنین بیمارانی که عمل جراحی ترکیبی انجام داده بودند می‌باشد. ۴۰۰ بیمار کاندید عمل جراحی قلب بزرگسالان مانند عروق کرونر، دریچه و بیماری مادرزادی قلب با استفاده از روش تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. سپس با استفاده از اعداد تصادفی (با کامپیوتر اعداد مشخص در نظر گرفته می‌شدند) افراد به دو گروه تقسیم می‌شدند. پرسنل و بیماران هر دو از نوع تصادفی‌سازی ناآگاه بودند. گروه مداخله بلافاصله پیش از عمل جراحی در اتاق عمل ۲ g ویتامین C (اسید آسکوربیک) به صورت داخل وریدی و به دنبال آن ۱ g دوز خوراکی برای چهار روز پس از عمل دریافت کردند و گروه دارونما تعداد مساوی قرص در شکل و اندازه یکسان را دریافت کردند (Ascorbic acid, Darou Pakhsh Co., Tehran, Iran). پس از مداخله به دلیل اختلاف در بروز فیبریلاسیون دهلیزی در انواع مختلف جراحی‌های قلبی، تنها موارد جراحی عروق کرونر CABG انتخاب شدند و آنالیز داده‌ها با ۲۹۰ نفر ادامه پیدا کرد. تجزیه و تحلیل آماری با SPSS 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد. ارزش $P \leq 0.05$ به عنوان معنادار در نظر گرفته شد. داده‌ها به عنوان مقادیر میانگین \pm انحراف استاندارد (SD) برای داده‌های کمی و تعداد (%) برای متغیرهای کیفی بیان شدند. برای تعیین وجود توزیع نرمال همه متغیرهای کمی از Kolmogorov-Smirnov test استفاده شد. از Chi-square test برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی و از Independent t-test برای مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه استفاده شد.

یافته‌ها

۱۱۰ نفر به دلیل انجام عمل‌های غیر عروق کرونری (جراحی دریچه و بیماری مادرزادی قلب) از آنالیز کنار گذاشته شدند. جامعه مورد مطالعه ۲۹۰ بیمار با میانگین سنی $55/78 \pm 13/72$ سال (۸۵-۱۸ سال) بود. گروه مداخله ۱۱۳ نفر و گروه دارونما ۱۷۷ نفر بودند. داده‌های مربوط به عمل جراحی و ویژگی‌های گروه مکمل و دارونما در جدول ۱ نشان داده شده است.

در گروه ویتامین C، $35/4\%$ و در گروه پلاسبو 55% افراد یک اپیزود فیبریلاسیون دهلیزی داشته‌اند. بیشترین وقوع فیبریلاسیون

کرونر به‌تنهایی، تا 40% پس از جراحی دریچه و تا 50% پس از جراحی هم‌زمان بای‌پس کرونری و دریچه، متغیر می‌باشد.^۳

عوامل گوناگونی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل مؤثر هستند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو می‌باشد. همچنین شواهدی مبنی بر آسیب اکسیداتیو در بافت دهلیزی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی وجود دارد.^۴ درمان‌هایی که در جهت پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی انجام شده است شامل استفاده از بتابلوکرها، آمیودارون، داروهای ضد التهابی، استاتین‌ها و همچنین اسیدهای چرب امگا ۳ و Q10 می‌باشد.^{۵-۷}

ویتامین C به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان محلول در آب علاوه بر نقش پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد، به احیای دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها همچون ویتامین E کمک می‌کند و می‌تواند در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل مفید باشد.^۸ به‌طوری که مطالعه Samadikhah و همکاران نشان داد که درمان ترکیبی ویتامین C با استاتین در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی موثرتر از استاتین به‌تنهایی است.^۹

با توجه به عوارض ناشی از فیبریلاسیون دهلیزی که گاهی می‌تواند صدمات جبران‌ناپذیری بر جای بگذارد و همچنین شواهد مبتنی بر اثر مفید مکمل یاری ویتامین C در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی، مطالعه‌ای بدین‌منظور طراحی گردید تا بتوان در صورت ممکن از عوارض این آریتمی پیشگیری نمود.^{۱۰} پژوهش کنونی با هدف کاهش شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل از طریق اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین C صورت گرفت.

روش بررسی

پژوهش کنونی، یک کارآزمایی دوسویه‌کور با گروه کنترل و استفاده از داروی پلاسبو در بیماران تحت عمل جراحی قلب بیمارستان قلب و عروق رجایی از فروردین ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۳ بود. پیش از شروع مطالعه رضایت آگاهانه از تمام بیماران دریافت شد. مطالعه با کد IRCT2013060713592N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ سال و بالاتر و نامزدی برای عمل بای‌پس عروق کرونر (CABG) بود. معیارهای خروج شامل بیمارانی که در روز اول پس از عمل فوت کردند و کسانی که

ایتنوباسیون در گروه مداخله ۱۱/۸±۳/۹۱ و در گروه کنترل ۱۴/۱۴±۹/۵۲ ساعت بود که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود دارد (P=۰/۰۷۵). شاخص مورد بررسی دیگر میزان درناژ (تخلیه) درن‌پلور بود که در مدت ۲۴ ساعته در گروه مداخله ۲۶۲/۲۱±۱۹۰/۱۹ و در گروه کنترل ۳۴۸/۵±۲۶۲/۱۷ بود که این اختلاف معنادار بود (P=۰/۰۰۳). سایر داده‌ها در جدول ۳ ارائه شد.

دهلیزی در روز دوم رخ داده بود که در حدود ۳۲٪ بود. در بررسی سایر آریتمی‌ها تفاوت معناداری در دو گروه دیده نشد. بروز PVC معادل ۱۸/۹٪ و آریتمی VT حدود ۳/۱٪ (۹ نفر) پس از عمل بود. سایر داده‌ها مربوط به آریتمی‌ها در جدول ۲ بیان شده است. به‌طور متوسط میانگین بستری در ICU در گروه مداخله ۳/۴۲±۱/۰۶ روز و در گروه کنترل ۳/۴۳±۱/۰۹ روز بود (P=۰/۸۸۹)، همچنین مدت زمان

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک پایه و داده‌های مربوط به جراحی

P*	دارونما (۱۷۷ نفر)	ویتامین C (۱۱۳ نفر)	جنس
۰/۱۵	۱۱۱ (۶۲/۷)	۸۰ (۷۰/۸)	مرد
	۶۶ (۳۷/۳)	۳۳ (۲۹/۲)	زن
۰/۷۰	۵۷/۲۷±۱۴/۰۹	۵۴/۲۲±۱۴/۳۹	سن (سال)
۰/۶۳	۵۲ (۴۹/۵)	۷۳ (۴۶/۵)	فشارخون (mmHg)
۰/۶۹۹	۳۷ (۲۴)	۲۷ (۲۶/۲)	دیابت (نفر)
۰/۷۱	۲۲ (۳۴/۵)	۱۰ (۳۸/۵)	چربی خون (نفر)
۰/۰۶	۸۶/۸۶±۳۷/۳	۹۷/۲±۴۶/۱۳	زمان بای‌پس (دقیقه)
۰/۰۸	۵۵/۹±۳۰/۱۵	۵۰/۹±۳۰/۸۴	زمان کلامپ آئورت (دقیقه)
۰/۰۰۳	۱۴/۱۴±۹/۵۲	۱۱/۸±۳/۹۱	زمان ایتنوباسیون (ساعت)
۰/۰۰۳	۳۴۸/۵±۲۶۲/۱۷	۲۶۲/۲۱±۱۹۰/۱۹	درناژ ۲۴ ساعته (ml)
۰/۱۰۷	۴۳/۱۵±۹/۵۵	۳۸/۱۳±۱۷/۶۱	برون‌ده قلبی (Ejection fraction پیش از عمل) (lit/min)
۰/۵۸۹	۲۵/۸±۴/۷	۲۶/۲۱±۴/۹۰	میانگین توده بدنی (BMI) (kg/m ²)

* آزمون آماری: Student's t-test, Chi-square test, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه بروز دیس‌ریتمی‌های بطنی و دهلیزی به تفکیک دو گروه (تعداد و درصد)

P*	کنترل (n=۱۷۷)	مداخله (n=۱۱۳)	متغیر
۰/۱۵۹	۳ (۱/۷)	۰ (۰)	فیبریلاسیون بطنی (Ventricular Fibrillation, VF)
۰/۱۵۹	۴ (۲/۳)	۵ (۴/۴)	تاکیکاردی بطنی (Ventricular Tachycardia, VT)
۰/۰۰۳	۴۶ (۲۶)	۱۳ (۱۱/۵)	بروز فیبریلاسیون در روز اول
۰/۰۰۴	۶۸ (۳۸)	۲۴ (۲۱)	بروز فیبریلاسیون در روز دوم
۰/۲۲۹	۵۴ (۳۰)	۲۶ (۲۳)	بروز فیبریلاسیون در روز سوم
۰/۶۲۲	۱۸ (۱۰)	۱۷ (۹/۵)	بروز فیبریلاسیون در روز چهارم
۰/۰۷۶	۴ (۲/۲)	۱ (۱)	بروز فیبریلاسیون در روز پنجم

* آزمون آماری: Chi-square test, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه برخی از پارامترهای بالینی در دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	مداخله (n=۱۱۳)	کنترل (n=۱۷۷)	p*
زمان بستری در ICU (ساعت)	۳/۴۲±۱/۰۶	۳/۴۳±۱/۰۹	۰/۸۹۹
اقامت در بیمارستان (روز)	۱۰/۱۷±۴/۶۶	۱۱/۱۵±۴/۵۱	۰/۰۷۵
مدت اینتوباسیون (ساعت)	۱۱/۸±۳/۹	۱۴/۱۴±۹/۵	۰/۰۰۴
درناژ ۲۴ ساعته (ml)	۲۶۲/۲۱±۱۹۰/۱۹	۳۴۸/۵±۲۶۲/۱۷	۰/۰۰۳

* آزمون آماری: Student's t-test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. Mean±SD گزارش شد.

بحث

پمپ کنار گذاشته شدند. علاوه بر این طول مدت بای‌پس و کلمپ آئورت در دو گروه تفاوت معناداری نداشت که به‌عنوان عامل مخدوش‌گر به‌حساب آید.^{۱۸}

اثر مثبت مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی بر کاهش آریتمی دهلیزی و کاهش مدت بستری در بخش‌های ویژه و مدت زمان اینتوباسیون در مطالعات مختلف تایید شده است.^{۱۹} همچنان که در پژوهش کنونی نیز به‌عنوان یک نتیجه‌ی جانبی طول مدت زمان اینتوباسیون در گروه مداخله کاهش یافت.

تاثیر مکمل ویتامین C در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی در مجموع و روز اول و روز دوم پس از عمل دیده شد. همچنان که در پژوهش‌های پیشین نیز بیشترین شیوع فیبریلاسیون دهلیزی در روزهای اول، دوم و سوم پس از جراحی رخ داده است. به‌نظر می‌رسد سطح اکسیدانی در این فاصله بالا می‌رود و به‌همین خاطر در این مطالعه مکمل توانسته است با خاصیت آنتی‌اکسیدانی در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی موثر باشد. هرچند که سابقه مصرف داروهای بتابلاکر و مصرف آترواستاتین نیز در دو گروه تفاوت معناداری نداشت، عاملی که در پژوهش‌های گذشته باعث اختلاف در بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل می‌شد.^{۲۰}

Patti و همکاران در یک کارآزمایی کنترل‌شده با پلاسبو نشان دادند که تجویز متیل پردنیزولون میزان عود بروز فیبریلاسیون دهلیزی را کاهش می‌دهد. همچنین سطوح CRP پلاسما در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی مزمن، بالاتر بود. اگرچه سطح CRP در طول زمان در هر دو گروه کاهش یافت، اما در گروه دارونما این میزان کمتر بود.^{۲۱} در مطالعه کنونی نیز این فاکتور بررسی شد اما سطح CRP در دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

شواهد نشان می‌دهد که فیبریلاسیون دهلیزی به‌طور قابل‌توجهی میزان عوارض و مرگ‌ومیر را افزایش می‌دهد و در حال حاضر به‌عنوان یک "آریتمی‌های بدخیم" به‌حساب می‌آید.^{۱۱} در حالی که در ۸۵٪ بیماران ممکن است طی ۲۴ ساعت، فیبریلاسیون دهلیزی به ریتم سینوسی تبدیل شود اما در این مدت عوارضی نیز ممکن است به بار آید. فیبریلاسیون دهلیزی با عوارض مرگ‌ومیر ارتباط دارد، به‌طوری که در یک مطالعه دیده شد که مرگ‌ومیر طی شش‌ماه پس از جراحی در گروهی که فیبریلاسیون دهلیزی داشتند در مقایسه با گروهی که ریتم سینوسی داشتند ۹/۶٪ به ۳/۱۷٪ بود. به‌همین دلیل هر اقدامی که در جهت کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی باشد، مفید خواهد بود.^{۱۲} پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که در بافت قلب بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی به‌طور قابل‌توجهی استرس اکسیداتیو دیده شده است که از طریق رادیکال‌های آزاد منجر به شکل‌گیری التهاب در بافت قلب شده و زمینه‌ی تغییرات الکتروفیزیولوژیک میوسیت قلبی را فراهم می‌کند.^{۱۳،۱۴} همچنین نشان داده شده است که ویتامین C با نقش آنتی‌اکسیدانی خود، مانع ایجاد رادیکال‌های آزاد در بافت دهلیزی می‌شود و نقش موثری در بهبود شرایط فیزیولوژیک دارد.^{۱۵} نتایج این مطالعه در کاهش AF با سایر پژوهش‌های دیگر از این دست همخوانی دارد.^{۱۶،۱۷}

نوع عمل جراحی Off-pump یا On-pump نیز در بروز فیبریلاسیون دهلیزی تاثیرگذار می‌باشد. بدین‌ترتیب که در نوع عمل جراحی On-pump میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی بیشتر از نوع Off-pump می‌باشد. البته در این مطالعه به‌علت تعداد کم، نمونه‌های بدون

می‌شود که در مطالعات بعدی سطح اکسیدانی در بیماران اندازه‌گیری شده و با توجه به آن اقدام لازم صورت گیرد. ضمن آنکه می‌توان از سایر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی استفاده کرد.

مکمل ویتامین C به دلیل کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی عروق کرونری و بهبود شرایط جراحی از جمله کاهش مدت زمان ایتوباسیون، اثرات مفیدی می‌تواند داشته باشد و به‌عنوان یک کمک درمان به حساب آید.

سپاسگزار: این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه با عنوان "بررسی تاثیر درمان با ویتامین C در مقایسه با پلاسبو در میزان پریکاردیال افیوژن پس از جراحی قلب در بیماران با و بدون درمان ضد انعقاد" دکتری تخصصی قلب و عروق ۹۳-۱۳۹۲ با کد طرح IR.IUMS.REC.1392.21089 می‌باشد که با حمایت مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی انجام گرفته است. بدین‌وسیله کمال تشکر خود را از تمامی پرسنل پرستاری و اساتید بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی و دانشگاه علوم پزشکی ایران اعلام می‌داریم.

استرس اکسیدانی یکی از علل احتمالی فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل می‌باشد.^۴ در مطالعه کنونی، مکمل ویتامین C به‌عنوان آنتی‌اکسیدان در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل عروق کرونر تاثیر معناداری نشان داد. به‌نظر می‌رسد با توجه به فرضیه‌های موجود و با توجه به نتایج پژوهش بتوان ویتامین C را جهت پیشگیری از دیس‌ریتمی دهلیزی پس از عمل پیشنهاد داد. از طرفی دیگر، مکمل اثرات مثبت دیگری از جمله کاهش میزان درناژ و کاهش مدت زمان ایتوباسیون داشته است که می‌توان آن‌را در کنار دیگر اثرات مثبت در نظر گرفت.

پژوهش کنونی یک کارآزمایی دوسوکور کنترل‌دار بود. از مزیت‌های مهم این مطالعه نسبت به مطالعات مشابه حجم نمونه بالای آن بود که توان مطالعه را به مقدار قابل‌توجهی برای دیدن هر گونه اختلاف بالا برده بود. همچنین برای هر یک از بیماران پنج روز نوار قلب گرفته شده بود. از محدودیت‌های مطالعه کنونی می‌توان عدم بررسی سطح اکسیدانی بدن طی این چند روز را نام برد. پیشنهاد

References

- Shantsila E, Watson T, Lip GY. Atrial fibrillation post-cardiac surgery: changing perspectives. *Curr Med Res Opin* 2006;22(8):1437-41.
- Lip GY, Zarifis J, Watson RD, Beevers DG. Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* 1996;75(2):200-5.
- Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84(5 Suppl):III236-44.
- Takenaka K, Ogawa E, Wada H, Hirata T. Systemic inflammatory response syndrome and surgical stress in thoracic surgery. *J Crit Care* 2006;21(1):48-53; discussion 53-5.
- Chello M, Patti G, Candura D, Mastrobuoni S, Di Sciascio G, Agrò F, et al. Effects of atorvastatin on systemic inflammatory response after coronary bypass surgery. *Crit Care Med* 2006;34(3):660-7.
- 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(25):1785-91.
- Moludi J, Keshavarz S, Mohammad Javad H, Rahimi Frooshani A, Sadeghpour A, Salarkia S, et al. Coenzyme Q10 effect in prevention of atrial fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft: double-blind randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2015;73(2):79-85.
- Mahan KL, Escott-Stump S, editors. Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy. 11th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004.
- Samadikhah J, Golzari SE2, Sabermarouf B3, Karimzadeh I1, Tizro P1, Mohammad Khanli H1, et al. Efficacy of Combination Therapy of Statin and Vitamin C in Comparison with Statin in the Prevention of Post-CABG Atrial Fibrillation. *Adv Pharm Bull* 2014;4(1):97-100.
- Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985;254(24):3449-53.
- 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(2):321-6.
- Bolourian AA, Beheshti Monfared M, Gachkar L, Ghomeisi M, Shahzamani M, Foroughi M, et al. The preventive effects of posterior pericardiotomy on atrial fibrillation after elective coronary artery bypass grafting. *Tehran Univ Med J* 2011;69(1):29-35.
- 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(9):RA225-9.
- Van Wagoner DR. Molecular basis of atrial fibrillation: a dream or a reality? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(6):667-9.
- Cames 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(6):E32-8.
- Kuo CD. Statins, inflammation, oxidative stress, and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22(4):420-1.
- El-Haddad MA, Zalawadiya SK, Awdallah H, Sabet S, El-Haddad HA, Mostafa A, et al. Role of irbesartan in prevention of post-coronary artery bypass graft atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11(4):277-84.

18. Archbold RA, Curzen NP. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart* 2003;89(10):1134-7.
19. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E Jr, Brown M, Rich JB, et al. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg* 2014;98(2):527-33; discussion 533.
20. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11(6):1154-7.
21. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114(14):1455-61.

Effect of vitamin C supplementation in the prevention of atrial fibrillation

Abstract

Received: 04 Jun. 2015 Accepted: 28 Nov. 2015 Available online: 17 Feb. 2016

Jalal Moludi Ph.D.^{1*}
Seyedali Keshavarz Ph.D.²
Reza Pakzad Ph.D.³
Naser Sedghi M.Sc.⁴
Taraneh Sadeghi M.D.⁵
Foad Alimoradi M.Sc.⁶

1- Department of Nutrition and Diet Therapy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

2- Department of Nutrition and Diet Therapy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- University of Social Welfare and Rehabilitation, Tehran, Iran.

5- Shaheed Rajaee Cardiovascular, Medical and Research Center, Tehran, Iran.

6- Social Determinations of Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

* Corresponding author: Hojatdoost St., Keshavarz Blvd., School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98 21 88955698
E-mail: jmoludi@yahoo.com

Background: Recently, the role of inflammation and oxidative stress in the pathophysiology of atrial fibrillation (AF) after cardiac surgery has been emphasized. Vitamin C as an antioxidant important role in reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation. This study aimed to investigate, administration of vitamin C, as a way to reduce the incidence of atrial fibrillation after coronary bypass surgery.

Methods: In this double-blind clinical study, 290 patients in Rajaee Heart Center, from March 2013 to December 2014 who underwent coronary artery bypass surgery were randomly divided into intervention and control groups to receive vitamin C and placebo. The intervention group before the surgery in the operating room received 2 grams of vitamin C intravenously then one gram per day for four days prior to surgery. After the operation, the two groups were compared in terms of the following: Atrial and ventricular arrhythmias after surgery, ICU stay and hospital stay and duration of intubation.

Results: 113 cases and 177 controls (191 men and 99 women) with a mean age of 55.40 ± 14.40 years in both groups (vitamin C and placebo) were enrolled. The incidence of postoperative atrial fibrillation was 55% in the placebo group to 35% in the vitamin C group decreased ($P=0.001$). Duration of intubation in the intervention group 11.8 and the control group was 14.14 hours ($P=0.004$). The amount of drainage was lower in vitamin C group ($P=0.003$). Vitamin C had no effect on the rates of hospital and ICU stay ($P=0.075$). There was no significant reduction in threatening arrhythmia (VT) and VF in this period ($P=0.159$).

Conclusion: Vitamin C supplements may reduce atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery also can improve conditions such as reducing the duration of intubation. With regard to the safety, these supplements can be recommended for the prevention of atrial fibrillation before coronary artery bypass surgery.

Keywords: atrial fibrillation, coronary artery surgery, vitamin C.