

تاثیر کوآنزیم Q₁₀ در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت جراحی عروق کرونری

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۰۲ آنالین: ۱۳۹۴/۰۱/۲۴

زمینه و هدف: فیبریلاسیون دهلیزی شایعترین آریتمی پس از عمل جراحی قلب است. Coenzyme Q₁₀, CoQ₁₀ (Ubiquinone) به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان نقش مهمی در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل دارد. مطالعه حاضر با هدف تجویز Q₁₀ به‌عنوان راهی برای کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای‌پس کرونری انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی بالینی دو سوکور، ۸۰ بیمار مرکز قلب و عروق شهید رجایی سال ۹۳ (از اردیبهشت تا آذر)، مبتلا به گرفتگی عروق کرونر تحت عمل جراحی عروق کرونری قرار گرفتند، به‌طور تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل تقسیم شدند. یک گروه مکمل Q₁₀ و گروه دیگر پلاسبو دریافت کرد. نوع جراحی بیماران در دو گروه مشابه بود. گروه مداخله مکمل CoQ₁₀ 150 mg/d به مدت هفت روز پیش از عمل دریافت کردند. سپس دو گروه از نظر آریتمی‌های دهلیزی و بطنی پس از عمل، اقامت ICU و مدت بستری در بیمارستان مقایسه شدند.

یافته‌ها: ۳۸ زن و دو مرد با میانگین سنی ۵۸/۳۷±۷/۹۸ سال در دو گروه Q₁₀ و دارونما (هر گروه شامل ۴۰ نفر) وارد مطالعه شدند. بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل ۴۵٪ در گروه کنترل ۲۰٪ در گروه مداخله بود (P=۰/۰۳۰) مدت بستری در ICU و اقامت در بیمارستان بین دو گروه تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۸۲۲). تفاوت بروز فیبریلاسیون بطنی در این دوره معنادار نبود (P=۰/۸۶۵).

نتیجه‌گیری: مکمل Q₁₀ را می‌توان برای پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی عروق کرونری، پیشنهاد داد.

کلمات کلیدی: مکمل Q₁₀، جراحی عروق کرونری، فیبریلاسیون دهلیزی.

جلال مولودی^۱، سید علی کشاورز^{۱*}
محمدجواد حسین زاده عطار^۱
عباس رحیمی فروشانی^۲
علی صادقپور طبایی^۳، سجاد سالارکیا^۱
فرهاد قلیزاده^۱

۱- گروه تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشکده تغذیه و رژیم‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز قلب و عروق رجایی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان حجت دوست، دانشکده‌ی تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۵۶۹۸

E-mail: s_akeshavarz@yahoo.com

مقدمه

پس از جراحی بین ۵۰-۲۰٪ گزارش شده است.^{۳۰} شیوع فیبریلاسیون دهلیزی حدود ۳۰٪ پس از عمل بای‌پس کرونر به تنهایی، تا ۴۰٪ پس از جراحی دریچه و تا ۵۰٪ پس از جراحی هم‌زمان بای‌پس کرونری و دریچه می‌باشد.^۴ زمان بروز این عارضه بین روزهای ۲-۴ پس از عمل جراحی می‌باشد و حداکثر بروز در روز دوم می‌باشد. در ۹۰٪ بیماران که دچار این عارضه می‌شوند این وضعیت تا روز چهارم و در ۹۴٪ تا انتهای روز ششم ادامه می‌یابد.^۵ در عین حال فیبریلاسیون دهلیزی باعث طولانی‌تر شدن مدت بستری بیمار (۴/۹ روز بیشتر) و هزینه بالاتر درمان، همچنین اختلال همودینامیک، انفارکتوس میوکارد،

جراحی قلب (Cardiac surgery) از شایعترین اعمال جراحی در سراسر دنیاست. یکی از عوارض این عمل که به خصوص در چند روز اول پس از عمل رخ می‌دهد فیبریلاسیون دهلیزی است، که برای جلوگیری از آن روش‌های مختلف استفاده می‌شود اما هنوز به‌عنوان یک مورد جدی و مهم به حساب می‌آید.^۱ فیبریلاسیون دهلیزی یک تاکی آریتمی فوق بطنی است که با فعالیت ناهماهنگ دهلیزها مشخص می‌شود^۲ در بیشتر مطالعات میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی

اخلاق ۲۵۵۵۵-۱۶۱-۰۱-۹۳) و ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT) به شماره IRCT ID: 2013122815957N1 مراحل اولیه مطالعه شروع شد. پس از گرفتن رضایت آگاهانه، بیماران وارد مطالعه کارآزمایی بالینی شدند.

معیارهای ورود شامل تمام بیماران کاندید CABG که بر اساس آنژیوگرافی نیاز به جراحی انتخابی داشتند. جهت حذف عوامل مداخلی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی، افراد دارای شرایط زیر از مطالعه خارج شدند: عمل مجدد، برون‌ده قلبی کم‌تر از ۲۵٪ و جراحی ترکیبی شامل Endarterectomy یا عمل آنوریسم و دریچه، بیماران دارای پیس‌میکر، سابقه مصرف داروهای آنتی‌آریتمیک، یا فیبریلاسیون دهلیزی پیش از عمل، درمان کنونی با وارفارین یا آنتی‌اکسیدان‌ها.

۸۵ نفر که میانگین سنی ۴۰ تا ۷۰ سال تحت عمل جراحی وارد مطالعه شدند. سه نفر به علت وجود پیس‌میکر و دو نفر به دلیل دریافت آمیودارون از مطالعه خارج شدند. ۸۰ نفر واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه مداخله (۴۰ نفر) و کنترل (۴۰ نفر) تقسیم شدند. بیماران مبتلا به پرفشاری خون یا دیابت به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. دوز Q₁₀ (Mix Natural Supplements, ۱۵۰ mg/d Canada) در سه نوبت به مدت هفت روز پیش از عمل داده شد. گروه کنترل به همان میزان پلاسبو (Exir Pharmaceutical Co., Borujerd, Iran) دریافت کردند بیماران و پرسنل درمانی از وجود مکمل یا پلاسبو آگاه نبودند و داروها توسط پرستاران به بیماران داده می‌شد.

آریتمی دهلیزی قابل توجه بدین گونه مشخص شد: ۱- مدت زمان آریتمی دهلیزی بیش از ۱۰ دقیقه و ۲- مدت زمان کوتاه‌تر، اما با عود مجدد، گرفته شد. آریتمی بطنی از جمله فیبریلاسیون زودرس بطنی و تغییرات همودینامیک در نظر گرفته و ثبت شدند. کنترل ریتم در ICU بر اساس ثبت ریتم هر دو ساعت توسط پرستار و در صورت منتقل شدن به بخش‌ها بر Electrocardiography (ECG) روزانه، قضاوت انجام گرفت.

یافته‌ها

نتایج حاصل از داده‌های این مطالعه نشان می‌دهد که تعداد ۸۰ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۴۰ بیمار مکمل Q₁₀ (۵۰٪)

انتوباسیون دوباره، ترومبوآمبولی و افزایش شانس سکتة مغزی پس از عمل جراحی قلب می‌گردد.^۷

عوامل فراوانی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل مؤثر هستند، که یکی از مهم‌ترین آنها فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو می‌باشد.^۸ همچنین شواهدی مبنی بر آسیب اکسیداتیو در بافت دهلیزی در بیماران مبتلا به AF وجود دارد.^۹ در برخی مطالعات نشان داده شده است که آسیب اکسیداتیو در بافت قلبی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، رخ می‌دهد.^{۱۰}

مطالعه‌ی دیگری نشان داد که افزایش سطح سرمی مارکرهای اکسیداسیون میوکارد مثل پراکسید نیتريت و سوپراکسیداز در فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل رخ می‌دهد.^{۱۱}

پس از عمل جراحی قلب و به‌ویژه پس از استفاده از گردش خون خارجی، عوامل ایسکمیک منجر به تولید غلظت بالای از گونه‌های فعال اکسیژن شده، که نقش مهمی در آسیب‌های ایجاد شده به قلب و سایر ارگان‌ها دارند.^{۱۲} همچنین این گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در قلب منجر به تولید فرایندهای پاتولوژیک شده که به دنبال آن Post operative atrial fibrillation (POAF) ایجاد می‌گردد.^{۱۳} به‌نظر می‌رسد در طی Coronary artery bypass grafting (CABG)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد.^{۱۴} Coenzyme Q₁₀ (C_oQ₁₀) یکی از مواد شبه ویتامینی است که سبب بهبود عملکرد اندوتلیال عروق و افزایش انرژی میتوکندریایی می‌شود. همچنین به‌تازگی نقش C_oQ₁₀ به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و کاهش دهنده‌ی واکنش‌های اکسیدانی و کمک به تولید دوباره ویتامین E و شرکت در انتقال الکترون در خارج میتوکندری مطرح شده است.^{۱۵} C_oQ₁₀ به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان، می‌تواند نقش مؤثری در کاهش آسیب سلولی به واسطه‌ی نقش آنتی‌اکسیدانی ایفا کند.^{۱۶}

به‌نظر می‌رسد استرس اکسیدانی علت فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل باشد، مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی تأثیر مکمل Q₁₀، به‌عنوان آنتی‌اکسیدان در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی عروق کرونر انجام شد.

روش بررسی

پس از دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تهران (کد

دیده نشد. شاخص مورد بررسی دیگر میزان درناژ (تخلیه) درن پلور بود که در مدت ۲۴ ساعت بررسی شد که در دو گروه تفاوت معناداری نداشت (جدول ۲).

میزان بروز دیس ریتمی‌های خطرناک Ventricular tachycardia (VT)، (Ventricular fibrillation (VF) در این مدت مقایسه شد که تفاوت معناداری نداشت. اما بروز AF در روزهای معینی پس از جراحی کاهش یافت (جدول ۳). شیوع کلی آن حدود ۳۱٪ بود. (بروز کلی فیبریلاسیون منظور بروز یک بار دیس ریتمی در مدت این پنج روز شد).

نمودار ۱ میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در پنج روز نخست جراحی و میزان بروز کلی آن در دو گروه مداخله و کنترل نشان داده

و ۴۰ بیمار (۵۰٪) پلاسبو دریافت کرده‌اند. ۳۸ بیمار زن (۴۸٪) و ۴۲ بیمار مرد (۵۲٪) بودند. استفاده از Chi-square test نشان داد که از لحاظ ویژگی‌های دموگرافیک توزیع یکنواختی (P=۰/۱۷۹) بین دو گروه بیماران آزمون و شاهد دیده می‌شود.

سایر داده‌ها در جدول ۱ قرار دارد از نظر زمان بستری در ICU و مدت زمان ایتتوباسیون و اقامت در بیمارستان (از روز عمل به بعد) دو گروه بررسی شدند.

به‌طور متوسط میانگین بستری در ICU در گروه مداخله ۳/۵ روز و در گروه کنترل ۳/۴ روز بود، همچنین مدت زمان ایتتوباسیون در گروه مداخله ۱۲/۲ و در گروه کنترل ۱۱/۹ ساعت بود. با استفاده از Student's t-test مشخص شد که اختلاف معناداری بین دو گروه

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک پایه و داده‌های مربوط به جراحی

P*	دارونما (۴۰ نفر)	Q10 (۴۰ نفر)
		جنس
۰/۱۷۹	۲۲(۵۵٪)	۱۶(۴۰٪)
		مرد
	۱۸(۴۵٪)	۲۴(۶۰٪)
		زن
۰/۶۵۹	۵۷/۹۷±۹/۲۰	۵۸/۳۷±۷/۹۶
		سن
۰/۱۱۵	۱۴(۳۵٪)	۲۱(۵۲/۵٪)
		فشارخون
۰/۷۹۹	۱۰(۲۵٪)	۱۱(۲۷/۵٪)
		دیابت
۰/۰۱۲	۶(۱۵٪)	۱۶(۴۰٪)
		چربی خون
۰/۶۶۷	۷۱/۳±۲۰/۳	۷۳/۶۷±۲۲/۱۳
		زمان بای پس (دقیقه)
۰/۶۲۱	۳۸±۱۵/۱۵	۳۷±۱۳/۱۵
		زمان کلامپ آئورت (دقیقه)
۰/۴۸۱	۱۱/۹۱±۳/۸۱	۱۲/۲۱±۳/۸۱
		زمان ایتتوباسیون
۰/۱۸۲	۲۸۰/۵±۲۶۸/۱۷	۲۵۰/۵±۱۹۰/۱۹
		درناژ ۲۴ ساعته (ml)
۰/۳۳۴	۳۶/۵±۸/۸۸	۳۴/۷۵±۷/۰۶
		برون‌ده قلبی (Ejection fraction پیش از عمل)

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

جدول ۲: مقایسه‌ی برخی از پارامترهای بالینی در دو گروه مداخله و کنترل

P*	کنترل (n=۴۰)	مداخله (n=۴۰)	متغیر
۰/۸۲۲	۳/۴۹±۱/۰۸	۳/۵۲±۱/۳۶	زمان بستری در ICU (ساعت)
۰/۸۵۲	۱۰/۵۰±۴/۸۱	۱۰/۱۵±۲/۴۹	اقامت در بیمارستان (روز)
۰/۴۸۲	۱۱/۹۱±۳/۸۱	۱۲/۲۱±۳/۸۱	مدت ایتتوباسیون (ساعت)

*آزمون آماری: Student's t-test. P<۰/۰۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. Mean±SD گزارش شد.

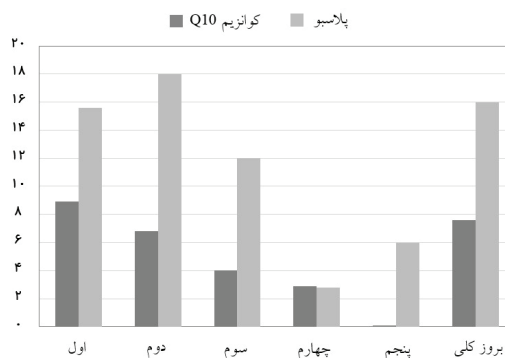
جدول ۳: مقایسه‌ی بروز دیس‌ریتمی‌های بطنی و دهلیزی به تفکیک دو گروه برحسب تعداد و درصد

متغیر	مداخله (n=۴۰)	کنترل (n=۴۰)	P*
VF	۳(۷/۵)	۴(۱۰)	۰/۸۶۵
VT	۱(۲/۵)	۱(۲/۵)	۰/۸۶۵
بروز کلی فیبریلاسیون	۸(۲۰)	۱۷(۴۵)	۰/۰۳۰
روز اول	۹(۲۲)	۱۶(۴۰)	۰/۰۹۱
روز دوم	۴(۱۷)	۱۸(۴۵)	۰/۰۰۸
روز سوم	۴(۱۰)	۱۲(۳۰)	۰/۰۲۵
روز چهارم	۳(۷/۵)	۳(۷/۵)	۰/۶۲۲
روز پنجم	۰(۰)	۶(۱۵)	۰/۰۱۱

*آزمون آماری: Chi-Square test, $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

هزینه‌های بیمارستانی را به دنبال دارد.^{۱۷} پراکسیداسیون لیپیدی غشاء سلول میوکارد توسط رادیکال‌های آزاد اکسیژن به‌عنوان یک مکانیسم احتمالی آریتمی مطرح شده است، طرفداران این نظریه معتقدند که تاثیر استرس اکسیدانی بر غشای پروتئین‌ها، منجر به عدم تعادل یونی و دیس‌ریتمی‌های قلبی می‌شود.^{۱۸} همچنان که در مطالعه‌ی حاضر نیز پیشامد دیس‌ریتمی‌های دهلیزی در گروه مداخله کم‌تر بود، اگرچه در این مطالعه سازوکار آن نامشخص ماند. مکانیسم‌های زمینه‌ای بروز AF، فشارخون، عدم مصرف درست داروها، تعداد رگ‌های درگیر و شرایط اکسیداتیو می‌باشد.^{۱۹}

شیوع AF پس از جراحی قلب متفاوت بوده و بستگی نوع عمل (کرونری یا کرونری با دریچه) بین ۱۰ تا ۶۵٪ می‌باشد همچنان که در مطالعه حاضر نیز شیوع آن حدود ۳۱٪ بوده است.^{۲۰} در هر صورت در مطالعات مختلف نتایج متناقضی از اثر مکمل‌های مختلف در کاهش بروز AF دیده شده است که به‌نظر می‌رسد به‌دلیل جدا نکردن موارد دریچه‌ای و کرونری از هم باشد، چیزی که در این مطالعه به آن توجه شده است.^{۲۱} در حالی که در ۸۵٪ بیماران ممکن است طی ۲۴ ساعت، فیبریلاسیون دهلیزی، به ریتم سینوسی تبدیل شود اما در این مدت نیز عوارضی به بار می‌آورد.^{۲۲} این آریتمی با عوارض مرگ و میر ارتباط داشته است، به‌طوری که در یک مطالعه دیده شد که مرگ و میر طی شش ماه پس از جراحی در گروهی که AF داشتند در مقایسه با گروهی که ریتم سینوسی داشتند ۹/۶٪ به ۳/۱۷٪ بود.^۱ به همین جهت کنترل ریتم AF مفید خواهد بود. نتایج این مطالعه در کاهش



نمودار ۱: میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در پنج روز نخست جراحی و میزان بروز کلی آن در دو گروه مداخله و کنترل برحسب تعداد (در روزهای دوم و سوم و پنجم و بروز کلی معنادار شده است). $P < 0.05$ به‌عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است. آزمون آماری: Chi-Square test

شد (بروز AF به‌طور کلی و در روزهای دوم سوم و پنجم در دو گروه معنادار بود).

بحث

اثر مکمل Q10 بر میزان وقوع فیبریلاسیون دهلیزی: یکی از عوارض جراحی قلب، دیس‌ریتمی‌ها به‌ویژه آریتمی دهلیزی می‌باشد که عوارض زیادی همچون آمبولی و سکنه‌های مغزی و افزایش

ساعت بود که اختلاف معناداری بین دو گروه دیده نشد. در تفسیر عدم تفاوت میزان بستری در ICU می‌توان گفت که به‌نظر می‌رسد وجود یک سری ضوابط و روتین کاری باعث می‌شود که مریض زودتر از سه روز فرصت انتقال به بخش عادی را نداشته باشد. به همین دلیل بین دو گروه تفاوت احساس نشود. اگرچه در مطالعات پیشین^{۲۸} Q10 به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان توانسته بود مدت بستری در بخش‌های ویژه را کاهش دهد، اما در مطالعه‌ی ما دریافت مکمل Q10 باعث کاهش مدت زمان بستری در ICU نشد که می‌تواند به دلایل مختلف از جمله تعداد کم نمونه‌ها و شرایط و ضوابط مختلف هر مرکز بر ترخیص بیماران از بخش‌های ویژه باشد.

محدودیت مطالعه: اگرچه مطالعه دوسوکور با طراحی خوبی بود ولی محدودیت اصلی تعداد کم نمونه بود از طرفی چون به‌طور میانگین بیماران سه روز در ICU بستری بودند پس از منتقل شدن به بخش عادی فقط یک بار نوار قلب گرفته می‌شد. استرس اکسیدانی یکی از علل احتمالی فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر مکمل Q10، 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 مکمل Q10 را جهت پیشگیری از دیس ریتمی دهلیزی پس از عمل پیشنهاد داد.

سپاسگزاری: این مطالعه حاصل طرح پژوهشی "تاثیر مکمل Q10 در بیماران تحت جراحی عروق کرونر" می‌باشد که در قالب پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده بود. بدین وسیله کمال تشکر خود را از مرکز پژوهش‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران بدلیل حمایت مالی از این طرح، اعلام می‌داریم. همچنین از تمامی پرسنل پرستاری و اساتید بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی تشکر می‌نمایم.

AF با سایر مطالعات دیگر از این دست همخوانی دارد.^{۲۴،۲۳} اگرچه در مطالعات پیشین وجود برخی عوامل مثل شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بر ریتم دهلیزی تاثیرگذار بود، اما مطالعه حاضر از این نظر در دو گروه یکسان بود و در دو گروه تفاوت معناداری (P=۰/۱۲۱) وجود نداشت.^{۲۵}

تاثیرگذاری مکمل Q10 در کاهش AF در مجموع و روزهای دوم و سوم و پنجم پس از عمل رخ داد. همچنان که در مطالعات پیشین نیز بیشترین شیوع فیبریلاسیون دهلیزی در روزهای دوم و سوم پس از جراحی رخ داده است، به‌نظر می‌رسد سطح اکسیدانی در این فاصله بالا می‌رود و به همین خاطر مکمل توانسته است با خاصیت آنتی‌اکسیدانی در کاهش AF موثر باشد. سابقه مصرف داروهای بتا بلاکر نیز بر ریتم دهلیزی تاثیرگذار می‌باشد که در دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۱۳۲). به‌نظر می‌رسد که تاثیر مکمل Q10 بر AF در این مطالعه، مستقل از عوامل مخدوشگر دیگر باشد.

نوع عمل جراحی (Off-pump) یا (On-pump) نیز در بروز AF تاثیرگذار می‌باشد. اما مطالعه حاضر فقط شامل نوع On-pump بود افزون بر آنکه طول مدت بای‌پس و کلمپ آئورت در دو گروه تفاوت معناداری نداشت که به‌عنوان عامل مخدوشگر به حساب آید.^{۲۶} اگرچه در بعضی مطالعات از اثر مثبت درمان آریتمی دهلیزی در کاهش مدت بستری در بخش‌های ویژه و ماندگاری در بیمارستان صحبت شده است اما مطالعه حاضر به چنین نتیجه‌ای نرسید که به‌نظر می‌رسد به علت تعداد کم نمونه‌ها باشد.^{۲۷} اثر مکمل Q10 بر میزان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه: از نظر زمان بستری در ICU و مدت زمان ایتنوباسیون و اقامت در بیمارستان (از روز عمل به بعد) دو گروه مورد بررسی واقع شدند. به طور متوسط میانگین بستری در ICU در گروه مداخله ۳/۵ روز و در گروه کنترل ۳/۴ روز بود، همچنین مدت زمان ایتنوباسیون در گروه مداخله ۱۲/۲ و در گروه کنترل ۱۱/۹

References

1. 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 (TUMJ)* 2011;69(1):29-35.
2. Eslami M, Badkoubeh RS, Mousavi M, Radmehr H, Salehi M, Tavakoli N, et al. Oral ascorbic acid in combination with beta-blockers is more effective than beta-blockers alone in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J* 2007;34(3):268-74.
3. 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.

4. Giererd N, Pibarot P, Fournier D, Daleau P, Voisine P, O'Hara G, et al. Middle-aged men with increased waist circumference and elevated C-reactive protein level are at higher risk for postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. *Eur Heart J* 2009;30(10):1270-8.
5. Hravnak M, Hoffman LA, Saul MI, Zullo TG, Whitman GR, Griffith BP. Predictors and impact of atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2002;30(2):330-7.
6. Kaleda VI, McCormack DJ, Shipolini AR. Does posterior pericardiotomy reduce the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14(4):384-9.
7. Rho RW. The management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Heart* 2009;95(5):422-9.
8. Sutherland A, Thomas M, Brandon RA, Brandon RB, Lipman J, Tang B, et al. Development and validation of a novel molecular biomarker diagnostic test for the early detection of sepsis. *Crit Care* 2011;15(3):R149.
9. Mihm MJ, Yu F, Carnes CA, Reiser PJ, McCarthy PM, Van Wagoner DR, et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(2):174-80.
10. Xue YL, Shi HX, Murad F, Bian K. Vasodilatory effects of cinnamaldehyde and its mechanism of action in the rat aorta. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:273-80.
11. Shingu Y, Kubota S, Wakasa S, Ooka T, Tachibana T, Matsui Y. Postoperative atrial fibrillation: mechanism, prevention, and future perspective. *Surg Today* 2012;42(9):819-24.
12. Korantzopoulos P, Kokkoris S, Liu T, Protopsaltis I, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation in end-stage renal disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30(11):1391-7.
13. Negi S, Shukrullah I, Veledar E, Bloom HL, Jones DP, Dudley SC. Statin therapy for the prevention of atrial fibrillation trial (SToP AF trial). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22(4):414-9.
14. Kunt AS, Selek S, Celik H, Demir D, Erel O, Andac MH. Decrease of total antioxidant capacity during coronary artery bypass surgery. *Mt Sinai J Med* 2006;73(5):777-83.
15. Hodgson JM, Watts GF, Playford DA, Burke V, Croft KD. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(11):1137-42.
16. Sugino K, Dohi K, Yamada K, Kawasaki T. Changes in the levels of endogenous antioxidants in the liver of mice with experimental endotoxemia and the protective effects of the antioxidants. *Surgery* 1989;105(2 Pt 1):200-6.
17. Podrid PJ, Kowey PR, editors. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
18. Walker MJ, Curtis MJ, Hearse DJ, Campbell RW, Janse MJ, Yellon DM, et al. The Lambeth Conventions: guidelines for the study of arrhythmias in ischaemia infarction, and reperfusion. *Cardiovasc Res* 1988;22(7):447-55.
19. Lilly LS. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012.
20. Bakhshandeh AR, Salehi M, Radmehr H, Sattarzadeh R, Nasr AR, Sadeghpour AH. Postoperative pericardial effusion and posterior pericardiotomy, related or not? *Heart Surg Forum* 2009;12(2):E113-5.
21. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226(4):501-13.
22. Creswell LL, Alexander JC Jr, Ferguson TB Jr, Lisbon A, Fleisher LA; American College of Chest Physicians. Intraoperative interventions: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128(2 Suppl):28S-35S.
23. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001;89(6):E32-8.
24. Attaran S, Punjabi PP, Anderson, J. Postoperative atrial fibrillation: Year 2011 review of predictive and preventative factors of atrial fibrillation post cardiac surgery. *JAFIB* 2012;5(3):54-78.
25. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Zabalgoitia M, et al. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *Am Heart J* 1999;137(3):494-9.
26. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000;101(12):1403-8.
27. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E, 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.
28. Makhija N, Sendasgupta C, Kiran U, Lakshmy R, Hote MP, Choudhary SK, et al. The role of oral coenzyme Q10 in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22(6):832-9.

Coenzyme Q₁₀ effect in prevention of atrial fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft: double-blind randomized clinical trial

Abstract

Received: 13 Dec. 2014 Accepted: 21 Feb. 2014 Available online: 13 Apr. 2015

Jalal Moludi M.Sc.¹
Seyedali Keshavarz Ph.D.^{1*}
Mohammad Javad Hosseinzadeh-attar M.D., Ph.D.¹
Abas Rahimi Frooshani Ph.D.²
Ali Sadeghpour M.D.³
Sajad Salarkia M.Sc.¹
Farhad Gholizadeh M.Sc.¹

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

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

3- Department of Cardiac Surgery, Shaheed Rajaei Cardiovascular, Medical & Research Center, Tehran, Iran.

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

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia after cardiac surgery. AF leads to longer duration of hospitalization, thromboembolism, and impaired hemodynamics after heart surgery. One of the most important causes of postoperative AF, inflammation, and oxidative stress status. For this reason, it is useful to control the dysrhythmia. Coenzyme Q₁₀ (C_oQ₁₀) as an antioxidant that has an important role in reducing the incidence of postoperative AF. The present study aimed at administering C_oQ₁₀ as a way to reduce the incidence of post-CABG atrial fibrillation.

Methods: In this double-blind randomized controlled trial study, 80 patients with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass graft surgery (CABG) in Rajaie Cardiovascular, Medical and Research Center from April to November 2014, randomized are divided into intervention and control groups to receive placebo or C_oQ₁₀. The surgical characteristics of the patients in two groups were similar. The intervention group will receive the oral C_oQ₁₀ supplement 150 mg/d for 7 days before surgery. After operation two groups were compared regarding important outcomes such as postoperative arrhythmia, intensive care unite (ICU) stay and hospital stay. Atrial arrhythmias are considered significant if more than 10 minutes duration atrial and with a shorter duration of arrhythmia, but with recurrence again.

Results: Thirty-eight women and forty-two men with a mean age of 58.37±7.98 years were enrolled in the study in two C_oQ₁₀ and placebo groups (each consisting of 40 patients). The incidence of postoperative AF was 45% in the control group to 20% in the intervention group decreased after supplementation (P=0.030). ICU stay and length of in-hospital stay did not significant. The incidence of arrhythmias ventricular tachycardia (VT) and VF in this period was not significant (P=0.865).

Conclusion: Q₁₀ supplements have low side effects. Due to the reduction in the incidence of AF in patients after, CABG, these supplements can be recommended for the prevention of AF.

Keywords: atrial fibrillation, coenzyme Q₁₀, coronary artery bypass.