

## Kardiyopulmoner Bypass' ta Magnezyumun Önemi

## Importance of Magnesium During Cardiopulmonary Bypass Operation

Yasemin HACANLI<sup>1</sup> , Mehmet Halit ANDAÇ<sup>2</sup> , Ezhar ERSÖZ<sup>1</sup> ,  
Mehmet Salih AYDIN<sup>1</sup> , Reşat DİKME<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Özel Çekirge Kalp ve Aritmi Hastanesi, Bursa, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Perfüzyon Teknikleri Programı, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, Türkiye.

## Öz

**Amaç:** Magnezyum sülfat majör aritmilerin engellenmesinde kullanılan önemli bir elektrolittir. Potasyum desteğine cevabı artırmak ve atriyal fibrilasyonun oluşumunu engelleyebilmek için magnezyum desteği kalp cerrahisinde genellikle tercih edilen bir uygulamadır. Bu çalışmamızda, kardiyopulmoner bypass ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif aritmiler üzerine magnezyumun etkisi araştırıldı.

**Materyal ve metod:** Kardiyopulmoner bypass cerrahisi uygulanan otuz hasta çalışmaya dahil edildi ve rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastaların (n=15) prime solüsyonu içerisine 10 cc magnezyum sülfat eklendi. Kontrol grubundaki hastaların (n=15) prime solüsyonu içerisine ise 5 cc magnezyum sülfat ilave edildi. Magnezyum sülfat uygulanmadan önce preoperatif dönemde, prime solüsyonuna magnezyum sülfat eklendikten sonra intraoperatif dönemde ve postoperatif ilk 4 saat içerisinde kan örnekleri alındı.

**Bulgular:** Hastaların demografik verilerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (p>0,05). Gruplar postoperatif dönemde atriyal fibrilasyon açısından karşılaştırıldığında, çalışma grubunda atriyal fibrilasyon dahil majör aritmi izlenmedi (P>0,05). Kontrol grubundaki hastaların %33,3'ünde atriyal fibrilasyon görüldü (P<0,05) ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Sonuç:** Benzer demografik verileri olan ve kardiyopulmoner bypass ameliyatı olacak hastalarda, kardiyopulmoner bypass uygulamalarında uygulanan ve prime solüsyonuna eklenen magnezyum sülfat değerlerinin artırılması ve hastaya daha yüksek doz verilmesinin postoperatif atriyal fibrilasyon ve aritmiler üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Magnezyum, Atriyal Fibrilasyon, Prime Solüsyon, Kalp-Akciğer Makinesi, Kardiyopulmoner Bypass

## Abstract

**Background:** Magnesium sulfate is an important electrolyte used in the prevention of major arrhythmias. Magnesium supplementation is generally preferred in cardiac surgery in order to increase the response to potassium supplementation and to prevent the formation of atrial fibrillation. In this study, the effect of magnesium on postoperative arrhythmias in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery was investigated.

**Materials and Methods:** Thirty patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery were included in the study and randomly divided into two groups. 10 cc magnesium sulfate was added to the prime solution of the patients in the study group (n=15). 5 cc magnesium sulfate was added to the prime solution of the patients in the control group (n=15). Blood samples were taken preoperatively before the application of magnesium sulfate, intraoperatively after adding magnesium sulfate to the prime solution, and within the first 4 hours postoperatively.

**Results:** The difference between the study and control groups in the demographic data of the patients was not found to be statistically significant. (p>0.05). When the groups were compared in terms of atrial fibrillation in the postoperative period, no major arrhythmias including atrial fibrillation were observed in the study group (p>0.05). Atrial fibrillation was seen in 33.3% of the patients in the control group (p<0.05) and was found to be statistically significant.

**Conclusions:** In patients with similar demographic data and who will undergo cardiopulmonary bypass surgery, it is thought that increasing the magnesium sulfate values applied in cardiopulmonary bypass applications and added to the prime solution and giving a higher dose to the patient are effective on postoperative atrial fibrillation and arrhythmias.

**Key Words:** Magnesium, Atrial Fibrillation, Prime Solution, Heart-Lung Pump, Cardiopulmonary Bypass

## Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Yasemin HACANLI

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: yhacanli@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 20.01.2023

Kabul tarihi / Accepted: 22.03.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1253109

"Bu makale Yükseköğretim Kurulu - Tez Merkezi'nin 195870 sayılı tez yayınından üretilmiştir".

Bu çalışma; 22.09.2017 tarihinde Harran Üniversitesi/Şanlıurfa'da düzenlenen "1ST INTERNATIONAL CONGRESS ON CANCER AND ION CHANNELS" kongresinde poster olarak sunulmuştur.

## Giriş

Kalbin pompalama, akciğerlerin gaz değişimi fonksiyonunun belirli bir süre kalp-akciğer makinesi ile vücut dışında sağlanmasına Kardiyopulmoner Bypass (KPB) denir (1). Yapılan çalışmaların çoğunda, açık kalp cerrahisinde kullanılan kalp-akciğer makinesinin organlarda fonksiyon bozukluğuna ve ölüm oranlarında artışa neden olan enfeksiyonu etkinleştirdiği açıklandı (2). Ayrıca kan nonendotelial yüzey ile temas ettiği için postoperatif hastalık ve ölüm oranlarıyla bağlantılı olarak sistemik inflamatuvar yanıtı aktive etmektedir (3). KPB teknikleri ve hazırlığı aşamasında birbirinden farklı yaklaşımlar ortaya konulmuştur. Bu farklılıkların sebepleri ve klinik sonuçlar üzerinde meydana getirdiği etkiler halen tam olarak aydınlatılamamıştır. KPB için ya da hastanın durumu ve şartları için prime solüsyon içeriğinin oluşturulması hakkında net bir bilgi yoktur (4). Ancak prime solüsyon KPB için elzemdir. Çünkü tubing setlerdeki havanın çıkarılması ve hemodilüsyonun sağlanması prime solüsyon ile gerçekleştirilmektedir.

Çoğu araştırmada, KPB' le ile gerçekleştirilen kalp ameliyatlarının ardından inflamatuvar markırların yükseldiği ortaya konulmuştur ve bu markırların yükselmesi organ yetmezliğini tetiklemektedir (5). Vücut dışı dolaşımdan dolayı düşük debi, sıvı ve elektrolit [potasyum (K<sup>+</sup>), magnezyum (Mg<sup>++</sup>) gibi] oransızlığı, solunum yetmezliği, kanama, aritmiler, hemoliz gibi komplikasyonlar görülmektedir. Bu komplikasyonlara hastanın ikinci kez ameliyata girmesi, yaş faktörü vb. eşlik eden diğer faktörlerdir (6).

Mg, canlı organizma da en fazla bulunan dördüncü elektrolittir (7). Canlı hücrelerinde gerçekleşen metabolik tepkimelerin nispeten %80' i Mg ile bağlantılıdır (8). 200 enzim için aktivatör, 600' den fazla enzimsel tepkimeler için kofaktör olarak rol oynar (9). Mg %5-15 fosfat, bikarbonat vb. anyonlarla birleşim halinde, %20-30 proteine bağlı halde, %55-70 iyonize şeklinde bulunur (10). Uluslararası kabul gören serum magnezyumun referans aralığı 0.75-0.95 mmol/L dir (1.82-2.31 mg/dL) (11). Yüksek Mg (hipermagnezemi) seviyeleri her zaman görülmemektedir. Hipermagnezemde görülen semptomlar arasında nöromusküler belirtiler, bulantı, kusma, kan basıncında düşüş ve kardiyotoksik etki yer alır. Kardiyotoksik etki kalp durmasına bile neden olabilir. Bu sorunların geçici ama acil çözümü için Ca<sup>2+</sup> tuzlarının infüzyon desteği sağlanır (12).

Atriyal fibrilasyonun (AF) engellenmesinde ve iyileştirilmesinde Mg desteği genellikle tercih edilen bir uygulamadır. Potasyum desteğine cevabı artırmak (13) ve AF' nin oluşma ihtimalini azaltmak için Mg takviyesi gerçekleştirilir (14). Fakat, AF' nin engellenmesinin elektrolit desteğiyle gerçekleştirebileceğini kanıtlayan kuvvetli ispatlar mevcut değildir (15).

Çalışmamızda, KPB cerrahisi geçiren hastalarda prime solüsyonuna farklı dozlarda magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) ilave ederek erken postoperatif AF ve aritmiler üzerine etkisini araştırdık.

## Materyal ve Metod

Üniversitemizin Tıp Fakültesi Etik Kurul izni (16.05.2007 tarihli, 04 nolu oturum, HRÜ.0.01.00.00.101.5/56 sayılı karar) ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra KPB cerrahisi gerektiren 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonunda belirtilen ilkelerine uygun olarak yapıldı.

Günümüzde dünya genelinde KPB' da standart prime solüsyon içeriğini manitol ve heparinin ilk sırada yer aldığı dengeli kristalloid solüsyonlar oluşturmaktadır (16). Kliniğimizde KPB için yetişkin standart prime solüsyon içeriği; 1000 cc İzolayt, 200-400 cc Laktatlı Ringer, 100+100 (giriş-çıkış) cc Mannitol, 20 cc Sodyum bikarbonat, 5 cc MgSO<sub>4</sub>, 1gr sefazolin® antibiyotik ve 1 cc heparinden oluşmaktadır. Yaptığımız çalışmada, KPB' ye alınacak hastaların boy ve kilosuna uygun olarak oksijenatör, tubing set ve kanül çapları belirlendi. KPB' ye başlayabilmek için aktif pıhtılaşma zamanı (ACT) 480 saniye ve üzerinde olması heparin ile sağlandı.

Çalışmaya alınan hastalar, çalışma ve kontrol grubu olarak rastgele iki gruba ayrıldı. Sonuçlara olumsuz etkisinin olmaması için majör sistemik hastalığı (Troid, KOAH, Atelektazi hastalığı gibi) bulunan hastalar araştırmaya alınmadı.

**Çalışma grubu (n=15):** Prime solüsyonu içerisine 10 cc MgSO<sub>4</sub> (1.5 g MgSO<sub>4</sub> / 10 ml enjeksiyonluk su) eklendi.

**Kontrol grubu (n=15):** Prime solüsyonu içerisine 5 cc MgSO<sub>4</sub> (1.5 g MgSO<sub>4</sub> / 10 ml enjeksiyonluk su) ilave edildi. Öncelikle MgSO<sub>4</sub> takviyesi yapılmadan preoperatif dönemde bütün hastalardan kan örneği alındı. Prime solüsyonuna MgSO<sub>4</sub> eklendikten sonra intraoperatif dönemde kros klemp uygulaması sonrasında ve postoperatif ilk 4 saat içerisinde kan örnekleri alındı.

### Çalışma Kanlarının Hazırlanması

Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif zamanlarda hastalardan alınan kan örnekleri, heparinlenmiş jelsiz tüplere aktarıldı. Alınan bu kanlar hastanemizin biyokimya laboratuvarında 4000 rpm' de 5 dk. santrifüj edildi ve ayrılan plazma kısmı endorf tüplere aktarılarak -80°C' de çalışma gününe kadar bekletildi. Çalışma günü endorfpların oda ısısına gelmesinden sonra Roche' nin Cobas Integra 800 biyokimya cihazında Roche' ye ait Mg kiti ile çalışıldı.

### İstatistiksel analiz

SPSS 11.5 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) istatistik programında istatistiksel analizler yapıldı. Normal dağılım Kolmogorov Smirnov testi ve histogram ile belirlendi. Non-parametrik testler hesaplamalarda kullanıldı. Kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin grupları arasındaki farkı belirlemek için Ki-Kare testi kullanıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli değişkenlerin farkları, çalışma ve kontrol grubu için Mann Whitney-U testi kullanıldı.

## Bulgular

Tablo 1' de kontrol ve çalışma gruplarındaki toplam 30 hastanın demografik verileri incelendiğinde cinsiyet ve yaş oranlarının grup içindeki yüzdelik dağılımları benzerlik göstermektedir. Bu yüzden demografik veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Tablo 2' de kontrol ve çalışma gruplarından farklı zamanlarda alınan kan örneklerinde ortalama Mg değerlerinin dağılımı incelendi (Şekil 1).

Ayrıca Tablo 3' de kontrol ve çalışma gruplarının yaş, vücut

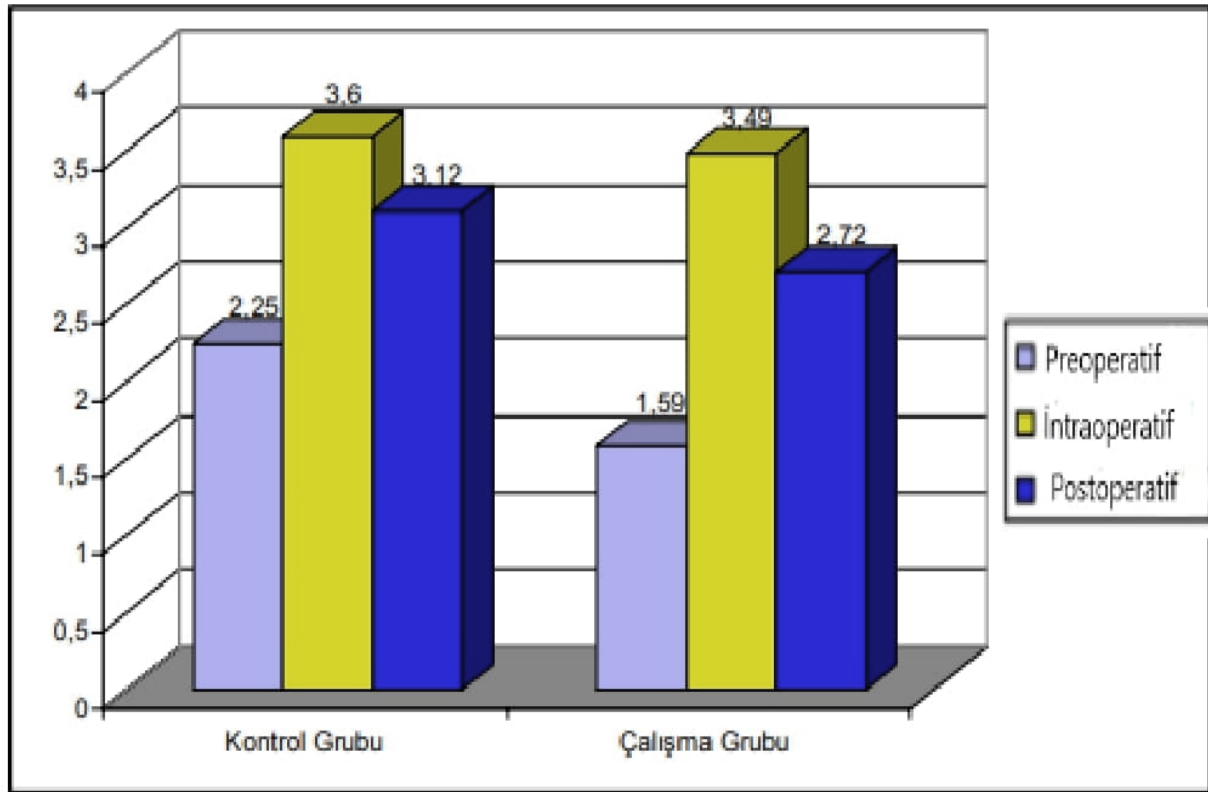
ısı, kros klemp ve toplam bypass sürelerinin ortalamaları hesaplandı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ( $p>0.05$ ).

Tablo 4' de AF' nin gruplara göre dağılımı incelendiğinde, çalışma grubundaki 15 hastada AF görülmez iken; kontrol grubundaki 15 hastanın 5'inde AF gözlemlendi. Toplam hasta sayısına (30) göre AF insidansı %16,7 olarak bulundu. Kontrol grubundaki (n=15) hasta sayısına göre ise AF insidansı %33,3 olarak hesaplandı. AF ile Mg arasındaki ilişki  $p<0,05$  olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Bulguları

	Cinsiyet (K/E)	Yaş	P-değeri
<b>Kontrol Grubu (n=15)</b>	10/5	55.4 ± 13.9	<b>p&gt;0.05</b>
<b>Çalışma Grubu (n=15)</b>	5/10	43.5 ± 13.5	<b>p&gt;0.05</b>
<b>Total (n=30)</b>	15/15	49.45±13.7	<b>p&gt;0.05</b>

E: erkek, K: kadın, n: örnek sayısı



**Şekil 1.** Kontrol ve Çalışma Gruplarının Preoperatif-İntraoperatif-Postoperatif Mg Değerleri

**Tablo 2.** Gruplarda Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Ortalama Mg Değerleri

MAGNEZYUM	Kontrol Grubu (n=15)	Çalışma Grubu (n=15)
Preoperatif	2.25 ± 1.0	1.59 ± 0.43
İntraoperatif	3.6 ± 1.5	3.49 ± 1.32
Postoperatif	3.12 ± 0.87	2.72 ± 0.59

**Tablo 3.** Kontrol ve Çalışma Gruplarının Tanımlayıcı İstatistikleri

	Kontrol Grubu				Çalışma Grubu				P-değeri
	Min.	Max.	Mean	Sd.	Min.	Max.	Mean	Sd.	
Yaş	47.00	73.00	64.0667	7.01495	46.00	75.00	59.5714	8.30861	p>0.05
Isı	28.00	30.00	29.0000	0.75593	25.00	32.00	29.3333	1.54303	p>0.05
Kros klemp	20.00	40.00	31.2857	5.45551	8.00	49.00	27.7333	10.41610	p>0.05
Total	45.00	82.00	62.2857	10.90115	20.00	84.00	55.5333	15.93678	p>0.05

**Tablo 4.** Atriyal Fibrilasyonun Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Dağılımı

	Kontrol Grubu (n=15)	Çalışma Grubu (n=15)	P-değeri
AF görülen hasta sayısı	5	0	p<0.05
AF %	%33,3	%0,0	p<0.05
Total % (n=30)	%16,7	%0,0	p<0.05

Sd: standart sapma AF: atriyal fibrilasyon, %: yüzdelik

## Tartışma

Mg eksikliği olarak tanımlanan hipomagnezemi, doku ve lipoprotein peroksidasyonu ve eritrositlerde artışın da yer aldığı, kardiyovasküler hastalıkların (KVH) oluşumunda ve gelişiminde etken olan oksidatif stres yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır (17). Öte yandan, tam tersi bir durum olan hipermagnezeminin KVH' li hastalarda Mg düzeyi 2,3 mg/dL' ye ulaştığı veya bunun üzerine çıktığında ağır hastane ölümleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18).

Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin torsades de pointes'in engellenmesi ve iyileştirilmesi amacıyla son bilgilendirmelerinde, taşikardi için Mg ve K desteği önerilmiştir (19). Chrysant ve ark.' ları yaptıkları çalışmanın sonucunda, Mg düzeyi olması gereken aralıklarda tutulursa birtakım hastalıkların oluşumunu engelleyeceği belirtilmiştir. Hipomagnezeminin hipertansiyon, kalp yetmezliği (KY), KVH ve ciddi kardiyak aritmilerin meydana gelmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). Salamina ve ark.' ları, ventriküler ve supraventriküler aritmilerin engellenmesinde MgSO<sub>4</sub>' ün güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini bildirmişlerdir (21). Fairley ve ark.' ları yaptıkları çalışmada, kardiyak cerrahi sonrası Mg desteği ile ilgili olarak AF' nin oluşumunu azalttığı, fakat diğer aritmileri engelleyebildiğini söylemek için sınırlı çalışma sonuçları olduğu açıklanmıştır (22). Khan ve ark.' ları ise, hipomagnezeminin, KVH olmayan bireylerde AF' nin oluşum süreciyle bağlantılı olduğunu, fakat hem altta yatan mekanizmaları açıklayabilmek hem de bulgularının desteklenebilmesi için daha fazla araştırmanın yapılması gerektiğini söylemişlerdir (23). Chaudhary ve ark.' ları özellikle postoperatif dönemde Mg desteğinin koroner arter bypass

graft' ı sonrası postoperatif AF' yi azaltmada etkili bir yöntem olduğunu açıklamışlardır (24). Shah ve ark.' ları tarafından sıçanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmanın sonuçlarına göre, hipomagnezeminin vasküler, endotel ve kalp dokusu hücrelerinde mutasyonlara neden olabileceği öne sürülmüştür (25). Montezano ve ark.' ları Mg' nin, vasküler kalıfiksasyon üzerinde koruyucu rolü olduğunu ortaya koymuşlardır (26). Hipomagnezemi ile kardiyak aritmilerin birbirleriyle bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Fakat hipokalemi ve diğer elektrolit bozukluklarının eşlik etmesi sebebiyle hipomagnezeminin patogeneze etkisi tamamen açıklanabilmiş değildir (19).

Negrea ve ark.' ları kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda düşük Mg düzeyinin, AF olayıyla bağlantılı fakat bileşik KVH (miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı vb.) olaylarıyla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (27). Kardiyak aritmileri engellemede Mg' nin; hücre enerji seviyesinin artması, kalp kası hücresi ve zarlarının elektrolit yoğunluklarının dengeli tutulması, Oksijeni rahatlıkla kullanabilme düzeyine çıkabilme, kalsiyum antagonizması ve nörotansmitter salınımının azalması olabilecek etkileri arasındadır (19).

Kesin sonuçların bulunmaması, Kardiyovasküler Anestezi Uzmanları Derneği/Avrupa Kardiyotorasik Anesteziyoloji Derneği tarafından kalp cerrahisinden sonra gelişebilecek olan AF' nin kontrol altında tutulmasına yönelik son dönemlerde açıklanan ispatlara dayalı rehberlerden K ve Mg desteğinin çıkarılmasına yol açmıştır (28). Larsson ve ark.' ları genetik olarak yüksek serum Mg düzeylerinin, AF' nin azalmasıyla ilişkilendirilebileceğini, fakat elde edilen bu sonuçların, bazı sınırlamalardan dolayı sadece hipotez olarak kabul görmesi

gerektiği belirtilmiştir (29). Bagheri ve ark.' ları tarafından yapılan prospektif çalışmaların analizine dayanarak, Mg takviyesini KVH riski ve tüm nedenlere bağlı ölümler ile ilişkilendirememişlerdir (30). Howitt ve ark.' ları, postoperatif dönemde Mg takviyesinin AF oluşumu olasılığını artırabileceğini ortaya koymuşlardır. Postoperatif dönemde elektrolit yoğunluklarının yönetimi ve özellikle Mg eksikliğinde desteğine yönelik uygulamalar için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (31).

Çalışmamızda prime solüsyona eklenen MgSO<sub>4</sub>' ün postoperatif aritmiyi önlediği görüldü. Ancak çalışmamızla ilgili bazı sınırlamalar bulunmaktadır; 1. sınırlama: Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması, 2. sınırlama: Çalışma tarihi itibarıyla hazırlama solüsyonu ve kardiyopleji tekniklerinin farklılaşması, 3. sınırlama: Aritmiyi etkileyebilecek diğer faktörlerin çalışmada dikkate alınmaması. 4. sınırlama: Rastgele seçilen kontrol grubu hastalarındaki Mg değerinin çalışma grubuna göre ameliyat öncesi yüksek bulunmasıdır. Sonuç olarak; benzer demografik verilere sahip olan ve KPB ameliyatı olacak hastalarda KPB uygulamalarında uygulanan ve prime solüsyona eklenen MgSO<sub>4</sub> değerlerinin artırılması ve hastaya daha yüksek doz verilmesinin postoperatif AF ve aritmiler üzerine etkili olduğu görüldü. Prime solüsyon içeriklerinin gelişen ilaçlarla sulandırılması bu tür ciddi ritim bozukluklarının önlenmesinde faydalı olacağı düşüncesindeyiz. Bu konunun tam olarak aydınlatılabilmesi için gelecekte daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Etik onam:** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izni (16.05.2007 tarihli, 04 nolu oturum, HRÜ.0.01.00.00.101.5/56 sayılı karar) ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra KPB cerrahisi gerektiren 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonunda belirtilen ilkelerine uygun olarak yapıldı.

#### **Yazar Katkıları:**

**Konsept:** M.H.A., M.S.A., Y.H.

**Literatür Tarama:** Y.H., E.E., R.D.

**Tasarım:** M.S.A., Y.H., R.D.

**Veri toplama:** Y.H., E.E., R.D.

**Analiz ve yorum:** M.S.A., Y.H.,

**Makale yazımı:** Y.H., E.E.

**Eleştirel incelenmesi:** M.H.A., M.S.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Bu çalışma Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (HUBAP) 784 numaralı projesi kapsamında yürütülmüş ve desteklenmiştir.

#### **Kaynaklar**

- Aftabuddin M, Rajbhandhari N, Rahman MZ, Islam N, Khan OS. Cardiopulmonary bypass induced hematological changes in patients undergoing cardiac surgery. *Bangladesh Heart Journal*. 2015;30(2):53-57.
- Merkle J, Daka A, Deppe AC, Wahlers T, Paunel-Gorgulu A. High levels of cell-free DNA accurately predict late acute kidney injury in patients after cardiac surgery. *PLoS One*. 2019;14(6).
- Li Z, Fan G, Zheng X, Gong X, Chen T, Liu X, et al. Risk factors and clinical significance of acute kidney injury after on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity score-matched study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(6):893-9.
- Miles LF, Coulson TG, Galhardo C, Falter F. Pump priming practices and anticoagulation in cardiac surgery: results from the global cardiopulmonary bypass survey. *Anesth Analg*. 2017;125:1871-1877.
- Sander M, von Heymann C, von Dossow V, Spaethe C, Konertz WF, Jain U, et al. Increased interleukin-6 after cardiac surgery predicts infection. *Anesth Analg*. 2006;102(6):1623-9.
- Passaron AC, Silva MAM, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):235-45.
- Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 2015;8:199-8226.
- Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the diagnosis of magnesium status. *Nutrients*. 2018;10:1202.
- Reddy ST, Soman SS, Yee J. Magnesium balance and measurement. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:224-9.
- Jahnen-Dechent J, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin. Kidney J*. 2012;5:i3-i14.
- Nielsen FH, Johnson LAK. Data from controlled metabolic ward studies provide guidance for the determination of status indicators and dietary requirements for magnesium. *Biol Trace Elem Res*. 2017;177:43-52.
- Rude RK. Magnesium depletion and hypermagnesemia. *Primer Metab Bone Dis Disorders Miner Metab* 1: 2008;Chapter 70:p.328.
- Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992;152:40-5.
- Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JGT, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: Clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29:806-16.
- Campbell NG, Allen E, Sanders J, Swinson R, Birch S, Sturgess J, et al. The impact of maintaining serum potassium  $\geq 3.6$  mEq/L vs  $\geq 4.5$  mEq/L on the incidence of new-onset atrial fibrillation in the first 120 hours after isolated elective coronary artery bypass grafting—Study protocol for a randomised feasibility trial for the proposed Tight K randomized non-inferiority trial. *Trials*. 2017;18:618.
- Protsyk V, Rasmussen BS, Guarracino F, Erb J, Turton E, Ender J. Fluid management in cardiac surgery: results of a survey in European cardiac anesthesia departments. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31:1624-1629.
- Mazur A, Maier JAM, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y. Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. *Arch. Biochem. Biophys*. 2007;458:48-56.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Qian Q. Dymagnesemia in Hospitalized Patients: Prevalence and Prognostic Importance. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(8):1001-10.
- Saver JL, Starkman S, Eckstein M, Stratton SJ, Pratt FD, Hamilton S, et al. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. *N. Engl. J. Med*. 2015;372:528-536.

20. Chrysant SG, Chrysant GS. Association of hypomagnesemia with cardiovascular diseases and hypertension. *Int J Cardiol Hypertens*. 2019;1:100005.
21. Salamina S, Sayehmiri F, Angha P, Sayehmiri K, Motedayen M. Evaluating the Effect of Magnesium Supplementation and Cardiac Arrhythmias after Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2018;18:129.
22. Fairley JL, Zhang L, Glassford NJ, Bellomo R. Magnesium status and magnesium therapy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis focusing on arrhythmia prevention. *J Crit Care*. 2017;42:69-77.
23. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS, et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2013;127(1):33-8.
24. Chaudhary R, Garg J, Turagam M, Chaudhary R, Gupta R, Nazir T, et al. Role of Prophylactic Magnesium Supplementation in Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: a Systematic Review and Meta-Analysis of 20 Randomized Controlled Trials. *J Atr Fibrillation*. 2019;12(1):2154.
25. Shah NC, Shah GJ, Li Z, Jiang XC, Altura BT, Altura BM. Short-term magnesium deficiency downregulates telomerase, upregulates neutral sphingomyelinase and induces oxidative DNA damage in cardiovascular tissues: relevance to atherogenesis, cardiovascular diseases and aging. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(3):497-514.
26. Montezano AC, Zimmerman D, Yusuf H, Burger D, Chignalia AZ, Wadhwa V, et al. Vascular Smooth Muscle Cell Differentiation to an Osteogenic Phenotype Involves TRPM7 Modulation by Magnesium. *Hypertension*. 2010;56:453-462.
27. Negrea L, DeLozier SJ, Janes JL, Rahman M, Dobre M. Serum Magnesium and Cardiovascular Outcomes and Mortality in CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Kidney Med*. 2021;3(2):183-192.
28. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists practice advisory for the management of perioperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:12-26.
29. Larsson SC, Drca N, Michaëlsson K. Serum Magnesium and Calcium Levels and Risk of Atrial Fibrillation. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12(1):e002349.
30. Bagheri A, Naghshi S, Sadeghi O, Larijani B, Esmailzadeh A. Total, Dietary, and Supplemental Magnesium Intakes and Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv. Nutr*. 2021;12:1196-1210.
31. Howitt SH, Grant SW, Campbell NG, Malagon I, McColm C. Are Serum Potassium and Magnesium Levels Associated with Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery?. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(5):1152-1159.