

اثر دگزامتازون بر روی عوارض بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونری (CRP)

۱ منیر عباس زاده قنواتی*، ۱ دکتر زاهد حسین خان، ۲ دکتر علی اکبر سلیمانی، ۴ دکتر عباس ربانی، ۵ رویا شریفیان

۱ مربی و مدیر گروه آموزشی بیهوشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۲ استاد و مدیر گروه آموزشی بیهوشی بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۳ استادیار گروه آموزشی بیهوشی بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۴ دانشیار و مدیر گروه آموزشی جراحی دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۵ مربی گروه آموزشی مدارک پزشکی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: کورتیکواستروئیدها اثرات سوء بعد از اعمال جراحی غیر قلبی را کاهش می‌دهند. هدف از اجرای این مطالعه تعیین میزان اثر بخشی تزریق وریدی (۶×۲ میلی گرم) دگزامتازون در کاهش عوارض بعد از عمل جراحی قلبی است.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی آینده نگر، دوسوکورتیواستروئیدی شده با کنترل دارونما ۱۸۴ بیمار با وضعیت فیزیکی یک و دو، ۴۰-۸۲ ساله برای اعمال جراحی انتخابی گرافت شریان کرونر تحت بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه نرمال سالین (یک میلی لیتر) و دگزا متازون (۲×۶ میلی گرم به صورت وریدی) تقسیم شدند و داروی خود را در دو مرحله پیش از جراحی و صبح روز بعد از عمل دریافت کردند. بیماران در فواصل ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی تا روز مرخص شدن از بیمارستان برای ارزیابی عوارض مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: دگزامتازون بروز تهوع ($P=0/034$) و استفراغ بعد از عمل را کاهش داد ($P=0/005$) و سبب افزایش اشتهای بعد از عمل در بیماران می‌شود ($P=0/005$). همچنین بروز فیبریلاسیون دهلیزی ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از بیهوشی عمومی در بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند نیز کاهش یافت ($P=0/018$). دگزامتازون در کاهش درد بعد از عمل تاثیری نداشت.

نتیجه گیری: تجویز دگزامتازون وریدی (۱۲ میلی گرم در مقادیر تقسیم شده) به منظور کاهش عوارضی چون، تهوع و استفراغ و فیبریلاسیون دهلیزی و افزایش اشتهای بعد از عمل بیمارانی که تحت جراحی قلبی قرار می‌گیرند موثر است و توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: دگزامتازون- تهوع- استفراغ- اشتهای- فیبریلاسیون دهلیزی- گرافت شریان کرونر

وصول مقاله ۸۵/۸/۱۰ اصلاح نهایی ۸۶/۵/۱۵ پذیرش نهایی ۸۶/۶/۲۰

*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده پیراپزشکی - گروه بیهوشی. e-mail: abbaszad@sina.tums.ac.ir

مقدمه

کاهش میزان تهوع، استفراغ را تایید کرده اند. همچنین گزارش شده است که درمان با کورتیکواستروئید باعث افزایش اشتهای بعد از عمل جراحی می‌شود. (۲)، در بیماران تحت جراحیهای غیر قلبی، درمان با کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدها دارای اثرات مفید گوناگونی در ریکاوری بعد از عمل جراحی انتخابی می‌باشند. (۱-۴)، مطالعات گذشته اثرات بعد از عمل دگزامتازون مانند

عمل و همچنین مصرف هر نوع دارو با خاصیت ضد استفراغی در ۲۴ ساعت قبل از عمل، سابقه مصرف مخدر، سوء مصرف دارویی یا وابستگی به الکل، سابقه بیماریهای عصبی یا نورو-ماسکولار و یا روان پزشکی، سابقه تهوع و استفراغ پس از عمل، بیماری مسافرت یا اختلالات دستگاه گوارش باعث خروج نمونه ها از مطالعه میشد. پس از ورود بیماران به اتاق عمل، همه بیماران با یک روش استاندارد بیهوش شدند. برای پایش بیماران از دستگاه فشار خون غیرتهاجمی، پالس اکسی متری و الکتروکاردیوگرافی استفاده میشد. بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه نرمال سالین و دگزامتازون قرار گرفتند. بار اول در گروه دگزامتازون شش میلی گرم و یا سالین (یک میلی لیتر) و بار دوم به همان مقدار صبح روز بعد از عمل به صورت داخل وریدی برای بیمار تزریق می شد. وقوع عارضه فیبریلاسیون دهلیزی با آنالیز مداوم نوار الکتروکاردیوگرام در اولین ۷۲ ساعت بعد از عمل ارزیابی می گردید. همچنین وقوع تهوع (شکایت بیمار از احساس ناخوشایند برای نیاز فوری به تخلیه محتویات معده)، استفراغ (خروج محتویات معده از دهان با فشار) در فواصل زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت اول بعد از بیهوشی عمومی ثبت می شد. برای درمان تهوع و استفراغ مقدار ۰/۱۵ میلی گرم/ کیلوگرم متوکلوپرامید برای بیماران تجویز می گردید. درد بعد از عمل توسط مقیاس آنالوگ بینایی (۰= بدون درد و ۴= شدید ترین دردی که بیمار تاکنون تجربه کرده است) اندازه گیری شد. بیماران از نظر بروز سرکوب تنفسی (توسط بررسی تعداد تنفسی و آنالیز گاز های شریانی و بروز سایر عوارضی مانند عفونت ریوی، عفونت کلیوی و عفونت زخم و..... نیز مورد بررسی قرار میگرفتند. اطلاعات بدست آمده در طول مطالعه به صورت محرمانه باقی میماند. حجم نمونه براساس تخمین بروز ۲۳٪ استفراغ در گروه نرمال سالین و ۸٪ استفراغ در گروه دگزامتازون و خطای نوع a معادل ۱/۹۶ (دوسویه) و خطای نوع b معادل ۰/۸، در هر گروه ۹۲ نفر محاسبه شد. برای تصادفی کردن بیماران (با استفاده از اعداد جدول تصادفی)

سبب کاهش درد. (۳)، و ریکاوری آسان. (۴)، بعد از عمل شده است. دریک مطالعه آینده نگر بیمارانی که تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونری قرارگرفته بودند تجویز مقادیر زیاد دگزامتازون سبب اکستوبه زود هنگام در مدت شش ساعت بعدازجراحی شده بود. (۵)، اما مهمترین عارضه بعداز عمل در بیماران قلبی فیبریلاسیون دهلیزی (شیوع ۲۰٪-۴۰٪) است. (۶-۹)، در مطالعه Yared و همکارانش. (۵)، تجویز دگزامتازون (۰/۶ میلی گرم/ کیلوگرم) بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل را از ۳۲٪ به ۱۹٪ کاهش داده است. مطالب منتشر شده به وسیله Fillinger و همکاران. (۱۰)، تاثیرات سودمند گلوکوکورتیکوئید (متیل پردنیزولون) در ساپرس کردن مدیاتورهای مواد التهابی مانند اینترلوکین شش و ده درضمن و بعدازعمل جراحی بای پس قلبی بیان شده است. Dornellis. (۱۱)، بین مدیاتور التهابی پروتئین C-reactive و ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی ارتباط قوی را گزارش کرده است. با توجه به اهمیت نقش دگزامتازون در گزارشات دیگران، مقرر شد مطالعه ای آینده نگر، دوسو کورو پلاسبو کنترل انجام گیرد تا فرضیه تجویز دگزامتازون به میزان ۱۲ میلی گرم برای کاهش عوارض بعد از عمل مخصوصا فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت جراحی گرافت شریان کرونر مورد آزمایش قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی آینده نگر، دوسوکور انتخاب اتفاقی انجام گرفت. در طی آن ۱۸۴ بیمار که کاندیدای بیهوشی عمومی برای اعمال جراحی انتخابی گرافت شریان کرونر در بیمارستان امام خمینی (ره) بودند، پس از توضیح کامل در مورد نحوه اجرای طرح و گرفتن رضایت نامه کتبی مورد بررسی قرار گرفتند. وجود هرگونه سابقه استفاده از داروهای کورتیکوستروئید و یا سابقه هرگونه آریتمی، کاهش عملکرد قلبی و هاپیو کالمی قبل از

حداکثر ۸۲) سال بود. عوامل مربوط به مشخصات فردی در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نمی دهند.

در حالیکه از عوامل مربوط به پیرامون عمل در آنستوموزهای

مرکزی دو گروه اختلاف معنی داری دیده می شود. (جدول ۱)

در گروه دگزامتازون در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل میزان تهوع

($P=0/034$) و استفراغ کاهش یافته بود ($P=0/005$) در نمره

درد و نیاز به دریافت مسکن تفاوت معنی داری بین دو گروه

دیده نشد. کاهش اشتها بیماران در گروه سالیین نسبت به

گروه دگزامتازون در ۲۴ ساعت بعد از عمل کاملاً مشهود بود

($P=0/005$). همچنین فیبریلاسیون دهلیزی در ۲۴ ساعت اول

($P=0/018$) و ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه دگزامتازون

بطور معنی داری کاهش یافته بود ($P=0/024$). (جدول ۲)

در جدول ۳ اثرات سوء دگزامتازون نشان داده شده است.

عوارض مورد مشاهده در گروه دگزامتازون تفاوت معنی داری

را در مقایسه با گروه درمانی سالیین نشان نمیدهد. ($P=0/5$) هیچ

یک از بیماران دچار عارضه جدی نشدند. تمام بیماران به جز یک

نفر (فوت شده) ($P=0/05$) از بخش مرخص شدند و یک هفته بعد

بیمارستان را ترک کردند. (جدول ۳)

از بلوک استفاده شده و برای هر بلوک شش بیمار انتخاب شد. و برای دوسو کورکردن مطالعه از نامه های بسته بلافاصله قبل از شروع بیهوشی استفاده گردید و داروی مورد مطالعه به وسیله پرستاری که در مطالعه شرکت نداشت آماده شد. در نهایت بیماران بعد از عمل جراحی تا روز مرخص شدن از بیمارستان برای ارزیابی عوارض مورد مطالعه قرار گرفتند. آنالیز آماری شامل x^2 و Fisher برای متغیرهای مجزا و t-test برای متغیرهای پیوسته استفاده گردید. مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار و یا تعداد (درصد) بیماران و در هر گروه بیان شده اند. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مدت ۱۲ ماه تعداد ۱۸۴ بیمار تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونر وارد مطالعه شدند. دو گروه مورد مطالعه (تعداد هر گروه ۹۲ نفر) با توجه به مشخصات دموگرافیک، و عوامل ضمن عمل مورد مقایسه قرار گرفتند.

اطلاعات حاصل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میانگین سنی بیماران مورد بررسی 59 ± 9 (حداقل ۴۰ و

جدول ۱: مشخصات دمو گرافیک و اطلاعات پیرامون عمل بیماران تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونر در دو گروه درمانی

عوامل	دگزامتازون	سالیین
سن (میانگین)	$60/48 \pm 8/6$	$59/16 \pm 9/6$
جنس (مرد) %	۷۱/۷	۶۸/۵
BMI (Kg/m^2)	$26/77 \pm 2/2$	$26/52 \pm 2/1$
بستن کلمپ آئورت (دقیقه)	$43/7 \pm 7/6$	$42 \pm 6/7$
آناستوموز محیطی (میانگین)	$3/68 \pm 0/72$	$3/6 \pm 0/63$
*آناستوموز مرکزی (میانگین)	$2/9 \pm 0/48$	$2/6 \pm 0/63$
جریان خون Extracorporeal (دقیقه)	$74/2 \pm 15/6$	$72/8 \pm 14/8$
مدت عمل جراحی (دقیقه)	$327/3 \pm 58/7$	326 ± 63
تجویز اینوتروپیک در هنگام جدا کردن بیمار از پمپ %	۵۵/۴	۴۵/۷
تجویز اینوتروپیک بعد از عمل %	۱۷/۴	۱۳

$P < 0/05 = *$

جدول ۲: میزان بروز تهوع و استفراغ، دریافت مسکن، نمره درد، و وضعیت اشتها بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرفت شریان کرونر در رابطه با دو گروه درمانی

۲۴ ساعت بعد از عمل	دگزامتازون	سالین
* تهوع	۱۶ (٪۱۷/۴)	۳۰ (٪۳۲/۶)
* استفراغ	۶ (٪۶/۵)	۱۸ (٪۱۹/۶)
شدت درد	۲/۴±۰/۵۸	۲/۴±۰/۵۶
تجویز مسکن	۸۹ (٪۹۶/۷)	۹۰ (٪۹۷/۸)
* کاهش در اشتها	۷۸ (٪۸۴/۸)	۸۹ (٪۹۶/۷)
* فیبریلاسیون دهلیزی	۲۱ (٪۲۳/۸)	۳۵ (٪۳۸)
۴۸ ساعت بعد از عمل		
تهوع	۱۳ (٪۱۴/۱)	۱۰ (٪۱۰/۸)
نمره درد	۱/۷±۰/۵۷	۱/۷±۰/۵۳
تجویز مسکن	۵۸ (٪۶۳)	۶۱ (٪۶۶/۳)
بهبودی در اشتها(٪)	۶۹(٪۷۵)	۷۱ (٪۷۷/۲)
* فیبریلاسیون دهلیزی	۱۹ (٪۲۰/۷)	۳۲ (٪۳۴/۸)

جدول ۳: وضعیت اثرات سوء داروهای مورد مطالعه بیماران تحت عمل جراحی گرفت شریان کرونر

اثرات سوء (درصد)	دگزامتازون	سالین	P
عفونت ادراری	٪۰	٪۱/۱ (۱)	۰/۵۰
عفونت تنفسی	(۲)۲/۲	(۱)٪۱/۱	۰/۵۰
عفونت زخم	(۳)۳/۳	(۲)٪۲/۲	۰/۵۰
سکته بعد از عمل	(۴)٪۴/۳	(۶)٪۶/۵	۰/۳۷
فوت بعد از عمل	(۱)٪۱/۱	٪۰	۰/۵۰

بحث

استفراغ بعد از عمل از ۳۳ درصد به صفر کاهش یافته بود. مکانیسم ضد استفراغی دگزامتازون هنوز به درستی شناخته نشده است. اما نشان داده شده که گلوکو-کورتیکوئیدها اثرات مختلفی بر مغز دارند، از جمله در هسته های سولیتاری تراکت (Solitary tract)، رافه و ناحیه پستریما (Postrema) گیرنده های گلوکوکورتیکو-بییدی متعددی وجود دارد که در تنظیم تهوع و استفراغ پس از عمل نقش مهمی ایفا می کنند و ممکن است دگزامتازون نیز چنین عمل نماید. (۱۱)، اثرات مفید کورتیکوئیدها بر روی کاهش علائم تهوع و استفراغ

تجویز دگزامتازون در شروع بیهوشی و صبح روز بعد از عمل جراحی گرفت شریان کرونر، مشخصا سبب کاهش بروز تهوع و استفراغ و همچنین سبب افزایش اشتها بیماران بعد از عمل می شود. این یافته ها توسط گزارش اخیر Fillinger و همکارانش تایید شده است. (۱۰)، در مطالعه Fillinger بیماران، به مقدار (۱۵ میلی گرم/کیلوگرم قبل از عمل و ۰/۳ میلی گرم/کیلوگرم، به صورت وریدی هرشش ساعت تا ۲۴ ساعت) متیل پردنیزولون دریافت کردند. در این بیماران تهوع و

AF بعد از عمل جراحی گرافت شریان کرونری بین ۲۰ تا ۵۰ درصد می باشد. که با مطالعه یارد همخوانی دارد. فعال شدن سیستم کامپلمنت بعد از عمل جراحی گرافت شریان کرونر، پروتئین C-reactive (CRP) را درگیر میکند. این پاسخ التهابی به سطوح CRP، با آریتمی های بعد از عمل بویژه فیبریلاسیون دهلیزی همراه می باشد. (۵، ۱۶)، مطالعات نشان داده اند که میزان CRP در دومین روز بعد از عمل بالا می رود، در نتیجه شیوع AF در روز دوم بعد از عمل دیده می شود. (۱۷)، Prasongsukarn و همکاران. (۱۸)، گزارش کردند، تجویز استروئید به صورت پیشگیری در بیماران تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونر بروز فیبریلاسیون دهلیزی را کاهش می دهد. استفاده از مقادیر زیاد دگزامتازون (بیشتر از ۰/۱۲ میلی گرم/کیلوگرم) ممکن است اثرات سوء در روی سیستم گوارش، اثرات ایمنوساپرس بر عارضه عفونت و زخم، بالا رفتن قند خون و واکنشهای روانی داشته باشد. (۱۹)، در این مطالعه با توجه به مقادیر تجویز شده دگزامتازون هیچ گونه واکنش سوء دارویی بر روی بیماران مورد مطالعه مشاهده نشد قابل توجه اینکه در گروه دگزامتازون یک بیمار به دلیل خونریزی فوت کرد که ارتباطی به داروی دگزامتازون نداشت. (جدول ۳)، از موارد کاهش شیوع فیبریلاسیون بعد از عمل قلب درمان با بتابلوکرآدرنرژیک قبل و ادامه آن بعد از عمل می باشد. (۲۰)، که در این مطالعه در گروه دگزامتازون ۸۴٪ و در گروه سالیین ۸۱٪ بیماران بتابلوکر دریافت کردند.

نتیجه گیری

دگزامتازون (۱۲ میلی گرم) باعث کاهش تهوع و استفراغ و افزایش اشتهای بیماران بعد از عمل جراحی قلب شده است. همچنین بروز فیبریلاسیون دهلیزی ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل را کاهش داده است ولی در میزان درد بعد از عمل تغییری ایجاد نمیکند. تاثیر بارز این دارو

بعد از عمل جراحی قلب با مطالعه بیماران سرپایی همخوانی دارد. (۳، ۱۳). افزایش اشتهای بیماران در گروه دگزامتازون با اثر آنابولیک شناخته شده این دارو موافقت دارد و سبب بهبودی سریع آنان میشود. (۱۴)، در این مطالعه سرعت بهبودی بیماران ارزیابی نشده است.

در طراحی این مطالعه با بررسی بیماران با شرایط دموگرافیک مشابه، و فراهم آوردن شرایط بیهوشی و نوع عمل یکسان سعی شده است که عوامل دخیل بر تهوع، استفراغ و فیبریلاسیون دهلیزی تا حد امکان خنثی گردند. همچنین نشان داده شد بین متغیر های سن، جنس و BMI و عوامل پیرامون عمل اختلاف معنی داری وجود ندارد. برای بیماران در صورت نیاز از داروهای اینوتروپیک مثبت استفاده گردید که میتواند در کاهش فیبریلاسیون دهلیزی تاثیر داشته باشد البته استفاده از این داروها در دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد. عامل دیگر تاثیر گذار سن بالاتر از هفتاد سال میباشد که در این مطالعه میانگین شصت سال میباشد.

تاثیر کورتیکوستروئیدها بر روی درد بعد از عمل مورد بحث است. (۳، ۴)، در این مطالعه تاثیر دگزامتازون بر کاهش درد بعد از عمل دیده نشد، که با مطالعه Fillinger و همکاران او نیز مطابقت داشت. علی رغم مطالعه Halvorsen و همکارانش. (۱۵)، مبنی بر عدم کاهش فیبریلاسیون دهلیزی بعد از استفاده از دگزامتازون، در این مطالعه در کاهش میزان فیبریلاسیون در دو گروه درمانی تفاوت معنی دار وجود داشت. شیوع AF در گروه دگزامتازون ۳/۳۷٪ و در گروه سالیین ۷/۶۲٪ بود. (جدول ۲) اختلاف بین نتایج در این مطالعه و مطالعه هالورسن ممکن است به دلیل استفاده از مقادیر بیشتر دگزامتازون باشد (۱۲ میلی گرم) که بر خلاف گزارش هالورسن که ۸ میلی گرم استفاده کرده است. در گزارش عبدالهادی. (۱۶)، بروز

۸۳/۱۲/۲۶ مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران می باشد. نویسندگان از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر تصویب طرح و پذیرش هزینه های مربوطه سپاسگزاری می نماید. از مساعدت علمی سرکار خانم مهندس شریفیان که در قسمت آمار و متدولوژی تحقیق و نیز همکاران در اتاق عمل و بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) که در جمع آوری داده های پژوهشی ما را یاری نمودند، قدردانی می شود.

در بیماران قلبی کاهش میزان بروز عارضه فیبریلاسیون دهلیزی می باشد و با توجه به این که تاکنون اثرات جانبی با این دوز گزارش نشده است، استفاده از آن برای پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از بیهوشی عمومی در جراحی گرافت شریان کرونری توصیه میگردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی شماره ۲۰۶۸ مورخ

REFERENCES

1. Bhatia A, Chakithandy S, Subramaniam R, Rammohan G, *etal*. Prophylactic Dexamethasone for Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Strabismus Surgery: A Dose Ranging and Safety Evaluation Study. *Anesth Analg*. 2005; 100:1622-26.
2. Kehlet H. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *BJA*. 2001; 87:62-72.
3. Salerno A, App Sc, Dip G, Robert Hermann. Efficacy and Safety of Steroid Use for Postoperative Pain Relief. Update and Review of the medical literature. *J B J Surg*. 2006; 88:1361-72.
4. Coloma M, Duffy LL, White PF. Dexamethasone facilitates discharge after Outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg*. 2001; 92:85-88.
5. Yared JP, Starr NJ, Torres FK, Bashour CA, *etal*. Effect of single dose, post induction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:1420-4.
6. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose J, Swistel DG. European System for cardiac operative risk evaluation predicts long-term survival inpatient coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25:51-8.
7. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a Predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovascular Surg*. 1990; 100:338-42.
8. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, *etal*. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996; 94:390-7.
9. Enc Y, Ketenci B, and Ozsoy D, Camur G. Atrial fibrillation after surgical revascularization: is there any difference between on-pump and off-pump? *Euro J Cardiothoracic Surg*. 2004; 26: 1129-33.
10. Fillinger Prussia AJ, Guyre PM, *etal*. Glucocorticoid effects on the inflammatory and clinical responses to cardiac surgery. *J CardiothoracicVasc Anesth*. 2002; (Apr):163-9.
11. Webster MJ, Knable MB, Grady JO, Orthmann J, Weickert CS. Regional specificity of brain glucocorticoid receptor mRNA alterations in subjects with schizophrenia and mood disorders. 2002; 7:985-94.
12. Dernellis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2004; 25:1100-107.

13. Coloma M, White PF, Markowitz SD, Scott M, *etal.* Dexamethasone in combination with dolasetron for prophylaxis in the ambulatory setting: effect on outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology.* 2002; 96:1346-50.
14. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Milliard JA, *etal.* Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethason versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol.* 1999; 17:3299-306.
15. Halvorsen P, Reader Jo, White PF. The effect of Dexamethasone on Side Effects after Coronary Revascularization Procedures. *Anesth Analg.* 2003; 96:1578-83.
16. Abdelhadi R, Chung MK, *etal.* New hope for the prevention of recurrent atrial fibrillation. *Euro Heart J.* 2004; 25:1089–1090.
17. Lo B, Fijnheer R, Nierich AP, Bruins P, Kalkman CJ. C-reactive protein is a Risk Indicator for Atrial Fibrillation after Myocardial Revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79:1530-35.
18. Prasongsukarn K, Abel JG, *etal.* The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: A prospective randomized trial. *Thorac Cardiovasc Surgery.* 2005; 130:93-98.
19. Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy. *J Clin Gastroenterol.* 2001; 33:289-94.
20. 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; 84:236-44.