

داروهای ضد آریتمی و مرگ قلبی ناگهانی

دکتر عباس پوستی
گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

مرگ قلبی ناگهانی یکی از شایعترین نوع مرگ در کشورهای صنعتی است. در طی دو دهه گذشته با یافته‌های بدست آمده از مطالعات اپیدمیولوژی، پاتوفیزیولوژی و درمان شناسی بیماریهای قلبی عروقی، تغییرات اساسی در کنترل بیماریهایی مانند افزایش فشارخون، نارسائی و ایسکمی قلبی بعمل آمده است که بدون شک مرگ و میر آنها را کاهش داده است ولی متأسفانه در جلوگیری از مواردی مانند مرگ

قلبی ناگهانی که معمولاً بطور غیرقابل انتظار پیش می‌آید پیشرفت قابل ملاحظه‌ای بچشم نمی‌خورد و البته این مسئله مهم است، زیرا حدود نیمی از تمام مرگ‌های بیماران قلبی بطور ناگهانی اتفاق می‌افتد بطوری که تنها در ایالات متحده امریکا سالیانه قریب ۳۰۰ هزار نفر از این نوع حادثه تلف می‌شوند و حتی طبق پیشنهاد مؤسسه تحقیقات قلبی فرامینگهام ۲ از این مرگ‌های ناگهانی در افرادی رخ می‌دهد که بیماری قلبی آنها ناشناخته است (۱). ناگفته نماند



جلوگیری از مرگ ناگهانی شده است مانند کاهش مصرف این داروها، استعمال دیفیرلاتور تغییر دهنده ریتم قلبی قابل پیوند و تأکید زیاد روی عوامل متعدد اولیه و ثانویه ایسکمی میوکارد (۲).

مکانیسم مرگ ناگهانی

مرگ ناگهانی ممکن است علت قلبی یا غیر قلبی داشته باشد. تعدادی از پدیده‌های پاتوفیزیولوژیک در این حادثه دخالت دارند از جمله ایسکمی و آریتمی قلبی می‌باشند که مشکل می‌توان آن دو را از هم جدا کرد. درست است که تنها آریتمی را نمی‌توان مسئول دانست ولی عموماً مرگ ناگهانی با یک آریتمی اولیه و بیشتر به صورت تاکی آریتمی و لرزش بطنی عارض می‌شود. البته فاکتورهای تشدید کننده‌ای مانند ایسکمی، اختلال عصبی - هورمونی، عدم تعادل الکترولیتی، اختلال عمل بطنی و سایر بیماریهای قلبی و غیر قلبی را نیز باید دخیل دانست. در یک سری کالبد شکافی بعد از مرگ ۴۳۸ مرد و ۸۴ زن که از مرگ قلبی ناگهانی فوت کرده بودند ۵۹٪ آنها بعلت ایسکمی مشخص قلبی، ۸٪ سایر موارد قلبی (هیپرترفی بطن چپ، بیماری دریچه‌ای و یا ناهنجاریهای مادرزادی)، ۲۰٪ بیماریهای خارج قلبی (بیشتر آمبولی ریوی و خونریزی زیرعنبوتیه) و ۳٪ ضایعه مشخص را نشان ندادند. بعلاوه مطالعات متعدد دیگری نشان داده‌اند که بروز این مرگ‌های ناگهانی یک ریتم شبانه‌روزی نیز دارد به طوری که حداکثر و فور آنها بین ساعت ۷ تا ۱۱ صبح اتفاق می‌افتد

که بیماران مبتلا به آریتمی بطنی بخصوص اختلال عمل بطن چپ، بیماری پیشرفته عروق کرونر و ایسکمی میوکارد بیشتر در معرض این خطر هستند، بنابراین سعی در جلوگیری از آریتمی‌های بطنی و ضربانات اکتویی و بهبودی ایسکمی میوکارد می‌تواند از و فور بیماری قلبی و مرگ ناگهانی بکاهد. همچنین تعدادی از داروهای ضد آریتمی (مانند ضد آریتمی‌های گروه 1c) از راه تشدید آهسته شدن هدایت در نسوج ایسکمیک، خطر تاکی آریتمی بطنی باورود مجدد را افزایش داده و در نتیجه موجب مرگ قلبی ناگهانی می‌شوند. بهمین جهت دقت زیادی شده است تا در هیپوتزهای مربوط به مصرف داروهای ضد آریتمی برای درمان این موارد ارزیابی تازه‌ای بعمل آید.

در مطالعات قلبی راجع به اثرات داروهای ضد آریتمی پیشنهاد شده است که مواد گروه 1A در توقف اکتویی‌های بطنی مؤثرند ولی با افزایش خطر مرگ و میر نیز همراه می‌باشند، از طرف دیگر بتابلوکرها در بیماران با خطر بالای مرگ ناگهانی باعث کاهش مرگ شده‌اند، اثر کلسیم آنتاگونیست‌ها در این موارد قابل بحث بوده ولی رویهمرفته اثر مفیدی نداشته‌اند و بالاخره آمیودارون را در بیماران با خطر بالا سودمند یافته‌اند. هنوز نمی‌دانند که با پیدایش یافته‌های جدید چه تغییری در پیش‌آگهی عارضه بوجود آمده است زیرا اطلاعات ناامید کننده‌ای که از نتایج آزمایشات بالینی از این داروها بدست آمده منجر به توسعه جستجوی راه جانشینی برای



و یا در حقیقت بین ساعت ۶ صبح تا ۱۲ ظهر که فعالیت سمپاتیک بیشتر است این موارد هم زیادتیر دیده می‌شود و در تایید آن بتابلوکرها از راه کاهش فعالیت سمپاتیک و اثر آنتی‌ایسکمیک می‌توانند از این افزایش انفارکتوس و مرگ و میر جلوگیری کنند. در یک سری آزمایشات بالینی دیگر نشان دادند که وراپامیل شبیه پروپرانولول می‌تواند میزان مرگ‌های قلبی ناگهانی بخصوص مرگ‌های ناگهانی ریتمیک شبانه‌روزی را کند و از بروز حداکثر آنها در اواسط روز تا اندازه‌ای به کاهش دیگر مدعی شدند که وراپامیل از حملات ایسکمیک بعد از انفارکتوس میوکارد نیز جلوگیری می‌کند و آنرا به اثر ضدایسکمیک دارو نسبت دادند (۳).

آزمایشات مربوط به توقف آریتمی

در مطالعات ارزیابی شده با طریقه تصادفی - دوسوکوره و دارونما - کنترل شده نشان دادند که اثر داروهای ضدآریتمی گروه 1A (موریسیزین) و گروه 1C (انکائیناید و فلکائیناید) در بیماران با سابقه انفارکتوس تازه که حداقل ۶ انقباض بطنی زودرس در ساعت (PVC) بدون علامت داشتند. مرگ و میر کلی و مرگ با آریتمی ناگهانی در آنها با مقایسه با دارونما کنترل شده بطور مشخص ۲-۳ برابر افزایش یافته بود در حالی که این مواد در قطع آریتمی بطنی مؤثر بودند. آزمایشات دیگری نیز تایید کرد که خطر مرگ و میر با موریسیزین نسبت به دارونما بطور

مشخص بیشتر بود که حتی منجر به توقف آزمایش گردید. این مطالعات چند درس مهم برای پزشک بالینی در بردارد:

۱- داروهای ضدآریتمی می‌توانند خطرناک واقع شوند.

۲- این تحقیقات باید روی عده زیادی از بیماران انجام پذیرد تا برای ارزیابی کافی بوده و بتواند اطلاعاتی را راجع به مفید یا مضر بودن داروهای ضدآریتمی در اختیار قرار دهد.

۳- با وجودی که این داروها باعث توقف آریتمی و اکتوبی بطنی می‌شوند ولی با یک افزایش خطر مرگ نیز همراه هستند.

۴- پیش‌بینی نتایج از روی قرائن برای مقایسه یک داروی ضدآریتمی با سایر داروها حتی از همان گروه دارویی ممکن است مشکل باشد. ایدآل آن است که هر دارو را بطور جداگانه و مستقل در روی گروهی از بیماران با اثرات فردی و نتایج بالینی ارزیابی کرد. در این مقاله یافته‌های بدست آمده از مرگ و میر مربوط به ۴ دسته از داروهای ضدآریتمی که در روی ۱۰۴۳۶۴ بیمار مورد آزمایش بالینی قرار گرفته است ارائه می‌شود.

۱- مواد ضدآریتمی گروه 1

در یک سری آزمایشات بالینی که روی ۱۱۸۲۵ بیمار اختصاصی که با درمان فعال انجام گرفت. مرگ و میر آنها ۶۶۶ نفر بود. ولی در بین ۱۱۶۵۱ بیمار کنترل، مرگ و میر ۵۸۴ مورد گزارش شد. این آزمایشات بطور تصادفی،



داروهای ضدآریتمی گروه 1C (انکائیناید، فلکائیناید و آپریندین) هیچگونه اختلاف معنی‌داری از نظر مرگ و میر بین بیماران معالجه شده با این داروها و گروه کنترل مشاهده نکردید. ولی در یک گزارش دیگر که در اثر درمان با این داروها مرگ و میر زیاد شده بود پیشنهاد گردید که تداخل بین ایسکمیک فعال و درمان با انکائیناید و یا فلکائیناید ممکن است مسئول از دیاد مرگ بیماران مربوطه باشد. این اتفاق تبدیل یک حادثه غیرکشنده به کشنده، تایید می‌کند که برای آینده داروهای ضدآریتمی، جدا کردن مدل‌های ایسکمیک لازم است (۴).

۲- داروهای ضدآریتمی گروه II

اهمیت بیماری شریان کرونر در ایجاد مرگ و میرهای ناگهانی روشن است. در همین رابطه پیشرفت‌های زیادی در کنترل انفارکتوس میوکارد بعمل آمده است ولی بیشترین نتایج در کاهش مرگ و میر ناشی از عروق کرونر با مصرف بتا بلوکرها حاصل شده است. با وجودی که داروهای جدید ضدافزایش فشارخون برای جلوگیری از انفارکتوس میوکارد توسعه یافته است ولی هنوز شواهدی در دست نیست که آنها توانسته باشند از مرگ و میرهای ناگهانی ممانعت بعمل آورند. یکی از عوارض مهمی که بعد از انفارکتوس میوکارد حاد بطور وفور دیده می‌شود لرزش بطنی است که برای درمان آن از داروهای ضدآریتمی استفاده می‌شود که تاکنون چندان موثر نبوده‌اند. ولی تاثیر بتابلوکرها در

دوسوکوره با داروهای ضدآریتمی گروه 1A به عمل آمد و نتایج نشان داد که افزایش مشخصی در مرگ و میر بیماران که بطور فعال با این داروها درمان شده بودند بوجود آمده است. بنابراین معلوم نیست که داروهای ضدآریتمی کلاس 1 مفید باشند و یافته‌ها پیشنهاد می‌کند یک افزایش خطر با آنها وجود دارد و چنانچه این داروها در بیماران با خطر زیاد به عنوان پروفیلاکتیک هم مصرف شوند معلوم نیست سودمند واقع شوند. داروهای گروه 1A (کینیدین، پروکائین آمید، دیسوپیرامید و مورسیسزین) در روی عده زیادی از بیماران ارزیابی و بعد از جمع بندی یافته‌ها اعلام شد که موجب افزایش مرگ و میر شده‌اند ولی از نظر آماری با ارزش نبوده است. در یک سری آزمایشات بالینی دیگر داروهای ضدآریتمی گروه 1B (لیدوکائین، توکائیناید و مکزیلتین) بکار رفتند که اختلاف فاحشی بین گروه تحت درمان فعال با این داروها و گروه کنترل دیده نشد، ولی آزمایشاتی که با لیدوکائین (تزریق وریدی، عضلانی) انجام گرفت میزان مرگ و میر در بیماران معالجه شده با این دارو افزایش نشان داد که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود. سایر محققین نیز توجه دادند زمانی که لیدوکائین در بیماران دچار انفارکتوس میوکارد حاد همراه با لرزش بطنی مرگ و میر را کاهش می‌داد، در همین موقع به علت زیاد شدن خطر آسیستولی مرگ و میر افزایش می‌یافت. بالاخره در یک سری آزمایش بالینی دیگر با



جلوگیری از مرگ قلبی ناگهانی به طور قوی مورد تایید قرار گرفته است. درست است که اثر اینوتروپیسیم منفی این داروها مهم است ولی مصرف آنها حتی در نارسائی احتقانی قلب هم به طور مطلق ممنوع نشده است، زیرا هم مصرف اکسیژن و هم تنوس سمپاتیک را (که در قلب نارسا افزایش یافته) کم می‌کنند و این هر دو به نفع بیمار است (۵). در آزمایشات دیگری که روی ۵۳۵۲۲ بیمار بعمل آمد معلوم شد که بتابلوکرها بطور کاملاً موثر و مشخص باعث تقلیل مرگ و میر حدود ۱۹٪ بیمارانی شده است که قبلاً مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد بودند و این کاهش در کوتاه مدت ۱۳٪ و در بلند مدت ۲۲٪ بوده است. همچنین خاطر نشان ساختند که بتابلوکرها علاوه بر تقلیل کلی مرگ و میر، از وقفه‌های قلبی غیرکشنده نیز جلوگیری می‌کنند که این اثرات را ناشی از اعمال متعدد آنها روی قلب مانند بهبود ایسکمی قلبی، جلوگیری از پارگی قلب، نقصان ضربانات قلب و نگهداری تعادل سیستم اعصاب خودکار می‌دانند (۲).

۴- داروهای ضدآریتمی گروه III

سوتالول که یک داروی بتابلوکر غیرانتخابی با خواص داروهای ضدآریتمی گروه III می‌باشد با مقادیر زیاد در توقف آریتمی‌های بطنی موثر است حتی در بیماران مقاوم به سایر داروهای ضدآریتمی. اگر چه پستانسیل پروآریتمیک سوتالول ۲-۵٪ گزارش شده است. با وجود این به نظر می‌رسد این اثر دارو با مقدار آن بستگی

داشته باشد و بروز آن با مقادیر بیش از ۳۲۰ میلی‌گرم در روز اتفاق می‌افتد. که وفور آن می‌تواند برای بیمار مسئله ساز و با اهمیت باشد. بنابراین ارزیابی تاثیر سوتالول روی مرگ قلبی ناگهانی و کل مرگ و میر قبل از مصرف دارو مورد نیاز است. بعلاوه باید یادآوری کرد که تنها سوتالول dl (ایزومر راست‌بر و چپ‌بر) دارای اعمال بتابلوکری است که یک خاصیت مهم برای این دارو بحساب می‌آید. به همین جهت با آزمایشات بالینی که در روی عده زیادی از

●● سوتالول که یک داروی بتابلوکر غیرانتخابی با خواص داروهای ضدآریتمی گروه III می‌باشد، با مقادیر زیاد در توقف آریتمی‌های بطنی حتی در بیماران مقاوم به سایر داروهای ضدآریتمی مؤثر است. ●●

بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد در طول ۵ روز با سوتالول و یا دارونما انجام گرفت و به مدت یکسال ادامه یافت نشان داده شد که مرگ بیماران معالجه شده با سوتالول ۱۸٪ کمتر از کنترل بود و در حقیقت سوتالول شبیه سایر بتابلوکرها خطر انفارکتوس مجدد را در بیماران به طور مشخص کم می‌کند و زنده ماندن بیماران با خطر بالا را بتوسط جلوگیری از مرگ قلبی ناگهانی بیشتر می‌نماید و از طرفی در بیماران معالجه شده با سوتالول نوع راست‌بر مرگ و میر زیادتری دیده شده است که علت این امر را فقدان



سالمی بوده و در حقیقت یکی از معدود داروهای ضدآریتمی است که باعث افزایش خطر مرگ نشده و احتمالاً برای بیماران در معرض خطر زیاد که محتاج به درمان با داروی ضدآریتمی باشند داروی مناسبی است.

❧ **آمیودارون بطور خالص از داروهای ضدآریتمی گروه III نبوده، بلکه اثرات داروهای ضدآریتمی گروه I، II، IV را نیز دارا می‌باشد. ۶۶**

مسئله‌ای که از مدتها پیش در باره سمیت با آمیودارون مطرح است در مطالعات جدید مورد توجه قرار گرفته و نشان داده‌اند که مقادیر کم یا متوسط این دارو بخوبی تحمل می‌شود و این ادعا در طول ۵ سال مطالعه با این دارو اظهار شده است. بعلاوه به نظر می‌رسد اثرات نامطلوب خارج قلبی این دارو با مقدار آن بستگی داشته و احتمالاً خیلی کمتر از شایعاتی باشد که در مورد این دارو رواج دارد (بخصوص با مقادیر کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز). در آنالیزهای عطف به گذشته گزارش شد خطر سمیت ریوی (فیبروز ریه) در ۵۷۳ بیماری که با آمیودارون درمان می‌شدند تنها ۳۳ نفر دچار بیماری ریوی وابسته به مقدار دارو شدند بدین ترتیب در بیمارانی که کمتر از ۳۰۵ میلی‌گرم دارو در روز دریافت می‌داشتند، ضایعه ریوی توسعه پیدا نکرده بود، معذالک در یک آزمایش جدیدتر حدود ۱۰ بیمارانی معالجه شده با آمیودارون به علت اختلال در

اثر بتابلوکری این شکل از دارو دانسته‌اند. لذا مطالعات دیگری برای روشن شدن نقش مشخص هر دو شکل دارویی این ماده باید انجام پذیرد.

آمیودارون

این ماده بطور خالص از داروهای ضدآریتمی گروه III نبوده بلکه اثرات داروهای ضدآریتمی گروه I، II، IV را نیز دارا می‌باشد. مطالعات متعددی ثابت کرده‌اند که آمیودارون در توقف آریتمی‌های بطنی بسیار موثر می‌باشد. حتی در بیمارانی که به سایر داروهای ضدآریتمی مقاومت نشان دهند. در تعدادی از آزمایشات که بطور تصادفی، دارونما - کنترل شده انجام گرفت تایید شد که آمیودارون روی کل مرگ و میر و مرگ قلبی ناگهانی در بیمارانی که به تازگی دچار انفارکتوس شده و یا از بیماری نارسائی احتقانی قلب رنج می‌برند و یا اینکه بعد از ایست قلبی زنده مانده بودند حدود ۱۷٪ کاهش نشان می‌دهد. بعلاوه درمان با آمیودارون باعث شده است که مرگ‌های آریتمیک یا وقایع آریتمیک غیرکشنده بطور مشخص کم شود ولی تاثیر پروفیلاکتیک آمیودارون بعد از انفارکتوس میوکارد حتمی نیست. ارزیابی کلی از آمیودارون پیشنهاد می‌کند که بیشتر امیدواریها به مفید بودن آمیودارون (اگرچه خفیف باشد) در آزمایشات مربوط به نارسائی قلب مشهود است که باید تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شود ولی به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که آمیودارون در بیماران با خطر زیاد، داروی



تست‌های کبدی و تیروئید (بدون علامت بالینی) درمان را قطع کردند (۶).

راههای جدید برای جلوگیری از مرگ قلبی ناگهانی

نتایج مایوس‌کننده داروهای ضدآریتمی بعنوان پروفیلاکسی مرگ ناگهانی، نیاز به راههای جدید را بیشتر کرده است به طوری که امروزه مصرف دقیق و بجای داروهای ضدآریتمی برای حصول حداکثر استفاده درمانی و حداقل عوارض خطرناک آنها، راههای جراحی‌های جدید مانند قطع زیر آندوکارد، دفیبریلاتورهای تغییر دهنده ریتم قلبی قابل پیوند و دخالت‌های متعدد در رابطه با هتروژن بودن مرگ قلبی ناگهانی مورد توجه قرار گرفته است.

الف- تجویز دقیق و به‌مورد داروهای ضدآریتمی

که خود شامل چند مرحله است، قدم اول تعریف واضح از افرادی است که بایستی بیشتر از این داروها استفاده کنند و یا هدف این درمان قرار گیرند. وقتی تاکی آریتمی بطنی یا افزایش اکتوپی با مرگ ناگهانی مربوط می‌شود این بدان معنی نیست که ۱۰۰٪ قابل تطبیق است. مطالعات اپیدمیولوژی ثابت کرده است که بیمارانی که مبتلا به تاکیکاردی بطنی غیرقابل تحمل، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، اکتوپی بطنی و اختلال عمل سیستولیک بطن چپ و یا بیماری

قلبی ایسکمیک می‌باشند به خصوص بیشتر در معرض خطر بوده و مرگ آنها را تهدید می‌کند. علاوه بر این تست‌های الکتروفیزیولوژیک نیز به پیش‌آگهی بیماری کمک می‌کند. باید توجه داشت که میزان بروز حادثه در بیماران با تست منفی بین صفر تا ۲۵٪ متغیر است در حالی که با مثبت شدن تست این رقم به ۱۰ تا ۴۱٪ می‌رسد.

مرحله دوم اصلاح هر نوع علل قابل برگشت آریتمی مانند اختلالات الکترولیتی یا سمیت دارویی (دیگوکسین، تنوفیلین، ضداسفردگی‌های سه حلقه‌ای) قبل از شروع تجویز داروهای ضدآریتمی است. سپس در طول درمان با داروهای ضدآریتمی، بیمار بایستی دقیقاً زیر نظر گرفته شود. در این صورت اندازه‌گیری غلظت خونی دارو، الکتروکاردیوگرام، ثبت امواج الکتریکی قلب به مدت ۲۴-۴۸ ساعت از وسایل خوبی هستند که اثرات درمانی دارو را ثبت کرده و می‌توانند به بررسی یا جلوگیری از حوادث نامطلوب کمک کنند. با وجودی که مطالعات الکتروفیزیولوژی بطور معمول برای تشخیص و انتخاب درمان برای بیماران دچار تاکی آریتمی بطنی بکار می‌رود، ولی مدارک لازم برای تایید (یا رد کردن) این کار عملی باید شناسائی شوند.

ب- راههای جراحی

عمل جراحی عبور کناری شریان کورونر (Bypass) یک راه مهم برای تجدید عروقی کردن قلب و بهبود ایسکمی است که البته بدین ترتیب



آزمایشات در حال انجام است.

د- دخالت‌های قلبی با عوامل متعدد از آنجائیکه مرگ قلبی ناگهانی هتروژن است نتایج مایوس کننده با داروی ضدآریتمی تعجب آور نیست. مطالعات پاتولوژیک، تداخلی و مشاهده‌ای نشان داده‌اند که ایسکمی قلبی شایعترین علت آریتمی قلبی کشنده است و برای بهبود ایسکمی می‌توان از داروهای طبی و عمل جراحی سودجسته و از بروز مرگ قلبی ناگهانی جلوگیری نمود. به علاوه کوشش جهت بهبود فاکتورهای خطرناک عروق کرونر مثل مصرف دخانیات، افزایش چربی خون، افزایش فشارخون یا دیابت قندی می‌تواند از حمله مرگ قلبی ناگهانی بکاهد. در بیماری که سابقه بیماری شریان کرونر دارد و ممکن است علائم تشدید آن به صورت آنژین ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد حاد بروز کند، مواد ضدپلاکت بطور مشخص از مرگ قلبی ناگهانی یا وقفه قلبی غیر کشنده در چنین بیمارانی می‌کاهد. سایر دخالت‌هایی که به این امر کمک می‌کنند شامل مواد پائین آورنده چربی خون و مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI) می‌باشد. اگر چه واضح نیست که این دخالت‌ها آریتمی قلبی را تقلیل دهند. ولی به طور حتم در یکی از آزمایشات با داروهای ACEI نشان دادند که کاهش معنی‌داری در وفور مرگ ناگهانی بوجود آمده است (۲).

تعدیل در سیستم اعصاب خودکار نیز نقش مهمی در جلوگیری از مرگ ناگهانی دارد. از آنجا

میزان مرگ قلبی ناگهانی را کم نمی‌کند ولی مرگ و میر را بطور کلی تخفیف می‌دهد. آزمایشات کمی وجود دارد که تایید کند این عمل جراحی ممکن است از مرگ ناگهانی جلوگیری کند ولی شواهد موجود نشان می‌دهد که قطع زیر آندوکارد در تقلیل آریتمی بطنی کمک می‌کند ولی روی زنده ماندن بیماران اثری نداشته است.

ج- دفیبریلاتور تبدیل کننده ریتم قلبی قابل پیوند. در بیماران دچار لرزش یا تاکیکاردی بطنی با این دستگاه یک شوک الکتریکی به قلب وارد می‌شود که در شروع درمان بسیار موثر است و از مرگ ناگهانی بیماران با تاکی آریتمی بطنی بدخیم جلوگیری می‌کند. با وجودی که این نوع درمان مورد بحث است ولی در دو گزارش جدید

●● مرحله دوم اصلاح هر نوع علل قابل برگشت آریتمی مانند اختلالات الکترولیتی یا سمیت دارویی (دیگوکسین، تنوفیلین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای) قبل از شروع تجویز داروهای ضد آریتمی است. ۶۶

این نوع درمان را مفید تر از داروهای ضدآریتمی دانسته‌اند و باز گروهی دیگر که در روی وقفه‌های قلبی مطالعه می‌کردند موافق بودند که با این روش درمانی، مرگ ناگهانی و کل مرگ و میر کمتر از بیمارانی بود که با پروپانولون (گروه 1C) درمان می‌شدند. به هر حال در این مورد



وریدی تجویز شود ولی اخیراً موضوع رابطه کاهش منیزیم خون و انفارکتوس میوکارد و یا اثر پروفیلاکتیک آن در کاهش مرگ و میر مورد بحث و جدل قرار گرفته است به طوری که در یک آزمایش در روی ۵۸۰۰۰ بیمار نتوانستند اثر مفید منیزیم وریدی را در کاهش مرگ و میر

●● **مطالعات مشاهداتی پیشنهاد می‌کند که عدم تعادل الکترولیتی، بخصوص تخلیه پتاسیم و منیزیم همراه با افزایش خطر آریتمی بطنی و مرگ ناگهانی است.** ●●

بیماران دچار انفارکتوس میوکارد حاد نشان دهند ولی در بروز لرزش بطنی و بلوک شدید قلبی کاهش دیده شد و در سایر موارد اثر منیزیم مورد بحث است و حتی در یک آزمایش در بیماران با نارسائی احتقانی قلب، اثر مفید منیزیم را نه تنها تایید نکرده‌اند بلکه امکان بروز افزایش مرگ و میر را نیز به آن نسبت داده‌اند (۲).

نتیجه

توقف آریتمی بطنی محدود با مواد فارماکولوژیک باعث جلوگیری از مرگ قلبی ناگهانی نمی‌شود. داروهائی که در جلوگیری از مرگ قلبی ناگهانی در بیماران با خطر زیاد موثرند مثل بتابلوکرها اثر کمی زوی توقف آریتمی دارند در حالی که سایر داروها مانند ضد آریتمی‌های گروه ا که اثر زیانباری روی

که قابلیت تغییر ضربانات قلب که ناشی از تحریک سمپاتیک یا کم شدن تنوس پاراسمپاتیک باشد می‌تواند با افزایش مرگ در بیماران با انفارکتوس میوکارد یا نارسائی قلب همراه باشد. همچنین نوتوانی فیزیکی بعد از انفارکتوس میوکارد که تنوس پاراسمپاتیک را بالا می‌برد به طور مشخص خطر مرگ ناگهانی و کل مرگ و میر بیماریهای قلبی عروقی را کاهش می‌دهد بدون این که روی میزان انفارکتوس مجدد تاثیر مهمی داشته باشد و بالاخره بتابلوکرها که تنوس سمپاتیک را کم می‌کنند مرگ ناگهانی و کل مرگ و میر بیماریهای قلبی عروقی را در بیماران زنده مانده بعد از انفارکتوس میوکارد تقلیل می‌دهند.

مطالعات مشاهداتی پیشنهاد می‌کند که عدم تعادل الکترولیتی بخصوص تخلیه پتاسیم و منیزیم همراه با افزایش خطر آریتمی بطنی و مرگ ناگهانی است. حتی در مطالعات روی محیط زیست پیشنهاد شده است که در میان بیمارانی که غلظت منیزیم سرمی طبیعی دارند آنهائی که در آب آشامیدنی آنها غلظت منیزیم کمتر از میزان استاندارد است سطح مرگ‌های قلبی در بین آنها

●● **از آنجائیکه مرگ ناگهانی هتروژن است، نتایج مایوس کننده با داروی ضد آریتمی تعجب آور نیست.** ●●

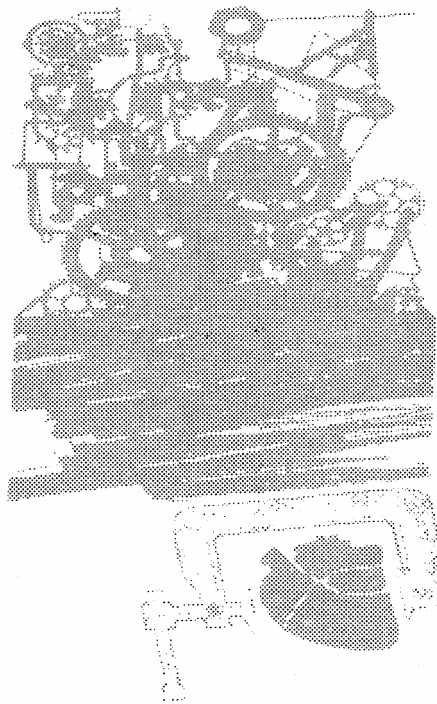
بیشتر است به همین جهت در چند سال گذشته پیشنهاد شد در تمام بیمارانی که دچار انفارکتوس میوکارد حاد می‌شوند منیزیم



آزمایشات آینده باید روشن شود. همانطوری که ذکر شد مرگ ناگهانی یک مورد هتروژن است و پزشک بالینی بایستی از راههای متعدد برای ممانعت از بروز آن اقدام کند. جلوگیری از علل اولیه و ثانویه ایسکمی قلبی مانند درمان فاکتورهای خطرناک قلبی عروقی و استفاده حداکثر از آسپیرین و بتابلوکرها، داروهای پائین آورنده چربی، مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین بعد از انفارکتوس حاد میوکارد بایستی منجر به نقصان و فور مرگهای ناگهانی در آینده شود.

منابع:

1. Kannel WB, McGee DL, Schatzkin A. An epidemiologic perspective of sudden death: 26 year follow up in the Framingham study. *Drugs*. 1984; 28 (Suppl. 1): 1-16
2. McAlister FA, Teo KK. Antiarrhythmic therapies for prevention of sudden cardiac death. *Drugs*. 1977; 54(2): 235 - 252
3. Anderson LT, Sigurd B, Hansen JF. Verapamil and circadian variation of sudden cardiac death; *Am Heart J*. 1995; 131: 409-410
4. Greenberg HM, Dwyer EM, Hochman JS, Steinberg Js, Echt DS, Peters RW. Interaction of ischaemia and encainide / flecainide treatment: a proposed mechanism for the increased mortality in CAST 1. *Br Heart J*. 1995; 74: 631-635
5. Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarson A. kjejdshus J. Beta - Blockers and sudden cardiac death. *Ann Int Med*. 1995; 123: 358-367
6. Levin JH, Massumi A, Scheinman MM. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27 (1): 67-75



زنده ماندن بیمار دارند در عین حال تاثیر واضحی در توقف آریتمی بطنی دارا می باشند. بنابراین تصمیم به شروع درمان، جلوگیری از مرگ زودرس بیمار است نه آنکه صرفاً توقف اکتویی بطنی باشد. تنها گروه داروهای ضد آریتمی ثابت شده ای که در روی زنده ماندن بیمار اثر مفیدی دارند بتابلوکرها هستند. ولی با ارائه شواهد موجود پیشنهاد می شود که آمیودارون و سوتالول dl و کاشتن دفیبریلاتورهای تبدیل کننده ریتم قلبی حق انتخاب احتمالی را برای بیماران با خطر زیاد در اختیار می گذارند. اگر چه نقش مشخص آنها در