بررسی اثرات پیش داروی آتروپین بر روی تغییرات قلبی عروقی بیماران روانی پس از تشنج درمانی الکتریکی

مهرداد مهدیان[1] ، دکتر صمد نوری زاد[1] ، سیدغلامعباس موسوی[2]

خلاصه

سابقه و هدف : *ECT* یک روش درمانی غیرفارماکولوژیک مهم و موثر برای درمان افسردگی اساسی و سایر اختلالات روانی بعضا نورولوژیک است. از آنجایی که *ECT* می‌تواند موجب برادیکاردی و به دنبال آن تاکیکاردی و پرفشاری خون گردد، مصرف آتروپین به عنوان پیش‌داروی بیهوشی در این بیماران همواره مورد بحث بوده است. این مطالعه به منظور تعیین اثرات آتروپین بر روی تغییرات قلبی عروقی بیماران روانی پس از *ECT* انجام گرفت.

مواد و روشها : این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی تعداد ۸۰ بیمار صورت گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۴۰ تایی تقسیم گردیدند. در گروه مورد قبل از ایندکشن بیهوشی ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و در گروه شاهد ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین به صورت وریدی تزریق گردید. پس از ایندکشن بیهوشی *ECT* اعمال می‌گردید. فشار خون و تعداد ضربان قلب بیماران قبل از بیهوشی، ۱ دقیقه بعد از ایندکشن بیهوشی و ۱ و۳ و ۵ دقیقه پس از *ECT* اندازه‌گیری ثبت و مقایسه گردید.

یافته‌ها : در گروه شاهد و مورد تعداد مردان و زنان مساوی و به ترتیب برابر ۳۱ (۷۷/۵٪) و ۹ نفر (۲۲/۵٪) بود. سن بیماران در گروه شاهد ۷/۶ ± ۳۳/۱ و در گروه مورد ۸/۸ ± ۳۵/۳ سال بود که به لحاظ آماری توزیع بیماران از نظر سن و جنس تفاوت معنی‌داری نشان نداد. در دقیقه سوم پس از *ECT* میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ($p=0/043$). در دقیقه اول بعد از ایندکشن و دقیقه پنجم بعد از *ECT* میانگین ضربان قلب در گروه مورد بیشتر بود ($p<0/05$). در سایر دقایق میانگین فشار خون متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: تزریق آتروپین قبل از ایندکشن بیهوشی و *ECT* فقط در برخی از دقایق موجب افزایش فشار خون و نبض گردید. به علاوه در این مطالعه در گروهی که آتروپین دریافت نکرده بودند برادیکاری مشاهده نشد. توصیه می‌گردد از تزریق آتروپین به صورت روتین قبل از *ECT* در بیمارانی که قلب هیپودینامیک دارند یا تحت درمان با داروهای وقفه دهنده سمپاتیک هستند یا در *ECT* های قلبی دچار برادیکاردی شده‌اند، استفاده شده ولی در سایر موارد فقط در مواقع لزوم مصرف گردد.

واژگان کلیدی : آتروپین، تغییرات قلبی، عروقی

۱-دانشگاه علوم پزشکی کاشان ، گروه هوشبری
۲-دانشگاه علوم پزشکی کاشان ، گروه آمار

مقدمه

تشنج درمانی الکتریکی (*Electro Convulsive Therapy = ECT*) یک روش درمانی غیرفارماکولوژیک مهم و موثر برای درمان بیمارانی است که از اختلالات روانپزشکی شدید و خاص رنج می‌بردند. داروهای روانگردان معمولا موجب بهبودی در بسیاری از بیماران با اختلالات شدید عاطفی و اسکیزوفرنی می‌شوند. به هر حال گروهی از بیماران به درمان فارماکولوژیکی پاسخ نمی‌دهند؛ داروها را تحمل نکرده و دچار عوارض دارویی می‌شوند یا علائم شدید داشته که نیاز به مداخله سریع و گرفتن نتیجه زودرس دارند. برای این قبیل بیماران، *ECT* یک روش درمانی مفید، بی‌خطر، موثر و سریع بوده که در بعضی از موارد نجات‌دهنده جان آنها خواهد بود. در این روش درمانی بیمار تحت یک بیهوشی سبک و شلی عضلانی مختصر قرار می‌گیرد و سپس جریان الکتریکی کنترل شده‌ای از مغز وی عبور داده شده و در پی آن دچار تشنج تونیک - کلونیک مشابه صرع بزرگ *Grandmal* می‌گردد و متعاقبا آرام می‌گیرد.

تخفیف علائم بالینی نشان‌دهنده کفایت درمان است و این امر معمولا متعاقب ۱۲-۶ جلسه درمان اتفاق می‌افتد. در حال حاضر *ECT* موثرترین روش درمانی برای بیماران با افسردگی اساسی است و در درمان مانیا، کاتاتونیا، اسکیزوفرنی و برخی اختلالات نورولوژیک خاص مفید است (۱).

علیرغم شیوع پایین، عوارض قلبی عروقی مهمترین علت موربیدیته و مورتالیته ناشی از *ECT* است. نگاهی مختصر به پاسخ قلبی- عروقی به *ECT* نشان می‌دهد که چرا این مسئله اتفاق می‌افتد. تحریک الکتریکی در ابتدا منجر به تخلیه واگ می‌شود و این امر می‌تواند موجب برادیکاردی و وقفه سینوسی قلب به مدت ۲ تا ۵ ثانیه گردد. تشنج ژنرالیزه موجب تخلیه سمپاتیک و به دنبال آن تاکیکاردی و پرفشاری خون مشخص می‌گردد که ریسک آریتمی و ایسکمی قلب را افزایش می‌دهد. این تغییرات در بیماران مسن و افراد مبتلا به بیماری ایسکمیک قلب نامطلوب است (۲).

در بسیاری از مراکز درمانی، متخصصین بیهوشی قبل از انجام *ECT* از داروهای آنتی‌کلینرژیک (معمولا آتروپین و گلیکوپیرولات) به عنوان پیش‌دارو استفاده می‌نمایند. این امر به دو دلیل صورت می‌گیرد: اولا مقابله با تخلیه واگ که می‌تواند به ندرت سبب آسیستول و نیز برادیکاردی و افت فشارخون شود. ثانیا به حداقل رساندن ترشحات دستگاه تنفسی و بزاقی. عده‌ای از متخصصین اعتقاد دارند استفاده از داروهای مذکور ممکن است موجب افزایش بیشتر ضربان قلب، فشارخون و در نتیجه افزایش نیاز مصرف اکسیژن میوکارد گردد و بنابراین استفاده روتین از این داروها را جایز نمی‌دانند. به منظور تعیین تاثیر پیش‌داروی آتروپین در تغییرات همودینامیک بیمارانی که تحت درمان به وسیله *ECT* قرار می‌گیرند این پژوهش بر روی بیمارانی که در بیمارستان اخوان کاشان در سال ۱۳۷۹ تحت تشنج درمانی الکتریکی قرار گرفتند، صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور با انتخاب تصادفی نمونه‌ها و همراه با گروه شاهد بر روی ۸۰ بیمار از بیمارانی که در سال ۱۳۷۹ برای انجام *ECT* مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. بیمارانی که سابقه بیماریهای ایسکمیک قلبی

و فشارخون بالا داشتند، از مطالعه حذف گردیدند. در جریان اولین *ECT* بیماران مورد مطالعه با روش تصادفی ساده به دو گروه ۴۰ نفره شاهد و مورد تقسیم گردیدند. تمام بیماران داروهای معمول خود قبل از *ECT* را مصرف می‌نمودند. قبل از القای بیهوشی فشار خون و نبض بیماران اندازه‌گیری و ثبت می‌گردید. در گروه مورد ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و به دنبال آن تیوپنتیال سدیم ۲/۵-۱/۵ میلی‌گرم به عنوان داروی ایندکشن بیهوشی و سوکسنیل کولین به میزان ۰/۷ *mg/kg* به عنوان شل‌کننده عضلانی به صورت وریدی تزریق می‌گردید. داروهای تزریقی در گروه شاهد نیز دقیقا مشابه گروه مورد بود با این تفاوت که به جای آتروپین از یک میلی‌لیتر نرمال سالین استفاده می‌شد. پس از تزریق داروهای فوق برای بیمار راه هوای دهانی گذاشته می‌شد و تهویه به وسیله بگ تنفسی و ماسک با اکسیژن ۱۰۰٪ انجام می‌گردید تا زمانی که تنفس خودبخودی منظم بیمار برمی‌گشت. یک دقیقه بعد از ایندکشن بیهوشی و قبل از تحریک الکتریکی نیز مجددا فشار خون و ضربان قلب اندازه‌گیری و ثبت می‌شد.

سپس *ECT* توسط روانپزشک اعمال می‌گردید. فشار خون و ضربان قلب بیمار در گروه شاهد و مورد در دقایق ۱، ۳ و ۵ پس از *ECT* اندازه‌گیری و ثبت می‌گردید. از مانیتورینگ پالس اکسیمتر برای کنترل وضعیت اکسیژن‌رسانی و نیز ضربانات قلب بیمار در تمام مدت استفاده می‌گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و مقایسه تغییرات همودینامیک از آزمون *t-test* استفاده شد.

یافته‌ها

این پژوهش روی ۸۰ نفر انجام گرفت. در هر دو گروه شاهد و مورد تعداد مردان ۳۱ نفر (۷۷/۵٪) و تعداد زنان ۹ نفر (۲۲/۵٪) بود. میانگین سنی بیماران در گروه شاهد ۷/۶±۳۳/۱ سال و در گروه ۸/۸ ± ۳۵/۳ سال بود. با توجه به نتایج به دست آمده توزیع بیماران از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری به لحاظ آماری نشان نداد (*NS*).

میزان فشارخون شریانی قبل و بعد از *ECT* در ۲ گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ ارائه شده نشان می‌دهد که در دقیقه سوم پس از *ECT* میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد (آتروپین دریافت کرده‌بودند) بیشتر از گروه شاهد بود که این تفاوت معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). در سایر دقایق (قبل از ایندکشن، یک دقیقه پس از ایندکشن، یک و پنج دقیقه پس از *ECT*) میزان متوسط فشار خون شریانی در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری را نشان نداد (*NS*).

جدول ۱: میزان فشار خون متوسط شریانی طی زمانهای مورد بررسی به تفکیک گروههای مورد مطالعه، کاسان، ۱۳۷۹

فشار خون / تزریق آتروپین	تزریق قبل از ایندکشن	۱ دقیقه پس از ایندکشن	۱ دقیقه پس از *ECT*	۳ دقیقه پس از *ECT*	۵ دقیقه پس از *ECT*
داشته (گروه مورد)	۸/۷۶± ۱/۴۷	۱۰/۰۳ ± ۲/۰۰۹	۱۰/۸۵ ±۲/۳۸	۱۰/۴۰± ۲/۲۷	۹/۶۳ ±۱/۸۷
نداشته (گروه شاهد)	۸/۷۵± ۱/۰۹	۹/۷۵± ۱/۵	۱۰/۱۸ ±۱/۸۱	۹/۴۶ ±۱/۷۶	۹/۰۲ ±۱/۵۷
P value	۰/۹۷	۰/۴۸	۰/۱۶	<۰/۰۵	۰/۱۲

تعداد ضربان قلب بیماران مورد مطالعه در طی زمانهای مورد بررسی درجدول شماره ۲ ارائه شده نشان می‌دهد دردقیقه اول بعد از ایندکشن و دقیقه پنجم بعد از *ECT* میزان ضربان قلب در گروه مورد (آتروپین دریافت کرده بودند) بیشتر از میزان ضربان قلب در گروه شاهد بود که تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۵$). در سایر دقایق میان ضربان قلب در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (*NS*).

جدول ۲: تعداد ضربان قلب بیماران پس از ECT برحسب دقایق مورد بررسی و به تفکیک گروهها، کاشان، ۱۳۷۹

فشار خون / تزریق آتروپین	تزریق قبل از ایندکشن	۱ دقیقه پس از ایندکشن	۱ دقیقه پس از *ECT*	۳ دقیقه پس از *ECT*	۵ دقیقه پ از *ECT*
داشته $n=۴۰$	۸۸/۹۷± ۲۹/۰۱	۱۰۰/۹± ۲۱/۱۰	۱۰۲/۷۷ ± ۲۸/۵۵	۱۰۴/۵۲±۲۱/۵۲	۱۰۵/۷۵±۲۱/۳٤
نداشته $n=۴۰$	۸۵/٦۵± ۱۵/۸۸	۹۲/٤۷± ۱۵/۸۸	۹۹/۲۷±۱۹/٤٤	۹٦/۲۷±۱۷/۲۲	۹٦/۳۷±۱٤/۹۵
P value	۰/۳۲	$<۰/۰۵$	$<۰/۵۲$	$<۰/۰٦$	$<۰/۰۳$

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این پژوهش تزریق آتروپین قبل از ایندکشن بیهوشی تنها در برخی از از دقایق موجب افزایش مشخص فشارخون و نبض می‌گردد و در سایر دقایق تفاوت معنی‌داری بین فشار خون و نبض بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید. به عبارت دیگر به جز دقیقه سوم پس از *ECT* در مورد فشار خون و دقایق اول بعداز ایندکشن و پنجم بعد از *ECT* در مورد ضربان قلب که معیارهای فوق در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود در سایر مواقع تغییرات فشار خون و ضربان قلب در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. بعلاوه در گروهی که آتروپین دریافت نکرده بودند برادیکاردی مشاهده نگردید. در مورد استفاده روتین از داروهای آنتی کلینرژیک قبل از انجام *ECT* اختلاف نظر وجود دارد. در یک مطالعه توسط *Mayur* و همکاران (۱۹۹۸) در یکی از بیمارستانهای رویال کالج انگلستان که به منظور بررسی اثر پیش‌داروی آتروپین بر روی وضعیت همودینامیک بیماران پس از انجام *ECT* انجام گردید چنین نتیجه‌گیری شد که بیمارانی که آتروپین دریافت نکرده بودند مشخصا *Rate Pressure Product* کمتری نسبت به افرادی که آتروپین دریافت کرده بودند داشتند و از طرف دیگر در گروهی که آتروپین دریافت نکرده بودند هیچگونه برادی‌آریتمی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید (۳).

از سوی دیگر *Kramer* (۱۹۹۳) به دنبال بررسی بر روی گروههای وسیعی از بیماران و پس از مطالعات تجربی دقیقا کنترل شده پیشنهاد می‌نماید که از آتروپین قبل از انجام *ECT* به صورت روتین استفاده شودمگر اینکه به طور اختصاصی در بیمار خاصی مصرف آن ممنوع باشد (٤).

یکی از دلایل مهمی که طرفداران تزریق روتین به آن اعتقاد دارند این است که تحریک زیر آستانه (تحریکی که قادر به ایجاد تشنج نباشد) می‌تواند موجب ایست سینوسی غیرقابل‌برگشت یا برادیکاردی گردد. به اعتقاد این دسته از محققین استفاده از آنتی کلینرژیکها به ویژه زمانی که آستانه تشنج بیمار به وسیله تیتراسیون تعیین می‌گردد به این دلیل که در این روش احتمال تحریکات زیر آستانه بیشتر است ضروری است (۲،۵،٦). از طرف

دیگر در مطالعه‌ای که *McCall* و همکاران (۱۹۹٤) انجام دادند دوزهای زیر آستانه تشنج *ECT* مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه که روی ٤۰ نفر بیمار انجام شد پس از یک دوز زیر آستانه *ECT* دوزهای بالاتر مورد استفاده قرار گرفت تا تشنج ایجاد گردد. البته تغییرات *ECT* ضربان قلب و فشار خون به دنبال تحریک زیر آستانه ثبت گردید. در این مطالعه دوزهای زیر آستانه تشنج موجب افزایش فاصله *P-R* و کاهش تعداد ضربانات قلب گردید ولی اهمیت بالینی این تغییرات زیر سئوال است. در فشارخون بیماران تغییری ایجاد نگردید. نویسندگان مقاله معتقدند چنانکه تیتراسیون دوز بتواند موجب اثربخشی بیشتر و عوارض کمتر *ECT* شود تغییرات قلبی عروقی نبایستی مانعی در برابر انجام این عمل در بسیاری از بیماران گردد (۷).

در مطالعه دیگری که توسط *Bouckoms* و همکاران (۱۹۸۹) بر روی ۱۹ بیمار انجام گردیده است قبل از *ECT* از آتروپین و نرمال سالین به طور متناوب به عنوان پیش‌دارو استفاده شده است. آتروپین موجب افزایش ضربان قلب، کاهش ضربانات حذف شده و کاهش ضربانات زودرس دهلیزی گردیده است. با این وجود نویسنده مقاله معتقد است از آن‌جائی‌که آتروپین می‌تواند موجب افزایش کار قلبی شود بهتر است در بیمارانی که هیپرتانسیون یا تاکیکاردی دارند یا در معرض ایسکمی قلبی قرار دارند، از آن استفاده نشود (۸). بین تغییرات فشار خون، نبض و سیالوره بعد از تزریق عضلانی یا وریدی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (۹)

Rasmusen و همکاران (۱۹۹۹) اثرات دوز پایین آتروپین را در *ECT* مورد بررسی قرار دارند و نتیجه گرفتند دوزهای پایین آتروپین به طور موثری می‌تواند موجب وقفه تون واگ گردیده در حالیکه فقط به میزان اندکی که احتمالا از نظر بالینی مهم نمی‌باشد موجب افزایش کار میوکارد برای دقایق کوتاهی پس از تشنجات ناشی از *ECT* می‌شود (۱۰).

با توجه به نتایج این بررسی و نظرات متفاوتی که در مورد مصرف آتروپین قبل از انجام *ECT* وجود دارد توصیه می‌گردد ضمن مانیتورینگ قلبی و اندازه‌گیری فشارخون کلیه بیمارانی که تحت *ECT* قرار می‌گیرند، از آتروپین به صورت روتین در بیمارانی که قلب هیپودینامیک دارند. یا تحت درمان با داروهای وقفه‌دهنده سمپاتیک هستند و یا در شوکهای قبلی دچار برادیکاردی شده‌اند و یا در بیمارانی که بروز برادیکاردی برای آنها خطرناک است (بیماری قلبی خاص) استفاده گردد. در سایر موارد (به ویژه در جریان اولین *ECT*) بایست آتروپین را به صورت آماده بر بالین بیمار نگاهداشت و در صورت لزوم استفاده نمود. در این صورت اثرات سوء قلبی آن مانند افزایش کار قلب و افزایش نیاز به مصرف اکسیژن میوکارد که در برخی از بیماران ممکن است زیان‌آور باشد تا حدود زیادی جلوگیری خواهد شد.

References:

1- *Sasock .Bj; Sadock VA; Ka;lan & Sasock,s Comprehensive Text book of Psychiatry. 7th ed. Philadelphia, Lippicot willaimas & Wilkins 2000. 2503.*

2- Nicholi AM. The Harvard Guide to psychiatry sre edition Us. Velknap harvard 1999, 546.
3- Mayur PM: Shree RS. Atropuine premidecaton and the cardiovasular erpinse to electrconvulsive therapy Br. J Anaesth. 1998 sep; 81 (3): 466-7.
4- Kramer VA. Anticholinergics and ECT. Vnvuls ther 1993; 9 (4): 293-300.
5- Mc Call WV. Anystole in electeoconvulsive therapy. J Clin Psychiatry . 1996 may; 57: 199-200.
6- Tang WK: Ungvari GS. Asystole during electroconvulsive therapy. Aust NZ J Psychiatry 2001 June. 35 (#) 382-5.
7- Mc Call WV: Reid S: Ford M.Electrocardiogphic and cardiovascular effects of of subconvulsive stimualtion during titated right unilateral ECT. Convuls ther. 1994 Mar; 10 (1): 25-33.
8- Bouckoms AJ: Welch CA: DROP. LJ. Atropice in electroconulsive therapy. Convuls ther 1989; 5 (1): 48-55.
9- Kramer BA: Afrasivi A; Pollock VE. Intravenous versus intramuscular in ECT. A M J Psychiatry 1992 sep; 49 (9): 1285-60.
10- Rasmusen KG: Jarvis MR. Low dose atropine in electroconvulsive therapy. J ECT 1999 sep; 1 (3): 213-21.