

تحقیق درباره عوارض داروهای روانگرا* بر دستگاہ گردش خون

مجله علمی نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۲، صفحه ۱۰۳، ۱۳۵۲

دکتر حسن بطحائی** دکتر شکوه محامدی***

بوده است. مثلاً در مورد ایمنی پرامین مواردی از عوارض شدید قلب و مرگ و میر در اثر مصرف این دارو منتشر شده است، ولی این بیماران قبل از درمان، مبتلا به فشارخون بالا با نارسایی قلب و اغلب سن آنها بالاتر از ۶۰ سال بوده است. از طرف دیگر، این بیماران ایمنی پرامین را بقصد خودکشی و یا اینکه بعلل دیگر، بیش از مقدار تجویز شده مصرف کرده اند.

موکتی (Mocetti) و همکاران در ژانویه ۱۹۷۱، ۴ مورد مسمومیت با ایمنی پرامین را مورد مطالعه قرار داده و در آنان عوارض شدید قلبی از قبیل اختلال شدید ریتم و توقف قلب و در اتوپسی ضایعات میوکارده به شکل میوکاردیوپاتی (میوکاردی) مشاهده کرده اند (۸). سه مورد از این چهار مورد به قصد خودکشی مقدار زیادی ایمنی پرامین خوردند و مورد چهارم بیمار سنی بوده که ضمن درمان افسردگی با داروهای ایمنی پرامین و فنوتیازین دچار اختلال ریتم و هدایت تحریک در قلب شده است.

از طرف دیگر اسلومان (Sloman) (۱۰) شرح حال زن بیمار ۴۹ ساله‌ای را گزارش میکند که مبتلا به افسردگی رجعتی بوده و در جریان آخرین حمله بیماری روانی که با ایمنی پرامین تحت درمان قرار میگرفت مبتلا به انفارکتوس میوکارده میگردد. این بیمار روزانه ۷۵ الی ۱۰۰ میلی گرم ایمنی پرامین مصرف کرده بود. البته نمی‌توان ارتباط مستقیمی بین این حمله قلبی و مصرف ایمنی پرامین در بیمار برقرار کرد چه بسیار امکان دارد که انفارکتوس نزد این بیمار ارتباطی به مصرف ایمنی پرامین نداشته باشد.

گزارش مقدماتی - در این تحقیق ۷۱ نفر بیمار روانی از بیماران بستری در بیمارستان روزبه از نظر عوارض داروهای روانگرا روی قلب و عروق مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. داروهایی که برای این بیماران بکار برده شده از دو گروه فنوتیازینها، کلرپرومازین (Chlorpromazine) و پرفنازین (Perphenazine) و تیوریدازین (Thioridazine) و تری سیکلیکها، ایمنی پرامین (Imipramine)، آمی تریپتیلین (Amytryptilyne) بوده‌اند. عوارضی که در دستگاہ گردش خون این بیماران بوجود آمد بیشتر تند شدن ضربان نبض و کم شدن فشارخون سیستمی و دیاستولی و در موارد کمتری تغییرات الکتروکاردیوگرام بصورت طولانی شدن زمان QT و تغییرات قطعه ST و موج T و کمپلکس QRS می‌باشد. تری سیکلیکها بخصوص ایمنی پرامین روی زمان QT اثر دارند و آنرا طولانی می‌کنند، در صورتیکه نورولپتیکها گاهی علائم ایسکمی بوجود می‌آورند. این عوارض با قطع دارو از بین می‌روند و در هیچ موردی از این بیماران عوارض عروق اکلیل و نارسایی قلبی مشاهده نگردید.



تحقیقاتی که در سالهای اخیر در زمینه عوارض داروهای روانگرا روی دستگاہ گردش خون انجام شده و در جلات مربوط به بیماریهای داخلی و قلب بیشتر از مجلات روانپزشکی منعکس گردیده حاکی از بعضی عوارض و اثرات ناگوار روی قلب و عروق می‌باشد. این عوارض خیلی متفاوت ذکر شده و رویهم رفته شامل اختلال در ریتم قلب، اختلال در تحریک پذیری و انتقال تحریک میوکارده

* روانگرا که معادل کلمه (Psychotrope) آمده به داروهایی اطلاق میشود که بر حالات روانی اثر می‌کنند.

** بیمارستان روزبه - دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

*** مرکز پزشکی پهلوی - دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

گرفته که در سنین جوانی بوده و اختلالات روانی مزمن داشته و مجبور بوده اند مدت طولانی به مقدار زیاد از داروهای روانگرا استفاده کنند.

نزد این بیماران، که با داروهای مشتقات فنوتیازینها و تری سیکلیکها درمان شده اند، بطور کلی اختلالات قلبی مانند اختلال ریتم قلب، نارسائی قلبی و تغییرات واضح در امواج الکتروکاردیو گرام مشاهده شده است. البته باید در نظر داشت که تعداد هشت بیمار برای اظهار نظر کافی نیست، بعلاوه عوارضی که در اثر دارو ایجاد شده بود بعد از قطع دارو از بین رفته و قابل برگشت بوده اند.

هدف تحقیق - با توجه به عوارضی که توسط محققین مختلف به یک داروی روانگرا یا گروهی از داروها منتسب کرده اند بنظر می رسد که مطالعه منظم روی داروهای متداول دو گروه نورولپتیکها و ضد افسردگی لازم باشد. زیرا اگر روشن شود که بعضی از این داروها عوارض جدی در قلب و عروق به وجود می آورند، در آن صورت اجاب می کند مطالعه وسیعی با گروه شاهد بعمل آید. هدف این تحقیق مطالعه مرتب و منظم درباره عوارض قلبی و عروقی داروهای نورولپتیک و ضد افسردگی متداول و ارزش یابی شدت و وخامت این عوارض می باشد.

روش مطالعه - بدین منظور این مطالعه روی گروهی از بیماران انجام گرفته که در سنین مختلف بوده و به بیماریهای گوناگون روانی دچار بوده اند.

۱- تعداد افراد مورد مطالعه در ابتدا ۱۰۰ نفر بوده ولی در جریان مطالعه، ۲۹ نفر آنها به علت عدم همکاری برای انجام معاینات و یا تغییر نوع درمان و یا علل دیگر کنار گذاشته شدند و ۷۱ نفر باقی ماندند.

۲- مدت مطالعه - ۶ ماه

۳- از نظر سن مطابق جدول زیر بودند:

کمتر از ۱۵ سال	۳ نفر
۱۵-۲۰	۱۰ نفر
۲۱-۳۰	۱۹ نفر
۳۱-۴۰	۲۱ نفر
۴۱-۵۰	۱۰ نفر
۵۱-۶۰	۳ نفر
بالتر از ۶۰	۵ نفر
جمع	۷۱ نفر

جدول ۱

در مورد اینکه آیا صرفاً ایمی پرامین با میزان متعادل یعنی میزانی که برای درمان بکار می رود ایجاد عوارض شدید و غیر قابل برگشت قلبی مینماید یا خیر باید به تحقیقی که لون و کریستینسن (V. Lunn, E.S. Kristiansen) (۶)، انجام داده اند مراجعه کرد. این دو محقق مطالعات منظم و پی گیری روی ۸۵ بیمار روانی مبتلا به افسردگی که تحت درمان با روزانه ۳۰۰ میلی گرم ایمی پرامین بوده اند انجام داده و این نتایج را بدست آورده اند: سقوط فشارخون، تغییرات الکتروکاردیو گرام بصورت صاف و منفی شدن موج T، عدم ارتباط بین تغییرات ECG و تغییرات فشارخون، عدم ارتباط بین تغییرات الکتروکاردیو گرافی و پلاسیم سرم و قابل برگشت بودن این تغییرات بعد از قطع دارو.

مطالعات مشابهی که در مورد سایر داروهای تری سیکلیکها انجام شده نشان می دهد که از بین این داروها ایمی پرامین ایجاد عوارض بیشتری در قلب میکند. رویهم رفته عوارض شایعی که در این مطالعات به داروهای تری سیکلیک نسبت می دهند، تاکی کاردی، اختلال در هدایت تحریک و اختلال در ریپلاریزاسیون Repolarisation میباشد. عوارض عروق اکلیلی و نارسائی قلب نادر است. (موکتی و همکاران) (۸).

اما درباره فنوتیازینها، مطالعاتی که روی تیوریدازین انجام شده از سایر مشتقات فنوتیازین بیشتر است. این مطالعات نیز ضد و نقیض است، بعضی حاکی از عوارض ناگوار و شدید قلبی در اثر مصرف تیوریدازین و بعضی دیگر حاکی از اثرات ضعیف و قابل برگشت است ولی رویهم رفته آنچه در این مطالعات مشتمل است اینست که عوارض تیوریدازین روی دستگاه گردش خون بیشتر از سایر مشتقات فنوتیازین مانند کلرپرومازین و پرفنازین می باشد. مثلاً بمنوان نمونه مطالعه (John R. Huston) (۵)، نشان داده که اگر تیوریدازین با مقدار ۶۰۰ میلی گرم در روز مصرف شود، تغییرات موج T حتمی است و اگر بین ۲۰۰ الی ۶۰۰ میلی گرم در روز مصرف شود، تغییرات موج T فقط در ۵۰ درصد موارد مشاهده میگردد. بعلاوه مقایسه تغییرات ECG در اثر داروهای فنوتیازین نشان داده که در هر صورت تیوریدازین بیشتر از کلرپرومازین و تری فلوئوپرازین (Trifluoperazine) در قسمت انتهائی الکتروکاردیو گرام تغییر به وجود می آورد (۸).

اما در مورد اینکه آیا فقط افراد مسن با استعمال داروهای روانگرا در معرض عوارض قلبی هستند و آیا جوانان از این عوارض مصون میباشد یا در آنها نیز عوارضی به وجود می آید میتوانیم از تحقیق جالب و دقیق کارل الکساندر (Carl S. Alexander) و همکاران (۱۹۶۰، (۲)، یاری جوئیم. این تحقیق روی هشت بیمار انجام

تعداد نبض در مورد داروهای مختلف نزدیک بهم است و اختلاف زیادی در مورد افزایش تعداد نبض مشاهده نمی شود. در مورد ایمی پرامین از ۲۱ مورد، ۱۲ مورد افزایش نبض داشته اند (۵۷٪) و حداقل افزایش ۸ بار در دقیقه و حداکثر افزایش ۴۶ بار در دقیقه بوده است.

۴- جنس: ۲۴ نفر مرد و ۴۷ نفر زن

۵- انواع بیماری بر حسب جدول زیر در مورد ۷۱ تن

اسکیزوفرنی افسردگی نوروتیک	۲۸	۱۲	۲۸
پسیکوزمانیاک پرسپرو	۲۸	۱۲	۲۸
افسردگی مانی	۳		

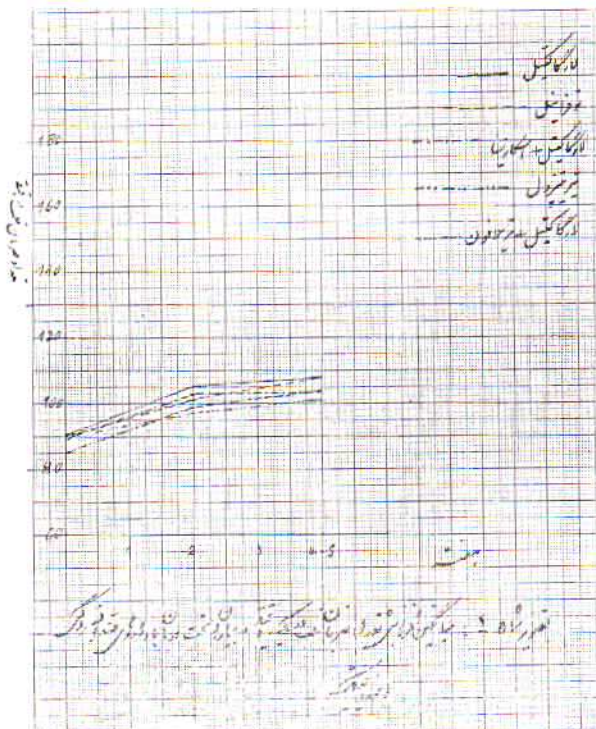
جدول ۲

۶- داروهائی که در این بیماران مصرف شده از گروه نورولپتیکها (کلرپرومازین و پرفنازین و تیوریدازین) و از گروه تری سیکلیکها (ایمی پرامین و آمی تریپ تیلین) می باشد،
 ۷- انتخاب بیمار: در مدت شش ماه بیمارانی که در بخش بستری می شدند بعد از معاینات کامل اولیه از نظر قلبی و داخلی تحت درمان دارویی قرار می گرفتند. و در جریان درمان، شمارش نبض و اندازه گیری فشارخون روزانه دوباره معاینه قلب و الکتروکاردیو گرافی هفتگی یکبار انجام می گرفت.

بحث و تعبیر یافته ها

بطور کلی عوارضی که در اثر داروهای ذکر شده روی دستگاه گردش خون این بیماران مشاهده گردیده به ترتیب در مورد نبض و فشارخون و الکتروکاردیو گرام ذکر می شود و رابطه این تغییرات با سن بیماران در جدول (شماره ۳) منعکس است.

۱- نبض- بطور کلی داروهای مصرف شده تعداد نبض را در اکثر بیماران افزایش دادند (تصویر یا منحنی شماره ۱). میزان افزایش



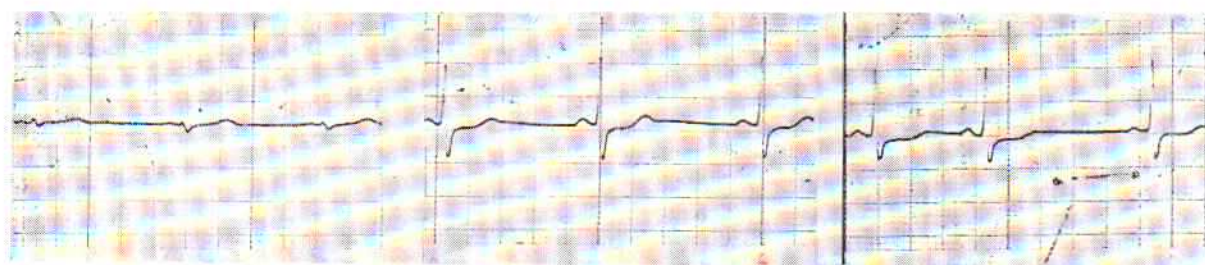
رابطه سن با تغییرات گردش خون نزد بیماران تحت درمان با داروهای ضد افسردگی و نورولپتیک

تغییرات ECG و فشارخون	از ۱۵ سال کمتر (نفر ۳)	۲۰-۱۵ (نفر ۱۰)	۳۰-۲۱ (نفر ۱۹)	۴۰-۳۱ (نفر ۲۱)	۵۰-۴۱ (نفر ۱۰)	۶۰-۵۱ (نفر ۳)	از ۶۰ سال به بالا (نفر ۵)	۷۱
تاکیکاردی	۳	۷	۱۲	۱۶	۶	۲	۳	۴۹
طولانی بودن مدت زمان QT	۱	۳	۲	۹	۵	۲	۱	۲۳
علائم ایسکمی	۲	۱	۳	۶	۴	-	۲	۱۸
علائم بلوک شاخه ای	-	۲	۴	۱	-	-	-	۷
نزول فشارخون سیستمولی	۱	۵	۱۳	۱۴	۸	۱	۴	۴۶
نزول فشارخون دیاستولی	۲	۷	۱۵	۱۵	۷	۲	۴	۵۲

جدول شماره ۳

درمان بالارگاکتیل نشان میدهد، رویه مرفته درمورد تمام داروهای منحنی نبض از هفته چهارم بعد تقریباً سیر مستقیم داشت و فقط پس از کم کردن و یا قطع دارو بود که نبض به حالت اول برمیگشت. درمورد کلرپرومازین و پرفنازین توأم و یا کلرپرومازین و تریفلوئوپرازین توأم هم وضع افزایش نبض شبیه خود کلرپرومازین است. تعداد افزایش نبض ارتباط مستقیمی با میزان دارو ندارد. بدین معنی که تعداد نبض با افزایش دارو بالا نمی‌رود و بعلاوه بعد از تند شدن نبض در اثر تجویز دارو اغلب با بالا بردن دارو تعداد نبض تقریباً ثابت می‌ماند و پس از آن زیاد بالا نمی‌رود.

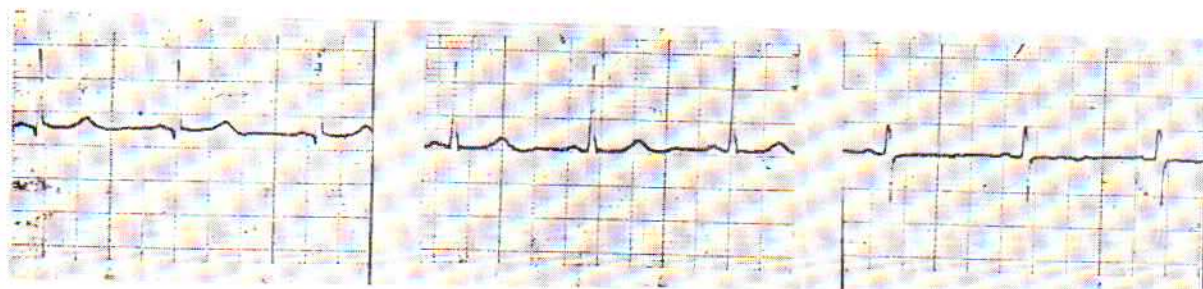
افزایش تعداد نبض از هفته دوم شروع شد و در هفته چهارم به حد اکثر رسید. در مورد آمی‌تریپتیلین از ۱۶ مورد، ۱۳ مورد نبض آنها تندتر شد که حد متوسط افزایش آن در مقایسه با ایمی‌پرامین کمتر بود. حداقل افزایش به ۱۰ بار در دقیقه و حد اکثر افزایش به ۲۹ بار در دقیقه رسید. در مورد کلرپرومازین از ۱۶ مورد، ۱۳ مورد افزایش نبض داشته‌اند، حداقل افزایش ۴ بار در دقیقه و حداکثر افزایش ۶۴ بار در دقیقه بوده بعلاوه افزایش نبض در اینجا مانند دو داروی ذکر شده از هفته دوم بالا رفت. (تصویر شماره ۲ - الف و ب افزایش ضربان قلب را از روی ECG در چهار هفته بعد از شروع



I

II

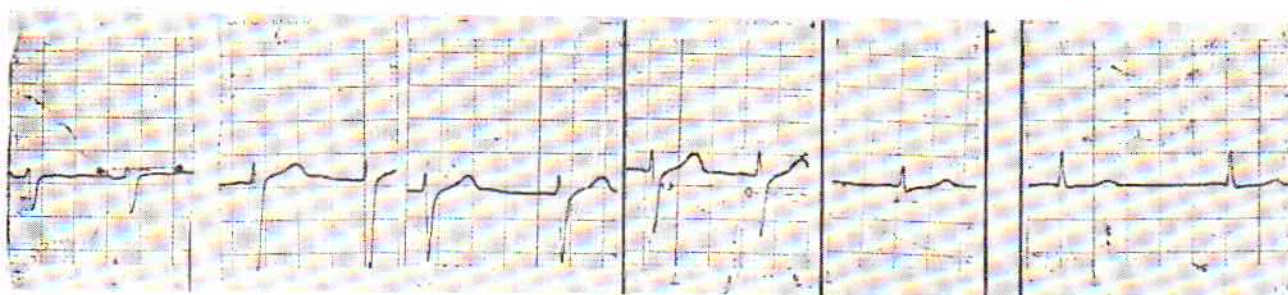
III



aVR

aVL

aVE



V1

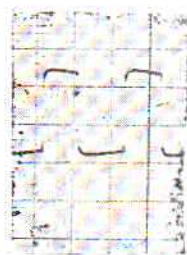
V2

V3

V4

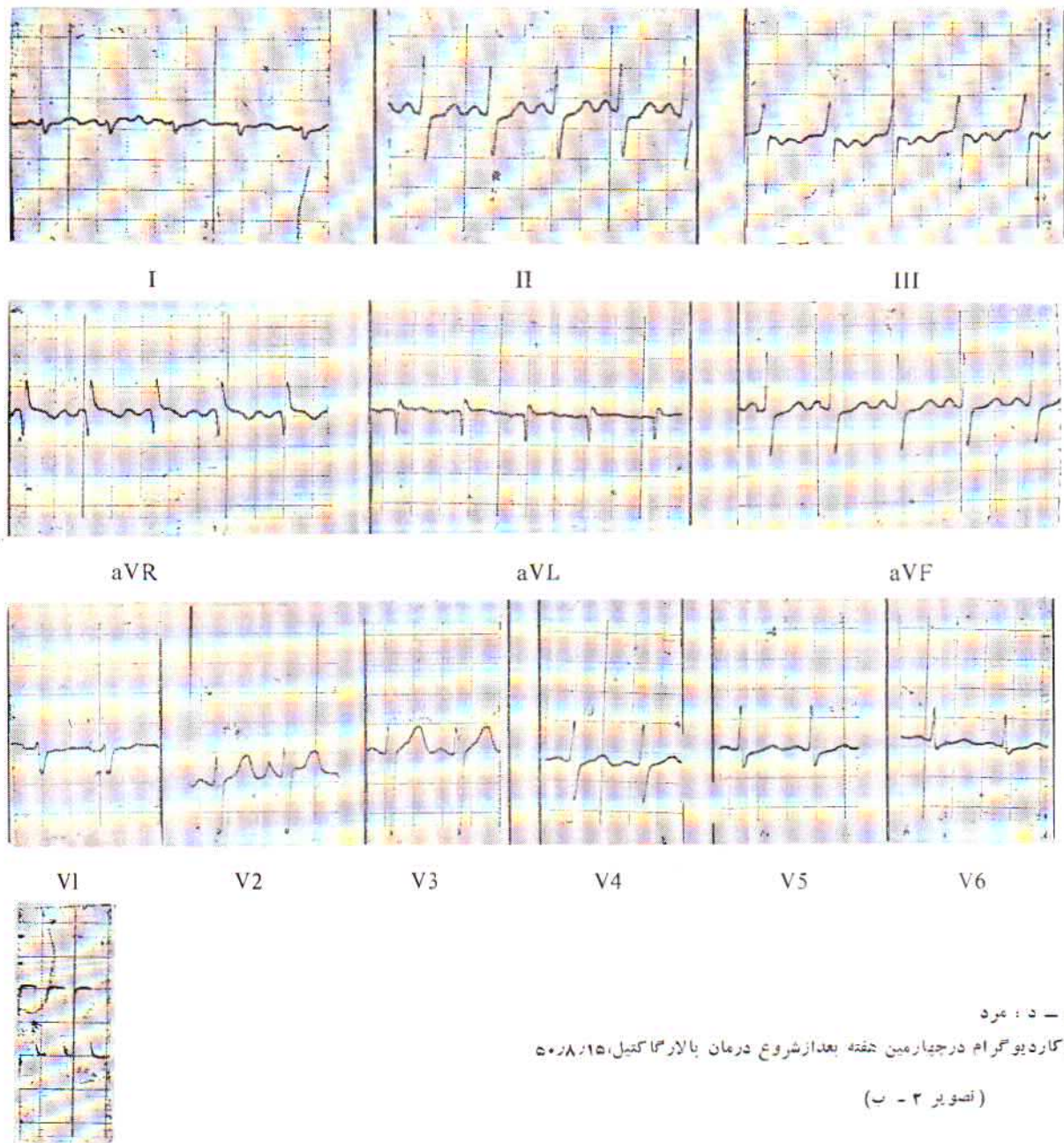
V5

V6



۵ - ۵ مرد
الکتروکاردیوگرام قبل از درمان، ۱۵/۷/۵۰

(تصویر ۳ - الف)



۲- فشارخون - بطور کلی فشارخون سیستولی و دیاستولی تقریباً در کلیه بیماران در اثر مصرف دارو کاهش می‌یابد. بطور متوسط امی‌تریپ‌تیلین بیشتر از سایر داروها موجب کاهش فشارخون شده است. ولی در مورد بیماران که کلرپرومازین و یک مورد از بیماران که ایمپرامین مصرف می‌کرده‌اند فشار سیستولی آنها تا ۵۰ میلیمتر جیوه سقوط کرده است.

۳- تغییرات الکتروکاردیوگرام - بطور کلی تغییرات الکتروکاردیوگرام این بیماران به صورت طولانی شدن مدت زمان QT تغییرات قطعه ST و موج T (علائم ایسکمی و تغییرات کمپلکس QRS) می‌باشد.

۴- (تصاویر ۴ الف و ب) - ایمپرامین مدت زمان QT را بیش از سایر داروها طولانی کرده است. بطوریکه در تصویر شماره ۳ ملاحظه می‌گردد، ایمپرامین مدت زمان QT را ۳۵٪ افزایش داده در صورتیکه امی‌تریپ‌تیلین ۸ درصد و کلرپرومازین ۳ درصد. به‌ملاوه تعداد بیمارانی که زمان QT آنها طولانی شده باز هم بیشتر بیمارانی بوده‌اند که ایمپرامین مصرف کرده‌اند. (جدول ۴)

علائم ایسکمی - علائم ایسکمی با ترکیبات فنوتیازینها (کلر پرومازین و کلرپرومازین با پرفنازین توام) بیشتر از سایر داروها ایجاد شده است. موارد ایسکمی برای کلرپرومازین و کلر-

طولانی شدن مدت زمان QT در حین درمان با داروهای مختلف ضد افسردگی و نورولپتیک نزد ۲۳ نفر از ۷۱ نفر

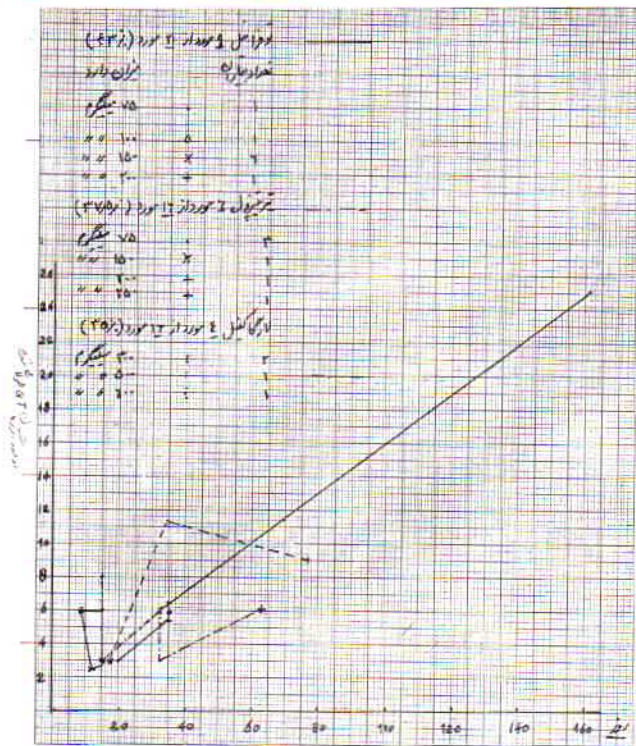
	افزایش مدت زمان		تایه	
	میزان دارو به میلیگرم	روزهای درمان	درصد	تایه
توفرانیل ۹ مورد از ۲۱ مورد ۴۳٪	۷۵	۱۵	۲٪	۶٪
	۱۰۰	۳۵	۲٪	۶٪
	۱۵۰	۱۱	۱٪	۲/۵٪
	۱۵۰	۲۰	۱٪	۳٪
	۱۵۰	۳۵	۲٪	۵/۵٪
	۱۵۰	۲۵	۲٪	۶/۲۵٪
	۱۵۰	۳۰	۴٪	۱۱/۷٪
تریپ تیزول ۶ مورد از ۱۶ مورد ۳۷/۵٪	۷۵۰	۱۵	۱٪	۳٪
	۷۵۰	۱۵	۳٪	۸٪
	۷۵۰	۳۲	۱٪	۳٪
	۱۵۰	۱۵	۲٪	۳٪
	۲۰۰	۳۲	۲٪	۶٪
	۲۵۰	۶۳	۲٪	۶٪
لارگاکنیل + تریلافون ۲ مورد از ۱۰ مورد ۲۰٪	۴۸-۶۰۰	۲۸	۱٪	۳٪
	۲۴-۲۵۵	۱۸	۶۰٪	۷/۶٪
لارگاکنیل + اسکازینا ۱ مورد از ۶ مورد ۱۶/۶٪	۱۵-۱۵۰	۲۱	۳٪	۹٪
میریل ۱ مورد از ۲ مورد ۵۰٪	۳۰۰	۲۸	۵٪	۱۴٪

جدول ۴

راست هیس و نزد دیگری (۶۳) که ۲۰۰ میلی گرم از این دارو مصرف می کرده علامت بلوک ناقص شاخه چپ هیس مشاهده گردید. نزد بیماری که لارگاکنیل توأم با تریلافون مصرف می کرده (پرونده شماره ۸۲)، در هجدهمین روز درمان اختلال خفیف داخلی بطن و در سی امین روز علامت بلوک ناقص شاخه راست هیس مشهود گشت.

نزد بیماری که تحت درمان با ۱۵۰ میلی گرم ایمی پرامین و ۷۰۰ میلی گرم کلر پرومازین بود، بعد از پنج هفته مقدمه هیپر تروفی چپ کاملاً ظاهر گردید (۱۸).

ملاحظه میشود که بلوک شاخه های راست و چپ هیس و اختلال داخلی بطن بیشتر با داروهای ضد افسردگی به وجود می آید تا با فنوتیازینها. در بیماران عوارض عروق اکلیلی و نارسائی قلبی مشاهده نگردید. (رجوع به جدول ۷).

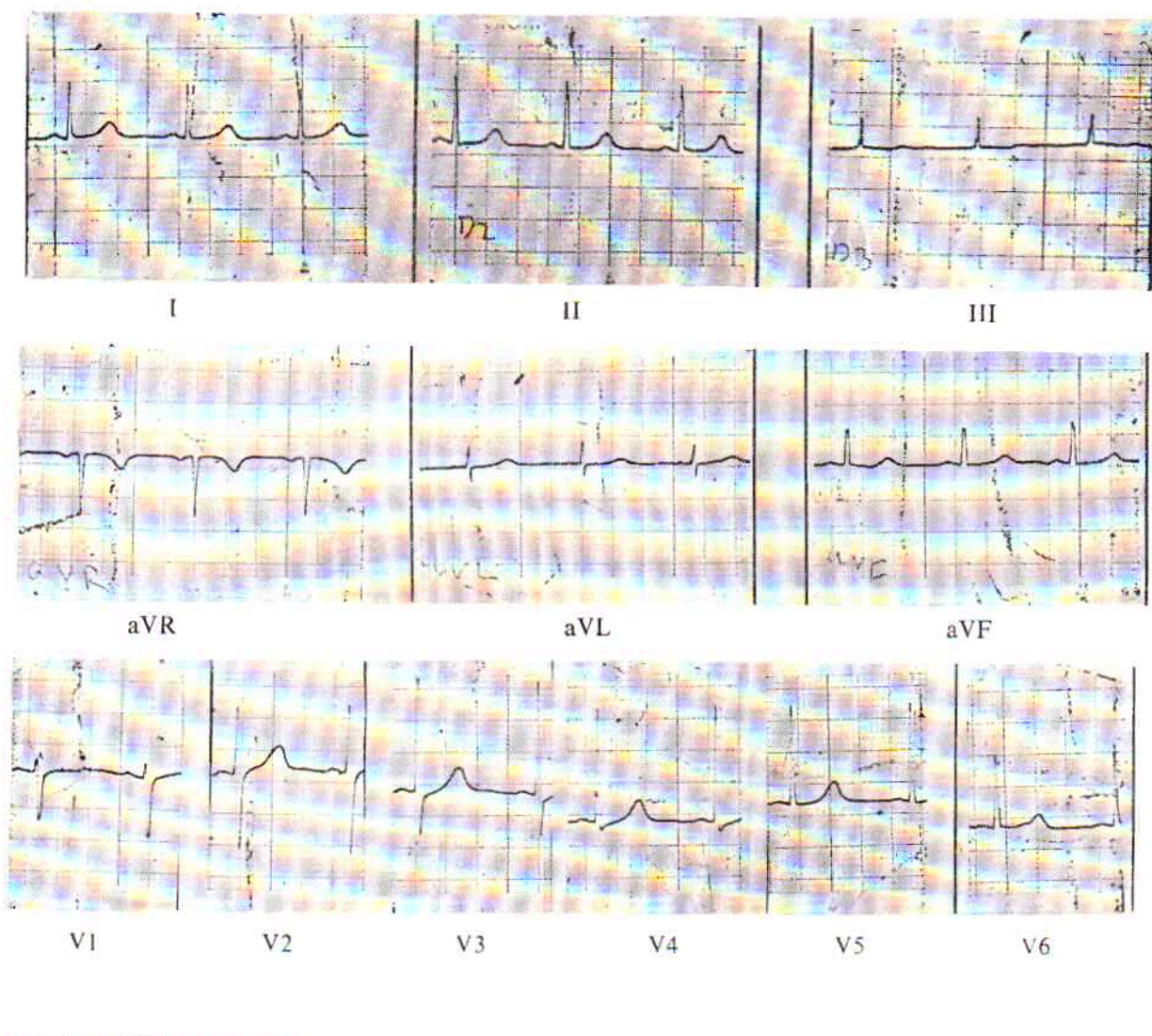


تصویر شماره ۳: نسبت درصد QT طولانی شده به تعداد روزهای درمان با داروهای ضد افسردگی و نورولپتیک.

پرومازین توأم با پرفنازین و ایمی پرامین و آمی تریپ تیلین به ترتیب ۳۸ درصد، ۳۰ درصد، ۳۴ درصد و ۱۹ درصد است. (جدول ۵) و (تصاویر ۵ - الف و ب).

کمپلکس QRS لازم است یادآور شویم که ۱۳ نفر از بیماران مورد مطالعه از ابتدا در ECG علامت بلوک ناقص شاخه راست هیس داشتند (۵ مورد از آنها سابقه مصرف دارو از قبل داشتند) و درمانهای ما هیچ گونه اثری در آنها نداشت. یک مورد (پرونده شماره ۳۳) از ابتدا علامت هیپر تروفی راست، یک مورد (۳۸) اختلال داخلی بطن و سورشارژ هر دو بطن، دو مورد هیپر تروفی و ایسکمی بطن چپ (۱۲ و ۴۹) یک مورد بلوک شاخه چپ هیس (۴۹) و یک مورد هیپرولمی (Hypervolemie) بطن چپ (۵۲) داشتند که این تغییرات هم ضمن درمان ثابت بودند. (جدول ۶)

اما درباره تغییرات QRS: دو مورد از بیماران که قبل از درمان از نظر قلبی سالم بوده و تحت درمان با ۱۵۰ میلی گرم ایمی پرامین قرار گرفته اند (۴۳ و ۸۳) علامت بلوک ناقص شاخه راست هیس پیدا کرده اند و از دوموردی که ابتدا علامت هیپر تروفی و ایسکمی بطن چپ را نشان می دادند در یک مورد آنها در چهارمین هفته درمان علامت بلوک ناقص شاخه راست هیس اضافه گردید (۴۰). از بیماران که آمی تریپ تیلین مصرف می کرده اند در یک مورد (۳۰) که ۱۵۰ میلی گرم دارو می خورده علامت بلوک ناقص شاخه



ل - ف: زن
الکتروکاردیوگرام قبل از درمان، ۵۰۴۳۹
(تصویر ۴-الف)

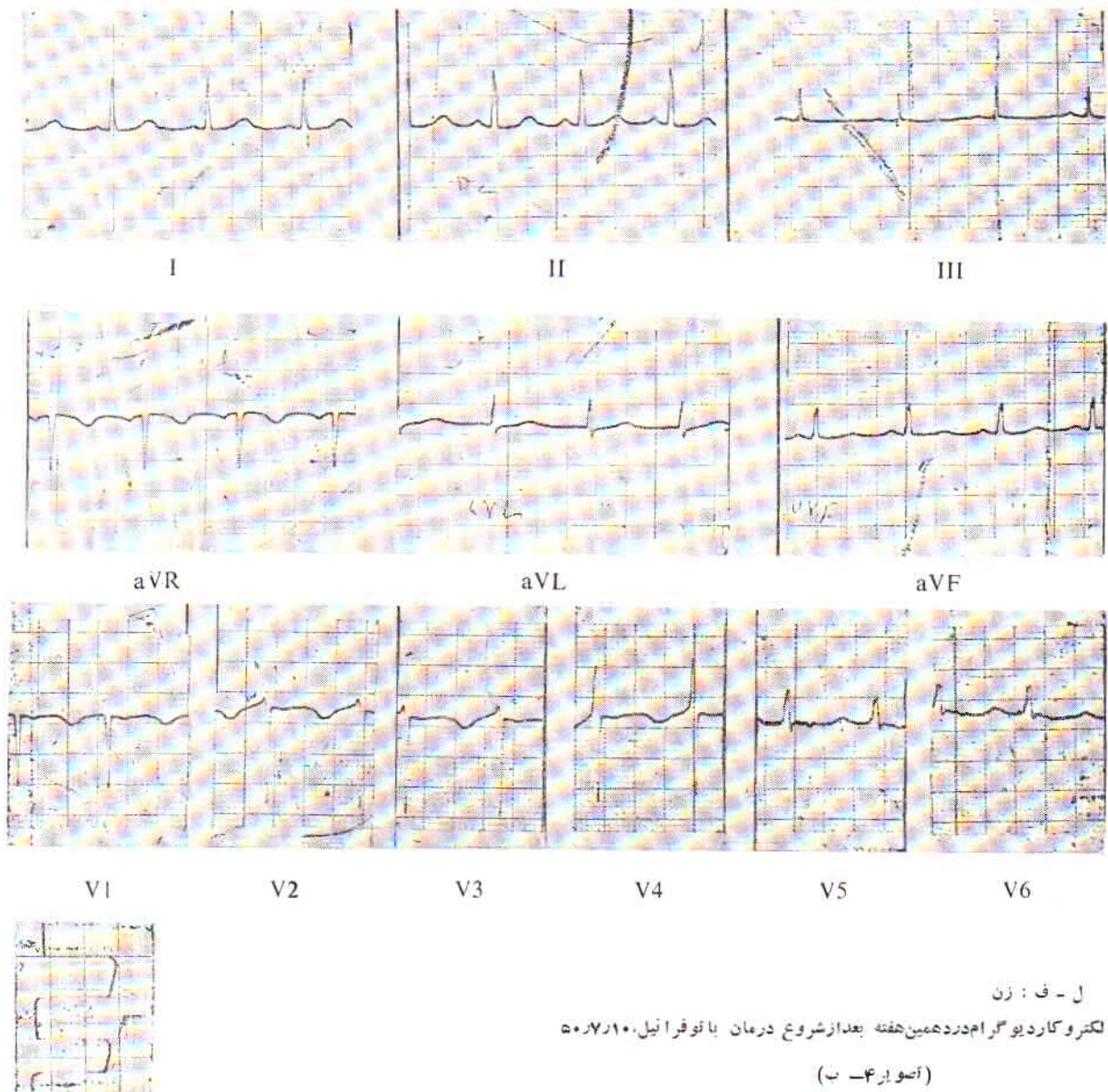
جدول شماره ۸ خلاصه‌ای است از کار فوق‌الذکر.

بحث:

تغییراتی که در اثر داروهای روانگرا روی دستگاه قلب و عروق ایجاد میشود در مطالعه ما بدست آمده است عبارتند: از تند شدن ضربان نبض، پائین افتادن فشار خون، تغییرات الکتروکاردیو-گرافی بشکل طولانی شدن مدت زمان QT و تغییرات قطعه ST و موج T و بالاخره تغییرات کمپلکس QRS (پهن شدن آن و علائم بلوک شاخه‌ای).
از تغییراتی که در ECG ایجاد شده نتیجه میگیریم که فنوتیازین‌ها

و آمی‌تریپ‌تیلین بیشتر از ایمی‌پرامین بر روی سیستم تحریک سازی اثر گذارده و خاصیت (Vagolytic = anticholinergic) بیشتری دارند برعکس اثر ایمی پرامین در تأخیر زمان دپلاریزاسیون (Repolarisation) شدیدتر از آمی‌تریپ‌تیلین و فنوتیازین است (۸).

علائم ایسکمی در بیماران تحت درمان با فنوتیازین بیشتر از دو داروی دیگر میباشد. اختلال داخل بطنی و بلوک‌های ناقص یا کامل شاخه راست و یا چپ هیس بیشتر در اثر درمان با ایمی پرامین و آمی‌تریپ‌تیلین به وجود می‌آید.



به نتایج قطعی نرسیده اند و مطالبی هم که اظهار شده هنوز فرضیه‌ای بیش نیست. خلاصه آنچه گزارش می‌شود در مورد ایمنی پرامین زود جذب شدن ایمنی پرامین خوراکی و ذخیره آن در مغز و کبد و قلب می‌باشد که از طرفی در عضله قلب بطور غیر مستقیم اثر (Anti-Cholinergic) و از طرف دیگر مستقیماً روی خود میوکارده اثر می‌گذارد و موجب کاردیومیوپاتی می‌شود. در مورد نورولپتیکها فرضیه‌های متفاوتی بچشم می‌خورند که مهم‌ترین آنها عبارتند از:

- ۱- تغییرات میتوکندریها که توسط میکروسکپ الکترونیکی (اولترامیکروسکپی) مشخص می‌شود.
- ۲- ایسکمی ناشی از ضخیم شدن جدار آرتریولها بوسیله میکوپولی ساخاریدها و بعلت خصوصیت سقوط فشارخون ناشی از این داروها که خود موجب نارسائی عروق اکلیلی می‌شوند.

پس به‌طور کلی تغییراتی که در اثر داروهای روانگرا روی قلب و عروق ایجاد می‌شود به‌صورت تغییرات در تحریریک سازی-هدایت تحریریک و زمان رپلاریزاسیون می‌باشد. تاخیر در زمان رپلاریزاسیون اغلب ناشی از اختلال در متابولیسم الکترولیت‌ها خصوصاً پتاسیم است ولی این اختلال همانطوریکه دیگران متذکر شده‌اند و ما هم در مطالعه خود مشاهده کردیم در مواقعی هم که پتاسیم سرم طبیعی است وجود دارند و بستگی به میزان مصرف دارو ندارد. مادر تمام مواردی که تاخیری در زمان رپلاریزاسیون داشتیم فقط در یک مورد پتاسیم سرم $3/2$ میلی‌اکی‌والان مشاهده نمودیم، در بقیه پتاسیم سرم در حدود طبیعی بود. مطالعاتی که دیگران در زمینه مکانیسم عوارض داروهای روانگرا روی قلب بعمل آورده‌اند

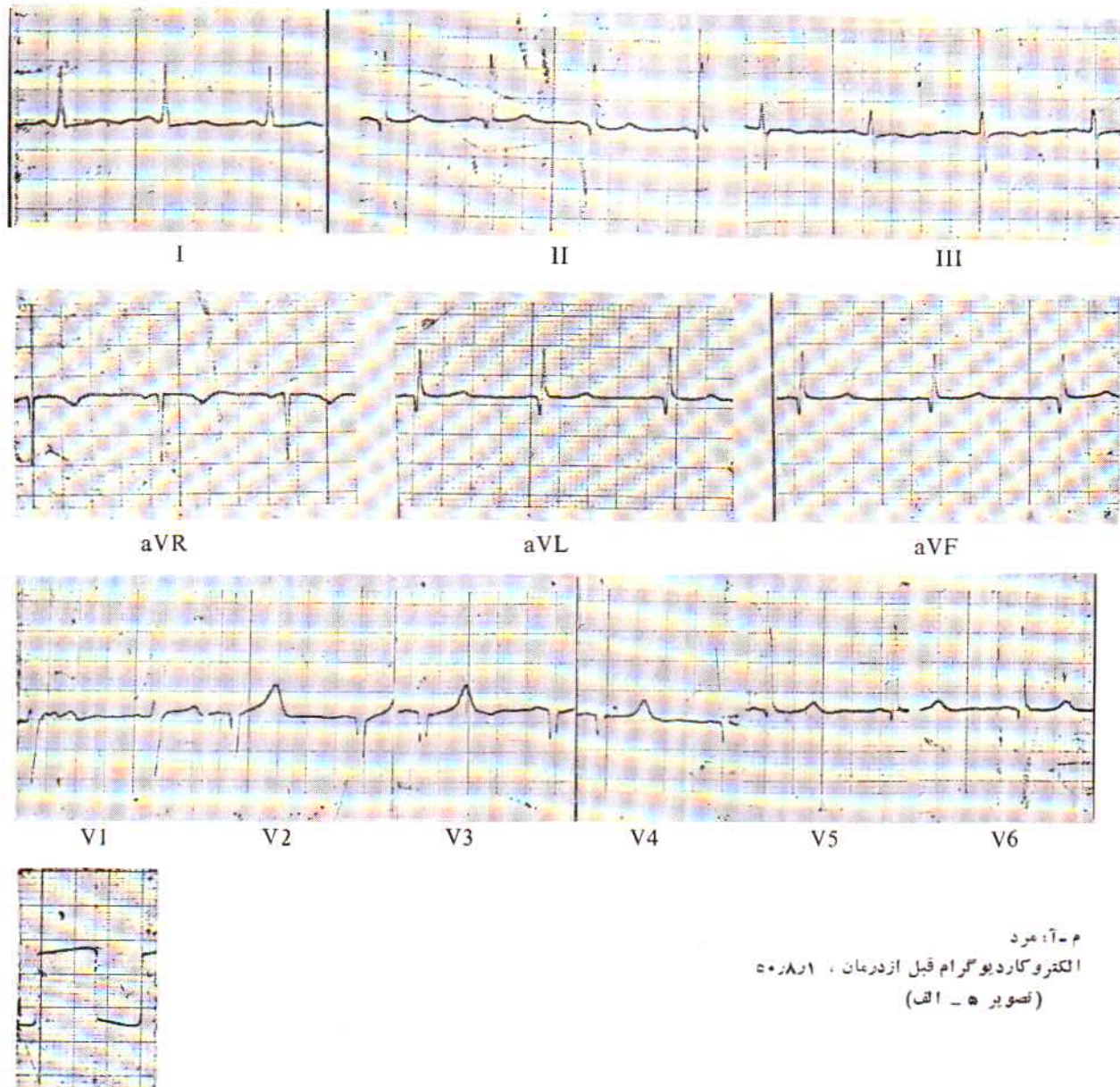
جدول ۵- علائم ایسکمی (نزول قطعه ST و صاف شدن یا منفی شدن موج T) در حین درمان با داروهای ضد افسردگی و نورولپتیک

نوع دارو	میزان دارو	روزهای درمان	تغییر قطعه ST یا موج T	عده‌ای که تغییری داشته‌اند	عده بدون تغییر	جمع
توفرانیل ضد افسردگی	۷۵ میلی‌گرم	۲۱ روز	بطور واضح زیر خط ایزوالکتریک	۵ = (۲۴٪)	۱۶	۲۱ = (۱۰۰٪)
	۱۰۰	۱۴	» » »			
	۱۵۰	۱۴	» » »			
	۲۰۰	۲۱	» » »			
تریتیزول	۱۵۰	۲۸	» » »			
	۲۲۵	۶۳	» » »			
لارگاکتیل نورولپتیک	۳۰۰	۱۴	زیر خط ایزوالکتریک	۶ = (۳۸٪)	۱۰ = (۶۲٪)	۱۶ = (۱۰۰٪)
	۳۰۰	۴۲	St علائم ایسکمی متوسط			
	۳۰۰	۱۴	ایسکمی خفیف			
	۴۰۰	۲۸	» »			
	۶۰۰	۱۷	» واضح			
لارگاکتیل تریلافون	۶۰۰	۹۸	علائم ایسکمی بسیار خفیف			
	۳۰۰-۲۴	۱۴	علائم ایسکمی واضح	۳ = (۳۰٪)	۷ = (۷۰٪)	۱۰ = (۱۰۰٪)
	۳۰۰-۴۸	۱۴	» » »			
لارگاکتیل اسکازینا	۳۰۰-۴۸	۱۸	» ایسکمی	۱ = (۱۷٪)	۵ = (۸۳٪)	۶ = (۱۰۰٪)
	۳۰۰-۱۵	۵۶	علائم ایسکمی منتشر			

وضع الکتروکاردیوگرافی قبل از شروع درمان با داروهای ضد افسردگی و نورولپتیک

وضع ECG	از ۱۵ سال کمتر		۱۰-۱۹		۲۰-۲۹		۳۰-۳۹		۴۰-۴۹		۵۰-۵۹		۶۰ سال و بالاتر		جمع ۷۱ نفر
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	
تاکیکاردی	۱	۱	۲	۲	۱۰	۹	۵	۱۶	۳	۷	۲	۱	۲	۳	۴
طولانی بودن مدت زمان QT															۳
علائم ایسکمی															۱۰
اختلال QRS															۱۳ RBBB ۱ LBBB ۲- هیبر تروفی چپ ۱- هیبر تروفی راست ۱- اختلال هر دو بطن ۱- هیبر ولوی ۳۶

جدول ۶- این جدول نشان می‌دهد که ۳۶ مورد از ۷۱ مورد، قبل از درمان، با اختلالات مختلف از قبیل، تاکیکاردی (۴ مورد)، طولانی بودن مدت زمان QT (۳ مورد)، و علائم ایسکمی (۱۰ مورد)، مبتلی بودند. بعلاوه نزد ۱۹ مورد ECG علائم اختلال بطن را نشان می‌داد. از جمع بیماران ما دو نفر در سنین ۵۰ - ۴۰ سال یکی مرد و دیگری زن دچار فشارخون متجاوز از ۱۸۰ میلیمتر جیوه سیستولی و تحت درمان بودند. یکی از بیماران زن ۳۵ ساله هیپوتانسیون، یعنی فشار سیستولی ۹۵ میلیمتر جیوه داشت.



تغییرات ECG در حین درمان با داروهای ضد افسردگی و نورولپتیک (اعم از بیمارانی که قبلا اختلالاتی داشته و یا نداشته‌اند)

نوع دارو	عده مبتلایان به تاکیکاردی	عده مبتلایان به طولانی شدن مدت زمان QT	عده مبتلایان به علائم ایسکمی	عده بیماران	درصد
ضد افسردگی	۲۵ نفر = ۷۰٪	۱۵ نفر = ۴۰٪	۸ نفر = ۲۱٪	۳۷	۵۲
نورولپتیک	۲۴ نفر = ۷۰٪	۸ نفر = ۲۳٪	۱۰ نفر = ۲۹٪	۳۴	۴۸
جمع	۴۹	۲۳	۱۸	۷۱	۱۰۰

جدول شماره ۸

۳- تغییر غلظت کاته کولامین (Catecholamine) در پلاسما و انباشته شدن آن در میوکارد و در نتیجه مختل شدن خاصیت آدرنرژیک، این تغییرات میتواند تا حدودی جوابگوی تغییرات ECG باشند (۱-۲) بطور خلاصه میتوان گفت که هنوز علت اصلی میوکاردیوپاتی‌های ناشی از داروهای روانگرا مسلم نشده است. تغییرات مذکور در ECG (مثل تغییرات موج T، نزول قطعه ST و طولانی شدن مدت زمان QT) اختصاصی نیست و اغلب با قطع دارو قابل برگشت است و گاهی بعد از تجویز ایزوسر بیت پتاسیم و یا آرگوت الکلونید ECG طبیعی میشود (۲).

بطور خلاصه، این تحقیق مقدماتی درباره عوارض داروهای روانگرا روی دستگاه گردش خون، آشکار می‌سازد که تحقیقات بیشتری با گروه شاهد لازم است تا بطور قطعی میزان این عوارض روشن و آشکار شود.

تغییرات فاحشی موجود نبوده است که بعداً ۲۸ مورد، تاکیکاردی - ۱۶ مورد طولانی بودن QT - ۱۰ مورد ایسکمی و ۵ مورد اختلال داخلی بطنی پیدا کرده اند. از ۲۳ مورد باقیمانده که واقعاً اختلالی از ابتدا داشته اند هفت نفر اختلالشان شدت پیدا کرده است. (یک مورد از میتلایان به تاکیکاردی - ۲ مورد از میتلایان به طولانی بودن QT، ۴ - مورد از میتلایان به ایسکمی و یک مورد از میتلایان به اختلال داخل بطنی).

REFERENCES :

- 1- Alexander, C.S., (1968), Cardiotoxic effects of phenothiazine and related drugs, circulation. 38/1014.
- 2- Alexander, C.S., M.D/ Nima, A.M.D. Minn.M.(1969)., Cardiovascular complications in young patients taking psychotropic drugs, a preliminary report. American heart Journal. Vol. 78, No, 6, 757-769.
- 3- Berzewski H. und sellach H. (1970), Neuropsychiatrische Geriatric Diagnostik und Therapie Internist, 7/224.
- 4- Cowdry, E.V. (1968). The care of the geriatric patient 113. C.V. Mosby, Sanit Louis.
- 5- Huston John, R.M.D. and Bell. George E, M.D., (1966). The Effect of Thioridazine Hydrochloride and Chlorpromazine on the Electrocardiogram. JAMA. Oct. 3, Vol 198, No 7, 134-138.
- 6- Lunn, V. und kristiansen E S., (1960), Kardiale Komplikationen bei der Tofranil-behandlung, Wiener Medizinische Wöchenschrift, No 36, 754-756.
- 7- Marx, H.H (1971) Kardiotoxizität der Trizyklischen Antidepressiva, Bemerkungen zur Arbeit von T. Moccetti und Mit arb. Schweiz. med. Wschr. 101,1068.
- 8- Moccetti, T., Lichtlen. P., Albert. H. et al (1971). Kardiotoxizität der trizyklischen Antidepressiva (Phenothiazine und Imipraminderivate). Schweizerische Medizinische wöchenschrift 101, 1-10.
- 9- Schmid, E. (1967). die Anwendung der psychopharmaka in der inneren Medizin, der Internist I, 322-335.
- 10- Sloman, C/M.R.C.S. Montreal (1960). Myocardial infarction during Imipramine Treatment of Depression, cand. M.A.Y. Vol 82. (20-22).
- 11- Wendkos, Martin H.M.D., F.A.C.D, F.A.G.S. (1967), Cardiac changes related to phenothiazine therapy with special referene to Thioridazine Journal of the American geriatrics society, Vol 15 No. 1 (20-28).
- 12- (1966) intoxication par les derivés de l' iminodibenzyle. le Concours Medical, 28, 3865-3868.

۱۳- دکتر حسن بطحائی - دکتر وهاب زاده شماره ۴/۴۴ تازه های روان پزشکی (۱۳۵۰).