

Evaluation of the Prophylactic Effect of Amiodarone in Reducing the Incidence of Post-CABG Atrial Fibrillation

Niloofar Dadashpour¹, Esmael Moshiri^{2*}, Ali Reza Kamali², Ali Reza Rostami³, Majid Golestani Eraghi⁴

1- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of Anesthesiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Cardiac Surgery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 1 Nov 2014, Accepted: 25 Feb 2015

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common complication after coronary artery bypass graft surgery (CABG). This complication causes an increase in morbidity and mortality after CABG and also increases the length of ICU stay and hospitalization. The aim of this study is to evaluate the prophylactic effect of amiodarone in reducing the incidence of post CABG atrial fibrillation.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 204 patients, candidate for elective CABG, entered the study according to inclusion and exclusion criteria, and randomly divided into two equal groups. The case group received 300 mg of intravenous amiodarone before anesthesia induction and the control group received normal saline. Incidence of AF was recorded until 24 hours after CABG.

Results: The incidence of post CABG AF was 16 patients in the case group and 35 patients in the control group. Comparison of the frequency of AF between groups by Chi square analyses showed a significant difference ($p=0.037$) and the incidence of AF was significantly lower in the amiodarone group.

Conclusion: In total, amiodarone could significantly prevent the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. In this study, patients took this medication only in the first 24 hours, while in some studies, this drug has been prescribed for even 14 days.

Keywords: Amiodarone, Atrial fibrillation, Coronary artery bypass

*Corresponding Author:

Address: Valiasr Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: Moshiri_e@yahoo.com

بررسی اثر پروفیلاکتیک آمیودارون در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری

نیلوفر داداش پور^۱، اسماعیل مشیری^{۲*}، علیرضا کمالی^۲، علیرضا رستمی^۲، مجید گلستانی عراقی^۲

۱- دستیار تخصصی بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۶

چکیده

زمینه و هدف: فیبریلاسیون دهلیزی شایع‌ترین عارضه پس از جراحی بای پس عروق کرونری است و تصریح شده است که باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی پس از عمل بای پس عروق کرونری می‌شود و نیز طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر پروفیلاکتیک آمیودارون در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایشی بالینی، ۲۰۴ بیمار کاندید جراحی بای پس عروق کرونری انتخابی بر اساس معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه مورد، قبل از بی‌هوشی داروی آمیودارون را با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به صورت داخل وریدی دریافت کردند و گروه شاهد نیز نرمال سالین دریافت نمود. ۲۴ ساعت پس از جراحی بای پس عروق کرونری، میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در دو گروه ثبت گردید. **یافته‌ها:** میزان فراوانی فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری در گروه مورد برابر ۱۶ نفر و در گروه شاهد ۳۵ نفر بود. مقایسه فراوانی فیبریلاسیون دهلیزی بین دو گروه که با استفاده از آنالیز مجذور کای صورت گرفت، نشان دهنده اختلاف معنی‌داری بود ($P=0/037$) و بروز فیبریلاسیون دهلیزی به طور معنی‌داری در گروه آمیودارون کمتر بود.

نتیجه‌گیری: در مجموع، آمیودارون توانست به طور قابل توجهی از بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری جلوگیری کند. در مطالعه حاضر بیماران این دارو را تنها در ۲۴ ساعت اول پس از دارو دریافت نمودند و این در حالی است که در برخی از مطالعات این دارو حتی تا ۱۴ روز نیز برای بیماران تجویز شده است.

واژگان کلیدی: آمیودارون، فیبریلاسیون دهلیزی، بای پس عروق کرونری

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر

Email: moshiri_e@yahoo.com

مقدمه

تاکی دیس ریتمی‌های دهلیزی در اوایل دورهٔ ریکاوری پس از جراحی کاردیو توراسیک شایع می‌باشند. این مشکل در ۱۱ تا ۴۰ درصد بیماران پس از بای پس عروق کرونری دیده می‌شود. پیشرفت‌های صورت گرفته جراحی و بی‌هوشی و همچنین تغییرات صورت گرفته در روش‌های حفظ میوکارد باعث کاهش میزان بروز تاکی دیس ریتمی‌های پس از جراحی شده است (۱).

فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل اغلب طی ۵ روز اول پس از جراحی دیده می‌شود (۱) اما پیک بروز آن طی ۴۸ ساعت اول به دنبال جراحی باز قلب می‌باشد که این نشان‌دهنده ضرورت مانیتورینگ پس از عمل است (۲) و مشخص شده است که باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی پس از عمل بای پس عروق کرونری می‌شود و نیز طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان را افزایش می‌دهد (۳) اگر چه فیبریلاسیون دهلیزی در دورهٔ اولیه پس از عمل اغلب ناگهانی و خود محدود شونده می‌باشد، ولی می‌تواند هفته‌ها ادامه پیدا کرده و منجر به افزایش موربیدیتی، افت وضعیت قلبی، عوارض امبولیک و نیاز به پیس میکر شود (۴).

شایع‌ترین ریسک فاکتورهای شناخته شده شامل سن بالا، بیماری درجه‌ای قلب، بزرگی دهلیز، دیس ریتمی‌های دهلیزی قبل از عمل و بیماری مزمن ریوی می‌باشد (۱). هم‌چنین ترک مصرف بتابلاکر، گرفتگی عروق کرونری راست، کاهش عملکرد بطن چپ یا هیپرتروفی بطن چپ هم جزو ریسک فاکتورهای آن می‌باشد (۳)، با این وجود سن بالا یک عامل پیش‌گویی کننده مداوم مستقل برای بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری می‌باشد (۱).

از بسیاری از داروها برای پیش‌گیری از بروز این عارضه پس از عمل استفاده شده است. از آن جا که فعال شدن سمپاتیک در پاتوژنز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل مهم می‌باشد، استفاده از بتا بلاکرها یک گزینه خوب برای پروفیلاکسی است که شامل پروپرانولول، متوپرولول

و آنتنولول می‌باشند. استفاده از سولفات منیزیم داخل وریدی قبل از عمل هم باعث کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب می‌شود. بیمارانی که قبل از عمل به طور پروفیلاکتیک دیجیتالیزه می‌شوند، تقریباً کمتر دچار فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل می‌گردند (۱).

تجویز آمیودارون قبل از عمل یک روش مداخله‌ای است که باعث کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب می‌شود (۴). آمیودارون داروی منحصراً به فردی است که متعلق به کلاس ۳ عوامل آنتی آریتمی می‌باشد. این دارو برای درمان آریتمی‌های فوق بطنی، بطنی و دیس ریتمی‌های مرتبط با انفارکتوس حاد میوکارد مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از دوز کم وریدی و یا خوراکی به مدت ۳ تا ۵ روز قبل از عمل و نیز پس از جراحی بای پس عروق کرونری، باعث کاهش موارد بروز فیبریلاسیون دهلیزی شده است (۱).

آمیودارون به طور گسترده برای مصارف بالینی مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. علیرغم خاصیت آنتی آریتمیک آن، استفاده از این دارو به عنوان یک عامل پروفیلاکتیک در مقابل بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل هم‌چنان غیر شایع می‌باشد و استفاده از آمیودارون به عنوان پروفیلاکسی در بیماران کاندید جراحی بای پس عروق کرونری هنوز به طور کامل مرسوم نمی‌باشد و این مسئله که استفاده از آن منجر به کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری می‌شود جای بحث دارد (۱، ۲، ۴)، بنابراین با توجه به توضیحات فوق، به بررسی تأثیر آمیودارون بر کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری در بیماران پرداختیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی دوسوکور تصادفی تعداد ۲۰۴ بیمار کاندید جراحی بای پس عروق کرونری غیر اورژانس مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین اراک به صورت کاملاً تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت کننده آمیودارون

سپس به حسب شرایط و پایدار بودن وضعیت بیمار، بعد از انجام عمل گرفت‌ها از پمپ قلبی-ریوی جدا شدند. تمام بیماران به صورت ایتوبه و با همودینامیک پایدار وارد بخش مراقبت‌های ویژه شدند.

در ادامه بیماران گروه اول پس از دریافت دوز بلوس طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی، آمیودارون را به شکل انفوزیون دریافت کردند، به صورتی که در ۶ ساعت اول یک میلی گرم به ازای کیلوگرم و در ۱۸ ساعت بعدی ۰/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم دریافت نمودند. در این مدت برای بیماران گروه شاهد همین حجم و طی همین مدت پلاسبو (نرمال سالین) داده شد.

در صورت بروز آریتمی شامل فیبریلاسیون دهلیزی، فیبریلاسیون بطنی، تاکی کاردی بطنی و ... در گروه پلاسبو بیماران تحت درمان روتین آنتی آریتمی قرار گرفته و از مطالعه حذف می شدند. هم چنین در صورت بروز سایر آریتمی‌ها در گروه آمیودارون (به غیر از فیبریلاسیون دهلیزی) نیز این بیماران از طرح مورد نظر خارج شدند.

در آخر، شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل جراحی تا ۴۸ ساعت پس از عمل در بیماران مذکور در پرسش‌نامه‌ها ثبت گردید و سپس داده‌ها با استفاده از نرم افزارهای آماری مورد تحلیل قرار گرفت. داده‌های مزبور با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و آزمون‌های مجذور کای، آنووا و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه دو گروه از نظر ترکیب جنسیتی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($p=0/466$). میانگین سنی بیماران در گروه شاهد برابر $67/1 \pm 10/9$ سال و در گروه مورد برابر $63/3 \pm 8/7$ سال بود. تحلیل یک طرفه داده‌ها (آنووا یک طرفه) نشان داد که اختلاف معنی‌داری از نظر سنی بین گروه‌ها وجود ندارد ($p=0/354$). تعداد گرفت بیماران نیز در این مطالعه مورد بررسی قرار

و غیر دریافت کننده آمیودارون تقسیم شدند. توضیحات لازم در مورد چگونگی انجام مطالعه و عدم وجود هر گونه عارضه به تمام بیماران داده شد. سپس بعد از کسب رضایت‌نامه از آنها وارد مطالعه شدند و به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. تمامی بیماران، کاندید جراحی بای پس عروق کرونری و همگی ۲ و ۳ ASA بودند. تمامی بیماران مورد بررسی کاندید ۲ یا ۳ گرفت بوده و بیش از این تعداد گرفت از مطالعه خارج شدند.

از شب قبل از عمل پره مد شامل انگازپام و صبح روز عمل مورفین ۳ تا ۵ میلی گرم و پرومتازین ۱۵ تا ۲۵ میلی گرم دریافت کردند و وارد اتاق عمل شدند. برای تمامی آنها ۳ تا ۵ سی سی کریستالوئید به ازای هر کیلوگرم تجویز گردید. بیماران بعد از قرار گرفتن روی تخت اتاق عمل به مانیتورینگ کامل شامل الکتروکاردیوگرام، تعداد ضربان قلب و فشار اکسیژن وصل شده و پس از گرفتن ۱ تا ۲ سی سی سوفت‌نیل جهت گرفتن آرترا لاین برای مانیتورینگ فشار خون آماده شدند. پس از آماده شدن آرترا لاین بیماران در گروه آمیودارون، ۳۰۰ میلی گرم به صورت بولوس وریدی طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه دریافت کردند و در گروه شاهد نیز همین حجم نرمال سالین ۰/۹ درصد طی مدت مذکور تزریق گردید.

رزیدنت مسئول و بیماران از نوع داده‌ها مطلع نبودند و داروها از قبل توسط متخصص بی‌هوشی مربوطه تهیه شدند و بر حسب گروه تحقیق مورد نظر جهت تجویز به بیماران در اختیار مسئول قرار گرفتند. سپس بیماران با ۵ تا ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم سوفت‌نیل، ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام و ۱۰ تا ۱۲ میلی گرم پاولن اینداکشن داده شدند و پس از لوله‌گذاری و فیکس شدن لوله تراشه، آماده گرفتن کاتتر ورید مرکزی از ورید ژوگولر داخلی شدند. پس از تعبیه کاتتر ورید مرکزی، داروهای نگهدارنده شامل شل کننده، مخدر، بنزودیازپین و هوشبر (پروپوفل) به آنها داده شد.

در نهایت، سر بیماران مذکور بر روی پمپ قلبی ریوی رفته تا عمل جراحی گرفت‌های کرونر انجام شود.

دیاستولی و تعداد ضربان قلب بیماران در زمان‌های قبل، بلافاصله پس از شروع و پس از پایان عمل جراحی اندازه‌گیری گردید. میانگین این پارامترها در جدول ۱ آورده شده است. بر اساس تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و با استفاده از آزمون ویلکز لامبدا مشخص گردید که در هیچ یک از این پارامترها اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد.

گرفت که در گروه شاهد، بیماران به طور میانگین $2/24 \pm 0/43$ گرفت و در گروه مورد $2/32 \pm 0/47$ گرفت داشتند. تحلیل یک طرفه داده‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری از نظر تعداد گرفت بین گروه‌ها وجود ندارد ($p=0/322$). در این مطالعه پارامترهای همودینامیکی بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت. فشار خون سیستولی و

جدول ۱. پارامترهای همودینامیکی بیماران، قبل، بلافاصله پس از شروع و پس از پایان عمل جراحی

پارامتر	گروه	قبل از جراحی	بلافاصله پس از جراحی	پایان جراحی	p بین گروهی
فشار خون	گروه مورد	$139 \pm 19/7$	$122/6 \pm 16/3$	$116/1 \pm 17/3$	۰/۵۱۲
سیستولی	گروه شاهد	$139/3 \pm 17/7$	$124/8 \pm 15/4$	$120/7 \pm 15/9$	
فشار خون	گروه مورد	$82/3 \pm 11/6$	$73/9 \pm 9/4$	$69/8 \pm 10/6$	۰/۵۱۸
دیاستولی	گروه شاهد	86 ± 10	$76/1 \pm 9/7$	$74/3 \pm 10/7$	
تعداد ضربان	گروه مورد	$73/3 \pm 9$	$72/4 \pm 9/7$	$73/6 \pm 8/8$	۰/۱۰۸
قلب	گروه شاهد	$73/3 \pm 7/8$	$73/1 \pm 7/8$	$70/3 \pm 8$	

گروه شاهد ۱۳ بیمار و در گروه مورد ۵ بیمار دچار فیبریلاسیون دهلیزی شدند. آزمون مجذور کای نشان داد که اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ($p=0/035$). ۱۳ بیمار گروه شاهد از مطالعه حذف و تحت درمان آنتی آریتمی قرار گرفتند. فراوانی بروز فیبریلاسیون دهلیزی در زمان‌های دیگر به اختصار در جدول ۲ آورده شده است.

بررسی بیماران از نظر سابقه آریتمی نشان داد که ۴۹ بیمار در گروه شاهد و ۴۰ بیمار در گروه مورد دارای سابقه آریتمی بودند. آزمون مجذور کای نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد ($p=0/332$). سپس برای بیماران گروه مورد داروی آمیودارون و برای بیماران گروه شاهد نرمال سالین مورد استفاده قرار گرفت. قبل از ایجاد بی‌هوشی و بعد از اعمال مداخله، در

جدول ۲. فراوانی بروز فیبریلاسیون دهلیزی در زمان‌های مختلف

آمیودارون	قبل از بی‌هوشی	پس از بی‌هوشی	پس از جداکردن ICU	ورود به ICU	۶ ساعت پس از ورود به ICU	۱۲ ساعت پس از ورود به ICU	۲۴ ساعت پس از ورود به ICU	P
شاهد	$5(4/9)$	$1(1)$	$2(1/9)$	$6(5/9)$	$13(12/7)$	$10(9/8)$	$5(4/9)$	۰/۰۳۵*
مورد	$13(12/7)$	صفر	$2(1/9)$	$5(4/9)$	$5(4/9)$	$11(10/8)$	صفر	۰/۰۰۳*

دارد ($p=0/037$) و بروز فیبریلاسیون دهلیزی به طور معنی‌داری در گروه شاهد از گروه مورد کمتر است. در مجموع، نتایج مطالعه حاضر از نظر بروز فیبریلاسیون دهلیزی، فیبریلاسیون بطنی و تاکی کاردی بطنی در دو گروه (میزان بروز سایر آریتمی‌ها در بیماران

در این مطالعه میزان فراوانی فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری در گروه مورد برابر ۱۶ نفر و در گروه شاهد ۳۵ نفر بود. مقایسه فراوانی فیبریلاسیون دهلیزی بین دو گروه با استفاده از آزمون مجذور کای نشان داد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود

فیبریلاسیون دهلیزی به کار گرفته می‌شود. در بیشتر این مطالعات مدت تجویز آمیودارون بین ۲ تا ۱۵ روز بوده است، ولی در مطالعه ما این دارو به صورت تزریقی و تنها به مدت ۲۴ ساعت مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج مطالعات مروری نشان می‌دهند که آمیودارون موجب کاهش عوارض عمده قلبی-عروقی شامل تاکی آریتمی‌های بطنی و حوادث نورولوژیک می‌شود (۴). هم‌چنین بررسی ۱۹ مطالعه مختلف نشان می‌دهد که تجویز پروفیلاکتیک آمیودارون باعث کاهش مدت بستری به میزان ۰/۶ روز خواهد شد. اگر چه این مدت کوتاه به نظر می‌رسد، اما با توجه به تعداد اعمال جراحی قلب که به صورت سالانه انجام می‌شوند، استفاده از این دارو موجب صرفه جویی کلان در هزینه‌های درمانی خواهد شد.

ریدل و همکاران از آمیودارون (با دوز منقسم ۲ گرم در روز برای ۱ تا ۳ روز قبل از جراحی و ۴۰۰ میلی‌گرم در روز برای ۷ روز پس از جراحی بای پس عروق کرونری) و یا دارونما به صورت تصادفی برای ۱۲۷ بیمار استفاده کردند. آنها دریافتند که آمیودارون خوراکی نمی‌تواند به طور قابل توجهی باعث کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری شود (۹). نتایج این تحقیق با مطالعه حاضر تطابق ندارد، اگرچه در این مطالعه برخلاف مطالعه ما از آمیودارون خوراکی استفاده گردیده است.

در مطالعه آسبو و همکاران عنوان گردید که اگرچه آمیودارون هم‌چون عوارض قلبی-عروقی، موجب کاهش فیبریلاسیون دهلیزی می‌شود، اما نباید از این دارو به عنوان درمان روتین استفاده گردد (۱۰). این محققین توصیه کردند که مطالعات بالینی دیگری برای تعیین دقیق تاثیر استفاده هم‌زمان از آمیودارون و بتابلوکرها انجام شود. این اظهار نظر از این فرضیه حمایت می‌کند که آمیودارون باید برای بیمارانی که دارای کنترا اندیکاسیون مصرف بتابلوکرها هستند و یا ریسک فاکتورهای بروز فیبریلاسیون دهلیزی مانند بیماری دریچه‌ای، بزرگی دهلیز چپ و یا تاکی

پس از حذف از مطالعه نیز لحاظ شده است)، نشان داد که ۲۵ بیمار در گروه مورد و ۳۵ بیمار در گروه شاهد دچار آریتمی شده‌اند. تحلیل مجذور کای نشان داد که اختلاف بین گروه‌ها از نظر میزان بروز آریتمی معنی‌دار نیست ($p=0/۳۲۳$). اما در صورتی که آریتمی‌هایی هم‌چون PVC و برادیکاردی سینوسی را نیز در نظر بگیریم، ۶۳ بیمار در گروه مورد و ۶۶ بیمار در گروه شاهد به صورت کلی دچار آریتمی‌های مختلف شدند. تحلیل مجذور کای نشان داد که اختلاف بین گروه‌ها از نظر میزان بروز آریتمی معنی‌دار نیست ($p=0/۸۵۳$).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در بیمارانی که آمیودارون دریافت کرده بودند در مقایسه با بیمارانی که دارونما دریافت کرده بودند بیش از ۵۰ درصد کاهش یافته است که این نشان دهنده تاثیر قابل توجه آمیودارون بر جلوگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی می‌باشد. در مجموع از نظر بروز کلی انواع آریتمی‌ها نیز بیماران در یافت کننده آمیودارون نسبت به بیماران گروه شاهد کمتر دچار آریتمی شدند که البته اختلاف قابل توجهی بین آنها وجود نداشت.

اصول درمان فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری شامل کنترل سرعت بطنی، استفاده از داروهای ضد انعقاد و تغییر آن به ریتم سینوسی می‌باشد. آمیودارون، دوره بازگشت‌پذیری عضله دهلیزی و بطنی و نیز گره دهلیزی-بطنی را افزایش می‌دهد. آمیودارون علاوه بر فعالیت به عنوان داروی آنتی آریتمی دسته ۳، هم‌چنین به صورت ضعیف دارای فعالیت بتا بلوکری و بلوک کانال کلسیم می‌باشد. این دارو همانند فیبریلاسیون دهلیزی مزمن، در نوع حاد نیز موثر است (۵). به دلیل وجود این ویژگی‌ها، آمیودارون برای پیش‌گیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی‌های قلبی مورد مطالعه قرار گرفته است (۶).

آمیودارون هم به صورت خوراکی (۷) و هم به صورت تزریقی داخل وریدی (۸) برای جلوگیری از بروز

آریتمی‌های فوق بطنی را دارند مورد استفاده قرار گیرد. این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد.

در مطالعه‌ای که توسط یاگدی و همکاران جهت بررسی میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری انجام گرفت، نتایج نشان داد که آمیودارون موجب کاهش بیش از ۵۰ درصدی بروز فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران دریافت کننده آمیودارون گردید (۱۱). اگر چه نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر کاملاً همسو می‌باشد، اما برخلاف مطالعه ما که بیماران دارو را قبل از جراحی دریافت می‌کردند، در این مطالعه بیماران پس از جراحی و در ۴۸ ساعت اول دارو را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز دریافت کردند و پس از آن نیز در ۵ روز اول، قرص آمیودارون را با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم در روز و در ۵ روز بعد با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در روز دریافت نمودند، حال آن که در مطالعه حاضر بیماران پس از جراحی فقط به مدت ۲۴ ساعت تحت انفوزیون آمیودارون قرار گرفتند.

در مطالعه هانلوسر و همکاران که به صورت مورد-شاهدی و بر روی ۷۷ بیمار کاندید جراحی بای پس عروق کرونری انجام شد، انفوزیون آمیودارون که پس از جراحی با دوز بولوس ۳۰۰ میلی‌گرم به مدت دو ساعت و با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم در هر ۲۴ ساعت برای ۲ روز و روزانه ۹۰۰ میلی‌گرم برای ۲ روز بعد تجویز شد، بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از بای پس عروق کرونری را به طور معنی‌داری کاهش داد (۱۲). علیرغم آن که در این مطالعه تجویز دارو با دوز بیشتر و نیز صرفاً پس از جراحی صورت گرفته است، اما نتایج آن با نتایج مطالعه ما همسو می‌باشد.

در مطالعه دو سو کور دائود و همکاران که در آن از آمیودارون به عنوان پروفیلاکتیسی فیبریلاسیون دهلیزی بعد از بای پس عروق کرونری یا جراحی دریچه قلب یا هر دو استفاده شده بود، نتایج نشان داد که استفاده از آمیودارون خوراکی به صورت پروفیلاکتیک حداقل یک هفته پیش از جراحی انتخابی قلب منجر به کاهش فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی می‌گردد (۱۳). نتایج این مطالعه نیز تا حدودی

با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. هر چند در این مطالعه، جمعیتی ناهمگون از بیمارانی که تحت بای پس عروق کرونری، جراحی دریچه‌ای قلب، هر دو و یا دیگر جراحی‌ها قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. حال آن که در مطالعه ما، جمعیتی همگون از بیماران جراحی انتخابی بای پس عروق کرونری تحت بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه مروری سیستماتیک که توسط باگک شاو و همکاران با بررسی ۱۹ مطالعه کارآزمایی بالینی در زمینه‌ی بررسی اثرات آمیودارون در جلوگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران کاندید جراحی قلب صورت گرفت، جمع‌بندی نتایج این مطالعات نشان داد که آمیودارون باید به عنوان درمان خط اول و نیز پروفیلاکتیسی روتین جهت پیش‌گیری از فیبریلاسیون دهلیزی که بعد از جراحی قلب رخ می‌دهد، مورد استفاده قرار گیرد (۴). بر طبق این مطالعه، موثرترین پروتکل برای تجویز آمیودارون نامشخص است، اما به طور خلاصه، استفاده پیش‌گیرانه از آمیودارون موجب کاهش قابل توجه میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی قلب خواهد شد. نتایج این مطالعه نیز با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر کاملاً مطابقت دارد.

هیچ گونه اجماع نظری درباره دوز بهینه و نحوه تجویز آمیودارون وجود ندارد. در بیشتر مطالعات، آمیودارون داخل وریدی با دوز ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز و به مدت ۲ تا ۸ روز تجویز شده است (۸، ۱۲، ۱۶-۱۴). یکی از مزیت‌های پیش‌گیری استفاده از آمیودارون داخل وریدی، دوره درمان کوتاه‌تر در مقایسه با مدت زمان مورد نیاز با استفاده از آمیودارون خوراکی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که بین ۷ تا ۲۰ روز درمان با آمیودارون خوراکی برای کنترل آریتمی مورد نیاز است (۱۷)، (۱۸).

قبل از استفاده روتین از آمیودارون برای جلوگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی، عوارض جانبی این دارو حتماً باید در نظر گرفته شوند. هر چند شواهد بسیاری دال بر ایمنی نسبی و تحمل بیماران نسبت به آن وجود

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان نامه دکترای تخصصی بی‌هوشی و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است. محققین این مطالعه کمال تشکر را از معاونت مذکور اعلام می‌دارند.

منابع

1. Buckley MS, Nolan PE, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone Prophylaxis for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: Meta-Analysis of Dose Response and Timing of Initiation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2007;27(3):360-8.
2. Tiryakioglu O, Demirtas S, Ari H, Tiryakioglu SK, Huysal K, Selimoglu O, et al. Magnesium sulphate and amiodarone prophylaxis for prevention of postoperative arrhythmia in coronary by-pass operations. *J Cardiothorac Surg*. 2009;4(8).
3. Budeus M, Hennersdorf M, Perings S, Röhlen S, Schnitzler S, Felix O, et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation of high-risk patients after coronary bypass grafting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized study. *European heart journal*. 2006;27(13):1584-91.
4. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;82(5):1927-37.
5. Katariya K, DeMarchena E, Bolooki H. Oral amiodarone reduces incidence of postoperative atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68(5):1599-603.
6. Giri S, White CM, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST): a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2001;357(9259): 830-6.
7. White CM, Giri S, Tsikouris JP, Dunn A, Felton K, Reddy P, et al. A comparison of two

دارد(۱۹)، اما مطالعات گذشته نگر نشان‌دهنده‌ی افزایش خطر سمیت ریوی و سندرم دیسترس تنفسی حاد در بیماران دریافت کننده آمیودارون بوده‌اند(۲۰). هر چند برخی مطالعات دیگر نتوانسته‌اند ارتباطی بین مصرف کوتاه مدت و با دوز کم آمیودارون و ایجاد سندرم دیسترس تنفسی حاد بیابند(۲۰، ۲۱). نتایج مطالعه ما نیز عوارض شدیدی از این دارو را نشان نمی‌دهد، اگر چه مدت پی‌گیری بیماران در مطالعه حاضر تنها ۲۴ ساعت پس از جراحی می‌باشد، در حالی که در مطالعات دیگر بیماران حداقل به مدت یک هفته بررسی شده‌اند.

از جمله محدودیت‌های ما در این مطالعه عدم ارزیابی مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان و بخش مراقبت‌های ویژه بود، زیرا بررسی این مدت و مقایسه آن بین دو گروه از اهمیت بالایی برخوردار است. از محدودیت‌های دیگر مطالعه حاضر عدم بررسی ریت بطنی است که در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. ارزیابی مرگ و میر بیماران نیز نقیصه‌ای است که در مطالعه حاضر انجام نشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، آمیودارون توانست به طور قابل توجهی از بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری جلوگیری کند. این در حالی است که بیماران این دارو را تنها در ۲۴ ساعت اول پس از دارو دریافت نمودند. در حالی که در برخی از مطالعات این دارو حتی تا ۱۴ روز نیز برای بیماران تجویز شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که حتی با همین پروتکل نیز می‌توان از آمیودارون برای جلوگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی بای پس عروق کرونری استفاده نمود.

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم دکتر نیلوفر داداش پور می‌باشد که با کد ۲-۱۴۹-۹۲ در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و کد IRCT2013112215490N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت گردیده است.

- individual amiodarone regimens to placebo in open heart surgery patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;74(1):69-74.
8. Treggiari-Venzi M, Waeber JL, Perneger T, Suter P, Adamec R, Romand JA. Intravenous amiodarone or magnesium sulphate is not cost-beneficial prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *British journal of anaesthesia*. 2000;85(5):690-5.
9. Redle J, Khurana S, Marzan R, Bassett J, Tepe N, Westveer D, et al., editors. Prophylactic low dose amiodarone versus placebo to prevent atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology*; 1997;29:289-90.
10. Aasbo JD, Lawrence AT, Krishnan K, Kim MH, Trohman RG. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2005;143(5):327-36.
11. Yagdi T, Nalbantgil S, Ayik F, Apaydin A, Islamoglu F, Posacioglu H, et al. Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003; 125(6): 1420-5.
12. Hohnloser S, Meinertz T, Dammbacher T, Steiert K, Jähnchen E, Zehender M, et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of a prospective, placebo-controlled study. *American heart journal*. 1991;121(1):89-95.
13. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *New England Journal of Medicine*. 1997; 337(25): 1785-91.
14. Dorge H, Schoendube FA, Schoberer M, Stellbrink C, Voss M, Messmer BJ. Intraoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary operations. *The Annals of thoracic surgery*. 2000; 69(5):1358-62.
15. Lee S-H, Chang C-M, Lu M-J, Lee R-J, Cheng J-J, Hung C-R, et al. Intravenous amiodarone for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*. 2000; 70(1):157-61.
16. Solomon AJ, Greenberg MD, Kilborn MJ, Katz NM. Amiodarone versus a β -blocker to prevent atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *American heart journal*. 2001;142(5):811-5.
17. Naccarelli GV, Rinkenberger RL, Dougherty AH, Giebel RA. Amiodarone: pharmacology and antiarrhythmic and adverse effects. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1985; 5(6): 298-311.
18. Kadish AH, Marchlinski FE, Josephson ME, Buxton AE. Amiodarone: correlation of early and late electrophysiologic studies with outcome. *American heart journal*. 1986; 112(6): 1134-40.
19. Patel AA, White CM, Gillespie EL, Kluger J, Coleman CI. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2006;63(9):829-37.
20. Kaushik S, Hussain A, Clarke P, Lazar HL. Acute pulmonary toxicity after low-dose amiodarone therapy. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(5):1760-1.
21. Crystal E, Kahn S, Roberts R, Thorpe K, Gent M, Cairns JA, et al. Long-term amiodarone therapy and the risk of complications after cardiac surgery: results from the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial (CAMIAT). *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003; 125(3):633-7.