





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی

شهید صدوقی یزد

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترای حرفه ای رشته پزشکی

موضوع:

بررسی اثر ایندرال، ایندرال با آمیودارون LOW DOSE و ایندرال با آمیودارون
HIGH DOSE بر پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از پیوند بای پاس شریان
کرونر در بخش جراحی قلب بیمارستان افشار یزد

استاد راهنما:

آقای دکتر سید خلیل فروزان نیا

استاد مشاور:

۱۳۸۲ / ۸ / ۲۰

آقای دکتر منصور رفیعی

مشاور آمار:

آقای مهندس محمد حسین احمدیه

نگارش:

اسلام رستمی - مسلم محسنی

سال تحصیلی ۸۳-۱۳۸۲

۴۷۷۷۳

دانشگاه علوم پزشکی شیراز
معاونت آموزشی
تیم ثبت اسامی

با تقدیم و تشکر از:

استاد ارجمند

جناب آقای دکتر سید حسیل فروزان نیا

که اگر مهربانی و دلسوزی های ایشان نبود،

به پایان رساندن این مجموعه ممکن نبود.

و با تشکر از:

جناب آقای دکتر منصور فری

و تمامی کسانی که در تهیه این پایان نامه ما را
یاری رساندند.

خلاصه

فیبریلاسیون دهلیزی شایع ترین آریتمی فوق بطنی به دنبال عمل جراحی قلب می باشد. شیوع این آریتمی در بیماران که تحت عمل جراحی CABG قرار می گیرند از ۳٪ تا ۵۶٪ گزارش شده است. این آریتمی می تواند باعث ناپایداری همودینامیک و وقایع ترومبوآمبولیک و عوارض ناخوشایند شود. جهت پیشگیری از بروز آریتمی AF پس از CABG مطالعات زیادی انجام شده است که از داروهای ضد آریتمی و داروهای دیگر استفاده می شود. در این مطالعه ما از داروی آمیودارون با دوزهای مختلف استفاده کردیم و تاثیر آن را بر پیشگیری از بروز آریتمی AF پس از CABG مورد بررسی قرار دادیم.

۱۳۵ بیمار از بهمن ماه سال ۸۱ تا تعداد نمونه مورد نظر به طور متوالی در بیمارستان افشار یزد تحت عمل جراحی CABG قرار گرفتند و در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی به روش Clinical trial مطالعه شدند. از این تعداد ۴۵ نفر گروه شاهد که فقط ایندرال ۱۰ mg/TDS دریافت می کردند، ۴۵ نفر گروهی که علاوه بر ایندرال، آمیودارون low dose یعنی ۳۵۰ mg به صورت IV به مدت ۲۴ ساعت قبل از عمل دریافت می کردند و ۴۵ نفر نیز گروهی که علاوه بر ایندرال، آمیودارون high dose یعنی ۱ gr به صورت IV به مدت ۲۴ ساعت قبل از عمل دریافت می کردند. آمیودارون توسط دستگاه سرنگ پمپ به مدت ۲۴ ساعت به بیماران تجویز می شد.

از ۱۳۵ بیمار مورد مطالعه (۱۰۰ مرد و ۳۵ زن) تنها یک بیمار مرد (۰/۷۴٪) از گروه تحت درمان با آمیودارون high dose بود که آریتمی AF پس از CABG داشت. ریسک فاکتورهایی که جهت افزایش شیوع AF پس از CABG مطرح شده تعدادی از آنها در بیمار ما وجود داشت که شامل: سن بالای ۶۰ سال، جنس مذکر، نوع عمل on-pump، مدت زمان پمپ بیش از ۶۰ دقیقه و تعداد عروق گرفتار (سه رگ) می باشد.

به احتمال فراوان به علت مراقبت مناسب قبل از عمل، محافظت خوب از میوکارد حین عمل، مدت زمان پمپ (CPB) کم در بیماران (در ۸۰٪ بیماران کمتر از ۶۰ دقیقه بود)، مدت زمان کراس کلامپ آئورت کم در بیماران (در ۶۰٪ بیماران کمتر از ۳۰ دقیقه بود و در ۴۰٪ بیماران بین ۳۰-۶۰ دقیقه بود و در هیچ کدام از بیماران این زمان بیش از ۶۰ دقیقه طول نکشید) و مراقبت مناسب پس از عمل در ICU و بخش میزان بروز آریتمی AF پس از CABG در بیماران ما کاهش یافته است. در عین حال جهت بررسی بیشتر مطالعه گسترده تری با حجم نمونه بالاتر و انجام هولترمانیتورینگ در بخش از بیماران به مدت ۳ تا ۵ روز پس از عمل توصیه می شود.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱	فصل اول: کلیات
۲	مقدمه
۳	بروز آریتمی پس از عمل جراحی قلب
۴	آریتمی های سوپراونتریکولار (فوق بطنی)
۴	تاکیکاردی سینوسی
۵	انقباضات زودرس دهلیزی
۶	فلوتردهلیزی
۸	فیبریلاسیون دهلیزی
۱۱	بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG
۱۶	آریتمی های بطنی
۱۷	طبقه بندی داروهای ضد آریتمی
۱۹	آمیودارون
۲۲	بیان مسئله و اهمیت موضوع
۲۳	مروری بر مطالعات مشابه
۲۷	اهداف، فرضیات و سئوالات پژوهشی
۲۹	تعریف واژه ها
۳۱	فصل دوم: روش کار
۳۶	فصل سوم: نتایج
۴۱	جداول
۴۹	فصل چهارم: بحث
۵۲	نتیجه گیری نهایی
۵۳	پیشنهادات
۵۴	خلاصه انگلیسی
۵۶	منابع
۶۲	ضمیمه

فصل اول

کلیات

رواسکولاریزاسیون از طریق جراحی جهت بیماری آترواسکروتیک قلبی یکی از بزرگترین دستاوردهای موفق علم پزشکی است. عمل جراحی بای پاس شریان کرونری Coronary Artery By Pass Grafting (CABG) یکی از اقدامات رواسکولاریزاسیون شریان کرونری است.

یکی از مشکلات شایع پس از CABG بروز آریتمی ها می باشد. شایعترین آریتمی که در این بیماران بروز می کند فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است. شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از CABG در منابع مختلف متفاوت می باشد. مثلاً در منبعی 25-50% گزارش شده^{۲۹} و در جایی دیگر 28-56% گزارش شده است^{۲۶}. شیوع AF در مطالعات منتشر شده حدود 3-50% ذکر شده است^{۳۸}. علت بروز فیبریلاسیون دهلیزی ناشناخته است، ولی از جمله عللی که می توان ذکر کرد شامل: ایسکمی محافظت نشده^{۴۶}، دیلاتاسیون دهلیز یا مراقبت ناکافی دهلیز^۸، پریکاردیت پس از عمل^{۳۸} و موارد دیگر می باشد. از جمله عوامل مساعد کننده جهت بروز این آریتمی پس از عمل را می توان سن بالا، جنس مذکر، کراس کلامپ طولانی، کسر جهشی پائین، بیماری زمینه ای همراه مانند COPD و تعداد عروق گرفتار ذکر کرد.

جهت تشخیص فیبریلاسیون دهلیزی می توان از اقدامات پاراکلینیکی استفاده کرد. یکی از این اقدامات پاراکلینیکی الکتروکاردیوگرافی (ECG) می باشد. همچنین

در بعضی مواقع در معایناتی که روز مره از بیماران به عمل می آید ممکن است با توجه به طپش قلب، افت فشار خون، ریت بالا و نامنظم قلب و حال عمومی بیمار به این آریتمی پی ببریم که با استفاده از ECG همزمان می توان آن را تأیید کرد.

فیبریلاسیون دهلیزی گر چه خوش خیم است ولی به علت عوارض ناخوشایندی که همچون اختلالات همودینامیک، ترومبوآمبولی و ... دارد از اهمیت بسزایی برخوردار است و باید در جهت کاهش بروز آن کوشید^{۳۸}.

اکثر مطالعات اخیر در زمینه تعیین نوع دارو، مقدار دوز دارو و مدت زمان تجویز دارو برای پروفیلاکسی جهت کاهش بروز AF پس از CABG انجام می شود. بنابراین با پیشگیری به موقع از بروز AF پس از CABG می توان از هزینه های درمانی و مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان و عوارض دیگر AF کاست^{۳۹}.

بروز آریتمی ها پس از عمل جراحی قلب

بروز آریتمی پس از CABG شایع می باشد. تا کی آریتمی در بیش از 64% از بیماران رخ می دهد^{۳۴}. برادی آریتمی و اختلالات سیستم هدایتی نیز شایع هستند. تا کی آریتمی ها زیان آور هستند که علت آن ریت سریع آنها، نامنظمی افزایش ریت آنها، ایجاد متناوب فعالیت بطنی غیر موثر و از بین رفتن هم زمانی دهلیزی بطنی می باشد.

بروز آریتمی پس از CABG ایجاد ناخوشی در بیماران می کند. مواردی ذکر شده که احتمال بروز آریتمی را پس از CABG زیاد می کند. جهت تعیین ریسک

فاکتورها مطالعات زیادی انجام شده است. یکی از مواردی که امروزه در مورد آن بحث می شود نوع عمل جراحی قلب است، یعنی CABG به روش استفاده از پمپ قلبی ریوی یا on-pump و به روش عدم استفاده از پمپ قلبی ریوی یا off-pump باشد.

به عنوان مثال، در یک مطالعه ای که آقای Zamvar و همکارانش در سال 2002 منتشر کردند، تعداد 367 بیمار بررسی شد. که از این تعداد 120 بیمار به روش off-pump (32.7%)، 247 بیمار نیز به روش on-pump (67.3%) تحت عمل جراحی CABG قرار گرفتند. در این مطالعه شیوع AF در گروهی که به روش off-pump عمل شده بودند 11.66% بود و در گروهی که به روش on-pump عمل شده بودند 30.36% بود. این مطالعه نتیجه می گیرد که در کوتاه مدت عوارض عمل off-pump کمتر است.^{۵۶}

آریتمی های سوپرا و نتریکولار (فوق بطنی)

۱- تاکی کاردی سینوسی:

این آریتمی معمولاً یک پدیده ثانویه است و اگر شدید و مضر بود ممکن است با آنتاگونیست β آدرنرژیک درمان شود. زمانی تاکی کاردی سینوسی تشخیص داده می شود که در معیارهای ریتم سینوسی به جز تعداد ضربانات قلب، بقیه تغییری نکرده باشند. تنها تعداد ضربانات قلب بیش از ۱۰۰ بار در دقیقه باشد.

معیارهای ریتم سینوسی:

الف: منشا موج P از سینوس باشد (بایستی موج P در لید II مثبت و در avR منفی باشد).

ب: فاصله PR ها ثابت و در محدوده طبیعی باشد (0.12-0.20 ثانیه باشد).

ج: شکل موج P در هر لیدی ثابت و یکسان باشد.

د: تعداد ضربان قلب بین 60-100 بار در دقیقه باشد.

ه: فواصل P-P یا (R-R) ثابت باشد (بیش از 0.16 ثانیه اختلاف میان آنها وجود نداشته باشد). بهترین لید برای تعیین ریتم معمولاً لید V₁ و II است.

۲- انقباضات زودرس دهلیزی:

انقباضات زودرس دهلیزی (Premature Atrial Contractions) (PACs) عبارتست از یک کانون اکتوییک دهلیزی که معمولاً شکل آن از موج P سینوسی متفاوت بوده و فاصله P-R آن بیش از 0.12 ثانیه است.

این آریتمی نیز به دنبال CABG شایع می باشد و معمولاً می توان با حفظ پتاسیم سرم در محدوده 4.5-5.5 meq/L از بروز آنها جلوگیری کرد^{۱۴}.

این آریتمی ها ممکن است با پیس overdrive دهلیزی یا دهلیزی بطنی باریت سریعتر از بیمارانی که ریت سینوسی خوبخودی دارند از بین بروند. در مجموع از نظر فارماکولوژیکی می توان از β بلوکرها و Ca کانال بلوکرها استفاده کرد. همچنین آدنوزین نیز اثری به مانند Ca کانال بلوکرها دارند.

۳-فلوتر دهلیزی:

به امواج دهلیزی در محدوده 250-350 بار در دقیقه فلوتر دهلیزی تیپ I و در محدوده ۳۵۰-۴۰۰ بار در دقیقه فلوتر زودرس دهلیزی تیپ II گفته می شود. الگوی مشخص امواج فلوتر به صورت دنداناره می باشد. پاسخ بطنی بر اساس عملکرد گره دهلیزی بطنی و سرعت فلوتر از یک چهارم تا برابر با سرعت دهلیزی متفاوت است.

این آریتمی نیز ممکن است پس از CABG روی دهد که درمان آنها مشکل است.^{۵۵} فلوتر دهلیزی معمولاً به وسیله پدیده Macro-re-entrant به وجود می آید و با تحریک الکتریکی درمان می شود. جهت درمان آن می توان از پیس overdrive باریت 450-600/min استفاده کرد. اگر پیس طولانی باشد فلوتر دهلیزی ممکن است به فیریلاسیون دهلیزی تبدیل شود که در این صورت تبدیل آن به ریتم سینوسی مشکل است. در فیریلاسیون دهلیزی ریت بطنی آهسته تر از فلوتر دهلیزی است و بهتر عمل می شود^{۳۱} جهت کنترل گره دهلیزی بطنی به مدت طولانی می توان از دیگوکسین به مدت ۴ هفته پس از عمل جراحی استفاده کرد.

امروزه مطالعات زیادی جهت بررسی شیوع آریتمی ها پس از CABG انجام می شود. مثلاً در مطالعه ای که توسط آقای Chew jt و همکارش onjkk در سال 1993 در بیمارستانی در سنگاپور انجام شد به بررسی شیوع آریتمی های دهلیزی که در آسیا متعاقب عمل CABG حادث می گردیده پرداخته اند. نتایج مطالعه آنها این

گونه بود که 400 بیمار CABG شده را از ژانویه 1989 تا دسامبر 1990 جهت شیوع آریتمی مورد مطالعه قرار دارند. نتایج مطالعه به این صورت بود:

شیوع آریتمی دهلیزی متعاقب CABG معادل 14.25% (57 بیمار از 400 بیمار) بوده که شایعترین نوع آریتمی دهلیزی فیبریلاسیون دهلیزی بود (82.5% از کل آریتمی ها) و تا کی آریتمی های فوق بطنی که حدود 14% کل آریتمی ها را شامل می شده است. و تنها 3.5% دچار فلوتر دهلیزی بودند که دلایل این آریتمی را هیپوکالمی و شرایط خاص میوکارد در قبل و حین عمل ذکر کرده اند.^{۵۰}

در مطالعه مشابه دیگری که آقای VechT.Rj و همکارانش در سال 1986 انجام دادند به شیوع و پیشگیری از تاکی آریتمی های فوق بطنی بعد از CABG پرداختند. آنها ۱۰۲ بیمار را که به طور متوالی تحت عمل CABG قرار گرفته بودند را انتخاب و مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه شیوع تاکی آریتمی فوق بطنی حدود 33.4% گزارش شد که البته شیوع این آریتمی را در 48 ساعت اول بعد از CABG ذکر کرده اند.^{۵۱}

در مطالعه دیگری که توسط آقای Yousif H و همکارانش در سال 1990 انجام شد 100 بیمار را که به طور متوالی تحت عمل CABG قرار گرفته بودند را مورد بررسی قرار دادند. در بین ۱۰۰ بیمار هیچ آریتمی قابل توجهی قبل از عمل وجود نداشت ولی بعد از عمل CABG شیوع آریتمی های سوپراونتریکولار را 24% نشان دادند که 19% فیبریلاسیون دهلیزی و فلوتر دهلیزی داشتند، ۲% تاکی کاردی