

بِسْمِ خَدَا

۲۴ / ۱۰۳

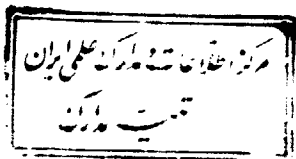
دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دانشکده پزشکی

۱۳۷۸ / ۲ / ۲۷

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی (MD)



موضوع

بررسی اثر هپارین وریدی در ۱۰۰ بیمار دچار انفارکتوس حاد میوکارد

بستری در بیمارستان شهید بهشتی کرمانشاه

که استرپتوکیناز دریافت نموده اند و مقایسه آن با گروه کنترل

به راهنمایی استاد گرانقدر

جناب آقای دکتر علیرضا رای

متخصص قلب و عروق

و به مشاورت استاد ارجمند

جناب آقای دکتر بهزاد حاجی مرادی

فوق تخصص قلب و عروق

نگارش

سید کمال الدین چاشنی دل

پاییز ۱۳۷۶

1272/2

۲۴۱۵۳

تقدیم به

همه آموزگاران دلسوز علم و

اخلاق بویژه آنانی که با رنج

و شکیبایی خود، درس

زندگی به ما آموختند

تقدیم به مادرم
سرچشمه مهر بی ریا

تقدیم به پدرم
دوست با وفای زندگیم

تقدیم به تمامی همکاران

بویژه آقایان دکتر :

فرهاد آریان - شاهرخ هارونی - مهرداد افشارگلی

- پیمان پاکزاد - علی اکبر نجاتی صفا -

رضا فوائدی - آرش خادمی - جواد ودادی

و محمد مهدی نریمانی

که حسرت دوباره گرد هم بودنشان بر دل

خواهد ماند.

با تشکر از همکاران CCU بیمارستان

شهید بهشتی ، بویژه جناب آقای اسماعیل

سلیمانی و سرکار خانم زهرا قلی بیگ که

سخاوتمندانه یاری بخش من در به پایان

رساندن این اثر بودند.

فهرست

صفحه	عنوان
۱	پیشگفتار.....
۳	چکیده
۴	کلیات انفارکتوس حاد میوکارد.....
۴	کاهش مرگ و میر AMI
۵	پاتولوژی AMI
۷	انفارکتوس دهلیزی
۷	پاتولوژی انفارکتوس میوکارد.....
۸	الگوهای نکروز میوکارد.....
۱۰	ترومبوز شریان کرونری
۱۰	آترواسکلروز شرایین کرونری در MI
۱۶	پاتوفیزیولوژی AMI
۱۶	فانکشن سیستمولیک
۱۹	فانکشن دیاستولیک
۱۹	Ventricular remodeling
۲۲	اثرات ترومبولیتیک تراپی در AMI
۲۲	ترومبولیز داخل وریدی
۲۳	موارد انتخابی
۲۵	اثر روی مورتالیتی

۲۷ اثر روی فانکشن بطن چپ
۲۹ انتخاب بیمار برای درمان با ترومبولیتیک
۳۰ اثر عوامل آنتی ترومبوتیک در AMI
۳۴ مواد و روش ها
۳۷ نتایج
۴۲ جداول
۴۷ نمونه فرم ثبت اطلاعات بیماران
۴۸ نمودارها
۶۳ بحث
۶۷ نتیجه گیری و کاربرد بالینی
۶۸ مراجع

پیشگفتار

انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) یکی از مهمترین بیماریهای تهدید کننده حیات است که میزان مرگ و میر آن تقریباً 25% می باشد.

بنابراین پیدا کردن روشهایی برای کاهش مرگ و میر و عوارض ناشی از AMI همواره مورد توجه پژوهشگران بوده است. درمان بیماران دچار AMI با توجه به پاتوفیزیولوژی بیماری جنبه های مختلفی دارد. یکی از این جنبه ها درمان با داروهای ضد انعقاد است. تجویز داروهای ترومبولیتیک مانند استرپتوکیناز و یا داروهای آنتی کواگولان مثل هپارین و آسپرین در منابع مختلف توصیه شده است اما استفاده همزمان از این داروها هنوز حالت بحث انگیزی دارد.

تجویز هپارین وریدی به بیمارانی که به دلایلی داروهای ترومبولیتیک را دریافت نموده اند باعث کاهش مرگ و میر آنها شده است. هپارین باعث پیشگیری از ایجاد ترومبوزهای وریدی عمقی (DVT)، آمبولی ریه، ترومبوس های بطنی و آمبولی مغزی می شود. میزان مورتالیتی پس از AMI را ۳۰-۱۰٪ کاهش می دهد اما عوارض خونریزی دهنده را ۴-۲ برابر افزایش می دهد.

مصرف هپارین می تواند در باز کردن عروقی که در فازهای اولیه انسداد هستند موثر باشد، اخیراً از بین افرادی که دچار AMI شده اند مصرف هپارین وریدی تنها در افرادی الزامی دانسته شده که به دلایلی موفق به دریافت استرپتوکیناز نشده اند و یا اینکه دچار انفارکتوس وسیع دیواره قدامی شده و STK دریافت کرده اند. اما در مورد تجویز هپارین وریدی به سایر افراد دچار انفارکتوس میوکارد غیر از دو گروه فوق نظر قاطعی ابراز نشده است.

هدف ما از این مطالعه بررسی اثر همزمان هپارین وریدی و STK و مقایسه آن با STK به تنهایی در بیماران دچار AMI طی مدت بستری کوتاه مدت بیمارستانی می باشد.

چکیده

هدف از این پژوهش، بررسی اثر همزمان هپارین و استرپتوکیناز و مقایسه آن با STK به تنهایی در بیماران دچار AMI، طی بستری کوتاه مدت بیمارستانی بود. در این مطالعه که بصورت کارآزمایی بالینی (Randomised clinical trial) انجام شد، ۱۰۰ بیمار مبتلا به AMI بعنوان گروه تست تحت تجویز هپارین به اضافه STK قرار گرفتند و از جهت علائم بالینی، آزمایشگاهی و اکوکاردیوگرافی با ۱۰۰ بیمار گروه کنترل که تنها دریافت کننده STK بودند مقایسه شدند. سپس نتایج از طریق آزمون آماری کای دو (χ^2) آنالیز شد. نتیجه گیری کلی به این صورت بود که بیماران دریافت کننده هپارین (گروه تست) بشکل معنی داری بیشتر از گروه کنترل دچار مجموعه عوارض شدند. مورتالیتی در دو گروه یکسان بود و از نظر پارامترهای دیگر از جمله بروز یک به یک عوارض، انفارکتوس مجدد (Reinfarction) و بروز نارسایی قلبی اگر چه تفاوت هایی مشاهده گردید اما با داده های فوق از نظر آماری معنی دار نبود.

کلیات انفارکتوس حاد میوکارد

کاهش مرگ و میر AMI:

در ایالات متحده کاهش میزان مرگ بیماری های قلبی عروقی با کاهش مورتالیتی AMI همراه بوده است. این کاهش مورتالیتی به نظر می رسد که از دو فاکتور ناشی می شود:

۱- کاهش انسیدانس AMI در حد ۲۵٪ یا بیشتر

۲- کاهش در میزان مرگ و میرهای افراد مبتلا به AMI

دلایل این کاهش در مورتالیتی بدون شک مولتی فاکتوریال است. مطابق برخی حدسیات حدود ۴۰٪ کاهش مورتالیتی در اثر مداخله های پزشکی در واحدهای مراقبت کرونری (CCU) احیای پیش از بیمارستان و درمان های مدیکال و مکانیکال جدیدتر بیماریهای شریان کرونری است.

به نظر می رسد کاهش انسیدانس مرگ ناگهانی قلبی بعلت موثر بودن اقدامات پیشگیرانه و همچنین درمانهای اولیه باشد. شکی وجود ندارد که مراقبت های مانیتورینگ ریتم قلبی و درمان اولیه آریتمی ها سبب کاهش واضح انسیدانس مرگ AMI در بیمارستان می شود.

بیشتر مرگ های بیمارانی که به بیمارستان می رسند به نارسایی بطن چپ و شوک نسبت داده می شود و در ۳-۴ روز بعد از شروع انفارکتوس رخ می دهد. یک تعداد از مرگ های داخل بیمارستان از آریتمی اولیه و بیشتر اینها در اثر مانیتورینگ یا درمان نامناسب است.

آریتمی در انفارکتوس وسیع و نارسایی بطن چپ (آریتمی ثانویه) از علل شایع مرگ هستند. قبل از پیشرفت واحدهای مراقبت کرونری، بیشتر توجه در درمان AMI

مربوط به بهبود انفارکتوس ، جلوگیری از پارگی قلبی و سایر کمپلیکاسیون ها مانند آمبولی ریوی و سیستمیک و توجه به فشار شریانی و Out Put ادراری بوده و تاکید زیادی بر پیشگیری و نیز درمان آریتمی ها می شده است.

سایر انفارکتوس در پروگنوز نقش مهمی دارد و مقدار نهایی قسمت انفارکتی می بایستی بوسیله مداخله های فارماکولوژیکی و فیزیولوژیکی که توجه به حفظ میوکاردیوم بوسیله کاهش Demand اکسیژن میوکارد و برگرداندن پرفیوژن به قسمت ایسکمیک می کند ، بطور مناسبی تعدیل شود.

اخیراً تاکید زیادی بر داروهای ترومبولیتیک گردیده است و کاهش مورتالیتی در سه دهه اخیر نیز ناشی از داروهای ترومبولیتیک است.

پاتولوژی AMI:

اکثر انفارکتوسهای میوکارد در نتیجه آترواسکلروز شریانهای کرونری با ترومبوز کرونری سوپرایمپوز شده می باشد.

بیماری شرائین کرونری (CAD) غیر آتروژنیک ممکن است در نتیجه ابرمالیتی مادرزادی در منشاء خونرسانی شرائین کرونر باشد، دیسکسیون شریان کرونری هم یک یافته شایع است که دو سوم در زنان و یک دوم اینها با شرایط Post partum همراه است.

تعدادی از بیماریهای بافت همبند ارثی با ایسکمی میوکارد همراه است که شامل سندرم مارفان ، سندرم هورلر ، هموسیستینوری ، سندرم اهلرز دانلوس ، بیماری کاوازاکی و تاکایاسومی باشد.

از علل دیگر انفارکتوس میوکارد غیر آتروماتوز، آمبولی، آندوکاردیت عفونی، درپچه های مصنوعی قلبی، آمبولی کلسیفیک از درپچه آئورت کلسیفیه، لویوس و غیره است (لویوس به طور نادر).

ایجاد ضایعه اترواسکلروتیک یک پدیده کمپلکس و کنتراورشیال است و یک تعداد ریسک فاکتور دارد. بهر حال نتیجه همه اتیولوژی و پاتولوژی های یک پروسه اترواسکلروتیک، یک پلاک است که سبب باریک شدن مجرای عروق کرونری می شود و در خیلی موارد یک ترومبوز سبب باریک شدن بعدی لومن و اغلب انسداد کامل آن می شود. آسیب ایسکمیک سلولهای میوکارد زیر یک حد بحرانی معین از Blood flow پیشرفت می کند.

از وقتی که باریک شدن لومن کرونری در شرائین کرونری بزرگ و شاخه های آن رخ می دهد، MI ممکن است به صورت فوکال در مناطق اختصاصی قلب رخ دهد.

محل و ساینه انفارکتوس بستگی به فاکتورهای متعددی دارد که شامل:

- ۱- محل و شدت باریک شدن درخت شرائین کرونری در اثر اترواسکلروز
- ۲- ساینه بستر عروقی که از عروق باریک شده خون می گیرد.
- ۳- نیاز به اکسیژن میوکاردیومی که خونگیری پائینی دارد.
- ۴- مقدار توسعه عروق کولترال
- ۵- وجود، محل و شدت اسپاسم شرائین کرونری
- ۶- وجود فاکتورهای بافتی که پروسه نکروتیک را می توانند تعدیل کنند
- ۷- فعالیت و تاثیر موارد ترومبولیتیک و ترومبوتیک که به صورت آندوژن آزاد می شوند.

انفار کتوس دهلیزی:

این مسئله در ۱۷-۷٪ موارد اتوئسی بیماران AMI وجود دارد و معمولاً در ارتباط با انفار کتوس L.V است و نیز می تواند در نتیجه پارگی دیواره دهلیز باشد. این تیپ از انفار کتوس بیشتر در سمت راست نسبت به سمت چپ شایع است و شیوع بیشتر در Appendages دهلیزی نسبت به دیواره های خلفی یا لترال دهلیز دارد. این اختلاف در انسیدانس ممکن است با محتوای قابل توجه بالای اکسیژن خون دهلیزی چپ قابل توجیه باشد. از آنجائیکه انفار کتوی دهلیزی معمولاً با بیماری انسداد شریان گره سینوسی همراه است معمولاً با آریتمی دهلیزی همراه می شود.

پاتولوژی انفار کتوس میوکارد:

تغییرات Gross میوکارد تا شش ساعت پس از شروع MI آغاز نمی شود. در ابتدا میوکارد رنگ پریده و آبی و کمی متورم می شود. ۱۸-۳۶ ساعت پس از شروع انفار کتوس، میوکارد خرمائی یا قرمز ارغوانی با یک آگزودای سرو- فیبریئو می شود که در انفار کتوس ترانس مورا ل روی اپیکارد ایجاد می شود. این تغییرات به مدت حدود ۴۸ ساعت باقی می ماند و سپس انفار کتوس به رنگ خاکستری در می آید و خطوط زرد Fine ثانویه به انفیلتراسیون نوتروفیلی در محیط آن ایجاد می شود و این ناحیه بتدریج وسعت پیدا می کند. ۸-۱۰ روز بعد از انفار کتوس ضخامت دیواره قلب در محل انفار کتوس کاهش می یابد و عضله نکروزه با سلولهای منونوکلئر جایگزین می شود. یک مقطع

سطحی از یک انفارکتوس در این زمان زرد بوده و بایک باند قرمز ارغوانی از بافت گرانولاسیون محاصره شده که در طی ۳-۴ هفته از بافت نکروزه توسعه می یابد. در این موقع ناحیه انفارکتی بتدریج یک نمای ژلاتینوز، Ground glass خاکستری پیدا می کند که در طی ۲-۳ ماه این حالت پیشرفت می کند و سرانجام به یک زخم چروک خورده، نازک و سفت تبدیل می شود که با گذشت زمان سفیدتر و سخت تر می شود. این پروسه از محیط انفارکتوس شروع می شود و به قسمت مرکزی پیشرفت می کند. اندوکار دیوم زیر ناحیه انفارکتی نیز ضخیم شده و خاکستری و آبک می شود.

الگوهای تکروز میوکاردا:

نکروز انعقادی: نکروز انعقادی در نتیجه ایسکمی پایدار و معمولاً در مرکز منطقه انفارکتی است و منجر به توقف سلولهای عضلانی در حالت استراحت و کشیدگی انقباضی سلولهای عضلانی ایسکمیک می شود. در میکروسکوپ نوری میوفیبریلها کشیده و بسیاری از آنها پیکنوز غیر واضح دارند که همراه با تورم عروقی هستند و با فاگوسیتوز شدن سلولهای عضلانی نکروزه شده بهبود حاصل می شود. شواهدی دال بر آسیب میتوکندری همراه با دانسیته های بدون شکل و برجسته و بدون کلسیفیکاسیون وجود دارد.

میوسیتولیز انعقادی: این نوع از نکروز میوکاردا که باند نکروز انعقادی نیز خوانده می شود در نتیجه ایسکمی شدید و بدنیال آن جریان مجدد بوجود آمده و این مسئله بوسیله افزایش ورود یون Ca^{++} به درون سلولهای مرده ایجاد می شود و منجر به توقف سلولهای مرده در مرحله انقباض می گردد. این مسئله در محیط