



۱۱۵۷



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی
پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

موضوع:

**بررسی شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی در بیماران
دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷**

استاد راهنما:

۱۳۸۸ / ۲ / ۹۵

دکتر سید ساسان مصلائی

استاد مشاور:

استاد مشاوره تخصصی پزشکی
سید علی

دکتر محمد مهدی دایی

مشاور آمار:

مهندس امیر جوادی

نگارش:

سمیه چهکندی

سال تحصیلی: ۱۳۸۶-۱۳۸۷

شماره پایان نامه: ۷۲۰

۱۱۱۴۷۸



تقدیرم به آستان مبارک پروردگارم
فدایا مرا سزاوار راهی دیده ای پر از تلاطم و سفتی
هر لحظه امکان لغزش ...
و هر ثانیه امکان فطایم است
فداونداره بس تاریک و پر فراز و نشیب
دستم گیر و رهایم مکن.
ای مهربان ترین! کمک کن تا طیبی انسان باشم
نه انسانی طیب.
اکنون که در آستانه اتمام دوره تمهیلیم هستیم
بسیار هراسانم
بیش از پیش محتاج تو
دل به تو می سپارم
مرا آتی به خود وامگذار
که راهیست بی پایان و من بی تو بس ناتوان.

تشکر و قدردانی

از اساتید بزرگوارم

آقای دکتر مصلائی و آقای دکتر دایی

که با راهنمایی های ارزنده خود مراد انجام این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارم، امیدوارم آموخته هایم را در زندگی چنان به کار گیرم که درخور ساگردی اساتیدی چون شما باشم.

از جناب آقای مهندس جوادی

به جهت انجام آنالیز آماری این پژوهش تشکر می نمایم.

تقدیم بہ شادرو مادر عزیزم:

کوہریگانہ زندگیم کہ اگر نبود پشتوانہ قدرتمند شما، چه بسا امروز در این جایگاہ نایساده بودم، اگر چه در

بارگاہ عظیم وجود شما غباری نشسته بر پستان، مسم، اما می دانم نام تبرک شاقدر کم آن نوشته را

منزلت می دهد و قابلیت تقدیم می بخشد.

تقدیم به خواهران مهربان و عزیزم:

که دوبار همیشگی ام هستند و موفقیت، کامیابی و سعادت روز افزونشان

غایت آرزوی من است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول
۴	مقدمه
۷	اهداف
	فصل دوم
۸	بررسی متون
۴۰	مروری بر مقالات
	فصل سوم
۴۳	مواد و روش ها
	فصل چهارم
۴۶	نتایج
	فصل پنجم
۶۳	بحث و نتیجه گیری
۶۸	پیشنهادات
۷۰	منابع
	ضمائم

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول ۱- فراوانی و فراوانی نسبی پرفشاری شریان ریوی در بیماران دیالیزی دارای فیستول شریانی- وریدی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۰
- جدول ۲- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی بیماران به تفکیک جنس ۵۱
- جدول ۳- تعیین ارتباط پرفشاری شریان ریوی با سن در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۲
- جدول ۴- تعیین ارتباط پرفشاری شریان ریوی با طول مدت همودیالیز در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۳
- جدول ۵- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی محل فیستول شریانی- وریدی در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۴
- جدول ۶- تعیین ارتباط پرفشاری شریان ریوی با حاصلضرب کلسیم- فسفر در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۵
- جدول ۷- تعیین ارتباط پرفشاری شریان ریوی با سطح خونی پاراتورمون هورمون در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۶
- جدول ۸- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۷
- جدول ۹- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۸
- جدول ۱۰- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی پریکار دیال افیوژن در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۵۹
- جدول ۱۱- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اختلالات دریچه ای در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۶۰
- جدول ۱۲- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اختلال در حاصلضرب کلسیم- فسفر در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۶۱
- جدول ۱۳- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اختلال پاراتورمون هورمون در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷ ۶۲

چکیده

مقدمه: بیماری قلبی عروقی شایع‌ترین علل مرگ و میر بیماران دیالیزی است. در سال‌های اخیر نشان داده شده، افزایش فشار شریان ریوی در بیماران با نارسایی کلیوی مرحله نهایی (ESRD) که از طریق ارتباط شریانی-وریدی تحت همودیالیز می‌باشند شیوع بالایی دارد. پرفشاری شریان ریوی یک بیماری پیشرونده و کشنده ریوی است. علل مختلف باعث پرفشاری شریان ریوی می‌شوند. یکی از علل زمینه‌ای که در این بیماران دیده شده است نارسایی مزمن کلیه می‌باشد هر چند پاتوژنز پرفشاری شریان ریوی در این گروه بیماران توجیه نشده است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی در بیماران دیالیزی و رابطه آن با محل فیستول شریانی-وریدی، طول مدت دیالیز و میزان پاراتورمون هورمون می‌باشد.

روش اجرا: در این بررسی ابتدا تمام افراد دیالیزی که دارای فیستول شریانی-وریدی می‌باشند و حداقل ۶ ماه از شروع دیالیز آن‌ها می‌گذرد جدا می‌شوند تمام آن‌ها توسط متخصص قلب اکو می‌شوند و پس از بررسی و تعیین میزان فشار شریان ریوی، افرادی که فشار سیستولیک شریان ریوی بیشتر از ۳۵ میلی‌متر جیوه دارند مشخص می‌شوند. افرادی که نارسایی بطن چپ دارند جدا می‌شوند، افرادی که مشکلات قلب چپ ندارند از نظر وجود بیماری‌های زمینه‌ای ریوی اعم از بیماری انسدادی ریه یا مشکلات دیواره قفسه سینه توسط پزشک معاینه می‌شود. در صورت نیاز اسپرومتری جهت رد قطعی موارد بیماری ریوی زمینه‌ای انجام می‌شود. در پایان شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی مشخص می‌شود.

یافته ها: پرفشاری شریان ریوی در ۱۰ بیمار (۱۶/۴٪) مشاهده شد. متوسط سن افرادی که پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی داشتند ($38/2 \pm 11/4$ سال) کمتر از افراد با فشار سیستولیک شریان ریوی طبیعی ($50/8 \pm 13/8$ سال) و یا افراد با پرفشاری شریان ریوی همراه با بیماری زمینه ای ($50/1 \pm 12/5$ سال) بود. آنالیز آماری اختلاف معنی داری بین میانگین سن سه گروه نشان داد. ($P=0/029$)

متوسط طول مدت همودیالیز در افرادی که پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی داشتند ($70/9 \pm 63/1$) بیشتر از افراد با فشار شریان ریوی طبیعی ($34/4 \pm 22/1$) و یا افراد با پرفشاری شریان ریوی همراه با بیماری زمینه ای ($31/8 \pm 20/1$) بود. آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین میانگین طول مدت همودیالیز سه گروه نشان داد. ($P=0/005$)

متوسط سطح پاراتورمون هورمون در افراد با پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی ($510 \pm 504/1$) بیشتر از افراد با فشار شریان ریوی طبیعی ($240/9 \pm 199/9$) و یا افراد با پرفشاری شریان ریوی با علت زمینه ای ($232/4 \pm 266/6$) بود. آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین میانگین طول مدت همودیالیز سه گروه نشان داد. ($P=0/041$)

ارتباط معنی داری بین پرفشاری شریان ریوی با جنس، حاصلضرب کلسیم-فسفر، کسر جهشی وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه شیوع نسبتاً بالایی از پرفشاری شریان ریوی در بیماران دیالیزی که برای مدت طولانی تحت همودیالیز از طریق فیستول شریانی-وریدی بوده اند گزارش

بررسی شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی در بیماران دیالیزی

شد. همودیالیز طولانی مدت و هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه ممکن است در پاتوژنز پرفشاری شریان ریوی نقش داشته باشند.

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

مقدمه

جامعه بیماران دیالیزی در کل ایران و جهان رو به گسترش است. تعداد بیماران دیالیزی ظرف ۵ سال اخیر حدود ۵ برابر شده است و بررسی مشکلات این بیماران بخصوص مشکلات قلبی-عروقی اهمیت خاصی دارد. مشکلات قلبی مهم ترین علت مرگ و میر بیماران دیالیزی می باشد. دیابت، فشار خون بالا، اختلالات متابولیسم چربی ها، آلومینوری، سن بالا از فاکتورهای قابل توجه در این بیماران می باشد. افزایش فشار خون شریان ریوی و شیوع غیر قابل توجه آن در بیماران دیالیزی یافته ای است که علی رغم سابقه ۴۰ ساله شروع دیالیز، به تازگی مورد توجه قرار گرفته است. هنوز مطالعات بلند مدت برای بررسی اثر پرفشاری شریان ریوی مورتالیتی و موربیدیتی در دست نیست ولی از نظر منطقی وجود این مشکل در کنار سایر ریسک فاکتورها می تواند باعث افزایش عوارض قلبی عروقی بیماران شود. عوامل متعددی نظیر کلسیفیکاسیون شریان ریوی، افزایش فلوی جریان خون ریه به واسطه اثر فیستول شریانی-وریدی، افزایش حجم، فعال شدن کمپلمان ها و آپنه خواب از عوامل تأثیرگذار است و این موارد غیر از زمینه فشار خون بالا و ایسکمی و نارسایی بطن چپ است که باعث افزایش فشار شریان ریوی می شود.

(۷) در سال ۱۹۹۶ برای اولین بار پرفشاری شریان ریوی در تعدادی از بیماران که برای مدت طولانی تحت همودیالیز بودند گزارش شد. تصور می کردیم پرفشاری شریان ریوی در این بیماران با نارسایی کلیوی مرحله نهایی (ESRD) یا همودیالیز طولانی مدت از طریق ارتباط شریانی وریدی مرتبط باشد.

چندین توجیه برای پیشرفت پرفشاری شریان ریوی در بیماران ESRD وجود دارد. اختلالات متابولیک و هورمونی مرتبط با ESRD ممکن است به انقباض عروق ریوی و افزایش مقاومت عروق ریه منجر شود. افزایش فشار شریان ریوی ممکن است به علت برون ده قلبی بالا در نتیجه ارتباط شریانی وریدی افزایش بیشتری پیدا کند، آنمی و افزایش حجم مایعات بدن باعث تشدید آن می شوند. وضعیتهای پزشکی با شنت چپ به راست قلب و افزایش برون ده قلب و جریان خون ریه مانند بیماری مادرزادی قلب به عنوان علت پرفشاری شریان ریوی ثابت شده است.

در سالهای اخیر اندوتلیوم عروق به عنوان ارگان اندوکرین پیچیده شناخته شده است که چندین عملکرد فیزیولوژیک از جمله کنترل تون عروق بر عهده دارد. اختلال عملکرد اندوتلیوم که از مراحل ابتدایی نارسایی مزمن کلیوی تا مراحل پیشرفته تر آن دیده شده است مطرح کننده این مسئله است که اورمی خود آغازگر این اختلال است. اختلال عملکرد اندوتلیوم باعث افزایش فعالیت اندوتلین ۱ و یا تخریب فعالیت نیتریک اکساید می شود. یافته های مشابه اینها در پرفشاری شریان ریوی اولیه و ثانویه گزارش شده است.

فشار شریان ریوی مدت کوتاهی بعد از ایجاد ارتباط شریانی-وریدی حتی قبل از شروع همودیالیز افزایش می یابد و احتمالاً بعلت برون ده قلبی افزایش یافته ناشی از ارتباط شریانی-وریدی است که برون ده قلب را افزایش می دهد. به نظر می رسد که اختلال عملکرد قلبی اندوتلیال ظرفیت تطابق گردش خون ریه را با ارتباط شریانی وریدی کاهش می دهد.

ناتوانی گردش خون ریوی جهت تطابق با برون ده قلبی بالا که به علت ارتباط شریانی وریدی ایجاد شده با اختلالات ساختاری و عملکردی می تواند توضیح داده شود، همچنین افزایش سختی مویرگهای ریوی در نتیجه کلسیفیکاسیون عروق ریه دلیل دیگر است. (۷)

جست و جو در بانک اطلاعات pubmed با واژه های همودیالیز و هیپرتانسیون پولمونر کلا ۵۳ یافته وجود داشت که ۲۳ مورد آن مستقیماً به این بررسی مربوط می شود و تنها ۳ مطالعه به بررسی شیوع آن می پردازند که یکی در حیفا و دیگری در قاهره و دیگری در مراکش صورت گرفته است که شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی در بیماران بدون زمینه اتیولوژیک واضح برای پرفشاری شریان ریوی را به ترتیب ۳۹/۶، ۲۹ و ۲۶ درصد ذکر کرده است که این شیوع با وجود در نظر گرفتن درصد مشخص بیماران قلبی-ریوی یا بیماران کلاژن واسکولر و کنار گذاشتن آن نیز درصد قابل توجهی بوده است.

با توجه به مطالب فوق، بر آن شدیم تا شیوع پرفشاری شریان ریوی را در بیماران دیالیزی در بیمارستان بوعلی قزوین و رابطه آن با محل فیستول شریانی- وریدی، سطح هورمون پاراتورمون و طول مدت دیالیز مورد بررسی قرار دهیم.

اهداف

هدف کلی:

تعیین شیوع پرفشاری توجیه نشده شریان ریوی در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین

در سال ۱۳۸۷

اهداف فرعی:

۱- تعیین شیوع پرفشاری شریان ریوی در بیماران دیالیزی دارای فیستول شریانی- وریدی در

بیمارستان بوعلی قزوین سال ۱۳۸۷

۲- تعیین شیوع نارسایی سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ در بیماران دیالیزی بیمارستان

بوعلی در سال ۱۳۸۷

۳- تعیین شیوع مشکلات دریچه ای در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷

۴- تعیین شیوع مشکلات پریکارد در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۸۷

۵- تعیین شیوع اختلالات کلسیم، فسفر در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در سال

۱۳۸۷

۶- تعیین شیوع اختلالات پاراتورمون هورمون در بیماران دیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین در

سال ۱۳۸۷

فصل دوم

بررسی متون و مروری بر مقالات

بررسی متون و مروری بر مقالات

(۲) جریان خون طبیعی ریوی یک بستر عروقی با فشار پایین و جریان بالا است که مطابق با برون ده قلبی است. افزایش برون ده قلب یک پاسخ طبیعی به ورزش و فعالیت بدنی است که فشار شریان ریوی را به شکل بارز افزایش نمی دهد. دلایل ظرفیت بالای جریان خون ریوی در شرایط افزایش جریان خون به کارگیری عروق ریزی است که در حالت عادی در گردش خون نقش ندارند. به علاوه تون ماهیچه صاف در لایه مدیای آرتریولهای ریوی ضعیف و پوشش ماهیچه صاف رگ های مقاومتری ریوی نازکتر از رگ های مقاومتری بستر عروقی سیستمیک است. هایپرتانسیون ریوی (PH) به فشار بالای غیرطبیعی در سمت شریانی جریان خون ریوی اطلاق می گردد، که معمولاً با فشار متوسط شریانی ریوی (PAP) بیشتر از ۲۵ میلی متر جیوه در هنگام استراحت یا بیشتر از ۳۰ میلی متر جیوه در هنگام فعالیت تعریف می گردد. بیشتر موارد پرفشاری شریان ریوی (PAH) توسط بیماری مزمن قلبی یا ریوی ایجاد می گردند.

افزایش دائمی در فشار شریان ریوی، ثانویه به افزایش فشار وریدهای ریوی، انقباض عروق ریه یا افزایش جریان خون اغلب به عنوان پرفشاری شریان ریوی ثانویه (Secondary) در نظر گرفته می شود.

این نوع از پرفشاری شریان ریوی موجب افزایش متوسط در فشار شریان ریوی می شود و هنگامی که پرفشاری شریان ریوی در غیاب وضعیت های شناخته شده افزایش دهنده فشار شریان ریوی رخ دهد به عنوان پرفشاری شریان ریوی اولیه یا ایدیوپاتیکیک در نظر گرفته می شود (PPH).

تصور می شود این نوع پرفشاری شریان ریوی در نتیجه رشد غیرطبیعی سیستم عروقی ریه عارض گردد. افزایش فشار شریان ریوی به دنبال بیماری در نتیجه کاهش سطح عبور جریان خون و تون شریانی افزایش یافته، ایجاد می گردد. پرفشاری شریان ریوی اولیه به شکل تپیک موجب افزایش شدید فشار ریوی و پیشروی به سمت نارسایی قلب راست و مرگ می گردد.

به هر جهت ترمینولوژی پرفشاری شریان ریوی اولیه می تواند گیج کننده باشد. وضعیت های پاتولوژیک زیادی از پرفشاری شریان ریوی اولیه و پرفشاری شریان ریوی ثانویه، همپوشانی دارند. همچنین پرفشاری شریان ریوی به کرات در بیماران با بیماری کلاژن واسکولار، عفونت HIV، یا پرفشاری ورید پورت در جمعیت عمومی دیده می شود.

پرفشاری شریان ریوی که در این بیماران ایجاد می گردد ممکن است به عنوان نوع ثانویه در نظر گرفته شود ولی اغلب از نظر کلینیکی و پاتولوژیکی غیرقابل تشخیص از پرفشاری شریان ریوی اولیه است. در نتیجه ترمینولوژی گیج کننده، سازمان بهداشت جهانی (WHO) یک طبقه بندی از بیماری های افزایش دهنده فشار شریان ریوی در سال ۱۹۹۸ پیشنهاد کرده است. در این طبقه بندی، دسته بندی پرفشاری شریان ریوی اولیه و ثانویه وجود ندارد.

انواع متفاوت پرفشاری شریان ریوی توسط بیماری های اساسی با وضعیت های همراه آنها طبقه بندی شده اند.

در دسته بندی سازمان بهداشت جهانی، پرفشاری شریان ریوی، پرفشاری ورید ریوی، پرفشاری شریان ریوی همراه با اختلالات سیستم تنفسی یا هیپوکسمی، پرفشاری شریان ریوی ایجاد شده در اثر بیماری ترومبوتیک یا امبولیک، پرفشاری شریان ریوی ایجاد شده توسط بیماری هایی که

مستقیماً سیستم عروق ریوی را متأثر می سازند وجود دارد. طبقه بندی سازمان بهداشت جهانی به دلیل این که بیماران با انواع مشابه پرفشاری شریان ریوی را در گروه های همسان قرار می دهد سودمند است. (۲)

ارزیابی تشخیصی (۱)

شرح حال: یک شرح حال دقیق از بیمار با تشخیص احتمالی پرفشاری شریان ریوی اغلب کمک کننده است بدلیل این که اولین علائم بیمار با فعالیت آشکار می شود. با توجه به شروع پنهانی این بیماری، اغلب بیماران تنگی نفس حین فعالیت را تجربه می کنند که آن را به بالا رفتن سن و یا افزایش وزن نسبت می دهند و شایع ترین علامت قابل انتساب به پرفشاری شریان ریوی تنگی نفس فعالیتی است. به دنبال نارسایی بطن راست ادم اندام تحتانی ناشی از پرخونی ورید ها رخ می دهد. آئزین صدري نیز یک علامت شایع هست، بیان کننده بیماری پیشرفته تر می باشد که به علت کاهش جریان خون عروق کرونر ناشی از هیپرتروفی بطن راست رخ می دهد.

نهایتاً وقتی برون ده قلب افت می کند در بیماران ممکن است سنکوپ و پره سنکوپ رخ دهد. بیمارانی که پرفشاری شریان ریوی به علت نارسایی بطن چپ دارند ارتوپنه و تنگی نفس حمله ای شبانه (PND) خواهند داشت. افرادی که بیماری ریوی زمینه ای داشتند ممکن است از سرفه نیز شکایت داشته باشند. هموپتزی ناشایع است و احتمالاً به علت ترومبوآمبولی و یا انفارکت ریه باشد. همچنین در برخی از بیماران با تنگی میترال پیشرفته وجود دارد.