سندروم های حاد کرونر و فاکتورهای کمپلمان

مهرداد نامداری[1]، علی اسماعیلی[2]، بابک بهاروند[1]، صدیقه ندری[3]، ساسان ساکت[3]، محمد جواد طراحی[4]، یعقوب شیرخانی[5]، اصغر سپهوند[6]

۱- استادیار ـ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان (گروه قلب)
۲- استادیار ـ دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (گروه قلب)
۳- پزشک عمومی
۴- مربی ـ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان (گروه اپیدمیولوژی)
۵- مربی ـ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان (گروه علوم آزمایشگاهی)
۶- مربی ـ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان (گروه قارچ شناسی)

یافته / دوره هفتم / شماره ۱ / بهار ۸۴ / مسلسل ۲۴

چکیده

دریافت مقاله: ۸۳/۱/۱۷ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۱/۱۹

*** مقدمه:** بیماری عروق کرونر از شایع ترین و مهم ترین علل مرگ در جهان است. زمینه ساز اصلی بیماری، آترواسکلروز عروق کرونراست. این بیماریهای عروق کرونردارای طیف وسیعی است که در یک سر طیف ایسکمی بدون علامت و در سر دیگر طیف، مرگ ناگهانی است. هدف این مطالعه بررسی تفاوت ها و مقایسه تغییرات اجزای $c3$ و $c4$ کمپلمان در این دو بیماری است. تا شاید بتوان از این اجزا به عنوان شاخص هایی برای تعیین پیش آگهی و عوارض حاد آنها استفاده نمود.

*** مواد و روش ها:** در این مطالعه مقطعی ۳۰ بیمار از هر گروه بیماران دچار انفارکتوس حاد قلبی و آنژین صدری ناپایدار که در بخش مراقبت های ویژه قلبی بستری شده بودند، با ۳۰ فرد سالم داوطلب به عنوان گروه کنترل مقایسه شدند. یافته های بالینی و آزمایشگاهی در زمان بستری، ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت بعد جمع آوری شد.
از همه بیماران نوار قلب در بدو ورود و روزانه گرفته شد، اکوکاردیوگرافی به عمل آمد و از همه بیماران نمونه خون برای تعیین سطح سرمی کمپلمان گرفته شد. بیماران تا ۱۴ روز پس از ترخیص پیگیری شدند.

*** یافته ها:** در بررسی انجام شده سیستم کمپلمان در هر دو گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد و آنژین صدری ناپایدار فعال شده بود. در گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میزان فعالیت شدیدتر از گروه بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بود ($p<۰/۰۱$). در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد و نارسایی قلبی متعاقب آن و در بیماران با انفارکتوس حاد با موج Q بالاتر از بقیه موارد بود ($p<۰/۰۱$). در بیماران با انفارکتوس حاد سطح سرمی اجزا ی کمپلمان به طور مستقیم با بالاترین سطح *Cratin phospho kinas (CPK)* و به طور معکوس با کسر تخلیه بطنی مرتبط بود ($r=۰/۷۱$) و از طرفی افزایش سطح سرمی کمپلمان به طور مستقیم با افزایش مرگ و میر بیماران ارتباط داشت. در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بین سطح سرمی $C3$ با کسر تخلیه بطنی ارتباط معنی دار وجود داشت ($r=۰/۷۱$). مقایسه سطح سرمی کمپلمان دو گروه انفارکتوس حاد و آنژین صدری ناپایدار با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد ($p<۰/۰۱$).

*** نتیجه گیری:** در گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی سطح سرمی اجزای کمپلمان با بروز نارسایی قلب و انفارکتوس، موج Q و مرگ و میر ارتباط داشت؛ ولی در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار تنها بیانگر فعال شدن این سیتم است و فقط سطح سرمی $C3$ با میزان قدرت انقباضی قلب ارتباط داشت.

واژه های کلیدی: آنژین صدری ناپایدار، انفارکتوس حاد قلبی، $C3$، $C4$

آدرس مکاتبه: خرم آباد، خیرآباد، بیمارستان قلب

مقدمه

بیماری عروق کرونر از شایع ترین و مهم ترین علل مرگ در جهان است (۱). این گروه در واقع طیف وسیعی از بیماری ها از ایسکمی بدون علامت تا مرگ ناگهانی را شامل می شود. دو بیماری انفارکتوس حاد قلبی و آنژین صدری ناپایدار در میانه های این طیف قرار دارند (۲). در آمریکا سالانه بیش از یک میلیون مرگ یا حدود ۴۲٪ کل مرگ ها به علت بیماری های قلبی و عروقی است و از طرفی این بیماری ها نسبت به سایر موارد موجب ناتوانی و هزینه های بالاتری بستری می شوند. علی رغم پیشرفت های چشمگیر در تشخیص و درمان این بیماری ها در سه دهه اخیر، هنوز این گروه از بیماری ها یک مشکل عمده بهداشتی در جهان و یک مغصل مهم کشورهای در حال توسعه است (۳، ۴). از عوامل مهم ایجاد این دو سندرم بالینی، التهاب و آسیب به دیواره آندوتلیوم عروق کرونر است . امروزه توجه خاصی نسبت به نقش عوامل التهابی مثل *CRP*[1] و گلبولهای سفید و عوامل سیستم کمپلمان معطوف شده است (۵، ۶، ۷). از عوامل کمپلمان دو عامل *C3* و *C4* ممکن است در بروز عوارض این دو سندرم بالینی نقش داشته باشند. یانسودا[2] و همکاران نشان دادند که اجزای کمپلمان در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد چندین برابر می شود (۱۰). در مطالعه دیگری نشان داده شد که افزایش سطح کمپلمان با وسعت صدمه به عضله قلب در هر دو سندرم انفارکتوس حاد قلبی و آنژین صدری ناپایدار مرتبط است (۱۱).

بر همین اساس سعی شد در یک مطالعه مقطعی ارتباط بین سطح سرمی کمپلمان با عوارض زمان بستری تا هنگام ترخیص در طول یک دوره ۱۴ روزه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و آنژین صدری ناپایدار و گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفته تا شاید بتوان بعنوان یک شاخص از ان آزمایش برای تعیین پیش آگهی در بیماران استفاده نمود.

مواد و روش ها

مطالعه به صورت توصیفی ـ تحلیلی انجام شد و روش نمونه گیری تصادفی ساده بود. گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی ۳۰ نفر، گروه بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار نیز ۳۰ نفر بودند. نمونه ها ازبین بیماران مبتلا به دو سندرم بالینی فوق که در بخش مراقبت های ویژه قلبی *(CCU)* بستری انتخاب شدند. گروه شاهد نیز شامل ۳۰ فرد داوطلب سالم بودند. سه گروه با همدیگر از نظر متغیرها جور شده بودند. ملاک های خروج از طرح شامل سوختگی، مصرف داروهای ضد بارداری، واکسیناسیون اخیر، سندرم های واسیکولیتی، بیماری های عفونی و بدخیمی بود. پس از بستری بیماران اطلاعات عمومی و یافته های بالینی آنها ثبت شد، نوار قلب در بدو ورود و سپس به طور روزانه گرفته شد اندازه گیری آنزیم های قلبی *LDH*[3]، *CPK* در بدو ورود و سپس ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از بستری انجام می شد. نمونه های سرمی برای سنجش سطح سرمی *C3*، *C4* در بدو ورود، ۱۲ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از بستری و هم چنین در روز ترخیص از بیمارستان از بیماران اخذ گردید. کلیه بیماران تا ۱۴ روز پس از ترخیص پیگیری می شدند. روش اندازه گیری *C3*و *C4* ایمونودیفوژن تک قطبی شعاعی بود. از همه بیماران در ۲۴ ساعت اول بستری اکوکاردیوگرافی به عمل آمد و کسر تخلیه بطن چپ ، اختلال حرکت جداری و نارسایی دریچه میترال ، پارگی دیواره بطنی و لخته در حفرات بررسی گردید. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آمار توصیفی و آزمون t در گروههای مستقل توسط نرم افزار آماری *SPSS* تحلیل شدند.

یافته ها

میانگین سنی در بیماران دچار انفارکتوس حاد ۱۱/۰۱ ± ۶۰/۹ سال و در بیماران با آنژین صدری ناپایدار ۱۱/۶ ± ۵۸/۲ بود. در هر دو گروه ۱۹ نفر مرد (۶۱/۳٪) و بقیه زن بودند. در ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد، درد سینه علامت شروع بیماری بود؛ ولی در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار در ۷۴/۲٪

1. C Reafixe Protain 2. Yansuda
3. Lactate Dehydrogenoxe

بیماران وجود داشت. مصرف سیگار در ۴۸/۷٪ بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد و در ۵۸/۵٪ بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار وجود داشت. پرفشاری خون در ۳۸/۵٪ بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد و در ۴۸/۵٪ بیماران آنژین صدری ناپایدار وجود داشت.

سابقه خانوادگی در ۵۵٪ بیماران با انفارکتوس حاد و در ۴۸/۷٪ بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار داشتند. کلسترول بالا در ۵۳/۳٪ بیماران گروه اول (انفارکتوس حاد) و در ۱۶/۲٪ بیماران گروه دوم (آنژین صدری) وجود داشت. دیابت در ۲۲/۵٪ گروه اول و ۱۶/۲٪ بیماران گروه دوم وجود داشت. شایع ترین یافته فیزیکی در هر دو گروه وجود $S4$ بود که در هر دو گروه در ۹۰٪ بیماران سمع می شد. در ۵۴/۸٪ بیماران گروه اول، انفارکتوس حاد با موج Q و در مابقی انفارکتوس بدون موج Q بود. شایع ترین یافته نوار قلب در گروه دوم معکوس شدن موج T بود (۵۱/۶٪). میانگین کسر تخلیه بطنی در گروه اول ۱۲/۸ ± ۴۶/۰۳٪ و در گروه دوم ۱۳ ± ۴۹٪ بود. در پیگیری ۱۴ روزه بیماران گروه اول ، ۳۸/۷٪ آنژین صدری، ۶/۵٪ درد سینه مداوم، ادم حاد ریه ۶/۵٪ و مرگ ناگهانی ۶/۵٪ بود. متوسط سطح سرمی $C3$ و $C4$ گروه ها در جداول ۱ و ۲ مشاهده می شود.

جدول شماره ۱ـ مقایسه سطح سرمی $C3$ در بیماران انفارکتوس حاد، آنژین صدری و گروه کنترل

سطح سرمی $C3$	انفارکتوس حاد	آنژین صدری ناپایدار	گروه کنترل
بدو ورود	۴۷/۷۵±۲۱/۸۴	۴۷/۷۴±۲۱/۸۶	۲۶/۰۱±۵/۰۱
۱۲ ساعت	۴۱/۶۹±۱۹/۲۴	۴۲/۷۱±۱۵/۶۴	۲۷/۰۱±۶/۰۳
۴۸ ساعت	۴۵/۴۵±۲۲/۶۴	۴۲/۷۱±۲۰/۰۶	۲۴/۰۵±۵/۰۸
حین ترخیص	۴۶/۹۸±۲۰/۷۸	۴۹/۰۸±۱۹/۶۶	۲۴/۰۹±۴/۰۲

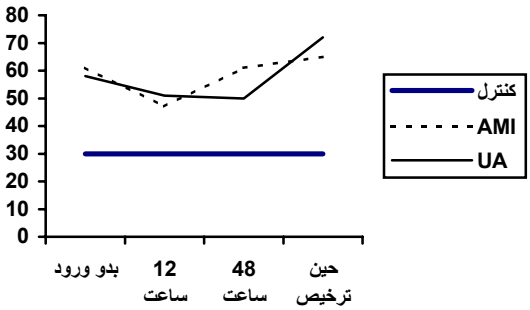
جدول شماره ۲ـ مقایسه سطح سرمی $C4$ در بیماران انفارکتوس حاد، آنژین صدری و گروه کنترل

سطح سرمی $C4$	انفارکتوس حاد	آنژین صدری ناپایدار	گروه کنترل
بدو ورود	۶/۹۱±۲/۴۲	۷/۹۶±۴/۲۰	۳/۰۲±۱/۰۹
۱۲ ساعت	۷/۳۲±۴/۵۹	۷/۲۱±۲/۹۶	۲/۰۹±۱/۰۲
۴۸ ساعت	۸/۲۵±۲/۷	۷/۱۹±۲/۹۴	۳/۰۱±۱/۰۴
حین ترخیص	۸/۲۳±۲/۶۶	۸/۰۳±۳/۱۰	۲/۰۸±۱/۰۶

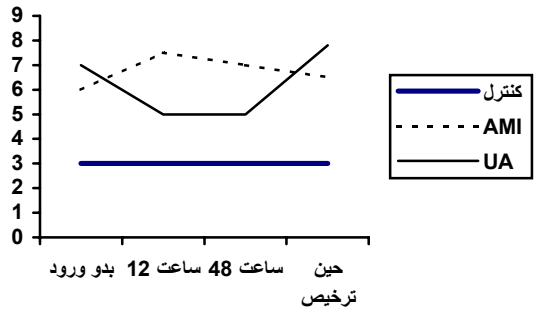
در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میانگین کل سطح سرمی $C3$ از بدو ورد تا ۱۲ ساعت پس از بستری کاهش و سپس مقدار آن افزایش یافت ولی اختلاف آنها معنی دار نبود. در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بیشترین میزان $C3$ در زمان ترخیص بود.

در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد بین مقادیر $C4$ اختلاف معنی دار وجود نداشت. در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار نیز اختلاف معنی دار بین مقادیر مختلف $C4$ وجود نداشت. در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی بین کسر تخلیه بطنی و سطح سرمی $C3$ و $C4$ همبستگی وجود داشت ($p<۰/۰۱$). در بیماران با انفارکتوس حاد میانگین سطح $C3$ نوبت اول، سوم و چهارم با گروه کنترل اختلاف معنی دار داشت. ($p<۰/۰۳$ ، $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۰۶$)؛ اما در مورد $C4$ این اختلاف وجود نداشت.

در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بین میانگین $C3$ نوبت اول، دوم و چهارم بیماران با گروه شاهد اختلاف معنی دار وجود داشت ($p<۰/۰۰۲$) هم چنین بین میانگین $C4$ در نوبت اول و چهارم بیماران با گروه شاهد اختلاف معنی دار وجود داشت ($p<۰/۰۰۶$) (نمودار شماره ۱ و ۲).



نمودار شماره ۱ـ مقایسه سطح سرمی $C3$ در بیماران انفارکتوس حاد، آنژین صدری و گروه کنترل



نمودار شماره ۲ـ مقایسه سطح سرمی $C4$ در بیماران انفارکتوس حاد، آنژین صدری و گروه کنترل

بحث

در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد سطح سرمی $C3$ در بدو ورود بیشترین مقدار بود و از طرفی سطح سرمی $C4$ در ۴۸ ساعت پس از بستری بیشترین مقدار را داشت. در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار حداکثر سطح سرمی $C3$ و $C4$ حین ترخیص ۴۸ ساعت پس از بستری دیده شد. در مطالعه ما در مورد انفارکتوس حاد با مطالعات میف ساستاک[1] و همکاران منطبق بود (۸)؛ ولی نتیجه مطالعه ما با مطالعه جان وی[2] در هند متفاوت بود. در مطالعه ایشان سطح سرمی در هنگام بستری در کمترین میزان بوده است (۹). در مورد بیماران با آنژین صدری ناپایدار در مقایسه با مطالعه یاسادا[3] نتایج مشابه بود (۱۰).

در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در بررسی ما اختلاف معنی دار بین میانگین های $C3$ و $C4$ در چهار نوبت مشاهده نشد. در این مورد تحقیق مشابه ای انجام نشده است. در همین گروه بین حداکثر سطح سرمی CPK نوبت دوم با $C3$ نوبت دوم همبستگی مثبت وجود داشت؛ یعنی هر چه سطح سرمی CPK بالاتر بود میزان $C3$ نیز بالاتر می رفت در نتیجه احتمال آسیب میوکارد افزایش می یافت. در مطالعات یاسادا و جان وی چنین ارتباطی پیدا نشده بود. در بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار بین سطح سرمی $C3$ نوبت چهارم و حین ترخیص و کسر تخلیه بطنی در اکوکاردیوگرافی همبستگی وجود داشت (r=۰/۳۸) اما بین سطح سرمی $C4$ و کسر تخلیه بطن ارتباطی وجود نداشت.

نتیجه گیری

به طور کلی همان گونه که مشاهده شد در مطالعه ما و اغلب مطالعات در مرحله حاد انفارکتوس وآنژین صدری ناپایدار کمپلمان افزایش می یابد و ارزش پیشگویی کننده وقوع عوارض را دارد ولی در جهت تأئید نقش کمپلمان در سندرم های حاد کرونری مطالعات بیشتری لازم است.

1. Mitsusatak
2. Jan. V
3. Yasada

References

1. Brounwald ZL. Heart disease, 6th edition volume 1 chapter 35 2001; 1114-1115
2. Alexender RW, Pratt CM, and Robert R. Diagnosis and management of AMI and UA. Hursts The heart, Newyork, MC GrawHill, 1998: 1345-1433
3. American Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, American Heart Association, 1998
4. Guidry UC. Temporal trends in event rates after Q-wave MI: The Framingham heart study. Circulation 1999; 100: 2024-2059
5. Sabatine MS, Morrow DA, Cnnon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, Dibattiste PM et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of oronary artery disease an d mortality in patients with zcute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Trear Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with and Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. J Am Coll Cardiol 2002; 40 (10): 1761-1768
6. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126
7. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Banzer U, Frohlich M, Banner H, Hombach V et al. Role of novel markers of onflammination in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol 2001; 87(3): 262-266
8. Mitsusac Muscari G. Relationship between serum C3 and C4 and traditional risk factor for myocardial infarction and unstable anfina. Acta cardiology 1998: 345-354
9. Jan V, Jalal Sm, Asalam K, Iqbal K, Tramboo N. Immune response in zcute coronary syndrome. Indian Heart J 1999: 515-520
10. Yasunda M, Tekeuchi K, Hiruma M, Iinda H. The complement system in IHD. Circulation 1997: 156-160
11. Dimitrijevi M, Vasiljevic Z, Vucjovic DC, Spasic S. The involvement of immune reactions in cardiac damage during acute myocardial infaction: role of cell-mediate immune nesponse. Panbimerva Med 1997; 39: 85-94