● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شمارهٔ ۱، زمستان ۱۳۸٤، صفحه ۷۳-٦٦
دریافت: ۸۳/۲/۱۲، پذیرش: ۸۳/۹/۱۱

ارتباط عوارض زودرس انفارکتوس حاد میوکارد با افزایش سطح C – Reactive Protein سرم

محمدرضا خصوصی نیاکی[۱*]، محمدتقی صالحی عمران[۱]، فرزاد جلالی[۲]، زهرا داودی[۳]
۱- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل۳- پزشک عمومی

سابقه و هدف: نقش CRP بعنوان فاکتور پیش بینی کننده سندرم حاد کرونری Acute Coronary Syndrome (ACS) و عوارض آن مورد بحث است. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط سطح CRP با عوارض انفارکتوس حاد میوکارد Acute Myocardial Infarction (AMI) است.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار با انفارکتوس حاد میوکارد در بخش قلب بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام شد. سطح CRP در روز سوم بستری اندازه گیری شد. سطح CRP در گروه بیماران با عارضه شامل عوارض الکتریکی، مکانیکی و همودینامیکی با گروه بدون عارضه مقایسه شد.

یافته ها: افزایش CRP در ۸۵٪ از بیماران افزایش نشان داد و در ۴۶٪ از بیماران با عوارض انفارکتوس حاد مشاهده شد. میانگین سطح CRP در گروه با عارضه بطور معنی داری بیش از گروه بدون عارضه بوده است (به ترتیب ۶۱/۲±۱۱۰/۸ و ۳۲/۲±۳۸/۳، p<۰/۰۰۱). میانگین سطح CRP در بیماران با عوارض الکتریکی مکانیکی و همودینامیکی بترتیب ۸۰mic/ml، ۱۳۹/۵ mic/ml و ۱۳۷/۴ mic/ml بود که از گروه بدون عارضه بطور قابل توجهی بیشتر بود.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان میدهد که بین افزایش سطح CRP و عوارض قلبی ناشی از AMI در مراحل اولیه ارتباط معنی داری وجود دارد و میتواند پیش بینی کننده عوارض در مراحل اولیه AMI باشد.

واژه های کلیدی: *عوارض قلبی، انفارکتوس قلبی حاد ، C – Reactive Protein.*

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شمارهٔ ۱، زمستان ۱۳۸۴، صفحه ۷۳-۶۶

مقدمه

بیماریهای عروق کرونر علیرغم پیشرفتهای تشخیصی و درمانی بسیار زیاد همچنان جزو شایعترین علل مرگ و میر و ناتوانی در جهان می باشد که سلامت جوامع مختلف جهانی را در معرض خطر قرار می دهد. در ایالات متحده سالیانه حدود ۸۰۰۰۰۰ نفر دچار انفارکتوس میوکارد می شوند که بیش از یک چهارم آنها فوت می کنند و هزینه ای بالغ بر ۶۰ بیلیون دلار در سال را بخود اختصاص می دهد(۱). شناخت عوامل خطر ساز جهت بروز بیماری کرونری از جمله پرفشاری خون – دیابت و مقاومت به انسولین – دیس لیپیدمی – سابقه فامیلی مثبت – مصرف سیگار – محدودیت حرکتی – چاقی – استرس های روحی و اخیراً هوموسیستئین فیبرینوژن – لیپوپروتئین (a) و مارکرهای التهابی از اهمیت خاصی برخوردار است(۲). در دهه های اخیر عقیده التهابی بودن آترواسکلروز قویاً مطرح شده است و بدین جهت سطح سرمی مارکرهای التهابی جهت تعیین ریسک حوادث قلبی عروقی مورد توجه قرار گرفته است(۶-۳). یکی از این مارکرها (CRP) C – Reactive Protein است که مطالعات زیادی نشان دهنده افزایش سطح آن در بیماران با MI و نیز ارتباط آن با شدت بیماری و عوارض MI می باشد(۹-۷). انفارکتوس میوکارد یکی از انواع بیماریهای ایسکمیک قلبی می باشد که عمدتاً بعلت آترواسکلروز شریان کرونری ایجاد می گردد. انفارکتوس میوکارد علاوه بر ایجاد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

نکروز عضلانی منجر به یک سری عوارض می گردد که میتواند در پیش آگهی بیماری تاثیر گذار باشد. عوارض پس از MI حاد به سه دسته عمده تقسیم بندی میشود که شامل عوارض مکانیکی، همودینامیکی و الکتریکی میباشد که بر اساس یافته های بالینی، الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی در اکثر موارد قابل تشخیص است. بیماران بدون عوارض به افرادی اطلاق میشودکه پس از MI حاد هیچ یک از عوارض فوق را نداشته باشند.

اولین بار در سال ۱۹۳۰ فرانسیس و تایلت (Tillett) نشان دادند که اگر سرم افرادی را که مبتلا به پنومونی حاد باشند با یک پلی ساکارید (C) جسم میکروب پنوموکوک مخلوط کنند منجر به ذرات رسوبی می شود. در مطالعات بعدی ، این محققین متوجه شدند که در سرم افراد با بیماریهای التهابی و نیز بعضی عفونتها پروتئینی وجود دارد که می تواند با کپسول میکروب پنوموکوک تیپهای ۱۶، ۲۷، ۲۸ و بعضی تیپهای دیگر واکنش نشان داده و سبب تورم این میکروبها شود. این ماده پروتئینی را که در مرحله حاد بیماریها در سرم ظاهر می شودCRP نامیدند. این پروتئین واکنشی فقط در کبد تولید می شود و در مجاورت کلسیم سبب واکنش فوق می گردد. اینترلوکین 6، (IL6) واسطه ساخت این پروتئین در هپاتوسیت است. CRP در افراد سالم تا غلظت 5 mg/lit وجود دارد. در بیماریهای التهابی مقدار پروتئین ۶ تا ۸ ساعت بعد از شروع التهاب افزایش می یابد و بعد از ۴۸ تا ۷۲ ساعت به حداکثر می رسد.CRP احتمالاً از طریق فعال کردن کمپلمان سبب طولانی شدن و تداوم التهاب می گردد(۱۰).

CRP در التهابات عفونی و غیر عفونی، آسیب بافتی، تومورهای بدخیم افزایش می یابد. CRP در مراحل فعال بیماریهای التهابی مثل آرتریت روماتوئید – اسپوندیلیت آنکیلوزان – سندرم رایتر – پلی آرتریت کولیت اولسرو بیماری کرون – آرتروپاتی پسوریاتیک افزایش می یابد(۱۰). مکانیسم های زمینه ای CRP بعنوان عامل تسریع کننده یا تشدید کننده حوادث حاد کرونری از جمله MI دقیقاً مشخص نیست. بعضی از محققین نشان داده اند که احتمالاً CRP با فعال کردن کمپلمان سبب تداوم سیر التهاب پلاک آتروم و یا ایجاد پارگی یا خونریزی در پلاک می شود و این مسئله که آیا سطح CRP با شدت آسیب ایجاد شده نسبت مستقیم دارد ناشناخته مانده است(۱۱). مطالعات زیادی CRP را به عنوان یک پیش بینی کننده حوادث عروقی نظیر انفارکتوس میوکارد سکته مغزی و انسداد عروق محیطی در بین زنان و مردان به ظاهر سالم و نیز در بین افراد مسن و سیگاریها مطرح کرده است (۱۴–۱۲). در بیماران با یک حادثه حاد کرونری یا بیماران پس از MI بالا بودن سطح CRP میتواند نشان دهنده ناپایداری مجدد باشد(۱۴). CRP از واسطه های مهم ضایعات ایسکمی میوکارد می باشد و تعیین کننده حوادث جدید نظیر مرگ ناگهانی می باشد و به عنوان یک عامل پیش بینی کننده عوارض داخل و خارج بیمارستان شناخته می شود (۱۶و۱۵و۶).

CRP می تواند حتی بعنوان یک مارکر حساس پیشگوئی کننده جهت حوادث قلبی عروقی آینده در افراد سالم مطرح گردد(۱۷و۵). هدف از این مطالعه بررسی سطح کمی CRP در رابطه با انفارکتوس حاد میوکارد به عنوان عامل پیش بینی کننده عوارض زودرس می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه به روش توصیفی – تحلیلی و مقطعی با نمونه گیری آسان بر روی ۱۰۰ نفر (۷۰ مرد و ۳۰ زن) از بیماران تائید شده از نظر انفارکتوس حاد میوکارد انجام شد. بیماران با هرگونه عفونت های ویروسی یا باکتریایی، عفونت در محل آنژیوکت عفونت های ادراری، مثل سل، تب روماتیسمی فعال، بیماریهای التهابی روده، آرتریت روماتوئید و بیماریهای روماتیسمی دیگر، انواع کانسرها، اعمال جراحی اخیر و کسانی که مقدار زیادی خون دریافت کرده بودند، ازمطالعه حذف شدند. سنجش CRP بصورت کمی و از طریق آزمون ایمونواسی و به روش Elisa با استفاده از کیت CRP شرکت DRG محصول مشترک آلمان و آمریکا انجام شد. محدوده طبیعی CRP بین ۵–۸µgr//ml (میکروگرم بر میلی لیتر) می باشد حداقل مقدار قابل تشخیص با کیت ۱µgr/ml می باشد(۱۹و۱۸).

اطلاعات زمینه ای و عوامل خطرساز قلبی در پرسشنامه ثبت شد. برای اندازه گیری کمی مقدار CRP سرم در روز سوم حدود یک سی سی نمونه سرم گرفته و به آزمایشگاه ارسال شد. تشخیص MI حاد بر مبنای شرح حالی از درد تیپیک قفسه سینه، تغییرات نوار قلب

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

سریال و افزایش سطح سرمی آنزیم های قلبی داده شد. همچنین بیماران در طول مدت بستری از نظر ایجاد عوارض MI پیگیری شدند. عوارض بعد از MI به سه گروه عمده عوارض مکانیکی شامل اختلالات عملکرد عضلات پاپیلری یا نارسائی میترال، پارگی دیواره آزاد قلب، پارگی دیواره سپتوم بین بطنی و عوارض الکتریکی شامل آریتمی های مختلف بطنی و فوق بطنی و انواع بلوک ها و عوارض همودینامیک شامل شوک کاردیوژنیک، هیپوولمی، نارسائی قلبی و عوارض دیگر از جمله پریکاردیت، ترومبوآمبولی و آنوریسم بطنی تقسیم شدند و بیماران بدون عارضه به گروهی اطلاق شدند که هیچ یک از عوارض فوق را نداشته باشند. سپس بیماران به دو گروه با عارضه و بدون عارضه طبقه بندی شدند و سطح CRP دو گروه پس از کنترل متغیرهایی مانند فشارخون بالا، دیابت، سن، جنس، مصرف سیگار، چاقی با هم مقایسه شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و از طریق آزمون t – test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقدار P آزمون کمتر از ۰/۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در طی بررسی ۱۰۰ بیمار (۷۰ مرد و ۳۰ زن) مبتلا به انفارکتوس میوکارد مورد بررسی قرار گرفتند حداقل سن زنان و مردان مورد مطالعه ۴۰ سال و حداکثر ۸۰ سال بود (بیشترین میزان ۶۵ سال به بالا بود) (جدول۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد فراوانی بیماران دچار انفارکتوس قلبی مورد مطالعه بر حسب گروه سنی

جنس	مرد	زن	کل
گروه سنی	تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)
< ۵۰	۱۶(۱۶)	۶(۶)	۲۲(۲۲)
۵۰ – ۶۴	۲۱(۲۱)	۱۲(۱۲)	۳۳(۳۳)
≥ ۶۵	۳۳(۳۳)	۱۲(۱۲)	۴۵(۴۵)
جمع	۷۰(۷۰)	۳۰(۳۰)	۱۰۰(۱۰۰)

سطح CRP در ۸۵٪ بیماران مورد مطالعه افزایش داشت (>8ug/ml) و در ۱۵٪ افزایش نشان نداد. در بیماران مورد مطالعه ۴۶٪ دچار عوارض انفارکتوس میوکارد شدند. میانگین سطح CRP (± انحراف معیار) در گروه بدون عارضه micg/ml ۳۸/۲±۳۲/۲ و در گروه با عارضه micg/ml ۶۱/۲± ۱۱۰/۸ و اختلاف میان دو میانگین micg/ml ۷۸/۶ بود (p<۰/۰۰۱). این اختلاف بعد از کنترل متغیرهایی مثل پرفشاری خون، سن، جنس، دیابت، مصرف سیگار و چاقی نیز معنی دار بود.

بالاترین میانگین سطح CRP از نظر نوع عوارض MI درآریتمی فیبریلاسیون بطنی (ventricular fibrillation) و حدود micg/ml ۱۳۹/۹ بوده و پائین ترین میانگین سطح CRP در آریتمی از نوع AF دیده شد که حدود micg/ml ۱۴/۷ بود. بیشترین میزان عوارض مربوط به عوارض الکتریکی (آریتمی) به تعداد ۲۰ نفر (۴۳٪) بوده است که میانگین سطح سرمیCRP آنها micg/ml ۸۰ بود که از گروه بدون عارضه بطورمعنی داری بالاتربوده است. اختلاف با گروه بدون عارضه micg/ml ۴۷/۸ بود(p<۰/۰۰۱). ۶ نفر از بیماران فوت شدند که یک مورد بعلت پارگی جدار خارجی قلب – دو مورد آسیستولی و ایست قلبی تنفسی – یک مورد هم شوک کاردیوژنیک – دو مورد با VF بوده است۰ میانگین سطح CRP سرمی در این افراد micg/ml ۲۹/۲±۱۵۲/۶ بوده است. کمترین عوارض در گروه اختلاف همودینامیک بود که یک نفر بوده است(۲٪). میانگین سطح CRP در بیماران با عوارض همودینامیکmicg/ml ۱۳۷/۲ بود که از گروه بدون عارضه بطور معنی داری بالاتر بوده است(p<۰/۰۱).

در این مطالعه میانگین سطح CRP افراد با گروه سنی مختلف و از نظرجنس، وجود یا عدم وجود دیابت، پرفشاری خون، اختلاف لیپیدهای سرم، مصرف سیگار، چاقی، سابقه خانوادگی نیز بررسی شد که اختلاف واضحی در دو گروه با عارضه و بدون عارضه مشاهده نشد.

میانگین سطح CRP در بیمارانی که بالا رفتن قطعه ST (STelevation) داشتند (۷۸٪ بیماران) حدودmicg/ml ۶۴/۷±۷۷/۹ و در بیماران بدون ST elevation حدود micg/ml ۶۴/۵±۳۴/۴ بود(p<۰/۰۱). بالاترین میانگین سطح CRP (micg/ml ۱۵۲/۶) در بیمارانی بود که دچار مرگ و میر ناشی از MI شدند(p<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

جدول ۲. میانگین سطح CRP در گروههای مختلف با عوارض پس از MI حاد

گروه عوارض	تعداد افراد	CRP Mean ± SD	اختلاف میانگین هر گروه با گروه بدون عارضه	P-value
۱- عوارض میکانیکی(۱)	۲	۱۳۹/۶±۴/۲	۱۰۷/۴	۰/۰۰۰
۲- عوارض الکتریکی (۲)	۲۰	۸۰±۶۳/۴	۴۷/۸	۰/۰۰۰
۳- عوارض همودینامیک (۳)	۱	۱۳۷/۲±-	۱۰۵	۰/۰۰۹
۴- عوارض دیگر (۴)	۳	۱۰۶/۷±۷۷/۵	۷۴/۵	۰/۰۰۳
۵ – ۲ عارضه	۸	۱۳۳/۱±۵۸/۹	۱۰۰/۹	۰/۰۰۰
۶ – ۳ عارضه یا بیشتر	۶	۱۳۰±۴۵/۷	۱۲۰/۴	۰/۰۰۰
۷- مرگ و میر	۶	۱۵۲/۶±۲۹/۲	-	۰/۰۰۰
۸- بدون عارضه *	۵۴	۳۲/۲±۳۸/۳	-	

* بدون عارضه گروه مورد مقایسه می باشد.

۱- عوارض میکانیکی شامل : اختلالات عملکرد عضلات پاپیلری یا نارسائی میترال , پارگی دیواره آزاد قلب و ...

۲- عوارض الکتریکی شامل آریتمی های بطنی و فوق بطنی (فیبریلاسیون دهلیزی و بطنی , برودیکاردی و تاکیکاردی سینوسی , انواع بلوکها و ...)

۳- عوارض همودینامیک شامل : هیپوولمی , شوک کاردیوژنیک , نارسائی قلبی و ...

۴- عوارض دیگر شامل: پریکاردیت، ترومبوآمبولی , آنوریسم و ...

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه سطح CRP در ۸۵٪ بیماران با MI حاد افزایش یافت که این مسئله با تئوری التهابی بودن احتمالی آترواسکلروز مطابقت دارد(۴و۲). در مطالعه ما میانگین سطح CRP در گروه با عارضه بالاتر از گروه بدون عارضه بود و تفاوت بین میانگین سطح CRP دو گروه حدود ۷۸/۶ micg/ml بود (۰/۰۰۱ >p). در منابع پزشکی مطالعه ای که در مراحل زودرس پس از MI سطح CRP و ارتباط آن را با عوارض ناشی از MI بررسی نماید اندک است و مطالعات بیشتر در ارتباط با CRP و عوارض دیررس MI و یا ارتباط CRP و حوادث بیماری عروق کرونر صورت گرفته است.

در مطالعه ای که توسط Zepellini و همکارانش در ایتالیا بر روی ۲۰۵ بیمار زن مبتلا به انفارکتوس میوکارد با میانگین سنی (۸۲±۵) سال انجام شد سطح CRP در هنگام پذیرش به روش Immuno photometry اندازه گیری شد و بیماران در طول بستری در بیمارستان پیگیری شدند و حدود ۲۵٪ دچار عوارض MI شدند که در ۱۵٪ بیماران سطح CRP بالاتر از ۶/۴ mg/l بوده است آنها نتیجه گیری کردند که سطح CRP بطور مستقل با عوارض MI در بیمارستان و مرگ و میر ناشی از آن ارتباط دارد(۲۰). در مطالعه دیگر که توسط Tommasi و همکارانش در ایتالیا انجام شد سطح CRP در ۶۴ بیمار با انفارکتوس میوکارد بدون عارضه در طول بستری در بیمارستان اندازه گیری شد و بیماران پس از ترخیص در طول ۴±۱۳ ماه از نظر حوادث قلبی آینده پیگیری شدند. در طول این مدت بیمارانی که حوادث قلبی عروقی پیدا کردند سطح CRP بالاتری (۳۶/۱±۲۶mg/l) در مقابل بیماران بدون عارضه (۱۴/۸±۲mg/l) داشتند و نتیجه گیری شد که افزایش CRP بطور مستقل با بروز حوادث قلبی عروقی ارتباط دارد(۲۱). در مطالعه حاضر عوارض در مرحله حاد بیماری و کوتاه مدت بررسی شد.

در مطالعه ای که توسط Anzai و همکارانش در ژاپن بر روی ۲۲۰ بیمار مبتلا به اولین انفارکتوس میوکارد با موج Q انجام شد، سطح CRP را روزانه و قبل از ترخیص بیماران اندازه گیری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

کردند و در طول بستری و یکسال بعد از آن بیماران را پیگیری کردند این نتیجه بدست آمد که بیمارانی که دچار پارگی جدار قلب شدند سطح CRP سرم بالاتر از بیماران بدون پارگی جدار بود (Rupture of myocardium) (p=۰/۰۰۱) و نیز در بیماران با آنوریسم بطن چپ سطح CRP بالاتر از بیماران بدون عارضه بود (p=۰۰۱) و در بیماران با مرگ قلبی سطح CRP بالاتر بود (P=۰/۰۰۱) و نتیجه گیری کردند که افزایش زودرس سطح CRP بیشتر از ۲۰mg/l بعنوان فاکتور مستقل بروز عوارض MI نظیر پارگی قلب، آنوریسم بطنی و مرگ قلبی در طول یکسال پس از MI می باشد(۲۲). نتایج این مطالعه تا حدودی با مطالعات ما همخوانی داشته است. اینکه CRP با چه مکانیسمی می تواند بطور مستقل باعث افزایش خطر بروز عوارض MI شود مشخص نیست و جا دارد تحقیقات بیشتری پیرامون این موضوع صورت گیرد.

مطالعه ای مشابه فوق توسط Ueda و همکاران در ژاپن بصورت گذشته نگر انجام شد ۹۰ نفر از بیماران MI که دچار پارگی قلبی شدند با ۲۰ نفر از بیماران گروه کنترل از نظر سطح CRP مقایسه شدند. در این بررسی بیمارانی که دچار پارگی قلبی شده بودند سطح CRP بیشتر از ۲۰mg/dl افزایش داشته است و از حساسیت ۸۹٪ و ویژگی۹۶٪ برخوردار بوده است و به این نتیجه رسیدند که در بیماران با افزایش سطح CRP احتمال بالائی برای حوادثی نظیر پارگی قلبی بعد از MI وجود دارد(۱۹) که مشابه مطالعه ما بود(۲۳). در یک مطالعه گذشته نگر Nicfardjam و همکاران در استرالیا ۷۲۹ بیمار مبتلا به MI در یک مدت سه ساله از نظر حوادث قلبی آینده و ارتباط آن با سطح CRP بررسی شدند و نتیجه گیری کردند که ارتباط ضعیف و غیر مشخص بین افزایش سطح سرمی CRP و خطر مرگ قلبی بعد از MI وجود دارد و استفاده از روشهای مناسبتر برای اندازه گیری این روش ایمونواسی (Immunoassay) پیشنهاد شد(۲۴). شاید روش مورد استفاده برای اندازه گیری کمی CRP در این مطالعه که از ویژگی و حساسیت پائینی نسبت به سایرروشها برخورداربوده است عامل عدم اثبات رابطه قوی بینCRPو عوارضMI بوده است.

در مطالعه ای که توسطKimura و همکاران در ژاپن انجام شد ۸۵ بیمار مبتلا به MI انتخاب و از نظر سطح CRP به دو گروه CRP پائین (۲۰/۳mg/dl) به تعداد ۶۷ نفر و سطح CRP بالا (۶۰/۳mg/dl) تقسیم شدند و قبل از ترخیص ونتریکولوگرافی شدند و نتیجه گیری کردند که افزایش سطح CRP هنگام پذیرش با ضایعات کمتر و عملکرد بهتر بطن چپ در MI ارتباط دارد (p=۰/۰۱۱) (۲۵) که نتایج این مطالعه با مطالعه ما مغایرت داشته است. در مطالعه ای که توسط Berton و همکاران انجام شد افزایش سطح CRP پیشگوئی کننده مستقل و قوی جهت ایجاد نارسائی قلبی پس از MI و مورتالیتی ناشی از آن در طول یکسال می باشد(۲۶).

در مطالعه دیگری که توسط Anouk Widmer و همکاران در دانشگاه زوریخ در طول ۱۰ سال انجام شد سطح CRP و شمارش لنفوسیت ها با عوارض مکانیکی پس از AMI بررسی گردید که بیماران با MI که سطح CRP بالا و شمارش لنفوسیت نسبی پائین داشتند عوارض مکانیکی از جمله پارگی سپتوم بین بطنی (VSD)T پارگی عضله پاپیلری (PMR) و پارگی دیواره آزاد بطن چپ بیشتر از گروه کنترل (MI بدون عوارض) بود(۲۷).

مطالعات دیگری در ارتباط با CRP و بروز حوادث بیماریهای عروق کرونر در بیماران با آنژین صدری ناپایدار (Unstable Angina) (U/A) انجام شده است.

در یک مطالعه که توسط صدرعاملی و همکاران در بیمارستان قلب شهید رجائی تهران در ۲۰۰ بیمار با U/A سطح سرمی CRP درروز سوم وهنگام ترخیص اندازه گیری شد(به روش Photometric Immunoturbidimetric). بیماران در طول ۱۸ ماه بعد ازپذیرش پیگیری شدند. در هنگام ترخیص سطح CRP در ۱۰۵ نفر (گروه A) نرمال بود (<۳mg/l) و در ۹۵ نفر (گروهB) افزایش یافته بود(>۳mg/l). در طول پیگیری حدود ۳۳/۷ درصد از گروه B در مقابل ۱۴/۸ درصد از گروه A حوادث کرونری پیدا کردند (p<۰/۰۰۰۱) و حوادثی نظیر MI و مرگ قلبی در گروه B بالاتر از گروه A بود(p<۰/۰۰۰۱) و نتیجه گیری شد که افزایش CRP با حوادث کرونری آینده ارتباط دارد(۲۸). در مطالعه مشابهی Biasucci و همکارانش، به این نتیجه رسیدند که افزایش پروتئین فاز حاد نظیر CRP در بیماران با آنژین صدری ناپایدار با خطر حوادث مجدد عروق کرونری و ناپایداری پلاک آترواسکلروز ارتباط

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

دارد(۲۹). در این مطالعه نیز همانند مطالعه ما افزایش CRP با خطر بروز حوادث قلبی عروقی ارتباط داشت. در یک مطالعه مورد شاهدی که توسطKervinen و همکاران در فنلاند انجام شد اثرات مشترک CRP و فاکتورهای خطر بیماریهای عروق کرونر بر روی ۲۱۵ مرد که در طول مدت ۵ سال دچار MI یا مرگ کرونری شدند با گروه کنترل که عاری از حوادث بودند مقایسه شدند و در نتیجه بدست آمده پرفشاری خون و کاهش HDL و افزایش تعداد لکوسیت بدون ارتباط با CRP خطر عروق کرونری را در پی داشت. در حالیکه اثرات فاکتورهای خطر دیگر از جمله دیابت ، افزایش LDL و سیگار با افزایش CRP سرمی با خطر حوادث عروق کرونری ارتباط داشت. در این مطالعه اثرات مشترک CRP با فاکتورهای خطر دیگر بعنوان فاکتورهای جمع شونده خطر حوادث قلبی عروقی پیشنهاد شد(۳۰). در مطالعه ما اختلاف واضحی بین میانگین سطح CRP در دو گروه با عارضه و بدون عارضه با متغیرهای زمینه ای و عوامل خطرساز کرونری مشاهده نشد. با توجه به یافته های این مطالعه، افزایش سطح CRP با انواع عوارض زودرس پس از MI حاد ارتباط دارد و می توان از این شاخص آزمایشگاهی بعنوان یک نشانه (marker) جهت پیش بینی زودرس عوارض MI استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل بخش قلب و عروق بیمارستان شهید بهشتی بابل و همچنین از خانم مهدی نیا تشکر می شود.

****

References

1. Alexander RW, Pratt CM, Ryan TS, et al. Diagnosis and management of patient with acute myocardial infarction (AMI) in: Fuster V, Alexander RW, O'R Ourke RA. Hurst's the heart, 10th ed, MC Graw Hill. Medical Publishing Division 2001; p: 1275.

2. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factor for atherosclerotic disease, in: Braunwald E, Zipes DP, Libry P. Heart disease. Textbook of cardiovascular medicine, 6th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co 2001; pp: 1010– 39.

3. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. N Eng Med 1999; 340: 115 – 26.

4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Circulation 2003; 107: 499-511.

5. Gavin J, Blake GJ, Rifai N, et al. Blood pressure, C–reactive protein, and risk of feature cardiovascular event. Circulation 2003; 108: 2993.

6. Albert CM, Ma J, Rifai N, et al. Prospective study of C–reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. Circulation 2002; 105(22): 2574-6.

7. Maron DJ, Ridker PM, Pearson TA, et al. Dyslipidemia other risk factors, and the prevention of coronary heart disease in: Fuster V, Alexander RW, O'R Ourke RA. Hurst's the heart, 10th ed, MC Graw Hill, Medical Publishing Division 2001; p: 1148.

8. Griscelli M, Herbert J, Hatchinson Wl, et al. C–reactive protein and complement are important medicator of tissue damage in acute myocardial infarction. J EXP Med 1999; 190 (2); 1733–40.

9. Backes JM. Role of C–reactive protein in cardiovascular disease. The annals of pharmacotherapy. Harvey Whitney Books Co 2004; 38(1): 110-18.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

10. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry, 3rd ed, W.B. Saunders Co 1999; p: 493.

11. Ridker PM, Jaques Gene ST, Libby P. Risk factor for atherosclerotic disease in: Brownwald E. Heart disease, A textbook of cardiology, 6th ed, Philadelphia , W.B. Saunders Co 2001; pp: 1030.

12. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C- reactive protein and the risk of future cardiovascular event among apparently healthy women. Circulation 1998; 98: 733.

13. Tracy RP, Lemaitre RN, Posty BM, et al. Relationship of C–reactive protein to risk of cardiovascular disease in elderly: Results from the cardiovascular health study and the rural health promotion project. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1121–7.

14. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of CRP and CHD in the MRIFT nested case control study. Multiple risk factor intervention trial. Am J Epidemiol 1996; 144: 537–47.

15. Havcrkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C–reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European concerted action thrombosis and disabilities angina pectoris study group. Lancet 1997; 349: 462–6.

16. Biasucci LM, Liuzzo G, Colizzi C, et al. Clinical use of CRP for the prognostic stratification of patient's with IHD. Italy Heart J 2001; 2 (3): 164–71.

17. Koenig W, Sund M, Forelich M, et al. CRP a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle–aged men: Result from MONICA (monitoring trend and determinants of cardiovascular diseases. Augsberg Cohort Study, 1984 to 1990 Circulation 1999; 99: 237–42.

18. Gewurz H, Mold C, Siegel J, et al. CRP and acute phase response advances in: Internal Medicine 1982; 27: 345–72.

19. Hel Geson N, Adamson DM, Pike RB, et al. CRP: Laboratory medicine. Vol 2. Heper and Row Hagerston 1973; p: 288.

20. Zepellini R, Gheno G, Guccini F, et al. CRP on admission as a predictor AMI. Cardiology 1999; 44: 1023–8.

21. Tommasi S, Carluccio E, Bentivoqllo M, et al. CRP as a marker for cardiac ischemic event in the year after a first, uncomplicated myocardial infarction. Am J Cardiol 1999; 15: 83 (12): 1595–9.

22. Anzai T, Yoshikawa T, Shirki H, et al. CRP as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first a wore AMI. Circulation 1997; 96(3): 778–84.

23. Ueda S, Ikeda V, Yamamoto K, et al. CRP as a predictor of cardiac rupture after MI. Am Heart J 1999; 13(5): 857–60.

24. Nikfarjam M, Mullner M, Schreiber W, et al. The association between CRP on admission and mortality in patient with AMI. J Intern Med 2000; 244 (3): 341–5.

25. Kimura K, Kosuge M, Ishikawa T, et al. Relation between myocardial damage and CRP levels immediately after onset of AMI. Jpn Circ J 2001; 65(2): 67–70.

26. Berton G, Cordiano R, Palmieri R, et al. Department of internal medicine and cardiology, Conegliano general hospital, Conegliano Veneto. Italy Am Heart J 2003; 145(6): 1094–101.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]

27. Anouk Widmer, Andre Z, Link AZ, et al. Mechanical complication after MI reliably predicted using CRP level and Lymphocytopenia devision of cardiology and department of internal medicine university of Zurich–Switzerland. Cardiology 2003; 99: 25–31.

28. Sadr Ameli MA, Raigan A, Givta N. Elevated CRP as a predictor of further coronary events in unstable angina. Iranian H J 2000; 1(1): 35–43.

29. Biassucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated level of CRP at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instablelity. Circulation 1999; 23; 99(7): 855–60.

30. Kervinen H, Palosou T, Manninen V, et al. Joint effects of CRP and other risk factors on acute coronary events. Am H J 2001; 141(4): 580–850.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه داخلی، تلفن: ۷-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

mniaki33@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.8.1.10.0]