فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال دوازدهم، شماره ۳، صفحه ۲۰۵ - ۱۹۸ (زمستان ۱۳۸۸)

مقایسه اثر انوکساپارین با هپارین معمولی بر انفارکتوس حاد قلبی همراه با صعود قطعه STEMI

سید عبدالحسین طباطبایی[۱]، محمدرضا پوربهی[*۲]، منصور مقدم[۱]، ایرج نبی‌پور[۳]، عبدالعلی ابراهیمی[۳]، مژده نصیری احمدآبادی[۱]، محمدرضا اشعرین[۱]، مجید اسدی[۲]

[۱] بخش قلب بیمارستان شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: بیشتر بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی همراه صعود قطعه ST (STEMI) هنوز هم به‌وسیله ری‌پرفیوژن دارویی درمان می‌شوند، که همیشه موفقیت‌آمیز نیست. به‌همین دلیل تحقیق جهت موفقیت بیشتر ری‌پرفیوژن و با اضافه نمودن داروهای ضد انعقاد جدیدتر انجام می‌شود. هدف از این مطالعه این است که آیا اضافه کردن انوکساپارین به‌عنوان یک ضد انعقاد جدید در این دسته از بیماران با تأثیرات برتر و امن‌تری در مقایسه با هپارین معمولی برخوردار است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ بالینی، ۱۵۰ بیمار کمتر از ۷۵ سال (۱۰۴ مرد و ۴۶ زن) با STEMI که تحت درمان با استرپتوکیناز (۱/۵ میلیون واحد در ساعت) را به‌طور تصادفی انوکساپارین (۴۰ mg بولوس داخل وریدی) یا هپارین معمولی دریافت کردند.

یافته‌ها: از۷۵ بیمار گروه انوکساپارین (میانگین سن ۹/۴±۵۸/۹) و گروه هپارین همگی از نظر عوامل خطر و دریافت دیگر درمان‌های دارویی مشابه بودند. زمان شروع علایم تا شروع درمان با فیبرینولیز نیز در هر دو گروه مشابه بود (P=۰/۱۳). کسر جهشی بطن چپ، در گروه انوکساپارین ۵/۶±۴۵/۲ درصد و در گروه هپارین ۷/۳±۴۰/۳ بود که از نظر آماری قابل توجه بود (P=۰/۰۵۶). میزان خونریزی‌های ماژوردر دو مورد و خون‌ریزی مینور در ۱۰ مورد از گروه انوکساپارین و خون‌ریزی مینور در ۵ بیمار از گروه هپارین رخ داد (P>۰/۰۵۶).

نتیجه‌گیری: اطلاعات این مطالعه نشان داد که انوکساپارین در مقایسه با هپارین معمولی با تمایل به خون‌ریزی کمتری همراه بوده است. هر چند، این یافته باید بر اساس فواید بالینی تفسیر گردد و مطالعات با تعداد نمونه بیشترو کنترل دقیق‌تر عوامل مخدوش‌کننده جهت تأیید آن لازم است.

واژگان کلیدی: انفارکتوس قلبی همراه با صعود قطعه ST، انوکساپارین، فیبرینولیز، هپارین معمولی

دریافت مقاله: ۸۸/۴/۱- پذیرش مقاله: ۸۸/۷/۱۳

*بوشهر، خیابان امام خمینی، نبش کوچه بوستان ۱۹، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، کد پستی: ۷۵۱۴۷-۶۳۴۴۸

Email :mr_purbehi@yahoo.com
IRCT Code: IRCT138711271695N1

مقدمه

علی‌رغم پیشرفت‌های ایجاد شده در تشخیص و درمان انفارکتوس قلبی در چند دهه گذشته هنوز این بیماری از مشکلات مهم پیش روی نظام سلامت در کشورها می‌باشد. به طوری‌که در ایالات متحده امریکا سالانه بیش ازیک میلیون نفر با تشخیص انفارکتوس قلبی در واحد مراقبت‌های ویژه بستری می‌شوند و حدود یک‌سوم آن‌ها دچار حوادث منجر به مرگ می‌گردند.
به‌طور کلی تخمین زده می‌شود که ۳۰ درصد تمام مرگ‌ها در سراسر جهان به‌علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد. که اگر بیماری‌های عروق کرونر و عوارض آن ریشه‌کن می‌شدند، امید به زندگی ۷ سال افزایش می‌یافت (۱).
مطالعات آنژیوگرافیک انجام شده در ساعات اولیه بعد از وقوع انفارکتوس قلبی نقش قطعی تشکیل ترومبوس در بروز انفارکتوس حاد قلبی را مشخص نموده است. کارآزمایی‌های بالینی متعددی اثربخشی درمان ترومبولیتیک (استرپتوکیناز) را در کاهش مرگ و میر بیماران نشان داده‌اند (۲).
مشاهده شده که در بیمارانی که تحت درمان ترمبولیتیک با استرپتوکیناز قرار می‌گیرند. برقراری کامل و زودهنگام جریان خون فقط در یک‌سوم موارد ایجاد می‌گردد و انسداد مجدد در ۱۰ درصد بیماران در بیمارستان و در یک‌سوم بیماران طی ۳ ماه اول ایجاد می‌شود (۳). ممکن است آزاد شدن و در معرض قرار گرفتن رشته‌های ترومبین، به‌دنبال درمان ترمبولیتیک، باعث فعال شدن متناقض سیستم انعقادی شود. البته هنوز ارزش درمان با هپارین به‌دنبال درمان فیبرینولیتیک نامشخص است (۴).
هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH)[1] نظیر انوکساپارین فواید بسیاری نسبت به هپارین معمولی (UFH)[2] دارد. انوکساپارین یک ضد انعقاد با وزن ملکولی کم و اثر سریع و نیمه عمر طولانی می‌باشد. فراهم زیستی بالا و اتصال اندک آن به پروتئین‌های پلاسمایی باعث می‌شود که دوز پاسخ آن قابل پیش‌بینی باشد، به‌طوری‌که نیاز به مانیتورینگ پلاسمایی ندارد این دارو دارای نسبت اثر مهاری بر فاکتور Xa به فاکتور IIa بیشتری در مقایسه با هپارین معمولی می‌باشد و کمتر به وسیله فاکتور ۴ پلاکتی مهار می‌شود. همچنین می‌تواند موجب مهار افزایش اولیه فاکتور ون ویلبراند می‌گردد که همگی موجب اثرات بالقوه ضد پلاکتی و کاهش فعالیت و تولید ترومبین می‌شود (۵ و ۶).
تا کنون مطالعاتی در مورد هپارین با وزن مولکولی پایین به‌ویژه در درمان آنژین ناپایدارو انفارکتوس میوکارد فاقد موج Q انجام شده است، که نشان داده در این بیماران بدون افزایش خطر خون‌ریزی ماژور، موجب بهبود در پیشگیری از مرگ و آنژین راجعه می‌شود (۱۱-۷). ولی تا کنون مطالعات اندکی در زمینهٔ استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین به‌عنوان آنتی‌ترومبوتیک همراه با ترومبولیزها انجام شده است.
با توجه به این‌که این بیماری غالباً جمعیت فعال را مبتلا می‌سازد؛ اهمیت تشخیص به موقع ودرمان صحیح وسریع، در کاهش مرگ و میر بیشتر می‌شود. از طرف دیگر آزمودن روش‌های درمانی جدید که با احتمال افزایش اثر بخشی اعمال می‌شود. با عنایت به این‌که غالباً هزینه‌های هنگفتی را متحمل کشورهای با محدودیت منابع مالی به‌ویژه کشورهای در حال توسعه می‌نماید، بررسی کارایی روش‌های مذکور

[1] low Molecular Weight Heparin

[2] Unfractionated Heparin

اهمیت می‌یابد. با در نظر گرفتن مطلب فوق سعی می‌شود که در این طرح اثر بخشی تجویز انوکساپارین به همراه استرپتوکیناز در باز نمودن شریان مسبب انفارکتوس بررسی شود.

با توجه به نقش ترومبوز در پاتوژنز انسداد عروق کرونروبروز انفارکتوس حاد قلبی، از سال ۱۹۸۲ نقش درمانی ترومبولیتیک‌ها در بیماران مذکور شناخته شد و استفاده از آن قوت یافت. در این راستا کارآزمایی‌های بالینی متعددی نشان داده‌اند که مرگ و میر با استفاده از استرپتوکیناز کاهش می‌یابد (۱) و این مطالعه جهت نیل به این مقصود انجام گردیده است.

مواد و روش‌کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که جمعیت مورد مطالعه از میان بیماران بستری شده در اورژانس قلب و عروق بیمارستان شریعتی تهران انتخاب شدند. تعداد ۱۵۰ بیمار بر اساس شواهد کلینیکی و پاراکلینیکی با تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد کاندید درمان با داروهای ترومبولیتیک بودند، وارد مطالعه می‌شدند. بیماران در صورت داشتن سن کمتر از ۷۵ سال، درد قفسه سینه کمتر از ۱۲ ساعت، بالاتر بودن قطعه ST از خط ایزوالکتریک به‌مدت بیش از ۲۰ دقیقه، نداشتن سابقه اختلال عملکرد کلیه (۳۰<GFR) و نداشتن منع مصرف ترومبولیتیک به مطالعه وارد شدند.

بیماران در صورت وجود معیارهای بروز عوارض خون‌ریزی دهنده و عدم رضایت بیمار، از مطالعه خارج شدند.

مشخصات دموگرافیک و بالینی بیمار مانند: سن، جنس، سابقه مصرف سیگار (مدت زمان مصرف سیگار، متوسط تعداد سیگار در روز، ترک یا عدم ترک آن و مدت زمان ترک سیگار)، داروهای مورد استفاده قبلی و فعلی بیمار، همچنین سابقه بیماری‌های همراه نظیر: فشار خون بالا، دیابت، هیپرلیپیدمی، انفارکتوس میوکارد یا آنژین قبلی، نارسایی بطن چپ، سابقه انجام آنژیوپلاستی کرونری ترانس لومینال از طریق پوست (PTCA)[3]، پیوند بای پس شریان کرونری (CABG)[4] و سابقه خانوادگی بیماری ایسکمیک قلب در پرسشنامه هر بیمار ثبت می‌گردید. کلیه بیماران توسط دستیار قلب و عروق معاینه می‌شدند و یافته‌های معاینه بالینی نظیر قد، وزن، تعداد ضربان قلب و فشار خون خوابیده پیش از انجام درمان با داروی ترومبولیتیک در پرسشنامه بیمار ثبت می‌شدند. سپس الکتروکاردیوگرام از بیمار به‌عمل آمده و یافته‌های الکتروکاردیوگرام نظیر نوع انفارکتوس، میزان بالارفتن قطعه ST و سایر یافته-های الکتروکاردیوگرام در پرونده بیمار ثبت می‌گردید. سپس نمونه خون بیمار جهت انجام آزمایشات قند خون، تری‌گلیسرید، لیپوپروتین با وزن مولکولی بالا و پایین، و آ نزیم‌های قلبی شامل: تروپونین، CK و CKMB ارسال می‌شدند.

سپس بر اساس جدول اعداد تصادفی بیماران به دو گروه تقسیم گردیدند. گروه اول انوکساپارین به میزان ۴۰ میلی‌گرم بولوس داخل وریدی و سپس 1mg/kg زیر جلدی هر ۱۲ ساعت برای مدت حداقل ۷۲ ساعت و همچنین استرپتوکیناز با دوز 1.5MU داخل وریدی طی یک ساعت دریافت کردند. برای گروه دوم نیز، استرپتوکیناز با دوز 1.5MU داخل وریدی و همچنین هپارین با دوز بولوس ۵۰۰۰ واحد به‌صورت وریدی وسپس انفوزیون وریدی به میزان ۱۰۰۰ واحد در ساعت برای مدت حداقل ۷۲ ساعت تجویز گردید.

فاصله زمانی شروع علائم تا شروع درمان ترومبولیتیک

[3] Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
[4] Coronary Artery Bypass Graft

نیز ثبت شد. سپس از کلیه بیماران قبل از ترخیص، بین روز ۵ تا ۱۰ بستری)، آنژیوگرافی کرونر به‌عمل آمد و یافته‌های آنژیوگرافی و کسر جهشی بطن چپ در پرسشنامه مربوطه درج گردید. در پرونده بیماران بروز مرگ، انفارکتوس قلبی، آنژین صدری مجدد و یا خون‌ریزی ماژور و مینور ثبت می‌شد.

خون‌ریزی ماژور شامل مواردی مانند افت هموگلوبین بیش از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با یا بدون محل مشخص بدون ارتباط با CABG، خون‌ریزی داخل جمجمه‌ای، خلف صفاقی و چشم، تامپوناد قلبی و مواردی که نیاز به تزریق حداقل ۲ واحد گلبول قرمز متراکم یا خون کامل داشته‌اند، در نظر گرفته شدند. خون‌ریزی مینور نیز به‌صورت اُفت هموگلوبین بیش از ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و کمتر از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با یک محل مشخص، هماچوری گروس خودبه‌خودی، هماتمز و یا هموپتزی تعریف گردید.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، آزمون‌های آماری به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ (SPSS Inc, Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد. با استفاده از نظرات متخصصین آمار متغیرهای کمی توسط آزمون آماری t تست ومتغیرهای کیفی توسط آزمون کای- اسکور و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر[5] مقایسه شد. سطح معنی‌داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۰ بیمار، با میانگین سنی۹/۲±۵۷/۶ سال، مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد همراه با بالا رفتن قطعهٔ ST، در دو گروه ۷۵ نفری بررسی شدند. گروه اول که تحت درمان با استرپتوکیناز وانوکساپارین قرار گرفتند شامل ۵۴ (۷۲درصد) مرد و ۲۱ (۲۸درصد) زن با میانگین سنی ۹/۰±۵۶/۳ بودند و در گروه دوم که استرپتوکیناز و هپارین معمولی دریافت کرده بودند،۵۰(۶۶/۷ درصد) مرد و ۲۵(۳۳/۳ درصد) زن با میانگین سنی ۹/۴±۵۸/۹ سال وجود داشت. هر دو گروه از نظر توزیع سنی (P=۰/۴۷) و جنسی (P=۰/۰۷) اختلاف معنی‌داری نداشتند. هر دو گروه از نظر ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر مانند: بیماری دیابت، دیس لیپیدمی، فشار خون بالا و سابقهٔ کشیدن سیگار تقریباً مشابه بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱) مقایسهٔ توزیع فراوانی ریسک فاکتورهای بیماری کرونر در دو گروه

عامل خطر	هپارین معمولی	انوکساپارین	P.value
فشار خون بالا	۳۹ (٪۵۲)	۴۰ (٪۵۳/۳)	۰/۵۸
بیماری دیابت	۲۹ (٪۳۸/۷)	۲۲ (٪۲۰/۳)	۰/۲۲
دیس لیپیدمی	۳۰ (٪۴۰)	۳۰ (٪۴۰)	۱
سابقه سیگار	۳۸ (٪۵۰/۷)	۴۳ (٪۵۷/۳)	۰/۴۱
کل	۷۵ (٪۱۰۰)	۷۵ (٪۱۰۰)	-

محل انفارکتوس قلبی در هر دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت که درجدول شماره ۲ نشان داده شده است (P=۰/۱۵).

جدول شماره ۲) مقایسه توزیع پراکندگی محل انفارکتوس قلبی در دو گروه

محل	هپارین معمولی	انوکساپارین
قدامی	۴۳ (٪۵۷/۳)	۳۳ (٪۴۴)
تحتانی	۱۷ (٪۲۲/۷)	۳۰ (٪۴۰)
جانبی	۴ (٪۵/۳)	۳ (٪۴)
بطن راست	۱۱ (٪۱۴/۷)	۹ (٪۱۲)
کل	۷۵ (٪۱۰۰)	۷۵ (٪۱۰۰)

زمان شروع علایم تا تجویز داروی فیبرینولیز نیز در دو گروه از نظر آماری مشابه بود (P=۰/۹۲).

همه بیماران قبل از ترخیص از بیمارستان -بین روز ۵ تا ۱۰ بستری- تحت عمل آنژیوگرافی کرونر قرار

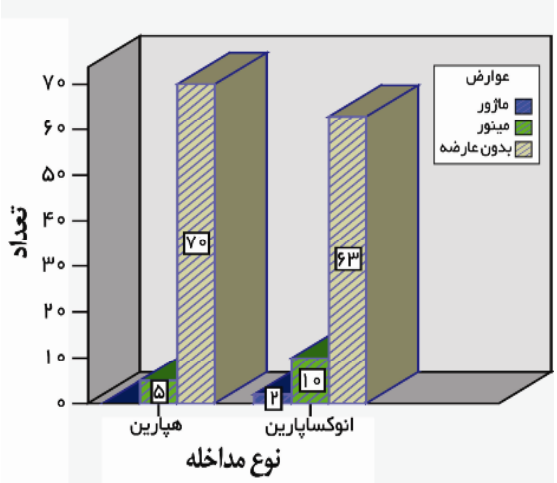
[5] Fisher's Exact Test

گرفتند و میزان بیماری عروق کرونر، نوع رگ بیمار و کسر جهشی بطن چپ در آن‌ها ثبت گردید. هر دو گروه از نظر رگ مسئول انفارکتوس نسبت به هم اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۰۶۷)، ولی وسعت درگیری عروق کرونر در گروهی که انوکساپارین دریافت می‌کردند، بیشتر بود (P=۰/۰۲).

میانگین کسر جهشی بطن چپ در کنتراست ونتریکولوگرافی قبل از ترخیص، در گروه دریافت کنندهٔ هپارین معمولی ۴۰/۳±۷/۳ درصد بود، که از میانگین کسر جهشی بطن چپ در گروه دریافت کننده انوکساپارین که معادل ۴۵/۲±۵/۶ درصد بود، کمتر می‌باشد (P=۰/۰۵۶).

عوارض خون‌ریزی دهنده ماژور در دو بیمار که در دوره بستریشان انوکساپارین دریافت کرده بودند، رؤیت گردید.

خون‌ریزی مینور نیز در گروه مصرف‌کنندهٔ انوکساپارین بیشتر روی داد (نمودار شماره ۱). اگرچه از نظر آماری اختلاف دو گروه در بروز عوارض، معنی‌دار نبود (P=۰/۱۳).



بحث

مطالعات متعددی جهت بررسی اثرات انوکساپارین در بیماران مبتلا به سندروم کرونری حاد انجام شده است تا فرضیهٔ برتری انوکساپارین را بر هپارین معمولی (UFH) ارزیابی نمایند.

در مطالعه‌ای که توسط برید (Braid) و همکاران در ایرلند انجام شده است،۳۰۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و علاوه بر داروی ترومبولیتیک معمول، ۱۵۱ نفر انوکساپارین و ۱۴۹ نفر هپارین معمولی نیز دریافت نمودند. سپس بیماران از نظر وقوع مرگ، بروز انفارکتوس مجدد یا آنژین منجر به بستری، طی ۹۰ روز مقایسه شدند و مشاهده گردید که در گروه دریافت‌کننده هپارین معمولی عوارض فوق‌الذکر در ۳۶/۴ درصد موارد و در گروه دریافت کنندهٔ انوکساپارین در ۲۵/۵ درصد موارد، دیده شد. این موضوع نشان‌دهنده کاهش ۳۰ درصدی خطر نسبی وقوع حوادث قلبی مجدد، در دریافت‌کنندگان انوکساپارین بود. در این مطالعهٔ بروز خون‌ریزی قابل توجه بالینی که منجر به قطع دارو شود در هر دو گروه درمانی یکسان بود (۶).

در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور، اثر استرپتوکیناز در دو گروه ۱۹ نفره از بیماران مبتلا انفارکتوس حاد قلبی توسط شریبر (Schreiber) و همکاران بررسی شده است. در این مطالعه گروه اول ۱/۵ mu استرپتوکیناز و سپس ۷۲ ساعت هپارین دریافت کردند و برایگروه دوم نیز ابتدا پلاسبو وسپس هپارین تجویز شد. متوسط زمان مراجعه ۳/۳ ساعت بود و بر اساس شواهد آنزیمی، برقراری جریان مجدد در گروه استرپتوکیناز ۷۶ درصد ودر گروه دوم ۶ درصد گزارش شد و میزان باز بودن شریان مسبب انفارکتوس بر اساس آنژیوگرافی قبل از ترخیص ۸۸ درصد در مقابل ۶۴ درصد بود که از نظر آماری اهمیت‌دار نبود (۱۲).

در مقایسهٔ آنژیوگرافی شریان مسبب انفارکتوس، که طی

۱۰ مطالعهٔ بالینی جداگانه بررسی شده است، دیده شد که اختلاف باز بودن شریان مسبب انفارکتوس در گروه‌هایی که ترومبولیتیک می‌گیرند با گذشت زمان طی ۲ تا ۳ هفته بعد از انفارکتوس کاهش می‌یابد؛ به‌طوری‌که در روز اول در گروهی که ترومبولیتیک می‌گیرند میزان باز بودن شریان انفارکتوس حدود ۸۰ درصد و در گروهی که ترومبولیتیک دریافت نکردند ۱۵ درصد بود، در روز دهم این رقم به ۷۰ درصد و ۴۰ درصد، در روز ۱۴ به ۸۰ درصد و ۷۹ درصد و سه ماه بعد از انفارکتوس تقریباً میزان باز بودن شریان در هر دو گروه یکسان و حدود ۶۰ درصد بود (۱۳). در مطالعهٔ Extract TIMI-25 که به‌صورت تصادفی در چند مرکز بر روی ۲۰۴۷۹ بیمار مبتلا به STEMI انجام شد و توسط گیرالدز (Giraldez) و همکاران وی منتشر گردید، اثربخشی انوکساپارین و هپارین معمولی به همراه انواع فیبرینولیزهای اختصاصی و غیر اختصاصی فیبرین ارزیابی شد. این بررسی نشان داده است، میزان مرگ و عود انفارکتوس قلبی غیر کشنده طی دوره ۳۰ روزه در گروه انوکساپارین ۹/۸ درصد و در گروه هپارین معمولی ۱۲ درصد بود. همچنین عوارض خون‌ریزی دهندهٔ ماژور مثل خون‌ریزی داخل جمجمه‌ای در گروهی که ترومبولیز اختصاصی فیبرین و انوکساپارین دریافت کرده بودند، نسبت به گروهی که همان نوع ترومبولیتیک و هپارین معمولی دریافت کرده بودند، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. در گروهی که استرپتوکیناز و انوکساپارین تجویز شده بود، خون‌ریزی ماژور ۲ درصد و در گروهی که استرپتوکیناز وهپارین معمولی تجویز شده بود، خون‌ریزی ماژور ۲/۴ درصد بود. این مطالعه در نهایت به این نتیجه رسید که استفاده از انوکساپارین بر هپارین معمولی، در درمان STEMI برتری دارد (۱۴).

در مطالعه‌ای که توسط تاتاچیتو (Tatau chitu) و همکاران، بر روی ۲۶۲ بیمار ۳۴ تا ۷۴ سالهٔ مبتلا به STEMI انجام شد، کلیه بیمارانی که در ۶ ساعت اول بروز علایم مراجعه می‌کردند یا تحت درمان با ترومبولیتیک و انوکساپارین قبل از بیمارستان (۶۴ بیمار)، یا انوکساپارین و ترومبولیتیک در داخل بیمارستان (۶۹ بیمار) یا استرپتوکیناز به تنهایی (۱۲۹بیمار) قرار گرفتند. سه معیار غیر تهاجمی شامل بر طرف شدن صعود قطعهٔ ST بیش از ۵۰ درصد، افزایش سریع بیومارکر CKMB و رفع سریع آنژین صدری، به‌عنوان معیار ری پرفیوژن مورد مقایسه قرار گرفت که در گروهی که قبل از بیمارستان انوکساپارین دریافت کرده بودند، میزان باز بودن شریان درگیر از نظر آماری بالاتر بود (P=۰/۰۱۶ نسبت به گروه انوکساپارین داخل بیمارستان و P=۰/۰۳۸ نسبت به گروهی که فقط استرپتوکیناز گرفته بودند) (۱۵).

در مطالعهٔ دیگری، ۶۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد دیواره قدامی که بیماری ساختاری قلب نداشتند و در شوک کاردیوژنیک نیز نبودند، همگی تحت درمان با استرپتوکیناز، پلاکت و هپارین یا انوکساپارین قرار گرفتند و در آن‌ها حوادث قلبی ماژور و عوارض خون‌ریزی دهنده مقایسه شد. در این بررسی، بیمارانی که انوکساپارین دریافت کرده بودند میزان حوادث قلبی ماژور و میزان مرگ و میر کمتر ی داشتند، در حالی‌که حوادث خون‌ریزی دهنده در هر دو گروه مشابه بود (۱۶).

در مطالعهٔ GUSTO، بیماران مبتلا به STEMI که یک رژیم Accelerated tPa دریافت کرده بودند، میزان کاهش حرکت دیواره بطن در منطقه ایسکمیک، به‌طور بارزی کمتر بود. به‌علاوه این‌که این بیماران میزان کسر جهشی بطن چپ بالاتری داشتند. این مطالعه این فرضیه

را مطرح کرد که ری‌پرفیوژن سریع و کامل جریان خون کرونر در شریان درگیر به‌وسیله tPa می‌تواند موجب بهبود عملکرد ناحیه‌ای و کلی بطن چپ شود (۴).

در مطالعهٔ حاضر، با توجه به این‌که بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه قرار می‌گرفتند، تقریباً توزیع مهم‌ترین عوامل مؤثر بر کسر جهشی بطن چپ بعد از انفارکتوس قلبی مثل توزیع ریسک فاکتورها، محل انفارکتوس، زمان شروع علایم و زمان شروع درمان با فیبرینولیز، در هر دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند و زمان انجام آنژیوگرافی کرونر و ونتریکولوگرافی از شروع درمان در هر دو گروه یکسان بود. همان‌طور که ذکر شد میزان کسر جهشی بطن چپ که به‌عنوان شاخص مهم مرگ و میر و موربیدیتی بعد از انفارکتوس قلبی در نظر گرفته می‌شود، در گروه انوکساپارین به‌طور بارزی نسبت به گروه هپارین بالاتر بود؛ اگرچه از نظر آماری در سطح نزدیک به معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۵۶). با توجه به این‌که عواملی چون پدیده stunning میوکارد، انفارکتوس‌های قبلی بیمار، کسر جهشی بطن چپ قبل از انفارکتوس و سایر عوامل مؤثر بر LVEF در این مطالعه کمتر مورد توجه قرار گرفته است. شاید اندازه‌گیری LVEF یک ماه بعد از حادثهٔ حاد، شاخص بهتری برای ارزیابی باشد؛ زیرا طی این مدت Stunninng تا حدودی برطرف می‌شود. عوارض مشاهده شده در این مطالعه نیز مانند مطالعات مشابه بود و در گروه انوکساپارین مختصری عوارض خون‌ریزی دهنده ماژور و مینور بیشتر بود، اگرچه از نظر آماری در سطح معنی‌دار نبود.

آنچه که از این مطالعه می‌توان استنتاج نمود این است که داروی انوکساپارین ضمن این‌که یک داروی سالم با تجویز راحت می‌باشد، اثربخشی آن در بیماران مبتلا به STEMI حداقل برکسر جهشی بطن چپ در زمان ترخیص از بیمارستان مفیدتر از هپارین معمولی می‌باشد. اما با وجود این برتری نسبی به‌دلیل وجود مختصر عوارض خون‌ریزی دهنده، انجام مطالعات با حجم بالاتر و کنترل دقیق‌تر عوامل مؤثر برکسر جهشی بطن چپ بعد از انفارکتوس قلبی، که بتواند فواید و مضرات انوکساپارین را نسبت به هپارین معمولی روشن سازد، ضروری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از همکاری و راهنمایی خانم دکتر اصفهانی در آنالیز داده‌ها، همکاران محترم رزیدنت قلب و پرسنل محترم بیمارستان شریعتی تهران قدردانی می‌شود.

References:

1.Kim MC, Kini AS, Fuster V. Definitions of Acute Coronary Syndroms, In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's the heart. 11th ed. USA: Mc Grow-Hill Companies, 2004,1215-491.

2.Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction, In: Braunwald Heart Disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Boston: W.B. Saunders Company,2005, 1277-99.

3.Mahaffey KW, Granger CB, Collins R, et al. Overview of randomized trials of intravenous heparin in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Am J Cardiol. 1996;77:551-6.

4.The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl Med 1993;329:1615-22.

5.Antman EM, Cohen M, Radley D, et al.

Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/ non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation 1999;100:1602-8.
6.Baird S.H, menown I.B.A, McBride S.J, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002;23:627-632.
7.Ross AM, molhoek P, Lundergan C, et al. Randomized comparison of enoxaparin, a Low-Molecular-Weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin, Second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HART II). Circulation 2001;104:648-52.
8.Ryan TZ, Antman EM, Books NH, etal. ACC/AHA Guidelines for the management of patient with acute myocardial infarction: A report of ACC/AHA task force on practice guideline.(committee on management of acute myocardial infarction). J am cardiol 1999:34:890-911.
9.Saber RS, Edward WD, Bailey KR, et al. Coronary embolization after balloonangioplasty or thrombolytic therapy: an autopsy study of 32 cases. J Am Coll Cardiol 1993;22:1283-8.
10.Baird SH, Menown IB, McBirdSJ, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002;23:627-32.
11.Simoons M.L, Krzeminska-Pakuta M, Alonso A, et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction The AMI-SK study. Eur Heart J 2002;23:1282-90.
12.Schreiberg TL, Miller DH, Silver DA, et al. Randomized double-blind trial of intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. Am j cardiol 1986,58(1):47-52.
13.Rumberg JA, Gersh BJ. Coronary artery patency and left ventricular remodeling after myocardial infarction: mechanism and mechanics. In: califf RM, Maike DB, Wayner GS. Acute coronary St, lous Mosby-Year book,1995,122.
14.Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et al; Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patient with st elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the chice of lytic: an extract TIMI 25 analysis. Eur Heart J 2007;28:1566-73.
15.Tatau Chitoiu G, Oprisan M, Cismara O, et al. Streptokinase and enoxaparin in the prehospital management of the ST-segment elevation acute myocardial infarction. Rom J Intern Med 2002;40:11-25.
16. Petrović M, Panić G, Canji T, et al. The use of low molecular weight heparin with acute ST-elevated myocardial infarction. Med Pregl 2006;59:476-81.