بررسی عوامل مؤثر بر لخته داخل دهلیز چپ در بیمارانی که تحت عمل جراحی دریچه میترال قرار گرفته‌اند.

دکتر اسد الله میرزایی[۱]- دکتر طوبی کاظمی[۲]

چکیده

زمینه و هدف: بیماری روماتیسمی قلب در کشورهای در حال پیشرفت خطر مهمی برای سلامت جامعه محسوب می‌شود. تنگی دریچه میترال یکی از شایعترین انواع بیماری روماتیسمی قلب و یکی از علل ترومبو آمبولی در کشور ما می‌باشد. پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط لخته دهلیز چپ با بیماری دریچه میترال انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی تمامی بیمارانی که در طی پنج سال تحت عمل جراحی دریچه میترال قرار گرفته بودند، انجام شد. بیمارانی که در حین عمل جراحی قلب باز، در داخل دهلیز چپ آنها لخته مشاهده شد، به عنوان گروه مورد و بیمارانی که لخته در دهلیز چپ آنها مشاهده نشد و یا سابقه ترومبو آمبولی نداشتند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. معاینات بالینی، اطلاعات فردی، الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی بیماران با هم مقایسه شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری Chi-Square و t در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر بین جنس و ترومبوس دهلیز چپ رابطه‌ای مشاهده نشد (۴۵/۱٪ گروه مورد زن و ۴۷/۳۳٪ گروه شاهد زن) (P=۰/۲۵). بیماران گروه مورد، مسن‌تر بودند (میانگین سنی در گروه مورد ۳۷/۲۴ سال و در گروه شاهد ۳۲/۲۵ سال) (P=۰/۰۱)؛ فیبریلاسیون دهلیزی (۷۴/۵٪ در گروه مورد، ۶۳٪ در گروه شاهد) (P<۰/۰۰۱)، تنگی شدید میترال (۸۸/۵۷٪ در گروه مورد، ۶۵/۴۹٪ در گروه شاهد) (P=۰/۰۲۵)، به عنوان عوامل خطر همراه با ترومبوس دهلیز چپ مشاهده شدند؛ اما نارسایی شدید میترال در گروه شاهد بیشتر بود (۲۵/۹۳٪ در گروه مورد و ۳۹/۶٪ در گروه شاهد) (P=۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌شود بیمارانی که تنگی شدید دریچه میترال، فیبریلاسیون دهلیزی و سن بالا دارند تحت درمان پروفیلاکتیک با آنتی‌کواگولانت قرار گیرند تا خطر ترومبو آمبولی در آنها کاهش یابد.

واژه‌های کلیدی: لخته داخل دهلیز چپ؛ تنگی میترال؛ فیبریلاسیون دهلیزی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۳، سال ۱۳۸۳)

[۱] نویسنده مسؤول؛ فوق تخصص جراحی قلب و عروق؛ استادیار گروه آموزشی جراحی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
آدرس: مشهد- خیابان احمدآباد- بیمارستان قائم- گروه جراحی قلب
تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۴۳۳۰۱ نمابر: ۰۵۱۱-۸۸۱۶۴۳۹ پست الکترونیک: mirzaie@yahoo.com

[۲] متخصص قلب و عروق؛ استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

ترومبوس یک فرایند پاتولوژیک است که به شکل لخته خون در داخل سیستم قلبی- عروقی دخالت می‌کند و نشانه اختلال در هموستاز طبیعی است. صدمه به آندوتلیوم، استاز خون و افزایش انعقادپذیری خون، سه عامل مهم هستند که زمینه را برای ترومبوس فراهم می‌کنند (۱).

آمبولی سیستمیک بخصوص آمبولی مغزی از عوارض تشکیل لخته در داخل سیستم قلبی عروقی بویژه دهلیز چپ می‌باشد (۲). ترومبوس دهلیز چپ در بیماران با بیماری دریچه‌های قلب و یا فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای اتفاق می‌افتد. پاتوژنز اصلی احتمالاً استاز خون و تولید فیبرین است (۳). شیوع ترومبوس دهلیز چپ و بیماریهای مختلف قلبی- عروقی مورد بحث است. گزارش شده است که در اتوپسی بیماران روماتیسمی قلب، ۵۰٪ از بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی در مقایسه با ۱۵٪ از بیماران با ریتم سینوسی، ترومبوس دهلیزی داشته‌اند (۴).

نزدیک ۱۵٪ از بیماران با تنگی میترال ترومبوس دهلیز چپ و عوارض آن را تجربه می‌کنند (۵). خطر آمبولی در این بیماران با افزایش سن (۶،۷) و با برون‌ده قلبی رابطه معکوس دارد (۸)؛ همچنین خطر آمبولی با وجود فیبریلاسیون دهلیزی (AF) همزمان چند برابر می‌شود (۹-۱۱)، جنس زن (۱۲) افزایش اندازه دهلیز چپ (۱۳-۱۶)، کاهش سطح دریچه میترال (۱۷)، وجود کنتراست خودبه‌خودی در اکو (SEC) (۸،۴،۲) به عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده ترومبوس دهلیز چپ و در نتیجه خطر آمبولی سیستمیک گزارش شده‌اند.

نارسایی میترال نسبت به تنگی میترال خطر کمتری برای آمبولی سیستمیک دارد. در بعضی از مطالعات نارسایی میترال به عنوان یک عامل محافظت‌کننده در برابر تشکیل ترومبوس دهلیز چپ گزارش شده است (۱۷،۱۵،۱۴،۱۲).

با توجه به شیوع بالای بیماریهای دریچه میترال و بخصوص تنگی میترال، مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطرزا همراه با ترومبوس دهلیز چپ در بیمارانی که تحت عمل جراحی عمل قلب باز قرار گرفته‌اند، انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد- شاهدی، در طی سالهای ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۱، تمامی بیمارانی که در بخش جراحی قلب, بیمارستان قائم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد، تحت عمل جراحی دریچه میترال قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران از نظر بالینی معاینه شدند. اکوکاردیوگرافی توسط یک متخصص قلب و عروق و با پروب بالغین انجام شد. دریچه میترال توسط اکوی M-Mode و اکوی دو بعدی مورد بررسی قرار گرفت و سطح‌دریچه میترال در View Apical-Four Chamber, با استفاده از فلوی داپلر مداوم اندازه‌گیری و به سه گروه تقسیم شد. سطح دریچه میترال بیش از $2cm^2$ تنگی خفیف، سطح دریچه میترال بین $1-2cm^2$ تنگی متوسط و سطح دریچه میترال کمتر یا مساوی $1cm^2$ تنگی شدید در نظر گرفته شد. نارسایی میترال و نارسایی آئورت بر اساس فلوی داپلر رنگی به سه گروه خفیف, متوسط و شدید تقسیم شد (۱۸).

الکتروکاردیوگرافی بیماران نیز توسط متخصص قلب و عروق تفسیر شد؛ سپس بیمارانی که در حین عمل داخل دهلیز چپ آنها لخته مشاهده شد (۵۱ بیمار) به عنوان گروه مورد و بیمارانی که در حین عمل، لخته در داخل دهلیز چپ آنها مشاهده نشد و یا سابقه ترومبوآمبولی نداشتند (۱۵۳ نفر) به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات فردی، سابقه بیماریهای قلبی, مصرف دارو, نتیجه تفسیر الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی تکمیل شد و اطلاعات پس از کدبندی با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری Chi-Square و t با سطح معنی‌داری $P<0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۵۱ بیمار گروه مورد، ۲۸ نفر (۵۴/۹٪) مرد و ۲۳ نفر (۴۵/۱٪) زن بودند. در گروه شاهد از ۱۵۳ بیمار ۸۱ نفر (۵۲/۶۷٪) مرد و ۷۲ نفر (۴۷/۳۳٪) زن بودند. از نظر جنس بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۲۵، df=۱، χ^2=۰/۹).

در جدولهای ۱ و ۲، یافته‌های اکوکاردیوگرافی بیماران مقایسه شده است. نارسایی آئورت و هیپرتانسیون ریوی در گروه شاهد بیشتر بود. تنگی میترال شدید در گروه مورد و نارسایی میترال شدید در گروه شاهد شایعتر بود.

میانگین سنی در گروه مورد ۹/۷۶±۳۷/۲۴ سال و در گروه شاهد ۱۰/۶±۳۲/۲۵ سال بود (P=۰/۰۱). بیماران گروه مورد مسن‌تر بودند. از نظر شاخص توده بدنی، سابقه پرفشاری خون، سابقه مصرف الکل و سیگار، سابقه هیپرلیپیدمی، بیماریهای کلیوی و کبد بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در الکتروکاردیوگرافی (ECG) وجود فیبریلاسیون دهلیزی (AF) مورد بررسی قرار گرفت. در گروه مورد ۷۴/۵٪ (۳۸ نفر) و در گروه شاهد ۶۳٪ (۹۶ نفر) در ECG، ریتم AF داشتند (P<۰/۰۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیمارانی که لخته داخل دهلیز چپ داشتند و کسانی که لخته داخل دهلیز چپ نداشتند، از نظر وضعیت بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی مورد مقایسه قرار گرفتند.

در این تحقیق از نظر جنس اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. در بیشتر مطالعات دیگر نیز به متغیر جنس، به عنوان عامل خطر اشاره نشده است (۷-۱۱) اما Darison و Geenland در آنالیز یک طرفه‌ای که انجام دادند، جنس را به عنوان یک عامل مطرح کردند؛ اما در آنالیز رگرسیون لوجستیک فقط دو عامل تنگی شدید میترال و ریتم AF به عنوان عوامل خطر مستقل برای لخته داخل دهلیز مطرح شدند (۱۲).

در مطالعه حاضر، افرادی که لخته در داخل دهلیز چپ داشتند (گروه مورد)، مسن‌تر بودند. در مطالعات Goswami و همکاران بر روی ۲۰۰ بیمار با تنگی میترال، سن بالا به عنوان عامل خطری در ایجاد لخته داخل دهلیزی مطرح شد (۶،۱۰). با توجه به این نکته که شدت تنگی دریچه میترال با گذشت زمان بیشتر می‌شود و به همان نسبت، خطر لخته داخل دهلیزی افزایش می‌یابد، انتظار می‌رود افرادی که در داخل دهلیز چپ خود، لخته دارند، مسن‌تر باشند.

در این مطالعه، الکتروکاردیوگرافی بیمارانی که در حین عمل جراحی در داخل دهلیز چپ آنها، لخته مشاهده شد، با گروه شاهد مقایسه شد؛ تنها یافته‌ای که در بیماران با ترومبوس مشاهده شد، ریتم AF بود. در مطالعه Acarturk و همکاران که ۱۶۸ بیمار با تنگی میترال را از نظر آمبولی سیستمیک بررسی کردند، در ۴۵/۸٪ افرادی که در دهلیز چپ خود، لخته داشتند، ریتم AF مشاهده شد و AF به عنوان عامل خطری مهم و مستقل برای تشکیل لخته داخل دهلیز چپ گزارش شد (۳).

جدول ۱- مقایسه یافته‌های اکوکاردیوگرافی در دو گروه مورد مطالعه

یافته‌های اکوکاردیوگرافی / گروه	نارسایی آئورت	نارسایی تریکوسپید	هیپرتانسیون ریوی	کلسیفیکاسیون دریچه میترال
مورد	۲۲ (۴۳/۱۴٪)	۲۰ (۳۹.۲۲٪)	۱۸ (۳۵/۲۹٪)	۳۰ (۵۹/۳۷٪)
شاهد	۱۱۷ (۷۶/۵۱٪)	۷۸ (۵۱/۴۱٪)	۷۷ (۵۱/۳۰٪)	۹۵ (۶۲/۵۳٪)
سطح معنی‌داری	<۰/۰۰۱ *	۰/۴	۰/۰۹	۰/۵

* از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۲- مقایسه شدت تنگی میترال و نارسایی میترال در دو گروه مورد مطالعه

شدت بیماری / گروه	تنگی میترال			نارسایی میترال		
	خفیف	متوسط	شدید	خفیف	متوسط	شدید
مورد	۰	۵ (٪۱۱/۴۳)	۴۶ (٪۸۸/۵۷)	۲۰ (٪۴۰/۷۴)	۱۷ (٪۳۳/۳۳)	۱۴ (٪۲۵/۹۳)
شاهد	۲۱ (٪۱۴/۱۶)	۳۱ (٪۲۰/۳۵)	۱۰۱ (٪۶۵/۴۹)	۳۹ (٪۲۵/۷۴)	۵۳ (٪۳۴/۶۶)	۶۱ (٪۳۹/۶)
سطح معنی‌داری	*۰/۰۲۵			*۰/۰۵		

* از نظر آماری معنی‌دار است.

اغلب مطالعات دیگر نیز ریتم AF را به عنوان عامل خطر ترومبوس دهلیز چپ گزارش کرده‌اند (۶،۴، ۹-۱۱). با توجه به از بین رفتن انقباض دهلیزی در حضور AF، استاز خون در داخل دهلیز چپ باعث تشکیل لخته در داخل آن می‌شود و خطر حوادث آمبولیک در این بیماران بیشتر خواهد بود؛ به همین علت در بیمارانی که ریتم AF دارند، بدون توجه به بیماری دریچه‌ای همراه، تجویز ضد انعقاد خوراکی به عنوان پیشگیری از حوادث آمبولیک تا زمانی که ریتم بیمار سینوس نشده است، توصیه می‌شود (۹،۵).

در این مطالعه در اکوکاردیوگرافی، شدت تنگی میترال در بیمارانی که لخته داخل دهلیزی داشتند، بیشتر بود. در مطالعه Sanada و همکاران روی ۱۴۲ بیمار با تنگی دریچه میترال، شیوع لخته داخل دهلیز چپ با شدت تنگی میترال رابطه مستقیم داشت (۱۷).

مطالعات متعدد دیگری نتایج مشابه را گزارش کرده‌اند (۱۶،۱۳،۳). در بیمارانی که تنگی دریچه میترال دارند، با افزایش شدت تنگی میترال، فشار داخل دهلیز چپ افزایش یافته، دهلیز چپ بزرگتر شده، احتمال ریتم AF در این بیماران بیشتر خواهد بود؛ علاوه بر این اندازه دهلیز چپ، خود عاملی مستقل برای تشکیل لخته در داخل دهلیز چپ می‌باشد (۱۳-۱۶).

در مطالعه حاضر، شدت نارسایی میترال در دو گروه مقایسه شد و نارسایی شدید میترال (MR) در گروه شاهد بیشتر بود. Kranidis و همکاران، مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثر حفاظتی MR بر ترومبوس دهلیز چپ انجام دادند و گزارش کردند که احتمال ایجاد لخته داخل دهلیز چپ در بیماران با MR شدیدتر، کمتر خواهد بود؛ البته به شرطی که اندازه دهلیز چپ از ۶۰ میلیمتر کمتر باشد (۱۵). به نظر می‌رسد با توجه به این که جریان خون برگشتی به داخل دهلیز چپ در جریان MR باعث جلوگیری از استاز خون خواهد شد، توجیهی برای اثر حفاظتی MR باشد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود، بیمارانی که تنگی شدید میترال دارند و همزمان ریتم AF، دهلیز چپ بزرگ و یا سن بالا دارند، تحت درمان دارویی با ضد انعقاد خوراکی قرار گیرند تا خطر تشکیل لخته داخل دهلیزی و آمبولی سیستمیک بالاخص آمبولی مغزی در آنها کاهش یابد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله برخود لازم می‌دانند از خانم دکتر حبیبه شاکری و کارکنان محترم بخش جراحی قلب بیمارستان قائم مشهد که در انجام این تحقیق نهایت همکاری خود را مبذول داشتند، تشکر نمایند.

منابع:

1- Carpenter CC, Griggs RC, Loscalzo J. Cecil Essentials of Medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001: PP: 467-81.

2- Cheng-Wen CH, Sing-Kai Lo, Yu-Shein Ko, Nye-Jan CH, Pyng JL, Chau-HC. Prodictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. Annals Int Med 1998; 128 (11): 885-89.

3-Acarturk E, Usal A, Demir M, Akgul F, Ozeren A. Thromboembolism risk in patients with mitral stenosis. Jpn Heart J 1997; 38 (5): 669-75.

4- Chinag CW, Lo SK, Kuo CT, Cheng NJ, Hsu TS. Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis. An echocardiographic and clinical study of 500 patients. Chest 1994; 106: 396-99.

5- Omron H, Rang B, Schmidt H, Illien S, Schimpf R, Maccarter D, et al. Incidence of left atrial thrombi in patients in sinus rhythm and with a recent neurologic deficit. Am Heart J 2000; 140 (4): 658-62.

6- Goswami KC, Yadar R, Rao MB, Babl VK, Talwar KK, Manchanda SC. Clinical and echocardiographic predictors of left atrial clot and spontaneous echo contrast in patients with severe rheumatic mitral stenosis: Int J Cardiol 2000; 73 (3); 273-79.

7- Chiang CW. Emboli and mitral stebosis: A risk even in sinus rhythm? Watch 1998; 128: 885-89.

8- Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow, velocity spontaneous echocardiographic contrast and thrombotmbolic risk invivo. J Am Coll Cardiol 1999; (4): 961-69.

۹ـ میر بلوک فردین، افراز محمدرضا، صادقی غلامرضا. بررسی عوامل همراه در شیوع فیبریلاسیون دهلیزی و ترومبوآمبولی سیستمیک (سکته مغزی) در بیماران مبتلا به بیماری روماتیسمی دریچه‌ای قلب. مجله دانشکده پزشکی گیلان. ۱۳۷۳. شماره ۱۵ و ۱۴. صفحه ۱۱-۱۷.

10- Goswami KC, Yadar R, Bahl VK. Perdictors of left atrial appendage clot: a treansesophagel echocardiographic study of left atrial appendage function in patients with severe mitral stenosis. Indian Heart J 2004; 56 (6): 628-32.

11- Mutlu B, Karabulut M, Eroglu E, Tigen K, Bayrayak E, Fotboku H. Fibrillatory wave amplitude as a marker of left atrial and left atrial appendage function and a predictor of thromoembolic risk in patients with rheumatic mitral stenosis. Int J Cordial 2003; 91 (2-3): 179-86.

12- Darison G, Geenland P. Predictors of left atrial thrombus in mitral value disease. J Gen Int Med 1991; 6(2): 108-12.

13- Conradie C, Schall R, Marx JD. Left atrial size a risk factor for left atrial thrombi in mitral stenosis. Clin Cardiol 1995; 18 (9): 518-20.

14- Karatasakis GT, Gotsis AC, Conkkinos DV. Influence of mitral regurgitation on left atrial thrombus and spontaneous echocardiogrophic contrast in patients with rheumatic mitral valve disease. Am J Cardiol J 1995; 76 (4): 279-81.

15- Kranidis A, Koulouris S, Fillippatos G, Kappos K, Tsilias K. Mitral regurgitation protects from left atrial thrombogenesis in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23 (11); 1863-66.

16- Daimee MA, Salama AL, Cherian G, Hayat NJ. Sugathan TN. Left atrial appendage function in mitral stenosis: is a group in sinus rhythm at risk of thromboembloism? Int J Cardiol 1998; 66 (1): 45-54.

17- Sanada J, Kamaki S, Sannou K, Tokiwa F, Kodera K, Terada H, et al. Significance of atrial fibrillation, left atrial thrombus and severity of stenosis for risk of systemic embolism in patients with mitral stenosis. J Cardiol 1999; 33 (1): 1-5.

18- Braunwald E, Zips DP, Libby PL. Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.PP: 160-221.

Predictors of left artrial clot in patients with mitral valve surgery-a case control study

A. Mirzaee[*], T. Kazemi[**]

* Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
** Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Background and Aim: Rheumatic heart disease (RHD) is a serious health problem in developing countries. Mitral stenosis is one of the most prevalent forms of RHD and one of the causes of systemic thromboembolism in Iran. The present study was conducted to evaluate the relationship between left atrial clot and mitral valve disease.
Materials and Methods: This case-control study was done on all patients who had undergone mitral valve surgery during 5 years in Ghaem hospital. Patients who had left atrial thrombus (LAT) were in the case group and patients with no LAT and no history of thromboembolism in the control group. Personal history, clinical examination, electrocardiography (ECG) and Echocardiography (Echo) were compared in the two groups. Then the data were analyzed using SPSS software and statistical $\chi^2$and t test. Thus $P<0.05$ was taken significant level.
Results: There was no relationship between sex and LAT [females 45.1% in case, 47.33% in control group, P=0.25]. The patients in the case group were older (mean age in the case 37.24 years, in the control group 32.23 years, P=0.01). Atrial fibrillation (AF) (74.5% in the case, 63% in the control group, $P<0.001$) and severe mitral stenosis (88.57% in the case, 65.49% in the control group, P=0.25) were risk factors for LAT but severe mitral regurgitation was more in the control group (25.93% in the case, 39.6% in the control group, P=0.05).
Conclusion: According to the results of the present study, it is recommended that patients with severe mitral stenosis, AF and at old age take prophylactic anticoagulation so that the risk of thromboembolism would decrease in them.

Key Words: Left atrium clot; Mitral stenosis; Atrial fibrillation