

بررسی اثر دوز بالای آتورواستاتین در ۲۴ ساعت قبل از انجام آنژیوپلاستی کرونر انتخابی بر احتمال انفارکتوس حوالی آن

چکیده

رضا رحمانی^{*۱}

لطیفه نفسی^۱

ارسلان سالاری^۱

علی پاشا میثمی^۲

علیرضا عبدالهی^۳

۱- گروه قلب و عروق، بیمارستان امام خمینی

۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی

۳- گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی

۱، ۲ و ۳- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام

خمینی، گروه قلب
تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۶۴۷

E-mail: r_rahmani@tums.ac.ir

مقدمه

در میان بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های عروق کرونر (Coronary Artery Disease, CAD) سهم عمده مرگ و میر و ناتوانی ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی را به خود اختصاص می‌دهد.^۱ برای درمان تنگی عروق کرونری از روش‌های دارویی، مداخله‌ای (Interventional) و جراحی استفاده می‌شود^{۲،۳} و به مرور آنژیوپلاستی کرونر (Percutaneous Coronary Intervention, PCI)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۲/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۸/۰۷

زمینه و هدف: انجام آنژیوپلاستی کرونر Percutaneous Coronary Intervention (PCI) می‌تواند با خطر بالای بروز حوادث قلبی و عروقی در طی انجام این اقدام همراه باشد. هدف از انجام این مطالعه مقایسه تجویز آتورواستاتین با دوز بالا با آتورواستاتین با دوز کم ۲۴ ساعت قبل از PCI در کاهش انفارکتوس حین PCI بوده است. **روش بررسی:** ۱۹۰ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بررسی شدند. بیماران کاندید PCI انتخابی بودند و همگی داروی آتورواستاتین با دوز پایین (کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم) مصرف می‌کردند. این بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه شامل ۸۰ میلی‌گرم آتورواستاتین (۹۵ نفر) و پلاسبو (۹۵ نفر) در طی ۲۴ ساعت قبل از PCI قرار گرفتند. مقادیر سرمی Creatine Kinase-MB، troponin I، و High sensitive C-Reactive Protein (Hs-CRP) قبل، شش و ۱۲ ساعت پس از PCI اندازه‌گیری شد. انفارکتوس میوکارد به‌صورت افزایش سه برابر مقادیر Creatine kinase-MB یا troponin I در مقایسه با قبل از PCI تعریف شد.

یافته‌ها: در گروه آتورواستاتین در چهار بیمار (۴/۲٪) و در گروه پلاسبو در ۱۳ بیمار (۱۳/۷٪) انفارکتوس قلبی پس از PCI رخ داد (P=۰/۰۲۲). میانگین تغییرات Creatine kinase-MB (۰/۷±۰/۵) در مقایسه (۳/۳±۱/۹؛ P<۰/۰۰۱)، troponin I (۰/۱±۰/۲) در مقایسه (۰/۴±۰/۷؛ P=۰/۰۵۲) و Hs-CRP (۰/۱±۰/۵) در مقایسه (۱±۰/۹؛ P<۰/۰۰۱) در گروه آتورواستاتین در مقایسه با در گروه پلاسبو کم‌تر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز آتورواستاتین با دوز بالا در طی ۲۴ ساعت قبل از PCI انتخابی به‌طور مشخص و معنی‌داری انفارکتوس میوکارد در حین PCI انتخابی را کاهش می‌دهد.

کلمات کلیدی: PCI، آتورواستاتین، Creatine kinase-MB، انفارکتوس میوکارد.

به‌عنوان یکی از روش‌های مهم در درمان این بیماران گسترش یافته است.^۴ در سال‌های اخیر افزایش میزان موفقیت PCI و هم‌چنین کم عارضه بودن آن، از کاربرد روش‌های جراحی در درمان تنگی عروق کرونری کاسته است.^۵ علی‌رغم این پیشرفت‌ها، کماکان انفارکتوس و نکروز میوکارد در حین انجام PCI و پس از آن یکی از عوارض شایع این روش می‌باشد.^۶

یکی از روش‌هایی که در چند سال اخیر برای کاهش نکروز میوکارد در حین انجام PCI به‌کار گرفته شده، استفاده از گروه

۹۵ نفر در هر گروه محاسبه شد. بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند به روش بلوک‌های تصادفی در یکی از گروه‌های A و B قرار می‌گرفتند. به بیماران گروه A میزان ۸۰mg داروی آتورواستاتین (Sobhan Darou Co., Iran) در طی ۲۴ ساعت قبل از زمان PCI و به گروه B به همین شکل پلاسبو (Sobhan Darou Pharmaceutical Co., Iran) داده می‌شد. به‌جز مجری طرح، فرد دیگری از نوع مداخله در گروه‌های A و B اطلاع نداشت، به همین جهت مطالعه سه‌سوکور بود. کلیه بیماران تحت آنژیوگرافی قرار می‌گرفتند و در صورت عدم نیاز به PCI از مطالعه خارج می‌شدند.

بیماران قبل از انجام PCI تحت درمان با آسپیرین ۳۲۰mg روزانه، کلوییدوگرل (Plavix, Sanofi USA) ۶۰۰mg شب قبل از PCI قرار می‌گرفتند و بعد از انجام PCI به‌طور روزانه ۷۵mg کلوییدوگرل و ۸۰mg آسپیرین (Bayern Co., Germany) دریافت می‌کردند.

PCI به‌روش استاندارد انجام شد و PCI موفق به شرایطی اطلاق گردید که میزان تنگی رگ به زیر ۳۰٪ کاهش می‌یافت. از هر بیمار نمونه خون قبل PCI و شش ساعت و ۱۲ ساعت بعد از PCI گرفته می‌شد و میزان کراتینین کیناز نوع MB (CK-MB) و تروپونین I (TnI) و Hs-CRP در بیماران سنجیده می‌شد. CK-MB، کم‌تر از چهار نانوگرم در میلی‌لیتر و TnI کم‌تر از ۱/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر نرمال در نظر گرفته شد.^{۱۳} برای اندازه‌گیری Hs-CRP از روش توربیدومتری (Biosystems SA, Barcelona, Spain) و برای اندازه‌گیری CPK-MB از روش توربیدومتری و برای اندازه‌گیری Troponin I از روش الایزا با کیت‌های (Monobind Co., USA) استفاده شد. حساسیت و ویژگی این کیت‌ها برابر با ۹۵٪ اعلام شده است. انفارکتوس حوالی PCI به‌صورت افزایش بیش از سه برابر در سطح CK-MB یا Troponin I نسبت به مقادیر آنزیم‌های خود بیمار قبل از PCI در نظر گرفته شد.^{۱۳} داده‌های کمی پیوسته به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و داده‌های کیفی به‌صورت درصد و فراوانی گزارش می‌شوند. جهت مقایسه دو گروه متغیرهای کیفی اسمی (میزان مرگ و میر حوالی PCI، فراوانی افراد با سطح بالای Hs-CRP، CK-MB، TnI و فراوانی MI و غیره) نیز با تست χ^2 بین دو گروه با یک‌دیگر مقایسه شدند.

از مدل یک متغیره (Univariate) و رگرسیون لجستیک چند متغیره (Multivariable logistic regression) نیز جهت بررسی فاکتورهای پیشگویی‌کننده استفاده شد. حد آماری معنی‌دار در این

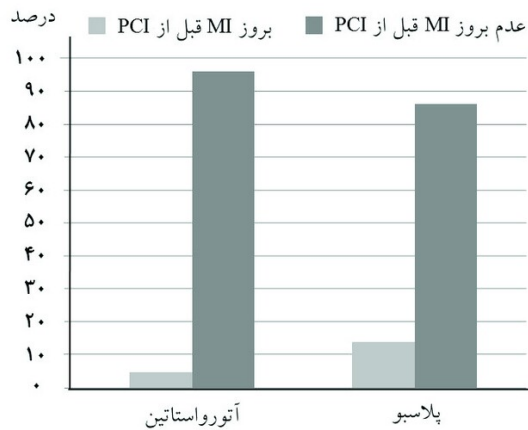
داروهای استاتین به‌خصوص آتورواستاتین (Atorvastatin) است.^{۹،۱۰} برخی مطالعات کارآزمایی نشان داده‌اند که استفاده از آتورواستاتین سبب کاهش انفارکتوس میوکارد (Myocardial Infarction, MI) حوالی انجام PCI‌های غیر اورژانس شده است.^{۱۱-۱۴} از سوی دیگر تعداد اندکی از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از دوز بالای آتورواستاتین به‌صورت تک دوز ۸۰mg یا روسواستاتین (Rosuvastatin) ۴۰mg، یک روز قبل از انجام PCI نیز سبب کاهش انفارکتوس حوالی PCI شده است.^{۱۵،۱۶}

تعداد این مطالعات اندک می‌باشد و برای تصمیم‌گیری‌های بالینی نیاز به تکرار شواهد است. در این مطالعه سعی شده اثر دوز بالای آتورواستاتین در ۲۴ ساعت قبل از انجام PCI انتخابی انفارکتوس حین PCI در بیمارانی که تحت درمان با دوز کم آتورواستاتین بودند بررسی گردد.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارای گروه شاهد در سال‌های ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران انجام شده است. جمعیت تحت مطالعه از بیمارانی بودند که جهت انجام PCI الکتیو به بیمارستان مراجعه می‌کردند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از بیماران دچار آنژین صدری پایدار (Stable Angina)، دارای سابقه مصرف دوز کم آتورواستاتین، کاندید PCI، داشتن رضایت مبنی بر ورود به مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از نیاز به انجام آنژیوگرافی اورژانس، سابقه اختلال کلیوی، سابقه حساسیت به استاتین‌ها، ابتلا به بیماری‌های شدید دریچه‌ای قلبی، کراتینین بیش از ۱/۵mg/dl، سابقه اختلال کبدی یا سابقه افزایش آمینوترانسفرازهای کبدی به‌میزان بیش از سه برابر و میزان کسر جهشی (Ejection fraction) کم‌تر از ۳۰٪. در این مطالعه تمام بیماران دارای معیارهای ورود به مطالعه به‌ترتیب تحت بررسی قرار گرفتند و از جدول اعداد تصادفی برای انتخاب نمونه‌ها استفاده شده است.

با استفاده از فرمول مقایسه نسبت، یک صفت در دو گروه و با در نظر گرفتن خطای نوع اول معادل ۵٪، خطای نوع دوم معادل ۲۰٪ و تفاوت نسبت بروز MI در دو گروه معادل ۱۰٪ حجم نمونه برابر با



نمودار ۱: مقایسه فراوانی و نسبت بروز MI پس از PCI در گروه آتورواستاتین و پلاسبو

بحث

نتایج حاصل از داده‌های این مطالعه نشان داده است که نسبت جنسی بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته و هم‌چنین میانگین سنی بیماران تفاوت قابل توجهی را نشان نمی‌دهد. به همین ترتیب سوابق بالینی و سوابق دارویی بیماران حاکی از عدم وجود تفاوت معنی‌دار در دو گروه بوده است. مشابه این یافته و نتیجه‌گیری را می‌توان در خصوص شدت بیماری عروق کرونر و هم‌چنین نوع و روش درمانی به‌کار رفته در دو گروه ارایه داد.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد، در بیماران گروه آتورواستاتین مقدار آنزیم‌های CK-MB و Troponin I قبل و بعد از PCI تفاوت معنی‌داری نکرده است ولی در بیماران گروه پلاسبو مقدار آنزیم Troponin I پس از PCI در مقایسه با قبل از PCI تفاوت معنی‌داری داشته است، هر چند که تغییرات CK-MB در گروه پلاسبو معنی‌دار نبوده است. این یافته نشان‌دهنده تأثیر مصرف استاتین‌ها با دوز بالا در پیش‌گیری از تغییرات آنزیم‌های قلبی است. در تایید این یافته دیده می‌شود که در گروه آتورواستاتین نسبت MI پس از PCI به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه پلاسبو بوده است. مشابه این یافته را می‌توان در مطالعات قبلی مشاهده نمود. Hao نشان داد که استفاده از دوز بالای استاتین‌ها قبل از انجام PCI به‌طور معنی‌داری در مقایسه با پلاسبو از بروز عوارض مازور عروق کرونر در حوالی PCI می‌کاهد.^۷ Briguori نشان داد که میزان CK-MB، تروپونین و عوارض کرونری

مطالعه $P < 0.05$ بوده است و داده‌های به‌دست آمده از مطالعه با کمک نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۵ آنالیز شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از داده‌های این مطالعه نشان داده است که در هر گروه ۹۵ بیمار وارد مطالعه شدند. در گروه آتورواستاتین ۲۸ بیمار (۲۹/۵٪) مونث و ۶۷ بیمار (۷۰/۰٪) مذکر و در گروه پلاسبو ۳۶ بیمار (۳۷/۹٪) مونث و ۵۹ بیمار (۶۲/۱٪) مذکر بودند. مقایسه این نسبت‌ها تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P = 0.219$). میانگین سنی بیماران در گروه آتورواستاتین 56.5 ± 10.9 سال و در گروه پلاسبو 58.6 ± 8.7 سال بود ($P = 0.609$).

میانگین Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) در بیماران گروه آتورواستاتین 50.5 ± 6.4 ٪ و در گروه پلاسبو 50.4 ± 7.5 ٪ بوده است. مقایسه این مقادیر تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P = 0.829$).

در جدول ۱ فراوانی و نسبت ریسک فاکتورها و سوابق بالینی بیماران در دو گروه مقایسه شده است. در جدول ۲ یافته‌ها و اقدامات آنژیوگرافیک بیماران در دو گروه مقایسه شده است. در این مطالعه مشخص شد که در گروه آتورواستاتین در چهار بیمار (۴/۲٪) و در گروه پلاسبو در ۱۳ بیمار (۱۳/۷٪) انفارکتوس قلبی پس از PCI رخ داد که تفاوت آماری را نشان می‌دهد ($P = 0.022$) (نمودار ۱).

در بیماران گروه آتورواستاتین مقدار آنزیم CK-MB شش و دوازده ساعت پس از PCI در مقایسه با قبل از PCI تفاوت معنی‌داری نداشته است (به‌ترتیب $P = 0.197$ و $P = 0.561$). در گروه آتورواستاتین مقدار Troponin I شش و دوازده ساعت پس از PCI در مقایسه با قبل از PCI تفاوت معنی‌داری نداشته است (به‌ترتیب $P = 0.831$ و $P = 0.916$). در بیماران گروه پلاسبو مقدار آنزیم CK-MB شش و دوازده ساعت پس از PCI در مقایسه با قبل از PCI تفاوت معنی‌داری نداشت (به‌ترتیب $P = 0.185$ و $P = 0.470$). در گروه پلاسبو مقدار Troponin I شش و دوازده ساعت پس از PCI در مقایسه با قبل از PCI تفاوت معنی‌داری داشته است (به‌ترتیب $P = 0.008$ و $P = 0.038$). در جدول ۳ میانگین تغییرات آنزیم در دو گروه آتورواستاتین و پلاسبو نشان داده شده است.

جدول ۲: مقایسه فراوانی و نسبت یافته‌ها و اقدامات آنژیوگرافیک بیماران در دو گروه آتورواستاتین (n=۹۵) و پلاسبو (n=۹۵)

P	نتیجه	گروه مطالعه	یافته یا اقدامات آنژیوگرافی
۰/۳۱۶	۰ (/۱/۱) ۱	آتورواستاتین پلاسبو	درگیری در شریان کرونر اصلی چپ
۰/۱۰۵	۳۴ (/۳۵/۸) ۳۴ ۴۵ (/۴۷/۴) ۴۵	آتورواستاتین پلاسبو	درگیری در بخش پروگزیمال LAD
۰/۴۶۶	۴۵ (/۴۷/۴) ۴۵ ۴۰ (۴۲/۱) ۴۰	آتورواستاتین پلاسبو	درگیری در بخش میانی و دیستال LAD
۰/۶۴۱	۳۲ (/۳۳/۷) ۳۲ ۲۹ (/۳۰/۵) ۲۹	آتورواستاتین پلاسبو	درگیری در سیرکامفلکس
۰/۳۰۹	۴۱ (/۴۳/۲) ۴۱ ۴۸ (/۵۰/۵) ۴۸	آتورواستاتین پلاسبو	درگیری در شریان کرونر راست
۰/۷۷۲	۲ ۲	آتورواستاتین پلاسبو	میانه تعداد رگ‌های درگیر
۰/۷۹۹	۴۱ (/۴۰/۶) ۴۱ ۴۴ (/۴۱/۹) ۴۴	آتورواستاتین پلاسبو	استفاده از استنت BMS
۰/۶۵۵	۶۰ (/۵۹/۴) ۶۰ ۶۱ (/۵۸/۱) ۶۱	آتورواستاتین پلاسبو	استفاده از استنت DES
۰/۲۵۳	۲۴/۱۳±۶/۹ ۲۵/۵۷±۶/۳	آتورواستاتین پلاسبو	میانگین طول استنت
۰/۷۰۵	۲/۹۴±۰/۳۳ ۲/۹۲±۰/۳	آتورواستاتین پلاسبو	میانگین دیامتر استنت
۰/۸۱۴	۷ (/۷/۳) ۷ ۹ (/۹/۴) ۹	آتورواستاتین پلاسبو	استفاده از دو استنت
۰/۴۸۹	۸ (/۸/۵) ۸ ۱۰ (/۱۰/۵) ۱۰	آتورواستاتین پلاسبو	ضایعه Bifurcation
۰/۷۲۱	۱ (/۱) ۱ ۲ (/۲) ۲	آتورواستاتین پلاسبو	ضایعه ترومبوس
۰/۳۹۴	۹ (/۹/۵) ۹ ۱۳ (/۱۳/۷) ۱۳	آتورواستاتین پلاسبو	انسداد کامل

LAD: Left Anterior Descending, BMS: Bare-Metal Stent
DES: Drug-Eluting Stent

جدول ۱: مقایسه فراوانی و نسبت ریسک فاکتورها، سوابق بالینی و دارویی بیماران در دو گروه آتورواستاتین (n=۹۵) و پلاسبو (n=۹۵)

P	فراوانی (%)	گروه مطالعه	سابقه بالینی
۰/۷۳۱	۱۵ (/۱۵/۸) ۱۵ ۱۷ (/۱۷/۹) ۱۷	آتورواستاتین پلاسبو	انفارکتوس قلبی در طی هفت روز قبل
۰/۳۹۱	۱۷ (/۱۷/۹) ۱۷ ۱۳ (/۱۳/۸) ۱۳	آتورواستاتین پلاسبو	نارسایی احتقانی قلب
۰/۸۴۹	۱۹ (/۲۰) ۱۹ ۲۱ (/۲۲/۱) ۲۱	آتورواستاتین پلاسبو	دیابت
۰/۸۹۱	۲ (/۲/۱) ۲ ۳ (/۳/۱) ۳	آتورواستاتین پلاسبو	بیماری عروق مغزی
۰/۸۸۹	۱ (/۱/۱) ۱ ۲ (/۲/۱) ۲	آتورواستاتین پلاسبو	بیماری عروق محیطی
۰/۸۹۱	۳ (/۳/۱) ۳ ۲ (/۲/۱) ۲	آتورواستاتین پلاسبو	بیماری مزمن ریوی
۰/۷۱۰	۲۸ (/۲۹/۵) ۲۸ ۳۳ (/۳۴/۷) ۳۳	آتورواستاتین پلاسبو	هیپرتانسیون
۰/۶۰۶	۱۸ (/۱۸/۹) ۱۸ ۲۱ (/۲۲/۱) ۲۱	آتورواستاتین پلاسبو	سابقه مصرف سیگار
۰/۵۹۲	۲۶ (/۲۷/۴) ۲۶ ۲۳ (/۲۴/۲) ۲۳	آتورواستاتین پلاسبو	دیس لیپیدمی
۰/۷۰۴	۹ (/۹/۵) ۹ ۶ (/۶/۳) ۶	آتورواستاتین پلاسبو	سابقه قبلی PCI
۰/۸۸۹	۱ (/۱/۱) ۱ ۲ (/۲/۱) ۲	آتورواستاتین پلاسبو	سابقه قبلی CABG
۰/۲۲۴	۱۱/۲±۴/۲ ۱۰/۴±۴/۴	آتورواستاتین پلاسبو	CK-MB قبل از PCI
۰/۲۵۰	۰/۸±۰/۳ ۰/۹±۰/۷	آتورواستاتین پلاسبو	Troponin I قبل از PCI
۰/۱۶۲	۳/۵±۱/۳ ۳/۱±۱/۶	آتورواستاتین پلاسبو	Hs-CRP قبل از PCI
۰/۳۸۹	۱/۰۵±۰/۲ ۱/۱±۰/۲	آتورواستاتین پلاسبو	کراتینین سرم

PCI: Percutaneous Coronary Intervention, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting
CK-MB: Creatine Kinase-MB, Hs-CRP: High sensitive C-Reactive Protein

مقایسه با مصرف با استاتین‌ها با دوز ۴۰ mg با عوارض مازور PCI کم‌تری همراه بوده است.^{۱۲} Yun نیز نشان داد، میزان CK-MB و CTnI حین PCI و میزان عوارض در ۳۰ روز اول پس از PCI در گروه

حوالی PCI در بیماران مصرف‌کننده استاتین در مقایسه با گروه پلاسبو به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.^{۱۵} در مطالعه Di Sciascio نشان داده شد که مصرف استاتین‌ها با دوز ۸۰ mg دوازده ساعت قبل از PCI در

جدول ۳: مقایسه تغییرات مقادیر آنزیم CK-MB، Troponin I و Hs-CRP در گروه آنوراستاتین (n=۹۵) و پلاسبو (n=۹۵)

آنزیم مورد بررسی	گروه تحت مطالعه	میانگین تغییرات شش ساعت پس از PCI نسبت به قبل از PCI	P*	میانگین تغییرات دوازده ساعت پس از PCI نسبت به قبل از PCI	P*
CK-MB	آنوراستاتین	-۰/۶±۰/۳	<۰/۰۰۱	۰/۷±۰/۵	<۰/۰۰۱
	پلاسبو	۳±۱/۶		۳/۳±۱/۹	
Troponin I	آنوراستاتین	۰/۱±۰/۳	۰/۰۹۶	۰/۱±۰/۲	۰/۰۵۲
	پلاسبو	۰/۳±۰/۶		۰/۴±۰/۷	
Hs-CRP	آنوراستاتین	۰/۲±۰/۴	۰/۰۳۸	-۰/۱±۰/۵	<۰/۰۰۱
	پلاسبو	۰/۵±۰/۸		۱±۰/۹	

PCI: Percutaneous Coronary Intervention, CK-MB: Creatine Kinase-MB, Hs-CRP: High sensitive C-Reactive Protein *آزمون آماری: Student's t-test

اندوتلیال و ثابت کردن پلاک و پیشگیری از تشکیل ترومبوز می‌باشد.^{۱۵} این اثر ضد التهابی و اثر بر روی عملکرد اندوتلیال ممکن است بلافاصله بعد از دوز منفرد استاتین‌ها ایجاد شود.^{۲۲} عدم افزایش معنی‌دار Hs-CRP در گروه استاتین با دوز بالا در این مطالعه شاهدهی بر تاثیر پلیوتروپیک استاتین‌ها است. مجموع نتایج مطالعه ما از تاثیر مطلوب آنوراستاتین با دوز بالا در طی ۲۴ ساعت قبل از PCI الکتیو بر روی کاهش میزان MI حین PCI حمایت می‌کند.

سیاسنژاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر دوز بالای آنوراستاتین در ۲۴ ساعت قبل از انجام Percutaneous Coronary Intervention (PCI) انتخابی بر احتمال انفارکتوس حین آن" در مقطع دکترای تخصصی بیماری‌های قلب و عروق در سال ۱۳۹۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

استاتین به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه پلاسبو است.^{۱۷} همین نتایج در مطالعات Patti،^{۱۳} Cay^{۱۸} نیز نشان داده شد.

این مطالعه نشان داد که تجویز دوز ۸۰ میلی‌گرم آنوراستاتین در طی ۲۴ ساعت قبل از PCI الکتیو در کاهش میزان MI حین PCI موثر است. این نتیجه‌گیری، مشاهدات قبلی در مطالعات دیگران را در تاثیر استاتین بر روی کاهش MI بعد از تعبیه استنت تایید می‌کند. مطالعات قبلی بیش‌تر بر روی تاثیر دوز بالای استاتین در بیمارانی که از قبل آنوراستاتین دریافت نمی‌کردند تاکید داشت^{۱۵} اما در مطالعه ما تاثیر دوز بالای دارو در بیمارانی که از قبل آنوراستاتین با دوز پایین دریافت می‌کردند نشان داده شد. این اثر استاتین در کاهش MI حوالی PCI طبق مطالعه قبلی به اثر پلیوتروپیک (Peliotropic) آن (Non-lipid lowering) نسبت داده شده است.^{۲۱} اثر پلیوتروپیک مجموعه‌ای از چندین مکانیسم است که اصلاح پاسخ‌های التهابی و عملکردی

References

- Zipes D, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 939.
- Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics: 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113(6):e85-151
- Ramana RK, Lewis BE. Percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: focus on bivalirudin. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3):493-505.
- Grech ED. ABC of interventional cardiology: percutaneous coronary intervention. I: history and development. *BMJ* 2003;326(7398):1080-2.
- Gunn J, Crossman D, Grech ED, Cumberland D. New developments in percutaneous coronary intervention. *BMJ* 2003;327(7407):150-3.
- Wang TY, Peterson ED, Dai D, Anderson HV, Rao SV, Brindis RG, et al; National Cardiovascular Data Registry. Patterns of cardiac marker surveillance after elective percutaneous coronary intervention and implications for the use of periprocedural myocardial infarction as a quality metric: a report from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). *J Am Coll Cardiol* 2008;51(21):2068-74.

7. Hao PP, Chen YG, Wang JL, Ji WQ, Xue L, Liu XH, et al. Meta-analysis of the role of high-dose statins administered prior to percutaneous coronary intervention in reducing major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37(4):496-500.
8. Lea AP, McTavish D. Atorvastatin. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of hyperlipidaemias. *Drugs* 1997;53(5):828-47.
9. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al; Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352(14):1425-35.
10. Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koylan N, Luo D, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation* 2007;115(6):700-7.
11. Acharjee S, Welty FK. Atorvastatin and cardiovascular risk in the elderly: patient considerations. *Clin Interv Aging* 2008;3(2):299-314.
12. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(6):558-65.
13. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(12):1272-8.
14. Tsimikas S. High-dose statins prior to percutaneous coronary intervention: a paradigm shift to influence clinical outcomes in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(23):2164-6.
15. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Golia B, Chieffo A, Castelli A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(23):2157-63.
16. Cay S, Cagirci G, Sen N, Balbay Y, Durmaz T, Aydogdu S. Prevention of peri-procedural myocardial injury using a single high loading dose of rosuvastatin. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010;24(1):41-7.
17. Yun KH, Jeong MH, Oh SK, Rhee SJ, Park EM, Lee EM, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2009;137(3):246-51.
18. Cay S, Cagirci G, Sen N, Balbay Y, Durmaz T, Aydogdu S. Prevention of peri-procedural myocardial injury using a single high loading dose of rosuvastatin. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010;24(1):41-7.
19. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366(9493):1267-78.
20. Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ, Tataronis GR. Statin-related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther* 2006;28(1):26-35.
21. Zhang M, Que B, Nie SP, Kang J, Ma CS. The effect of pre-hospital statins therapy on incidence of in-hospital death and total MACCE in patients with PCI. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(6):613-7.
22. Ostadal P, Alan D, Hajek P, Horak D, Vejvoda J, Trefanec J, et al. The effect of early treatment by cerivastatin on the serum level of C-reactive protein, interleukin-6, and interleukin-8 in the patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Mol Cell Biochem* 2003;246(1-2):45-50.

Evaluation of high dose atorvastatin therapy 24 hours before elective percutaneous coronary intervention on peri-PCI myocardial infarction

Abstract

Received: April 30, 2012 Accepted: October 28, 2012

Reza Rahmani M.D.^{1*}
Latifeh Nafasi M.D.¹
Arsalan Salary M.D.¹
Alipasha Meisami M.D.²
Alireza Abdollahi M.D.³

1- Department of Cardiovascular Disease, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Community and Preventive Medicine, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) may be associated with higher risk of cardiac events during this procedure. The goal of this study was to compare high dose atorvastatin therapy with low dose atorvastatin therapy 24 hours before PCI to a reduction in Peri- percutaneous coronary intervention myocardial infarction.

Methods: One hundred ninety patients with stable angina were enrolled in a randomized controlled clinical trial study. All patients received low dose atorvastatin. The patients scheduled for elective PCI were randomized to atorvastatin (80 mg/d, n=95) or placebo (n=95) within 24 hours before the procedure. Creatine kinase-MB, troponin I, and high sensitive C- reactive protein levels were measured at baseline and at 6 and 12 hours after the procedure. PCI related myocardial infarction was defined as increasing of Creatine kinase-MB or troponin I three times compared with values before procedure.

Results: Myocardial infarction was detected after coronary intervention in 4.2% of patients in the atorvastatin group and in 13.7% of those in the placebo group (P=0.022). Mean of changed levels of Creatine kinase-MB (0.7±0.5 versus 3.3±1.9 ng/mL, P<0.001), troponin I (0.1±0.2 versus 0.4±0.7 ng/mL, P=0.052) and hs-CRP (0.1±0.5 versus 1±0.9 ng/mL, P<0.001) were significantly lower in the statin than in the placebo group.

Conclusion: Pretreatment with high dose atorvastatin within 24 hours before elective percutaneous coronary intervention significantly reduces procedural myocardial infarction in elective coronary intervention.

Keywords: atorvastatin, creatine kinase-MB, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention.

* Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-61192647
E-mail: r_rahmani@tums.ac.ir