

# Echocardiographic evaluation of right ventricular function in patients with early stages of chronic obstructive pulmonary disease with or without pulmonary hypertension in comparison with healthy persons

Mohammad Aghajani, Mohammad Asadpour Piranfar\*, Neda Behzadnia, Nastaran Ameli

Shahid Beheshti University of Medical Sciences  
Faculty of Medicine, Taleghani hospital, Cardiology department

(Received: 2 Sep, 2015    Accept: 28 Dec, 2015)

## Abstract

**Background:** Pulmonary hypertension is an independent risk factor in COPD. Echocardiographic evaluation is important for determination of prognosis in these patients. Cardiovascular manifestations in COPD include increased arterial stiffness, ischemic heart disease, chronic heart failure and cor-pulmonale. Some studies suggest that right ventricular (RV) dysfunction occurs in early stages of COPD as compared with healthy people. The aim of this study is evaluation of RV function by echocardiography in early stages of COPD in comparison with normal subjects.

**Material and Methods:** In this case-control study, 39 COPD patients and 39 healthy controls subjects matched for age and sex and were compared with 39 healthy controls. After obtaining demographic and clinical data from the participants, they underwent detailed Doppler echocardiography to evaluate the right and left ventricular function.

**Findings:** In this study, right ventricular diameter was significantly more in COPD patients versus control group ( $p < 0.001$ ). Also, TAPSE was lower in the COPD patients compared with the control group ( $p = 0.013$ ). On the other hand, pulmonary artery pressure was significantly higher in COPD patients ( $P < 0.001$ ). Seventy nine percent of COPD patients have pulmonary hypertension and Tie index (myocardial performance index) was higher in COPD patients (in patients with pulmonary hypertension it was  $76 \pm 0.3$  and in the patient with out PHTN:  $0.76 \pm 0.2$ ) ( $p$ -value  $< 0.001$ ).

**Conclusion:** This study revealed that patients with COPD and no serious cardiac disorders; with or without PHTN in primary phases have RV dysfunction in compare with healthy people.

Therefore, better control of respiratory qualifications may have an affective benefit in prevention and postponement of RV dysfunction in COPD patients.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, Doppler echocardiography, Left ventricular ejection fraction, Right ventricular Function, Right Ventricular failure.

\* Corresponding authors: Mohammad Asadpour Piranfar  
Email: drpiranfar@yahoo.com

# بررسی عملکرد بطن راست در بیماران مبتلا به COPD با یا بدون پولوناری هایپرتانسیون بر اساس معیارهای اکوکاردیوگرافیک و مقایسه آن با افراد سالم

محمد حاج آقاجانی، محمد اسدیپور پیرانفر\*، ندا بهزادنیا، نسترن عاملی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، بخش قلب و عروق

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۶/۱۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۷

## چکیده

**سابقه و هدف:** پولوناری هایپرتانسیون ریسک فاکتور مستقل مرگ در بیماران COPD است. به نظر می رسد استفاده از مارکرهای اکوکاردیوگرافیک عملکرد بطن راست در بررسی روتین و مدل های پروگنوستیک مفید و سودمند باشد. تغییرهای اولیه در عملکرد بطن راست در بیماران COPD که از لحاظ بالینی روند ثابتی داشته و شواهدی از پولوناری هایپرتانسیون را نداشته اند، گزارش شده است. بعضی از محققان معتقدند که بیماری COPD به کاهش کمپلینانس بطن راست قبل از افزایش فشار شریان پولوناری منجر می شود. هدف ما از انجام این مطالعه بررسی عملکرد بطن راست بر اساس یافته های اکوکاردیوگرافیک در بیماران مبتلا به COPD در مراحل اولیه بیماری چه با یا بدون پولوناری هایپرتانسیون ریوی و مقایسه آن با افراد سالم است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه موردی - شاهدی، ۳۹ بیمار مبتلا به COPD مراجعه کننده به درمانگاه قلب و ۳۹ فرد سالم همسان از نظر سن و جنس به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران و گروه کنترل، تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه تحت اکوکاردیوگرافی داپلر قرار گرفته و در پایان داده های گردآوری شده بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته ها:** بررسی اکوکاردیوگرافی در بیماران COPD نشان داد که حدود ۹.۷۶ درصد از بیماران دچار هیپرتروفی بطن راست بودند. همچنین، در مقایسه با گروه کنترل، در بیماران COPD با یا بدون پولوناری هایپرتانسیون قطر بطن راست به طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). به این ترتیب، سطح دهلیز راست، قطر دهلیز راست و ضخامت دیواره آزاد بطن راست نیز به طور معنادار در گروه COPD با یا بدون پولوناری هایپرتانسیون بیشتر از گروه کنترل بود.

به علاوه، در بیماران COPD به طور معناداری کمتر از افراد گروه کنترل بود ( $P = 0.013$ ). همچنین، میزان  $peak PAP$  در گروه بیماران COPD بیشتر از افراد سالم یا گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ). 79 درصد از بیماران COPD دچار هایپرتانسیون پولوناری بوده و  $Tie index$  در بیماران COPD با پولوناری هایپرتانسیون ( $0.76 \pm 0.2$ ) و در بیماران بدون پولوناری هایپرتانسیون ( $0.76 \pm 0.2$ ) بالاتر از گروه کنترل بوده و تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $Pvalue < 0.001$ ).

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد بیماران مبتلا به COPD با یا بدون هیپرتانسیون ریوی، بدون عارضه قلبی بارز در مراحل اولیه بیماری نیز در مقایسه با افراد سالم اختلال عملکرد بطن راست دارند. از این رو شاید کنترل بهتر وضعیت تنفسی این بیماران و جلوگیری از عود آن بتواند نقش مهمی در پیشگیری یا کند کردن روند اختلال عملکرد بطن راست آن ها داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** بیماری انسدادی مزمن ریو، اکوکاردیوگرافی داپلر، اجکشن فرکش بطن چپ، عمل کرد قلب راست، نارسایی قلب راست

## مقدمه

افراد مبتلا به COPD آمفیزم دارند. COPD به دلیل برونشیت مزمن با تولید بیش از حد مخاط و در نتیجه، سرفه و خلط مکرر مشخص می شود (۴). در آمفیزم ریو تخریب کیسه های هوایی در انتهای برونشول ها رخ می دهد، این حالت می تواند به تنگی نفس و سرفه بدون خلط منجر شود.

آسم یکی دیگر از بیماری های انسدادی مزمن ریوی است که با التهاب راه های هوایی به دنبال حساسیت به عوامل محرک خاص بروز می کند. در نتیجه این حساسیت، التهاب و اسپاسم عضلات برونش رخ می دهد که قابل برگشت است (۵).

پیش بینی می شود بیماری انسدادی مزمن ریو یا COPD سومین علت مرگ تا سال ۲۰۲۰ خواهد بود (۱). COPD شامل دو بخش اصلی است: برونشیت مزمن که به طور جزئی قابل برگشت است و آمفیزم با فیروز که با هم یک جزء غیرقابل برگشت هستند. برونشیت مزمن و آمفیزم به طور معمول با یکدیگر همپوشانی دارند و در نتیجه التهاب مزمن، محدودیت جریان هوا و آسیب بافت را باعث خواهند شد (۲). برونشیت مزمن انسدادی شایع ترین COPD است (۳)، حدود ۱۰ درصد از

نویسنده مسئول: دکتر محمد اسدیپور پیرانفر  
تهران، اوین، خیابان تابناک، بیمارستان طالقانی، بخش قلب و عروق،  
پست الکترونیک: drpiranfar@yahoo.com

۵- هر گونه اختلال حاد التهابی یا متابولیک

۶- بیماری پارانشیمال اولیه ریوی

۳۹ بیمار مبتلا به COPD به همراه ۳۹ فرد سالم (که براساس سن و جنس و شرایط خروج از مطالعه با گروه بیمار همسان‌سازی شده بودند) به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. داده‌های دموگرافیک بیماران که شامل سن، جنس، وزن، قد و BMI بود به همراه ویژگی‌های بالینی و سوابق بیماران و گروه کنترل در شروع مطالعه براساس شرح حال و پرونده بالینی بیماران استخراج و در فرم مطالعه ثبت شد.

سپس بیماران و افراد سالم تحت اکوکاردیوگرافی با دستگاه Sonosite micromaxx قرار گرفتند. اکوکاردیوگرافی به وسیله یک اپراتور با تجربه که از این طرح تحقیقاتی هیچ‌گونه آگاهی نداشت، انجام شد.

بر مبنای یافته‌های اکوکاردیوگرافی، شاخص‌های عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن راست و چپ در فرم اطلاعاتی مربوطه ثبت و جمع‌آوری شد. از تمامی بیماران رضایت‌نامه آگاهانه کتبی مبنی بر استفاده از اطلاعات آن‌ها برای پژوهش‌های پزشکی گرفته شد. افرادی که تمایل به استفاده از اطلاعات شان در پژوهش‌های پزشکی نداشتند با افراد دیگر جایگزین شدند. اطلاعات گردآوری شده و نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات بیماران محرمانه باقی مانده و نتیجه مطالعه برای کل گروه بیماران مورد مطالعه منتشر شد.

تمامی اطلاعات ثبت شده به وسیله کاربر رایانه‌ای به صورت بانک اطلاعاتی در یک فایل برنامه SPSS وارد و ذخیره شد تا برای تحلیل آماری قابل استفاده باشد. تمامی داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ بررسی آماری شد و میزان فراوانی/ درصد برای متغیرهای تعریف شده محاسبه شد.

مقایسه بین متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Student's t و مقایسه متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون Chi-square انجام شد. سطح معناداری برای متغیرهای این مطالعه به صورت  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۳۹ بیمار دچار COPD در سن  $62 \pm 9$  سال با ۳۹ فرد سالم  $61 \pm 7$  با توزیع جنسی مشابه در هر دو گروه مقایسه شدند. شاخص‌های اکوکاردیوگرافیک بر حسب گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره یک ارائه شده و نشان می‌دهد کسر جهشی بطن چپ (LVEF) به‌طور معناداری در گروه COPD از افراد سالم کمتر بود هر چند که این تفاوت از دیدگاه آماری ارزش پندانی نداشت ( $P=0.002$ ). بررسی اکوکاردیوگرافی در بیماران COPD نشان داد که حدود  $76/9\%$  از بیماران دچار هیپرتروفی بطن راست بودند. همچنین، در مقایسه با گروه کنترل، در بیماران COPD قطر بطن راست به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). به این ترتیب، سطح دهلیز راست، قطر دهلیز راست و ضخامت دیواره آزاد بطن راست نیز به‌طور معنادار در گروه بیماران COPD بیشتر از افراد سالم گروه کنترل بود. با وجود اینکه TAPSE در بیماران COPD به‌طور معناداری کمتر از افراد گروه کنترل بود ( $P=0.013$ )، اما میزان RVFAC بین دو گروه تفاوت معناداری از نظر آماری نداشت ( $0/2\%$  درصد)، هر چند که میزان RVFAC به‌طور نسبی در بیماران ( $12\%$  درصد  $\pm 45$  درصد) COPD بیشتر از افراد گروه شاهد ( $9\%$  درصد  $\pm 42$  درصد) بود. همچنین، میزان PAP (peak pulmonary arterial pressure) در گروه بیماران COPD بیشتر از افراد سالم گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ). از سوی دیگر، میزان PAT (pulmonary acceleration time) به‌طور معناداری در گروه افراد سالم بیشتر از افراد دچار COPD بود ( $P < 0.001$ ). به این ترتیب، در بیماران COPD به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ). میزان RVMPI در هر دو گروه با یا بدون پولموناری هایپرتانسیون به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بوده است.

میانگین قطر ورید اجوف تحتانی در بیماران COPD به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم گروه شاهد بود. همچنین، فراوانی افراد با IVC collapse کمتر از  $50\%$  در بیماران COPD برابر با  $51\%$  درصد بود که تفاوت معناداری با گروه شاهد داشت. شدت ریگورژیتاسیون درجه تریکوسپید در بیماران COPD به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0.001$ ) و ۹ نفر از بیماران COPD دارای ریگورژیتاسیون شدید درجه

سیگار مهم‌ترین عامل خطر ابتلا به COPD است. افراد سیگاری تجربه علائم مکرر تنفسی مانند سرفه و تنگی نفس و افت بیشتر در عملکرد ریه نسبت به افراد غیرسیگاری یا سیگاری سابق دارند. سیگار تا ۹۰ درصد از موارد COPD را در ایالات متحده آمریکا سبب می‌شود (۶). آلودگی هوا نیز می‌تواند در التهاب راه‌های هوایی و محدودیت‌های تنفسی در افراد مبتلا به بیماری‌های ریوی مؤثر باشد، اما معلوم نیست آیا آلودگی هوا به تنهایی به پیشرفت COPD منجر می‌شود یا خیر. برخی از آلاینده‌های شغلی، از جمله کادمیوم و سیلیس، افزایش خطر ابتلا به COPD را در کشورهای در حال توسعه سبب می‌شوند (۷-۸). افراد در معرض خطر ابتلا به این نوع از آلودگی شغلی عبارتند از: معدنچیان زغال سنگ، کارگران ساختمانی، کارگران فلزو کارگران پنبه. قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های شغلی مسئول ۱۹ درصد از موارد COPD است (۹).

اگرچه COPD اغلب به‌عنوان بیماری سالمندان تصور می‌شود، دود سیگار سبب کاهش سن افراد دچار بیماری می‌شود (۱۰). بنابراین، سابقه ۲۰ سال سیگار کشیدن با شروع در سن ۲۰ سالگی می‌تواند سبب بروز بیماری در سن ۴۰ سالگی شود. زنان دارای حدود دو برابر نرخ برونشیت مزمن نسبت به مردان هستند. در مقابل، در میان افراد مبتلا به آمفیزم، ۵۷ درصد مرد هستند و ۴۳ درصد آن را زنان تشکیل می‌دهند. میزان بروز و مرگ و میر ناشی از آمفیزم در میان زنان در حال افزایش است که تصور می‌شود به دلیل حساسیت بیشتر زنان به دود سیگار و افزایش تعداد زنان سیگاری باشد (۱۱-۱۲).

براساس این فرضیه که در بیماری COPD حتی قبل از افزایش فشار شریان پولموناری کاهش عملکرد و کمپلیانس بطن راست دیده می‌شود و با توجه به فراوانی بیماران COPD و بررسی نکردن دقیق ایندکس‌های عملکرد بطن راست به جز PAP (فشار شریان پولموناری) در این بیماران نیاز به بررسی دقیق‌تر عملکرد بطن راست با روش‌های جدید اکوکاردیوگرافیک است. به نظر می‌رسد استفاده از این روش‌های اکوکاردیوگرافیک در بررسی روتین و اولیه این بیماران و در تعیین پروگنوز سودمند خواهد بود.

از این رو برای نخستین بار در ایران، در بیماران COPD مراجعه‌کننده به بیمارستان مسیح دانشوری شاخص‌های عملکرد بطن راست را بررسی کردیم که از نظر درمانی و پیش‌آگهی این بیماران اهمیت دارد.

بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین عملکرد بطن راست در بیماران مبتلا به COPD با یا بدون پولموناری هایپرتانسیون براساس معیارهای اکوکاردیوگرافیک و مقایسه آن با افراد سالم در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان مسیح دانشوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال‌های ۱۳۹۳ - ۱۳۸۹ طراحی و اجرا شده است.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه موردی-شاهدی (Case-Control)، بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه قلب بیمارستان مسیح دانشوری در سال‌های ۱۳۹۳ - ۱۳۸۹ که براساس American thoracic society تشخیص COPD در آن‌ها مسجل شده باشد به مطالعه وارد شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از:

۱- مراحل اولیه بیماری COPD (براساس معیارهای GOLD)

از تمام بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه رضایت‌نامه آگاهانه برای شرکت در مطالعه گرفته شد.

جمعیت مطالعه عبارت بود از: بیماران COPD ارجاع شده به درمانگاه قلب بیمارستان مسیح دانشوری که به صورت consecutive وارد مطالعه شده و گروه کنترل شامل افراد سالم با معاینه فیزیکی طبیعی بود که از لحاظ سن و جنس با گروه بیماران match شده بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

۱- بیماری اولیه قلبی

۲- بیماران COPD با حمله حاد تنفسی

۳- بدخیمی شناخته شده

۴- پلورال فیوزن شدید

جدول ۲: مقایسه ویژگی‌های اکوکاردیوگرافی بین گروه‌های مطالعه

شاخص	Healthy controls (n=39)	COPD (n=39)	P-value
RVH	0 (0)	30 (76.9)	<0.001
RV diameter(mm)	29±4	39±11	<0.001
RV free wall(mm)	3.5±0.8	7±2.4	<0.001
RA diameter(mm)	29±4	46.6±10	<0.001
RA area(cm <sup>2</sup> )	10±2	23.5±7.5	<0.001
RVFAC	42±9%	45±12%	0.2
TAPSE	23±2	21±4	0.013
PAP	24±5	49±17	<0.001
PAT	137±21	88±20	<0.001
RVMPI	0.5±0.12	With pHtn: 0.76±0.30	<0.001
TR gradient	22±4	Without pHtn: 0.1/6±0.2 40±17	0.005
IVC diameter(cm)	0.82±0.38	1.8±0.7	<0.001
IVC collapse			<0.001
<50%	0 (0)	20 (51%)	
>50%	39(100)	19 (48%)	
S tricuspid (cm/sec)	14±2	12±3	0.003
E/E' tricuspid	4.6±1	4.83±1.92	0.5
IVRT(msec)	60±18	83±19	<0.001
LVEF	55±5%	52±3%	0.01
TR grade			<0.001
Trivial	0	1 (2%)	
Mild	39 (100%)	16 (41%)	
Moderate	0	13 (33%)	
Severe	0	9 (23%)	
PE	0	2 (5%)	0.28
Other valvlar disease	8 (36%)	3 (8%)	0.005
LVDD			<0.001
Normal	22 (100%)	2 (5%)	
Mild	0	30 (77%)	
Moderate	0	7 (17%)	

IVC: Inferior vena cava; IVRT: isovolumic relaxation time; LVDD: Left ventricular diastolic dysfunction; LVEF: Left ventricular ejection fraction; PE:pericardial effusion; RA: Right atrium; RV: Right ventricle; RVH: Right ventricular hypertrophy; TR: Tricuspid regurgitation;

تریکوسپید بودند.

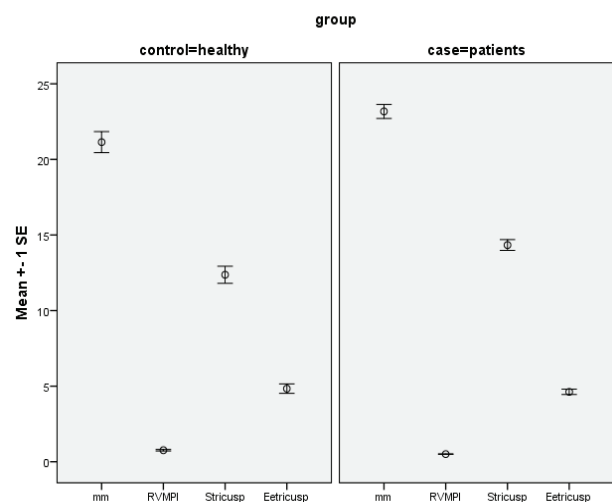
اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ در بیماران گروه COPD نیز به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود و ۷ نفر از بیماران دارای اختلال متوسط تا شدید عملکرد دیاستولی بطن چپ بودند (P<0.001).

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های عمومی و بالینی بین گروه‌های مطالعه

	Case (n=39)	Control (n=39)
male	37 (95%)	18 (46%)
female	2 (5%)	21 (53%)
Systemic hypertension	12 (31%)	1 (2%)
age	62±9	31±7

مقایسه شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطن راست بین دو گروه بیماران COPD و گروه شاهد بر مبنای برخی از شاخص‌های اکوکاردیوگرافی در نمودار شماره یک ارائه شد و نشان می‌دهد که ۲۲ نفر (۵۶/۴ درصد) از بیماران از نظر RV diastolic function دردیستولیک (first degree RV diastolic dysfunction) pseudonormal (second degree dysfunction) restrictive RV diastolic dysfunction) قرار داشتند و هیچ بیماری دچار filling pattern نبود. این مقایسه در شکل شماره ۲ نشان داده شده است یعنی ۱۰۰ درصد بیماران دیسفونکسیون دیاستولیک داشتند.

در گروه بیماران هشت نفر بدون پولموناری هایپرتانسیون و ۳۱ نفر دچار هایپرتانسیون پولموناری بودند. متغیرهای آورده شده در جدول متغیرها، در بیماران با یا بدون پولموناری هایپرتانسیون تفاوت معناداری با گروه کنترل داشته (به جز RVFAC).



نمودار ۱ - مقایسه شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطن راست بین دو گروه بیماران COPD و گروه شاهد

بررسی همبستگی بین Pulmonary hypertension و RVMPI در گروه بیماران، بیانگر همبستگی متوسط تا زیاد بین این دو متغیر بوده است (Pearson(Correlation=0.5) که از لحاظ آماری معنادار نبوده (pvalue = 7/0). این عدم معناداری ممکن است مربوط به حجم نمونه باشد و در موارد با تعداد زیاد می‌تواند همبستگی معنادار باشد.

بررسی همبستگی بین Pulmonary hypertension و E/E' در گروه بیماران بیانگر همبستگی خفیف تا متوسط معنادار بین این دو متغیر بود (P=0.045, pearson(correlation=0.22) که این همبستگی در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است.

باشد، اما تحت شرایط استرس فیزیولوژیک مانند ورزش بارز شود. نبود افزایش برونده بطن راست هنگام فعالیت، نشانه‌ای از اختلال عملکرد پنهان بطن راست و در نتیجه اختلال ظرفیت فعالیت بطن راست است (۳۶).

هیپرتروفی بطن راست که در بیماران دچار پولموناری هایپرتانسیون مشاهده می‌شود، مکانیسم جبرانی است که با هدف کاهش کشش دیواره و در نتیجه مصرف اکسیژن رخ می‌دهد (۳۷). این مسئله مشخص شده است که هیپرتروفی بطن راست در بیماران دچار بیماری انسدادی مزمن ریوی پیشرفته و پولموناری هایپرتانسیون شایع است. به همین دلیل، این مسئله قابل توجه است که هنگام ورزش، نیاز به اکسیژن در بطن هیپرتروفی شده ممکن است بیش از مصرف باشد و در نتیجه سبب ایسکمی نسبی و اختلال عملکرد سیستولی شود (۳۸). بار اضافی فشار بطن راست نیز ممکن است سبب ایسکمی بطن راست شود که سبب تشدید اختلال عملکرد بطن راست می‌شود (۳۹). اختلال‌های پرفیوژن بطن راست هیپرتروفی شده نیز ممکن است سبب تشدید کاهش کسر جهشی بطن راست شود (۴۰-۴۱).

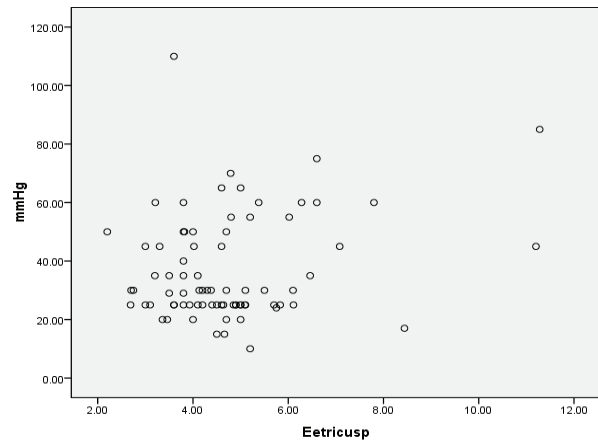
در اینجا برخی از جدیدترین مطالعه‌هایی که به اهمیت کارکرد بطن راست در بیماران دچار COPD پرداخته‌اند بررسی شده و با مطالعه کنونی مقایسه خواهند شد.

این مسئله مشخص شده است که عملکرد بطن راست که بر مبنای Equilibrium radionuclide angiography (ERNA) تعیین شده باشد، شاخص مهمی در پیش‌گویی مرگ و میر در بیماران دچار بیماری ریوی پیشرفته است. به‌ویژه آنکه سنجش عملکرد بطن راست هنگام ورزش به وسیله ERNA نقش مهمی در سنجش میزان بقای بیماران دارد (۴۲).

بررسی ۳۶ بیمار مبتلا به COPD در مقایسه با ۱۴ فرد سالم به‌عنوان گروه شاهد، این فرضیه که اختلال عملکرد تحت بالینی بطن‌های راست و چپ در بیماران دچار COPD بروز کرده و این مسئله با شدت انسداد جریان هوایی، سختی عروق و التهاب سیستمیک در ارتباط است، بررسی شد. در این مطالعه مشخص شد که myocardial strain و strain rate در بطن چپ در بیماران COPD کمتر از افراد سالم گروه شاهد بود. از سوی دیگر، isovolemic relaxation time بطن راست نیز در بیماران COPD طولانی‌تر شده بود. به این ترتیب، strain و free wall strain rate بطن راست در بیماران به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد سالم بود که نشان‌دهنده اختلال عملکرد سیستولی بطن راست بود. همچنین بیماران COPD دچار پرفشاری خون ریوی تحت بالینی بودند. این مطالعه چنین نتیجه‌گیری کرد که بیماران دچار COPD دارای اختلال عملکرد تحت بالینی بطن چپ مرتبط با سختی عروقی و اختلال عملکرد تحت بالینی بطن راست مرتبط با شدت انسداد راه‌های هوایی هستند. هم اختلال بطن راست و هم اختلال بطن چپ در بیماران دچار انسداد خفیف راه‌های هوایی وجود داشت که بیانگر این مسئله است که عوارض قلبی-عروقی در مراحل اولیه بیماری COPD ظاهر می‌شود. نتایج این مطالعه همخوانی بسیار بالایی با نتایج مطالعه ما دارد که در مطالعه ما نیز اختلال عملکرد بطن راست در بیماران COPD بدون عارضه و در مراحل اولیه بیماری دیده شد.

همچنین بررسی نارسایی قلبی شناخته نشده در بیماران سالمند دچار COPD در مرحله پایدار بیماری آن‌ها نشان داد که نارسایی قلب شناخته نشده، مسئله بسیار شایعی در سالمندان دچار COPD پایدار است. این نتیجه که از مطالعه مقطعی روی ۴۰۵ بیمار بالای ۶۵ سال حاصل شده بود، نشان داد که نارسایی قلبی فقط ۲۰ درصد از بیماران از پیش شناخته شده بود (۲۵). با این همه، در این مطالعه نارسایی بطن راست در هیچ بیماری شناخته نشده بود که به احتمال ناشی از نوع بررسی و در نظر نگرفتن همه فاکتورهای مبین نارسایی بطن راست بوده است. برخلاف این مطالعه، در مطالعه ما نارسایی بطن چپ چندان بارز نبود، هر چند که از نظر آماری میانگین کسر برونده بطن چپ در بیماران کمتر از گروه شاهد بود، ولی از دیدگاه بالینی این تفاوت در میانگین کسر برونده بطن چپ بین دو گروه چندان اهمیتی نداشت.

در تازه‌ترین مطالعه‌ای که Tanaka و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام داده اند (۲۶)،



نمودار ۲: همبستگی بین Pulmonary hypertension و E/E' در گروه بیماران (P=0.045, pearson correlation=0.22)

## بحث و نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد که وضعیت عملکردی بطن راست در بیماران دچار COPD به طور معناداری نسبت به افراد سالم مختل است. همچنین عملکرد دریچه تریکوسپید بر مبنای اکوکاردیوگرافی نیز بیانگر فراوانی بیشتر ریگورژیتاسیون و شدت بالاتر آن در بیماران گروه COPD بود.

وجود COPD اغلب عاملی در پیچیده شدن ارزیابی تشخیصی بیماران مشکوک به نارسایی قلبی می‌شود، اما بیماران دچار COPD به‌عنوان گروه در معرض خطر ابتلا به نارسایی قلبی تلقی نمی‌شوند. دلیل شیوع بالای نارسایی قلبی در میان بیماران COPD همواره مورد بحث است، اما افزایش میزان شیوع اترواسکلروز در بیماران COPD و وضعیت مصرف سیگار در این بیماران موارد با اهمیتی به شمار می‌رود، هم سیگار و هم اترواسکلروز به‌عنوان عوامل خطر بروز بیماری ایسکمیک قلب و در نتیجه نارسایی قلبی به شمار می‌روند (۳۲). همچنین COPD می‌تواند به هیپوکسمی و هیپرکاپنی و تغییرهای فشار در بطن راست و در نتیجه افزایش استرس دیواره بین بطنی منجر شود که سبب استعداد به نارسایی قلبی می‌شوند. مکانیسم‌های احتمالی بروز نارسایی قلبی در زمینه COPD شامل هیپوکسمی، التهاب، تغییرهای عروقی ناشی از اتساع مجاری هوایی، بازآرایی و از بین رفتن عروق باشد که همه این موارد ممکن است به اختلال عملکرد بطن راست و نارسایی بطن راست منجر شود. همچنین، بیماری عروق کرونر و COPD ارتباط مستقیمی با هم دارند و ممکن است عوامل خطر یکسانی داشته باشند که از آن جمله می‌توان به سابقه مصرف سیگار چه در بیماران دچار COPD و چه در بیماران دچار بیماری عروق کرونر اشاره کرد.

در سال ۱۹۹۵ گزارش شد که پولموناری هایپرتانسیون شدید با کاهش میزان بقای بیماران COPD همراه است. با این همه، هیچ مطالعه‌ای تا آن زمان ارزیابی عملکرد بطن راست را در ارزیابی وضعیت فیزیکی بیماران COPD بدون پولموناری هایپرتانسیون یا در مراحل اولیه آن مورد پژوهش قرار نداده بود. از آن زمان به بعد، چندین مطالعه در این زمینه انجام شده است، اما همواره داده‌های مربوط به این مسئله ناکافی است. با وجود اینکه این داده‌ها نشان می‌دهد که ارتباط قوی بین عملکرد بطن راست و COPD وجود دارد، اما با این همه هنوز هیچ مارکر عملی و کاربردی برای ارزیابی بیماران در کار بالینی روزمره شناسایی نشده است.

پاسخ طبیعی بطن راست به ورزش به صورت افزایش کسر جهشی بطن راست (RV ejection fraction) به میزان دست کم ۵٪ تعریف می‌شود (۳۳-۳۴). بر خلاف افراد سالم، بسیاری از بیماران دچار بیماری ریوی پیشرفته قادر به افزایش ظرفیت بطن راست در هنگام فعالیت و ورزش نیستند و این مسئله می‌تواند بیانگر علت عدم تحمل فعالیت در این گونه بیماران باشد (۳۵). اختلال عملکرد بطن راست در بیماران دچار بیماری ریوی ممکن است در حالت استراحت وجود نداشته

قلبی - عروقی با بیماری مزمن ریه است. این مطالعه نشان داد که افراد دچار COPD با یا بدون پولموناری هایپرتانسیون، بدون عارضه قلبی بارز و در مراحل اولیه بیماری، در مقایسه با افراد سالم دارای اختلال عملکرد بطن راست هستند. البته مکانیسم دقیق این مسئله مشخص نبوده و براساس مطالعه‌های پیشین می‌توان گفت که این مسئله با شدت انسداد تنفسی بیماران ارتباط مستقیم دارد. از این رو شاید کنترل بهتر وضعیت تنفسی بیماران COPD و جلوگیری از عود آن بتواند نقش به‌سزایی در پیشگیری یا کند کردن روند اختلال عملکرد بطن راست داشته باشد.

با این همه، سنجش عملکرد بطن راست در بیماران COPD در تمامی مراکز درمانی نیاز به انجام مطالعه‌های بیشتر برای شناخت عوامل مؤثر بر عملکرد بطن راست و همچنین شناسایی درمان مناسب و روش‌های مناسب برای کاهش آن دارد. بنابراین توصیه می‌شود که مطالعه‌های مشابه در مراکز گوناگون با استفاده از بیماران مختلف و دیگر شاخص‌های اندازه‌گیری بطن راست در دسترس انجام شود. از جمله محدودیت‌های دیگر این مطالعه، تعداد کم بیماران است که امکان مقایسه دقیق بین گروه‌ها را محدود می‌کند. همچنین، محدودیت دیگر ناآگاهی از دیگر عوامل مؤثر بر عملکرد قلبی شامل داروهای مصرفی، طول زمان ابتلا به بیماری، وضعیت بیماری، شاخص‌های اسپرومتری و دیگر عوامل بالینی در بیماران است. بنابراین نمی‌توان عوامل مؤثر بر عملکرد قلبی و عوامل پیش‌گویی‌کننده آن را تعیین کرد. به همین دلیل، بهتر است بیماران در یک مطالعه کوهورت با مدت زمان پایش طولانی‌تر از نظر تغییرهای شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بررسی شوند تا بتوان عوامل مؤثر بر عملکرد بطنی را در این بیماران شناسایی کرد.

سودمندی به کارگیری شاخص‌های غیرتهاجمی سنجش عملکرد بطن راست بر مبنای اکوکاردیوگرافی در ارزیابی عادی بیماران دچار COPD و همچنین ارزش تعیین پیش‌آگهی آن‌ها بررسی شد. در این مطالعه که با بررسی پرونده بالینی ۴۹ بیمار مرد مبتلا به COPD انجام شده بود، نتایج اکوکاردیوگرافی بیماران تفسیر و بررسی شد. همچنین متغیرهای اکوکاردیوگرافی جریان خون ریوی و عملکرد بطن راست با شاخص‌های وضعیت فیزیکی و پیش‌آگهی بیماران سنجیده شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که Medical Research Council dyspnea score در بیمارانی که یافته‌های اکوکاردیوگرافی آن‌ها بیان‌کننده پرفشاری خون ریوی بود به طور معناداری بالاتر از افراد بدون پرفشاری خون ریوی بود. همچنین، RV ejection time, RV isovolumetric relaxation time, RV isovolumetric contraction time, RV myocardial performance index و به طور معناداری بین بیماران با و بدون یافته‌های اکوکاردیوگرافی به نفع پرفشاری خون ریه متفاوت بود. Tei index RV myocardial performance index همبستگی قوی معناداری با نمره MRC و همچنین میزان بقای کلی داشت. پژوهشگران این مطالعه چنین نتیجه‌گیری کردند که افزودن ارزیابی عملکرد بطن راست به ارزیابی مرسوم و عادی وضعیت بالینی در بیماران دچار COPD می‌تواند سودمند باشد. یافته‌های این مطالعه نیز در راستای مطالعه ما بوده و نشان می‌دهد که وضعیت عملکردی بطن راست به راحتی در مراحل اولیه بیماری ریوی قابل شناسایی و درمان خواهد بود و می‌تواند سبب بهبود کیفیت زندگی و میزان بقای بیماران دچار COPD شود.

### نتیجه‌گیری

تغییرهای عروقی ناشی از بیماری انسدادی مزمن ریه و اختلال عملکردی بطن راست متعاقب آن مسئله‌ای مهم بوده و بیانگر ارتباط نزدیک تغییرهای سیستم

### منابع:

- 1-Sabit R, Bolton CE, Fraser AG, et al. Sub-clinical left and right ventricular dysfunction in patients with COPD. *Respiratory medicine*. 2010;104 (8): 1171-1178.
- 2-Murphy TF, Sethi S. Chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs & aging*. 2002;19 (10): 761-775.
- 3-Pelkonen M, Notkola I-L, Nissinen A, Tukiainen H, Koskela H. Thirty-Year Cumulative Incidence of Chronic Bronchitis and COPD in Relation to 30-Year Pulmonary Function and 40-Year Mortality: A Follow-up in Middle-Aged Rural Men. *CHEST Journal*. 2006;13(4)(1129-1137).
- 4-Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *CHEST Journal*. 2002;121 (5): 1449-1455.
- 5-Welte T, Groneberg DA. Asthma and COPD. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2006;57: 35-40.
- 6-Macklem P. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD. *European Respiratory Journal*. 2010;35 (3): 676-680.
- 7-Ko FW, Ip M, Chan PK, et al. A 1-year prospective study of the infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *CHEST Journal*. 2007;131 (1): 44-52.
- 8-Eller Jr, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis relation between bacteriologic etiology and lung function. *CHEST Journal*. 1998;113 (6): 1542-1548.
- 9-Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart*. 2003;89 (2): 225-230.
- 10-O'Donnell D, Parker C. COPD exacerbations: 3: pathophysiology. *Thorax*. 2006;61 (4): 354-361.
- 11-Ai-Ping C, Lee K-H, Lim T-K. In-Hospital and 5-Year Mortality of

- Patients Treated in the ICU for Acute Exacerbation of COPD: A Retrospective Study. *CHEST Journal*. 2005;128 (2): 518-524.
- 12- Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti A. Mortality in COPD: role of comorbidities. *European Respiratory Journal*. 2006;28 (6): 1245-1257.
- 13-Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176 (6): 532-555.
- 14- Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350 (10): 1005-1012.
- 15- Rutten-van Mólken M, Roos B, Van Noord J. An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax*. 1999;54 (11): 995-1003.
- 16- Oswald-Mammossier M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy: Importance of pulmonary artery pressure. *CHEST Journal*. 1995;107 (5): 1193-1198.
- 17- Chaouat A, Bugnet A-S, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172 (2): 189-194.
- 18- Bagnato G, Mileto A, Gulli S, et al. Non invasive assessment of cardiac function in patients with bronchial asthma (BA) or chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Allergologia et immunopathologia*. 1998;27 (1): 5-10.
- 19-Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J. Usefulness

- of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54 (7): 581-586.
- 20-Graettinger WF, Greene ER, Voyles WF. Doppler predictions of pulmonary artery pressure, flow, and resistance in adults. *American heart journal*. 1987;113 (6): 1426-1436.
- 21-Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37 (1): 183-188.
- 22- Ferrer M. Clinical and electrocardiographic correlations in pulmonary heart disease (cor pulmonale). *Cardiovascular clinics*. 1976;8 (3): 215-224.
- 23- Yamaguchi K, Miyahara Y, Yakabe K, et al. Right ventricular impairment in patients with chronic respiratory failure on home oxygen therapy--non-invasive assessment using a new Doppler index. *The Journal of international medical research*. 1997;26 (5): 239-247.
- 24-Curkendall SM, deluise C, Jones JK, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada: cardiovascular disease in COPD patients. *Annals of epidemiology*. 2006;16 (1): 63-70.
- 25-Rutten FH, Cramer M-JM, Grobbee DE, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *European heart journal*. 2005;26 (18): 1887-1894.
- 26-Tanaka Y, Hino M, Mizuno K, Gemma A. Evaluation of right ventricular function in patients with COPD. *Respiratory care*. 2013;58 (5): 816-823.
- 27-Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1996;9 (6): 838-847.
- 28-Vonk M, Sander M, Van Den Hoogen F, Van Riel P, Verheugt F, Van Dijk A. Right ventricle Tei-index: a tool to increase the accuracy of non-invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *European Journal of Echocardiography*. 2007;8 (5): 317-321.
- 29- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography: Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23 (7): 685-713.
- 30- Akcay M, Yeter E, Durmaz T, et al. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function. *European Journal of Echocardiography*. 2010: jeq013.
- 31- Macnee W. Right heart function in COPD. *Semin Respir Crit Care Med*. Jun 2010;31 (3): 295-312.
- 32-Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2005;26 (11): 1115-1140.
- 33-Matthay RA, Arroliga AC, Wiedemann HP, Schulman DS, Mahler DA. Right ventricular function at rest and during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *CHEST Journal*. 1992;101 (5\_Supplement): 255S-262S.
- 34-MATTHAY RA, BERGER HJ, DAVIES RA, et al. Right and left ventricular exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: radionuclide assessment. *Annals of internal medicine*. 1980;93 (2): 234-239.
- 35-Oliver R, Fleming J, Waller D. Right ventricular function at rest and during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Comparison of two radionuclide techniques. *CHEST Journal*. 1993;103 (1): 74-80.
- 36-Matthay R, Berger H, Davies R, Loke J, Zaret B, Gottschalk A. Effect of Steady State Exercise on Right and Left Ventricular Performance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Noninvasive Assessment by Radionuclide Angiocardiography. *CHEST Journal*. 1980;77 (2\_Supplement): 303-303.
- 37-Morrison D. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: the right ventricular hypothesis. *CHEST Journal*. 1987;92 (3): 387-389.
- 38-Tomanek RJ. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15 (3): 528-533.
- 39-Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coronary artery disease*. 2005;16 (1): 13-18.
- 40-van Wolferen SA, Marcus TJ, Westerhof N, et al. Right coronary artery flow impairment in patients with pulmonary hypertension. *European heart journal*. 2007.
- 41-Gómez A, Bialostozky D, Zajarias A, et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38 (4): 1137-1142.
- 42-Selimovic N, Andersson B, Bech-Hanssen O, Lomsky M, Riise GC, Rundqvist B. Right ventricular ejection fraction during exercise as a predictor of mortality in patients awaiting lung transplantation: a cohort study. *BMJ open*. 2013;3 (4).