

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



هیأت تحریریه:

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا استقامتی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید محمود اسحق حسینی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیوان الچیان
دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مصطفی انوری
متخصص داخلی

دکتر انوش برزیگر
استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امراه بحیرایی
عضو هیئت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

دکتر ایرج خسرونی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حمید کلانتری
استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر منوچهر کیهانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پرویز وحدانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

طب داخلی

فصلنامه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

سال هجدهم / شماره ششم / زمستان ۱۴۰۱ و بهار ۱۴۰۲

ISSN:1560-8239

جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران



فصلنامه طب داخلی

سال هجدهم / شماره ششم / زمستان ۱۴۰۱ و بهار ۱۴۰۲

شاپا: ۸۲۳۹-۱۵۶۰

صاحب امتیاز: جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

مدیر مسؤول: دکتر ایرج خسرونی

ویرایش: دکتر نعمت اله حسینی

سردبیر: دکتر کیوان الچیان

شمارگان: ۲۰۰۰

مجوز فرهنگ و ارشاد اسلامی: ۱۲۸۹/۱۲۴

۷/۲/۸۳

آدرس دفتر مجله:

تهران، خیابان کارگر شمالی، روبروی پمپ بنزین، بعد از مسجد

امیر، کوچه لاله، پلاک ۷- طبقه ۵

پست الکترونیک: info@dakheli.org

تلفن: ۷- ۸۸۰۱۴۰۰۵

فاکس: ۸۸۰۱۴۰۰۸

امور آگهی ها: ۴۱۶۰۲

طراحی و صفحه آرایی: هادی صفریان (۰۹۳۵۲۴۳۶۵۲۹)

چاپ و صحافی: اخوت مصور آگاه

هرگونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع بلامانع است.

همکاران ارجمند

با تشکر از همکاران گرامی کرمان و البرز که در انتخابات شرکت کردند، رای دادند. امیدوار هستیم با کمک شما یاران بتوانیم از بیماری‌های بومی منطقه شما بیشتر آگاهی داشته باشیم و انتظار داریم با مقالاتی که برای کنگره می‌فرستید دوستان را مطلع فرمایید. ما هم برای مطلع شدن از بیماری‌های منطقه با همکاران کشورهای هم جوار همکاری بیشتری داشته باشیم. به همین دلیل با ریاست انجمن داخلی عراق تماس گرفتیم و بعد از مذاکره زیاد یک وینار را با هم انجام دادیم که مورد استقبال قرار گرفت با ریاست انجمن داخلی ترکیه هم کنفرانس یکساعته داشتیم که مفید بود قرار شد در کنگره انجمن‌های اروپا که در ترکیه برگزار می‌شود شرکت کنیم و در جلسه مشترک نقطه نظرات خود را بیان کنیم. امیدوارم بتوانیم قدم‌های بیشتری برای جامعه داخلی و همکاران برداریم.

دکتر ایرج خسرونی

رئیس هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی در بیماران بیمارستان امیرالمؤمنین در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۹

نویسندگان:

دکتر ماه منیر محمدی استادیار گروه قلب و عروق دانشکده پزشکی علوم پزشکی تهران دانشگاه آزاد
اسلامی تهران ایران و دکتر سپیده یعقوب زاده

مقدمه:

سکته قلبی به دلیل خطر مرگ و عوارضی مثل نارسایی قلبی باید به طور سریع درمان شود و بهترین روش درمانی آنژیوپلاستی است. برخی بیمارستان‌ها بخش آنژیوپلاستی ندارند و بیمار باید به مرکز دیگری اعزام شود. هرچه زمان زودتری برای بیمار آنژیوپلاستی انجام شود میزان مورتالیتی کمتر میشود در این تحقیق برآنیم تا میانگین زمان مراجعه به اورژانس تا اعزام بیماران سکته قلبی به مراکز مجهز به PCI را محاسبه کنیم.

روش اجرای تحقیق:

۱۰۰ نمونه غیر تصادفی پرونده بیماران اعزام جهت PCI را خارج کرده، میانگین زمان از مراجعه بیماران مبتلا به سکته قلبی تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی را محاسبه کردیم.

یافته ها:

میانگین سنی بیماران 59.9 ± 11.6 می باشد. ۳۱ بیمار زن، ۶۹ بیمار مرد بوده اند. ۳۳ بیمار هیچ گونه سابقه بیماری نداشته اند و شایعترین بیماری زمینه ای دیابت و فشارخون بالا بوده است؛ ۱۸ بیمار بطور همزمان دیابت و فشارخون بالا داشته اند. ۱۱ بیمار سابقه فشار خون بالا، ۱۰ بیمار سابقه دیابت داشته اند. در بیماران مورد مطالعه ۸۱ بیمار هیچ گونه سابقه استفاده از مواد مخدر را ذکر نکرده اند و ۱۹ بیمار مورد مطالعه سابقه استفاده از مواد مخدر را داشته اند.

بحث و نتیجه گیری:

طی بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی، سریعترین زمان از تشخیص تا ارجاع ۱۵ دقیقه و طولانی ترین زمان، ۶۷۵ دقیقه (معدل ۱۱ ساعت

و ۲۵ دقیقه) بوده است. بطور کلی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی 112 ± 89 دقیقه بوده است.

واژه های کلیدی:

سکته قلبی/ صعود قطعه ST / زمان شروع آنژیوپلاستی

مقدمه و بیان مسئله

یکی از رایج ترین تشخیص ها در بیماران بستری در کشورهای صنعتی سکته قلبی حاد (AMI) است. هر ساله در ایالات متحده تقریباً ۶۰۵,۰۰۰ بیمار یک سکته قلبی حاد جدید را تجربه می کنند و ۲۰۰,۰۰۰ نفر یک سکته قلبی راجعه را تجربه می کنند. بیش از نیمی از مرگ های مرتبط با AMI قبل از رسیدن فرد آسیب دیده به بیمارستان اتفاق می افتد. در طی دهه های اخیر مرگ و میر در بیمارستان بعد از بستری از ۱۰٪ به ۵٪ کاهش یافته است. میزان مرگ و میر یک ساله بعد از MI حدود ۱۵٪ است. مرگ و میر در بیماران مسن (بالای ۷۵ سال) پس از MI در مقایسه با بیماران جوان تقریباً ۴ برابر است (۱). آمارهای وزارت بهداشت ایران در سالهای اخیر نشان داده است، درصد مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی-عروقی بخصوص MI به طور قابل توجهی افزایش یافته است و باعث ۴۶ درصد از تمام مرگ و میرها در ایران شده است (۲). بیماران با سندرم کرونری حاد (ACS) به طور شایع به دو گروه تقسیم میشوند؛ بیماران با سکته قلبی حاد با (ST elevation STEMI) در نوار قلب و بیماران بدون (ST elevation NSTEMI-ACS). بروز NSTEMI به دلیل افزایش شیوع دیابت و بیماری مزمن کلیوی افزایش یافته است درحالیکه STEMI به دلیل استفاده از آسپرین و استاتین ها کمتر شده است. اغلب علت تنگی عروق کرونر، ترومبوز سفید که غنی از پلاکت است، میباشد گاهی ترومبوز غنی از RBC هم ایجاد می شود که روی پلاک اترواسکلروتیک و لخته پلاکتی ایجاد می شود. علت کمتر شایع تنگی عروق کرونر اسپاسم یا افزایش demand قلب (آنمی،

تاکی کاردی) می باشد. بیشترین میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به MI در ۲۴ ساعت اول و مخصوصاً در ساعت اول است. مهم ترین علت مرگ قبل از رسیدن به بیمارستان آریتمی است و شایعترین آریتمی VF است که اغلب در ساعت اول است. شایعترین علت مرگ در هنگام بستری در بیمارستان، نارسایی در کارکرد قلب است. بیشترین اتلاف زمانی که می تواند سبب مرگ بیمار شود، تصمیم بیمار برای مراجعه یا عدم مراجعه است. مهم ترین درمان Reperfusion میباشد که در بیماران با STEMI انجام می شود (۱). طبق آخرین دستورالعمل ها بهترین مداخله برای بازگرداندن جریان خون در عروق کرونر مسدود، آنژیوپلاستی در زمان کم تر از ۹۰ دقیقه است. با کوتاه شدن زمان ارجاع از اورژانس به مرکز انجام آنژیوپلاستی (door to needle) میزان اشغال تخت در بخش اورژانس کاهش یافته و در نتیجه امکان پذیرش بیشتر برای بیماران فراهم می شود (۳). استراتژی (PCI) مداخله اولیه عروق کرونر از طریق پوست در بیماران با قطعه ST مرتفع (STEMI) ارجح است. تاخیر درمانی از عوامل مهم تعیین کننده نتیجه بیمار است و شاخص کیفیت مراقبت به راحتی قابل بررسی است. تاخیر درمانی شامل تاخیر بیمار از زمان شروع علائم تا اولین مواجهه پزشکی، تاخیر در سیستم پیش بیمارستانی، زمان اولین مواجهه پزشکی تا رسیدن به بیمارستان مجهز به PCI، تاخیر درون بیمارستانی و زمان رسیدن به بیمارستان مجهز به PCI تا بالون زدن است (۴). مطالعات اخیر در ارتباط بین زمان ارجاع از اورژانس به مرکز انجام آنژیوپلاستی نشان داده است؛ هرچه این زمان کوتاهتر باشد میزان مورتالیتی بیماران با STEMI در بیمارستان کاهش می یابد (۵) و یک نقش اساسی در نتیجه بیماران با STEMI دارد، بنابراین به صورت اولیه برای تسهیلات PCI تمام کارکنان شامل پزشکان اورژانس تلاش خود را برای کاهش این زمان انجام می دهند (۶). هم چنین از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه میباشد (۷). استراتژی کاهش زمان ایسکمی شامل تلاش برای کاهش زمان تصمیم گیری بیمار تا زمان تماس برای رسیدن اورژانس برای انتقال به بیمارستان می باشد. هرگونه تاخیر در



اهداف مطالعه

هدف کلی:

تعیین زمان برحسب ساعت و دقیقه از زمان مراجعه بیمار مبتلا به سکته قلبی به بیمارستان امیرالمؤمنین تا زمان اعزام به مراکز دیگر جهت آنژیوپلاستی می باشد.

اهداف فرعی یا ویژه طرح:

- (۱). تعیین میانگین سن بیماران مبتلا به سکته قلبی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین
- (۲). تعیین فراوانی جنسیتی بیماران مبتلا به سکته قلبی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین
- (۳). تعیین فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران مبتلا به سکته قلبی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین
- (۴). تعیین فراوانی مصرف سیگار در بیماران مبتلا به سکته قلبی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین
- (۵). تعیین فراوانی مصرف موادمخدر در بیماران مبتلا به سکته قلبی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین

سوالات تحقیق:

میانگین زمان مراجعه تا اعزام در بیماران قلبی چقدر است؟

نوع مطالعه (و دلیل انتخاب آن):

cross sectional گذشته نگر به دلیل اینکه در این مطالعه میزان شیوع و ارتباط متغیرها در یک بازه زمانی و در یک جامعه مشخص انجام می شود.

جامعه پژوهش:

بیماران مبتلا به سکته قلبی

نمونه پژوهش:

بیماران مبتلا به سکته قلبی که به بیمارستان امیرالمؤمنین مراجعه کرده اند
معیارهای ورود به مطالعه:

تمام بیمارانی که با تشخیص سکته قلبی جهت PCI از این مرکز به مراکز دیگر اعزام شدند.

انتقال بیمار به بیمارستان با کاهش زنده ماندن بیمار و کاهش پروگنوز بیمار همراه است (۲). تاخیر کوتاه بین تشخیص و درمان برای بیماران مبتلا به سکته قلبی با افزایش ST برای جلوگیری از آسیب قلبی و مرگ و میر ضروری است. هدف از این مطالعه بررسی تاخیر در درمان و عوامل مرتبط با آن در مدیریت بیماران مبتلا به STEMI است، که برای مداخله از طریق پوست (PCI) مراجعه می کنند (۸).

در طول ۱۲ ساعت اول بعد از بروز علائم تصمیم بر اساس زمان تخمینی برای برقراری مجدد جریان خون توسط PCI است. بلافاصله بعد از تشخیص STEMI، پرسنل صلاحیت دار سیستم فوریت های پزشکی باید زمان لازم برای دست یابی به جریان خون مجدد توسط PCI را تخمین بزنند. اگر زمان زیر ۱۲۰ دقیقه باشد PCI توصیه می شود. ولی اگر زمان محاسبه شده از تشخیص تا عبور سیم بیشتر از ۱۲۰ دقیقه باشد. باید بولوس فیبرینولیتیک در اسرع وقت تجویز شود. زمانی که از بروز علائم تا تشخیص STEMI بیش از ۱۲ ساعت بگذرد فیبرینولیز توصیه نمی شود و فقط PCI انجام می پذیرد. در بیماران باثبات و علائم پایدار بیشتر از ۴۸ ساعت از شروع علائم آنژیوگرافی توصیه می شود (۹).

سکته قلبی به دلیل خطر مرگ و عوارضی مثل نارسایی قلبی باید به طور سریع درمان شود و بهترین روش درمانی آنژیوپلاستی است. بعضی از بیمارستان ها بخش آنژیوگرافی ندارند و بیمار باید در ساعات اولیه به بیمارستانی که امکانات آنژیوپلاستی را دارد اعزام گردد. هرچه زمان زودتری برای بیمار آنژیوپلاستی انجام شود میزان مورتالیتی و عوارضی مثل آریتمی و نارسایی قلبی در او کمتر خواهد بود. در این تحقیق برآنیم، میانگین زمان مراجعه به اورژانس تا اعزام بیماران سکته قلبی به مراکز مجهز به PCI را محاسبه کنیم.

معیارهای خروج از مطالعه:

- (۱) اگر در بررسی پرونده ها متوجه بشویم تشخیص سکته قلبی اشتباه بوده
- (۲) نقص مدارک بیمار

روش نمونه گیری:

نمونه گیری غیرتصادفی
حجم نمونه: ۱۰۰ بیمار

روش تحقیق:

با هماهنگی با مسئولین و اساتید مربوطه و کسب اجازه جهت دسترسی به بایگانی و مدارک پزشکی بیمارستان امیرالمؤمنین مراجعه می نماییم. ابتدا لیست بیمارانی که برای آنژیوپلاستی از فروردین ماه سال ۱۳۹۶ لغایت اسفندماه سال ۱۳۹۹ به بیمارستان های دیگر ارجاع داده شده اند را از سیستم خارج کرده و جمع اوری میکنیم. اگر در بررسی پرونده ها متوجه بشویم تشخیص سکته قلبی اشتباه بوده یا مدارک ناقص است از مطالعه خارج میشوند. زمان ورود به بیمارستان و زمان اعزام حتما باید در پرونده درج شده باشد که با توجه به این دو مورد میتوان میانگین زمان از مراجعه به اورژانس در بیماران مبتلا به سکته قلبی تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی را محاسبه کرد. انتظار می رود این مطالعه با میانگین جهانی مقایسه شود و تدابیر لازم جهت کاهش تاخیر درمانی و مرگ و میر صورت پذیرد.

نحوه جمع آوری داده ها:

جمع آوری اطلاعات از پرونده پزشکی بیماران با محاسبه زمان ثبت شده ورود به اورژانس، دستور اعزام توسط پزشک و زمان دقیق اعزام به مرکز دیگر جهت PCI خواهد بود.
ابزار گردآوری داده ها
پرونده پزشکی، فرم جمع آوری اطلاعات

چگونگی تجزیه و تحلیل داده ها:

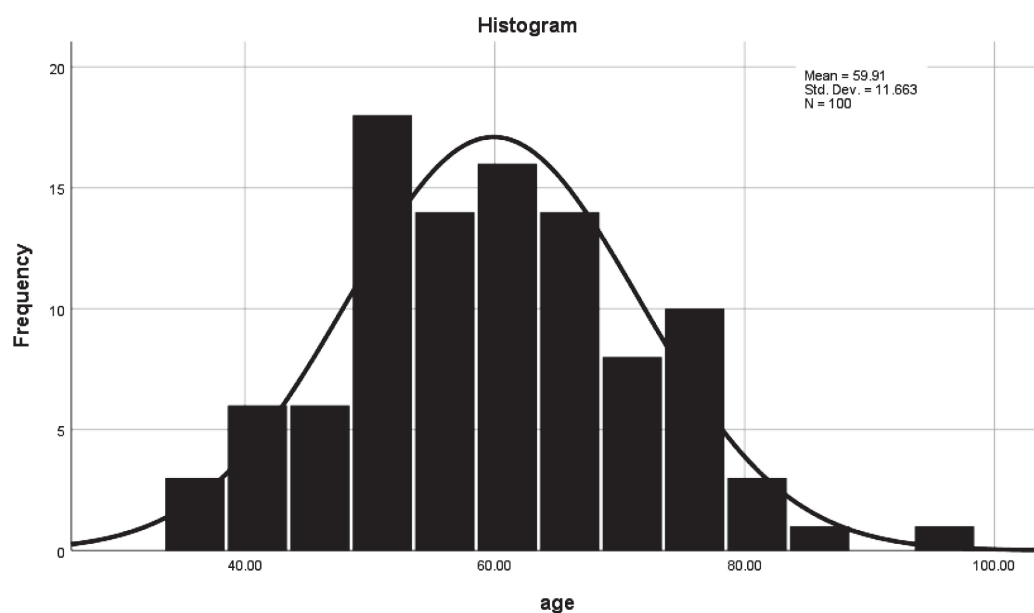
آنالیز داده ها توسط نرم افزار spss ۲۵ انجام می شود. و پس از آن جهت داده های کمی میانگین و جهت داده های کیفی Frequency در نظر گرفته می شود. برای بررسی معناداری تفاوت دو گروه پس از اطمینان از نرمال بودن توزیع جامعه، از آزمون فیشر استفاده خواهد شد.

ملاحظات اخلاقی:

باتوجه به اینکه در مطالعه مداخله ای صورت نمی گیرد نیاز به اخذ رضایت نامه از کمیته اخلاق برای انجام تحقیق نیست. اطلاعات بیمار محفوظ می ماند و نتایج به صورت گروهی اعلام خواهد شد.
یافته ها:

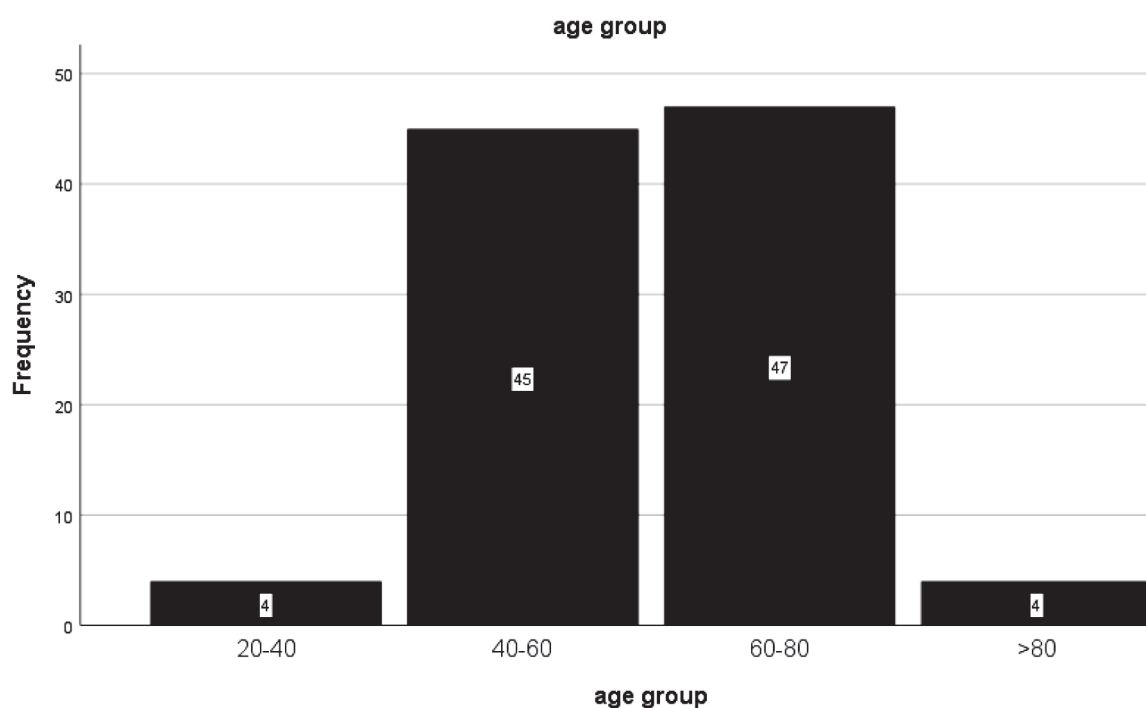
همانطور که در نمودار ۴-۱ مشاهده میشود؛ میانگین سنی بیماران مورد مطالعه، 59.9 ± 11.6 می باشد.





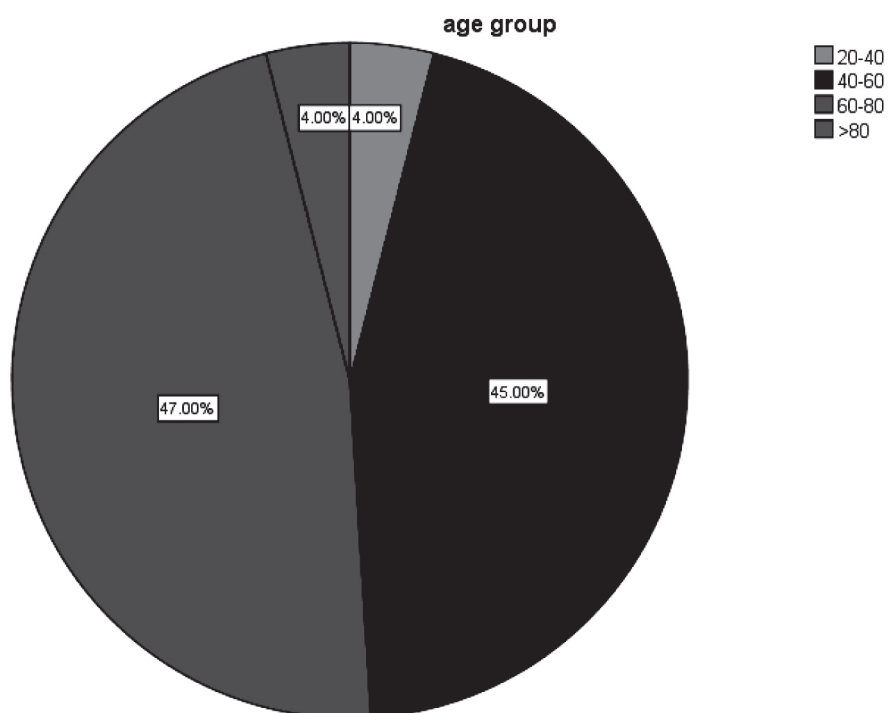
نمودار ۱-۴: بررسی فراوانی سنی بیماران مورد مطالعه

در نمودار ۲-۴، فراوانی بیماران در سنین مختلف نشان داده شده است و همانطور که مشاهده می‌شود؛ بیشتر بیماران در بازه سنی ۶۰-۸۰ سال بوده‌اند.



نمودار ۲-۴: فراوانی بیماران در بازه های سنی مختلف

همانطور که در نمودار ۳-۴ دیده میشود؛ ۴۷ درصد بیماران در بازه سنی ۶۰-۸۰ سال بوده اند.

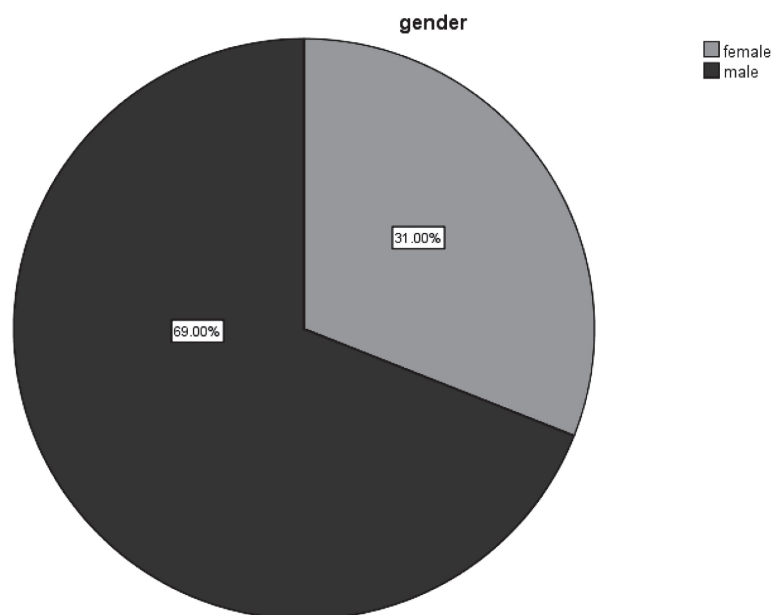


نمودار ۳-۴: درصد فراوانی سنی در بیماران مورد مطالعه

طبق جدول ۴-۱؛ از بین ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۳۱ بیمار زن، ۶۹ بیمار مرد بوده اند.

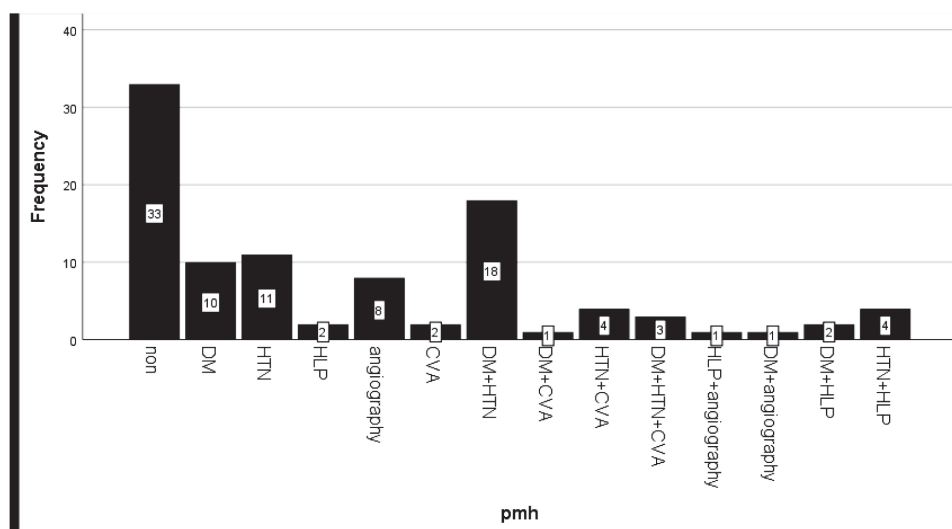
جدول ۴-۱: فراوانی جنسیت در بیماران مورد مطالعه

کل	مرد	زن	
۱۰۰	۶۹	۳۱	فراوانی
۱۰۰	۶۹	۳۱	درصد

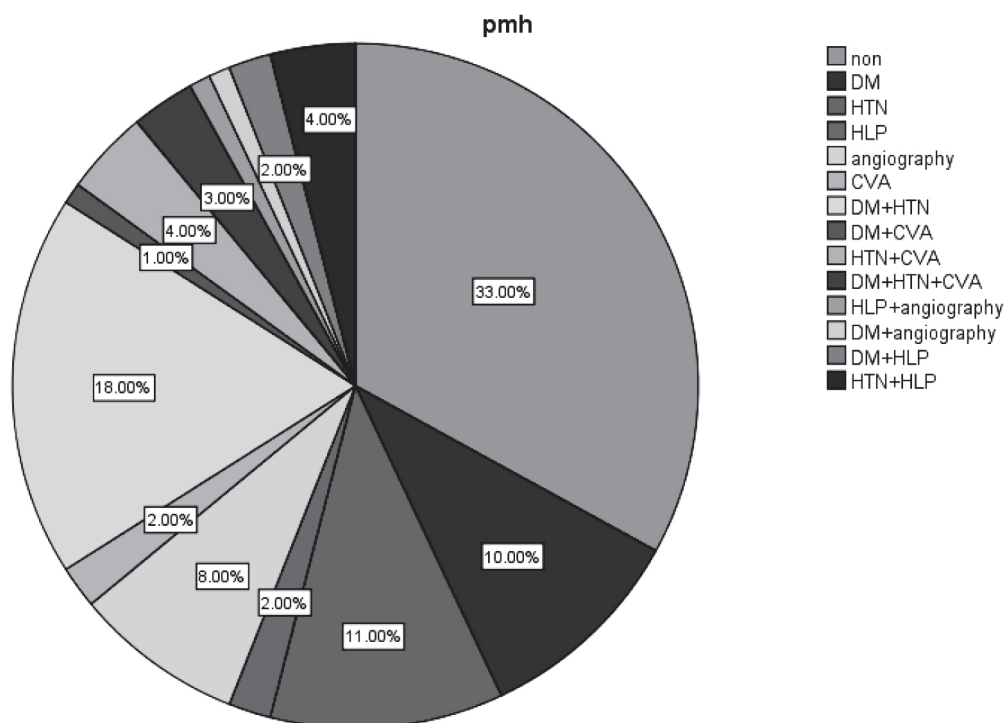


نمودار ۴-۴: فراوانی جنسیت در بیماران مورد مطالعه

همانطور که در نمودار ۴-۵ و ۴-۶ مشاهده می شود؛ ۳۳ بیمار هیچ گونه سابقه بیماری نداشته اند. ۱۸ بیمار سابقه بیماری دیابت به همراه فشارخون بالا داشته اند. ۱۱ بیمار سابقه فشار خون بالا، ۱۰ بیمار سابقه دیابت، ۸ بیمار با سابقه آنژیوگرافی قبلی، ۴ بیمار سابقه سکته مغزی و فشارخون بالا، ۴ بیمار سابقه چربی خون بالا به همراه فشارخون، ۳ بیمار سابقه سکته مغزی به همراه فشارخون بالا و دیابت، ۲ بیمار با سابقه هیپرلیپیدمی، ۲ بیمار با سابقه سکته مغزی، دو بیمار با سابقه دیابت و هیپرلیپیدمی، یک بیمار با سابقه دیابت و سکته مغزی، یک بیمار با سابقه هیپرلیپیدمی و آنژیوگرافی و یک بیمار با سابقه دیابت و آنژیوگرافی بوده اند.



نمودار ۴-۵: فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران مورد مطالعه

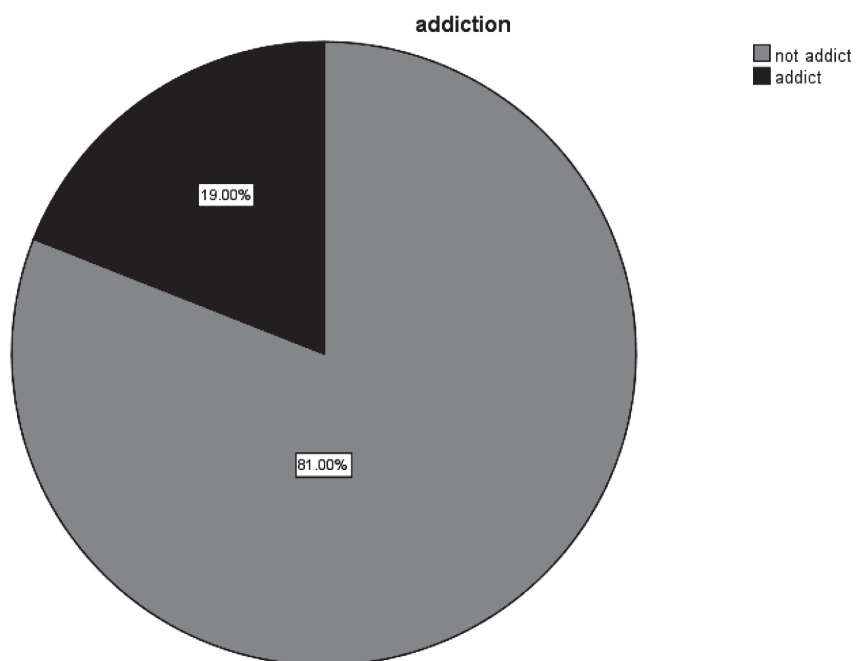


نمودار ۴-۶: فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران

بر طبق جدول ارائه شده ۲-۴: در بیماران مورد مطالعه ۸۱ بیمار هیچ گونه سابقه استفاده از مواد مخدر را ذکر نکرده اند و ۱۹ بیمار مورد مطالعه سابقه استفاده از مواد مخدر را داشته اند.

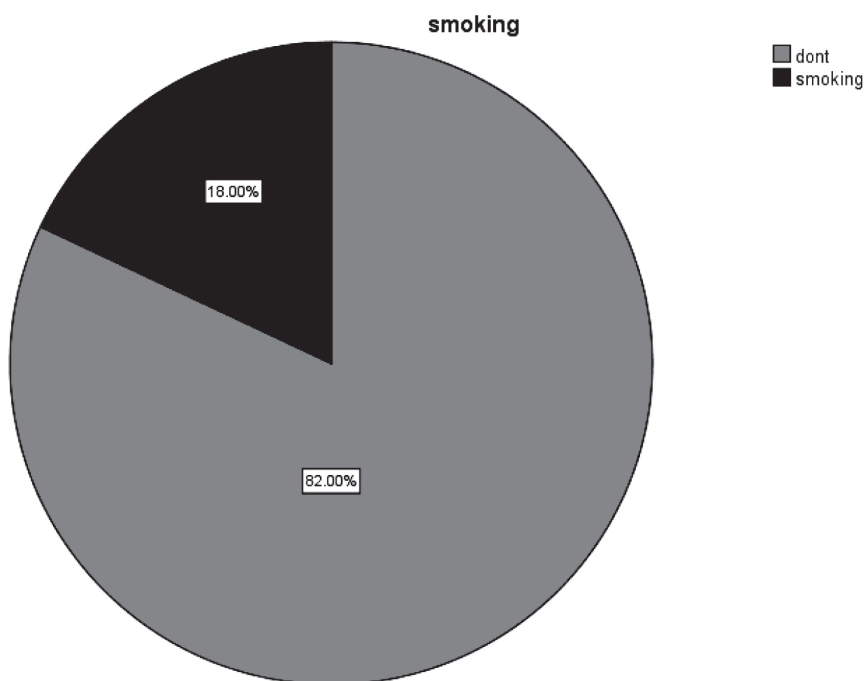
جدول ۲-۴: بررسی فراوانی مصرف مواد مخدر در بیماران مورد مطالعه

کل	سابقه مصرف مواد	بدون سابقه مصرف مواد	
۱۰۰	۱۹	۸۱	فراوانی
۱۰۰	۱۹	۸۱	درصد



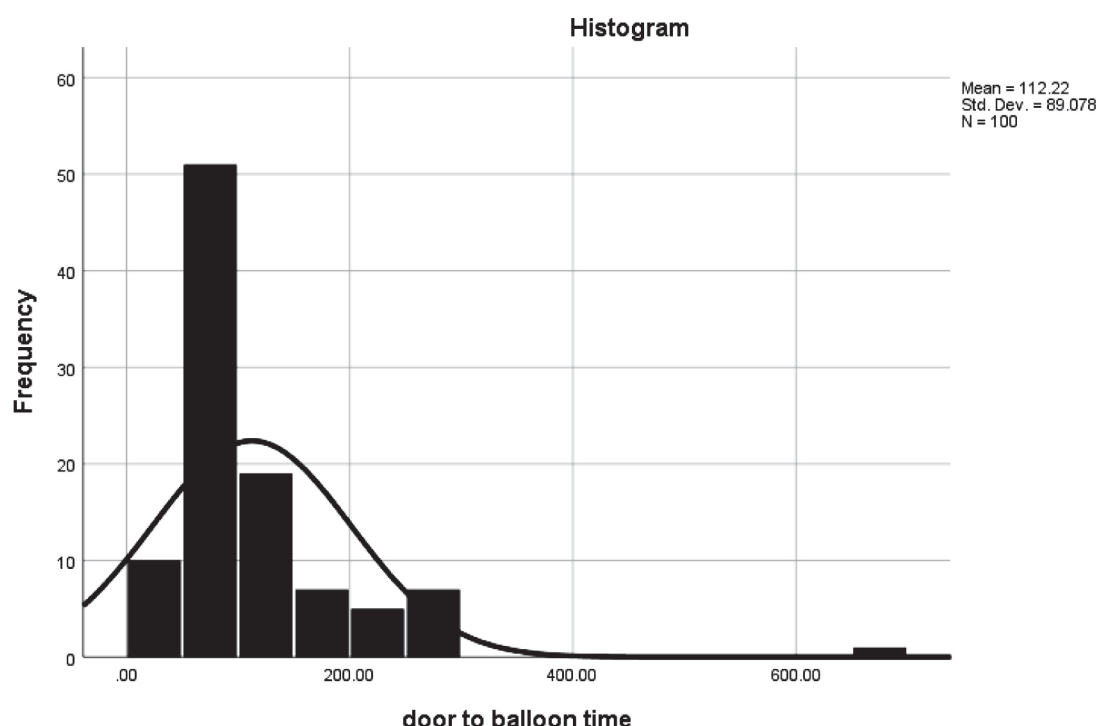
نمودار ۴-۷: فراوانی مصرف مواد مخدر در بیماران مورد مطالعه

طبق نمودار ۴-۸: ۸۲ درصد بیماران مورد بررسی سابقه مصرف سیگار نداشتند و ۱۸ درصد از نمونه های مورد مطالعه سابقه مصرف سیگار را داشته اند.



نمودار ۴-۸: فراوانی افراد سیگاری در نمونه مورد مطالعه

بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی در بیماران نشان داد؛ سریعترین زمان از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع آنها جهت انجام آنژیوپلاستی ۱۵ دقیقه و طولانی ترین زمان آن، ۶۷۵ دقیقه (معدل ۱۱ ساعت و ۲۵ دقیقه) بوده است. بطور کلی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی 89 ± 112 دقیقه بوده است (نمودار ۴-۱۰).



نمودار ۴-۱۰: بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی

مطابق جدول؛ از میان ۱۰۰ نمونه مورد مطالعه زمان تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا آنژیوپلاستی شامل ۱۰ بیمار در زیر ۵۰ دقیقه، ۵۱ بیمار از ۵۰ تا ۱۰۰ دقیقه، ۱۹ بیمار در فاصله ۱۰۰-۱۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۱۵۰-۲۰۰ دقیقه و ۵ بیمار در فاصله ۲۰۰-۲۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۲۵۰-۳۰۰ دقیقه و یک بیمار در زمان ۶۷۵ دقیقه می باشد.

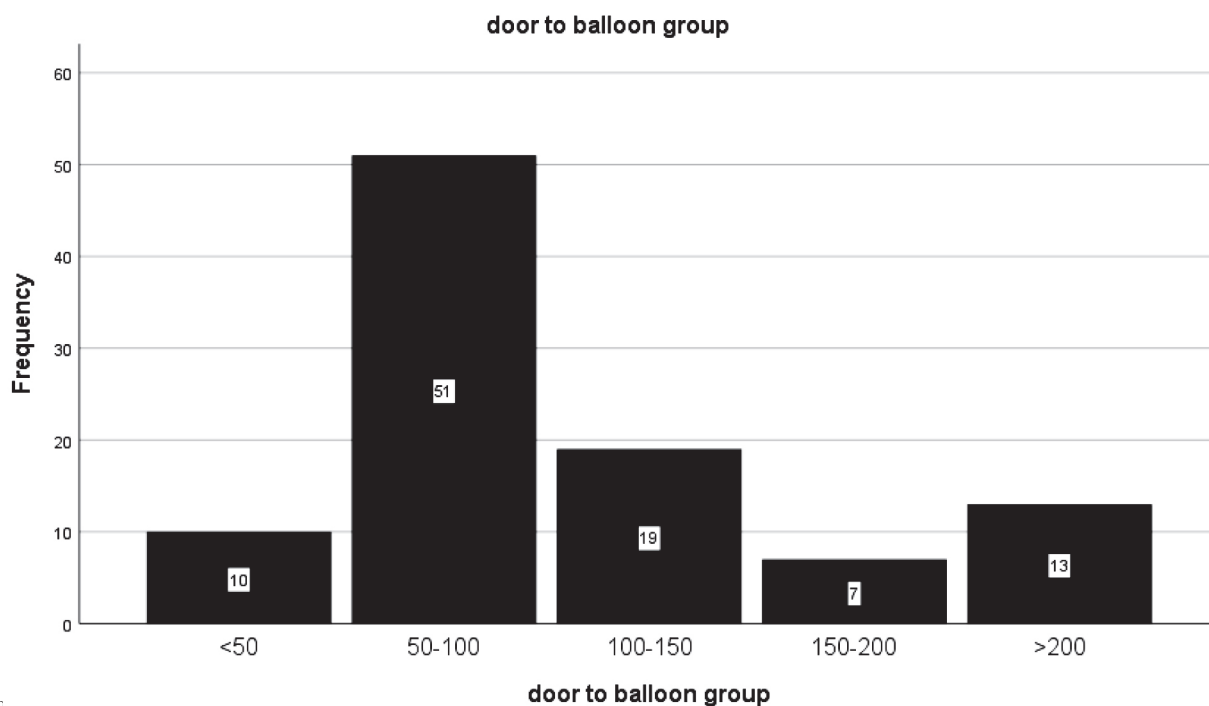
جدول ۴-۳: بررسی زمان تشخیص سکته قلبی تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی

انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد	
۸۹.۰۷۷۶۱	۱۱۲.۲۲۰۰	۶۷۵.۰۰	۱۵.۰۰	۱۰۰	زمان ارجاع جهت آنژیوپلاستی
				۱۰۰	تعداد

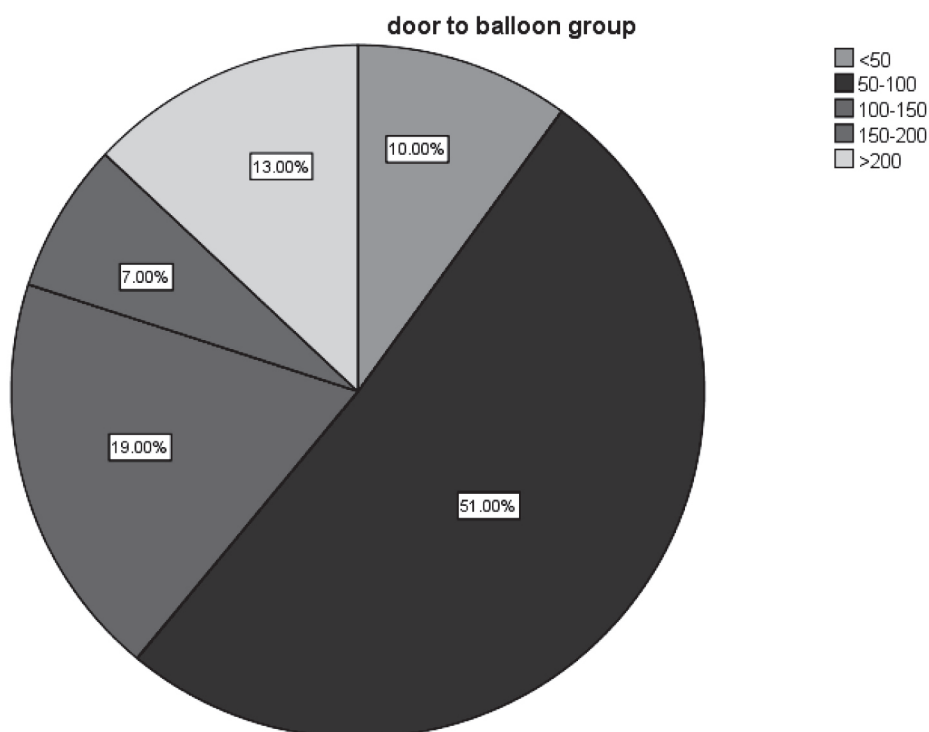
جدول ۴-۴: بررسی زمان تشخیص تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی

تعداد	زمان ارجاع تا آنژیوپلاستی (دقیقه)
۱۰	کمتر از ۵۰
۵۱	۵۰-۱۰۰
۱۹	۱۰۰-۱۵۰
۷	۱۵۰-۲۰۰
۵	۲۰۰-۲۵۰
۷	۲۵۰-۳۰۰
۱	۶۷۵
۱۰۰	کل

مطابق نمودار ۴-۱۱؛ بیشترین بازه زمانی ۵۰-۱۰۰، door to balloon time دقیقه بوده است.



نمودار ۴-۱۱: فراوانی زمان door to balloon time در بازه های زمانی مختلف



نمودار ۱۲-۴: درصد فراوانی door to balloon time در بازه های زمانی

بحث و بررسی یافته ها:

یکی از رایج ترین تشخیص ها در بیماران بستری در کشورهای صنعتی سکته قلبی حاد (AMI) است. هر ساله در ایالات متحده تقریباً ۵۲۵,۰۰۰ بیمار یک سکته قلبی حاد جدید را تجربه می کنند و ۱۹۰,۰۰۰ نفر یک سکته قلبی راجعه را تجربه می کنند. بیش از نیمی از مرگ های مرتبط با AMI قبل از رسیدن فرد آسیب دیده به بیمارستان اتفاق می افتد. میزان مرگ و میر یک ساله بعد از MI حدود ۱۵٪ است. مرگ و میر در بیماران مسن (بالای ۷۵ سال) پس از MI در مقایسه با بیماران جوان تقریباً ۴ برابر است (۱). آمارهای وزارت بهداشت ایران در سالهای اخیر نشان داده است، درصد مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی-عروقی بخصوص MI به طور قابل توجهی افزایش یافته است و باعث ۴۶ درصد از تمام مرگ و میرها در ایران شده است (۲). استراتژی (PCI) مداخله اولیه عروق کرونر از طریق پوست در بیماران با قطعه ST مرتفع (STEMI) ارجح است. تاخیر درمانی از عوامل مهم تعیین کننده عاقبت بیمار است و شاخص کیفیت مراقبت به راحتی قابل بررسی است. تاخیر درمانی شامل تاخیر بیمار از زمان شروع علائم تا اولین مواجهه پزشکی، تاخیر در سیستم پیش بیمارستانی، زمان اولین مواجهه پزشکی تا رسیدن به بیمارستان مجهز به PCI، تاخیر درون بیمارستانی و زمان رسیدن به بیمارستان مجهز به PCI تا بالون زدن است (۴). مطالعات اخیر در ارتباط بین زمان ارجاع از اورژانس به مرکز انجام آنژیوپلاستی نشان داده است؛ هرچه این زمان کوتاهتر باشد میزان مورتالیتی بیماران با STEMI در بیمارستان کاهش می یابد (۵) و یک نقش اساسی در نتیجه بیماران با STEMI دارد، بنابراین به صورت اولیه برای تسهیلات PCI تمام کارکنان شامل پزشکان اورژانس تلاش خود را برای کاهش این زمان انجام می دهند (۶). هم چنین از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه می باشد (۷). سکته قلبی به دلیل خطر مرگ و عوارضی مثل نارسایی قلبی باید به طور سریع درمان شود



و بهترین روش درمانی آنژیوپلاستی است. بعضی از بیمارستان ها بخش آنژیوگرافی ندارند و بیمار باید در ساعات اولیه به بیمارستانی که امکانات آنژیوپلاستی را دارد اعزام گردد. میزان مورتالیت و عوارضی مثل آریتمی و نارسایی قلبی در او کمتر خواهد بود، در این تحقیق برآنیم، میانگین زمان مراجعه به اورژانس تا اعزام بیماران سکته قلبی به مراکز مجهز به PCI را محاسبه کنیم.

هدف از این مطالعه تعیین زمان برحسب ساعت و دقیقه از زمان مراجعه بیمار مبتلا به سکته قلبی به بیمارستان امیرالمؤمنین تا زمان اعزام به مراکز دیگر جهت آنژیوپلاستی می باشد.

در این مطالعه cross-sectional به منظور بررسی ۱۰۰ نمونه به صورت غیرتصادفی، با هماهنگی به مدارک پزشکی بیمارستان امیرالمؤمنین مراجعه می نماییم. ابتدا لیست بیمارانی که برای آنژیوپلاستی از فروردین ماه سال ۱۳۹۶ لغایت اسفندماه سال ۱۳۹۹ به بیمارستان های دیگر ارجاع داده شده اند را از سیستم خارج کرده و جمع اوری میکنیم. اگر در بررسی پرونده ها متوجه بشویم تشخیص سکته قلبی اشتباه بوده یا مدارک ناقص است از مطالعه خارج میشوند. زمان ورود به بیمارستان و زمان اعزام حتما باید در پرونده درج شده باشد که با توجه به این دو مورد میتوان میانگین زمان از مراجعه به اورژانس در بیماران مبتلا به سکته قلبی تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی را محاسبه کرد. انتظار میرود این مطالعه با میانگین جهانی مقایسه شود و تدابیر لازم جهت کاهش تاخیر درمانی و مرگ و میر صورت پذیرد.

در مطالعه توصیفی-مقطعی لیلی یک فلاح و همکاران، در اکتبر ۲۰۱۵ تا جولای ۲۰۱۶ در سه بیمارستان در تهران، جهت ارزیابی Door to balloon time، در بیماران با STEMI که با سیستم اورژانس قبل از بیمارستانی در تهران منتقل شده اند، انجام گرفت و ۱۲۱ بیمار بررسی شدند. ۹۴ بیمار مرد و ۲۷ بیمار زن بوده اند. میانگین زمان پذیرش در تریاژ بیمارستان تا زمان PCI ۱۰۴.۶ دقیقه بوده است. هم چنین در این مطالعه ذکر شده است؛ اگر ECG

با پرستار اورژانس قبل از رسیدن به بیمارستان گرفته شود و تشخیص STEMI با اورژانس قبل از بیمارستان گذاشته شود و بیمار به محض رسیدن به بیمارستان به آنژیوگرافی منتقل شود، Door to balloon time به شدت کاهش می یابد(۲). در مطالعه ما برخلاف این مطالعه، بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی در بیماران نشان داد؛ سریعترین زمان از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع آنها جهت انجام آنژیوپلاستی ۱۵ دقیقه و طولانی ترین زمان آن، ۶۷۵ دقیقه (معدل ۱۱ ساعت و ۲۵ دقیقه) بوده است. بطور کلی میانگین زمانی از تشخیص سکته قلبی تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی ۱۱۲±۸۹ دقیقه بوده است.

در مطالعه Takunori Tsukui و همکاران، در ژانویه ۲۰۱۵ تا دسامبر ۲۰۱۷، در ژاپن، جهت ارزیابی ارتباط Door to balloon time و نتیجه بالینی در بیماران STEMI، ۳۰۹ نمونه ارزیابی شدند. ۱۰۳ نمونه با Door to balloon time زیر ۶۰ دقیقه، ۱۷۴ نمونه نمونه با Door to balloon time ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه و ۱۷۴ نمونه با Door to balloon time بیشتر از ۱۲۰ دقیقه، ۲۸۷ روز بعد از PCI ارزیابی شدند. این مطالعه نشان داد میزان مرگ و میر به طور قابل توجهی در افراد با Door to balloon time بالای ۱۲۰ دقیقه ارتباط دارد(۵). در مطالعه ما، از میان ۱۰۰ نمونه مورد مطالعه زمان تشخیص سکته قلبی در اورژانس تا آنژیوپلاستی شامل ۱۰ بیمار در زیر ۵۰ دقیقه، ۵۱ بیمار از ۵۰ تا ۱۰۰ دقیقه، ۱۹ بیمار در فاصله ۱۰۰-۱۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۱۵۰-۲۰۰ دقیقه و ۵ بیمار در فاصله ۲۰۰-۲۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۲۵۰-۳۰۰ دقیقه و یک بیمار در زمان ۶۷۵ دقیقه می باشد.

مطالعه کیس پایلوت Hajdin citaku و همکارانش در سال ۲۰۱۹ در kosovo (جنوب شرقی اروپا) بطور تصادفی روی ۱۱۲ بیمار مبتلا به STEMI که در مرکز درمانی دانشگاه kosovo بستری شده اند، انجام گرفت.

۱۲ بیمار آقا و ۱۸ بیمار خانم بودند. ۶۹ سکته قلبی

از نوع قدامی و ۴۴ سکتة قلبی از نوع خلفی بود. متوسط سن بیماران ۶۱ سال بود. میانگین فاصله از مراکز مجهز به PCI ۴۱، کیلومتر بود. تاخیر سیستمی بطور متوسط ۳۴۸ دقیقه و تاخیر بیماران بطور متوسط ۱۷۳ دقیقه بود. تاخیر از درب بیمارستان مجهز به PCI تا انجام PCI حدود ۱۷۳ دقیقه ارزیابی شد. بستری در بیمارستان اولیه که غیر مجهز به PCI می باشد و انتقال به مراکز مجهز به PCI یکی از دلایل مهم تاخیر است (۱۳). در مطالعه ما برخلاف این مطالعه؛ ۳۱ بیمار زن، ۶۹ بیمار مرد بودند. بطور کلی میانگین زمانی از تشخیص سکتة قلبی تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی 89 ± 112 دقیقه بوده است.

مطالعه شاهین محمدی و همکارانش در سال ۲۰۱۷ روی ۳۵۷ بیمار STEMI در دانشگاه پزشکی ACS (SPUM-ACS)، انجام شد. بیماران با توجه به تاخیر < 30 دقیقه، < 90 دقیقه، < 1 ساعت، < 3 ساعت طبقه بندی شدند. هم چنین عوارض جانبی به ترتیب در روزهای ۳۶۵، ۳۰، ۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بیماران STEMI احیا شده (۲۳ بیمار) و بیماران STEMI مراجعه کننده در آخر هفته (۱۰۱ بیمار) و بیماران مراجعه کننده در ساعات پایان شب (۱۰۰ بیمار) تاخیر زمانی بیشتری نسبت به بیماران با شرایط پایدار و آنهایی که در در ساعات اداری مراجعه کرده بودند، داشتند. متوسط *door to balloon time* در بیماران احیا شده ۹۳ دقیقه، در بیماران با شرایط پایدار ۶۵ دقیقه، در تعطیلات آخر هفته ۸۹ دقیقه و در ساعات اداری ۶۸ دقیقه بود. نتیجه این مطالعه آن شد که بیماران STEMI احیا شده و بیماران آخر هفته ها تاخیر بیشتری نسبت به بیماران با شرایط پایدار و مراجعه کننده در ساعات اداری متحمل می شوند. در بیماران STEMI هر تاخیری در درمان ریسک مرگ و میر به دلایل بیماری قلبی را افزایش می دهد. هدف آنست که تلاش ها باید در جهت بهبود آگاهی بیمار همراه با به حداقل رساندن انتقال از بیمارستان تا بخش کاتریرزاسیون خصوصا در آخر هفته ها و بیماران احیا شده باشد (۱۷). در مطالعه ما برخلاف مطالعه صورت گرفته میانگین مدت زمان تشخیص سکتة قلبی تا

ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی 89 ± 112 دقیقه بوده است که بیشتر از زمان گزارش شده در تحقیق صورت گرفته می باشد.

نتیجه گیری :

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه 59.9 ± 11.6 می باشد. ۳۱ بیمار زن، ۶۹ بیمار مرد بوده اند. از نظر بیماری زمینه ای؛ ۳۳ بیمار هیچ گونه سابقه بیماری نداشته اند و شایعترین بیماری زمینه ای دیابت به و فشارخون بالا بوده است؛ که ۱۸ بیمار بطور همزمان دیابت و فشارخون بالا داشته اند. ۱۱ بیمار سابقه فشار خون بالا، ۱۰ بیمار سابقه دیابت داشته اند. در بیماران مورد مطالعه ۸۱ بیمار هیچ گونه سابقه استفاده از مواد مخدر را ذکر نکرده اند و ۱۹ بیمار مورد مطالعه سابقه استفاده از مواد مخدر را داشته اند. ۸۲ درصد بیماران مورد بررسی سابقه مصرف سیگار نداشتند و ۱۸ درصد از نمونه های مورد مطالعه سابقه مصرف سیگار را داشته اند.

بررسی میانگین زمانی از تشخیص سکتة قلبی در اورژانس تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی در بیماران نشان داد؛ سریعترین زمان از تشخیص سکتة قلبی تا ارجاع آنها جهت انجام آنژیوپلاستی ۱۵ دقیقه و طولانی ترین زمان آن، ۶۷۵ دقیقه (معدل ۱۱ ساعت و ۲۵ دقیقه) بوده است. بطور کلی میانگین زمانی از تشخیص سکتة قلبی تا ارجاع بیماران جهت آنژیوپلاستی 89 ± 112 دقیقه بوده است. از میان ۱۰۰ نمونه مورد مطالعه زمان تشخیص سکتة قلبی در اورژانس تا آنژیوپلاستی شامل؛ ۱۰ بیمار در زیر ۵۰ دقیقه، ۵۱ بیمار از ۵۰ تا ۱۰۰ دقیقه، ۱۹ بیمار در فاصله ۱۰۰-۱۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۱۵۰-۲۰۰ دقیقه و ۵ بیمار در فاصله ۲۰۰-۲۵۰ دقیقه، ۷ بیمار در فاصله ۲۵۰-۳۰۰ دقیقه و یک بیمار در زمان ۶۷۵ دقیقه می باشد.

محدودیت ها :

با توجه به این که مطالعه ما، یک مطالعه توصیفی-مقطعی بوده است و دسترسی به پرونده بیماران و

Door Time on Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. J Am Heart Assoc. 9(8;2019):e012188.

5. Tsukui T, Sakakura K, Taniguchi Y, Yamamoto K, Seguchi M, Wada H, et al. Association between the Door-to-balloon Time and Mid-term Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Intern Med. 603-1597:(13)59;2020.

6. Tsukui T, Sakakura K, Taniguchi Y, Yamamoto K, Seguchi M, Jinnouchi H, et al. Factors associated with poor clinical outcomes of ST-elevation myocardial infarction in patients with door-to-balloon time <90 minutes. PLoS One. 10(15;2020):e0241251.

7. Alsamara M, Degheim G, Gholkar G, Hiner E, Zughaib M. Is symptom to balloon time a better predictor of outcomes in acute ST-segment elevation myocardial infarction than door to balloon time? Am J Cardiovasc Dis. 7-43:(4)8;2018.

8. Tra J, van der Wulp I, de Bruijne MC, Wagner C. Exploring the treatment delay in the care of patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing acute percutaneous coronary intervention: a cross-sectional study. BMC Health Serv Res. 15:340;2015.

9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 77-119:(2)39;2018.

10. Kruyt ND, Nederkoorn PJ, Dennis M,

جمع آوری داده بیماران با مشکلاتی همراه بوده است . تعدادی از پرونده ها به دلیل نقص در اطلاعات از مطالعه ما کنار گذاشته شده اند.

پیشنهادهات :

باتوجه به اهمیت سکته قلبی در سلامت عموم جامعه و میزان مرگ و میر بالای ناشی از سکته قلبی ، پیشنهاد می شود جهت کاهش زمان تشخیص MI ، تا ارجاع جهت آنژیوپلاستی ؛ آگاه سازی کادر درمان برای کاهش تاخیر در بخش اورژانس انجام شود و هم چنین مطالعات با جامعه آماری بیشتر جهت اثبات داده های این مطالعه و کاربردی کردن این موضوع انجام شود.

References

1. Harrison&39#s principles of internal medicine: twenty first edition / [editors, Anthony S. Fauci ... [and others]. New York : McGraw-Hill, Health Professions Division, 2022.
2. Yekefallah L, Pournorooz M, Noori H, Alipur M. Evaluation of Door-To-Balloon Time for Performing Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Transferred by Pre-Hospital Emergency System in Tehran. Iran J Nurs Midwifery Res. 5-281:(4)24;2019.
3. Namdar P, YekeFallah L, Jalalian F, Barikani A, Razaghpoor A. Improving Door-to-Balloon Time for Patients With Acute ST-Elevation Myocardial Infarction: A Controlled Clinical Trial. Curr Probl Cardiol. 100674:(3)46;2021.
4. Park J, Choi KH, Lee JM, Kim HK, Hwang D, Rhee TM, et al. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-

Cheng XW. Prognostic Implications of the Admission Cardiac Troponin I Levels and Door-to-Balloon Time on Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Ther Clin Risk Manag.* 45-18:31;2022.

17. Shahin M, Obeid S, Hamed L, Templin C, Gamperli O, Nietlispach F, et al. Occurrence and Impact of Time Delay to Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Cardiol Res.* 8-190:(5)8;2017.

18. Barbagelata A, Perna ER, Clemmensen P, Uretsky BF, Canella JP, Califf RM, et al. Time to reperfusion in acute myocardial infarction. It is time to reduce it! *J Electrocardiol.* 64-257:(3)40;2007.

19. Ayrik C, Ergene U, Kinay O, Nazli C, Unal B, Ergene O. Factors influencing emergency department arrival time and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction. *Adv Ther.* 55-244:(2)23;2006.

20. Park, Jong hanne, Choi, Ki Hong, Lee, Joo Myun Kim, Hyun KukHwang, DoyeonRhee, Tae-MinKim, JihoonPark, Taek KyuYang, Jeong HoonSong, Young Bin Prognostic implications of door-to-balloon time and onset-to-door time on mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.2019

21. Iantorno, M., Shlofmitz, E., Rogers, T., Torguson, R., Kolm, P., Gajanana, D., Khalid, N., Chen, Y., Weintraub, W.S. and Waksman, R., 2020. Should non-ST-elevation myocardial infarction be treated like ST-elevation myocardial infarction with shorter door-to-balloon time?. *The American Journal of Cardiology*, 2(125), pp.168-165. <https://doi.org/10.1016/j.>

Leys D, Ringleb PA, Rudd AG, et al. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting. *Stroke.* -3249:(11)44;2013 53.

11. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 69-959:(3)36;2000.

12. Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S, et al. Direct Admission of Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction to the Catheterization Laboratory Shortens Pain-to-Balloon and Door-to-Balloon Time Intervals but Only the Pain-to-Balloon Interval Impacts Short- and Long-Term Mortality. *J Am Heart Assoc.* 1)10;(2021):e018343.

13. Çitaku H, Miftari R, Ferati F, Krasniqi X. Predictors of Time Delay in Commencing Primary Coronary Intervention in STEMI Kosova Case-Pilot Study. *Journal of International Dental and Medical Research.* 800-796:(2)13;2020.

14. Lee CK, Meng SW, Lee MH, Chen HC, Wang CL, Wang HN, et al. The impact of door-to-electrocardiogram time on door-to-balloon time after achieving the guideline-recommended target rate. *PLoS One.* 9)14;(2019):e0222019.

15. Foo CY, Andrianopoulos N, Brennan A, Ajani A, Reid CM, Duffy SJ, et al. Re-examining the effect of door-to-balloon delay on STEMI outcomes in the context of unmeasured confounders: a retrospective cohort study. *Scientific Reports.* 19978:(1)9;2019.

16. Zhao L, Xin M, Piao X, Zhang S, Li Y,



disease was high blood pressure. that 18 patients had combination and high blood pressure at the same time. 11 patients with high blood pressure, 10 patients have been identified. In the studied studies, 81 patients did not mention any use of drugs and 19 patients had the study of drug use.

Discussion and conclusion:

During a detailed examination of the time from the diagnosis of heart attack in the emergency room to the referral of patients for angioplasty, the fastest time from diagnosis to referral was 15 minutes and the longest time was 675 minutes (average 11 hours and 25 minutes). The overall examination of the disease from the diagnosis of heart attack to the referral of patients for angioplasty was 89 ± 112 minutes.

Key words:

door to balloon time/ST elevation/
Myocardial infarction

amjcard.2019.10.012

.22Kobayashi, Satomi, Kenichi Sakakura, Hiroyuki Jinnouchi, Yousuke Taniguchi, Takunori Tsukui, Yusuke Watanabe, Kei Yamamoto, Masaru Seguchi, Hiroshi Wada, and Hideo Fujita. "Comparison of door-to-balloon time and in-hospital outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction between before versus after COVID19- pandemic." Cardiovascular Intervention and Therapeutics (2022 10-1.

.23Karkabi, B., Meir, G., Zafir, B., Jaffe, R., Adawi, S., Lavi, I., Flugelman, M.Y. and Shiran, A., 2021. Door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes, 4(7), pp.426-422.

Abstract:

Introduction:

Due to the risk of death and complications such as heart failure, stroke must be treated quickly and the best treatment method is angioplasty. Some hospitals do not have cathlab for angioplasty and the patient must be sent to another center. The sooner angioplasty is done for the patient, the lower the mortality rate.

Research implementation method:

100 non-random samples of patient files referred to perform, calculated the average time from referral to heart attack patients to referral for angioplasty.

Findings:

The average age of the patients is ± 59.9 31.11.6 patients were female and 69 were male. 33 patients have no history of any disease and the most common underlying

پیرمرد ۷۶ ساله

با سرگیجه و تغییر وضعیت ذهنی

نویسندگان:

Antonio Granfone, M.D., Brooks P. Applewhite, M.D., Biff F. Palmer, M.D., and Sama Jobbagy, M.D., Ph.D

ترجمه: گیلدا خسرو نیا

ارائه مورد:

دکتر جورج کاراندینوس (پزشک): یک مرد ۷۶ ساله به دلیل سرگیجه و تغییر وضعیت روانی در اورژانس این بیمارستان مورد بررسی قرار گرفت: در روز ارزیابی، بیمار در حال خزیدن در پیاده‌رو شهری مشاهده شد. رنگ پریده و معذب به نظر می‌رسید. در ارزیابی توسط خدمات فوریت‌های پزشکی، او احساس سرگیجه و حال عجیب را گزارش کرد. سطح گلوکز خون انگشتی ۱۵۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۴/۸ میلی‌مول در لیتر) بود. وی برای بررسی بیشتر به اورژانس این بیمارستان منتقل شد. در بخش اورژانس، بیمار نمی‌توانست وقایع اخیر را به خاطر بیاورد، اما از تنگی نفس و همچنین کمردرد مزمن و صدای زنگ مداوم در گوش‌ها خبر داد. او نتوانست جزئیات بیشتری از تاریخچه خود ارائه دهد، اما نام بیمارستانی را که به طور معمول در آن مراقبت می‌شد، ارائه کرد. در یک مشاوره تلفنی، پزشکان آن بیمارستان گزارش دادند که بیمار سابقه آسیب مغزی، اختلال استرس پس از سانحه، اختلال تشنج، کمردرد مزمن ناشی از تنگی

نخاع، فشار خون بالا، دیابت شیرین، دیس لیپیدی، بیماری مزمن کلیوی، بیماری رفلاکس معده و مری و اضطراب داشته است. داروهای تجویز شده شامل لیزینوپریل و لیدوکائین ترانس درمال بود. هیچ حساسیت دارویی شناخته شده‌ای وجود نداشت. بیمار در گذشته سابقه مصرف الکل داشت اما نه در ۴۰ سال گذشته. سابقه خانوادگی او ناشناخته بود. دمای بدن ۳۶/۶ درجه سانتی‌گراد، ضربان قلب ۹۲ ضربه در دقیقه، فشار خون ۱۸۳/۱۱۳ میلی‌متر جیوه، تعداد تنفس ۲۷ تنفس در دقیقه و در حالی که بیمار هوای محیط را تنفس می‌کرد اشباع اکسیژن ۹۹ درصد بود. بیمار ژولیده و معرق به نظر می‌رسید. او خواب‌آلود بود اما با محرک‌های کلامی بیدار می‌شد. او به شخص، مکان و زمان آگاهی داشت و فقط به طور متناوب از دستورات پیروی می‌کرد. یک خراش سطحی کوچک پوست در بالای ابروی چپ مشاهده شد. حساسیت خفیف در لمس کمر وجود داشت اما شواهد دیگری از تروما وجود نداشت. بقیه معاینه طبیعی بود. سونوگرافی نقطه مراقبت، که با رویکردی به نام FAST (ارزیابی متمرکز با

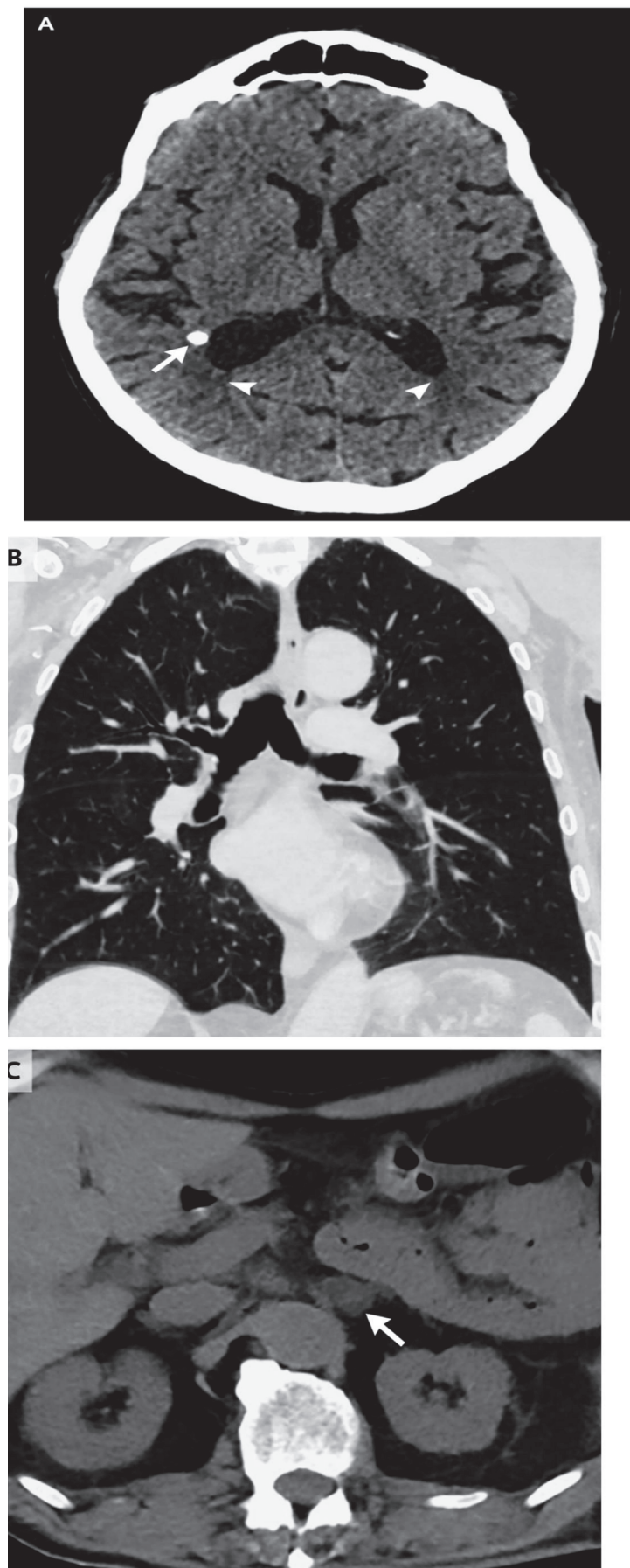


سونوگرافی برای تروما) انجام شد، هیچ ناهنجاری نشان نداد. سطح الکترولیت خون غیرقابل تشخیص بود و آزمایش سم‌شناسی ادرار برای آمفتامین‌ها، باربیتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، کاناบินوئیدها، کوکائین و مواد افیونی منفی بود. سطوح خونی لیپاز، منیزیم، و NT-proBNP و همچنین نتایج آزمایش‌های عملکرد کبد، نرمال بود. کم‌خونی نرموسیتیک خفیف وجود داشت، اما شمارش کامل خون با شمارش افتراقی طبیعی بود. سایر نتایج آزمایشات آزمایشگاهی در جدول ۱ نشان داده شده است. آزمایش سواب نازوفارنکس برای سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس ۲ منفی بود. نمونه‌های خون و ادرار برای کشت گرفته شد. الکتروکاردیوگرام ریتم سینوسی، تاخیر در هدایت داخل بطنی، انحراف محور چپ و ناهنجاری‌های جزئی غیراختصاصی قطعه ST و موج T را نشان داد. مطالعات تصویربرداری به دست آمد.

Table 1.

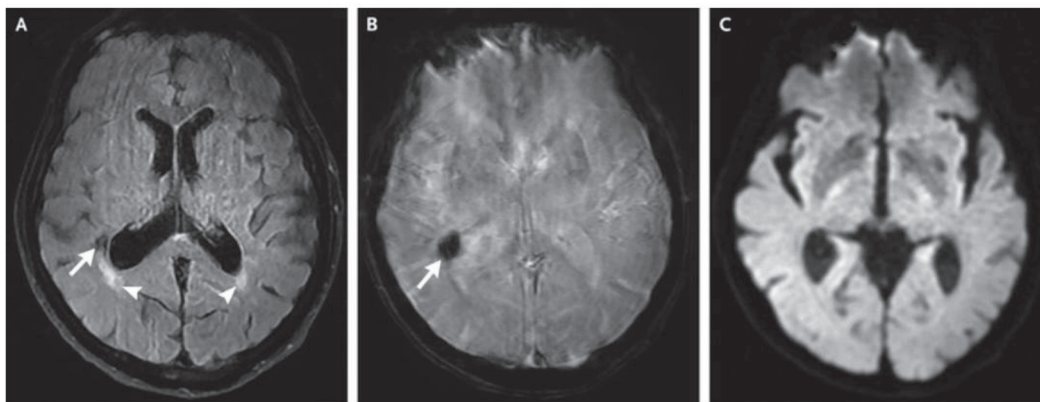
Table 1. Laboratory Data.*				
Variable	Reference Range, Adults†	On Presentation	16 Hr after Presentation	24 Hr after Presentation
Blood				
Sodium (mmol/liter)	135–145	140	145	143
Potassium (mmol/liter)	3.4–5.0	4.3	3.0	3.6
Chloride (mmol/liter)	98–108	106	111	111
Carbon dioxide (mmol/liter)	23–32	15	15	16
Urea nitrogen (mg/dl)	8–25	19	18	20
Creatinine (mg/dl)	0.60–1.50	1.57	1.32	1.42
Glucose (mg/dl)	70–110	142	74	74
Calcium (mg/dl)	8.5–10.5	7.8	7.3	7.7
Albumin (g/dl)	3.3–5.0	3.8	3.8	3.5
Lactate (mmol/liter)	0.5–2.0	2.1	1.1	—
High-sensitivity troponin T (ng/liter)	0–9	41	44	—
Hemoglobin (g/dl)	13.5–17.5	13.2	12.6	11.7
Hematocrit (%)	41.0–53.0	39.7	38.1	36.0
Prothrombin time (sec)	11.5–14.5	30.2	35.9	—
Prothrombin-time international normalized ratio	0.9–1.1	2.9	3.6	—
D-dimer (ng/ml)	<500	2075	—	—
Thyrotropin (μIU/ml)	0.40–5.00	—	0.25	—
Free thyroxine (ng/dl)	0.9–1.8	—	0.8	—
Triiodothyronine (ng/dl)	60–181	—	31	—
Iron (μg/dl)	30–160	—	40	—
Iron-binding capacity (μg/dl)	230–404	—	320	—
Ferritin (μg/liter)	10–200	—	39	—
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	>231	—	383	—
25-Hydroxyvitamin D (ng/ml)	20–80	—	9	—
Arterial blood gas				
Fraction of inspired oxygen	—	—	—	0.21
pH	7.35–7.45	—	—	7.50
Partial pressure of carbon dioxide (mm Hg)	35–42	—	—	21
Partial pressure of oxygen (mm Hg)	80–100	—	—	68
Bicarbonate (mmol/liter)	24–30	—	—	16
Urine				
Color	Yellow	Yellow	—	—
Clarity	Clear	Clear	—	—
pH	5.0–9.0	6.0	—	—
Specific gravity	1.001–1.035	1.034	—	—
Glucose	Negative	Negative	—	—
Ketones	Negative	2+	—	—
Leukocyte esterase	Negative	Negative	—	—
Nitrite	Negative	Negative	—	—
Blood	Negative	1+	—	—
Protein	Negative	Negative	—	—
Erythrocytes (per high-power field)	0–2	10–20	—	—
Leukocytes (per high-power field)	<10	<10	—	—
Bacteria	None	None	—	—

Figure 1.



دکتر بروکس پی. توموگرافی کامپیوتری (CT) آنژیوگرافی سر و گردن (شکل 1A) تغییرات خفیف ماده سفید غیراختصاصی، کلسیفیکاسیون کوچک کانونی غیراختصاصی در ماده سفید پری تریگونال راست، آترواسکلروز بدون تنگی عروق مغزی درجه بالا، و تغییرات اسپوندیلوتیک چند سطحی بدون تنگی کانال نخاعی شدید را نشان داد. هیچ شواهدی از خونریزی حاد داخل جمجمه یا انفارکتوس ناحیه‌ای وجود نداشت. سی تی آنژیوگرافی قفسه سینه، شکم و لگن (شکل 1B و 1C) هیچ شواهدی از دیسکسیون آئورت، آمبولی ریه، پنوموتوراکس، ادم ریوی، یا افیوژن پریکارد نشان نداد. یک ندول آدرنال سمت چپ با قطر ۱۹ میلی‌متر وجود داشت که با یک آدنوم مطابقت داشت. دکتر کاراندینوس: نرمال سالین با دکستروز ۵ درصد به صورت داخل وریدی تجویز شد. در ۸ ساعت بعد، بیمار آشفته و تهاجمی و یا بی قرار بود. او بارها کاتترهای وریدی محیطی را برداشت و مانیتورها را قطع کرد. او دیگر به مکان یا زمان آگاهی نداشت. دو دوز اولانزاپین به صورت داخل وریدی تجویز شد و بیمار چند ساعت در طول شب خوابید. ۱۶ ساعت پس از ورود بیمار به بخش اورژانس، دمای زمانی ۳۷/۷ درجه سانتی‌گراد، ضربان قلب ۷۸ ضربه در دقیقه، فشار خون ۱۶۰/۷۲ میلی‌متر جیوه، تعداد تنفس ۲۰ تنفس در دقیقه و در حالی که هوای محیط را تنفس می‌کرد اشباع اکسیژن ۱۰۰ درصد بود. در معاینات مشخص شد که بیمار به طور عمیق نفس می‌کشد. او توانست نام خود را بیان کند، اما سخنان او مبهم بود. او دستورات را تنها زمانی دنبال می‌کرد که نشانه‌های بصری داده می‌شد. برای مثال، بعد از اینکه ممتحن تکلیف را نشان داد، زبانش را بیرون آورد. معاینات حرکتی، حسی و رفلکس طبیعی بود. آزمایش عملکرد مخچه انجام نشد. نتایج آزمایشات آزمایشگاهی اضافی در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج الکتروانسفالوگرافی (EEG) طبیعی و بدون ناهنجاری‌های صرعی بود. نرمال سالین با کلرید پتاسیم و لورازپام به صورت داخل وریدی تجویز شد. مطالعات تصویربرداری اضافی به دست آمد.

Figure 2.



MRI of the Head.

دکتر اهل وایت:

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) سر (شکل ۲) هیچ شواهدی از خونریزی حاد داخل جمجمه یا انفارکتوس حاد یا تحت حاد نشان نداد. تصاویر بازیابی وارونگی ضعیف شده با مایع (FLAIR)، بار خفیف سیگنال ماده سفید را نشان می‌دهد که غیراختصاصی اما معمولی بیماری مزمن عروق کوچک است.

دکتر کاراندینوس:

وضعیت روانی بیمار بهبود نیافت. ۲۴ ساعت پس از ورود او به اورژانس، با تشخیص تشنج در بیمارستان بستری شد. دمای بدن ۳۷.۶ درجه سانتی‌گراد، ضربان قلب ۷۷ ضربه در دقیقه، فشار خون ۱۵۱/۷۰ میلی‌متر جیوه، تعداد تنفس ۲۲ تنفس در دقیقه و اشباع اکسیژن در حالی که او هوای محیط را تنفس می‌کرد ۹۸ درصد، بود. تلاش تنفسی افزایش یافته است. او خواب‌آلود بود و دستورات ساده‌ای را انجام می‌داد اما در پاسخ به مالش جناغ سینه چشمانش را باز نمی‌کرد. سطوح خونی کراتین کیناز، فیبرینوژن و آمونیاک طبیعی بود. سایر نتایج آزمایشات آزمایشگاهی در جدول ۱ نشان داده شده است. تیمار به صورت داخل وریدی تجویز شد. آزمایشات تشخیصی اضافی انجام شد.

تشخیص‌های افتراقی

دکتر آنتونیو گرانفون: این مرد ۷۶ ساله ابتدا به دلیل حال غیرعادی به بیمارستان آورده شد. هنگامی که او در بخش اورژانس بود، سطح هوشیاری به تدریج کاهش یافت، من ابتدا علل رایج تغییر وضعیت ذهنی را در نظر خواهم گرفت. سپس از یافته‌های معاینه فیزیکی و آزمایش‌های آزمایشگاهی برای محدود کردن تشخیص افتراقی استفاده خواهم کرد. مسمومیت یا محرومیت از مواد مخدر یا الکل: با توجه به منفی بودن آزمایش سم‌شناسی ادرار، مسمومیت با داروهای را که معمولاً با اختلالات مصرف مواد مرتبط هستند، بعید می‌سازد. اگرچه ترک الکل می‌تواند باعث تغییر وضعیت ذهنی شود، اتانول شناسایی نشد و بیمار به مدت ۴۰ سال الکل مصرف نکرده بود.

سموم و داروها

شرح حال به دست آمده از بیمار، اگرچه محدود است، اما احتمال قرار گرفتن در معرض سموم را نشان نمی‌دهد. لیزینوپریل و لیدوکائین ترانس درمال تنها داروهای تجویز شده شناخته شده هستند و هیچ کدام از این داروها با تغییر وضعیت ذهنی مرتبط نیستند. با این حال، این احتمال وجود دارد که بیمار از داروهای بدون نسخه یا مکمل‌هایی استفاده می‌کرده است که می‌تواند باعث تغییر وضعیت ذهنی شود. اختلالات سیستم عصبی مرکزی با توجه به عدم وجود تب، سردرد، سفتی گردن و لکوسیتوز، عفونت سیستم عصبی مرکزی را بعید می‌سازد با این حال، علل آنسفالیت ویروسی - مانند ویروس هرپس سیمپلکس، ویروس نیل غربی، ویروس آنسفالیت اسبی شرقی و ویروس پواسان - باید در این بیمار در نظر گرفته شود. با توجه به سابقه اختلال تشنجی، تشنج در بخش اورژانس در نظر گرفته شد و EEG گرفته شد. EEG طبیعی تشنج را بعید می‌کند، اما اختلال تشنجی زمینه‌ای یا وضعیت پست‌کنال را به عنوان علت تغییر وضعیت روانی، رد نمی‌کند. با این حال، من انتظار دارم که اگر بیمار تشنج داشته باشد، سطح کراتین کیناز افزایش یافته باشد. علاوه بر این، من انتظار دارم که وضعیت ذهنی تغییر یافته او با گذشت زمان بهبود یابد. وضعیت روانی تغییر یافته این بیمار بدتر شد.

اختلالات متابولیک

هم پرکاری تیروئید و هم کم‌کاری تیروئید می‌توانند باعث تغییر وضعیت ذهنی شوند. آزمایشات آزمایشگاهی اولیه سطح تیروتروپین پایین و همچنین سطوح پایین تیروکسین آزاد و تری‌یدوتیرونین را نشان داد. سطح تری‌یدوتیرونین بیمار نسبت به سطح تیروکسین آزاد کاهش یافته بود که با سوء تغذیه مطابقت دارد. هیپوکلسمی یکی دیگر از علل بالقوه تغییر وضعیت ذهنی است و سطح کلسیم خون پایین بود. بیمار آکالوز همزمان داشت که باعث افزایش اتصال کلسیم به آلبومین و کاهش بیشتر سطح کلسیم آزاد می‌شود. سطح کلسیم یونیزه گزارش نشده است،



بنابراین مقدار کلسیم فعال فیزیولوژیکی ناشناخته است. برای رد هیپوکلسمی، سطح کلسیم یونیزه را به دست می آورم، اما هیپوکلسمی شدید بعید است که دلیل تغییر وضعیت ذهنی این بیمار باشد. آنسفالوپاتی فشار خون بالا: فشار خون اولیه ۱۱۳/۱۸۳ میلی متر جیوه این بیمار احتمالاً ابتدا به آنسفالوپاتی فشار خون بالا را نشان می دهد. با این حال، فقدان سردرد، ادم پایی، سندرم حاد کرونری، یافته های تصویربرداری منطبق با تغییرات در مغز، و شواهد آزمایشگاهی از آسیب اندام های انتهایی، مخالف آنسفالوپاتی فشار خون بالا به عنوان علت تغییر وضعیت ذهنی اوست.

آنسفالوپاتی ورنیکه

آنسفالوپاتی ورنیکه در این بیمار با وضعیت ذهنی تغییر یافته یک نکته مهم است. طبق گزارشات، او الکل نمی نوشید، اما همچنان در معرض خطر آنسفالوپاتی ورنیکه در زمینه سوء تغذیه قرار داشت. بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی ورنیکه می توانند با اسیدوز متابولیک، آکالوز تنفسی و هیپرونتیلیسیون مراجعه کنند.

دیزآرتری، آتاکسی و ناهنجاری های چشمی نیز ممکن است وجود داشته باشد. آتاکسی و ناهنجاری های چشمی در این مورد توضیح داده نشد. اگر وضعیت ذهنی تغییر یافته پس از قرار گرفتن طولانی مدت در معرض دکستروز قبل از تجویز تیامین ایجاد شده باشد، احتمال آنسفالوپاتی ورنیکه بیشتر می شود. با این حال، این بیمار در هنگام مراجعه دچار تغییر وضعیت ذهنی بود و قبل از تجویز تیامین فقط مقدار حداقلی دکستروز دریافت کرده بود، بنابراین آنسفالوپاتی ورنیکه بعید است.

هایپرونتیلیسیون و آکالوز تنفسی

بیمار ابتدا تنگی نفس را گزارش کرد و مشخص شد که هم تنفس عمیق و هم افزایش تعداد تنفس دارد. علاوه بر این، اندازه گیری های گاز خون شریانی یا آکالوز تنفسی مطابقت داشت، یافته ای که بیشتر از احتمال هایپرونتیلیسیون پشتیبانی می کند. در بیماران مبتلا به هایپرونتیلیسیون، قلیایی شدن خون باعث

افزایش تمایل اکسیژن برای هموگلوبین می شود که در دسترس بودن اکسیژن برای پرفیوژن بافت ها از جمله سلول های مغز را کاهش می دهد. هیپوکاپنی منجر به افزایش مقاومت عروقی، انقباض عروق و کاهش جریان خون مغزی می شود. بیماران ممکن است تنگی نفس، سرگیجه، سبکی سر، یا گیجی را گزارش کنند، علائمی مشابه علائم گزارش شده توسط این بیمار. او سابقه درد و اضطراب خفیف داشت، اما هیچ شواهدی مبنی بر روان پریشی، تب، ناهنجاری های داخل جمجمه یا اختلالات قلبی ریوی که منجر به هایپرونتیلیسیون شود وجود نداشت. با این حال، بسیاری از مواد به طور گسترده ای در دسترس - مانند سالیسیلات ها، متیل گزانتین ها، آنالوگ های کاتکول آمین و نیکوتین - می توانند باعث افزایش تهویه شوند. اسیدوز متابولیک آنیون گپ علاوه بر آکالوز تنفسی، بیمار دارای شکاف آنیونی (۱۹ میلی مول در لیتر) بود که نشان دهنده اسیدوز متابولیک آنیون گپ همزمان است. او اسیدوز لاکتیک خفیف و مشکوک به سوء تغذیه، کتون +۲ در ادرار داشت، اما شواهدی مبنی بر کتواسیدوز دیابتی یا نارسایی شدید کلیوی وجود نداشت. اسیدوز متابولیک شکاف آنیون، همراه با هایپرونتیلیسیون همراه با آکالوز تنفسی و تغییر وضعیت ذهنی، حاکی از مسمومیت سالیسیلات است.

مسمومیت سالیسیلات

منابع سالیسیلات نه تنها شامل داروهای خوراکی، بلکه غذاها، گیاهان دارویی، مکمل ها و محصولات موضعی مانند ضمادها و پمادها نیز می شود. یک قاشق چای خوری (۵ میلی لیتر) از برخی از این محصولات حاوی حداکثر ۷ گرم سالیسیلات است که معادل مقدار موجود در بیش از ۲۱ قرص با دوز کامل اسید استیل سالیسیلات (آسپرین) است.

سالیسیلات ها به سرعت از طریق مخاط معده جذب می شوند. اوج میزان در سطح خون معمولاً در عرض ۱ ساعت پس از مصرف اتفاق می افتد، اما ممکن است با استفاده از آماده سازی های دارای پوشش روده و با رهش طولانی تر کندتر شود. سالیسیلات ها در کبد

درد مصرف کرده باشد. من گمان می‌کنم که آزمایش تشخیصی در این مورد اندازه‌گیری سطح سالیسیلات خون باشد.

تشخیص دکتر آنتونیو گرانفون:

مسمومیت سالیسیلات

بحث پاتولوژیک

دکتر سوما جوبانگی:

آزمایش تشخیصی در این مورد اندازه‌گیری سطح سالیسیلات خون بود. سطح سالیسیلات بیمار ۵۶ میلی گرم در دسی لیتر بود (۴/۰۵ میلی مول در لیتر؛ مقدار مرجع، > ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر [۱/۴۵ میلی مول در لیتر])، یافته‌ای که تشخیص مسمومیت سالیسیلات را تایید کرد.

سنجشی که برای اندازه‌گیری سطح سالیسیلات استفاده می‌شود، متکی بر هیدروکسیلاسیون و دکربوکسیلاسیون همزمان سالیسیلات توسط آنزیم سالیسیلات هیدروکسیلاز برای تولید، همراه با اکسیداسیون استوکیومتری شکل احیا شده نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) آدنین دی نوکلئوتید (NADH) بود. مصرف NADH با توجه به تغییر در جذب در ۳۴۰ نانومتر به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری می‌شود. سالیسیلات هیدروکسیلاز ویژگی کامل سوبسترا ندارد. فرآورده‌های سالیسیلات دارویی شامل استرها و آنالوگ‌های اسید سالیسیلیک هستند و این ترکیبات سوبستراهایی با کارایی متغیر هستند. سالیسیلیک اسید یک داروی موضعی رایج برای شرایط پوستی است و اثرات سمی ناشی از جذب پوستی گزارش شده است. اسید استیل سالیسیلیک (آسپرین) به سرعت تحت هیدرولیز روده‌ای و کبدی به اسید سالیسیلیک تغییر می‌یابد. که بستر ترجیحی برای سالیسیلات هیدروکسیلاز است. با این حال، آنزیم همچنین فعالیت خود را نسبت به استیل استر نشان می‌دهد. به همین ترتیب، متیل سالیسیلات - که در داروهای ضد درد موضعی، دهانشویه و روغن wintergreen یافت می‌شود - به اسید سالیسیلیک

به اسید سالیسیلوریک متابولیزه می‌شوند که سپس از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود. مصرف بیش از حد و مسمومیت منجر به سطوح اوج بالاتری می‌شود که دیرتر اتفاق می‌افتد (مخصوصاً با آماده‌سازی‌های با پوشش روده یا آماده‌سازی طولانی‌مدت)، که ممکن است مکانیسم‌های سم‌زدایی کبدی را اشباع کند، سطح مولکول‌های غیرمتصل به پروتئین در گردش خون را افزایش دهد و نیمه عمر از ۲ تا ۴ ساعت را تا ۳۰ ساعت طولانی‌تر کند. مولکول‌های غیرمتصل از طریق کلیه‌ها دفع می‌شوند اما به سرعت از طریق اپیتلیوم لوله جمع‌کننده کلیوی باز جذب می‌شوند که باعث تشدید مسمومیت می‌شود. سالیسیلات‌ها مرکز تنفسی بصل النخاع را فعال می‌کنند و باعث هیپرونتیلیاسیون و آلکالوز تنفسی می‌شوند. تاکی پنه و افزایش تلاش تنفسی که در این بیمار مشاهده شد می‌تواند سرخ‌هایی برای تشخیص زودهنگام مسمومیت سالیسیلات باشد. سالیسیلات‌ها از طریق تداخل با متابولیسم سلولی در چرخه کرب و فسفوریلاسیون اکسیداتیو و همچنین از طریق تجمع مولکول‌های سالیسیلات غیرمتصل باعث اسیدوز متابولیک می‌شوند. جداسازی فسفوریلاسیون اکسیداتیو منجر به افزایش سطح لاکتات می‌شود که در این بیمار مشاهده شد. مولکول‌های سالیسیلات غیرمجاز به راحتی از سد خونی مغزی عبور می‌کنند که منجر به تغییر وضعیت ذهنی، نوروگلیکوپنی و ادم مغزی می‌شود. افزایش سطح سالیسیلات خون با تغییر وضعیت ذهنی مرتبط است و ممکن است همودیالیز در بیماران مبتلا به مسمومیت سالیسیلات و وضعیت ذهنی تغییر یافته در نظر گرفته شود. وزوز گوش که توسط این بیمار گزارش شده است، یک عارضه جانبی است که حتی با استفاده از دوزهای درمانی سالیسیلات‌ها نیز ممکن است رخ دهد، اما می‌تواند سرخ‌خی برای مسمومیت سالیسیلات نیز باشد. مسمومیت با سالیسیلات می‌تواند وضعیت ذهنی تغییر یافته، تنفس بیش از حد همراه با آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک آنیون گپ را توضیح دهد. برای کم‌درد بیمار، پچ‌های لیدوکائین تجویز شده بود و ممکن است داروهای غیرتجویزی دیگری برای

متابولیزه می‌شود، اما خود یک سوبسترای کم بازده است. دیگر آنالوگ‌های سالیسیلات مرتبط از نظر درمانی که ممکن است توسط این سنجش شناسایی شوند عبارتند از -۵ آمینو سالیسیلات (مسالامین) و ترکیب ضد سل -۴ آمینو سالیسیلات (مسالامین) و ترکیب ضد سل -۴ آمینو سالیسیلات. نتایج آزمایش سالیسیلات باید در چارچوب تاریخچه بالینی برای تعیین عامل مسموم‌کننده تفسیر شود.

تشخیص پاتولوژیک:

مسمومیت سالیسیلات

بحث مدیریت

دکتر بیف اف. پالمر:

شکل حاد مسمومیت با سالیسیلات اغلب در افراد جوانی که سابقه مصرف بیش از حد دارو یا شرایط روانپزشکی دارند رخ می‌دهد. تشخیص ساده است زیرا بیماران اغلب مصرف بیش از حد را گزارش می‌کنند. با این حال، مورد این بیمار بیشتر با شکل مزمن مسمومیت سالیسیلات سازگار است، زیرا هیچ نشانه‌ای از سوء مصرف قبلی از سالیسیلات‌ها یا سابقه واضح مصرف بیش از حد وجود ندارد. مسمومیت مزمن سالیسیلات اغلب در بیماران مسن‌تری اتفاق می‌افتد که به طور ناخواسته مقدار زیادی از داروهای بدون نسخه حاوی سالیسیلات‌ها را برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله کمردرد مزمن مصرف می‌کنند. در شکل مزمن، بار بافتی دارو زیاد است، و مسیرهای دفع سالیسیلات تقریباً یا به طور کامل اشباع شده است. سطح سالیسیلات خون که در آن علائم ایجاد می‌شود، در شکل مزمن کمتر از شکل حاد است، گاهی اوقات با هم همپوشانی دارند. تظاهرات عصبی با مسمومیت مزمن بیشتر از مسمومیت حاد است و شامل بی‌قراری، گیجی، توهم، گفتار نامفهوم، تشنج و کما است. عدم تشخیص مسمومیت مزمن سالیسیلات در بیماران مبتلا به تظاهرات عصبی می‌تواند منجر به بررسی‌های عصبی غیرضروری شود که اجرای درمان مناسب را به تأخیر می‌اندازد و در نهایت منجر به عوارض و مرگ و میر بیشتر مرتبط با شکل مزمن نسبت

به نوع حاد می‌شود. یک سرنخ برای تشخیص در این بیمار وجود آلکالوز تنفسی همراه با اسیدوز متابولیک آنیون گپ بود. کاهش سطح بی‌کربنات خون بیشتر از آنچه از افزایش شکاف آنیون پیش‌بینی شده بود، نشان‌دهنده همزیستی اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک با شکاف آنیون طبیعی بود. این الگو تقریباً در ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به سمیت سالیسیلات وجود دارد. این به دلیل دفع ادرار نمک‌های سدیم و پتاسیم کتواسیدها و سالیسیلات، با از دست دادن غیرمستقیم بی‌کربنات سدیم از بدن است. بیمار هیپوکالمی داشت نوعی از مسمومیت با سالیسیلات است. این به دلیل افزایش دفع ادراری پتاسیم است که در نتیجه افزایش انتقال سدیم به نفرون دیستال در زمینه افزایش فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی ایجاد شده است. علاوه بر این، سطح گلوکز خون در هنگام بستری افزایش یافت و سپس به سرعت در طول بستری کاهش یافت. در مراحل اولیه مسمومیت، هیپرگلیسمی گذرا یا طولانی مدت به دلیل اثر ترکیبی افزایش تولید و کاهش جذب بافتی گلوکز است. در مراحل بعدی، با کاهش ذخایر گلیکوژن و اختلال در گلوکونئوز، بیمار مستعد هیپوگلیسمی است. علاوه بر این، سطح بالای سالیسیلات در مجرای لوله پروگزیمال می‌تواند با بازجذب اورات تداخل داشته باشد و باعث هیپراوریکوزوری شود. ارزیابی بالینی سریع و درمان حمایتی برای اطمینان از تنفس کافی و گردش خون پایدار، رویکردهای اولیه برای درمان مسمومیت با سالیسیلات است. هنگامی که وضعیت بیمار تثبیت شد، درمان بر کاهش جذب دستگاه گوارش باقیمانده سالیسیلات و شروع اقدامات برای افزایش حذف سالیسیلات از بدن متمرکز است. درمان با زغال فعال می‌تواند موثر باشد، به ویژه زمانی که در عرض ۲ ساعت پس از مصرف تجویز شود، اما باید فقط برای بیماران هوشیار تجویز شود. دوز خارج از این درمان و تکرار دوز ممکن است در بیمارانی که در معرض خطر ماندگاری طولانی مدت دارو در دستگاه گوارش هستند توجیه شود. زمانی که سطح سالیسیلات علیرغم مدیریت مناسب افزایش یافته و یا کاهش نمی‌یابد، باید

پیگیری

دکتر کاراندینوس:

پس از شناسایی مسمومیت سالیسیلات در این بیمار، برای کنترل مسمومیت تزریق بی کربنات برای قلیایی شدن ادرار آغاز شد. با گروه نفرولوژی در مورد همودیالیز احتمالی در صورت بدتر شدن وضعیت بالینی بیمار یا افزایش سطح سالیسیلات، مشورت شد. اندازه‌گیری سریال سطح سالیسیلات پس از ۲۶ ساعت در محدوده مرجع بود. در طی ۲ روز بعد، وضعیت روانی بیمار بهبود یافت و او گزارش داد که برای کمردرد به طور منظم آسپرین مصرف کرده است و اخیراً پس از از دست دادن دسترسی به مواد افیونی تجویز شده برای کمردرد، مصرف خود را افزایش داده است. او با پیگیری برنامه‌ریزی شده برای ناهنجاری‌های غده فوق کلیوی و تیروئید از بیمارستان مرخص شد، اما ۱۸ ماه بعد، او مراجعه پزشکی دیگری در سیستم مراقبت‌های بهداشتی ما نداشت.

تشخیص نهایی

مسمومیت مزمن سالیسیلات

به یک بزوار مشکوک شد. دوزهای مکرر زغال فعال و شستشو کامل روده با پلی اتیلن گلیکول نیز ممکن است در مواقعی که مشکوک به ماندگاری مداوم دارو در دستگاه گوارش باشد مفید باشد. قلیایی شدن ادرار یک عنصر کلیدی در مدیریت مسمومیت حاد و مزمن سالیسیلات است. پس از فیلتراسیون در غشای پایه گومرولی، سالیسیلات توسط لوله پروگزیمال هم ترشح و هم بازجذب می‌شود. اسید سالیسیلیک در شکل جدا نشده محلول در چربی است و تا حدی با انتشار غیریونی دوباره جذب می‌شود. از آنجایی که سالیسیلیک اسید یک اسید ضعیف با pK_{a3} است، قلیایی شدن ادرار بخش یونیزه سالیسیلات را افزایش می‌دهد که در غشای لوله‌ای نفوذپذیری ضعیفی دارد. افزایش pH ادرار به سطحی بالاتر از pH خون، سالیسیلات را در مجرای لوله‌ای به دام می‌اندازد و دفع ادراری را افزایش می‌دهد. اسیدوز سیستمیک نفوذ ادراری را افزایش می‌دهد. اسیدوز سیستمیک نفوذ بافت سالیسیلات را به سیستم عصبی مرکزی افزایش می‌دهد و می‌تواند تظاهرات بالینی را بدتر کند. حفظ pH قلیایی خون تضمین می‌کند که بیش از ۹۹ درصد دارو در حالت یونیزه است و نمی‌تواند به غشای سلولی نفوذ کند. علاوه بر این، کاهش سالیسیلات محلول در چربی در گردش، یک گرادیان مطلوب برای حرکت دارو به خارج از سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌کند که غلظت بافت را کاهش می‌دهد. همودیالیز کارآمدترین راه برای افزایش دفع سالیسیلات از بدن است. خصوصیات فیزیوشیمیایی مانند اندازه مولکولی کوچک، حجم کم توزیع، و عدم اتصال به بافت، سالیسیلات را به یک ماده ایده‌آل برای دیالیز تبدیل می‌کند. همودیالیز باید در بیماران با وضعیت ذهنی تغییر یافته، نارسایی کلیه، نارسایی حاد تنفسی که منجر به تجویز اکسیژن مکمل شده است و شکست درمان استاندارد را داشتند در نظر گرفته شود. سطح سالیسیلات بیش از ۹۰ میلی گرم در دسی لیتر (۵۲/۶ میلی مول در لیتر) بدون توجه به علائم و نشانه‌ها، نشانه‌ای برای دیالیز است.

آمبولی ریوی در حاملگی

Pulmonary Embolism in pregnancy

دکتر احمد عرب کیا متخصص داخلی
استاد افتخاری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

مقدمه (INTRODUCTION):

حاملگی یک عامل خطر (risk factors) برای بروز ترومبوز آمبولی وریدی (VTE) می باشد و در یک در هزار و ششصد مورد حاملگی اتفاق می افتاد. در ایالات متحده آمریکا VTE ششمین عامل مرگ و میر در حاملگی شناخته می شود. venous thromboembolism (VTE) در زمان حاملگی می تواند صرفاً به صورت ترومبوز ورید عمقی وریدی (DVT) در اندام های تحتانی و یا به شکل آمبولی ریوی (PE) خود را نشان دهد.

عوامل خطر (RISK FACTORS):

همانطوریکه قبلاً ذکر شد، حاملگی یک ریسک فاکتور برای ایجاد ترومبوز آمبولی وریدی می باشد بطوریکه شیوع آن در حاملگی در مقایسه با زنان غیر حامله ۴ تا ۵۰ برابر بیشتر می باشد. ترومبوز آمبولی وریدی می تواند در زمان قبل از زایمان (Antepartum) و هم در دوره بعد از زایمان (Postpartum) عارض شود.

قبل از زایمان (Antepartum):

اکثر مطالعات نشان داده شده است که شانس بروز VTE در تمام طول حاملگی یکسان است، اگرچه دوماطالع بزرگ رتروسپکیو (retrospective) نتایج متضادی را نشان داد، بدین ترتیب که در یک مطالعه شانس بروز VTE در سه ماهه اول (first trimester) را ۵۰٪ و مطالعه دیگر در سه ماهه سوم ۶۰٪ نشان داد. در جدول شماره ۱ عواملی را که می توانند وقوع VTE را در دوره قبل از زایمان افزایش دهند، نشان داده شده است.

- Multiple births
- Varicose veins
- Inflammatory bowel disease
- Urinary tract infection
- Diabetes
- Hospitalization for non-delivery reasons (particularly those >3 days)
- Body mass index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Increased maternal age ≥ 35 years

جدول ۱- عوامل خطر ترومبوآمبولی در حاملگی (قبل از زایمان)

Risk factors for venous thromboembolism in pregnancy

بعد از زایمان (Postpartum):

خطر بروز VTE در دوره بعد از زایمان در مقایسه با دوره قبل از زایمان، ۲ تا ۵ برابر بیشتری باشد، خصوصاً این خطر در ۶ هفته بعد از زایمان افزایش و در هفته های ۱۳ تا ۱۸ کاهش پیدا می کند. در جدول شماره ۲ عواملی را که می توانند وقوع VTE را در دوره بعد از زایمان افزایش دهند، نشان داده شده است.

- Cesarean section (CS), especially emergent CS
- Medical comorbidities (eg, varicose veins, cardiac disease, inflammatory bowel disease)
- BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ • Young gestational age (preterm delivery <36 weeks)
- Obstetric hemorrhage
- Stillbirth
- Increased maternal age ≥ 35 years
- Hypertension
- Smoking
- Eclampsia or preeclampsia
- Postpartum infection

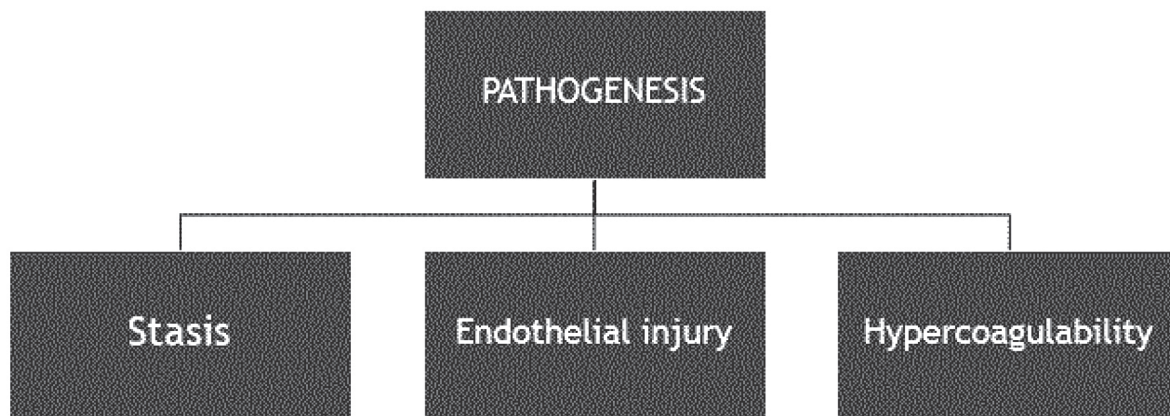
جدول ۲- عوامل خطر ترومبوآمبولی در حاملگی (بعد از زایمان)

Risk factors for venous thromboembolism in pregnancy



پاتوژنز (PATHOGENESIS):

حاملگی و دوره بعد از زایمان با مکانیسم تریاد ویرشو (Virchow's triad) که شامل رکود وریدی (venous stasis)، آسیب اندوتلیال (endothelial injury) و حالت افزایش انعقاد پذیری (hypercoagulable state) می‌باشد، می‌تواند باعث وقوع VTE شود (شکل ۱).



شکل ۱- پاتوژنز ترومبوآمبولی در حاملگی

رکود وریدی (venous stasis):

استاز وریدی اندام تحتانی در دوران بارداری به دودلیل ایجاد می‌شود: تغییرات مربوط به حاملگی، در ظرفیت وریدی (venous capacitance) و فشردگی (compression) وریدهای بزرگ توسط رحم حاملگی (gravid uterus) می‌باشند.

به نظر می‌رسد که وریدهای اندام تحتانی بیماران بارداری قبل از اینکه رحم به طور قابل توجهی بزرگ شود، در معرض افزایش استاز قرار دارند. اگرچه حجم خون و برگشت کل وریدی در بارداری بیش از حد طبیعی است، اما سرعت جریان خطی (linear flow) در وریدهای اندام تحتانی به دلیل اتساع وریدها ناشی از هورمون کاهش می‌یابد که منجر به تجمع وریدی و ناتوانی دریچه‌ها (valvular incompetence) می‌شود.

آسیب عروقی (Endothelial injury):

زایمان با آسیب عروقی و تغییرات در سطح uteroplacental همراه است که احتمالاً به افزایش خطر VTE در دوره بلافاصله پس از زایمان (postpartum) کمک می‌کند. فورسپس (vacuum extraction)، فورسپس (Forceps) یا اعمال جراحی جهت زایمان، می‌تواند آسیب انتیما عروقی را تشدید نماید.

افزایش انعقاد پذیری (Hypercoagulability):

بارداری یک حالت بیش از حد انعقاد (hypercoagulable state) است که با افزایش تدریجی چندین فاکتور انعقادی از جمله فاکتورهای I، II، VII، VIII، IX و X همراه با کاهش پروتئین S همراه است. افزایش تدریجی مقاومت به پروتئین فعال C معمولاً در سه ماهه دوم و سوم مشاهده می شود، و دریک مطالعه نشان داده شد که مقاومت بالا به پروتئین فعال C با افزایش خطر ترومبوز وریدی در بارداری مرتبط است. فعالیت مهارکننده های فیبرینولیتیک PAI-1 و PAI-2 در دوران بارداری افزایش می یابد، اگرچه فعالیت فیبرینولیتیک کل ممکن است مختل نشود.

علائم بالینی (CLINICAL PRESENTATION):

هیچگونه علائم یا نشانه های بالینی اختصاصی برای آمبولی ریوی (PE) در دوران بارداری وجود ندارد. این تظاهرات غیراختصاصی در دوران بارداری به دلیل همپوشانی (overlap) بین علائم مشاهده شده در بیماران مبتلا به PE و علائم مرتبط با تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی حاملگی می باشد، به عنوان مثال، تنگی نفس (dyspnea) در ۷۰ درصد از بارداری های طبیعی رخ می دهد. بنابراین، شناسایی یک PE بالینی در دوران بارداری چالش برانگیز است، و ضروری است که پزشکان پتانسیل تشخیص بیش از حد (overdiagnosing) و تشخیص نادرست (underdiagnosing) آمبولی ریوی در دوران بارداری را درک کنند.

PE در حاملگی دارای طیف گسترده ای از علائم بالینی است که می تواند بدون علامت بوده و یا با شوک یا مرگ ناگهانی همراه باشد.

از مطالعه Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II (PIOPEDII) که علائم و نشانه های PE را در بیماران غیرباردار توضیح می داد، بیماران باردار حذف شدند، با این حال، کارآزمایی های کوچک تر نشان می دهند که علائم PE در بیماران باردار مشابه موارد گزارش شده در PIOPED II است. به عنوان مثال، در مطالعه ای که بر روی ۳۸ زن باردار با PE تایید شده صورت گرفت، تنگی نفس (۶۲ درصد)، درد قفسه سینه پلوریتیک (۵۵ درصد)، سرفه (۲۴ درصد)، و تعریق (۱۸ درصد) چهارعلائم شایع بودند (جدول ۳).

Frequency	
Symptom	
Dyspnea	۷۳ percent
Pleuritic chest pain	۶۶ percent
Cough	۳۷ percent
Hemoptysis	۱۳ percent
Sign	
Tachypnea	۷۰ percent
Rales	۵۱ percent
Tachycardia	۳۰ percent
Fourth heart sound	۲۴ percent
Accentuated pulmonic component of second heart sound	۲۳ percent
Circulatory collapse	۸ percent

جدول ۳- علایم و نشانه های آمبولی ریوی

Symptoms and signs of acute pulmonary embolism

مطالعات آزمایشگاهی (LABORATORY STUDIES) :

گازهای خونی (ABG), سطح د-دایمر (D-dimer) واکوکاردیوگرافی اغلب انجام میشوند اما برای تشخیص PE دربارداری , نه حساس هستند و نه اختصاصی.

گازهای خونی (Arterial blood gases):

تجزیه و تحلیل گازهای خونی شریانی (ABG) برای تشخیص PE دربارداری، نه حساس است و نه اختصاصی می باشد.

الکلوزتنفسی (respiratory alkalosis) شایعترین ویژگی در حاملگی و PE است. همانند جمعیت غیر باردار، PO_2 ، PCO_2 و تفاوت آلوئولی-شریانی (alveolar-arterial difference) در بیماران مبتلا به PE شایع است. در یک مطالعه گذشته نگر کوچک (small retrospective study) که بر روی گازهای خونی شریانی بیماران باردار مبتلا به آمبولی ریوی صورت گرفت، ۱۰ نفر از ۱۷ بیمار (۵۹ درصد) تفاوت آلوئولی-شریانی طبیعی داشتند، با این وجود هیپوکسمی با رادیوگرافی طبیعی قفسه سینه باید شک بالینی را برای آمبولی ریوی دربارداری افزایش دهد و ارزیابی بیشتر را ضروری نماید.

د-دایمر (D-dimer)

سطح D-dimer در طول یک بارداری طبیعی افزایش می یابد و پس از زایمان به آرامی کاهش می یابد. تفسیر سطوح D-dimer در دوران بارداری به دلیل فقدان محدوده مرجع طبیعی در این شرایط پیچیده است. بنابراین، سطوح D-dimer برای تشخیص ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری کاربرد محدودی دارد و موارد مثبت و منفی کاذب آن بالاست.

اکوکاردیوگرافی (Echocardiography):

اکوکاردیوگرافی به طور معمول در ارزیابی تشخیصی یک بیمار باردار مشکوک به PE انجام نمی شود. گاهی اوقات، اکوکاردیوگرام می تواند برای حذف کاردیومیوپاتی مرتبط با بارداری (pregnancy-related cardiomyopathy) یا ارزیابی اندازه بطن راست (RV) در یک بیمار با PE تأیید شده انجام شود. با این حال، ارزش پیش آگهی اتساع RV توسط اکوکاردیوگرافی به طور رسمی در بارداری ارزیابی نشده است.

سیستم نمره دهی ولز (Wells Score):

سیستم نمره دهی ولز رایج ترین سیستم امتیازدهی است که برای تشخیص PE در بیماران غیرباردار استفاده می شود. احتمالاً به دلیل شیوع بالای تاکی کاردی پایه و احتمال پایین بودن برخی عوامل خطر دربارداری (به عنوان مثال، بدخیمی یا جراحی اخیر) که در سیستم امتیازدهی ذکر شده است، امتیاز نمره دهی ولز در جمعیت باردار ارزش محدودی دارد.

تصویربرداری (IMAGING):

بدون تصویربرداری تأییدی نمی توان PE را به طور قطعی تشخیص داد.

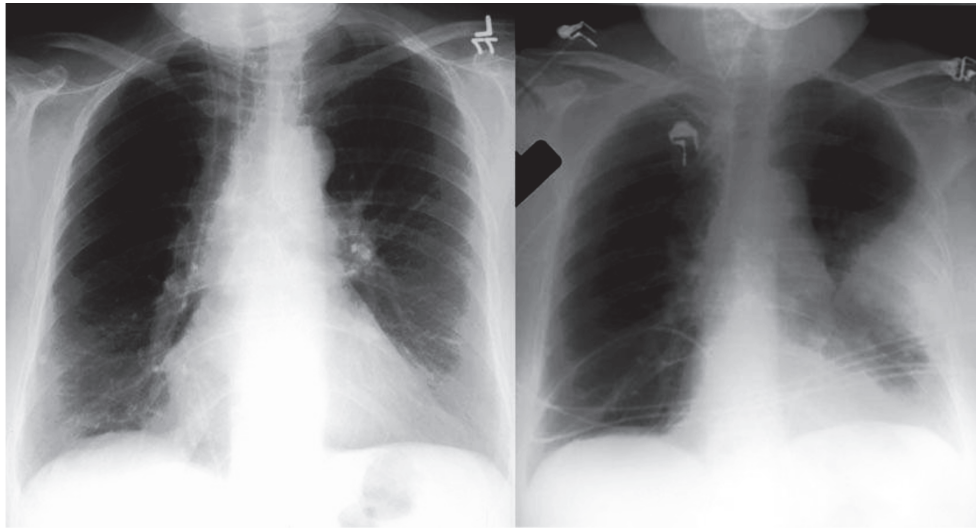
دو روش متداول برای تصویربرداری عبارتند از سیتی گرافی ریه (ventilation/perfusion [V/Q] scanning) و آنژیوگرافی کامپیوتری ریه (computed tomographic pulmonary angiography (CTPA)). آنژیوگرافی ریه با رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance pulmonary angiography (MRPA)) معتبر نیست، و اگرچه آنژیوگرافی ریه با کنتراست استاندارد طلایی بود، هیچ یک از این تست ها معمولاً در جمعیت باردار استفاده نمی شود. استفاده از استراتژی هایی که از اولتراسوند فشاری (CUS) برای جلوگیری از قرار گرفتن در معرض تابش V/Q و CTPA استفاده می کنند، شرح داده شده اند، اما CUS به طور قطعی PE را تشخیص نمی دهد.

عکس قفسه سینه (Chest radiograph):

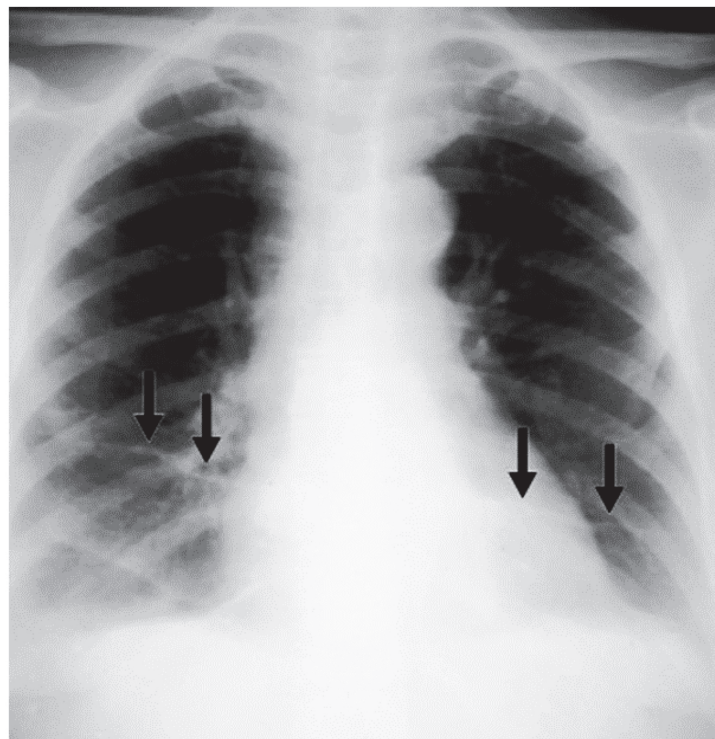
یافته های رادیوگرافی قفسه سینه برای تشخیص PE حساس و اختصاصی نمی باشند. یافته های غیرطبیعی رادیوگرافی قفسه سینه در بیماران غیرباردار مشکوک به PE شایع است و رادیوگرافی غیرطبیعی قفسه سینه می تواند در تفسیر آزمایشات بیشتر (یعنی اسکن V/Q) اختلال ایجاد کند. با این حال، از آنجایی که زنان باردار معمولاً جوان تر و سالم تر از جمعیت



عمومی بیماران مشکوک به PE هستند، احتمال بیشتری دارد که رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی داشته باشند. انفارکتوس محیطی ممکن است توسط یک کدورت گوه ای کم عمق (shallow wedge-shaped) در حاشیه ریه با پایه آن در برابر سطح پلور (Hampton's hump) مطرح شود (شکل ۲). با این حال، این علامت و سایر ویژگی های رادیوگرافی شامل آتلکتازی (Fleischner lines) (شکل ۳) و اولیگمی کانونی (West-ermarks sign) (شکل ۴) برای تشخیص PE نه حساس و نه اختصاصی هستند.

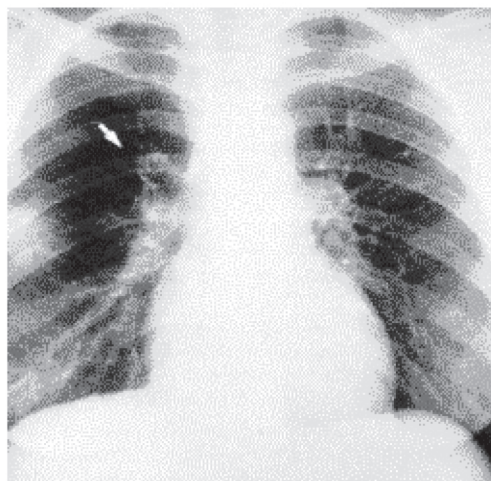


شکل ۲- کوهان همپتون (Hamptons hump)



شکل ۳- آتلکتازی خطی (Fleischner lines)

■ **Westermark sign –**
Dilatation of pulmonary
vessels proximal to
embolism along with
collapse of distal
vessels, often with a
sharp cut off.



شکل ۴- علامت وسترمارک (Westermarks sign)

بهرحال در هر فرد بارداری که مشکوک به آمبولی ریه هستیم باید عکس قفسه سینه جهت رد سایر علل تنگی نفس گرفته شود، و بخصوص عکس رادیوگرافی در جهت تفسیر پرفیوژن اسکن ریه کمک کننده است.

سیتی گرافی ریه (V/Q scan):

در افرادی حامله ای که عکس رادیوگرافی طبیعی داشته باشند، اسکن پرفیوژن ونتیلایون ریه تست انتخابی (choice) برای تشخیص PE در حاملگی است. جواب این تست در حاملگی به بخش های زیر تقسیم میشود.

۱. طبیعی یا با احتمال خیلی پایین (Normal/very low probability)

۲. احتمال پایین (Low probability)

۳. احتمال متوسط (Moderate probability)

۴. احتمال زیاد (High probability)

اسکن V/Q مثبت، الگوی قطعی (definitive pattern) عدم تطابق (mismatch) بین تصاویر تهویه و پرفیوژن ریه را نشان می دهد.

طور کلی، فقط اسکن های طبیعی یا با احتمال بسیار کم (very low probability) و اسکن های با احتمال زیاد (high probability) تشخیصی (diagnostic) در نظر گرفته می شوند. اسکن های طبیعی یا با احتمال بسیار کم با ۰ تا ۶ درصد احتمال ابتلا به PE همراه است. در مقابل، بسته به جمعیت بیمار، اسکن های با احتمال بالا با ۵۶ تا ۹۶ درصد احتمال ابتلا به PE همراه است. تمام اسکن های دیگر نامشخص (indeterminate) هستند (اشکال ۵ و ۶).

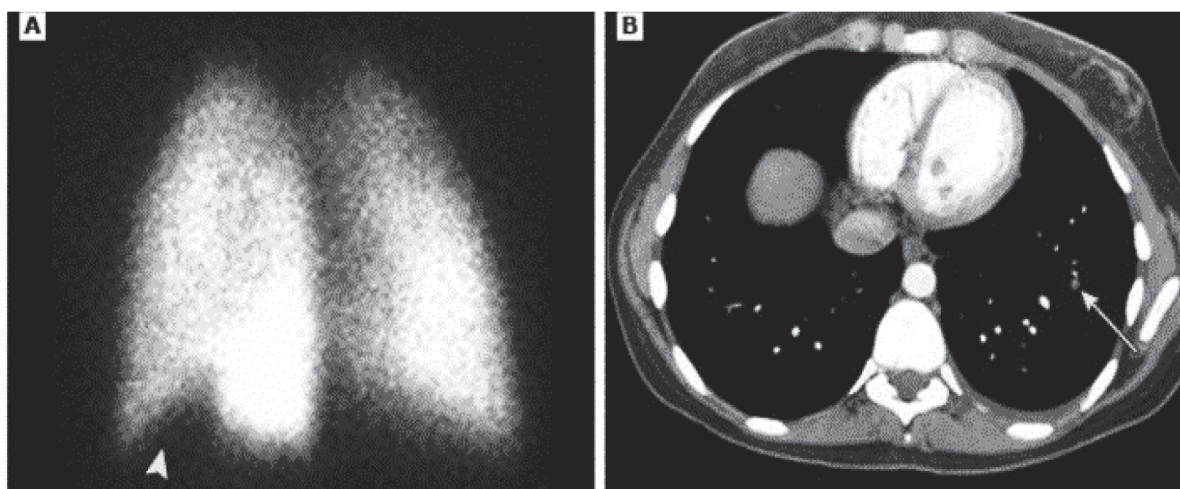
در جدول شماره ۴ نتایج اسکن V/Q scan و تشخیص آمبولی ریوی در دوران بارداری با درصد نشان داده شده

است. 

v/Q Scan Result	Clinical probability of emboli		
	High	Intermediate	Low
High	۹۶	۸۸	۵۶
Intermediate	۶۶	۲۸	۱۶
Low	۴۰	۱۶	۴
Normal or near normal	۰	۶	۲

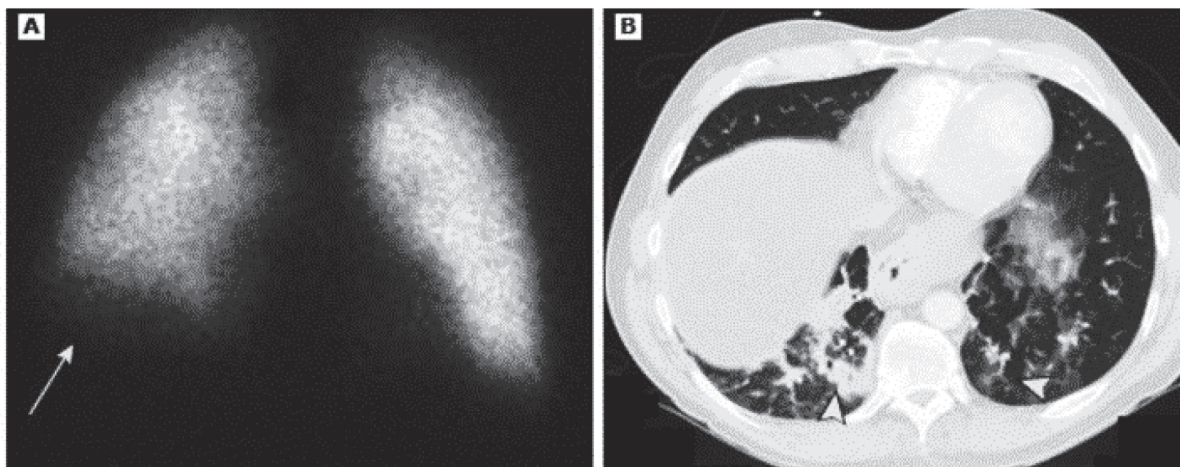
جدول ۴- نتایج اسکن V/Q و تشخیص آمبولی ریه

V/Q scan results and diagnosis of pulmonary embolism



شکل ۵- اسکن ریه با احتمال متوسط

Small pulmonary emboli. VQ scan left anterior oblique view perfusion image (A) shows a subsegmental defect (arrowhead) reported as intermediate probability of pulmonary embolism. Chest CT pulmonary angiogram (B) shows a thrombus in one of the left lower lobe pulmonary artery branches (arrow).



شکل ۶- اسکن ریه با احتمال کم

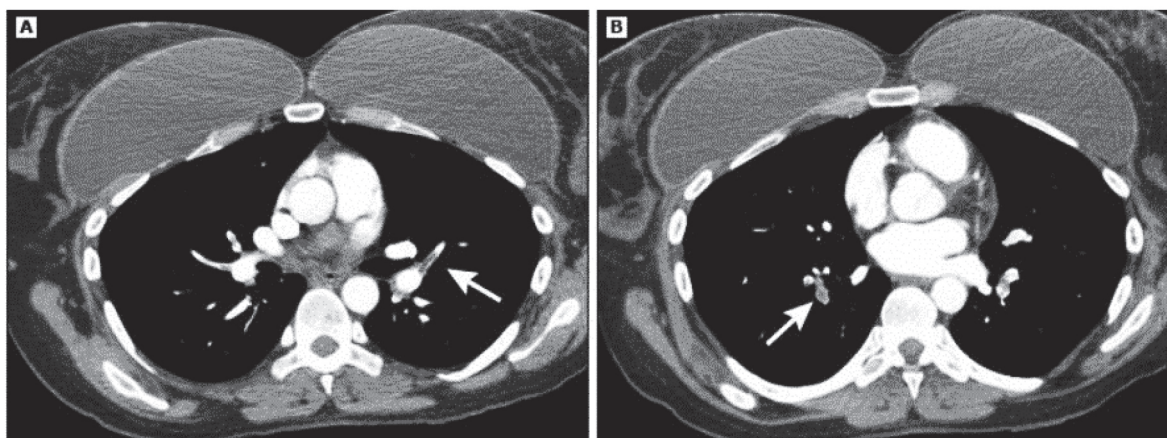
Low probability V/Q scan. Anterior view perfusion image from a V/Q scan (A) shows a right lower lobe defect (arrow). Chest CT pulmonary angiogram (B) shows bilateral lower lobe opacities (arrowheads) suggestive of pneumonia and no thrombus in the pulmonary arteries (not shown).

در جمعیت عمومی، به دلیل شیوع بالای رادیوگرافی غیرطبیعی قفسه سینه ناشی از بیماری زمینه‌ای قلبی ریوی، میزان بالایی از اسکن‌های نامشخص (indeterminate scans) وجود دارد. با این حال، از آنجایی که اکثر زنان باردار، جوان، سالم و بدون بیماری ریوی هستند، انتظار می‌رود که اکثر رادیوگرافی‌های قفسه سینه در زنان باردار طبیعی باشند. مطالعات در زنان باردار مشکوک به PE نشان می‌دهد که اسکن V/Q در زمانی که رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی می‌باشد، دقت تشخیصی بالایی دارد. اکثریت قریب به اتفاق اسکن‌های V/Q انجام شده برای تشخیص PE در بارداری، طبیعی/خیلی احتمال کم (normal/very low probability) هستند و ارزش بالایی برای رد تشخیص PE در بارداری دارند.

آرنیوگرافی کامپیوتری ریه (CTPA — CT pulmonary angiography):

CTPA یک تست بسیار حساس و اختصاصی برای تشخیص PE است. همانند بیماران غیرباردار، در صورتیکه در CTPA، نقص پرکننده (filling defect) در هر شاخه از شریان ریوی (اصلی، لوبار، سگمنتال، ساب سگمنتال) را نشان دهد، تشخیص PE در دوران بارداری در نظر گرفته می‌شود (شکل ۷). موارد نامشخص (Indeterminate) یا غیرتشخیصی (nondiagnostic) زمانی گزارش می‌شود که نقص پرکننده به وضوح قابل مشاهده نباشد مثلاً آمبولی در یک شریان ریوی محیطی کوچک، جریان کنتراست ضعیف، تداخل تصویر توسط حرکت یا آرتیفکت (artifact). مطالعات گذشته نگر کوچک (Small retrospective studies) نشان می‌دهد که CTPA ارزش پیش بینی کننده منفی بالایی (high negative predictive) برای رد تشخیص PE در بارداری دارد. با این حال، در مقایسه با آنچه در جمعیت عمومی گزارش شده است، ممکن است میزان موارد غیرتشخیصی (nondiagnostic) در دوران بارداری کمی بالاتر باشد، به ویژه زمانی که رادیوگرافی قفسه سینه غیرطبیعی باشد. از آنجاییکه در دوران بارداری، حجم خون و برون ده قلبی افزایش پیدا می‌کند، لذا کمیت و زمان عبور ماده حاجب داخل وریدی دشوارتر می‌شود. بنابراین، در جمعیت باردار، CTPA

زمانی که اسکن V/Q در دسترس نیست یا نامشخص است (به عنوان مثال، زمانی که رادیوگرافی قفسه سینه غیرطبیعی است) یا زمانی که یک پاتولوژی دیگری بجز PE مطرح می شود، از نظر تشخیصی مفید خواهد بود. در چهارمطالعه گذشته نگری (retrospective studies) که درمورد نقش CTPA در بیماران مشکوک به PE در حاملگی صورت گرفته، موارد تشخیصی (diagnostic) به میزان ۷۰ تا ۸۳ درصد و غیرتشخیصی (nondiagnostic) ۶ تا ۳۰ درصد گزارش گردید.



شکل ۷- سی تی اسکن ریوی

Multifocal pulmonary emboli. Chest CT angiogram images show filling defects in the pulmonary arteries of to the lingula (A, arrow) and right lower lobe (B, arrow).

Magnetic resonance pulmonary angiography (MRPA):

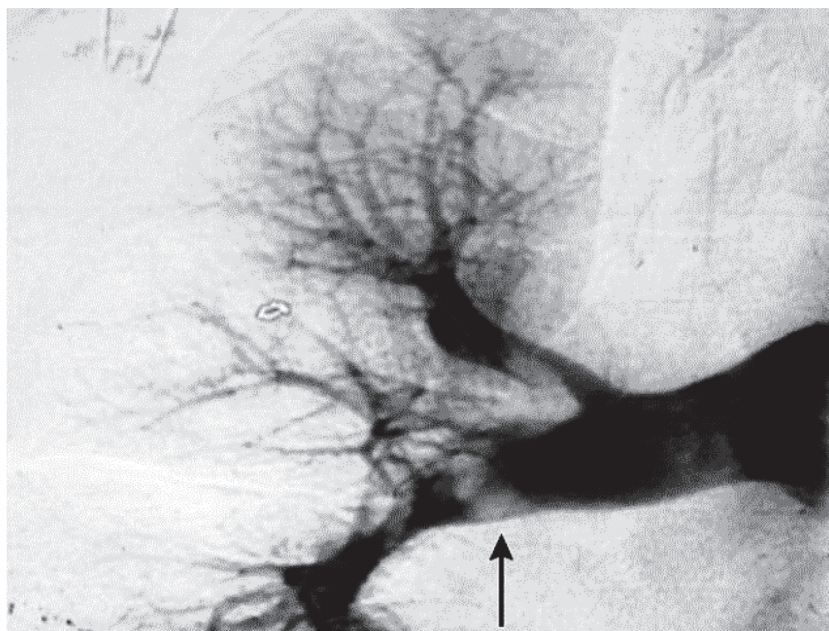
حساسیت و ویژگی آنژیوگرافی ریه رزونانس مغناطیسی (MRPA) برای تشخیص PE در دوران بارداری ارزیابی نشده است. اگرچه هیچ ترانژنیسیته جنینی توسط گادولینیوم (gadolinium) در مطالعات انسانی مشاهده نشده است اما با دوزهای بالا یا مواجهه طولانی مدت با گادولینیوم، ترانژنیسیته (teratogenicity) در حیوانات مشاهده شده است، به طوری که گادولینیوم توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) به عنوان یکی از عوامل رده C طبقه بندی می شود. MRPA تقویت شده با گادولینیوم (Gadolinium-enhanced) در جمعیت عمومی به ترتیب دارای حساسیت‌ها (sensitivities) و ویژگی‌های (specificities) بین ۳۱ تا ۹۲ درصد و ۸۵ تا ۱۰۰ درصد است.

آنژیوگرافی شریان ریوی با کنتراست (Contrast-enhanced pulmonary artery angiography):

آنژیوگرافی ریه با کنتراست (DSA [ie, digital subtraction angiography]) از نظرتاریخی استاندارد طلایی برای تشخیص PE می باشد. با ظهور CTPA و دقت تشخیصی بالا اسکن V/Q در بیماران باردار مشکوک به PE، به ندرت از این روش برای تشخیص PE در حاملگی استفاده می شود (شکل ۹).

حساسیت و ویژگی آنژیوگرافی ریه با کنتراست برای تشخیص PE در دوران بارداری به طور رسمی ارزیابی

نشده است. با این حال، تجزیه و تحلیل گذشته نگر از ۲۰ مورد ناسازگار، مشتق شده از PIOPED II، نشان می دهد که حساسیت کمتری نسبت به CTPA برای تشخیص آمبولی دارد. در مقایسه با CTPA، آنژیوگرافی حاجب دارای تعداد بیشتری از نتایج منفی کاذب بود (۱۳ در مقابل ۲). اکثر ترومبوزهای تشخیص داده نشده در آنژیوگرافی حاجب، ساب سگمنتال بودند (۸ مورد).



شکل ۸- آنژیوگرافی شریان ریوی با کنتراست

Pulmonary embolus. Frontal image from a selective right pulmonary artery angiogram shows a filling defect (arrow).

تشخیص آمبولی ریوی در حاملگی (DIAGNOSIS OF PE):

تشخیص قطعی PE در بیمار باردار با نمایش یک اسکن پرفیوژن تهویه (V/Q) با احتمال بالا (high probability) یا مشاهده لخته توسط آنژیوگرافی ریوی توموگرافی کامپیوتری (CTPA)، رزونانس مغناطیسی یا آنژیوگرافی کنتراست صورت می گیرد. بعد از تشخیص قطعی، می بایستی فوراً درمان با ضد انعقاد را شروع کرد زیرا فواید آن در کاهش مرتالیت به بیشتر از خطرات خونریزی می باشد. گاهی اوقات، در بیمارانی که مطالعات تصویربرداری نامشخص (indeterminate) دارند (مثلاً اسکن V/Q با احتمال متوسط) اما شک بالینی بالایی دارند، در این شرایط، پزشک می بایستی براساس قضاوت بالینی خود و با در نظر گرفتن این مطلب که تاخیر در درمان یک PE درمان نشده می تواند با خطر مرتالیت به بالای مادران باردار همراه باشد، تصمیم به درمان بگیرد.

تشخیص افتراقی آمبولی ریوی (DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PE):

تشخیص های افتراقی PE در بیماران باردار شامل مواردی است که می توانند به صورت تنگی نفس خفیف تا شوک خود را نشان دهند. تشخیص های افتراقی، جدای از وضعیت بارداری، شامل نارسایی قلبی، پنوموتوراکس



و پنومونی می باشند. هیپوکسمی غیرمعمول است، اما در صورت وجود، نشان دهنده یک آسیب زمینه ای بالقوه جدی است.

درمان (Treatment):

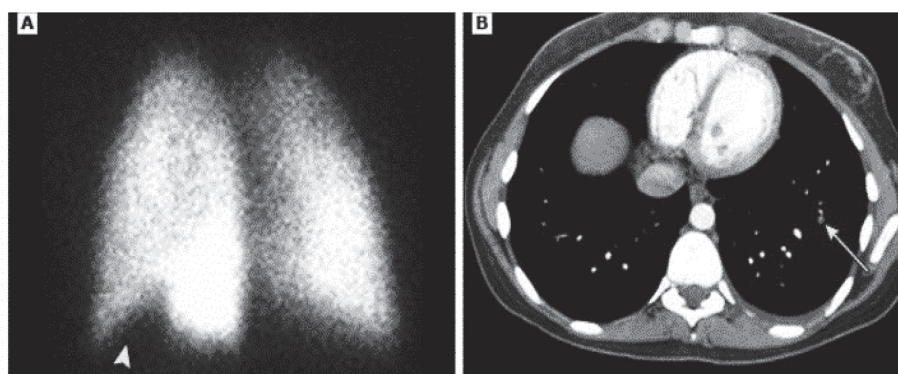
داروهای ضد انعقاد (ANTICOAGULATION):

برای درمان PE در بارداری باید از تجویز وارفارین (Warfarin) خصوصاً در سه ماه اول حاملگی اجتناب نمود زیرا این دارو تراژدیک (teratogenic) می باشد. همچنین باید از مصرف داروهای مهارکننده های فاکتور Xa از قبیل rivaxaban و apixaban به دلیل اطلاعات ناکافی در مورد ایمنی آنها در دوران بارداری خوداری نمود. طبق دستورالعمل های سال ۲۰۱۲ کالج پزشکان قفسه سینه آمریکا (ACCP) در مورد VTE و بارداری، بیانیه ی عملی کالج آمریکایی زنان و زایمان (ACOG) در سال ۲۰۱۸ در مورد ترومبوآمبولی و بارداری، انجمن متخصصان قلب اروپا، و انجمن هماتولوژی آمریکا، هنگامی که مشخص شد که تجویز ضد انعقاد اندیکاسیون دارد باید با استفاده از (low molecular weight heparin (LMWH به صورت زیرجلدی و یا unfractionated heparin (UFH) از طریق وریدی (IV UFH)، یا زیرجلدی، درمان را شروع کرد. همانطوریکه در شکل ۹ نشان داده شده است، سه نوع هپارین وجود دارد و در جدول ۵ فارماکوکینتیک آنها نشان داده شده است.

v/Q Scan Result	Clinical probability of emboli		
	High	Intermediate	Low
High	۹۶	۸۸	۵۶
Intermediate	۶۶	۲۸	۱۶
Low	۴۰	۱۶	۴
Normal or near normal	۰	۶	۲

جدول ۴- نتایج اسکن V/Q و تشخیص آمبولی ریه

V/Q scan results and diagnosis of pulmonary embolism



شکل ۵- اسکن ریه با احتمال متوسط

fondaparinux، یک پنتاساکارید مصنوعی هپارین است، که به دلیل کمبود اطلاعات ایمن بودن آن در دوران بارداری، می بایستی از مصرف آن اجتناب نمود و تنها زمانی که نشانه بالقوه ای از ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT) دیده شود، مصرف گردد. بنابراین درمان دارویی PE در دوران بارداری، صرفاً هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) و یا هپارین شکسته نشده (UFH) می باشد.

LMWH زیر جلدی نسبت به UFH IV یا UFH زیر جلدی در اکثریت بیماران ترجیح داده می شود زیرا استفاده از آن آسان تر بوده و به نظر می رسد با مشخصات ایمنی بهتر، کارآمدتر نیز باشد. این یافته ها از کارآزمایی های بالینی در بیماران غیر باردار به دست آمده است.

در مقابل، UFH IV در بیمارانی که مبتلا به آمبولی ریوی (PE) بوده و خطر خونریزی در آنان بالا بوده و یا دچار کاهش فشارخون مداوم باشند، ترجیح داده می شود. این ترجیح بر اساس تجربه بالینی است. منطق این است که هپارین شکسته نشده دارای نیمه عمر کوتاهی بوده و در صورت بروز خونریزی، با تجویز پروتامین (protamine) قابل برگشت است. همچنین UFH به صورت وریدی یا جلدی، در بیمارانی که دچار نارسایی شدید کلیه هستند به هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) ترجیح داده می شود.

رویکرد کلی (GENERAL APPROACH):

زمانیکه پزشک مشکوک به ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری می شود، تصمیم به درمان اولیه، بستگی به میزان شک بالینی آمبولی حاد ریوی (PE)، وجود موارد منع مصرف داروی ضد انعقاد و اینکه آیا PE، ترومبوز ورید عمقی (DVT) یا هر دو مشکوک هستند، دارد:

- هنگامی که شک بالینی بالا - high clinical suspicion برای PE حاد وجود دارد، درمان تجربی ضد انعقاد (empiric anticoagulant therapy) قبل از ارزیابی تشخیصی شروع شود. در صورتیکه پس از اقدامات تشخیصی ترومبوآمبولی (VTE) رد شد،

درمان ضد انعقاد نیز بایستی قطع شود.

- هنگامی که سوء ظن بالینی کم یا متوسط برای PE وجود دارد، درمان تجربی ضد انعقاد قبل از ارزیابی تشخیصی بر اساس مورد به مورد تعیین می شود.
- برای بیمارانی که مشکوک به PE هستند اما درمان دارویی ضد انعقادی برای آنان منع مصرف دارد، اقدامات تشخیصی بایستی فوراً انجام شده و در صورت تایید VTE، درمان غیردارویی ضد انعقاد مانند فیلتر ورید اجوف تحتانی (inferior vena cava filter) در نظر گرفته شود.

Dosing:

اطلاعات کمی در مورد دوز مناسب داروهای ضد انعقاد در دوران بارداری وجود دارد. بنابراین، احتیاط بیشتر، از جمله دوز تنظیم شده با وزن و نظارت دقیق تر بر فعالیت ضد انعقادی، منطقی به نظر می رسد. رژیم های زیر برای درمان اولیه VTE در دوران بارداری توصیه می گردد. صرف نظر از نوع رژیم، درمان ضد انعقاد باید در طول بارداری ادامه یابد.

- هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH):
دوزهای اولیه معقول LMWH زیر جلدی شامل dalteparin ۲۰۰ units/kg یک بار در روز، tin- dalteparin ۱۷۵ units/kg یک بار در روز، enoxaparin ۱۰۰ units/kg هر ۱۲ ساعت، یا mg/kg ۱۲ هر ۱۲ ساعت است. سپس دوز به سطح آنتی Xa ۰/۶ تا ۱ واحد بر میلی لیتر برای تزریق دو بار در روز و ۱ تا ۲ واحد بر میلی لیتر (IU/mL) برای تزریق یک بار در روز، تیتره می شود. اگر تزریق هر ۱۲ ساعت باشد، اولین سطح آنتی Xa معمولاً چهار ساعت پس از سومین یا چهارمین نوبت و اگر یک بار در روز باشد، چهار ساعت پس از دوز دوم یا سوم اندازه گیری شود.
- بیشتر تنظیمات (dose adjustment) باید افزایش یا کاهش ۱۰ تا ۲۵ درصدی باشد.
- هپارین شکسته نشده به صورت وریدی (UFH IV):
دوز اولیه UFH IV شامل یک بولوس ۸۰ units/

۴ تا ۶ ساعت قبل از زایمان قطع شود. هنگامی که aPTT به حالت عادی برگشت، ممکن است یک کاتتر نوراکیسیال قرار داده شود.

پس از زایمان (After delivery):

رژیم هپارین (LMWH) زیر جلدی، IV UFH یا UFH زیر جلدی) باید ۱۲ ساعت پس از زایمان سزارین یا ۶ ساعت پس از زایمان طبیعی شروع شود، با این فرض که خونریزی قابل توجهی رخ نداده است. گزینه‌های درمان طولانی‌مدت ضد انعقاد شامل LMWH زیر جلدی، UFH زیر جلدی، یا یک آنتاگونیست خوراکی ویتامین K مانند وارفارین است. در صورت انتخاب وارفارین، بیمار باید حداقل به مدت پنج روز همزمان وارفارین و هپارین را دریافت کند و تا زمانی که INR به مدت دو روز متوالی در محدوده درمانی معمولاً ۲ تا ۳ قرار نگیرد، هپارین نباید قطع شود. وارفارین در دوران شیردهی بی خطر تلقی می‌شود زیرا به میزان قابل توجهی در شیر مادر تجمع نمی‌یابد.

طول درمان (Length of therapy):

طول مدت درمان ضد انعقاد مشخص نمی‌باشد و باید پزشک به صورت موردی تصمیم بگیرد. با این حال، براساس مطالعات انجام شده، کل مدت درمان ضد انعقاد که شامل بارداری به اضافه دوره پس از زایمان می‌باشد، برای زنانی که تنها عوامل خطر VTE گذرا هستند، باید حداقل سه تا شش ماه باشد. درمان ضد انعقاد معمولاً حداقل تا شش هفته پس از زایمان ادامه دارد. بیمارانی که عوامل خطر دائمی برای VTE دارند ممکن است به مدت طولانی‌تری از درمان نیاز داشته باشند.

فیلترهای ورید اجوف تحتانی

(INFERIOR VENA CAVA FILTERS):

افیلترهای ورید اجوف تحتانی (IVC) در دوران بارداری می‌توان استفاده کرد. اندیکاسیون‌های قرار دادن فیلتر IVC در بیماران باردار و غیر باردار یکسان است.

kg و به دنبال آن انفوزیون مداوم ۱۸ units/kg per hour است. انفوزیون هر شش ساعت یک بار باید تیتره شود تا زمان aPTT به سطح درمانی برسد که مطابق با سطح آنتی ۰/۳ تا ۰/۷ واحد بر میلی لیتر (IU/mL) می‌باشد.

• هپارین شکسته نشده به صورت زیر جلدی (Subcutaneous UFH):

دوز اولیه معقول UFH زیر جلدی ۱۷,۵۰۰ units هر ۱۲ ساعت است. سپس دوز را می‌بایستی برای دستیابی به aPTT درمانی که مطابق با سطح آنتی Xa ۳/۰ تا ۷/۰ واحد بر میلی لیتر (IU/mL) می‌باشد، تیتره نمود. اولین aPTT معمولاً شش ساعت پس از دوز دوم اندازه‌گیری می‌شود.

بیشتر تنظیمات دوز (dose adjustment) بین ۱۰ تا ۳۰ درصد کاهش یا افزایش می‌باشد. هنگامی که دوز پایدار (stable) به دست آمد، aPTT ممکن است سه تا چهار روز پس از درمان و سپس هر چند هفته یکبار اندازه‌گیری شود. در طول ۱۰ هفته آخر بارداری، نظارت مکرر ضروری است.

تجویز هپارین حین زایمان (Labor and delivery):

اگر زمان زایمان (delivery) قابل پیش بینی باشد مانند القای (induction) زایمان، سزارین برنامه ریزی شده، درمان با LMWH زیر جلدی باید حداقل ۲۴ ساعت قبل از زایمان قطع شود. زیرا این اجازه را می‌دهد تا اثر هپارین برطرف شود، که این کار به ویژه برای بیمارانی که مایل به بی‌حسی عصبی-neu- (raaxial anesthesia) هستند مهم است، زیرا ضد انعقاد در حین قرار دادن یا برداشتن کاتتر بی‌حسی عصبی، خطر هوماتوم نخاعی را افزایش می‌دهد. یک دوره ۲۴ تا ۳۶ ساعته بدون درمان ضد انعقاد ممکن است در زنان باردار که در معرض خطر بالای VTE راجعه هستند، نامطلوب باشد به عنوان مثال، کسانی که دارای PE حاد یا DVT پروگزیمال هستند که در یک ماه گذشته ایجاد شده است. چنین بیمارانی ممکن است از تغییر LMWH زیر جلدی یا UFH زیر جلدی خود به UFH IV سود ببرند، که می‌تواند



اندیکاسیون IVC شامل موارد زیر است :

• زمانی که مصرف ضد انعقاد ممنوعیت دارد، مانند هنگام خونریزی فعال، پس از جراحی اخیر یا پس از سکته هموراژیک (hemorrhagic stroke).

• هرگاه ثابت شود که تجویز ضد انعقاد بی اثر بوده است، مانند بیمارانی که با وجود مصرف ضد انعقاد، دچار ترومبوآمبولی وریدی جدید می شوند.

• زمانی که یک عارضه ضد انعقاد ایجاد شود مانند خونریزی قابل توجه که ادامه درمان با ضد انعقاد را ممنوع می کند.

• هرگاه بستر عروقی ریوی در حال حاضر به طور قابل توجهی در معرض خطر (compromised) قرار گرفته است به عنوان مثال، آمبولی شدید ریه، فشار خون مزمن ترومبوآمبولیک ریوی (chronic thromboembolic pulmonary hypertension).

• THROMBOLYSIS/THROMBECTOMY

تراتورنیسیته بدنبال مصرف عوامل ترومبولیتیک گزارش نشده است، اما با خطر خونریزی در مادر همراه می باشد، بنابراین درمان ترومبولیتیک را باید برای بیماران بارداری که مبتلا به آمبولی حاد ریه بوده و دچار افت فشار خون مداوم و شدید ناشی از PE باشند، در نظر گرفته شود.

منابع :

۱ - Up To Date ۲۰۲۳

استفاده از MRI آنژیوگرافی ریه در افراد حامله مشکوک به آمبولی گزارش زیادی وجود ندارد. در تشخیص آمبولی ریه در حاملگی بنابراین اسکن پرفیوژن و تیلایسیون ارجح هست. لخته خون در پای چپ در زنان حاملگی بیشتر دیده می شود.

۱. علائم در پای چپ

۲. اندازه دور پا اختلاف بالاتری از دو سانت

۳. علائم در سه ماهه اول

اگر هیچ علائمی، یکی از علائم بالا یا دو علائم وجود داشته باشد احتمال لخته از صفر، شانزده و پنجاه و هشت درصد متغیر می باشد.

دی دایمر پایین تر از پانصد احتمال لخته در پاها را بسیار کم می کند. در اوایل حاملگی اولین تست باید سونوگرافی همراه با فشار باشد، در زمانیکه که سن حاملگی بالاتر می رود باید سونوگرافی را در حالت به چپ خوابیده هم انجام داد.

در صورتیکه سونوگرافی نرمال باشد ولی هنوز حدس بالینی وجود داشته باشد بخصوص در مورد ترومبوز ایلیاک وین با تورم کل پا و باسن باید سونوگرافی داپلر ورید ایلیاک و پس از آن MRI با کانتراست یا ونوگرافی با کانتراست باید انجام شود و درمان ضد انعقادی شروع شود.

در صورت که شک بالینی بالا نباشد سونوگرافی فشاری در روز سوم و هفتم بدون شروع ضد انعقاد توصیه می شود.

ترومبوز ورید عمیقی (DVT) وضعیتی جدی است که در آن لخته خون در یک ورید عمقی در بدن ایجاد می شود، این وضعیت معمولاً در پا اتفاق می افتد. DVT در بارداری معمول نیست. اما زنان باردار در هر مرحله از بارداری و تا ۶ هفته پس از زایمان، بیشتر احتمال دارد که در مقایسه با زنان غیر باردار هم سن شان به ترومبوز ورید عمیق (DVT) مبتلا شوند. DVT همیشه دارای علامت نیست. DVT در دوران بارداری بسیار شایع است در این مورد زن باردار تورم یا ناراحتی در پاها را تجربه می کند، بنابراین همیشه این مشکل به این معنی نیست که یک مشکل جدی وجود دارد. ترومبوز ورید عمیقی می توانید باعث آمبولی ریه در بارداری شود.

آمبولی ریه (PE) یکی از دلایل عمده مرگ و میر مادران در کشورهای توسعه یافته است. آمبولی ریه در بارداری می تواند کشنده باشد، اما اگر DVT به موقع تشخیص داده شود و درمان شود، خطر ابتلا به آمبولی ریه در بارداری بسیار کم می شود.

عوامل خطر برای ابتلا به آمبولی ریه در بارداری

آمبولی ریه در بارداری

زنان دارای سابقه لخته شدن خون، رگ های واریسی، ترومبوز ورید عمقی نسبت به افراد سالم دارای خطر بالایی برای ابتلا به آمبولی ریه در بارداری هستند.

”یکی از بهترین چیزهایی که مادران باردار می توانند برای محافظت از خود انجام دهند این است که، از اعضا خانواده شان درمورد سابقه آمبولی ریه در بارداری و یا لخته های خون و ترومبوز ورید عمقی سوال پرسند.“ تمام اطلاعاتی را که در مورد سابقه پزشکی خانوادگی به دست آورده اند به پزشک خود اطلاع دهند.

دومین عامل خطر ساز مهم برای ابتلا به آمبولی ریه در بارداری

وزن مادر در دوران بارداری و در زمان تولد است. زنان با شاخص BMI بیش از ۳۰ در معرض خطر بالایی برای ابتلا به آمبولی ریه در بارداری هستند. زنان با BMI بیش از ۴۰ در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به این بیماری هستند.

علاوه بر این، سندرم روده تحریک پذیر باعث افزایش احتمال لخته شدن خون می شود، این مورد عامل دیگری برای ابتلا به آمبولی ریه در بارداری است.

همچنین حاملگی دوقلو و زایمان با سزارین افزایش خطر ابتلا به این بیماری را ایجاد می کند، اما مدیریت مناسب می تواند به کاهش این خطر کمک کند. اگر فکر می کنید که احتمال دارد به این بیماری دچار شوید، در اسرع وقت به پزشک مراجعه کنید تا مطمئن شوید که مراقبت های تخصصی را دریافت کنید.

تشخیص و علائم آمبولی ریه در بارداری و تشخیص آن

آمبولی ریه در بارداری

تشخیص آمبولی ریه در بارداری بسیار دشوار

است، زیرا سیستم گردش خون در بارداری به طور قابل توجهی تغییر می کند.

شایع ترین علائم عبارتند از: تنگی نفس، درد قفسه سینه و تورم پا است و این علائم جزئی از علائم بارداری هستند که تمیز دادن آن ها از آمبولی ریه در بارداری دشوار است.

برای تشخیص آمبولی ریه در بارداری، متخصص زنان به شدت بر تاریخچه بیماری و سلامت عمومی تاکید دارند که آیا بیمار به آمبولی ریه مشکوک است یا خیر.

برای تشخیص و تایید وجود لخته خون انجام آزمایشات تشخیصی CT اسکن، MRI، یا سونوگرافی، آزمایش خون یا سایر آزمایشات انجام می شود.

درمان و پیشگیری از آمبولی ریه در بارداری

آمبولی ریه در بارداری

به طور کلی، زنان مبتلا به آمبولی ریه در بارداری هپارین دریافت می کنند. هپارین نوعی رقیق کننده خون است که برای کمک به کاهش توانایی لخته شدن خون تجویز می شود. در شرایط اورژانسی، ترومبولیتیک ها را به منظور شکستن لخته های خون تجوز می کنند.

نگران مصرف داروی هپارین و عوارض آن بر روی جنین خود نباشید، زیرا این دارو بر روی جنین تاثیری نمی گذارد.

برای کمک به جلوگیری از تشکیل لخته خون در زنان باردار و زنانی که چند وقت است زایمان کرده اند مراحل اضافی صورت می گیرد.

این سه شیوه استاندارد عبارتند از:

آمبولی ریه در بارداری

در طی انجام درمان برای زنان مبتلا به آمبولی ریه در بارداری که سزارین داشته اند، جوراب های فشرده را توصیه می کنند. جوراب ها باعث جلوگیری از تشکیل لخته های خون می شوند.

پس از تمام زایمان های سزارین، به زنان هپارین داده می شوند و تشویق شان می کنند که از تخت خارج شوند و در اسرع وقت راه بروند.



پس از زایمان به همه زنانی که BMI بالای ۴۰ دارند به هپارین داده می شود.

در حال حاضر این روش ها استاندارد هستند. امروزه در بسیاری از بیمارستان ها از این روش استفاده می کنند و روند موفقیت آمیزی را در پیشگیری از این بیماری مشاهده کرده اند.

قبل از این که باردار شوید از خودتان مراقبت های لازم را انجام دهید

آمبولی ریه در بارداری

بیشتر پزشکان تاکید می کنند که مراقبت های قبل از بارداری به شدت مهم است و زنان باید قبل از بارداری رژیم غذایی شان را تنظیم کنند و برنامه مناسب ورزشی داشته باشند و به وزن ایده آل شان برسند.

به بارداری به این شکل نگاه کنید که مانند رفتن به تعطیلات می ماند و باید قبل از رفتن به تعطیلات وسیله نقلیه خود را چک کنید تا بهترین سفر را پیش رو داشته باشید.

و در ادامه مطلب

زنان باید همین دیدگاه را نسبت به بارداری داشته باشند و قبل از بارداری به خودشان برسند. از غذاهای خوب استفاده کنند و به طور منظم ورزش کنند و به مقدار کافی آب بنوشند. برای پیشگیری از ابتلا به آمبولی ریه در بارداری و یا عوارض بارداری و سایر موارد که در حین بارداری اتفاق می افتد باید به طور منظم به یک متخصص زنان و زایمان مراجعه کنید.

بهترین توصیه برای پیشگیری از ابتلا به آمبولی ریه در بارداری و ایجاد لخته های خونی این است که وزن تان را در حالت نرمال و مناسب نگه دارید.

پزشکان توصیه می کنند قبل از این که تصمیم به بارداری داشته باشید، BMI خود را بین ۱۸.۵ و ۲۵ نگه دارید و زمانی که باردار شدید سعی کنید وزن تان را در حدی که پزشک تان توصیه می کند حفظ کنید.

پیشگیری از آمبولی ریه در بارداری و بعد از بارداری آمبولی ریه در بارداری

تمام زنان باردار می توانند اقدامات لازم را برای

جلوگیری و حفاظت از خود در برابر آمبولی ریه در بارداری انجام دهند.

یکی از مهمترین اقدامات این است که کودک تان را در یک بیمارستان مجهز و کاملاً مطمئن به دنیا بیاورید. بیمارستان های مجهز امن ترین مکان برای مادران و نوزادان است تا از بیماری های جدی علل خصوص آمبولی ریه در بارداری و بعد از بارداری در امان باشید. علاوه بر این زنان باید در طول بارداری سعی کنند که ورزش کنند و اوقاتی را به پیاده روی اختصاص بدهند تا از آمبولی ریه در بارداری و بعد از بارداری مصون بمانند.

و در ادامه پس از زایمان باید تا جایی که امکان دارد بستر خود را زود تر ترک کنید و حرکت داشته باشید تا گردش خون مناسبی داشته باشید. برای زنان که از طریق سزارین نوزادشان را به دنیا می آورند، این امر به شدت برای شان توصیه می شود.

دکتر Grunebaum می گوید: "اگر سزارین داشته اید،" از جوراب فشرده سازی استفاده کنید و به سرعت به فعالیت و روند زندگی تان برگردید و سعی کنید زود بیدار شدن از خواب را جزئی از برنامه تان قرار دهید. " آمبولی ریه در بارداری و بعد از بارداری یک وضعیت خطرناک است، اما خبر خوب این است که مراقبت های تخصصی و مراقبت های قبل از زایمان می تواند به جلوگیری و مدیریت لخته های خون و هر گونه عوارض جانبی کمک کند.

استاز: استاز ویریدی اندام تحتانی در دوران بارداری به دلیل دو عامل ایجاد می شود: تغییرات مربوط به حاملگی در ظرفیت ویریدی و فشرده شدن وریدهای بزرگ توسط رحم حاملگی. به نظر می رسد وریدهای اندام تحتانی بیماران باردار حتی قبل از اینکه رحم به طور قابل توجهی بزرگ شود، در معرض افزایش استاز قرار دارند. اگرچه حجم خون و بازگشت کلی ویریدی در بارداری فوق طبیعی است، اما سرعت جریان خطی در وریدهای اندام تحتانی به دلیل اتساع وریدهای خازنی ناشی از هورمون کاهش می یابد که منجر به تجمع ویریدی و ناتوانی دریچه ها می شود.

Massive ascites in preeclampsia

(A case report)

نویسندگان:

بابک هادیان^۱، آریتا ظفر محتشمی^۲، عاطفه مقسمی^۳، مهرناز نوبخت^۴
^{۱،۲} متخصص داخلی، فوق تخصص نفرولوژی^۳، پزشک عمومی^۴، دستیار بیماریهای داخلی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

مقدمه:

پراکلامپسی در دوران بارداری بعنوان یکی از علل ادم بدن و آسیت مطرح شده است. البته، آسیت (ascites) در دوران بارداری عارضه شایعی نیست. بهر حال ممکن است نشانه یک بیماری خوش خیم و یا نیازمند به درمان سریع و حتی ختم حاملگی باشد. بخصوص اینکه افزایش فشار شکمی ناشی از آسیت، سیر حاملگی را دچار چالش کرده و برای بیمار در دسرساز است. در اینجا به معرفی بیماری میپردازیم که بعلت آسیت شدید (massive ascites)، بعد از ختم بارداری در بیمارستان بستری شد.

معرفی بیمار:

بیمار خانم ۲۷ ساله، G3P1Ab1 که به علت فشارخون بالا ($BP=170/100$) و ناپایداری جنین، در 33w+6d بصورت اورژانسی سزارین شده است. در حین عمل یک و نیم لیتر مایع آزاد شفاف از شکم

خارج شده است برای بیمار درن تعبیه شده است و ترشحات درن همچنان ادامه داشته است بطوریکه در ۲۴ ساعت گذشته یک لیتر ترشح داشته است. بیمار با شکایت درد شکم و اتساع شدید شکم به دلیل آسیت از مرکزاولیه به بیمارستان تخصصی مرکزی اعزام شده است. دفع گاز را ذکر می کند اما دفع مدفوع نداشته است. سطح هوشیاری مطلوب است.

سابقه چند نوبت بستری بعلت افزایش فشار خون را دارد که بخوبی پیگیری نکرده است. اکنون و بعد از ختم بارداری علایم حیاتی بشرح زیر است:

$BP=125/80$ $PR=74$ $RR=17$ $T=36.8$

ملتحمه Pale نیست. اسکلرا ایکتریک نیست. JVP

برجسته نیست. دیسترس تنفسی ندارد. سمع ریه ها طبیعی است. صداهای قلب طبیعی و صدای اضافیه ای سمع نشد. شکم متورم است. درن دارد. ترشحات درن زرد شفاف است. در لمس تندرns جنرالیزه دارد. ریپاند و گاردینگ در معاینه شکم ندارد.

سونوگرافی: مایع آزاد در فضای موريسون و پری



اسپلنیک دیده شد. مthane خالی بوده و پلورال افیوژن خفیف دوطرفه رویت شد. کبد، کلیه و طحال نمای نرمال داشته و هیدرونفروز رویت نشد. بررسی عروق کبدی و پورت طبیعی بود. نتایج آزمایشات اولیه و بررسی تشخیصی مایع آسیت بشرح زیر است:

CBC:	WBC : 17900,	N:66%	Hb:15.2	Plt: 127000
Blood biochemistry : Urea: 41 Cr:1,1 Na:134 K:4 AST:31 ALT: 11 Alp:415 Alb:2.6				
Ca: 8 P:5.4 Uric acid:6.7 ESR:23				
Urine analysis: yellow color , PH:5 WBC:2-3 RBC: 10-12 Pr:+++ blood:++ granular cast: ++				
Urine protein /24hr : 900mg				
Ascites analysis: yellow color , Glc:95 Pr:1.4 LDH 397 Alb:0.7 RBC:125 WBC: 150 poly:35% lym:60%, SAAG: 1.9 Culture:Neg				

با توجه به پروتیینوری و پرفشاری خون شدید، تشخیص پراکلامپسی شدید مطرح شد. بررسیهای سرولوژیک بیماریهای اتوایمونی و بیماریهای ویروسی منفی بودند. در طی سه روز بعد از بستری بتدریج ترشحات شکمی کمتر و در روز چهارم درن خارج شد. بیمار با ادامه داروی آملودیپین برای کنترل فشار خون مرخص شد. یک هفته بعد در سونوگرافی آسیت مشاهده نشد. پروتیینوری یک ماه بعد ۷۰ میلیگرم در ادرار ۲۴ ساعته بود.

بحث:

پراکلامپسی معادل پرفشاری خون همراه با پروتیینوری بعد از هفته ۲۰ بارداری است. البته عوارض پراکلامپسی متعدد و بعضاً تشکیل آسیت است.

آسیت شدید بمعنای مشاهده مایع در حد ۲ لیتر در فضای شکمی است. بهر حال با مکانیسمهای متفاوت شامل افزایش نفوذپذیری عروق و یا هیپرتانسیون پورت و نیز آسیب اندوتلیال ممکن است آسیت روی می دهد. مطالعات ، شیوع آسیت شدید را در بیماران پراکلامپسی کمتر گزارش کرده اند (۲۱در هزار). بخصوص اینکه نوع آن high SAAG و بیان کننده مکانیسم هیپرتانسیون پورت است که با ماهیت آسیت در بیماران پروتیینوری سازگار نمی باشد. باید به سایر تشخیص افتراقیهای آسیت در زنان باردار نیز توجه داشت. در بررسی انجام شده دلایل شایع آسیت با نمای high SAAG شامل سیروز- نارسایی قلب- بودکیاری و متاستازها، ترومبوزپورت رد شدند.

در یک گزارش سندرم Meigs بعنوان تشخیص افتراقی مطرح شده بود. بدخیمیهای مرتبط با تخمدان و لنفومها در کنار بارداری شکمی از دیگر علل بوده است.

با توجه به منع نسبی مصرف مدرها، بیمار فقط با محدودیت نمک و ادامه مصرف آملودیپین تحت نظر قرار گرفت. در چندین مطالعه، مشابه بیمار ما در زمینه پراکلامپسی، آسیت ماسیو ایجاد شده بود که عموماً قبل از ختم بارداری تشخیص داده و با ختم بارداری بهبود یافته بود. بیمار ما نیز با درمان نگهدارنده و بدون مداخله بیشتر، ۵

روز بعد از ختم بارداری بهبود یافت.

نتیجه:

ایجاد آسیت در زمینه پراکلامپسی شدید می تواند از پیامدهای مشکل ساز حین بارداری باشد. ماهیت این مایع میتواند با گرادیان آلبومین-آسیت بالا باشد که به نفع افزایش فشار پورت است. هر چند یافته ای نادر است اما باید سایر علل شایع شامل سیروز را در ابتدا مد نظر قرار داد. درمان قطعی در راستای کنترل پراکلامپسی شامل ختم بارداری است.

منابع:

1. Vaijyanath AM, Nayar B, Malhotra N, Deka D. Massive ascites in severe pre-eclampsia: a rare complication. J Obstet Gynaecol Res. 2002; 28:199-202
2. Tan A, Ma J, Deng X, Tang G. Severe ascites as the primary symptom of fulminant postpartum HELLP syndrome: a case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 2015;42:685-87
3. Pradhan P, Sherpa K, Joshi A, Pathak S. Massive ascites in severe pre-eclampsia: a rare complication. Nepal Med Coll J. 2012; 14:342-44.
4. Kumar R, Dey M. Massive ascites and bilateral pleural effusion causing respiratory embarrassment in a postnatal case of severe preeclampsia. Med J Armed Forces India. 2014; 70:290-92
5. Sezen Bozkurt Koseoglu , et al. Massive Ascites and Pleural Effusion in Preeclampsia. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017 Feb, Vol-11(2): QD08-QD09



A systematic review evaluating the efficacy of Autologus hematopoietic transplantation for diffuse large B cell lymphoma-type Richter syndrome

Author name

Author affiliation

Mehran Sharifi

Assistant professor of hematology and oncology , Department of Internal Medicine , school of medicine , Cancer prevention Research Center , Seyyed Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Ziba Farajzadegan

Community and preventive medicine Department, medicine faculty, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Saeid Rezaei Jouzdani

Fellowship of hematology and oncology , Department of Internal Medicine , school of medicine , Cancer prevention Research Center , Seyyed Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background:

Chronic lymphocytic leukemia can alter into fast growing lymphoma for Richter's syndrome (diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)), which is commonly related to an existence of large B-cells with larger or equal size than macrophage nuclei or more than twice those of normal lymphocyte. A systematic review has been conducted based on the existing literature to assess the clinical efficacy of auto-HCT for patients with RS.

Method: We searched 4 main databases EMBASE, Scopus, PubMed and Web of Science and also Google Scholar were done to 26 December 2021. We perform all analysis in this study by Stata software and this review is reporting in accordance with PRISMA 2020.

Results:

Data was extracted from 4 articles, the total quantity of patients was 110. Based on the meta-analysis findings, pooled overall survival rate was 56.36% (95%CI= (46.98 – 65.31).



A forest plot of combined results is shown.

Conclusion:

Despite the use of common treatment regimens such as chemo immunotherapy and an availability of novel therapies including B-cell receptor inhibitors and rituximab-cyclophosphamide-hydroxydaunorubicin-Oncovin-prednisone (CHOP-R) regimen, the status of disease progression and recovery in RS cases is still not strong enough.

Keywords:

Richter, Autologus, hematopoietic transplantation, efficacy, systematic review

Introduction

Chronic lymphocytic leukemia can alter into fast growing lymphoma for Richter's syndrome (diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)), which is commonly related to an existence of large B-cells with larger or equal size than macrophage nuclei or more than twice those of normal lymphocyte. This syndrome occurs in nearly 2 to 10% of CLL patients during their illness duration with associated poor clinical outcome (1, 2). Evidence has shown that multi-agent immune-chemotherapies could bring a relatively protective response among RS patients with 40% overall response (OR) rate and overall survival (OS) duration of less than a year (3, 4). Related poor outcomes might be explained by a unique and more complex genomic landscape in RS patients than those with chronic lymphocytic leukemia without RS (5, 6). Consequently, limited efficacy of traditional therapies and the emergence of new therapeutics in patients with RS, resulted in an announcement of American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) proposing that a hematopoietic cell transplantation (HCT) to patients after a response to chemotherapy could be clinically beneficial (7-9).

Furthermore, as the duration of response to chemotherapy is short, both allogeneic and autologous stem cell transplantation have been suggested as consolidation chemotherapy to produce durable remission in patients with DLBCL-type Richter's syndrome (10). A stem cell transplant is a process in which physicians replace a patient's diseased stem cells with new, healthy ones. This process has been proven to be effective and lifesaving for people with blood cancers and disorders, including leukemia, lymphoma and myeloma (11). In autologous hematopoietic stem-cell transplantation (Auto-SCT), an intrinsically normal patient's own stem cells are collected to allow blood cell recovery after undergoing high dose therapy. Afterward, healthy stem cells are replaced in the body to produce red blood cells, platelets and white blood cells (12). On the other hand, allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation is a procedure in which a patient receives healthy stem cells from the bone marrow or blood of a donor to restore their own stem cells (11).

Although the European Group for Blood and Marrow Transplantation has approved the efficacy of both Auto-HCT and allo-SCT in DLBCL-type RS, most of the patients cannot

achieve an optimal response to go on to stem cell transplant (10). Respectively, findings of study Cwynarski et al. revealed that only a minority group of these patients may benefit from stem cell transplantation. In this study, during a three-year follow-up of patients, relapse-free survival was reported to be 27% after allo-HCT and 45% after Auto-HCT. Furthermore, the non-relapse mortality during this period of time was 26% after allo-HCT and 12% after auto-HCT. Finally, the survival rate after mentioned therapies was respectively reported to be 36% and 59% (13).

Despite significant advances in the field, research on the use of auto-SCT or allo-SCT in the treatment of RS is limited (14). Moreover, to our best knowledge no systematic review and meta-analysis has been conducted that investigate overall survival, relapse, partial response rate, complete remission rate, and non-relapse mortality following an auto-SCT. This systematic review has been conducted based on the existing literature to assess the clinical efficacy of auto-HCT for patients with RS

Method

Databases and search terms

A systematic search of EMBASE, Google Scholar, Scopus, PubMed and Web of Science was done to 26 December 2021. (Table 1)

Table 1. Search Strategy based on databases

Database	Search Strategy
PubMed	((("Richter *" [TITLE-ABSTR-KEY]) AND ("Hematopoietic Stem Cell Transplantation *" [TITLE-ABSTR-KEY]) AND ("Diffuse Large B-Cell Lymphoma*" [TITLE-ABSTR-KEY]))
Web of Science	TS= ("Richter *") AND TS= ("Hematopoietic Stem Cell Transplantation *") AND TS= ("Diffuse Large B-Cell Lymphoma*")
Embase	'Richter*':ab,ti AND 'Hematopoietic Stem Cell Transplantation *':ab,ti AND 'Diffuse Large B-Cell Lymphoma *':ab,ti
Scopus	TITLE-ABS-KEY (Richter*) AND TITLE-ABS-KEY ('Hematopoietic Stem Cell Transplantation*) AND TITLE-ABS-KEY ('Diffuse Large B-Cell Lymphoma*)
Google Scholar	"Richter*" AND "Hematopoietic Stem Cell Transplantation *" AND "Diffuse Large B-Cell Lymphoma*" anywhere in papers

The search terms included (((Richter syndrome) OR (Richter)) OR (richter)) AND (((Hematopoietic Stem Cell Transplantation[Title/Abstract]) OR (Stem Cell Transplantations[Ti-

tle/Abstract])) OR (Stem Cell Transplantation[Title/Abstract])) OR (Transplantations[Title/Abstract])) OR (Transplantation[Title/Abstract])) AND (((((((((((B-Cell Lymphoma[Title/Abstract]) OR (B Cell Lymphoma[Title/Abstract])) OR (B-Cell Lymphomas[Title/Abstract])) OR (Histiocytic Lymphomas[Title/Abstract])) OR (Diffuse Large-Cell Lymphoma[Title/Abstract])) OR (Diffuse Large Cell Lymphoma[Title/Abstract])) OR (Diffuse Large-Cell Lymphomas[Title/Abstract])) OR (Histiocytic Lymphoma[Title/Abstract])) OR (Diffuse Histiocytic Lymphoma[Title/Abstract])) OR (Diffuse Histiocytic Lymphomas[Title/Abstract])) OR (Diffuse Large B-Cell Lymphoma[Title/Abstract])) OR (Diffuse Large B Cell Lymphoma[Title/Abstract])). In the first searching of databases 431 records were found. An additional searching in Google Scholar also resulted in 7 articles. After importing the records to End-Note software and duplicates were removed, the remained 283 articles were screened through the review of title and abstracts by two co-authors. Studies which incorporated quantitative data on the efficacy of autologus hematopoietic transplantation for diffuse large B cell lymphoma-type Richter syndrome. Conference abstracts and references of remained articles searched to extract any relevant data to be added in the review.

Inclusion and exclusion criteria

Descriptive, cross-sectional, prospective, case-series, case-control , randomized controlled trials and cohort studies published in English to December 2021 to determine the efficacy of autologus hematopoietic transplantation for diffuse large B cell lymphoma-type Richter syndrome. Also, studies must have enrolled patients who ended up receiving ASCT for the sole purpose of DLBCL type Richter syndrome. Selection of included studies is undertaking by two authors. Possible disagreements were resolved by consensus majority of authors. Also, review, brief reports, and letter to the editor, expert opinions, editorials, book chapters, commentaries, thesis and were not included in the research. Furthermore, the articles in other languages rather than English, or published after February 2021 were excluded. Also, we did not apply any search limits based on language, country of origin and studies that were reported only in abstract form.

Selection process

In the first step of searching process 438 articles were found. Then duplicates 283 articles included; of which 104 articles were published in PubMed, 116 in SCOPUS, 21 in Web of Science and 42 articles were retrieved from EMBASE. The screening of title/ abstracts led to 106 relevant records. In the final step based on inclusion/ exclusion criteria, only 4 articles were included in the review (13, 15-17) (Figure 1).

Data extraction

Two investigators extracted study data independently encompassing name of author/

authors, date of publication, research setting, study design and also Clinical outcome data were extracted from eligible studies in relation to benefit and harms. To assess clinical benefit, we extract data on overall response rate (ORR), complete remission, overall survival, progression free survival. For harms data would be extract non relapse mortality (NRM), relapse after ASCT. (Table 2)

Study	Year	Study type	Study period	Patients With AutoSCT	n (Male sex)	Median Age(- years)	Median follow up months	PR=partial response	CR = complete remission	OS = overall survival	NRM = non-relapse mortality	Relapse	progressi-free survival	relapse free survival	Regimen intensity	Quality of Study
Cwynarski et al. (13)	2012	Registry (EBMT)	1997 to 2007	34	23	57(31-70)	30 (11 to 90)	50%	32%	59% CR,Cru,PR	12%	43.00%	NG	45%	MAC = NA RIC = NA	High
Herrera et al. (15)	2021	Observational studies(CIBM-T)	2007 to 2017	53	37	65 (30-79)	48 (4 to 98)	28%	66%	57% CR ,PR Stable/un-treated	15%	33.33%	48%	NG	MAC =NA RIC = NA	High
Tsimberidou et al. (16)	2006	Single institution	1975 to 2005	3	2	60 (35-72)	NE	NG	NG	33.33% CR, CRu, PR,	NG	NG	NG	NG	MAC = 3 RIC = 0	High
Wang et al. (17)	2020	Single institution	1993 to 2018	20	12	62(41-73)	67	NG	NG	55%	NG	NG	NG	NG	MAC = NA RIC = NA	High

Table 2. The characteristics of included studies.

Quality assessment tools

Newcastle-Ottawa Scale was used to assess the quality of 4 articles. In order to minimize the bias, two independent reviewers evaluated the quality of studies and in case of any disagreement a third investigator resolved the discrepancy. The Newcastle-Ottawa Scale deploy to judge the quality of included articles based on three perspectives including the ascertainment of either the exposure or outcome of interest for related types of study, selection of study groups, and their comparability. This scoring includes three points for ascertainment of exposure and outcomes, four points for selection of study groups, and two points for their comparability. A maximum of 9 points can be assigned to each article with studies having a total score of ≥ 7 defined as high quality and a score below 4 was considered as a low quality article. (18)

Statistical Analysis

In this Systematic review we assess heterogeneity among the studies using the I² test. Moderate heterogeneity is defining as $I^2 > 30\%$, and high heterogeneity as $I^2 > 60\%$. We report all results as rates with their corresponding 95% confidence intervals (CIs). We perform all analysis in this study by Stata software and this review is reporting based on PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) checklist. (19)



Results

Findings are reported based on the PRISMA checklist. 4 article were included and the total number of patients was reported to be 110 (Figure 1).

Overall survival

Four studies reported the overall survival in RS patients who underwent auto-SCT Richter. In these researches, the average age of 110 patients 61 years old were examined. Most of the cases (67.27%) were male. The heterogeneity between studies was not significant ($I^2=0.00\%$, $Q\text{-value}=0.70$, $df=3$, $p\text{-value}=0.87$). Based on the meta-analysis findings, pooled overall survival rate was 56.36% (95%CI=(46.98 – 65.31). In figure 2, the forest plot of combined results is shown. (Figure 2)

Relapse

In two studies, relapse and partial response rates were reported in patients with RS who underwent autologous stem cell transplantation. In these researches, 87 patients with an average age of 61 years old and the majority of male gender (54.54%) were investigated. The heterogeneity between studies which analyzed the relapse rate was not significant ($I^2=0.00$, $Q\text{-value}=0.35$, $df=1$, $p\text{-value}=0.55$), while the heterogeneity between researches conducted to analyze partial response rate was significant ($I^2=75.6$, $Q\text{-value}=4.10$, $df=1$, $p\text{-value}=0.042$). Based on the meta-analysis findings, pooled relapse rate was reported at 40.23% (95%CI= (30.48 – 50.82). (Figure 3)

Partial Response (PR)

In figure 4, the forest plot of combined results is shown. Based on the meta-analysis, the pooled partial response rate was 37.71% (95%CI= (24.05 – 53.64) and the heterogeneity between studies was significant ($I^2=75.6$, $Q\text{-value}=4.10$, $df=1$, $p\text{-value}=0.042$). (Figure 4)

Complete Remission (CR)

Furthermore in two studies, the meta-analysis results reported the pooled complete remission at 49.88% (95%CI= (27.05 – 72.76) with a significant heterogeneity ($I^2=88.9$, $Q\text{-value}=9.00$, $df=1$, $p\text{-value}=0.002$) (Figure 5).

Non-Relapse Mortality (NRM)

The non-relapse mortality based on the meta-analysis of two studies was estimated at 13.79% (95%CI=(8.00 – 22.74) with a significant heterogeneity ($I^2=0.00$, $Q\text{-value}=0.19$, $df=1$, $p\text{-value}=0.66$) (Figure 6).

Publication Bias

According to the analysis, there was no publication bias ($t\text{-value}=1.17$, $df=2$, $p\text{-value}=0.36$).

Sensitivity analysis

One of the studies with less than 3 samples who underwent auto-SCT, in order to control

the effect of small sample size on pooled overall survival, the mentioned study was discarded from the meta-analysis. (Figure 7)

Discussion

The necessity of this study is that according to the findings of this study and the similarity of increasing the life expectancy and reducing autologous transplant mortality compared to allogeneic transplantation in patients with Richter syndrome, autologous transplantation can be the treatment of choice. Currently, allogeneic transplantation is used for treatment, which has more significant complications than autologous transplantation and even higher mortality due to it.(11, 20) Despite the use of common treatment regimens such as chemo immunotherapy and an availability of novel therapies including B-cell receptor inhibitors and rituximab-cyclophosphamide-hydroxydaunorubicin-Oncovin-prednisone (CHOP-R) regimen, the status of disease progression and recovery in RS cases is still not strong enough (14). In addition, literature has shown that in such cases novel therapeutic approaches such as ibrutinib could not lead to long-lasting responses (21, 22). The reported limitations in the efficacy of available therapies highlight the necessity for better recognition of potential clinical value of stem cell transplantation for the treatment of patients with RS. Thus, we conducted a systematic review and meta-analysis to analysis the quantitative data of the published literature about the evaluating of the outcomes after autologous stem-cell transplantation (13).

Findings of this review revealed that auto-SCT resulted in overall survival of 56.36% with a pooled relapse rate of 40.23% indicating that using novel therapies including auto-HCT can increase the survival rate and reduce the risk of relapse to ultimately improve the clinical outcomes in patients. With reference to the pooled non-relapse mortality (NRM) of 13.79%, this rate is lower than the figure reported for allo-HCT in the recent systematic review (23). Nearly the same as our study findings, a research headed by EBMT indicated that at the time of auto-SCT, an overall survival rate of RS patients was 59% (13). However, the relapse rate in the mentioned study was 65% compared to the pooled rate of 40.23% reported in our meta-analysis study (13). These findings highlight the relatively restricted efficacy of auto-SCT in eliminating the deterioration rate of someone's state of health in RS patients (13). Furthermore, the efficacy of hematopoietic stem cell transplantation has been well

proven in chronic lymphocytic leukemia, so that the three-year survival rate in patients exceeded 50% (24-27). These findings are in line with EBMT study which reported a three-year survival rate of 41% in patients who received a transplant in complete remission or partial response (13). Regarding the overall survival rate, a supposedly higher rate in cases undergoing auto-SCT (versus patients with allo-SCT) might indicate the fact that a considerably higher percentage of cases had an evident sign of progressive disease at

the time of allografting (13). Additionally, patients undergoing allo-SCT had been heavily pretreated and received multiple treatment regimens and lines of therapy which might negatively affect their recovery process and survival rate (13).

On the other hand, allo-SCT in patients with CLL has been demonstrated to avoid the adverse effects of deletion 17p, unmutated immunoglobulin heavy-chain variable region gene (IGHV), and Zeta-chain-associated protein kinase 70 (ZAP-70) among others (25, 28-31). Another advantage for allo-SCT over auto-SCT in RS patients is that the former therapy leads to durable remissions while auto-SCT was not successful enough to show a long-lasting remission or optimal survival rate as an integrated strategy with chemotherapy or chemo immunotherapy (32-36). In fact, auto-SCT is less effective in patients with chemo refractory DLBCL, thus it cannot be mentioned as a standard therapy in DLBCL (37). On the other hand, it appears that allo-SCT can lead to a long-term disease control in almost 40% of DLBCL patients who encountered with relapse after auto-SCT (38, 39). In case of de novo diffuse large B-cell lymphomas (DLBCL), study results also introduced allo-SCT as a practical therapeutic alternative for patients who relapse after an auto-SCT (11). Indeed, generalizing these findings to patients with RS should be considered and interpreted with more caution.

Two different therapeutic mechanisms might influence the efficacy of stem cell transplantation in DLBCL-type RS. First, dose intensity in delivering cytotoxic therapy and, second the graft-versus-tumor activity in the case of allogeneic SCT. The assumption that graft-versus-tumor effects can eradicate malignant disorders resulted in the development of Reduced Intensity Conditioning (RIC) regimens and consequently introduced allo-SCT as an available therapeutic strategy for elderly and cases with poor health conditions (13). Accordingly, evidence has affirmed that patients who receive allo-SCT with a reduced-intensity regimen have the longest survival (13). Furthermore, patients with a chemotherapy-sensitive disease who undergo SCT experience a higher rate of survival compared to cases with progressive disease (13). Therefore, both auto-SCT and reduced-intensity allo-SCT can be effective in RS patients provided that they receive transplantation procedure with chemo sensitive disease. Regarding patients with RS, Tsimberidou et al. found that similar to non-RS diffuse large B-cell lymphomas, lack of complete remission before allo-SCT led to a significantly lower survival rate compared with cases allografted in complete remission or partial response. This result proposes that before allo-SCT the chemo sensitivity should be clarified as an important requirement for RS patients(40).

Despite the relative efficacy that has been proven regarding these treatment procedures, RS patients need an adequately durable diminution of the disease severity to get ready for being offered auto-SCT. Accordingly, a study conducted by Parikh et al. revealed that over the last three decades only 11% of patients were able to experience auto-SCT. This group of patients were on average 10 years younger than other cases who did

not meet the conditions of this hematopoietic cell transplantation (41). Study results added that an average survival rate for patients undergo either auto or allo-SCT was higher compared with those who were not treated by these procedures (41). Another study by Maddocks et al. patients with RS progression after ibrutinib reported a low average survival of 3.5 months, while a study headed by EBMT revealed that relapse-free survival after allo-SCT and auto-SCT was 27% and 45% respectively. These results highlight the fact that disease progression is the main reason for discontinuing ibrutinib in 18% to 58% of patients and emphasize on the necessity for early identification and timely referral of these cases

to transplant centers (21). Thus, despite the advantages of SCT therapeutic methods in terms of increasing survival rate, their limited usage among RS patients for reasons such as the rapidly growing disease or the existence of underlying diseases in older adults has questioned the applicability of these novel approaches (42).

Conclusion

This study is the first study conducted at this global level. This study was performed systematically to measure the efficacy of Autologous hematopoietic transplantation for diffuse large B cell lymphoma-type Richter syndrome. Acknowledging limitations associated with the scarcity of data, it is challenging to recommend an optimal treatment approach for DLBCL-type RS patients. However, based on available scientific data obtained mostly from retrospective studies and it is recommended that if chronic lymphocytic leukemia and DLBCL are clonally unrelated due to dissimilar immunoglobulin gene rearrangements, the disease should be treated as a de novo DLBCL; but in clonally related cases, de novo DLBCL would result in poor clinical outcome and transformation can be a proper strategy following a clinical trial. Otherwise, chemo immunotherapy followed by reduced-intensity allo-SCT or auto-SCT is suggested.

References

1. Robertson L, Pugh W, O'Brien S, Kantarjian H, Hirsch-Ginsberg C, Cork A, et al. Richter's syndrome: a report on 39 patients. *Journal of Clinical Oncology*. 1993;11(10):1985-9.
2. Tsimberidou AM, Kantarjian HM, Cortes J, Thomas DA, Faderl S, Garcia-Manero G, et al. Fractionated cyclophosphamide, vincristine, liposomal daunorubicin, and dexamethasone plus rituximab and granulocyte-macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) alternating with methotrexate and cytarabine plus rituximab and GM-CSF in patients with Richter syndrome or fludarabine refractory chronic lymphocytic leukemia. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;97(7):1711-20.
3. Dabaja BS, O'Brien SM, Kantarjian HM, Cortes JE, Thomas DA, Albitar M, et al. Fractionated cyclophosphamide, vincristine, liposomal daunorubicin (daunoXome), and dexamethasone (hyper-CVXD) regimen in Richter's syndrome. *Leukemia & lymphoma*. 2001;42(3):329-37.
4. Faderl S, Thomas DA, O'Brien S, Garcia-Manero G, Kantarjian HM, Giles FJ, et al. Experience



- with alemtuzumab plus rituximab in patients with relapsed and refractory lymphoid malignancies. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2003;101(9):3413-5.
- 5.Fabbri G, Khiabani H, Holmes AB, Wang J, Messina M, Mullighan CG, et al. Genetic lesions associated with chronic lymphocytic leukemia transformation to Richter syndrome. *Journal of Experimental Medicine*. 2013;210(11):2273-88.
 - 6.Chigrinova E, Rinaldi A, Kwee I, Rossi D, Rancoita PM, Strefford JC, et al. Two main genetic pathways lead to the transformation of chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2013;122(15):2673-82.
 - 7.Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Hamadani M, Stilgenbauer S, Ghia P, Anasetti C, et al. Clinical practice recommendations for use of allogeneic hematopoietic cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia on behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2016;22(12):2117-25.
 - 8.Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, Flinn IW, Burger JA, Blum KA, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(1):32-42.
 - 9.Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, Burger JA, Blum KA, Coleman M, et al. Three-year follow-up of treatment-naïve and previously treated patients with CLL and SLL receiving single-agent ibrutinib. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015;125(16):2497-506.
 - 10.Rossi D, Spina V, Gaidano G. Biology and treatment of Richter syndrome. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2018;131(25):2761-72.
 - 11.Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Stingo FE, Khimani F, Hussaini M, Ayala E, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for Richter syndrome: a single-center experience. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2018;18(1):e35-e9.
 - 12.Rodriguez J, Keating MJ, O'Brien S, Champlin RE, Khouri IF. Allogeneic haematopoietic transplantation for Richter's syndrome. *British journal of haematology*. 2000;110(4):897-9.
 - 13.Cwynarski K, Van Biezen A, De Wreede L, Stilgenbauer S, Bunjes D, Metzner B, et al. Autologous and allogeneic stem-cell transplantation for transformed chronic lymphocytic leukemia (Richter's syndrome): a retrospective analysis from the chronic lymphocytic leukemia subcommittee of the chronic leukemia working party and lymphoma working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(18):2211-7.
 - 14.Langerbeins P, Busch R, Anheier N, Dürig J, Bergmann M, Goebeler ME, et al. Poor efficacy and tolerability of R-CHOP in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and Richter transformation. *American journal of hematology*. 2014;89(12):E239-E43.
 - 15.Herrera AF, Ahn KW, Litovich C, Chen Y, Assal A, Bashir Q, et al. Autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation for diffuse large B-cell lymphoma-type Richter syndrome. *Blood advances*. 2021;5(18):3528-39.
 - 16.Tsimberidou A-M, O'Brien S, Khouri I, Giles FJ, Kantarjian HM, Champlin R, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with Richter's syndrome treated with chemotherapy or chemoimmunotherapy with or without stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2006;24(15):2343-51.
 - 17.Wang Y, Tschautscher MA, Rabe KG, Call TG, Leis JF, Kenderian SS, et al. Clinical characteristics and outcomes of Richter transformation: experience of 204 patients from a single center. *Haematologica*. 2020;105(3):765.
 - 18.Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa

- Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Oxford; 2000.
19. Zhang X, Tan R, Lam WC, Yao L, Wang X, Cheng CW, et al. PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) extension for Chinese herbal medicines 2020 (PRISMA-CHM 2020). The American Journal of Chinese Medicine. 2020;48(06):1279-313.
20. Aulakh S, Reljic T, Ayala E, Chavez JC, Chanan-Khan A, Pinilla-Ibarz J, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation Is an Effective Treatment for Patients with Richter Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2019;25(3):S386-S7.
21. Maddocks KJ, Ruppert AS, Lozanski G, Heerema NA, Zhao W, Abruzzo L, et al. Etiology of ibrutinib therapy discontinuation and outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia. JAMA oncology. 2015;1(1):80-7.
22. Jain P, Keating M, Wierda W, Estrov Z, Ferrajoli A, Jain N, et al. Outcomes of patients with chronic lymphocytic leukemia after discontinuing ibrutinib. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2015;125(13):2062-7.
23. Aulakh S, Reljic T, Yassine F, Ayala E, Chavez JC, Chanan-Khan A, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation is an effective treatment for patients with Richter syndrome: A systematic review and meta-analysis. Hematology/oncology and stem cell therapy. 2021;14(1):33-40.
24. Kharfan-Dabaja MA. Predictors of outcome in reduced intensity allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic lymphocytic leukemia: summarizing the evidence and highlighting the limitations. Immunotherapy. 2015;7(1):47-56.
25. Dreger P, Döhner H, Ritgen M, Böttcher S, Busch R, Dietrich S, et al. Allogeneic stem cell transplantation provides durable disease control in poor-risk chronic lymphocytic leukemia: long-term clinical and MRD results of the German CLL Study Group CLL3X trial. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2010;116(14):2438-47.
26. Kharfan-Dabaja MA, Bazarbachi A. Hematopoietic stem cell allografting for chronic lymphocytic leukemia: a focus on reduced-intensity conditioning regimens. Cancer Control. 2012;19(1):68-75.
27. D'Souza A, Fretham C. Current uses and outcomes of hematopoietic cell transplantation (HCT): CIBMTR summary slides, 2018. Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) <http://www.cibmtr.org> Accessed. 2019;30:2019.
28. Dreger P, Schnaiter A, Zenz T, Böttcher S, Rossi M, Paschka P, et al. TP53, SF3B1, and NOTCH1 mutations and outcome of allotransplantation for chronic lymphocytic leukemia: six-year follow-up of the GCLLSG CLL3X trial. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2013;121(16):3284-8.
29. Khouri IF, Saliba RM, Admirand J, O'Brien S, Lee MS, Korbling M, et al. Graft versus leukemia effect after non myeloablative haematopoietic transplantation can overcome the unfavourable expression of ZAP 70 in refractory chronic lymphocytic leukaemia. British journal of haematology. 2007;137(4):355-63.
30. Caballero D, García-Marco JA, Martino R, Mateos V, Ribera JM, Sarrá J, et al. Allogeneic transplant with reduced intensity conditioning regimens may overcome the poor prognosis of B-cell chronic lymphocytic leukemia with unmutated immunoglobulin variable heavy-chain gene and chromosomal abnormalities (11q- and 17p-). Clinical cancer research. 2005;11(21):7757-63.
31. Schetelig J, Van Biezen A, Brand R, Caballero D, Martino R, Itala M, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for chronic lymphocytic leukemia with 17p deletion: a retrospec-

- tive European Group for Blood and Marrow Transplantation analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(31):5094-100.
32. Magni M, Di Nicola M, Patti C, Scimè R, Mulè A, Rambaldi A, et al. Results of a randomized trial comparing high-dose chemotherapy plus Auto-SCT and R-FC in CLL at diagnosis. *Bone marrow transplantation*. 2014;49(4):485-91.
33. Sutton L, Chevret S, Tournilhac O, Diviné M, Leblond V, Corront B, et al. Autologous stem cell transplantation as a first-line treatment strategy for chronic lymphocytic leukemia: a multicenter, randomized, controlled trial from the SFGM-TC and GFLLC. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2011;117(23):6109-19.
34. Brion A, Mahé B, Kolb B, Audhuy B, Colombat P, Maisonneuve H, et al. Autologous transplantation in CLL patients with B and C Binet stages: final results of the prospective randomized GOE-LAMS LLC 98 trial. *Bone marrow transplantation*. 2012;47(4):542-8.
35. Michallet M, Dreger P, Sutton L, Brand R, Richards S, van Os M, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia: results of European intergroup randomized trial comparing autografting versus observation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2011;117(5):1516-21.
36. Reljic T, Kumar A, Djulbegovic B, Kharfan-Dabaja M. High-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation as front-line consolidation in chronic lymphocytic leukemia: a systematic review. *Bone marrow transplantation*. 2015;50(8):1069-74.
37. Robinson S, Dreger P, Caballero D, Corradini P, Geisler C, Ghielmini M, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Leukemia*. 2015;29(2):464-73.
38. Van Kampen RJ, Canals C, Schouten HC, Nagler A, Thomson KJ, Vernant J-P, et al. Allogeneic stem-cell transplantation as salvage therapy for patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation: an analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry. *Journal of clinical oncology*. 2011;29(10):1342-8.
39. Rigacci L, Puccini B, Doderò A, Iacopino P, Castagna L, Bramanti S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with diffuse large B cell lymphoma relapsed after autologous stem cell transplantation: a GITMO study. *Annals of hematology*. 2012;91(6):931-9.
40. Tsimberidou A-M, O'Brien S, Khouri I, Giles FJ, Kantarjian HM, Wen S, et al. Clinical Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Richter's Syndrome Treated with Chemotherapy and/or Immunotherapy with or without Stem Cell Transplantation. *Blood*. 2005;106(11):2097.
41. Parikh SA, Sharma RG, Call TG, Habermann TM, Ding W, Leis JF, et al. Outcomes of chronic lymphocytic leukemia patients with Richter syndrome. *Blood*. 2013;122(21):4179.
42. El-Asmar J, Kharfan-Dabaja MA. Hematopoietic cell transplantation for Richter syndrome. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2016;22(11):1938-44.

چه زمانی باید در نارسایی تنفسی هیپوکسمیک اینتوبه کنیم؟

نویسندگان:

Christopher J. Yarnell, Bhakti K. Patel, M.D.

مترجم: گیلدا خسرونی

چکیده:

روش غیرتهاجمی؟ ساپورت تنفسی جزء ضروری مدیریت نارسایی تنفسی هیپوکسمی است. در حالی که کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده استراتژی‌های حمایت غیرتهاجمی را بررسی کرده‌اند، شواهد کمی برای هدایت تصمیم رایج و پرمخاطره برای شروع تهویه تهاجمی وجود دارد. همه‌گیری ویروس کرونا ۲۰۱۹ عدم قطعیت و جدیت این سوال را برجسته‌تر کرده است.

مزایا و معایب تهویه تهاجمی زودهنگام:

اگرچه لوله‌گذاری برای تهویه تهاجمی اغلب براساس زمان تنظیم می‌شود، مثلاً زودهنگام در مقابل دیرهنگام، این مقایسه را نمی‌توان در یک کارآزمایی تصادفی عملی کرد. لوله‌گذاری که با توجه به بستری شدن در ICU یا یک وضعیت فیزیولوژیکی خاص رخ می‌دهد زودتر رخ می‌دهد، ناشی از استراتژی‌هایی با آستانه‌های فیزیولوژیکی با شدت پایین‌تر برای تهویه تهاجمی است، به گونه‌ای که بیماران سریع‌تر به این آستانه‌ها می‌رسند و بیماران بیشتری به آن

شواهد کمی برای هدایت تصمیم رایج و پرمخاطره برای شروع ونتیلاسیون تهاجمی در نارسایی تنفسی هیپوکسمیک وجود دارد. در این کارآزمایی فردا، یارنل و پاتل یک کارآزمایی تصادفی شده از آستانه‌های فیزیولوژیکی مختلف برای شروع ونتیلاسیون تهاجمی را پیشنهاد کردند.

مسئله:

خانم ۶۴ ساله‌ای با نارسایی تنفسی هیپوکسمیک در اثر ذات‌الریه در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری شده است. او هوشیار، از نظر همودینامیک پایدار و تاکی پنیك است، با تعداد تنفس ۲۸ در دقیقه. اشباع اکسیژن محیطی ۹۵٪ است در حالی که اکسیژن گرفته شده را با کسری از ۰/۱ از طریق یک کانونل بینی با جریان بالا با سرعت ۶۰ لیتر در دقیقه دریافت می‌کند. او تنگی نفس خود را ۴ در مقیاس ۱۰-۰ ارزیابی می‌کند که تعداد بالاتر نشان‌دهنده تنگی نفس شدیدتر است. آیا او باید لوله‌گذاری و تهویه تهاجمی دریافت کند یا پشتیبانی مداوم از دریافت اکسیژن به



می‌رسند. این بدان معنی است که سوال چه زمانی باید لوله‌گذاری کنیم را می‌توان اینگونه مطرح کرد که «چه آستانه‌های فیزیولوژیکی بیمارانی را که از تهویه تهاجمی سود می‌برند را شناسایی می‌کند؟» انتخاب یک آستانه فیزیولوژیکی با شدت پایین برای تهویه تهاجمی منجر به تهویه تهاجمی تری می‌شود که هم مزایا و هم خطرات دارد. مزایای پیشنهادی شامل اجتناب از وخامت فاجعه‌بار، لوله‌گذاری اورژانسی و آسیب ریوی خود به خود بیمار مکانیسمی فرضی است که توسط تنگی نفس و هیپوکسمی تحریک شده، آسیب ریوی زمینه‌ای را بدتر می‌کند و احتمال مرگ را افزایش می‌دهد؛ با این حال، تهویه تهاجمی خطرات و آسیب‌های از جمله شوک پری اینتوبه و ایست قلبی، ترومای حنجره، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، هذیان، و ضعف اکتسابی ICU را به همراه دارد.

آنچه ما می‌دانیم

مشخص است که بخشی از بیمارانی که تهویه تهاجمی دریافت می‌کنند در طول زمان و براساس مرکز مراقبت‌های بهداشتی متفاوت است. عملکرد مراقبت‌های بهداشتی متفاوت است. عملکرد بالینی کنونی با هیچ آستانه فیزیولوژیکی خاصی سازگار نیست. نگرانی بیشتر این است که استفاده از تهویه تهاجمی ممکن است براساس نژاد بیمار متفاوت باشد که بر نیاز به آستانه‌های عینی برای کاهش تأثیر سوگیری در تصمیم‌گیری تأکید می‌کند. کارآزمایی‌های تصادفی‌شده استراتژی‌های تنفسی غیرتهاجمی اغلب از تهویه تهاجمی به عنوان یک نتیجه استفاده می‌کنند و معیارهای از پیش تعیین شده برای استفاده از آن را دربرمی‌گیرند. معیارهای مشابه از دهه ۱۹۹۰ در مطالعات متعدد مورد استفاده قرار گرفته است. با این حال، مشخص نیست که آیا این معیارها با توجه به نتایج بیمار مناسب هستند یا در درمان بالینی رعایت می‌شوند. تحقیقات مشاهده‌ای آستانه‌های فیزیولوژیکی بالقوه را برای شناسایی بیمارانی که از تهویه تهاجمی بهره‌مند خواهند شد، پیشنهاد می‌کند.

مطالعه کوهورت بزرگ روی بیماران مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی حاد نشان داد که مرگ‌ومیر در میان بیمارانی که نسبت (PaO_2/FiO_2) کمتر از ۱۵۰ میلی‌متر جیوه داشتند، کمتر است در صورتی که بیماران با تهویه تهاجمی به جای تهویه غیرتهاجمی مدیریت شوند. شاخص‌های تایید شده برای پیش‌بینی استفاده از تهویه تهاجمی برای بیمارانی که دارای کانول بینی با جریان بالا (ضریب تنفس و شاخص اکسیژناسیون [ROX]) یا تهویه غیرتهاجمی (ضربان قلب، اسیدوز، کما، اکسیژناسیون و تعداد تنفس $HA-COR$) هستند، وجود دارد. شاخص ROX نسبت اشباع اکسیژن است که با پالس اکسیمتری FIO_2 به تعداد تنفس اندازه‌گیری می‌شود. امتیاز HACOR یک امتیاز ترکیبی است که از ضربان قلب بر حسب ضربان در دقیقه، pH، نمره کمای گلاسکو هوشیاری، اکسیژن‌رسانی و تعداد تنفس تشکیل شده است. با استفاده از اندازه‌گیری فشارهای مری، کاهش تنفس بیمار پس از شروع تهویه غیرتهاجمی، بسیار پیش‌بینی‌کننده اجتناب از تهویه تهاجمی بود. مسیر بالینی، از جمله طول مدت و درجه هیپوکسمی یا تنفس، می‌تواند برای شناسایی بیمارانی که از تهویه تهاجمی بهره می‌برند استفاده شود.

آنچه ما نیاز داریم

برای شروع تهویه تهاجمی در نارسایی تنفسی هیپوکسمیک، ما به یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده برتری از آستانه‌های فیزیولوژیکی مختلف نیاز داریم. یک کارآزمایی اولیه می‌تواند بیمارانی را که از طریق کانول بینی با جریان بالا یا تهویه با فشار مثبت غیرتهاجمی که اکسیژن دریافت می‌کنند و نشانه‌های اورژانسی برای تهویه تهاجمی مانند ایست قلبی، کما یا جراحی فوری ندارند، ثبت نام کند. بیماران به طور تصادفی به مراقبت‌های معمول یا یکی از دو یا چند آستانه فیزیولوژیکی بالقوه برای تهویه تهاجمی اختصاص داده می‌شوند. آستانه‌های فیزیولوژیکی معیارهای هیپوکسمی و معیارهای کار تنفس یا پروکسی‌های آن را ترکیب می‌کند (جدول

۱). گنجاندن یک بازوی مراقبت معمولی اعتبار خارجی را افزایش می‌دهد، در حالی که ترکیب دو یا چند آستانه فیزیولوژیکی به روشن شدن اینکه کدام آستانه منجر به بهترین نتایج می‌شود کمک می‌کند. در تمام بازوها، اگر پزشکان متوجه شوند که ایست قلبی تنفسی یا انسداد راه هوایی فوقانی قریب الوقوع است، لوله‌گذاری انجام می‌شود.

جدول ۱.

Table 1. Proposed Thresholds For Evaluation in a Randomized Controlled Trial.*			
Threshold	Respiratory Criteria	Safety Criteria	Rationale
Reduce self-inflicted lung injury	Sustained for 15 minutes despite optimized HFNC or NIV: Hypoxemia: $FiO_2 \geq 0.8$ required to maintain oxygen saturation $\geq 92\%$ Tachypnea: Respiratory rate ≥ 25 breaths per minute AND at least one of the following: • Dyspnea: Self-reported dyspnea ≥ 4 by visual analogue scale • Altered chest wall ventilatory patterns during breathing: Accessory muscle use, abdominal paradoxical breathing • Excessive tidal volume on NIV: Tidal volume > 9 ml/kg of ideal body weight	Hemodynamic failure: Requirement for vasopressors with norepinephrine dose $> 0.1 \mu\text{g/kg/min}$ Neurologic failure: GCS < 12 points	Identifies patients at risk of the proposed harm of self-inflicted lung injury. Hypoxemia is included as a marker of lung injury, whereas tachypnea and the additional criteria focused on dyspnea, chest wall motion, or tidal volume capture potentially injurious breathing patterns.
Failure to improve	Despite ≥ 4 hours of optimized HFNC or NIV: Hypoxemia: Oxygen saturation $< 92\%$ despite $FiO_2 1.0$ Tachypnea: Respiratory rate ≥ 30 breaths per minute		Identifies patients who are worsening or not improving and may be at high risk of additional deterioration or decompensation.
Usual care	No specific thresholds provided to the clinical team		Inclusion of a usual care arm allows for comparison of outcomes between novel thresholds and current clinical practice.

* This table shows potential thresholds for invasive ventilation for evaluation in the proposed trial, which would enroll patients requiring high-flow nasal cannula or noninvasive ventilation for treatment of acute hypoxemic respiratory failure. The thresholds include respiratory criteria that vary across the interventional thresholds, and safety criteria that remain constant across the interventional thresholds. The usual care arm includes no specific thresholds. Oxygen saturation can be measured by peripheral oximeter or arterial blood gas. FiO_2 denotes inspired oxygen fraction; GCS, Glasgow Coma Scale; HFNC, high-flow nasal cannula; and NIV, noninvasive ventilation.

بیماران در فواصل منظم ۲ ساعته مجدداً ارزیابی می‌شوند تا ارزیابی شود که آیا آستانه تعیین شده خود را برآورده می‌کنند یا خیر. بیماران پس از رسیدن به آستانه خود بلافاصله تحت تهویه تهاجمی قرار می‌گیرند و در غیر این صورت با پشتیبانی اکسیژن غیر تهاجمی مدیریت می‌شوند. مراقبت در طول تهویه تهاجمی برای پیروی از دستورالعمل‌های تهویه محافظت ریه، آرام‌بخش و توجه به قطع ناگهانی یا تدریجی تهویه توصیه می‌شود. نتیجه اولیه مرگ و میر ۹۰ روزه خواهد بود. پیامدهای ثانویه اندازه‌گیری شده در ۹۰ روز شامل نسبت دریافت تهویه تهاجمی، روزهای بدون ونتیلاتور و روزهای خارج از بیمارستان است. پیامدهای ثانویه اندازه‌گیری شده در ماه ۱۲ شامل عملکرد ریوی، کیفیت زندگی، و فعالیت‌های زندگی روزانه می‌شود. اندازه نمونه حداقل ۵۰۰ بیمار در هر بازو برای تشخیص قابل اعتماد کاهش مرگ و میر ۹۰ روزه از ۲۵٪ به ۱۸٪ مورد نیاز است. این کارآزمایی با موانع زیادی روبرو خواهد بود. پزشکان ممکن است از اجازه دادن تصادفی سازی برای تصمیم‌گیری جهت تهویه تهاجمی ناراحت باشند. ثبت نام بیماران باید پس از پذیرش در ICU سریع باشد. دلایل دریافت نوع درمان ثبت می‌شود، به ویژه در مواردی که لوله‌گذاری اورژانسی بدون اینکه بیمار آستانه تعیین شده خود را برآورده کند، اتفاق می‌افتد. ناهمگونی اثر درمان در سراسر فرآیندهای بیماری زمینه‌ای باید از طریق اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی و تحلیل‌های ثانویه از پیش برنامه‌ریزی شده بررسی شود. علی‌رغم این چالش‌ها، این کارآزمایی اطلاعات ارزشمندی را برای بیماران، پزشکان و خانواده‌هایی که با مشکل تهدیدکننده زندگی و نارسایی تنفسی هیپوکسمی مواجه هستند، ارائه می‌کند.

