

Tenecteplase داروی نجات‌دهنده جان یک بیمار مبتلا به ترومبوآمبولی وسیع ریه به دنبال عمل جراحی بای پاس عروق کرونری قلب

چکیده

مقدمه: آمبولی ریه و ترومبوز عروق وریدی عمقی، میلیون‌ها نفر از مردم جهان را درگیر می‌نماید و میزان مرگومیر ناشی از آمبولی ریه، در حدود ۱۵ درصد است [۱ و ۲]. ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین (HIT) به عنوان عارضه تهدیدکننده حیات ناشی از مصرف هپارین (UFH یا LMWH)، معمولاً در عرض ۱۰-۴ روز پس از شروع تجویز هپارین بروز می‌نماید. عوارض ترومبوتیک آن در حدود ۵۰-۲۰٪ از بیماران رخ می‌دهد [۱ و ۲]. ترومبولیزیس در بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک ناشی از آمبولی وسیع ریه سبب حفظ حیات بیمار می‌گردد، ولی استفاده از این روش در زمینه‌های مختلف بالینی، هنوز بحث برانگیز می‌باشد. [۲]

گزارش مورد: آقای ۷۵ ساله‌ای است که به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد (STEMI) بستری و تحت آنژیوگرافی عروق کرونری قرار گرفت و با تشخیص انسداد هر سه شریان کرونری (۳VD)، عمل جراحی بای پاس (CABG) انجام شد. بیمار پس از دوازده روز از دریافت هپارین داخل وریدی مبتلا به ترومبوسیتوپنی شد و به دنبال آن دچار آمبولی شریان پوپلیته پای راست گردید که به علت آمبولکتومی ناموفق، عمل جراحی بای پاس شریانی انجام پذیرفت. چهار روز بعد از این عمل، ترومبوز ورید عمقی (DVT) در پای راست بروز کرد که منجر به آمبولی وسیع شریان ریوی و شوک کاردیوژنیک شد. **بحث:** ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین می‌تواند زمینه‌ساز عوارض ترومبوتیک در بیمار باشد، که از جمله این عوارض، بروز آمبولی شریانی و ترومبوز وریدی می‌باشد. در بیمار مورد بحث ما، پس از انجام عمل جراحی بای پاس کرونری و در پی بروز ترومبوز ورید عمقی در پای راست، آمبولی وسیع عروق شریانی محیطی ریوی و متعاقب آن، شوک کاردیوژنیک ایجاد شد که به علت سابقه دریافت اخیر استرپتوکیناز در زمان پیدایش انفارکتوس حاد میوکارد و نیز جراحی اخیر (CABG)، اقدام به جراحی مجدد و یا تجویز مجدد استرپتوکیناز انتخاب مناسبی نبود. لذا از داروی ترومبولیز دیگری به نام Tenecteplase (TNK) [۳]، استفاده شد و به دنبال آن، Danaparoid و وارفارین نیز تجویز شد. در معاینات روزانه از بیمار، بهبود وضعیت بالینی و شاخص‌های پاراکلینیکی به عمل آمده، حاکی از برطرف شدن قابل ملاحظه ترومبوآمبولی ریوی بود.

واژگان کلیدی: ترومبوآمبولی ریه (PTE)، ترومبولیزیس (Thrombolysis)، ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین (HIT)



دکتر کاظمی اصل سیامک *

۱- استادیار گروه قلب و عروق، مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجائی

* **نشانی نویسنده مسؤول:** تهران، شهرک قدس، ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، طبقه هفتم، مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی، مسؤول دبیرخانه‌ی شورای عالی قطب‌های علمی علوم پزشکی کشور

تلفن: ۰۲۱-۸۱۴۵۲۴۲۸

نشانی الکترونیکی:

s.kazemi@behdasht.gov.ir

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۳/۱۱/۲۵

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۵/۱۲

مقدمه

آمبولی ریه و ترومبوز عروق وریدی عمقی، میلیون‌ها نفر از مردم جهان را درگیر می‌نماید. میزان مرگ‌ومیر ناشی از آمبولی ریه، بالا بوده و در حدود ۱۵ درصد است [۲۰]. ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین (HIT) به عنوان عارضه تهدیدکننده حیات بیمار، معمولاً در طی ۱۰-۴ روز پس از شروع مصرف هپارین بروز می‌نماید [۲۱] و عوارض ترومبوتیک آن در حدود ۵۰-۲۰٪ از بیماران رخ می‌دهد [۲۱]. ترومبولیزیس در بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک ناشی از آمبولی وسیع شرائین ریوی می‌تواند سبب بقاء جان بیمار گردد، ولی استفاده از این روش در زمینه‌های مختلف بالینی، هنوز بحث برانگیز می‌باشد [۲].

معرفی بیمار:

بیمار، آقای ۷۵ ساله‌ای است که به علت سندروم حاد کرونری به مرکز قلب و عروق شهید رجائی تهران ارجاع شد. وی اخیراً به علت انفارکتوس حاد میوکارد (STEMI)، استرپتوکیناز (SK) دریافت کرده بود. در شرح حال وی شواهدی به نفع فشارخون بالا، دیابت، هیپرلیپیدمی و مصرف دخانیات موجود نبود. بیمار، در کل مراحل معاینات بالینی، هوشیار بود و همکاری مطلوبی داشت. فشار خون در هر دو بازو: ۱۲۵/۷۵ میلی‌متر جیوه، نبض: ۸۴ ضربان در دقیقه، تعداد تنفس: ۱۴ نفس در دقیقه بود. فشار ورید ژوگولار نرمال بود. در سمع قلب وریه، نکته غیر طبیعی قابل ملاحظه‌ای مشهود نبود. نوار قلب بیمار: ریتم سینوسی نرمال، Poor R progression و افت قطعه ST در لیدهای V۱ تا V۴. در اکوکاردیوگرافی به عمل آمده: LVEF = ۳۵٪ بود.

علاوه بر درمان دارویی با آسپرین، کلوپیدوگرل، هپارین، استاتین و نیترات، آنژیوگرافی عروق کرونری از بیمار انجام شد که حاکی از انسداد قابل توجه هر سه شریان اصلی کرونری (۳VD) همراه با run off distal مطلوبی بود که بدین سبب تحت عمل جراحی بای پاس (CABG) قرار گرفت. دو روز بعد از عمل جراحی و در پی ۱۲ روز مصرف هپارین، بیمار دچار ترومبوسیتوپنی (تعداد پلاکت: ۶۲۰۰۰ در میکرولیتر) شد. داروی مهارکننده مستقیم ترومبین و یا هر نوع جایگزین دیگر، در آن زمان در دسترس نبود. ۶ روز بعد، هنگامی که بیمار در آستانه ترخیص از بیمارستان

بود، به علت بروز درد ساق پای راست، سونوگرافی داپلر به عمل آمد و تشخیص آمبولی حاد شریانی در ناحیه شریان پوپلیته راست داده شد. ضمناً سی‌تی آنژیوگرافی اسپیرال نیز انجام شد و تشخیص انسداد کامل شریان پوپلیته راست بدون هیچ شواهدی از تشکیل عروق کولترال تأیید گردید. بلافاصله آمبولکتومی اورژانسی به کمک فوگارتی (Fougarty) انجام شد که نتیجه موفقیت‌آمیزی به دنبال نداشت، لذا تصمیم به انجام آمبولکتومی به روش جراحی باز گرفته شد که خوشبختانه موفقیت‌آمیز بود و نبض دیستال پای راست برقرار شد. پس از ۴ روز، بیمار دچار ترومبوز عروق وریدی عمقی (DVT) در ساق پا و ناحیه دیستال ران راست شد. در هنگام تلاش برای مهیا نمودن یک داروی جایگزین برای آنتی کوآگولاسیون، شاهد ایجاد تنگی نفس حاد و افت شدید فشار خون (BP = ۴۹/۶۵ mmHg) در وی شدیم و اولین تشخیص بالینی محتمل، آمبولی وسیع عروق شریانی ریوی بود. ریتم قلبی بیمار تبدیل به فیبریلاسیون دهلیزی با سرعت بطنی بالا شد. در فاز حاد بروز تنگی نفس و تاکی پنه، آنالیز گازهای خون شریانی بیمار، حاکی از ایجاد آلکالوز تنفسی بود. (PH = ۷.۴۵, O₂Sat = PaO₂ = ۷۸.۷۷ mmHg, ۲۴ mmHg = [۳۱ mmHg, [HCO₃ = PaCO₂

نکات قابل توجه در گزارش اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک به عمل آمده، عبارت بود از:

Mild RV enlargement & / ۳۵-۳۰ = LVEF
moderate RV systolic dysfunction with
moderate to severe pulmonary artery
mmHg ۵۵-۵۰ = hypertention (PAP)

در سی‌تی آنژیوگرافی اسپیرال از عروق شریانی ریوی، موارد ذیل، ثبت شده بود:

Bilateral tubular defects in interlobar
and lower lobe segmental branches
accompanied by a small defect in distal
right pulmonary artery

که بدین لحاظ، عمل جراحی، اقدام مناسبی برای نجات بیمار نبود.
(شکل ۱)





Figure 2- Control CT angiography after 1 week showing dramatic resolution of thrombosis with small remaining defect in distal right PA.



Figure 1- Initial spiral CT angiography showing bilateral tubular defects in interlobar and lower segmental pulmonary arteries.

سرانجام، بیمار با حال عمومی خوب، $INR = 2.79$ و شمارش پلاکت نرمال (434000 در میکرولیتر) از بیمارستان مرخص شد.

بحث و نتیجه‌گیری

تومبوآمبولی ریه (PTE) و ترومبوز وریدهای عمقی (DVT)، مشکلات شایعی در طب می‌باشد که میلیون‌ها نفر از مردم جهان را گرفتار می‌سازد. فاکتورهای متعددی زمینه‌ساز ایجاد ترومبوز وریدهای عمقی هستند. در بیمار مورد مطالعه ما، افزایش سن، بی‌حرکتی، جراحی و ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین (HIT) را می‌توان به عنوان فاکتورهای خطر در نظر داشت.

ناگزیر، تصمیم به تجویز داروی ترومبولیز گرفته شد و با توجه به دریافت اخیر استرپتوکیناز توسط بیمار، Tenecteplase (TNK) تزریق شد و به دنبال آن، داناپاروتید (یک LMWH) است که به عنوان جایگزین هپارین در موارد بروز ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین تجویز می‌گردد. همزمان با وارفارین تجویز شد. ۳ ساعت، پس از تزریق Tenecteplase (TNK) خونریزی شدیدی از محل بخیه پای راست رخ داد و در پی آن، هماتم و هم‌چوری نیز بروز کرد. خوشبختانه با اقدامات محافظه کارانه (پانسمان فشارنده موضعی و تزریق پلاسمای تازه (FFP)) خونریزی مهار شد. روز بعد، شدت تنگی نفس کمتر شد و فشارخون وی بدون نیاز به تزریق دوپامین به $105/82$ میلی‌متر جیوه رسید. ریتم قلبی بیمار از فیبریلاسیون دهلیزی به سینوس بازگشت.

در اکوکاردیوگرافی مجدد به عمل آمده، موارد ذیل مشاهده شد: mild RV systolic dysfunction / $LVEF = 35-40\%$ / PAP $20-25$ mmHg

وضعیت بالینی بیمار روزبه‌روز بهتر می‌شد. یک هفته بعد، در سی تی آنژیوگرافی مجدد از عروق شریانی ریوی، شاهد برطرف شدن کامل لخته در شاخه‌های سگمنتال و اینترلوبار همراه با دیفکت باقیمانده کوچک در ناحیه دیستال شریان پولمونی راست، بودیم. (شکل ۲)

جدول ۱- ترتیب زمانی بروز وقایع بالینی		
Day	Event	Action
0	Anteroseptal STEMI	SK
4 th	Coronary Angiography	
10 th	CABG	
12 th	Thrombocytopenia	
18 th	Peripheral Arterial Emboli	Surgery
22 nd	Deep Vein Thrombosis	
24 th	Massive Pulmonary Arteries Emboli	TNK
32 nd	Acceptable anticoagulation	Discharge

(محیطی) ترومبوآمبولی در شرائین ریوی، جراحی انتخاب درمانی مناسبی نبود.

در بیمار ما که مبتلا به شوک کاردیوژنیک در زمینه آمبولی وسیع ریه شده بود، با در نظر گرفتن خطر خونریزی در یک بیمار مسن و با سابقه جراحی اخیر (آمبولکتومی شریان پوپلیته و CABG)، ترومبولیزیس به عنوان گزینه‌ای برای نجات جان بیمار پذیرفته شد. خوشبختانه خونریزی پدید آمده، بحرانی و خطرآفرین نبود و با انجام اقدامات محافظه کارانه مهار شد. وضعیت بالینی و پاراکلینیکی بیمار به طور قابل توجهی در عرض کمتر از ۲۴ ساعت بهبود یافت و در نهایت با حال عمومی خوب و INR مطلوب به همراه داروهای آنتی ایسکمیک و وارفارین از بیمارستان مرخص شد.

صرف‌نظر از استفاده درمانی از هپارین در سندروم حاد کرونری (ACS)، از این دارو به طور روتین جهت پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولیک استفاده می‌شود. ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین و ترومبوز متعاقب آن (سندروم لخته سفید)، یک عارضه تهدیدکننده به حساب می‌آید که معمولاً در عرض ۴-۱۰ روز بعد از آغاز تزریق هپارین بروز می‌کند.

در بیمار ما، داروی مهارکننده مستقیم ترومبین، مانند هیرودین، لپیرودین و آرگاتروبان درمان انتخابی جهت پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولیک محسوب می‌گردد که متأسفانه در آن زمان در دسترس نبود. داناپاروتید، یک LMWH می‌باشد که در مبتلایان به ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هپارین، توصیه می‌گردد. بعد از پیدایش آمبولی وسیع ریه، به علت موقعیت پریفرال

مراجع

- 1- Braunwald E. Textbook of Heart Disease, 7th ed. Elsevier Saunders; 2012
- 2- Hurst. E. Textbook of Heart Disease, 11th ed. Saunders; 2008
- 3- Kline A.; Tenecteplase to treat pulmonary embolism in the emergency department. Journal of Thrombosis and Thrombolysis; 2007, 23 (2)
- 4- Harris T; When should we thrombolyse patients with pulmonary embolism? Emergency Medicine Journal 2005; 22:766-771.
- 5- Antonios L.; Use of Thrombolytic Agents in Hemodynamically Stable Patients With Pulmonary Emboli: Is It Indicated? Chest, 2003

