

ترومبوز حاد دریچه های مصنوعی قلب درمان جراحی یا ترومبولیتیک

دکتر ناصر اصلان آبادی: استادیار قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

دکتر احمد علی خلیلی: استادیار جراح قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: Aslanabadin@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۸۶/۸/۲۱ پذیرش: ۸۶/۸/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: ترومبوز دریچه مصنوعی قلب یکی از عوارض خطرناک آن می باشد. شیوع ترومبوز ۱٪ در سال در آنورت و ۰/۳۵٪ در میترال می باشد. این عارضه اغلب به علت درمان ضد انعقادی ناکافی رخ می دهد. درمان جراحی مداخله اصلی است که با ریسک بالای مرگ و میر همراه بوده و درمان ترومبولیتیک به عنوان یک آلترناتیو جراحی همواره مورد بحث است. این بررسی ده ساله نتایج مداخلات جراحی یا ترومبولیتیک را در بیماران با اختلال دریچه فلزی بستری شده ارزیابی می نماید.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۶۵ بیمار را که طی سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۴ لغایت ۱۳۸۶ در بیمارستان شهید مدنی تبریز با اختلال عملکرد دریچه مصنوعی فلزی بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار دادیم، که در این بررسی اتیولوژی اختلال عملکرد دریچه، وضعیت انعقادی هنگام بستری، علائم بالینی، نوع درمان اتخاذ شده به همراه ارزیابی مداخلات درمان جراحی و ترومبولیتیک استخراج گردیده و نتایج حاصله به صورت درصد فراوانی بیان گردید.

یافته ها: از ۶۵ بیمار ۴۶ مورد (۷۰٪) با دریچه مصنوعی میترال و ۱۹ مورد (۲۹٪) با دریچه مصنوعی آنورت بودند. علائم کلینیکی بیماران ۵۴ مورد (۸۳٪) تنگی نفس، ۵ مورد (۷٪) کاهش صدای دریچه مصنوعی و ۴ مورد (۶٪) آمبولی محیطی و ۲ مورد (۳٪) طپش قلب بود و در ۵۷ بیمار (۸٪) ZTS زیر حد درمانی ثبت شده بود. در این بیماران ۱۷ مورد درمان ترومبولیتیک دریافت نموده بودند که ۱۱ مورد (۸۴٪) پاسخ کامل به درمان و ۳ مورد (۱۷٪) پاسخ ناکامل و کاندید جراحی بطور کلی و ۳ مورد (۱٪) مرگ در این گروه ثبت گردیده بود که موارد پاسخ با درمان جراحی اختلاف معنی داری داشت ($P < 0.05$). درمان جراحی در ۵۱ مورد بیماران صورت گرفته بود که (۲۰٪) ۱۰ مورد مرگ در این بیماران وجود داشت که در مقایسه با درمان طبی موارد مرگ و میر بطور معنی داری بیشتر بود ($P < 0.05$). در حین جراحی ۳۰ مورد ترومبوس و ۱۱ مورد پانوس و ۱۰ مورد ترمبوس بر روی پانوس گزارش شده بود.

نتیجه گیری: درمان با ترومبولیتیک وریدی در اغلب موارد ترومبوز حاد دریچه های مصنوعی فلزی سمت چپ قلب، روش مؤثری بوده و بخصوص در مواردیکه از شروع علائم زمان کمتری سپری شده و جراحی اورژانس با احتمال عوارض بالا و مرگ و میر بیشتری همراه است بسیار حیاتی بنظر می رسد.

کلیدواژه ها: ترومبوز دریچه مصنوعی، درمان ترومبولیتیک، درمان جراحی

مقدمه

و اجزای آن و یا رشد نسوج اضافی اسکارو فیروز در محل تعییه دریچه (پانوس) بوجود می آید و عمدتاً تظاهری حاد داشته و با علائمی مانند تنگی نفس، ادم ریه، درد قفسه سینه، استروک و یا آمبولی های محیطی همراه است (۱-۵).

از آنجاییکه علت تشکیل ترومبوز در دریچه های مصنوعی اغلب ناشی از وضعیت ضد انعقادی ناکافی بوده و این موضوع مستقیماً به میزان آگاهی و فرهنگ بیمار در مصرف دقیق داروهای ضد انعقادی مربوط است، به نظر می رسد در جوامع در حال توسعه از شیوع بالاتر برخوردار باشد. در بعضی مواقع نیز ناشی از دردسترس نبودن امکانات آزمایشگاهی و عدم دسترسی به پزشک

بیماریهای دریچه ای قلب در کشورهای در حال توسعه، از جمله ایران، شیوع بالایی دارند و در راس علل آن، بیماریهای روماتیسمی قلبی می باشد. عمل جراحی تھویض دریچه، مهمترین اقدام درمانی در موارد پیشرفتی بیماریهای دریچه ای می باشد، که با نتایج دراز مدت عالی همراه است. علیرغم این، تھویض دریچه در کوتاه مدت یا دراز مدت ممکن است عوارضی همراه داشته باشد که منجر به مرگ و میر یا ناتوانی بیماران گردد. یکی از مهمترین این عوارض اختلال عملکرد دریچه می باشد. اختلال عملکرد دریچه های بیولوژیک تدریجی و ناشی از دژنراسیون بافتی می باشد و در دریچه های فلزی به علت تشکیل لخته روی دریچه

بیماران (۳۳ نفر) کمتر از دو هفته از شروع عالیم و گروه دوم بیش از دو هفته از شروع عالیم سپری شده بود. تقسیم بندی فوق از این جهت دارای اهمیت است، که بیماران با تظاهر حاد با احتمال بالاتری دچار لخته (ترومبوس) روی دریچه هستند تا بیماران با عالائم مزمن، و این مسئله در تصمیم درمانی بیمار نیز دخالت داشته است. هیچ یک از بیماران در^۱ FCI نبودند. ۸ بیمار در FCII (۱۲٪) ۳۵ بیمار در FCIII (۵۳٪) و ۱۹ بیمار در FCIV (۱۹٪) بودند. در سه بیمار تعیین FC از پرونده مقدور نشد. در این مطالعه FC بیمار تاثیری در انتخاب نوع درمان نداشته است و بیشتر تحت تاثیر زمان مراجعه و انتخاب و توصیه پزشکان معالج شامل کاردیولوژیست و جراح بوده است.

جدول شماره ۱: بیماران بستری شده با اختلال دریچه مصنوعی

موقعیت دریچه	آقایان	خانمها	جمع
میتال	۳۱ (۷۳٪)	۳۱ (۶۷٪)	۴۶
آئورت	۱۰ (۵۲٪)	۹ (۴۸٪)	۱۹
	۲۵	۴۰	۶۵

مجموعاً ۱۷ بیمار در این مدت ترومبولیتیک دریافت کردند که توجه به اینکه تنها داروی ترومبولیتیک موجود در بیمارستانهای ما استریپوکیناز می‌باشد، از این دارو استفاده شده است. پرتوکل درمانی به این صورت بوده است که ابتدا ۲۵۰۰۰۰ واحد در عرض نیم ساعت به صورت بولوز و سپس ۱۰۰۰۰۰ واحد در ساعت انفوژیون وریدی تجویز می‌شده و با اکوکاردیوگرافی سریال از نظر تغییر گردایان داپلر در سطح دریچه مصنوعی و با انجام فلوروسکوپی و مشاهده حرکات لنھای دریچه مصنوعی، پاسخ بیمار مانیتور می‌گردیده است. در صورت عدم پاسخ تا ۷۲ ساعت پس از انفوژیون یا مشاهده عوارض، انفوژیون دارو قطع می‌شده است. در صورت عدم رویت پاسخ کامل که بصورت برگشت گردایان اکوکاردیوگرافیک به حد پایه طبیعی بر اساس نوع دریچه و بازگشت حرکات زمان لنھای دریچه در فلوروسکوپی می‌باشد نیز انفوژیون متوقف می‌گردیده است. بیمارانی که ترومبولیتیک دریافت کردند مدت عالائم کمتر از ۲ هفته (عالائم حاد) داشتند. از ۱۷ بیمار فوق ۱۱ مورد (۶۴٪) پاسخ کامل بصورت کلینیکی همراه با برگشت حرکات و گردایان دریچه به حالت نرمال داشتند. این میزان پاسخ به درمان در مقایسه با گروه جراحی شده بیشتر می‌باشد. ۳ بیمار پاسخ ناکامل داشتند که کاندید جراحی شدند. این بیماران در وضعیت کلینیکی و همودینامیک بهتری نسبت به زمان پذیرش بودند. ۳ مورد مرگ در این گروه وجود داشت که ۲ مورد به علت ادم ریه و شوک بدون جواب به ترومبولیتیک قبل از انتقال به اتاق عمل، و یک مورد به علت خونریزی مغزی، ۴۸ ساعت بعد از پایان ترومبولیتیک و برگشت وضعیت کارکرد دریچه به حالت نرمال بوده است (نمودار ۱).

در مناطق دورافتاده است. در این بررسی ۱۰ ساله، ویژگیهای بیماران، علل اختلال عملکرد، و نتایج مداخله جراحی یا ترومبولیتیک را در بیمارانی که با تشخیص اختلال عملکرد دریچه فلزی بستری شده اند مورد بررسی قرار داده ایم.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه بصورت یک مطالعه (Case – control) بوده است از نوع درمان اتخاذ شده برای تشخیص اختلال عملکرد دریچه مصنوعی، بدون دخالت در تصمیم گیری پزشکان مربوطه انجام پذیرفته است. این بیماران از سال ۱۳۷۵ لغایت ۱۳۸۴ با تشخیص نهایی اختلال عملکرد دریچه مصنوعی فلزی، در بیمارستان شهید مدنی که مرکز ارجاع بیماران فوق در شمال غرب کشور است، بستری شده اند. اطلاعات دموگرافیک، عالائم کلینیکی، INR^۱ در زمان پذیرش، و یافته‌های اکوکاردیوگرافی و فلوروسکوپی قبل از اقدام درمانی از پرونده‌ها بدست آمد. تشخیص اختلال کارکرد دریچه، بر اساس افزایش گردایان در سطح دریچه مصنوعی در اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک (از طریق سینه)، اختلالات حرکات دریچه یا مشاهده ترومبوس روی آن در اکوکاردیوگرافی مری، همراه با اختلال حرکات لنھای دریچه در هنگام فلوروسکوپی از زوایای مختلف می‌باشد. (۱) بعد از تشخیص، برای هر کدام از بیماران یکی از برنامه‌های درمانی جراحی مجدد یا ترومبولیتیک وریدی براساس شرایط بیمار و انتخاب نوع درمان توسط پزشک معالج، در نظر گرفته شده است. نتایج جراحی و اتیولوژی اختلال کارکرد دریچه با توجه به شرح عمل جراحی بیمار که توسط تیم جراحی ثبت شده، مشخص و پاسخ به ترومبولیتیک با انجام اکوکاردیوگرافی و فلوروسکوپی سریال و پاسخ کلینیکی بیمار تعیین گردیده است. داده‌های گردآوری شده با نرم افزار آماری SPSS v.13.0 شد و داده‌های کمی بین دو گروه با استفاده از آزمون آماری Independent samples t-test و داده‌های کیفی با آزمون exact Chi-square یا Fisher's test بسته به شرایط مورد آنالیز آماری قرار گرفت. سطح معنی داری $\leq P .05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در فاصله زمانی مزبور، ۶۵ بیمار در محدوده سنی ۱۸-۶۷ سال با تشخیص اختلال عملکرد دریچه مصنوعی بستری شدند که شامل ۴۶ بیمار با دریچه مصنوعی میتال (۳۱ مورد خانمها و ۱۵ مورد آقایان ۲۳٪) و ۱۹ بیمار با دریچه مصنوعی آئورت (۱۰ مورد آقایان ۵۲٪ و ۹ مورد خانمها ۴۸٪) بودند. (جدول شماره ۱). عالمت کلینیکی غالب در ۸۳٪ بیماران مراجعه کننده (۵۴ مورد)، تنگی نفس به درجات مختلف بوده است. آمبولی محیطی در ۶٪ (۴ بیمار)، کاهش صدای دریچه مصنوعی در ۷٪ (۵ بیمار)، و طپش قلب در ۳٪ (۲ بیمار) مشاهده شده است. بیماران به دو دسته به ترتیب حاد و مزمن تقسیم شدند و گروه اول نصف



نمودار ۱: درصد بیماران براساس پاسخ به مداخله درمانی در هر گروه ترموبولیتیک و جراحی

ترموبولیتیک ۱۲٪، استروک ۰.۵٪، مرگ و میر ۶٪، خون ریزی مازور ۵٪، و ترموبولیتیک مجدد ۱۱٪ ذکر شده است.^(۵) مطالعات تجویز ترموبولیتیک در بیماران با فانکشنال کلاس III و IV یا هیپوتانسیون یا ادم ریه، که ریسک بالا برای جراحی دارند و همچنین مشاهده ترموبولیتیک انسدادی در سطح دریچه مصنوعی میترال یا آئورت در اکوکاردیوگرافی از راه مری مورد توافق می باشد. در بیمارانیکه با علائم خفیف تر ظاهر می کنند، مداخله جراحی مجدد با مرگ و میر کمی همراه بوده و در مقابل درمان ترموبولیتیک با عوارض آمبولیک (۱۲-۱۷٪) همراه است.^(۶) در مطالعه ای که اخیراً منتشر شده، اهمیت سایز ترموبولیتیک گیری شده در اکوی ترانس ازو فازیال و ارتباط آن با عوارض آمبولیک و نتایج کلینیکی مطرح شده است. این مطالعه سایز سطح ترموبولیتیک زیر 0.8 cm^2 را عنوان گروه با ریسک پایین عوارض بدون توجه به NYHA^۱ کلاس مطرح کرده است.^(۷)

نوع دریچه و یا مدت زمان احتمالی ترموبولیتیک دریچه بنظر نمی رسد در اندیکاسیون درمان یا انتخاب نوع درمان دخالت داشته باشد.^(۸) در مواردیکه بیمار ترموبولیتیک غیر انسدادی داشته و علائم کلینیکی Stable است (فانکشنال کلاس II و I)، هپارین وریدی و یا تشدید درمان ضد انعقادی خوراکی می تواند بکار رود.^(۱۰)

در این مطالعه بطور روتبین اکوی ترانس ازو فازیال در بیماران انجام نشده، لذا نمی توان در مورد ویژگیهای ترموبولیتیک و ارتباط آن با نتایج صحبت کرد. همچنین با توجه به اینکه نتایج مداخله در بیماران با ادم ریه و شوک چه بصورت جراحی و چه دریافت ترموبولیتیک ضعیف می باشد، بنظر می رسد درمان ترموبولیتیک عنوان خط اول درمان در بیماران با اختلال کارکرد دریچه به علت ترموبولیتیک بعد از انجام اکوکاردیوگرافی مری منطقی باشد، بخصوص در شرایطی که به علت محدودیت امکانات و تیم جراحی، امکان جراحی اورژانس در بسیاری موارد امکان پذیر نمی باشد. در مقالات اخیر بعضی از نویسندهای معتقد هستند، در صورت عدم کتراندیکاسیون، ترموبولیتیک وریدی باستی به

در بیمارانیکه جراحی بعنوان اقدام درمانی انتخاب شده (۵۱ مورد)، ۳۰ مورد ترموبولیتیک، ۱۱ مورد پانوس و ۱۰ مورد ترموبولیتیک بر روی پانوس تشخیص داده شده است. ۱۰ مورد مرگ و میر در بیماران جراحی وجود داشت (۰.۲۰٪) (نمودار ۱). میزان مرگ و میر در گروه جراحی شده به طور معنی داری از گروهی که درمان ترموبولیتیک گرفته بودند بیشتر بود (۰.۰۵٪).^(P < ۰.۰۵) بررسی وضعیت ضد انعقادی بیماران نشان داد که در ۵۷ بیمار (۸٪) INR زیر حد درمانی (پایین تر از ۰.۲۵) بوده است.

بحث

اختلال کارکرد دریچه مصنوعی قلبی یکی از خطرناک ترین و کشنده ترین عوارض در بیماران با سابقه تعویض دریچه می باشد. بخصوص لخته یا ترموبولیتیک دریچه مصنوعی نیاز به تشخیص سریع و درمان به موقع دارد. میزان وقوع ترموبولیتیک دریچه مصنوعی در هنگام درمان با اوارفارین بسته به نوع دریچه، محل آن، و مهمتر از همه کفایت درمان ضد انعقاد دارد. ترموبولیتیک دریچه یک عارضه بسیار خطرناک بوده و انسیدانس آن ۱٪ در سال در موقعیت آئورت و ۰.۳۵٪ در سال در موقعیت میترال می باشد.^(۱) این عارضه تقریباً در همه موارد به علت درمان ضد انعقادی ناکافی رخ میدهد.^(۲) همچنان که در مطالعه ماهم دیده شد درمان کافی ضد انعقادی در اکثریت قریب به اتفاق موارد اختلال کارکرد دریچه وجود دارد، و اهمیت توجه بیشتر به این مساله، بخصوص توجه به وضعیت فرهنگی و اقتصادی بیماران توسط پزشکان را نشان می دهد. درمان جراحی بطور مستقیم مداخله اصلی در اختلال کارکرد دریچه می باشد که هم شامل موارد پانوس و هم ترموبولیتیک بوده و با ریسک بالای مرگ و میر همراه می باشد.^(۳) مورتالیته بسته به وضعیت بیمار قبل از عمل جراحی از ۴٪ در بیماران کمتر عالمت دار تا ۴۱٪ در مورد شوک کاردیوژنیک و ادم ریه، متغیر می باشد.^(۴)

درمان ترموبولیتیک به عنوان یک آلترناتیو جراحی همواره مورد بحث بوده و در مطالعات انجام شده میزان موفقیت ۸۲٪/

کلینیکال تریال راندومیزه انجام نشوند، نمی توان در مورد برتری مشخص یک رویه درمانی بر دیگری اظهار نظر کرد.

نتیجه گیری

درمان با ترومبوولیتیک وریدی در اغلب موارد ترومبوز حاد دریچه های سمت چپ قلب، روشی کاملاً مؤثر بوده و نتایج و عوارض آن قابل مقایسه با روش جراحی، و یا شاید در بعضی شرایط و موارد بهتر از آن باشد.

عنوان خط اول درمان در مورد ترومبوز دریچه مصنوعی در نظر گرفته شود (بدون توجه به فانکشنال کلاس و سایز ترمبوس) و البته اکوی مری قبل و حین درمان انجام می شود(۱۱) از طرف دیگر جراحی مجدد درمانی کاملتر بوده و با برداشتن کامل ترمبوس و بافت‌های اضافه، امکان مشاهده دریچه ترمبوزه و مشاهده دقیق دریچه در ارتباط با فاکتورهای موضعی مربوط به عود ترمبوس مهیا می شود. در نهایت، تا زمانی که مطالعات

References

1. Braunwald E, Braunwald's Heart Disease, In: Kaplan NM, Systemic hypertension, *Mechanisms and diagnosis*. 7th ed., Elsevier Saunders, 2005. p:1553-1621.
2. Catherine M.O. Valvular heart disease. W.B. Saunders, philadelphia 1999; p: 380-408.
3. Horstkotte D, Burckhardt D. Prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis.* 1995; **4**: 141-53.
4. Husebye DG, Pluth JR, Piehler JM, Schaff HV, Orszulak TA, Puga FJ, Danielson GK. Reoperation on prosthetic heart valves. An analysis of risk factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; **86**: 543-52.
5. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, Chesebro JH, Turpie AG. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 1998; **32**: 550-1.
6. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Thrombolytic therapy for left sided prosthetic heart valve thrombosis. *J Heart Valve Dis.* 1995; **4**: 154-9.
7. Tong At, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Junior SC, et al. Prosthetic Valve Thrombolysis - Role of Transesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol.* 2004; **43**: 77-84.
8. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut MF, Gosse P, Baudet E, Fontan F, Besse P, Dalloccchio M. Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation.* 1992; **86**(5): II8-15.
9. Reddy NK, Padmanabhan TN, Singh S, Kumar DN, Raju PR, Satyanarayana PV, Rao DP, Rajagopal P, Raju BS. Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg.* 1994; **58**: 462-70.
10. Hering D, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J* 2001; (3),Q22 –26.
11. Lengyel M. Thrombolysis should be regarded as first-line therapy for prosthetic valve thrombosis in the absence of contraindications. *J Am Coll Cardiol.* 2005; **45**: 325.