



آمبولی ریوی (PE)

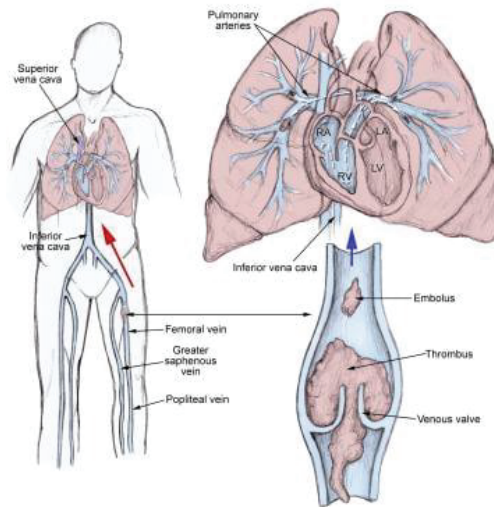
دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مبانی عملی

ندرت از وریدهای لگنی، کلیوی، اندام فوقانی یا حفره‌های قلب راست نیز منشأ می‌گیرد (شکل ۱). پس از رسیدن به ریه، ترومبوزهای بزرگ می‌توانند در محل دو شاخه شدن شریان ریوی اصلی یا شاخه‌های لوبار (lobar) گیر کرده و باعث اختلال همودینامیک شوند.

آمبولی ریوی [Pulmonary Embolism (PE)] زمانی رخ می‌دهد که یک لخته خون (ترومبوز) در یک شریان در ریه گیر می‌کند و جریان خون به ریه را مسدود می‌کند. آمبولی ریوی معمولاً از ترومبوزی که از سیستم وریدی عمقی اندام تحتانی منشأ می‌گیرد، ناشی می‌شود. با این حال، به



شکل ۱ پاتوفیزیولوژی آمبولی ریوی. اگرچه آمبولی ریوی می تواند از هر جایی در بدن ایجاد شود، اما اغلب از وریدهای ساق پا ناشی می شود. ترومبوزهای وریدی عمدتاً از درجه‌های وریدی (داخل حفره) و سایر محل‌های احتمالی رکود وریدی منشأ می گیرند. ترومبوآمبولی‌ها برای رسیدن به ریه‌ها، از سمت راست قلب عبور می کنند. RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ.

است. با این حال، اکثر بیماران مبتلا به آمبولی ریه در هنگام مراجعه هیچ علامت واضحی ندارند. در عوض، علایم ممکن است از فروپاشی ناگهانی فاجعه بار همودینامیک تا تنگی نفس تدریجی پیشرونده متغیر باشد. تشخیص آمبولی ریه باید در بیمارانی که علایم تنفسی آنها با تشخیص‌های جایگزین قابل توضیح نیست، مشکوک باشد.

بیماران مبتلا به آمبولی ریه ممکن است با علایم غیر معمول، مانند موارد زیر، مراجعه کنند:

- تشنج

ترومبوآمبولی ریوی به خودی خود یک بیماری نیست. بلکه عارضه‌ای از ترومبوز وریدی زمینه‌ای است. در شرایط عادی، میکروترومبی‌ها (تجمعات ریز گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و فیبرین) به طور مداوم در سیستم گردش خون وریدی تشکیل و تجزیه می‌شوند.

علایم و نشانه‌ها

علایم کلاسیک آمبولی ریه (PE) شروع ناگهانی درد قفسه سینه پلورتیک، تنگی نفس و هیپوکسی

- سنکوپ
- درد شکم
- تب
- سرفه خلط دار
- خس خس سینه
- کاهش سطح هوشیاری
- شروع جدید فیبریلاسیون دهلیزی
- خلط خونی
- درد پهلوی
- هذیان (در بیماران مسن)
- ۴۴ درصد
- تب [دمای بدن < 37.8 درجه سانتی گراد
- (۱۰۰,۰۴ درجه فارنهایت): ۴۳ درصد
- تعریق: ۳۶ درصد
- گالوپ S۳ یا S۴: ۴۳ درصد
- علایم و نشانه‌های بالینی حاکی از ترومبوفلیت:
- ۳۲ درصد
- ادم اندام تحتانی: ۲۴ درصد
- سوفل قلبی: ۲۳ درصد
- سیانوز: ۱۹ درصد

آزمایش

انجام آزمایش‌های تشخیصی روی بیماران علامت دار مشکوک به آمبولی ریوی برای تایید یا رد تشخیص یا تا زمانی که تشخیص دیگری پیدا شود. یافته‌های آزمایشگاهی معمول غیراختصاصی هستند و در آمبولی ریوی مفید نیستند، اگرچه ممکن است تشخیص دیگری را مطرح کنند. اگر هیچ علت واضحی برای بیماری آمبولیک وجود نداشته باشد، باید بررسی هیپرکواگولیشن انجام گیرد، از جمله غربالگری برای شرایطی مانند موارد زیر:

- کمبود آنتی‌ترومبین III
- کمبود پروتئین C یا پروتئین S
- لوپوس آنتی کواگولانت
- هموسیستینوری
- نئوپلاسم مخفی
- اختلالات بافت همبند

تشخیص

منابع مبتنی بر شواهد، استفاده از سیستم‌های امتیاز دهی (اسکورینگ) بالینی را برای تعیین احتمال بالینی آمبولی ریوی قبل از انجام آزمایش، تأیید می‌کنند. برای تخمین احتمال پیش از آزمایش آمبولی ریوی، باید از قوانین پیش بینی بالینی معتبر استفاده شود. استفاده از یک الگوریتم تشخیصی مبتنی بر یک قانون تصمیم‌گیری بالینی، متشکل از سابقه پزشکی و یافته‌های معاینه فیزیکی، همراه با آزمایش Ddimer در بیماران مبتلا به آمبولی ریوی مشکوک از نظر بالینی، برای رد بیماری و در نتیجه، کاهش نیاز به CT اسکن توصیه می‌شود. نشانه‌های فیزیکی آمبولی ریه شامل موارد زیر است:

- تاکی‌پنه (تعداد تنفس < 20 در دقیقه): ۹۶ درصد
- رال: ۵۸ درصد
- تشدید صدای دوم قلب: ۵۳ درصد
- اکی‌کاردی (تعداد ضربان قلب < 100 در دقیقه):

ممکن است آمبولی ریوی مرکزی را شناسایی کند.

- ونوگرافی: معیار استاندارد برای تشخیص DVT
- سونوگرافی داپلکس: تشخیص غیرتهاجمی
- آمبولی ریه با نشان دادن وجود DVT در هر مکانی.

طبقه بندی آمبولی ریوی (PE)

شدت PE معمولاً بر اساس متغیرهای بالینی که به راحتی قابل دستیابی هستند، به سه دسته اصلی طبقه بندی می شوند. PE پر خطر به صورت افت فشار خون، فشار شریانی سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه یا افت بیش از ۴۰ میلی متر جیوه به مدت حداقل ۱۵ دقیقه و نیاز به پشتیبانی وازوپرسور تعریف می شود. PE با خطر متوسط به صورت بیماری با فشار خون طبیعی و شواهدی از اختلال عملکرد بطن راست (RV) یا ایسکمی میوکارد تعریف می شود. PE کم خطر بیمارانی هستند که معیارهای خطر متوسط را ندارند. درصد

هر طبقه به شرح زیر است:

- PE پرخطر: ۵ درصد
- PE با خطر متوسط: ۴۰ درصد
- PE کم خطر: ۵۵ درصد

مدیریت

ضد انعقاد و ترومبولیز

درمان ضد انعقاد کامل فوری برای همه بیماران مشکوک به DVT یا PE الزامی است. بررسی های تشخیصی نباید درمان تجربی ضد انعقاد (رقیق کننده خون) را به تأخیر بیندازد.

- تست های آزمایشگاهی بالقوه مفید در بیماران مشکوک به آمبولی ریوی شامل موارد زیر است:
- سطح آلبومین اصلاح شده ناشی از ایسکمی
- تعداد گلبول های سفید خون
- گازهای خون شریانی
- سطح تروپونین سرم
- پپتید ناتریورتیک مغزی

مطالعات تصویربرداری

مطالعات تصویربرداری که به تشخیص آمبولی ریوی کمک می کنند، شامل موارد زیر می باشند:

- آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری (CTA): Multidetectorrow CTA (MDCTA) معیار استاندارد برای تشخیص آمبولی ریوی است.
- آنژیوگرافی ریوی: معیار استاندارد برای تشخیص آمبولی ریوی در صورت عدم دسترسی به MDCTA

- رادیوگرافی قفسه سینه: در بیشتر موارد آمبولی ریوی غیرطبیعی می باشد، اما غیر اختصاصی است.
- اسکن V/Q: هنگامی که CT اسکن در دسترس نیست یا منع مصرف دارد.
- نوار قلب (ECG): شایع ترین ناهنجاری ها تاکی کاردی و ناهنجاری های غیر اختصاصی موج STT هستند.

- MRI: با استفاده از تکنیک های استاندارد یا gated spinecho، آمبولی ریوی افزایش شدت سیگنال را در شریان ریوی نشان می دهد.
- اکوکاردیوگرافی: اکوکاردیوگرافی از طریق مری

- آمبولکتومی جراحی
- قرار دادن فیلترهای ورید اجوف تحتانی

پیشینه

آمبولی ریوی (PE) یک بیماری شایع و بالقوه کشنده است. اکثر بیمارانی که در اثر آمبولی ریوی جان خود را از دست می‌دهند، در چند ساعت اول پس از وقوع این حادثه می‌میرند. با وجود پیشرفت‌های تشخیصی، تأخیر در تشخیص آمبولی ریوی رایج است و یک مساله مهم محسوب می‌شود. آمبولی ریوی سومین علت شایع مرگ و میر قلبی - عروقی پس از بیماری عروق کرونر و سکته مغزی و علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به سرطان پس از خود سرطان است. همچنین علت اصلی مرگ و میر در زنان باردار و پس از زایمان است.

در بیمارانی که از آمبولی ریوی جان سالم به در می‌برند، می‌توان با تشخیص و درمان سریع از عود آمبولی و مرگ جلوگیری کرد. متأسفانه، تشخیص اغلب نادیده گرفته می‌شود، زیرا بیماران مبتلا به آمبولی ریوی علائم و نشانه‌های غیر اختصاصی دارند. در صورت عدم درمان، تقریباً یک سوم بیمارانی که از آمبولی ریوی اولیه جان سالم به در می‌برند، در اثر یک دوره آمبولی بعدی جان خود را از دست می‌دهند (به پیش‌آگهی مراجعه کنید).

وقتی آمبولی ریوی تشخیص داده می‌شود، به صورت حاد یا مزمن مشخص می‌شود. از نظر تشخیص پاتولوژیک، آمبولی در صورتی حاد است

درمان ترومبولیتیک باید در بیماران مبتلا به آمبولی حاد ریوی که افت فشار خون (فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) دارند و خطر خونریزی بالایی ندارند و در بیماران منتخب مبتلا به آمبولی حاد ریوی که با افت فشار خون همراه نیستند و خطر خونریزی کمی دارند و تظاهرات بالینی اولیه یا سیر بالینی آنها نشان دهنده خطر بالای ابتلا به افت فشار خون است، استفاده شود. درمان ضد انعقاد طولانی مدت برای پیشگیری از عود DVT یا آمبولی ریوی بسیار مهم است، زیرا حتی در بیمارانی که به طور کامل ضد انعقاد دریافت می‌کنند، DVT و آمبولی ریوی می‌توانند عود نمایند و اغلب عود می‌کنند.

داروهای ضد انعقاد شامل موارد زیر است:

• هپارین غیرفراکشنه (شکسته نشده یا UFH)

• هپارین با وزن مولکولی پایین

• مهارکننده‌های فاکتور Xa

• فونداپارینوکس

• وارفارین

عوامل ترومبولیتیک مورد استفاده در مدیریت آمبولی ریوی شامل موارد زیر است:

• آلتپلاز

• رتپلاز

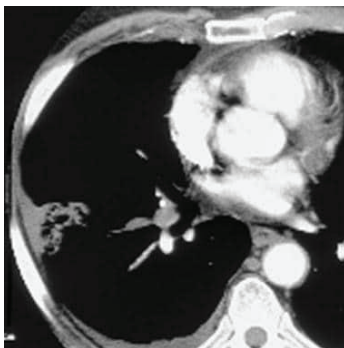
گزینه‌های جراحی

گزینه‌های مدیریت جراحی شامل موارد زیر است:

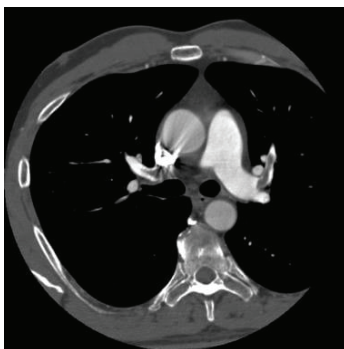
• ترومبولیز با هدایت کاتتر

مجاور دیواره رگ باشد (شکل ۳)، قطر شریان را بیش از ۵۰ درصد کاهش دهد، شواهدی از کانالیزاسیون مجدد در داخل ترومبوز وجود داشته باشد و یک شبکه شریانی وجود داشته باشد.

که در مرکز مجرای عروقی قرار داشته باشد یا رگی را مسدود کند (علامت قطع رگ) (شکل ۲). آمبولی حاد ریوی معمولاً باعث اتساع رگ درگیر می‌شود. آمبولی در صورتی مزمن است که خارج از مرکز و



شکل ۲- آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری در یک مرد ۵۳ ساله مبتلا به آمبولی حاد ریوی. این تصویر یک نقص پرشدگی داخل مجرا را نشان می‌دهد که شریان سگمنتال قاعده‌ای قدامی لوب تحتانی راست را مسدود می‌کند. همچنین انفارکتوس ریه مربوطه وجود دارد که با یک تجمع مثلثی شکل در پلور (برآمدگی همپتون) نشان داده شده است.



شکل ۳- آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری در مرد جوانی که پس از پرواز بین قاره‌ای دچار درد حاد قفسه سینه و تنگی نفس شده بود. این تصویر لخته‌ای را در شریان سگمنتال قدامی در ریه فوقانی چپ (L۸۲) و لخته‌ای را در شریان سگمنتال قدامی در ریه فوقانی راست (R۸۲) نشان می‌دهد.

فوقانی چپ، لینگولا و لوب تحتانی چپ است. تنوع علایم، بیمار و پزشک را در معرض خطر بالقوه از دست دادن تشخیص قرار می‌دهد. چالش این است که علایم "کلاسیک" با شروع ناگهانی درد پلورتیک قفسه سینه، تنگی نفس و هیپوکسی به ندرت دیده می‌شود. مطالعات روی بیمارانی که به طور غیرمنتظره در اثر آمبولی ریوی فوت کرده‌اند، نشان داده که بیماران از علایم آزار دهنده، اغلب برای هفته‌ها، قبل از مرگ شکایت داشته‌اند. چهل درصد از این بیماران در هفته‌های قبل از مرگشان توسط پزشک ویزیت شده بودند (اشکال ۴ و ۵).



شکل ۵- آمبولی ریوی به عنوان علت مرگ در بیماری که در حین بستری شدن برای جراحی مفصل ران دچار تنگی نفس شده بود، شناسایی شد. این یک نمای نزدیک است.

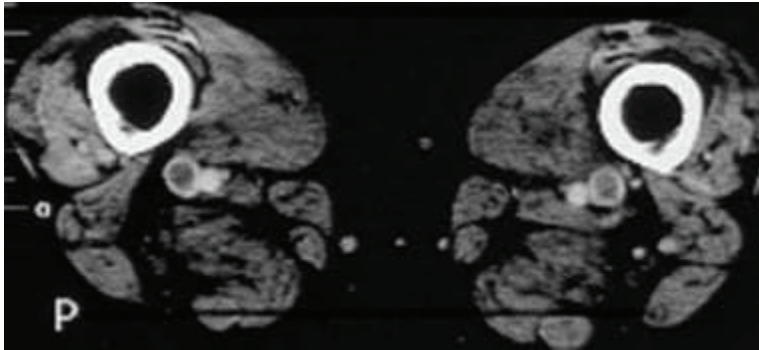
آمبولی ریوی همچنین بسته به محل یا شاخه شریانی درگیر، به عنوان مرکزی یا محیطی شناخته می‌شود. مناطق عروقی مرکزی شامل شریان ریوی اصلی، شریان‌های ریوی اصلی چپ و راست، تنه قدامی، شریان‌های بین لوبی راست و چپ، تنه لوب فوقانی چپ، شریان لوب میانی راست و شریان‌های لوب تحتانی راست و چپ است. آمبولی ریوی زمانی پرخطر محسوب می‌گردد که هر دو شریان ریوی را درگیر کند یا منجر به اختلال همودینامیک شود. مناطق عروقی محیطی شامل شریان‌های سگمنتال و ساب سگمنتال لوب فوقانی راست، لوب میانی راست، لوب تحتانی راست، لوب



شکل ۴- ترومبوز بزرگ شریان ریوی در یک بیمار بستری که ناگهان فوت کرد.

معمولاً ترومبوز وریدی عمقی می‌باشد (DVT)، شکل ۶). تقریباً هر پزشکی که در مراقبت از بیمار نقش دارد، با بیمارانی روبرو می‌شود که در معرض خطر ترومبوآمبولی وریدی و بنابراین در معرض خطر آمبولی ریوی هستند.

مهمترین پیشرفت مفهومی در مورد آمبولی ریوی در چند دهه گذشته، درک این موضوع بوده که آمبولی ریوی یک بیماری نیست، بلکه آمبولی ریوی عارضه‌ای از ترومبوآمبولی وریدی است، که



شکل ۶- ونوگرام‌های توموگرافی کامپیوتری در یک مرد ۶۵ ساله با احتمال آمبولی ریوی. این تصویر ترومبوز وریدی عمقی حاد با نقص پرشدگی داخل لومنی در وریدهای فمورال سطحی دو طرفه را نشان می‌دهد.

انعقاد را به تأخیر بیندازد.

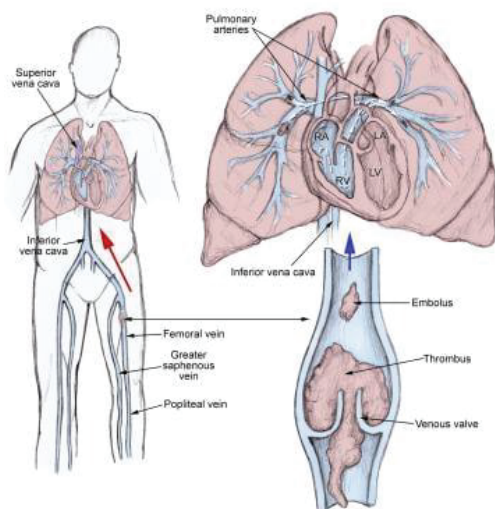
درمان طولانی مدت ضد انعقاد برای پیشگیری از عود DVT یا آمبولی ریه بسیار مهم است. اجماع عمومی این است که کاهش قابل توجه عود با ۳ تا ۶ ماه درمان ضد انعقاد همراه می باشد.

آناتومی

آگاهی از آناتومی برونکوواسکولار (شکل ۷) کلید تفسیر دقیق CT اسکن‌های به دست آمده برای ارزیابی آمبولی ریوی است. رویکرد سیستماتیک در شناسایی تمام عروق مهم می باشد. آناتومی برونکوواسکولار بر اساس آناتومی سگمنتال ریه‌ها توصیف شده است. شریان‌های سگمنتال در نزدیکی شاخه‌های همراه درخت برونش دیده می‌شوند و یا به صورت داخلی (در لوب‌های فوقانی) یا به صورت جانبی (در لوب‌های تحتانی، لینگولا و لوب میانی راست) قرار دارند.

علائم و نشانه‌های بالینی آمبولی ریه غیر اختصاصی هستند. بنابراین، بیمارانی که مشکوک به آمبولی ریه می باشند، به دلیل تنگی نفس، تاقی پنه یا درد قفسه سینه بدون دلیل یا وجود عوامل خطر آمبولی ریه باید تا زمان قطعی شدن یا رد تشخیص یا تأیید تشخیص جایگزین، تحت آزمایش‌های تشخیصی قرار گیرند. علاوه بر این، یافته‌های آزمایشگاهی معمول غیر اختصاصی هستند و در آمبولی ریه مفید نیستند، اگرچه ممکن است تشخیص دیگری را مطرح کنند. آنژیوگرافی ریه در گذشته معیار استاندارد برای تشخیص آمبولی ریه بود، اما با بهبود حساسیت و ویژگی CT آنژیوگرافی، اکنون به ندرت انجام می شود.

درمان کامل و فوری ضد انعقاد برای همه بیماران مشکوک به DVT یا آمبولی ریه الزامی است. بررسی‌های تشخیصی نباید درمان تجربی ضد



شکل ۷- پاتوفیزیولوژی آمبولی ریوی. اگرچه آمبولی ریوی می تواند از هر جایی در بدن ایجاد شود، اما اغلب از وریدهای ساق پا ناشی می شود. ترومبوزهای وریدی عمدتاً از دریچه های وریدی (داخل حفره) و سایر محل های احتمالی رکود وریدی منشأ می گیرند. ترومبوآمبولی ها برای رسیدن به ریه ها، از سمت راست قلب عبور می کنند. RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ.

پاتوفیزیولوژی

آمبولی ریه هر دو پیامدهای تنفسی و پیامدهای همودینامیکی را دارد.

پیامدهای تنفسی

پیامدهای حاد تنفسی آمبولی ریه شامل موارد زیر است:

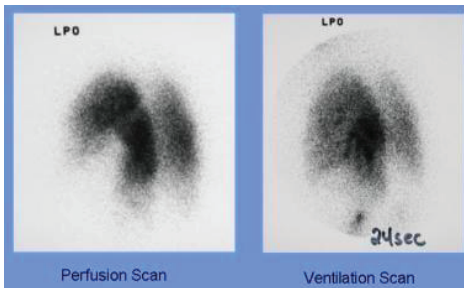
- افزایش فضای مرده آلوئولی
- هیپوکسمی
- هیپرونتیلیاسیون

عواقب دیگری که ممکن است رخ دهد شامل از

ترومبوآمبولی ریوی به خودی خود یک بیماری نیست. بلکه عارضه ای از ترومبوز وریدی زمینه ای است. در شرایط عادی، میکروترومبی ها (تجمعات ریز گلبول های قرمز، پلاکت ها و فیبرین) به طور مداوم در سیستم گردش خون وریدی تشکیل و تجزیه می شوند. این تعادل پویا، هموستاز موضعی را در پاسخ به آسیب تضمین می کند، بدون این که اجازه انتشار کنترل نشده لخته را بدهد (به بخش اتیولوژی آمبولی ریوی مراجعه کنید).

داخل ریوی، کاهش برون ده قلبی و شانت داخل قلبی از طریق سوراخ بیضی باز قلب (PFO) است. انفارکتوس ریوی به دلیل گردش خون جانبی شریانی برونشی، یک پیامد نادر است.

دست دادن منطقه‌ای سورفاکتانت و انفارکتوس ریوی است (شکل ۸). هیپوکسمی شریانی یک یافته شایع، اما نه جهانی، در بیماران مبتلا به آمبولی حاد است. مکانیسم‌های هیپوکسمی شامل عدم تطابق تهویه پرفیوژن (شکل ۹)، شانت‌های



شکل ۹- عدم تطابق تهویه پرفیوژن سگمنتال در تصویر مورب قدامی چپ مشهود است.



شکل ۸- انفارکتوس ریه ثانویه به آمبولی ریه به ندرت رخ می دهد.

حال، می‌تواند ماه‌ها تا سال‌ها در مطالعات تصویربرداری قفسه سینه باقی بماند. هیپرنتشن ریوی مزمن ممکن است با عدم لیز شدن آمبولی اولیه یا در شرایط عود ترومبوآمبولی رخ دهد.

اتیولوژی آمبولی ریوی

سه عامل اصلی، بیمار را مستعد تشکیل لخته خون می‌کنند که به آنها سه گانه ویرشو (Virchow triad) می‌گویند و شامل موارد زیر است:

پیامدهای همودینامیکی

آمبولی ریوی سطح مقطع بستر عروق ریوی را کاهش می‌دهد و منجر به افزایش مقاومت عروق ریوی می‌شود که به نوبه خود، پس بار بطن راست را افزایش می‌دهد. اگر پس بار به شدت افزایش یابد، ممکن است نارسایی بطن راست رخ دهد. علاوه بر این، مکانیسم‌های هومورال و رفلکسی در انقباض شریان ریوی نقش دارند. پس از شروع درمان ضد انعقاد، معمولاً در طول ۲ هفته اول درمان، آمبولی به سرعت برطرف می‌شود. با این

• آسیب اندوتلیال

• ایستایی (رکود) یا تلاطم جریان خون

• افزایش انعقاد پذیری خون

ترومبوز معمولاً از یک کانون پلاکته‌ای روی دریچه‌های وریدهای اندام تحتانی سرچشمه می‌گیرد. رشد بیشتر با تجمع پلاکت‌ها و فیبرین و پیشرفت به ترومبوز فیبرین قرمز رخ می‌دهد که ممکن است جدا شده و آمبولی ایجاد کند یا منجر به انسداد کامل ورید گردد. سیستم ترومبولیتیک اندوژن منجر به انحلال نسبی می‌شود. سپس، ترومبوز سازمان دهی می‌گردد و در دیواره وریدی قرار می‌گیرد.

آمبولی ریوی معمولاً از لخته‌هایی که از سیستم وریدی عمقی اندام‌های تحتانی منشأ می‌گیرند، ناشی می‌شود. با این حال، به ندرت ممکن است از وریدهای لگنی، کلیوی یا اندام فوقانی یا حفره‌های قلب راست منشأ بگیرند. پس از حرکت به سمت ریه، لخته‌های بزرگ می‌توانند در محل دو شاخه شدن شریان ریوی اصلی یا شاخه‌های لوبار گیر کرده و باعث اختلال همودینامیک گردند. لخته‌های کوچک تر معمولاً به سمت قسمت‌های انتهایی تر حرکت می‌کنند و رگ‌های کوچک تر را در حاشیه ریه مسدود می‌کنند. این لخته‌ها با شروع یک پاسخ التهابی در مجاورت پلور جداری، احتمال بیشتری دارد که درد قفسه سینه پلورتیک ایجاد کنند. اکثر آمبولی‌های ریوی متعدد هستند و لوب‌های تحتانی بیشتر از لوب‌های فوقانی درگیر می‌شوند. علل آمبولی ریوی چند عاملی هستند و در بسیاری

از موارد به راحتی قابل تشخیص نیستند. علل شرح داده شده در مقالات شامل موارد زیر می‌باشند:

• استاز وریدی

• حالت‌های انعقاد پذیری بیش از حد

• بی حرکتی

• جراحی و تروما

• بارداری

• داروهای ضد بارداری خوراکی و جایگزینی استروژن

• بدخیمی

• عوامل ارثی

• بیماری‌های حاد پزشکی

مطالعه‌ای توسط مالک و همکارانش این فرضیه را تأیید کرد که افراد مبتلا به عفونت HIV احتمال بیشتری دارد که بیماری ترومبوآمبولیک با تشخیص بالینی داشته باشند. خطر ابتلا به آمبولی ریوی یا DVT در این افراد ۴۰ درصد افزایش می‌یابد.

استاز وریدی

استاز وریدی منجر به تجمع پلاکت‌ها و ترومبین در رگ‌ها می‌شود. افزایش ویسکوزیته ممکن است به دلیل پلی‌سیتمی و کم‌آبی، بی حرکتی، افزایش فشار وریدی در نارسایی قلبی یا فشرده شدن ورید توسط تومور رخ دهد.

حالت‌های انعقاد پذیری بیش از حد

تعادل پیچیده و ظریف بین انعقاد و ضدانعقاد توسط بسیاری از بیماری‌ها، چاقی یا تروما تغییر

همکارانش نشان داد که ترومای ماژور با ۵۸ درصد بروز DVT در اندام تحتانی و ۱۸ درصد بروز در وریدهای پروگزیمال مرتبط است.

تروماهای جراحی و تصادفی با فعال کردن فاکتورهای انعقادی و ایجاد بی حرکتی، بیماران را مستعد ترومبوآمبولی وریدی می کنند. آمبولی ریوی ممکن است ۱۵ درصد از کل مرگ و میر پس از عمل را تشکیل دهد. قطع عضو پا و جراحی های هیپ، لگن و ستون فقرات با بالاترین خطر همراه هستند.

شکستگی های استخوان فمور (ران) و تیبیا (ساق پا) با بالاترین خطر آمبولی ریوی مرتبط با شکستگی همراه می باشند و پس از آن شکستگی های لگن، ستون فقرات و سایر شکستگی ها قرار دارند. سوختگی های شدید نیز خطر بالایی از DVT یا آمبولی ریوی را به همراه دارند.

بارداری

میزان بروز بیماری ترومبوآمبولیک در دوران بارداری از ۱ مورد در ۲۰۰ زایمان تا ۱ مورد در ۱۴۰۰ زایمان گزارش شده است (به بخش اپیدمیولوژی مراجعه کنید). موارد مرگ و میر نادر می باشد و ۱ تا ۲ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ بارداری رخ می دهد.

قرص های ضد بارداری خوراکی و جایگزینی استروژن

قرص های ضد بارداری حاوی استروژن، بروز ترومبوآمبولی وریدی را در زنان سالم افزایش داده

می کند. همچنین می تواند پس از جراحی رخ دهد. افزایش انعقاد پذیری همزمان ممکن است در حالت های بیماری که در آن ها رکود وریدی طولانی مدت یا آسیب به وریدها رخ می دهد، وجود داشته باشد.

حالت های افزایش انعقاد پذیری ممکن است اکتسابی یا مادرزادی باشند. جهش در فاکتور VLeiden که باعث مقاومت در برابر پروتئین C فعال می شود، شایع ترین عامل خطر است. جهش فاکتور V لیدن در حداکثر ۵ درصد از جمعیت عادی وجود دارد و شایع ترین علت ترومبوآمبولی خانوادگی است.

کمبودهای اولیه یا اکتسابی در پروتئین C، پروتئین S و آنتی ترومبین III از دیگر عوامل خطر هستند. کمبود این رقیق کننده های طبیعی خون مسؤول ۱۰ درصد از ترومبوز وریدی در افراد جوان تر است.

بی حرکتی

بی حرکتی با تجمع فاکتورهای انعقادی و فیرین منجر به رکود وریدی موضعی و در نتیجه، تشکیل لخته خون می شود. خطر آمبولی ریوی با استراحت طولانی مدت در رختخواب یا بی حرکتی اندام در گچ افزایش می یابد.

در مطالعه "بررسی آینده نگر تشخیص آمبولی ریوی (PIOPED II)"، بی حرکتی (معمولاً به دلیل جراحی) شایع ترین عامل خطر در بیماران مبتلا به آمبولی ریوی بود.

جراحی و تروما

یک مطالعه آینده نگر توسط Geerts و

- ناهنجاری فیبرینوژن
- مقاومت در برابر پروتئین C فعال شده

بیماری‌های حاد پزشکی

- بیماری‌های حاد پزشکی مرتبط با ایجاد آمبولی
- ریوی شامل موارد زیر هستند:
- ایدز (لوپوس آنتی کواگولانت)
- بیماری بهجت
- نارسایی احتقانی قلب (CHF)
- انفارکتوس میوکارد (حمله قلبی)
- پلی سیتی
- لوپوس اریتماتوز سیستمیک
- کولیت اولسراتیو

عوامل خطر اضافی

- عوامل خطر آمبولی ریوی همچنین شامل موارد زیر می باشند:

- سوء مصرف مواد مخدر [داروهای داخل وریدی (IV)]

- لوپوس آنتی کواگولانت ناشی از دارو
- آنمی همولیتیک
- ترومبوسیتوپنی مرتبط با هپارین
- هموسیستینمی
- هموسیستینوری
- چربی خون بالا
- فتوتیازین ها
- ترومبوسیتوز
- واریس وریدها

اند. این خطر متناسب با میزان استروژن است و در زنان یائسه‌ای که تحت درمان جایگزینی هورمونی قرار دارند، افزایش می یابد. خطر نسبی ۳ برابر می باشد، اما خطر مطلق ۲۰۳۰ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر در سال است.

بدخیمی

بدخیمی در ۱۷ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی شناسایی شده است. گزارش گردیده که آمبولی ریوی در ارتباط با تومورهای جامد، لوسمی‌ها و لنفوم‌ها اتفاق می افتد. این احتمالاً مستقل از کاتترهای داخلی می باشد که اغلب در چنین بیمارانی استفاده می شود. نئوپلاسم‌هایی که معمولاً با آمبولی ریوی مرتبط هستند، به ترتیب کاهشی فراوانی، عبارتند از: کارسینوم پانکراس، کارسینوم برونکوژنیک و کارسینوم‌های دستگاه ادراری تناسلی، روده بزرگ، معده و پستان.

عوامل ارثی

عوامل ارثی مرتبط با ایجاد آمبولی ریوی شامل موارد زیر می باشند:

- کمبود آنتی ترومبین III
- کمبود پروتئین C
- کمبود پروتئین S
- فاکتور V Leiden (شایع ترین عامل خطر ژنتیکی برای ترومبوفیلی)
- ناهنجاری پلاسمینوژن
- ناهنجاری فعال کننده پلاسمینوژن

ریوی، کاتتر ورید مرکزی دائمی داشتند. مطالعات بیشتری وجود کاتتر مرکزی را در ۳۶ درصد از بیماران گزارش کرده‌اند. ممکن است لخته ای به صورت غلاف فیبرینی که کاتتر را احاطه کرده است، تشکیل شود. هنگامی که کاتتر خارج می‌شود، غلاف فیبرینی اغلب جدا شده و کانونی برای تشکیل آمبولی آزاد می‌کند. در سناریوی دیگر، ممکن است یک ترومبوز به دیواره رگ مجاور کاتتر بچسبد.

دیوید و همکارانش همچنین گزارش دادند که ۵ تا ۱۰ درصد از کودکان مبتلا به بیماری ترومبوآمبولی وریدی، اختلالات ارثی انعقاد خون، مانند نقص آنتی ترومبین III، پروتئین C یا پروتئین S، دارند. در سال ۱۹۹۷، Nuss و همکارانش گزارش دادند که ۷۰ درصد از کودکانی که تشخیص آمبولی ریوی برایشان داده شده است، دارای آنتی بادی‌های آنتی فسفولیپید یا ناهنجاری‌های پروتئین تنظیم کننده انعقاد خون هستند. با این حال، این یک مطالعه کوچک در جمعیتی با آمبولی ریوی شناخته شده بالینی بود. از این رو، کاربرد آن در جمعیت وسیع تر کودکان نامشخص است.

یک مطالعه گزارش داد که ترومبوز ماژور یا آمبولی ریوی در بیش از ۳۳ درصد از کودکانی که تحت درمان طولانی مدت با تامین مصنوعی مواد مغذی (معمولاً داخل وریدی) (hyperalimentation) قرار گرفته‌اند، وجود داشته و آمبولی ریوی علت اصلی مرگ در ۳۰ درصد از این کودکان بوده است. آمبولی

- ونوگرافی
- ضربان ساز (پیس میکر) وریدی
- استاز وریدی
- وارفارین (چند روز اول درمان)
- بیماری التهابی روده
- اختلال تنفسی در خواب
- در مطالعه PIOPED II، ۹۴ درصد از بیماران مبتلا به آمبولی ریه، یک یا چند مورد از عوامل خطر زیر را داشتند:
- بی‌حرکتی
- سفر ۴ ساعته یا بیشتر در ماه گذشته
- جراحی در ۳ ماه گذشته
- بدخیمی، به ویژه سرطان ریه
- سابقه فعلی یا قبلی ترومبوفلیت
- تروما به اندام تحتانی و لگن در ۳ ماه گذشته
- سیگار کشیدن
- استفاده از ابزار ورید مرکزی در ۳ ماه گذشته
- سکتة مغزی، فلج یا فلج کامل
- سابقه آمبولی ریوی
- نارسایی قلبی
- بیماری ریوی انسدادی مزمن

آمبولی ریوی در کودکان

برخلاف بزرگسالان، اکثر کودکان (۹۸ درصد) که با آمبولی ریوی تشخیص داده می‌شوند، یک عامل خطر قابل شناسایی یا یک اختلال زمینه‌ای جدی دارند (به اپیدمیولوژی مراجعه کنید). در سال ۱۹۹۳، دیوید و همکارانش گزارش دادند که ۲۱ درصد از کودکان مبتلا به DVT و یا آمبولی

نادرست تا ۷۰ درصد موارد است. مطالعات آینده نگر، DVT را در ۱۰ تا ۱۳ درصد از کل بیماران بستری شده در بیمارستان که به مدت ۱ هفته در رختخواب بودند، ۲۹ تا ۳۳ درصد از کل بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه پزشکی، ۲۰ تا ۲۶ درصد از بیماران مبتلا به بیماری‌های ریوی که به مدت ۳ روز یا بیشتر در رختخواب بودند، ۲۷ تا ۳۳ درصد از بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه پس از انفارکتوس میوکارد و ۴۸ درصد از بیمارانی که پس از پیوند بای پس عروق کرونر بدون علامت بودند، نشان داده‌اند. ترومبوآمبولی وریدی یک مشکل مهم سلامت است. میانگین بروز سالانه ترومبوآمبولی وریدی در ایالات متحده ۱ نفر در هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت است، و با حدود ۲۵۰۰۰۰ مورد در سال.

یک چالش در درک بیماری واقعی این بوده که مطالعات اتوپسی نشان داده‌اند که تعداد مساوی از بیمارانی که در اتوپسی مبتلا به آمبولی ریوی تشخیص داده شده‌اند، در ابتدا توسط پزشکان تشخیص داده شده بودند. این امر منجر به تخمین بین ۶۵۰،۰۰۰ تا ۹۰۰،۰۰۰ مورد ترومبوآمبولی وریدی کشنده و غیرکشنده شده است که سالانه در ایالات متحده رخ می‌دهند. میزان بروز ترومبوآمبولی وریدی در ۲۵ سال گذشته تغییر قابل توجهی نداشته است. به دلیل کاهش میزان اتوپسی، تعیین میزان واقعی بروز در آینده چالش برانگیز خواهد بود. در یک مطالعه آینده نگر طولی و ۲۵ ساله از سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۰، میزان اتوپسی

چربی ممکن است این تصویر بالینی را تشدید کند. کم آبی بدن، به ویژه کم آبی هیپراسمولار، معمولاً در نوزادان کوچکتر مبتلا به آمبولی ریوی مشاهده می‌شود.

اپیدمیولوژی آمار ایالات متحده

میزان بروز آمبولی ریوی در ایالات متحده ۱ مورد در هر ۱۰۰۰ نفر در سال تخمین زده می‌شود. مطالعات انجام گرفته از سال ۲۰۰۸ نشان می‌دهند که افزایش استفاده از اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) برای ارزیابی بیماران مبتلا به آمبولی ریوی احتمالی منجر به افزایش موارد گزارش شده آمبولی ریوی شده است.

از سال ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۸، میزان مرگ و میر ناشی از آمبولی ریوی در ایالات متحده، بر اساس سن، از ۱۹۱ مرگ در هر میلیون نفر به ۹۴ مرگ در هر میلیون نفر کاهش یافت. مطالعات منطقه‌ای که سال‌های پس از ۱۹۹۸ را پوشش می‌دادند، یا کاهش اندکی در میزان مرگ و میر یا عدم تغییر در فراوانی آن را نشان داده‌اند.

آمبولی ریوی در ۶۰ تا ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به DVT وجود دارد، اگرچه بیش از نیمی از این بیماران بدون علامت هستند. آمبولی ریوی سومین علت شایع مرگ و میر در بیماران بستری در بیمارستان است و سالانه حداقل ۶۵۰،۰۰۰ مورد از آن رخ می‌دهد. مطالعات اتوپسی نشان داده که تقریباً ۶۰ درصد از بیمارانی که در بیمارستان فوت کرده‌اند، آمبولی ریوی داشته‌اند و با تشخیص

در طول دوره مطالعه از ۵۵ درصد به ۳۰ درصد کاهش یافته است. روندهای فعلی نشان دهنده کاهش مداوم میزان اتوپسی می باشند.

آمار بین‌المللی

میزان بروز آمبولی ریوی ممکن است از کشوری به کشور دیگر تفاوت قابل توجهی داشته باشد. این تفاوت مشاهده شده احتمالاً به دلیل تفاوت در دقت تشخیص تا میزان واقعی بروز آن است. داده‌های کانادایی حاصل از ۱۵ مرکز مراقبت‌های سطح سوم (پیشرفته)، فراوانی ۰/۸۶ مورد را در هر ۱۰۰۰۰ مورد بستری در بیمارستان کودکان را برای بیماران ۱ ماهه تا ۱ ساله نشان داد. فراوانی آمبولی ریوی در کشورهای توسعه یافته در مقایسه با داده‌های پیشین رو به افزایش بوده است. این افزایش در فراوانی با افزایش استفاده از کاتترهای وریدی مرکزی در جمعیت کودکان مرتبط می باشد. فراوانی کلی در کودکان هنوز به طور قابل توجهی کمتر از بزرگسالان است.

ارتباط بین جنسیت و آمبولی ریوی

داده‌ها در مورد این که آیا جنس مذکر یک عامل خطر برای آمبولی ریوی است یا خیر، متناقض هستند. با این حال، آنالیزی از داده‌های مرگ و میر آمریکا نشان داد که میزان مرگ و میر ناشی از آمبولی ریوی در مردان ۲۰ تا ۳۰ درصد بیشتر از زنان است. میزان بروز حوادث ترومبوآمبولی وریدی در جمعیت مسن تر در مردان بیشتر از زنان است.

در بیماران کمتر از ۵۵ سال، میزان بروز ریوی در زنان بیشتر است. میزان بروز سالانه ترومبوآمبولی وریدی با در نظر گرفتن سن و جنس، ۱۱۷ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است (DVT، ۴۸ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰؛ آمبولی ریوی، ۶۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰).

یک مطالعه کوهورت آینده نگر از پرستاران زن، ارتباطی بین آمبولی ریوی ایدیوپاتیک و ساعات نشستن در هر هفته را نشان داد. زنانی که گزارش کردند در سال‌های ۱۹۸۸ و ۱۹۹۰ بیش از ۴۰ ساعت در هفته می نشستند، در مقایسه با زنانی که در آن دو سال گزارش دادند که کمتر از ۱۰ ساعت در هفته می نشستند، بیش از دو برابر در معرض خطر آمبولی ریوی بودند.

ارتباط بین نژاد و آمبولی ریوی

به نظر می‌رسد میزان بروز آمبولی ریوی در سیاه پوستان به طور قابل توجهی بیشتر از سفیدپوستان است. میزان مرگ و میر ناشی از آمبولی ریوی برای سیاه پوستان ۵۰ درصد بیشتر از سفید پوستان و برای سفید پوستان ۵۰ درصد بیشتر از سایر نژادها (به عنوان مثال، آسیایی‌ها، بومیان آمریکا) بوده است. بیماران آسیایی، جزایر اقیانوس آرام و سرخپوستان آمریکایی به طور قابل توجهی خطر کمتری برای ترومبوآمبولی دارند.

آمبولی ریوی در افراد مسن

آمبولی ریوی به طور فزاینده‌ای در بین بیماران

بیماری ترومبوآمبولیک در بارداری

یک مطالعه مبتنی بر جمعیت که سال‌های ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۵ را پوشش می‌داد، موارد DVT یا آمبولی ریوی را در زنان در دوران بارداری یا پس از زایمان جمع آوری کرد. خطر نسبی ۴/۲۹ و میزان کلی بروز ترومبوآمبولی وریدی (خطر مطلق) ۱۹۹/۷ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ زن سال‌ها بود. در میان زنان پس از زایمان، میزان بروز سالانه ۵ برابر بیشتر از زنان باردار بود (به ترتیب ۵۱۱/۲ در مقابل ۹۵/۸ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ زن).

میزان بروز DVT سه برابر بیشتر از آمبولی ریوی بود (به ترتیب ۱۵۱,۸ در مقابل ۴۷/۹ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ زن). آمبولی ریوی در دوران بارداری نسبتاً کمتر از دوره پس از زایمان بود (به ترتیب ۱۰,۶ در مقابل ۱۵۹,۷ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ زن). یک بررسی در آمریکا در مورد عوارض شدید زایمان از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۵ نشان داد که افزایش قابل توجهی در میزان آمبولی ریوی مرتبط با افزایش میزان سزارین وجود دارد.

آمبولی ریه و مرگ و میر پس از عمل

آمبولی ریه ممکن است ۱۵ درصد از کل مرگ و میر پس از عمل را تشکیل دهد. قطع عضو پا و جراحی هیپ، لگن و ستون فقرات با بالاترین خطر همراه هستند.

پیش‌آگهی

پیش‌آگهی بیماران مبتلا به آمبولی ریوی (PE) به

مسن شایع است، با این حال تشخیص در این بیماران بیشتر از افراد جوان تر نادیده گرفته می‌شود، زیرا علایم تنفسی اغلب به علت مزمن بودن مد نظر قرار نمی‌گیرند. حتی زمانی که تشخیص داده می‌شود، اغلب به دلیل نگرانی‌های مربوط به خونریزی، درمان مناسب به طور نامناسب متوقف می‌شود. بررسی‌های تشخیصی مناسب و درمان ضد انعقادی با ارزیابی دقیق ریسک به سود در این جمعیت بیمار توصیه می‌گردد.

آمبولی ریوی در بیماران اطفال

DVT و آمبولی ریوی در طب کودکان نادر هستند. در سال ۱۹۹۳، دیوید و همکارانش ۳۰۸ کودک را که در مقالات پزشکی از سال ۱۹۷۵ تا ۱۹۹۳ گزارش شده بود، شناسایی کردند که مبتلا به DVT اندام و یا آمبولی ریوی بودند. در سال ۱۹۸۶، برنشتاین ۷۸ مورد آمبولی ریوی را در هر ۱۰۰,۰۰۰ نوجوان بستری گزارش کرد. مطالعات اتوپسی گزینش نشده در کودکان، میزان بروز آمبولی ریوی را از ۰,۰۵ تا ۳,۷ درصد تخمین می‌زند.

با این حال، در میان بیماران کودک که DVT یا آمبولی ریوی در آنها رخ می‌دهد، این شرایط با عوارض و مرگ و میر قابل توجهی همراه است. محققان مختلف اظهار می‌کنند که آمبولی ریوی در تقریباً ۳۰ درصد موارد در مرگ کودکان مبتلا نقش دارد. (با این حال، برخی دیگر، آمبولی ریوی را به عنوان علت مرگ در کمتر از ۵ درصد از کودکان مبتلا گزارش کرده‌اند).

دو عامل بستگی دارد: وضعیت بیماری زمینه‌ای و تشخیص و درمان مناسب. طبق گزارش CDC، مرگ ناگهانی در ۲۵ درصد از افراد مبتلا به PE رخ می‌دهد. مرگ و میر ناشی از آمبولی ریوی حاد را می‌توان به سه دسته: آمبولی ریوی پرخطر با خطر متوسط و یا با خطر کم تقسیم کرد.

درمان با داروهای ضد انعقاد، مرگ و میر را به کمتر از ۵ درصد کاهش می‌دهد. نقص‌های اسکن در ۵ روز از درمان ضد انعقادی، ۳۶ درصد از؛ در ۲ هفته، ۵۲ درصد و در ۳ ماه، ۷۳ درصد برطرف می‌شوند. بیشتر بیمارانی که با داروهای ضد انعقاد درمان می‌شوند، پس از ارزیابی‌های بعدی، عوارض طولانی مدتی نشان نمی‌دهند. میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به آمبولی ریوی تشخیص داده نشده ۳۰ درصد است. در مطالعه PIOPED، میزان مرگ و میر ۱ سال ۲۴ درصد بود. این مرگ‌ها به دلیل بیماری قلبی، عود آمبولی ریوی، عفونت و سرطان رخ داده است.

خطر عود آمبولی ریوی به دلیل عود ترومبوز وریدی پروگزیمال است. تقریباً ۱۷ درصد از بیماران مبتلا به عود آمبولی ریوی، DVT پروگزیمال داشتند. در بخش کوچکی از بیماران، آمبولی ریوی برطرف نمی‌شود. از این رو، فشار خون شریانی ریوی ترومبوآمبولیک مزمن ایجاد می‌گردد. افزایش سطح پلاسمایی پپتیدهای ناتریورتیک (BNP و NTproBNP) با مرگ و میر بالاتر در

بیماران مبتلا به آمبولی ریوی همراه بوده است. در یک مطالعه، سطوح NTproBNP بیشتر از ۵۰۰ نانوگرم در لیتر به طور مستقل با آمبولی ریوی مرکزی مرتبط و پیش بینی کننده احتمالی مرگ ناشی از آمبولی ریوی بودند.

در مطالعه‌ای روی ۲۷۰ بیمار بزرگسال مبتلا به آمبولی ریوی علامت دار که به طور عینی تأیید شد، محققان دریافتند که افزایش سطح لاکتات پلاسما ($\geq 2 \text{ mmol/L}$) با افزایش خطر مرگ و میر و سایر پیامدهای نامطلوب، مستقل از شوک، افت فشار خون، اختلال عملکرد بطن راست یا نشانگرهای آسیب، مرتبط است.

میزان مرگ و میر ۳۰ روزه برای PE پرخطر، با خطر متوسط و کم خطر به ترتیب تقریباً ۶۵ درصد، ۵۵ درصد تا ۲۵ درصد و ۱ درصد است.

آموزش بیمار

اهمیت پایبندی به رژیم درمانی باید بارها و بارها مورد تأکید قرار گیرد. بیمار باید در مورد اقدامات لازم در صورت بروز هرگونه عارضه خونریزی آموزش ببیند. از آنجا که به اکثر بیماران پس از ترخیص از بیمارستان وارفارین یا هپارین با وزن مولکولی کم تجویز می‌شود، باید در مورد تداخلات احتمالی بین این داروها و سایر داروها به آنها توصیه شود.

منابع:

1. Pulmonary Embolism (PE). Medscape eMedicine. <https://emedicine.medscape.com> › Pulmonology