

حاملگی و آمبولی ریه؛ چالشی مرگ‌بار: مطالعه مروری

دکتر بهرام زرمهری^۱، دکتر هدی ذبیحی^{۲*}

۱. استادیار گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۱۰

خلاصه

مقدمه: آمبولی ریه به‌عنوان یکی از عوارض غیرمأمایی نسبتاً شایع در حاملگی بوده و از علل مهم مورتالیتی در بارداری می‌باشد. با توجه به برخی تغییرات فیزیولوژیک و هورمونی، ریسک آمبولی ریه در بارداری و دوران پس از زایمان افزایش می‌یابد. مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی آخرین مقالات مرتبط با روش‌های تشخیصی و درمان این بیماری انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری پایگاه‌های اطلاعاتی google scholar، PubMed، Embase، MedLine، Iranmedex و IranDoc با استفاده از معادل لاتین و Mesh کلمات pulmonary embolism، thromboembolism، pregnancy، anticoagulant، thrombolytic و thrombectomy به‌صورت نظام‌مند در بازه زمانی ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۱ جستجو گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه مروریدر نهایت ۶۲ مقاله مورد بررسی قرار گرفت که تمرکز این مقالات بر پاتوفیزیولوژی، علائم بالینی، روش‌های تشخیص و درمان آمبولی ریه در بارداری متمرکز بود.

نتیجه‌گیری: تشخیص آمبولی ریه نیازمند شک بالینی بالاست. با توجه به خطرات اشعه یونیزان برای جنین، استفاده صحیح از الگوریتم‌های تشخیصی می‌تواند خطر برخورد اشعه به مادر و جنین را کاهش دهد. درمان اصلی در موارد آمبولی ریه در بارداری، استفاده از داروهای آنتی‌کواگولان تزریقی همانند آنوکسپارین می‌باشد. داروهای آنتی‌کواگولان خوراکی در بارداری توصیه نمی‌شوند. همچنین در موارد آمبولی ریه ماسیو و تهدید کننده حیات می‌توان از درمان با داروهای ترومبولیتیک و روش‌های جراحی برداشت لخته نیز استفاده نمود.

کلمات کلیدی: آمبولی ریه، آنتی‌کواگولان، حاملگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر هدی ذبیحی؛ دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۳۳۰۵۹۶؛ پست الکترونیک: zabihid@mums.ac.ir

مقدمه

آمبولی ریه یکی از علل مرگ در بارداری در کشورهای پیشرفته به‌شمار می‌آید و بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت تا ۳٪ موارد مرگ مادران باردار در سراسر جهان را شامل می‌شود (۱، ۲). این عارضه مرگ‌بار در کشور ما نیز جزء علل نسبتاً شایع مورتالیتی مادران باردار می‌باشد (۳، ۴). با توجه به ماهیت پرخطر این عارضه، داشتن ظن بالینی بالا و آگاهی کامل از مدیریت آن برای تمام پزشکان مرتبط با بیماران باردار الزامی است.

واژه ترومبوآمبولی وریدی^۱ به وجود لخته در سیستم وریدی اشاره داشته و شامل ترومبوز ورید عمقی^۲ و آمبولی ریه^۳ می‌باشد. آمبولی ریه زمانی بروز می‌کند که لخته‌ای که روزها یا هفته‌ها قبل در سیستم وریدی شکل گرفته، به سمت قلب حرکت می‌کند و از طریق بطن راست به سیستم عروقی ریه وارد می‌شود. بر اساس مطالعه پمپ و همکاران (۲۰۰۸)، خطر ترومبوز وریدی به‌عنوان عامل اصلی آمبولی ریه در دوران حاملگی تا ۵ برابر و در سه ماهه پس از زایمان تا ۶۰ برابر افراد عادی می‌تواند افزایش یابد (۵). در مطالعه مشابه دیگری هیت و همکاران (۲۰۰۵)، خطر ترومبوآمبولی وریدی در حاملگی را تا ۵ برابر افراد غیرباردار تخمین زدند (۶). مواردی از قبیل استفاده از روش‌های کمک ناباروری، دیابت حاملگی، حاملگی اول، مصرف سیگار، چاقی، سن بالای ۳۵ سال، چندقلویی، جفت سرراهی، دکولمان جفت، زایمان سزارین و پره‌اکلامپسی، ریسک فاکتورهای ترومبوآمبولی وریدی در حاملگی محسوب می‌شوند (۷، ۸).

سه عامل اختلال در جریان خون، آسیب جدار عروق و افزایش انعقادپذیری خون که تحت عنوان تریاد ویرشو از آنها یاد می‌شود، در ایجاد ترومبوآمبولی وریدی نقش دارند (۹). در حاملگی، اتساع عروقی ثانویه به پروژسترون و نیز افزایش حجم داخل عروقی عواملی هستند که کندی نسبی در جریان خون ایجاد کرده و خطر ترومبوز

وریدی را افزایش می‌دهند (۱۰، ۱۱). از طرفی افزایش دیامتر عروقی ثانویه به استاز و نیز سایتوکاین‌های افزایش‌یابنده در حاملگی می‌تواند باعث آسیب آندوتلیال عروقی شده (۱۲) که این عامل همراه با افزایش برخی فاکتورهای انعقادی مانند فاکتور ۵ و ۷ و فیبرینوژن می‌تواند توجیه‌کننده افزایش خطر ترومبوز وریدی و به‌دنبال آن آمبولی ریه در حاملگی باشد (۱۳).

با توجه به افزایش شیوع آمبولی ریه در حاملگی و نیز اهمیت تشخیص به‌موقع و مدیریت صحیح آن، مطالعه‌مروور نظام‌مند حاضر با هدف‌گردآوری تحقیقات مرتبط با این عارضه انجام شد. از آنجایی که خطرات اشعه یونیزان در بیماران باردار بیشتر از افراد غیرباردار است، یکی از اهداف اصلی از انجام این مطالعه، گردآوری جدیدترین مطالب در زمینه روش‌ها و الگوریتم‌های تشخیصی در آمبولی ریه می‌باشد. همچنین بررسی و بیان درمان‌های مؤثر در آمبولی ریه در بارداری، هدف دیگری است که در این مطالعه به آن پرداخته شد.

روش کار

در این مطالعه مروری که به منظور بررسی مطالب مرتبط با آمبولی ریه طراحی شد، پایگاه‌های اطلاعاتی Embase، PubMed، google scholar، MedLine، Iranmedex و IranDoc به‌صورت نظام‌مند و با استفاده از معادل لاتین و Mesh کلمات thromboembolism، pulmonary embolism و thrombolytic، anticoagulant، pregnancy و thrombectomy جستجو گردید و در صورت لزوم از روش‌های جستجوی بولین و عملگرهای AND، NOT و OR به‌منظور جستجوی ترکیبی نیز کمک گرفته شد. بازه زمانی مورد بررسی از ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۱ در نظر گرفته شد و به‌منظور دستیابی به مقالات بیشتر، منابع مقالات یافت شده نیز مورد توجه و بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه مقالاتی بود که یکی از کلمات کلیدی در عنوان مطالعه وجود داشت و جامعه بررسی نیز بیماران باردار بودند. معیارهای خروج نیز مقالات غیرمرتبط به موضوع ترومبوآمبولی حاملگی و نیز مقالات به زبانی غیرانگلیسی یا غیرفارسی بود. عدم دسترسی به

¹ venous thromboembolism

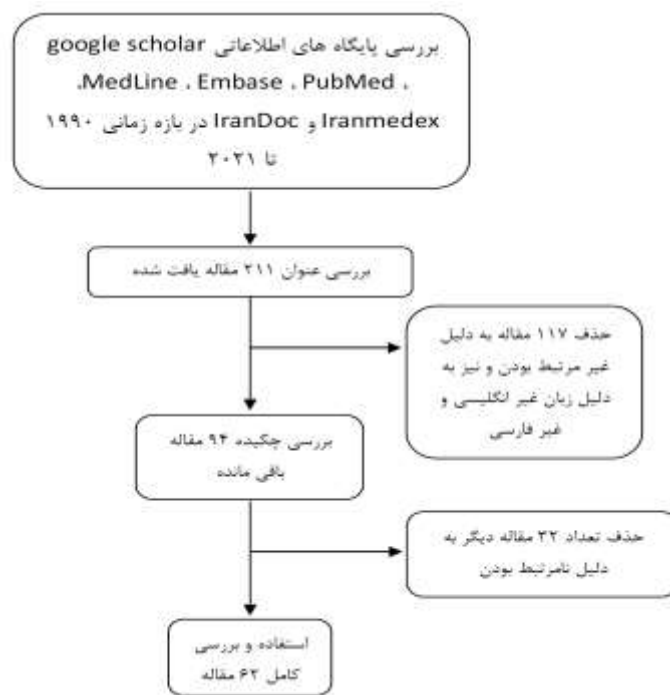
² deep vein thrombosis

³ pulmonary embolism

خارج شدند. سپس چکیده ۹۴ مقاله باقی‌مانده بررسی شد و تعداد ۳۲ مقاله به‌علت عدم ارتباط حذف شدند. در نهایت ۶۲ مقاله باقی ماند که مورد بررسی کامل قرار گرفتند و از آنها در نگارش مطالعه استفاده گردید. در شکل ۱ نمودار نحوه بررسی مقالات نشان داده شده است.

متن کامل مقالات نیز از معیارهای خروج دیگر در این مطالعه محسوب می‌شد.

در جستجوی اولیه ۲۱۱ مقاله یافت شد که پس از بررسی عنوان این مقالات، تعداد ۱۱۷ مقاله به‌دلیل غیرمرتبط بودن، نوشتار مقاله به زبانی غیر از انگلیسی یا فارسی یا عدم دسترسی به متن کامل مقاله از مطالعه



شکل ۱- نمودار نحوه انتخاب و بررسی مقالات به‌کار رفته در مطالعه

استروژن، بی‌حرکتی، بدخیمی و حاملگی، فاکتورهای خطر مهمی برای حوادث ترومبوآمبولیک محسوب می‌شوند. همچنین این محققین علائم تنگی نفس، ناراحتی در قفسه سینه، افزایش ضربان قلب و تورم ساق پا را در همراهی با آمبولی ریه بااهمیت بیان نمودند (۱۴). همچنین در مطالعه هیل و همکاران (۲۰۱۳) که بر روی ۴۶ مورد فوت مادر باردار بر اثر آمبولی ریه انجام شد، مشخص گردید که سن بالای ۳۵ سال، چاقی و سابقه بیماری طبعی به‌عنوان عوامل خطر مرگ این مادران باردار بر اثر آمبولی ریه بوده است (۱۵). از لحاظ زمان شایع بروز آمبولی ریه در بارداری نیز مطالعه منگ و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که حدود نیمی از موارد آمبولی ریه در حاملگی در سه ماهه سوم حاملگی روی می‌دهد (۱۶).

از لحاظ تفکیک نوع مطالعات، از ۶۲ مقاله استفاده شده، ۴ مطالعه گزارش مورد، ۷ مطالعه مرور سیستماتیک، ۳ مطالعه متاآنالیز و ۴۸ مطالعه از نوع مطالعات اصیل پژوهشی بودند. لازم به ذکر است از بین مطالعات اصیل پژوهشی، ۲ مطالعه چندمرکزی^۱ و ۱۱ مطالعه از نوع کارآزمایی کنترل شده تصادفی^۲ بودند.

یافته‌ها

بر اساس مطالعه آینده‌نگر کورتنیو همکاران (۲۰۱۰) که بر روی فاکتورهای خطر و علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به آمبولی ریه انجام شد، مشخص شد که مواردی مانند تروما یا جراحی در ۴ هفته اخیر، استفاده از

^۱ multicentric

^۲ randomised controlled trial

مطالعه پاهاد و همکاران (۲۰۰۹) که بر روی روش تشخیصی آمبولی ریه در بارداری انجام شد، نشان داد که استفاده همزمان از سطح سرمی دی‌دایمر همراه با ابزارهای تعیین کننده احتمال پیش از تست^۱ می‌تواند راه‌گشا بوده و در ترسیم الگوریتم تشخیصی آمبولی ریه در حاملگی به‌کار رود. بر اساس الگوریتم پیشنهادی در این مطالعه، در صورتی که در بیمار باردار مشکوک به آمبولی ریه در سونوگرافی داپلر وریدی اندام‌های تحتانی، ترومبوز ورید عمقی مشاهده شود، نیاز به تست دیگری نبوده و بایستی درمان با داروهای آنتی‌کواگولان آغاز شود (۱۷). از طرفی در مطالعه جدیدتر دادو و همکاران (۲۰۱۸) بیان شد که استفاده از ابزارهای تعیین کننده احتمال پیش از تست که در افراد غیرباردار کاربرد زیادی دارند، در حاملگی زیاد قابل اعتماد نبوده و نمی‌توان بر اساس این ابزارها روش تشخیصی بعدی (استفاده از دی‌دایمر در مقابل استفاده از روش‌های تصویربرداری ریه) را مشخص نمود. همچنین در این مطالعه، الگوریتم تشخیصی کامل‌تری ارائه شد که در ادامه به آن پرداخته خواهد شد (۱۸).

در مطالعه ریگینی و همکاران (۲۰۱۴) که در چند مرکز بین‌المللی بر روی ۳۳۶۴ بیمار غیرباردار مشکوک به آمبولی ریه انجام شد، نقش تشخیصی دی‌دایمر سرم مجدداً مورد تأکید قرار گرفت و ثابت گردید که به‌جای استفاده از یک عدد حداکثر^۲ ثابت برای دی‌دایمر، بایستی سطح دی‌دایمر بر اساس سن بیماران مطابق گردد؛ به‌طوری‌که سطح طبیعی دی‌دایمر، عدد سن بیمار ضرب‌در عدد ۱۰ در نظر گرفته شود. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که در بیمارانی که احتمال پیش از تست بالایی برای آمبولی ریه نداشته باشند، با استفاده از این عدد می‌توان حتی بدون استفاده از روش‌های تصویربرداری، آمبولی ریه را رد کرد (۱۹).

در مطالعه کلاین و همکاران (۲۰۰۵) که بر روی ۵۰ زن سنین باروری انجام شد، سطح دی‌دایمر سرم این افراد در قبل از حاملگی، در هر تریمستر و ۴ هفته پس از زایمان اندازه‌گیری شد و مشخص گردید که به تدریج با

بالا رفتن سن حاملگی، سطح دی‌دایمر نیز افزایش می‌یابد؛ به‌طوری‌که در سه ماهه سوم حاملگی به حداکثر میزان خود رسیده و استفاده از عدد ۵۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به‌عنوان عدد حداکثر نرمال در سه ماهه سوم برای رد کردن^۳ آمبولی ریه ارزشی ندارد (۲۰).

در زمینه استفاده از روش‌های تصویربرداری تشخیصی، در مطالعه کونثیروز و همکار (۲۰۰۵) که بر روی روش ارجح تصویربرداری در بیماران مشکوک به آمبولی ریه انجام شد، نشان داده شد که سی‌تی آنژیوگرافی ریه، تستی مقرون به‌صرفه و حساس می‌باشد (۲۱). همچنین اندرسون و همکاران (۲۰۰۷) به این نتیجه رسیدند که سی‌تی آنژیوگرافی ریه در تشخیص آمبولی ریه نسبت به اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن ارزش کمتری نداشته و تا حدود زیادی جایگزین اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن ریه شده است (۲۲).

مطالعه هوویتز و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که میزان دریافت اشعه توسط جنین در سی‌تی آنژیوگرافی ریه و اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن ریه تفاوت چندانی ندارد (۲۳). همچنین مطالعه اسکارزبروک و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن ریه، یک تست بسیار مناسب برای بررسی آمبولی ریه در حاملگی است و میزان برخورد اشعه به بافت پستان مادر در این روش کمتر از سی‌تی آنژیوگرافی ریه می‌باشد (۲۴). در مطالعه جدیدتری که توسط هوگان و همکاران (۲۰۱۹) برای بررسی روش تصویربرداری در بیماران باردار و پس از زایمان مشکوک به آمبولی ریه انجام شد، نتیجه‌گیری شد که اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن خصوصاً در بیمارانی که گرافی ساده قفسه سینه نرمال دارند، بایستی به‌عنوان روش تصویربرداری ارجح مدنظر قرار گیرد (۲۵).

مطالعات متعددی نیز به‌منظور به‌حداقل رساندن دوز اشعه دریافتی توسط جنین و نیز بافت پستان مادر انجام شده است که در آنها روش‌هایی مانند کاهش دادن میزان اشعه دستگاه سی‌تی اسکن و استفاده از شیلدهای پستانی در حین انجام سی‌تی آنژیوگرافی ریه توصیه شده است (۲۶-۲۸). همچنین مطالعه یوسف‌زاده و همکاران (۲۰۰۶) که بر روی تأثیر روش‌های کاهنده

^۱ pre-test probability

^۲ cut off

^۳ ruling out

شد. همچنین در این مطالعه خطر از دست دادن جنین به دنبال این روش درمانی ۲۰٪ گزارش شد (۳۸).

بحث

علائم بالینی: با توجه به برخی تغییرات فیزیولوژیک حاملگی مانند ادم اندام‌های تحتانی، تاکی‌کاردی و تنگی نفس، تشخیص و تأیید آمبولی ریه در حاملگی امری چالش‌برانگیز می‌باشد. شایع‌ترین علائم آمبولی ریه در حاملگی مشابه بیماران غیرباردار بوده و به ترتیب شامل: تنگی نفس، تاکی‌کاردی، احساس ناراحتی در پا و درد قفسه سینه می‌باشد (۱۴، ۱۵). درجاتی از تنگی نفس در حدود ۸۰٪ بیماران آمبولی ریه وجود دارد. برخلاف تصور اغلب پزشکان، شروع ناگهانی تنگی نفس همراهی زیادی با آمبولی ریه نداشته و تنگی نفس ناشی از آمبولی می‌تواند شروع تدریجی داشته باشد. تنگی نفس بیمار می‌تواند فعالیتی باشد و با استراحت بهبود نسبی پیدا کند (۳۹). وجود هموپتزی به‌عنوان یک علامت مهم و سپس تنگی نفس و درد قفسه سینه، بیشترین همراهی را با آمبولی ریه داشته‌اند (۱۴). در آمبولی ریه کوچک که باعث درگیری شریان‌های سگمنتال ریوی و به‌تبع آن انفارکت قسمتی از بافت ریه می‌شود، ماهیت درد قفسه سینه به‌صورت تیز بوده که با تنفس افزایش می‌یابد، در حالی‌که در آمبولی‌های بزرگ‌تر که باعث انسداد شریان‌های اصلی ریه می‌شوند، درد ماهیت مبهم‌تری دارد. حدود ۳۰٪ از بیماران آمبولی ریه ممکن است درد قفسه سینه را ذکر نکنند (۳۹).

حدود نیمی از بیماران آمبولی ریه غیرباردار شواهدی از تاکی‌کاردی (ضربان قلب بالاتر از ۱۰۰) را بروز می‌دهند (۱۴). مطالعه‌ای که میزان شیوع تاکی‌کاردی در بیماران باردار مبتلا به آمبولی ریه را بررسی کرده باشد، در جستجوی ما یافت نشد، ولی با توجه به تغییرات فیزیولوژیک ناشی از بارداری که باعث افزایش ضربان قلب می‌شود، وجود تاکی‌کاردی در بیماران باردار مبتلا به آمبولی ریه دور از انتظار به‌نظر نمی‌رسد.

سایر علائم کمتر شایع آمبولی ریه شامل: هیپوتانسیون، سنکوپ و سرفه می‌باشد (۴۰). سنکوپ به‌عنوان یک

اشعه به جنین انجام شد، نشان داد که استفاده از باریوم خوراکی نیز می‌تواند به‌عنوان یک سپر داخلی برای کاهش دریافت اشعه توسط جنین استفاده شود (۲۹).

در زمینه روش‌های درمانی آمبولی ریه در حاملگی، مطالعه گریبر و همکار (۲۰۰۵) که بر روی درمان آنتی‌کوآگولان در ترومبوآمبولی حاملگی انجام شد، نشان داد که استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین (انوکسپارین)، درمانی مؤثر و ایمن در دوران بارداری است (۳۰). همچنین نتایج مشابهی در سایر مطالعات در رابطه با درمان ترومبوآمبولی حاملگی حاصل شد و بیان گردید که آنوکسپارین به‌عنوان درمان آنتی‌کوآگولان در حاملگی به‌خوبی تحمل می‌شود (۳۱، ۳۲). مطالعه باتس (۲۰۱۱) نشان داد که استفاده از هپارین نیز در حاملگی ایمن است و در مواردی که اختلال عملکرد کلیه نیز وجود دارد، درمان انتخابی خواهد بود (۳۳).

در گزارش مورد فاسولو و همکاران (۲۰۱۱) نشان داده شد استفاده از داروی آلتپلاز به‌عنوان یک ترومبولیتیک در بیمار باردار مبتلا به آمبولی ریه وسیع و تهدید کننده حیات با موفقیت همراه بوده و عوارضی برای جنین نیز گزارش نشده است (۳۴). گزارش مورد تاوفیک و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد که استفاده از استرپتوکیناز در بیمار باردار دچار آمبولی ریه تهدید کننده حیات موفقیت‌آمیز بوده و برای جنین نیز عارضه‌ای به‌دنبال نداشته است (۳۵).

همچنین در مطالعه مرور جدیدیکه توسط سوسا و همکاران (۲۰۱۹) انجام شد، بیان شد که خطر استفاده از داروهای ترومبولیتیک در حاملگی بیشتر از بیماران غیرباردار نمی‌باشد و استفاده از این داروها با توجه به شرایط بیمار می‌تواند به‌عنوان یک گزینه درمانی مدنظر باشد (۳۶). مطالعه هیونر و همکاران (۲۰۱۷) نیز استفاده از ترومبولیتیک‌ها در حاملگی را مجاز بیان کرد که در صورت انتخاب صحیح بیمار می‌تواند حیات‌بخش نیز باشد (۳۷).

در مطالعه مارتیلوتی و همکاران (۲۰۱۷) احتمال نجات مادر^۱ به‌دنبال ترومبکتومی به‌روش جراحی در موارد آمبولی ریه ماسیو در بیماران باردار حدود ۸۴٪ گزارش

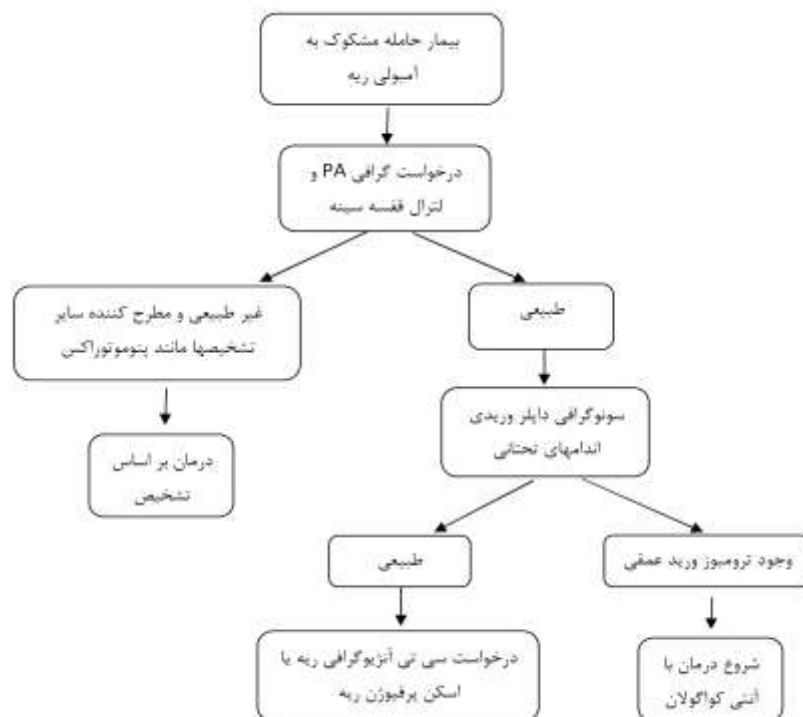
¹maternal survival

علامت مهم آمبولی ریه می‌تواند نشان‌دهنده آمبولی بزرگ باشد که باعث انسداد شریان اصلی ریوی شده است (۴۱).

تشخیص: دی‌دایمر محصول حاصل از دژنراسیون فیبرین می‌باشد که در صورت وجود لخته در هر قسمت از بدن به داخل جریان خون آزاد می‌شود. بررسی سطح سرمی دی‌دایمر به‌عنوان یک تست تشخیصی در بیماران غیرباردار مشکوک به آمبولی ریه کاربرد دارد؛ به طوری که اگر احتمال پیش از تست بالا نباشد، طبیعی بودن دی‌دایمر رد کننده آمبولی ریه می‌باشد. سطح طبیعی دی‌دایمر نیز در افراد کمتر از ۵۰ سال عدد ۵۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر در نظر گرفته می‌شود، اما در طی حاملگی و به‌خصوص با افزایش سن حاملگی، دی‌دایمر به‌طور طبیعی در جریان خون افزایش می‌یابد که این امر استفاده از این تست در حاملگی را با محدودیت‌هایی همراه کرده و بر موارد مثبت کاذب این تست می‌افزاید. بر اساس مطالعات بررسی شده می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از دی‌دایمر سرم به‌عنوان یک تست تشخیصی در سه ماهه سوم حاملگی ارزش

چندانی نداشته و می‌تواند گمراه کننده نیز باشد (۱۹)، ۲۰، ۴۴-۴۲).

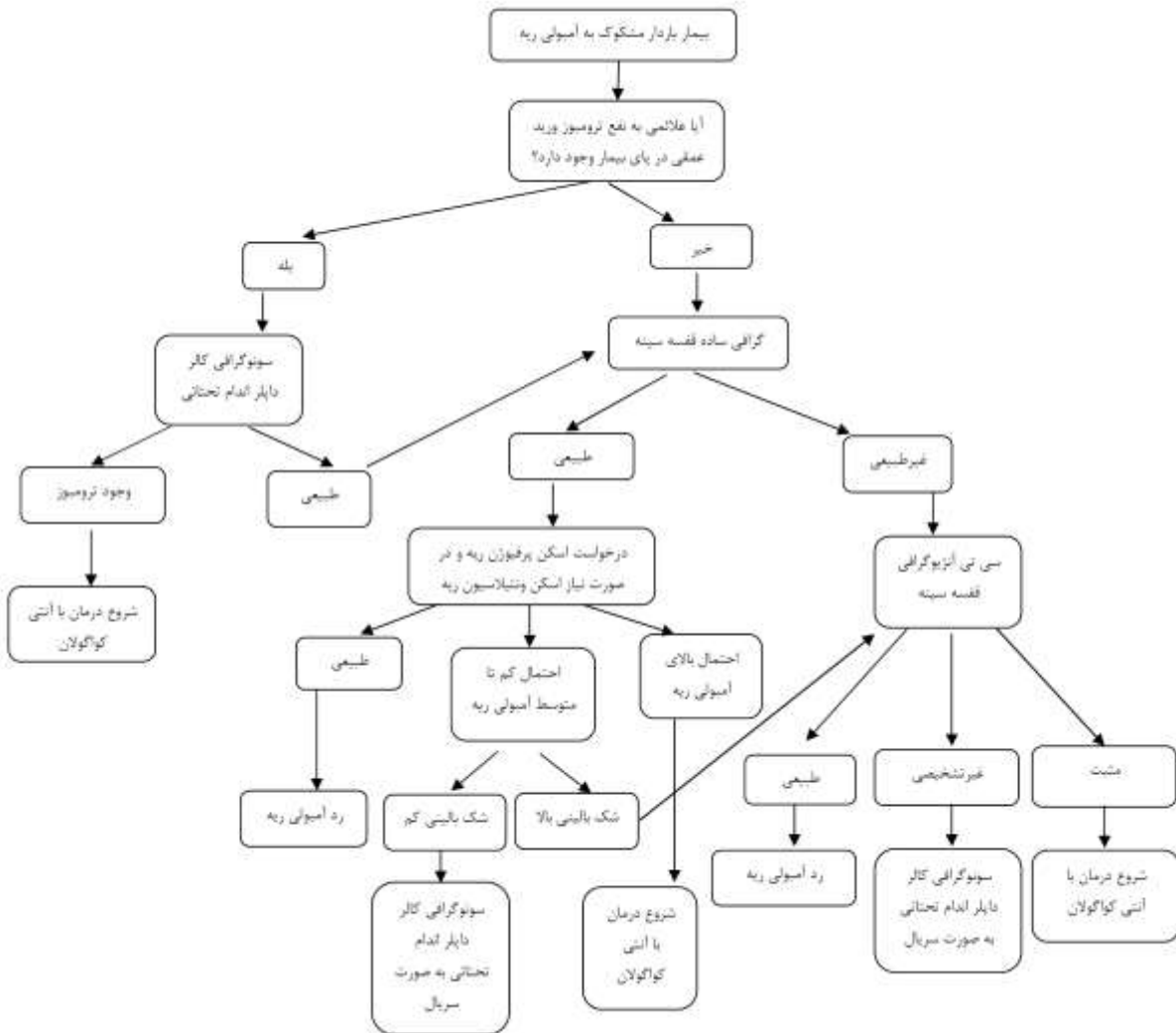
با توجه به خطر اشعه یونیزان در حاملگی، ابداع الگوریتمی تشخیصی که بتواند استفاده از روش‌های تصویربرداری ریه را به‌حداقل برساند، بسیار مهم است. در مطالعه پاهاد و همکاران (۲۰۰۹) گزارش شد الگوریتم تشخیصی پیشنهادی در برخورد با بیمار باردار مشکوک به آمبولی ریه با گرفتن گرافی ساده قفسه سینه آغاز می‌شود. این گرافی بیشتر برای بررسی وجود سایر تشخیص‌های افتراقی کاربرد دارد و در صورت طبیعی بودن گرافی قفسه سینه، تست تشخیصی بعدی سونوگرافی داپلر وریدی هر دو اندام تحتانی است که یک تست فاقد اشعه یونیزان می‌باشد. اگر در این تست ترومبوز ورید عمقی مشاهده شود، نیاز به بررسی بیشتر نبوده و فرض بر وجود آمبولی ریه گذاشته شده و درمان با آنتی‌کواگولان بایستی آغاز شود (۱۷). در شکل ۲ این الگوریتم تشخیصی نشان داده شده است.



شکل ۲- الگوریتم تشخیصی در بیمار باردار مشکوک به آمبولی ریه بر اساس مطالعه پاهاد و همکاران

منفی بودن سونوگرافی داپلر وریدی اندام‌های تحتانی، بر اساس وجود یا عدم وجود درگیری در گرافی ساده قفسه سینه، نوع روش تشخیصی بعدی (اسکن پرفیوژن ریه در مقابل سی تی آنژیوگرافی ریه) مشخص خواهد شد (۱۸). در شکل ۳ این الگوریتم نشان داده شده است.

همچنین در مطالعه دادو و همکاران (۲۰۱۹) الگوریتم تشخیصی دیگری بیان گردید که جزئیات بیشتری را مطرح می‌نمود. در این الگوریتم تشخیصی در صورت وجود علائم به‌نفع وجود ترومبوز ورید عمقی در پای بیمار، تست تشخیصی بعدی سونوگرافی داپلر وریدی اندام‌های تحتانی خواهد بود که در صورت مثبت بودن، درمان آنتی‌کواگولان بایستی آغاز شود. در صورت



شکل ۳- الگوریتم تشخیصی در بیمار باردار مشکوک به آمبولی ریه بر اساس مطالعه دادو و همکاران

تصویربرداری ما نتیجه مشخصی را نشان نداده و بیمار نیز از لحاظ بالینی شک بالایی برای آمبولی ریه ندارد، اشاره نمود. همانطور که بیان شد، سی تی آنژیوگرافی ریه به‌عنوان یک تست پرکاربرد برای تشخیص آمبولی ریه مطرح است و از فواید آن می‌توان به در دسترس بودن،

نکته مشترک و قابل توجه در هر دو الگوریتم، اثبات و شروع درمان آمبولی ریه در صورت دیده شدن ترومبوز ورید عمقی در اندام تحتانی بیمار می‌باشد. همچنین به‌عنوان یک نکته بالینی جدید در الگوریتم مطالعه دادو و می‌توان به استفاده از سونوگرافی کالر داپلر اندام تحتانی به‌صورت سریال در مواردی که روش

حساسیت مناسب و مقرون به صرفه بودن آن اشاره کرد که به وسیله آن می‌توان آمبولی ریه را در اغلب بیماران اثبات یا رد نمود. همچنین با کمک این تست می‌توان سایر تشخیص افتراقی‌های آمبولی ریه همانند بیماری‌های پارانشیم ریه را نیز بررسی نمود (۲۱، ۲۲، ۴۵، ۴۶)، ولی میزان اشعه یونیزان و تأثیرات سوء آن بر روی جنین و نیز بافت پستان مادر بایستی در نظر گرفته شود، لذا بر اساس برخی مطالعات خصوصاً در مواردی که گرافی ساده قفسه سینه بیمار طبیعی است، می‌توان از اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن ریه به عنوان روش تصویربرداری جهت بررسی آمبولی ریه در حاملگی استفاده نمود (۱۷، ۲۴، ۲۵، ۴۷، ۴۸). مطالعات متعددی نیز وجود دارند که نشان داده‌اند انجام اسکن پرفیوژن ریه به تنهایی می‌تواند به اندازه اسکن ونتیلاسیون پرفیوژن در تشخیص آمبولی ریه دقیق باشد و از این طریق نیز می‌توان میزان اشعه تحمیل شده به مادر و جنین را کاهش داد (۲۳، ۴۹، ۵۰). همچنین در موارد استفاده از اسکن پرفیوژن ریه می‌توان با سونداژ مثانه از تجمع ادرار حاوی ماده رادیواکتیو در مجاورت جنین پیشگیری نمود (۱۸). لازم به ذکر است در مواردی که سی‌تی‌انژیوگرافی ریه به عنوان تست تشخیصی استفاده می‌شود، بایستی ضمن مشاوره با همکاران رادیولوژیست، استفاده از روش‌های کاهشدهنده میزان اشعه، استفاده از شیلدهای شکمی سربی یا بیسموت نیز مدنظر باشد (۲۶-۲۹، ۵۱، ۵۲).

درمان: در صورت اثبات آمبولی ریه، بایستی بلافاصله درمان با داروهای آنتی‌کوآگولان آغاز شود. مطالعات متعددی که در زمینه انتخاب داروی آنتی‌کوآگولان مناسب در حاملگی انجام شده است، استفاده از آنوکساپارین را در حاملگی ایمن و مؤثر توصیف کرده‌اند. دوز این دارو ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن است که به صورت زیرجلدی هر ۱۲ ساعت تزریق می‌گردد (۳۰-۳۳، ۵۳). در صورتی که فرد دچار اختلال عملکرد کلیه باشد و یا در مواردی که انجام یک پروسیجر پیش‌بینی می‌شود، می‌توان از هپارین به عنوان درمان آنتی‌کوآگولان در حاملگی استفاده کرد، چون

کوتاه اثر بوده و اثرات آن به راحتی با تجویز پروتامین قابل برگشت خواهد بود. این دارو نیز همانند آنوکساپارین از جفت عبور نمی‌کند و در دوران بارداری ایمن می‌باشد (۳۳).

از طرف دیگر استفاده از وارفارین به عنوان داروی آنتی‌کوآگولان در حاملگی مجار نیست و تراژون می‌باشد (۵۵-۵۳). البته بر اساس مطالعات جدیدتر، استفاده از وارفارین در دوران پس از زایمان و نیز دوران شیردهی ایمن به نظر می‌رسد (۵۶، ۵۷). لازم به ذکر است که استفاده از آنتی‌کوآگولان‌های خوراکی جدیدتر همانند ریواروکسابان که تحت عنوان آنتی‌کوآگولان‌های خوراکی مستقیم^۱ نامیده می‌شوند، در دوران حاملگی و شیردهی مجاز نمی‌باشند (۵۵، ۵۶، ۵۸، ۵۹).

استفاده از داروهای ترومبولیتیک همانند استرپتوکیناز و rTPA برای لیز لخته در موارد آمبولی ریه وسیع که تهدید کننده حیات باشد، در گزارشات موردی به عنوان درمانی موفق و بدون عارضه برای جنین بیان شده است. همچنین گزارشات متعددی از استفاده از این گروه داروها در دوران بارداری در بیماران سکتة مغزی حاد وجود دارد که دال بر ایمن بودن این داروها در حاملگی است، لذا در موارد آمبولی ریه ماسیو^۲ که باعث اختلال همودینامیک مادر شده است، استفاده از این گروه دارویی می‌تواند به عنوان درمانی حیات‌بخش برای مادر و جنین مدنظر قرار گیرد. بر اساس مطالعات انجام شده، عوارض این گروه داروها در بیماران باردار بیشتر از بیماران غیرباردار نمی‌باشد. مهم‌ترین عارضه داروهای ترومبولیتیک در حاملگی همانند افراد غیرباردار، بروز خونریزی‌های ناخواسته بوده است (۳۷-۳۴، ۶۲-۶۰).

استفاده از روش‌های جراحی برای برداشتن لخته^۳ در درمان آمبولی ریه بارداری نیز کاربرد داشته و می‌تواند به عنوان درمان خط آخر مدنظر باشد. در یک مطالعه انجام شده بر روی ۳۶ بیمار باردار که تحت ترومبکتومی به روش جراحی قرار گرفتند، درصد موفقیت در نجات جان مادر حدود ۸۴٪ گزارش شد. از طرفی ۲۰٪ بیماران در نهایت دچار مرگ جنینی

¹ direct oral anticoagulants

² massive

³ surgical thrombectomy

نتیجه گیری

آمبولی ریه یکی از اورژانس‌های غیرمأمایی شایع در بارداری است که از علل مهم مورتالیتیه محسوب می‌شود و تشخیص آن نیازمند شک بالینی بالاست. با توجه به خطرات اشعه یونیزان برای جنین، استفاده صحیح از الگوریتم‌های تشخیصی می‌تواند خطر برخورد اشعه به مادر و جنین را کاهش دهد. درمان اصلی در موارد آمبولی ریه در بارداری، استفاده از داروهای آنتی‌کواگولان تزریقی همانند آنوکسپارین می‌باشد. همچنین در موارد آمبولی ریه ماسیو می‌توان از درمان با داروهای ترومبولیتیک و روش‌های جراحی برداشت لخته نیز استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام پژوهشگرانی که از ماحصل تلاش آنها در این مقاله استفاده شده است، تشکر و قدردانی می‌گردد.

شده‌اند. البته بایستی این نکته مدنظر باشد که در موارد استفاده از این روش، حجم آمبولی ریه بالا بوده و مادر درجاتی از هیپوکسی و اختلال همودینامیکی را نیز دارد که همگی می‌تواند بر روی درصد نجات مادر و جنین مؤثر باشد (۳۶، ۳۸).

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به استفاده از مقالات جدیدی اشاره نمود که مطالب آنها ممکن است هنوز در کتاب‌های مرجع وارد نشده باشند. همچنین بیان مطالب کاربردی از قبیل الگوریتم‌های تشخیصی و جزئیات روش‌های درمانی و نیز نگارش قسمت بحث در قالب تقسیم‌بندی علائم بالینی، تشخیص و درمان که می‌تواند برای استفاده همکاران محترم بالینی مفید باشد، می‌تواند جزء نقاط قوت این مطالعه ذکر گردد.

از نقاط ضعف این پژوهش می‌توان به عدم توانایی دسترسی به متن کامل همه مقالات مرتبط با موضوع پژوهش اشاره کرد که به تبع آن نویسندگان نتوانستند از آن مطالب در نوشتن مقاله استفاده نمایند.

منابع

1. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *The Lancet* 2010;375(9713):500-12.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet global health* 2014;2(6):e323-33.
3. Hashemi Petroudi I, Fanaei S, Dabbaghi B, Fazeli F, Nourkhomami S, Sedaghat A. Most Common reasons for ICU admissions during pregnancy in Asian mothers. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2020;23(2):88-101.
4. Dadipoor S, Mehraban M, Ziapour A, Safari Moradabadi A. Causes of maternal mortality in Iran: a systematic review. *International journal of pediatrics*; 2017.
5. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008;6(4):632-7.
6. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton III LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Annals of internal medicine* 2005;143(10):697-706.
7. Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—a register-based case-control study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008;198(2):233-e1.
8. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 2016;41(1):92-128.
9. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *Bmj* 2002;325(7369):887-90.
10. Goulart VB, Cabral AC, Reis ZS, Navarro TP, Alves SL, de Miranda PR, et al. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology. *Archives of gynecology and obstetrics* 2013;288(1):73-8.
11. Barbagallo M, Dominguez LJ, Licata G, Shan J, Bing L, Karpinski E, et al. Vascular effects of progesterone: role of cellular calcium regulation. *Hypertension* 2001;37(1):142-7.
12. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *The Journal of endocrinology* 2017;232(1):R27-44.
13. Gerhardt A, Scharf RE, Greer IA, Zotz RB. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 2016;128(19):2343-9.

14. Courtney DM, Kline JA, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Nordenholz KE, et al. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients: results of a prospective, multicenter study. *Annals of emergency medicine* 2010;55(4):307-15.
15. Heyl PS, Sappenfield WM, Burch D, Hernandez LE, Kavanaugh VM, Hill WC. Pregnancy-related deaths due to pulmonary embolism: findings from two state-based mortality reviews. *Maternal and child health journal* 2013;17(7):1230-5.
16. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015;28(3):245-53.
17. Pahade JK, Litmanovich D, Pedrosa I, Romero J, Bankier AA, Boiselle PM. Imaging pregnant patients with suspected pulmonary embolism: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2009;29(3):639-54.
18. Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and pulmonary embolism. *Clinics in chest medicine* 2018;39(3):525-37.
19. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama* 2014;311(11):1117-24.
20. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clinical chemistry* 2005;51(5):825-9.
21. Quiroz R, Schoepf UJ. CT pulmonary angiography for acute pulmonary embolism: cost-effectiveness analysis and review of the literature. *In Seminars in roentgenology* 2005; 40(1):20-24.
22. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *Jama* 2007;298(23):2743-53.
23. Hurwitz LM, Yoshizumi T, Reiman RE, Goodman PC, Paulson EK, Frush DP, et al. Radiation dose to the fetus from body MDCT during early gestation. *American Journal of Roentgenology* 2006;186(3):871-6.
24. Scarsbrook AF, Bradley KM, Gleeson FV. Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *European radiology* 2007;17(10):2554-60.
25. Hogan S, Greene J, Flemming J. Rate of nondiagnostic computerized tomography pulmonary angiograms (CTPAs) performed for the diagnosis of pulmonary embolism in pregnant and immediately postpartum patients. *Obstetrics and gynecology international* 2019;2019.
26. Yilmaz MH, Albayram S, Yasar D, Özer H, Adaletli I, Selçuk D, et al. Female breast radiation exposure during thorax multidetector computed tomography and the effectiveness of bismuth breast shield to reduce breast radiation dose. *Journal of computer assisted tomography* 2007;31(1):138-42.
27. Doshi SK, Negus IS, Oduko JM. Fetal radiation dose from CT pulmonary angiography in late pregnancy: a phantom study. *The British journal of radiology* 2008;81(968):653-8.
28. Matsunaga Y, Haba T, Kobayashi M, Suzuki S, Asada Y, Chida K. Fetal radiation dose of four tube voltages in abdominal CT examinations during pregnancy: A phantom study. *Journal of applied clinical medical physics* 2021;22(2):178-84.
29. Yousefzadeh DK, Ward MB, Reft C. Internal barium shielding to minimize fetal irradiation in spiral chest CT: a phantom simulation experiment. *Radiology* 2006;239(3):751-8.
30. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106(2):401-7.
31. Lepercq J, Conard J, Borel-Derlon A, Darmon JY, Boudignat O, Francoual C, et al. Venous thromboembolism during pregnancy: a retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;108(11):1134-40.
32. Crosby DA, McHugh A, Ryan K, Byrne B. Antenatal venous thromboembolism. *The Obstetrician & Gynaecologist*.
33. Bates SM. Pregnancy-associated venous thromboembolism: prevention and treatment. *In Seminars in hematology* 2011; 48(4):271-84.
34. Fasullo S, Maringhini G, Terrazzino G, Ganci F, Paterna S, Di Pasquale P. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy: a case report. *International journal of emergency medicine* 2011;4(1):1-6.
35. Tawfik MM, Taman ME, Motawea AA, Abdel-Hady E. Thrombolysis for the management of massive pulmonary embolism in pregnancy. *International journal of obstetric anesthesia* 2013;22(2):149-52.
36. Sousa Gomes M, Guimarães M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019;32(14):2418-28.
37. Heavner MS, Zhang M, Bast CE, Parker L, Eyler RF. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2017;37(11):1449-57.
38. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2017;15(10):1942-50.
39. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57(6):700-706.

40. Kline JA, Slattery D, O'Neil BJ, Thompson JR, Miller CD, Schreiber D, et al. Clinical features of patients with pulmonary embolism and a negative PERC rule result. *Annals of emergency medicine* 2013;61(1):122-4.
41. Nicholson M, Khetani S, Rangasamy A. Almost Missed: Multiple Bilateral Pulmonary Emboli and Saddle Embolus Presenting as Syncope with No Other Signs of Pulmonary Embolism. InTP80. Tp080 Yellow Submarine-Pulmonary Emboli and other Case Reports 2021; A3494-A3494.
42. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstetrics & Gynecology* 2009;114(6):1326-31.
43. Schnittman SR, Byakwaga H, Boum Y, Kabakyenga J, Matthews LT, Burdo TH, et al. Changes in Immune Activation During Pregnancy and the Postpartum Period in Treated HIV Infection. InOpen forum infectious diseases 2021; 8(6):ofab245.
44. Bourjeily G. D-dimer use in venous thromboembolic disease in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2015;122(3):401-.
45. Kruip MJ, Söhne M, Nijkeuter M, Kwakkel-Van Erp HM, Tick LW, Halkes SJ, et al. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Journal of internal medicine* 2006;260(5):459-66.
46. Scarsbrook AF, Evans AL, Owen AR, Gleeson FV. Diagnosis of suspected venous thromboembolic disease in pregnancy. *Clinical radiology* 2006;61(1):1-12.
47. Shahir K, Goodman LR, Tali A, Thorsen KM, Hellman RS. Pulmonary embolism in pregnancy: CT pulmonary angiography versus perfusion scanning. *American journal of roentgenology* 2010;195(3):W214-20.
48. Astani SA, Davis LC, Harkness BA, Supanich MP, Dalal I. Detection of pulmonary embolism during pregnancy: comparing radiation doses of CTPA and pulmonary scintigraphy. *Nuclear medicine communications* 2014;35(7):704-11.
49. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Geftter WB, Gottschalk A, Mayo JR, et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2007;245(2):315-29.
50. Stein PD, Terrin ML, Gottschalk A, Alavi A, Henry JW. Value of ventilation/perfusion scans versus perfusion scans alone in acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 1992;69(14):1239-41.
51. Chatterson LC, Leswick DA, Fladeland DA, Hunt MM, Webster ST. Lead versus bismuth-antimony shield for fetal dose reduction at different gestational ages at CT pulmonary angiography. *Radiology* 2011;260(2):560-7.
52. Kim YK, Sung YM, Choi JH, Kim EY, Kim HS. Reduced radiation exposure of the female breast during low-dose chest CT using organ-based tube current modulation and a bismuth shield: comparison of image quality and radiation dose. *American Journal of Roentgenology* 2013;200(3):537-44.
53. Abadi S, Einarson A, Koren G. Use of warfarin during pregnancy. *Canadian Family Physician* 2002;48(4):695-7.
54. Verma R, Tarun T, Enezate T, Bostick B, Que X. Mechanical Valve Thrombosis in Pregnancy-Patient Counseling Can Prevent Disaster. *Journal of the American College of Cardiology* 2021;77(18_Supplement_1):2837.
55. Beyer-Westendorf J, Marten S. Reproductive issues in women on direct oral anticoagulants. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis* 2021;5(4):e12512.
56. Tosoundidou S, Gordon C. Medications in pregnancy and breastfeeding. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2020;64:68-76.
57. Patel S, Singh R, Preuss CV, Patel N. Warfarin. InStatPearls [Internet] 2020. StatPearls Publishing.
58. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittl L, Middeldorp S, Cohen H, Kadir RA, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants-and the challenge of event reporting. *Thrombosis and haemostasis* 2016;116(10):651-8.
59. Cohen H, Arachchilage DR, Middeldorp S, Beyer-Westendorf J, Abdul-Kadir R. Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14(8):1673-6.
60. Watanabe TT, Ichijo M, Kamata T. Uneventful pregnancy and delivery after thrombolysis plus thrombectomy for acute ischemic stroke: case study and literature review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2019;28(1):70-5.
61. Tversky S, Libman RB, Reppucci ML, Tufano AM, Katz JM. Thrombolysis for ischemic stroke during pregnancy: a case report and review of the literature. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016;25(10):e167-70.
62. Ritter LM, Schüler A, Gangopadhyay R, Mordecai L, Arowele O, Losseff N, et al. Successful thrombolysis of stroke with intravenous alteplase in the third trimester of pregnancy. *Journal of neurology* 2014; 261(3):632-4.