

بررسی علل ترمبوزوریدهای عمقی DVT در خانمها

در بیمارستان امام رضا (ع)، مشهد (۸۲-۱۳۸۰)

نویسندگان:

دکتر محمود ابراهیمی*

استادیار گروه قلب و عروق

دکتر علی اصغر دادگر

دانشیار گروه قلب و عروق

سلید جهاد مسینی نژاد

دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی مشهد

تاریخ ارائه مقاله: ۱۳۸۲/۱/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۱۳۸۲/۷/۱۸

Precipitating Factors of Deep Venous Thrombosis (DVT) in Females in Imam Reza Hospital, Mashhad, Iran (2001-2003)

Abstract:

Objective :

DVT is a common vascular disease among females due to more prevalence of risk factors such as obesity, immobility and specifically pregnancy and administration of oral contraceptives. Because of its complications such as pulmonary emboli with potential high risk condition and post thrombotic syndrome ,leading to prolonged relative disability and recurrence of disease and some other personal and social problems for treatment ,it necessitates study of risk factors and clinical features of these patients.

Materials and methods:

Present study was performed cross-sectionally on 133 female patients with clinical and paraclinically approved DVT admitted from March 2001 to Aug of 2003 in Imam-Reza Hospital .

The information gathered by a check list was analyzed with SPSS and MINITAB softwares.

Result and conclusions:

Among 133 patients with DVT, from 11 to 88 years old, long lasting immobility and then OC administration were the top two risk factors, There were two dominant age groups of less than 40 and more than 65 years old that in the first group, using OC and then immobility; and in second one immobility and then malignancy were the most common risk factors of DVT. Remarkably all patients using OC had DVT in their left foot.

Key words:

DVT, Female, Oral Contraceptive, Immobility

آدرس مکاتبه:

*مشهد، بیمارستان امام رضا(ع)، دفتر گروه قلب، تلفن: ۹۰-۳۱-۸۵۴۳۰۳۱-۰۵۱۱، شماره: ۳۸-۸۵۹۳۰۳۸-۰۵۱۱
پست الکترونیک: mahmoud-ebrahimi@hotmail.com



دوره ششم
شماره دوم
۱۳۸۲

مجله
زنان
و تازایی
ماملای
پزشکی

مقدمه:

DVT یا Deep venous thrombosis یک بیماری نسبتاً شایع است. این بیماری مشخص گردیده با یک ترومبولیت در وریدهای عمقی اندام تحتانی و لگن، شیوع بیماری در حدود ۱۸۰-۶۰ مورد در هر صد هزار نفر است و سالانه نزدیک به ۲۰۰۰۰۰ مورد جدید در ایالات متحده گزارش شده است (۲،۱).

به نظر می رسد شانس بروز DVT در خانمها بعلا شایع بیشتریست فاکتورهای مثل وزن زیاد (Over Weight) و بی تحرکی و دارا بودن ریسک فاکتورهای اختصاصی مثل حاملگی و نیاز به مصرف O.C بیش از مردان باشد (۳). به عنوان مثال O.C که با انگیزه پیشگیری از حاملگی و یا درمانی مصرف می شود، ریسک ایجاد DVT را سه تا شش برابر افزایش می دهد (۷،۶،۵،۴).

هدف اصلی از انجام این مطالعه شناخت و ارزیابی ریسک فاکتورها و تعیین درجه شیوع و اهمیت هر یک از آنها، و بررسی خصوصیات فردی بیماران (اعم از سن، چپ یا راست بودن اندام مبتلا، بیماریهای همراه و...) و چگونگی اقدامات تشخیصی و درمانی بیماران خانم مبتلا به DVT می باشد.

تعریف واژه ها :

۱- بی تحرکی طولانی:

(a) شامل بی حرکتی و زمین گیر شدن به علت بیماریهای صعب العلاج که بیمار مجبور است مدت طولانی در بیمارستان یا منزل در بستر بیماری باشد.

(b) بی تحرکی بعلا فلیج اندام در بیماریهای مزمن نورولوژیک

(c) بی حرکتی در مسافرت های طولانی (بیش از ۷۲ ساعت)

۲- تروما به اندام و یا ضایعات ایاتروژنیک :

شامل شکستگیها و دررفتگیها در اندام تحتانی، جراحی هیپ، جراحی فمور و جراحی زانو و روشهای تهاجمی نظیر آنژیوگرافی، آنژیوپلاستی (درمان تنگی های عروق با زدن بالون)، آرترواسکوپی (دیدن داخل مفصل)، آرتروپلاستی (ترمیم ضایعات مفاصل)، و... می گردد.

۳- سایر موارد:

شامل بیماریهای کلاژن واسکلار مثل بیماری بهجت و آرتريت روماتوئید، IV drug abuse و... می باشد.

۴- عود:

DVT شامل بیمارانی می گردد که در طول ۲ سال گذشته بیش از یکبار در همان اندام و یا بیش از ۲ بار در اندامهای مختلف دچار DVT شده اند.

۵- معیار فشارخون بالا یا HTN:

ثبت بیش از ۲ بار فشارخون بالاتر از ۹۰/۱۴۰ mmHg در طول مدت بستری و یا سابقه مشخص فشارخون بالا و مصرف داروی ضد فشارخون.

۶- معیار وجود دیابت:

هیستوری دقیق و قابل اعتماد از ابتلا به دیابت (بعنوان مثال وجود سابقه مصرف داروهای آنتی دیابتیک) و یا وجود حداقل دو نوبت قندخون ناشتا بیش از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر در طول مدت بستری.

روش مطالعه:

این مطالعه به صورت مقطعی (Cross Sectional) بر روی ۱۳۳ بیمار خانم که بر مبنای اعلام بالینی و تأیید سونوگرافی کالر داپلر وریدی و یا فلبوگرافی با تشخیص قطعی DVT از تاریخ فروردین ۸۰ تا شهریور ماه ۸۲ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری بودند صورت گرفت.

اطلاعات بر مبنای علل زمینه ای و علل مطرح در پیدایش DVT از پروندهها جمع آوری گردید و برای تحلیل مناسب به ۹ گروه عمده A تا I تقسیم بندی گردید. همچنین سن بیماران، چپ یا راست بودن اندام مبتلا، وجود ریسک فاکتورهایی از قبیل دیابت و فشار خون (HTN) و بخش بستری کننده بیمار و تعداد روزهای بستری مورد بررسی قرار گرفت.

برای تحلیل داده ها و اثبات فرضیه های مطرح شده در این مطالعه از آزمونهای آماری Chi-square و roportional test و بسته های نرم افزاری SPSS و Minitab (MTB) استفاده شده است.

علل زمینه ای DVT که در نه گروه عمده تقسیم بندی گردیدند شامل:

(A) بی تحرکی طولانی یا بستری طولانی در منزل یا بیمارستان

(B) تروما به اندام و یا انجام عملهای تهاجمی و ایاتروژنیک در آن اندام

(C) حاملگی

(D) مصرف قرص های پیشگیری از حاملگی

(Oral contraceptive)

(E) ابتلا به بدخیمی (Malignancy)

(F) عود ترمبوز وریدهای عمقی

نفر مبتلا به دیابت بوده و ۹۰ نفر قند خون نرمال داشتند.

در مورد ۱۶ بیمار نیز آزمایش یا شرح حالی که تأیید کننده یا رد کننده دیابت در آنها باشد وجود نداشت.

می دانیم شیوع بیماری دیابت در جمعیت عمومی حداکثر ۷٪ در جمعیت شهری و ۱-۲٪ در جوامع روستایی است و لذا شیوع دیابت در مبتلایان به DVT بیش از ۳ برابر جمعیت عمومی است. همچنین در این مطالعه میانگین سنی بیمارانی که مبتلا به دیابت بودند ۵۷/۴ سال بود.

(ح) بخشهای بستری کننده بیماران: عمده بیماران تحت مطالعه، در بخش قلب بستری بودند و این تعداد بیش از نیمی از بیماران را شامل می شد. بعد از بخش قلب، بخش داخلی دومین محل شایع بستری بیماران بود و پس از آن بخش های جراحی عمومی، جراحی عروق و زنان با فاصله نزدیکی از یکدیگر قرار داشتند و بخش های عفونی، اورتوپدی و اورولوژی کمترین بیماران مبتلا به DVT را داشته اند. نمودار شماره ۳ سهم هریک از پذیرش بیماران نشان می دهد.

(ط) تعداد روزهای بستری: به سبب اینکه برخی بیماران زودتر از حد لازم درمان DVT مرخص شده بودند (رضایت شخصی، فوت، ...) و عده ای از بیماران در طول بستری دراز مدت در بیمارستان دچار DVT شده بودند.

مقادیر کمتر از ۵ روز و بیشتر از ۱۵ روز را از آمار تحت بررسی حذف کردیم و فقط میانگین تعداد روزهای بستری بین ۵ تا ۱۵ روز محاسبه گردید. بر این اساس میانگین تعداد روزهای بستری بیماران خانم مبتلا به DVT در این مطالعه ۸/۴ روز با انحراف معیار مساوی ۱/۸۲ (ST.DV=1.82) بود.

(ی) همچنین در این مطالعه بیماران که Oral contraceptive مصرف می کردند میانگین سنی ۲۵/۸۸ سال داشتند و DVT آنها صرفاً در پای چپ بود.

بحث و نتیجه گیری:

۱) همانطور که گفته شد ۷۰/۶٪ درصد موارد DVT در پای چپ و ۲۹/۴٪ موارد در پای راست بود و بی تحرکی شایعترین علت DVT در بین بیماران بود اما با توجه به سن و پای مبتلا تفاوتی دیده می شود، در سنین جوانی شایعترین علت DVT مصرف OC بوده و در تمامی موارد در پای چپ دیده می شود. در حالی که شایع ترین علت زمینه ای

(G) مواردی که بدون ریسک فاکتور خاصی بودند

(H) مواردی که علت زمینه ای آنها در پرونده ثبت نشده بود.

(I) سایر موارد نادر

یافته ها:

الف) شیوع علل زمینه ای: در ۱۲۳ بیمار خانم تحت مطالعه، شایعترین علت زمینه ای در تمام سنین بی تحرکی طولانی بوده و پس از آن مصرف قرصهای پیشگیری از حاملگی دومین علت شایع ایجاد DVT بود. در نمودار شماره ۱ علل زمینه ای DVT و درصد شیوع هریک از آنها ذکر گردیده است.

ب) پراکندگی سنی: بیماران به هشت گروه سنی با فاصله های ده سال تقسیم شدند و از حداقل یازده سال تا بیش از هشتاد و هشت سال گروه بندی گردیدند. طبق این تقسیم بندی و با توجه به نمودار ۲، دو پیک سنی برای این بیماران مشخص شد یکی در خانمهای جوان در سن ۴۰-۲۰ سالگی و دیگری در سالمندان (۸۰-۶۰ سالگی) همچنین در گروه ۴۰-۲۰ سال شایعترین علت DVT مصرف قرصهای پیشگیری از حاملگی و در سالمندان شایعترین علت بی تحرکی طولانی بود.

ج) چپ یا راست بودن اندام مبتلا: ما بیماران را از نظر اندام مبتلا به DVT به دو گروه "پای چپ" و "پای راست" تقسیم کردیم. بدین ترتیب مشخص شد که در ۷۰/۶٪ موارد پای چپ و در ۲۹/۴٪ موارد پای راست مبتلا گردیده است.

ه) وضعیت مصرف سیگار و اعتیاد در خانمهای مبتلا به DVT: در میان بیماران تحت مطالعه ۲۱ نفر معتاد به سیگار و ۶ نفر معتاد به مواد مخدر بودند که یکی از آنها از روش تزریقی استفاده می کرد و مصرف سیگار یا مواد مخدر در مجموع ۲۰٪ افراد تحت مطالعه را شامل می گردید.

و) وضعیت فشار خون در خانمهای مبتلا به DVT:

۴۱ نفر از بیماران تحت مطالعه، مبتلا به فشار خون بالا (Hypertension) بودند و ۹۲ نفر دیگر فشار خون نرمال داشتند.

به عبارت دیگر ۳۰/۸٪ بیماران دچار HTN بودند.

ز) ابتلا به دیابت شیرین (Diabete Melitus): در بیماران مبتلا به DVT از مجموع ۱۲۳ بیمار، ۲۷

شماره دوره
۱۳۸۳

مجله زنان و نازایی
مأمالی

آورد، به نظر می‌رسد سنجش فاکتورهای فوق قبل از تجویز OC در افراد با ریس بالا کمکی زیادی به پیشگیری از بروز DVT خواهد کرد.

همین نقص آزمایشگاهی در مورد کنترل چربیهای خون نیز وجود داشت و در اکثریت قریب باتفاق بیماران، LDL، HDL، کلسترول و تری گلیسیرید خون کنترل نشده بود و ما نتوانستیم ارتباط هایپرلیپیدمی و DVT را در بیماران تحت مطالعه بررسی کنیم.

۳) در این مطالعه نیز دیابت به عنوان ریسک فاکتوری برای DVT شناخته شده و شیوع دیابت در مبتلایان به DVT مخصوصاً در سنین بالای ۵۰ سال بیش از ۳ برابر جمعیت عمومی است (۱۶).

کنترل قند خون بیماران مبتلا به DVT می‌تواند به شناسایی بیماران دیابتیک در مراحل اولیه و بدون علائم بالینی که از بیماری خود اطلاع ندارند منجر و در شروع به موقع درمان آنها مفید واقع گردد.

سپس ارتباط بین HTN و DVT از طریق آزمون Test Proportional و Chi-square مورد ارزیابی قرار گرفت که نتیجه این دو آزمون منفی بود. بنابراین ارتباط معنی‌داری بین HTN و DVT وجود نداشت و این بخلاف مطالعاتی است که چنین ارتباطی را قائلند (۱۷).

۴) درحالیکه اقدامات تشخیصی و درمانی بیماران مبتلا به DVT در حوزه کاری بسیاری از پزشکان از جمله متخصصان قلب، داخلی، جراحی عمومی، جراحی عروق و زنان و زایمان قرار می‌گیرد. اما بیش از نیمی از بیماران در بخش قلب بستری شده بودند و با توجه به اینکه درمان DVT چندان پیچیده نیست و اغلب بیماران شرایط بحرانی ندارند و حتی عده‌ای از آنها قادر به درمان سرپایی هستند، می‌توان سهم سایر بخش‌ها را در پذیرش این بیماران افزایش داد تا تخت‌های بخش قلب به بیماران حادثه‌تر و بحرانی‌تر اختصاص یابد.

همچنین با توجه به اینکه تعداد روزهای بستری بیماران مبتلا به DVT به طور معمول ۷-۵ روز ذکر شده است و میانگین بستری بیماران تحت مطالعه ۸/۵ روز بوده است با کم‌کردن متوسط روزهای بستری می‌توان به تعدیل هزینه‌های درمانی و بهبود کارایی فردی و اجتماعی بیمار کمک کرد.

ایجاد DVT در پای راست اول بی‌حرکی و سپس بدخیمی‌ها بوده است.

۲) مصرف OC شایعترین علت DVT در خانمهای جوان و دومین علت DVT در مجموع می‌باشد. نکته اساسی، ارتباط معنادار مصرف Oral contraceptive با ایجاد DVT در پای چپ می‌باشد همانطور گفته شده، DVT در اندام تحتانی چپ شایع‌تر از راست می‌باشد و بین این دو نسبت هفتاد به سی برقرار است و در حالی‌که ما انتظار داشتیم بطور تقریبی بین ۷ تا ۸ مورد DVT ناشی از مصرف OC در پای راست گزارش شود در نمونه‌های ما هیچ موردی از DVT ناشی از OC در پای راست گزارش نشده بود. به همین خاطر این فرضیه که DVT‌های ناشی از OC صرفاً باعث ایجاد DVT در پای چپ می‌گردند مطرح شد و با تستهای Proportional Test, Chi-Square Test، آزمون قرار گرفت و با قابلیت اطمینان ۹۹٪ (Pvalue=۹۹٪ و S.Error=۱٪) وجود این ارتباط اثبات گردید. اما علت اینکه چرا مصرف OC صرفاً باعث ایجاد DVT در پای چپ می‌گردند مشخص نیست و نیازمند مطالعه بیشتر است.

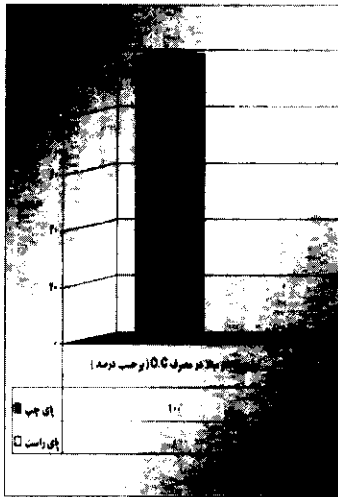
همچنین میانگین سنی خانمهایی که پس از مصرف OC دچار DVT شده بودند، ۲۵/۸۸ سال بود که نشان می‌دهد سن مصرف‌کنندگان OC نقش مهمی در احتمال ابتلا به DVT دارد (۸).

در این مطالعه درحالی‌که سن شایع DVT در خانمهای جوان، محدوده سنی ۴۰-۲۰ سال بود اما میانگین سنی مصرف‌کنندگان OC به عدد ۴۰ سال یعنی حد بالایی محدوده سنی شایع، نزدیک‌تر است. به عبارت دیگر احتمال ابتلا به DVT به علت مصرف OC در ۲۵ سالگی بیشتر از سنین پایین‌تر است.

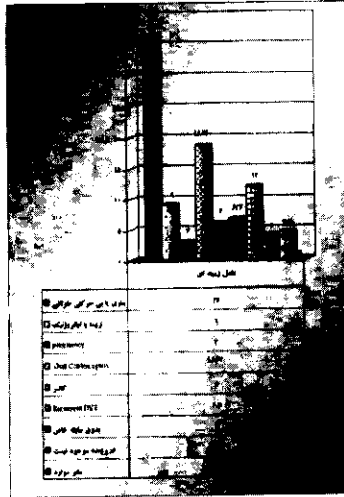
نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد تعداد قابل توجهی از مصرف‌کنندگان OC که مبتلا به DVT شده بودند دارای نقایص هایپرکواگولوپاتی مثل کاهش پروتئینهای C، S، و آنتی‌ترومبیین III و موتاسیون فاکتور V لیدن و پروترومبیین G20210A بوده‌اند (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳).

از طرفی نکته اساسی در مورد این بیماران عدم انجام آزمایشات مربوط به کوآگولوپاتی بود. با توجه به خطرات و عوارضی مثل آمبولی ریوی و سندرم پس از ترمبوز (۱۴، ۱۵) که DVT می‌تواند برای بیماران مخصوصاً خانمهایی که Oral Contraceptive مصرف می‌کنند بوجود

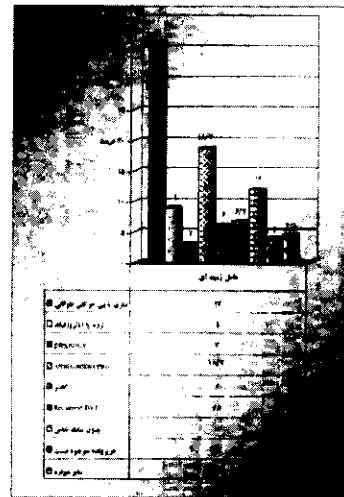




نمودار شماره ۳: توزیع فراوانی اندام مبتلا در مصرف کنندگان OC در خانمهای مبتلا به DVT در بیمارستان امام رضا (ع) (۸۲-۱۳۸۰)



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی سنی در خانمهای مبتلا به DVT در بیمارستان امام رضا (ع) در مشهد (۸۲-۸۰)



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی شیوع علل زمینه ای در خانمهای مبتلا به DVT در بیمارستان امام رضا (ع) در مشهد (۸۲-۱۳۸۰)

خلاصه:

هدف:

ترمبوز وریدهای عمقی (DVT) Deep venous thrombosis یکی از بیماریهای شایع عروقی در خانمها می باشد که علت آن شیوع بیشتر ریسک فاکتورهایی چون وزن زیاد، بی تحرکی و ریسک فاکتورهای خاصی چون حاملگی و نیاز به مصرف قرصهای جلوگیری از حاملگی (Oral contraceptive) می باشد. این بیماری بعلت عوارضی چون آمبولی ریه که خطر بالایی به همراه دارد و سندرم پس از ترومبوز (post thrombotic syndrome) که خود باعث از کار افتادگی نسبی طولانی و پیدایش زمینه ای برای عود بیماری می گردد و دیگر مشکلات فردی و اجتماعی که در درمان این بیماران بوجود می آید ضرورت شناخت دقیق ریسک فاکتورها و ویژگیهای بالینی بیماران را مطرح می کند.

مواد و روشها:

این مطالعه بصورت مقطعی (Cross sectional) بر روی ۱۲۲ بیمار خانم که بر مبنای علائم بالینی و تأیید پارالینی با تشخیص DVT از تاریخ فروردین ۸۰ تا شهریور ماه ۸۲ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری بودند انجام شد. اطلاعات بیماران توسط چک لیست جمع آوری و با نرم افزار SPSS و Minitab مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها و نتایج:

در میان ۱۲۲ بیمار خانم مبتلا به DVT که در محدوده سنی یازده تا هشتاد و هشت سالگی قرار داشتند، بی تحرکی طولانی و بعد از آن مصرف OC در رأس علل ایجاد DVT مطرح هستند. همچنین دو پیک سنی در بیماران وجود داشت که اولی کمتر از ۴۰ سال و دیگری بالای ۶۰ سال بود، که در گروه اول مصرف OC و سپس بی تحرکی و در گروه دوم بی تحرکی و سپس بدخیمیها شایعترین ریس فاکتورهای پیدایش DVT بودند. قابل توجه اینکه تمام بیمارانی که مصرف OC داشتند صرفاً های چپ آنها مبتلا بود.

کلمات کلیدی:

ترمبوز وریدهای عمقی (DVT) - خانم - قرصهای پیشگیری از حاملگی - بی تحرکی

دوره ۳۰
شماره دوم
۱۳۸۲

مجله زنان و مامائی

Reference:

1. Heparin in preventing and treating DVT. American Academy of family physicians , 1999 .
2. Goldhaber SZ , Visoni L, De Rosa M . Acute pulmonary embolism : Clinical outcomes in the International cooperative pulmonary embolism Registry (ICOPER) . The Lancet , 1999 353 1386 .
3. Abdollahi M , Cushman M , Rosendaal FR . Risk of venous thrombosis and interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. Tehran : National Nutrition and Food Technology Research Institute , 2003 .
4. Rosendaal FR . Venous thrombosis : A multicausal disease . The Lancet , 1999 353 , 1167 .
5. Oger E, Lacut K, Scarabin PY. Deep venous thrombosis: epidemiology, acquired risk factors. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2002 Jun 51(3) , 124-8 .
6. Girolami A, Spiezia L, Vianello F. Proposal of a flow chart for thrombosis-free oral contraceptive therapy. *Clin Appl Thromb Hemost* , 2003 Jan ; 9(1) , 33-7.
7. Reinhartz D, Monsonogo J. Veins and contraception. *Contracept Fertil Sex (Paris)* , 1985 Jan ; 13(1 Suppl) , 131-6 . 8. Girolami A, Spiezia L, Girolami B, et al. Effect of age on oral contraceptive-induced venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* . 2004 Jul ; 10(3) , 259-63 .
9. Bloemenkamp KW, Rosendaal FR , Helmerhorst FM , Vandenbroucke JP. Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects . *Arch Intern Med* . 2001 Feb 12 ; 161(3) , 484-5 .
10. Kyrle Pa, Minar E, Bialonczyk C, et al . The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women . *N Engl J Med* , 2004 Jun 17 ; 350(25) , 2558-63 .
11. van Hylckama Vlieg A , Rosendaal FR . Interaction between oral contraceptive use and coagulation factor levels in deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* , 2003 Oct ; 1(10) , 2186-90 .
12. Legnani C, Cosmi B, Valder L, et al . Venous thromboembolism, oral contraceptives and high prothrombin levels . *J Thromb Haemost* , 2003 Jan ; 1(1) , 112-7 .
13. Belicova M, Lukac B , Dvorsky J, et al . Thromboembolic disease and present oral contraception . *Clin Appl Thromb Hemost* , 2003 Jan ; 9(1) , 45-51 .
14. Hedenmalm K , Samuelsson E , Spigset O. Pulmonary embolism associated with combined oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand* , 2004 Jun ; 83(6) , 576-85 .
15. Martinelli I , Taioli E , Battaglioli T, et al . Risk of venous thromboembolism after air travel : interaction with thrombophilia and oral contraceptives. *Arch Intern Med* . 2003 Dec 8-22 ; 163(22) , 267-6.
16. Tanis BC, Rosendaal FR. Venous and arterial thrombosis during oral contraceptive use. *Semin Vasc Med* . 2003 Feb ; 3(1) , 69-84 .
17. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al . A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women . *JAMA* , 277 642 , 1997 .