

مقایسه تغییرات فشار خون در ۲۴ ساعت اول در دو گروه با و بدون خونریزی مغزی

پس از تزریق TPA

دکتر هانیه محمدزاده وردین،^{۱*} دکتر علی اکبر طاهر اقدم،^۲ دکتر مهدی فرهودی،^۲

دکتر الیار صادقی حکم آبادی^۲

چکیده:

زمینه و هدف: پژوهش‌های اخیر به اهمیت شاخص‌های زمانی فشار خون، از جمله میانگین فشار و بیشینه فشار در بازه‌های ۲ تا ۸ ساعت، ۸ تا ۲۴ ساعت و ۲۴ ساعت کامل، در پیش‌بینی خطر خونریزی و عوارض شدید پرداخته‌اند. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، هنوز شکاف قابل ملاحظه‌ای در شواهد موجود در زمینه تأثیر تغییرات فشار خون بر وقوع خونریزی‌های نیازمند جراحی مغز پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز وجود دارد، که این مطالعه درصدد است با بررسی دقیق داده‌های بیماران بستری در واحد مراقبت سکنه مغزی، آن را روشن سازد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه گذشته‌نگر بر روی تمامی بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک بستری در بخش مراقبت‌های ویژه سکنه مغزی (SCU) بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ انجام شد. ورود به مطالعه مشروط به کامل بودن اطلاعات بالینی و پاراکلینیکی، نداشتن مصرف پیشین داروهای ضدانعقاد یا موارد منع تجویز ترومبولیتیک، و ثبت دقیق فشار خون طی ۲۴ ساعت اول پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز بود. فشار خون بیماران در دو ساعت نخست هر ۱۵ دقیقه، در شش ساعت بعدی هر ۳۰ دقیقه و سپس هر یک ساعت تا ۲۴ ساعت ثبت و از پرونده استخراج شد. متغیرهای بررسی شده شامل سن، جنس، فشار خون و دفعات ثبت آن بود و خونریزی مغزی علامت‌دار بر اساس پارانشیمال هماتوم تیپ ۲ تعریف شد. از آزمون‌های آماری کای اسکور و تی مستقل برای مقایسه داده‌ها استفاده شد و P Value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مقایسه تغییرات فشار خون سیستمیک در گرو یا خونریزی با گروه بدون خونریزی پس از تزریق TPA حاکی از آن بود که فشار خون سیستمیک شرکت کنندگان در بدو ورود به بیمارستان بدون اختلاف آماری معناداری بود ($P=0/998$)، این تغییرات در دو ساعت اول ($P=0/048$) و دو الی هشت ساعت اول ($P=0/004$) در گروه با خونریزی به صورت معناداری بیشتر از گروه دیگر بود در حالی که در هشت الی بیست و چهار ساعت اول اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0/879$)؛ فشار خون دیاستولیک شرکت کنندگان در بدو ورود به بیمارستان بدون اختلاف آماری معناداری بود ($P=0/852$)، این تغییرات در دو ساعت اول ($P=0/524$) نیز بدون اختلاف آماری معناداری بود در حالی که فشار خون دیاستولیک در دو الی هشت ساعت اول ($P=0/004$) در گروه با خونریزی به صورت معناداری بیشتر از گروه دیگر بود؛ همچنین فشار خون دیاستولیک در هشت الی بیست و چهار ساعت اول بدون اختلاف آماری معناداری بین دو گروه بود ($P=0/744$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شد بیماران دچار خونریزی مغزی پس از ترومبولیز، فشار خون دیاستولیک بالاتری در ۲۴ ساعت اول نسبت به سایر بیماران داشتند، در حالی که تفاوت فشار خون سیستمیک معنی‌دار نبود. مداخلات جراحی و دارویی بر اساس شدت و محل خونریزی و وضعیت بالینی بیماران انجام شد. این یافته‌ها بر اهمیت کنترل دقیق فشار خون و تصمیم‌گیری درمانی فردمحور در پیشگیری از عوارض ناشی از ترومبولیز تأکید دارند.

واژه‌های کلیدی: خونریزی مغزی علامت‌دار، سکنه مغزی ایسکمیک، داروی ترومبولیتیک آلتپلاز، جراحی مغز

نویسنده پاسخگو: دکتر هانیه محمدزاده وردین

تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۵۶۳۶۹

E-mail: Haniyeh.mohammadzadev@gmail.com

* متخصص مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا (ع)

** استاد گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا (ع)

تاریخ وصول: ۱۴۰۴/۰۷/۲۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۶

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

محمدزاده وردین ه، طاهر اقدم ع، فرهودی م، صادقی حکم آبادی ا، مقایسه تغییرات فشار خون در ۲۴ ساعت اول در دو گروه با و بدون خونریزی مغزی پس از تزریق TPA. نشریه جراحی ایران. دوره ۳۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵، ۳۹-۴۸. doi: 10.22034/ij.s.2026.741846

زمینه و هدف

سکته مغزی ایسکمیک حاد یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر و ناتوانی عصبی در جهان به شمار می‌رود و سهم قابل توجهی از بار بیماری‌های مغزی را تشکیل می‌دهد.^۱ سالانه میلیون‌ها نفر در سراسر دنیا دچار این وضعیت می‌شوند، که به علت انسداد ناگهانی یکی از شریان‌های مغزی رخ داده و موجب اختلال شدید در جریان خون مغزی می‌گردد.^۲ استفاده از داروی ترومبولیتیک آلتپلاز به عنوان درمان استاندارد در بیماران واجد شرایط، بیشترین شانس بازگشت عملکرد نورولوژیک را فراهم می‌کند.^۳ با این حال، درمان با داروی ترومبولیتیک آلتپلاز خطر بروز خونریزی داخل مغزی را افزایش می‌دهد، که می‌تواند پیامدهای بالینی جدی و حتی کشنده ایجاد کند.^۴

خونریزی داخل مغزی پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز اغلب در نتیجه باز شدن مجدد جریان خون به نواحی ایسکمیک، آسیب‌پذیری میکروواسکولار و فعال شدن مسیرهای تخریب بافتی رخ می‌دهد.^۵ فشار خون به عنوان یک عامل دینامیک مهم در این فرآیند مطرح است، زیرا افزایش یا نوسان شدید فشار خون در ساعات ابتدایی پس از لیس ترومبوس می‌تواند احتمال پارگی مویرگ‌های آسیب‌دیده را زیاد کند.^۶ مطالعات نشان داده‌اند که میزان و روند تغییرات فشار خون در اولین ۲۴ ساعت پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز ارتباط مستقیمی با بروز هماتوم پارانشیمی نوع ۲ دارد، که شدیدترین فرم خونریزی تبدیل‌شده محسوب می‌شود.^۷

کنترل فشار خون در این دوره به دلیل تعارض میان نیاز به حفظ پرفیوژن در نواحی نیمه‌سکته‌ای و پیشگیری از خونریزی، چالش‌برانگیز است.^۸ فشار سیستمیک بالا ممکن است موجب افزایش جریان خون در مناطق آسیب‌پذیر شود، اما از سوی دیگر، کاهش بیش از حد آن نیز می‌تواند موجب گسترش ناحیه انفارکت شود.^۹ نقش فشار دیاستولیک نیز کمتر مورد توجه قرار گرفته، ولی شواهد حاکی از آن است که افزایش دیاستولیک در ساعات اولیه می‌تواند به تداوم فشار مکانیکی بر دیواره مویرگ‌های شکننده منجر شود و خطر گسترش خونریزی را بالا ببرد.^{۱۰}

بروز خونریزی وسیع یا هماتوم‌های با حجم بالا گاهی شرایطی ایجاد می‌کند که درمان محافظه‌کارانه کافی نیست و نیاز به مداخله جراحی مغز، مانند کرایوتومی یا برداشت هماتوم، ضرورت می‌یابد.^{۱۱} تصمیم‌گیری برای جراحی در

بیماران پس از داروی ترومبولیتیک آلتپلاز بسیار حساس است، زیرا هماتوم‌های بزرگ می‌توانند اثر حجمی قابل توجه ایجاد کرده و فشار داخل جمجمه را به سرعت بالا ببرند.^{۱۲} در این میان، شناخت الگوی تغییرات فشار خون طی ۲۴ ساعت اول و ارتباط آن با شدت خونریزی و نیاز به جراحی، می‌تواند به پیش‌بینی و مدیریت بهتر بیماران کمک کند.^{۱۳}

پژوهش‌های اخیر به اهمیت شاخص‌های زمانی فشار خون، از جمله میانگین فشار و بیشینه فشار در بازه‌های ۲ تا ۸ ساعت، ۸ تا ۲۴ ساعت و ۲۴ ساعت کامل، در پیش‌بینی خطر خونریزی و عوارض شدید پرداخته‌اند.^{۱۴} با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، هنوز شکاف قابل ملاحظه‌ای در شواهد موجود در زمینه تغییرات فشار خون بر وقوع خونریزی‌های نیازمند جراحی مغز پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز وجود دارد، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه تغییرات فشار خون در ۲۴ ساعت اول در دو گروه با و بدون خونریزی مغزی پس از تزریق TPA انجام شد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

این مطالعه گذشته‌نگر انجام شد و تمامی پرونده‌های بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک که طی بازه زمانی ابتدای سال ۱۳۹۹ تا پایان سال ۱۴۰۱ در بخش مراقبت‌های ویژه سکته مغزی (SCU) بیمارستان امام رضا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

نمونه‌گیری

حجم نمونه اولیه حدود ۳۰۰ بیمار در نظر گرفته شده بود که با توجه به داده‌های در دسترس و نبود چارت فشار خون در پرونده، نهایتاً ۲۶۸ بیمار وارد مطالعه شدند که طی مدت سه سال ترومبولیز دریافت کرده بودند و ۳۵ تعداد بیماران است که بعد از دریافت ترومبولیز دچار خونریزی مغزی شده بودند؛ این ۲۶۸ بیمار به روش نمونه‌گیری سرشماری وارد مطالعه حاضر شدند.

معیارهای واجد شرایط بودن

در این مطالعه، تنها پرونده‌های بیماران با اطلاعات بالینی و پاراکلینیکی کامل وارد تجزیه و تحلیل شدند.

بعد از تزریق، هر ۱۵ دقیقه و ۶ ساعت بعدی هر ۳۰ دقیقه و سپس هر ساعت چک شده و در برگه چارت فشار خون ثبت شده و در پرونده های بیماران موجود بود. در این بررسی ها سن و جنس بیماران، میزان و دفعات فشار خون بیماران مورد توجه قرار گرفت. در این مطالعه منظور از ICH علامتدار پارانشیمال هماتوم تیپ ۲ می باشد که توضیحات مربوطه در تصویر ۱ آورده شده است. در این مطالعه بیماران بر اساس خونریزی پس از تزریق TPA به دو گروه با و بدون خونریزی تقسیم شدند.

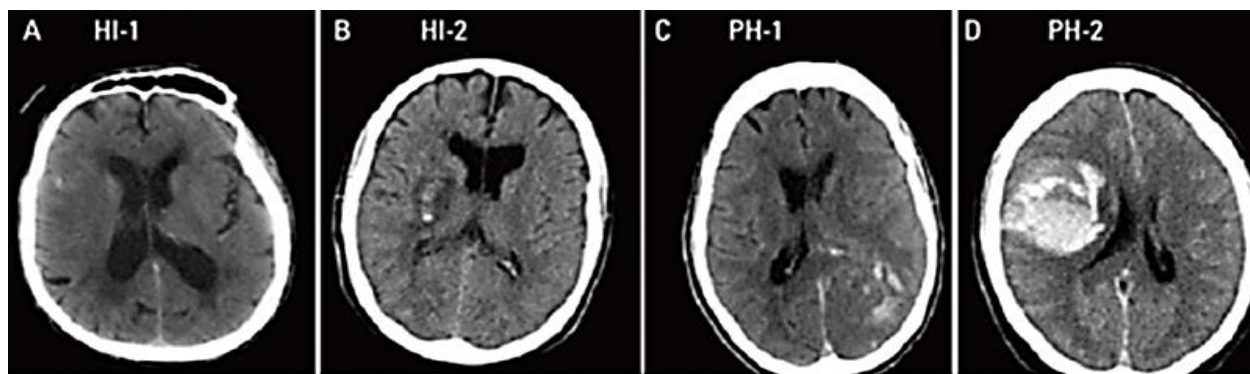
روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

داده ها با استفاده از نرم افزار Spss Ver 22 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به صورت تعداد (درصد)، انحراف معیار $\pm$ میانگین و میانه (دامنه میان چارکی) (با توجه به ماهیت غیر نرمال متغیرها) گزارش شدند. جهت مقایسه متغیرهای کیفی دموگرافیکی و پایه بین دو گروه از آزمون کای اسکور و جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده شد؛ جهت مقایسه فشار خون دیاستولیک و سیستولیک بین دو گروه در زمان های مختلف از آزمون تی مستقل استفاده شد؛ مقادیر کمتر از ۰/۰۵ برای P value معنادار در نظر گرفته شد.

بیماران شامل تمامی افراد مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک بودند که در بخش مراقبت های ویژه سکته مغزی (SCU) بیمارستان امام رضا بستری شده و بر اساس امتیاز NIHSS و سایر شاخص های بالینی و پاراکلینیکی، درمان ترومبولیز وریدی با آلتپلاز دریافت کرده بودند. انجام ترومبولیز تمامی موارد توسط یک تیم واحد درمانی و بر اساس پروتکل های استاندارد صورت گرفته بود. بیماران از مطالعه خارج می شدند اگر پیش از بستری داروهای ضدانعقاد دریافت کرده بودند، یا به دلایل طبی ممنوعیت مصرف ترومبولیتیک داشتند، یا در صورتی که ثبت متوالی و دقیق فشار خون در چارت پرستاری طی ۲۴ ساعت اول پس از تزریق tPA انجام نشده بود.

روش اجرای کار

در این مطالعه مقطعی گذشته نگر، پرونده تمام بیماران ایسکمیک استروک بستری در بخش SCU بیمارستان امام رضا در سه سال ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ که بر اساس NIHSS و فاکتورهای تعریف شده، ترومبولیز دریافت کرده و فشار خون روز اول آن ها ثبت شده است، از نظر خونریزی و فشار خون در ۲۴ ساعت اول بعد از درمان مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند. فشار خون بیماران در روز اول در دو ساعت اول



A	Hemorrhagic Infarction - 1	Isolated petechial staining of infarcted tissue without mass effect
B	Hemorrhagic Infarction - 2	Onfluent petechiae in infarcted tissue without mass effect
C	Parenchymal Hemorrhage - 1	Homogeneous high attenuation lesion with minimal mass effect occupying less than 30% of the infarcted area
D	Parenchymal Hemorrhage - 2	Lesion occupying more than 30% of the infarcted area with definite mass effect Possible extension of hemorrhage into the ventricular space, As well as any hemorrhage outside the infarcted area

تصویر ۱- انواع ICH مورد مطالعه حاضر

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از اخذ مجوز از شورای پژوهشی دانشکده پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی تبریز و دریافت کد اخلاق به شماره IR.TBZMED.REC.1402.196 مورخ ۱۴۰۲/۰۳/۰۸ اجرا شد. پیش از آغاز کار، پژوهشگر و اهداف مطالعه به مرکز آموزشی درمانی امام رضا معرفی و هماهنگی لازم با ریاست محترم بخش مربوطه انجام گردید. انتخاب واحدهای پژوهش با دقت و بر اساس معیارهای مشخص به منظور افزایش اعتبار یافته‌ها صورت پذیرفت و اجرای روش مطالعه با رعایت کامل استانداردها انجام شد. منابع معتبر علمی برای نگارش مباحث پایان‌نامه استفاده گردید و نتایج به منظور بهره‌برداری بالینی ارائه و چاپ خواهد شد. با توجه به ماهیت گذشته‌نگر مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از شرکت‌کنندگان اخذ نشد و دریافت کد اخلاق به منزله رضایت آگاهانه تلقی گردید.

یافته‌ها

حجم نمونه اولیه حدود ۳۰۰ بیمار در نظر گرفته شده بود که با توجه به داده‌های در دسترس و نبود چارت فشار خون در پرونده، نهایتاً ۲۶۸ بیمار وارد مطالعه شدند. تعداد ۹ نفر (۳/۳ درصد) دچار خونریزی مغزی علامت‌دار (پارانشیمال همتوم تپ دو) شدند و تعداد ۲۶ نفر (۹/۷ درصد) دچار خونریزی بی‌علامت شدند که ۱۱ نفر (۴/۱ درصد) ترنس‌فورماسیون هموراژیک و ۱۵ نفر (۵/۵ درصد) پارانشیمال همتوم تپ ۱ داشتند.

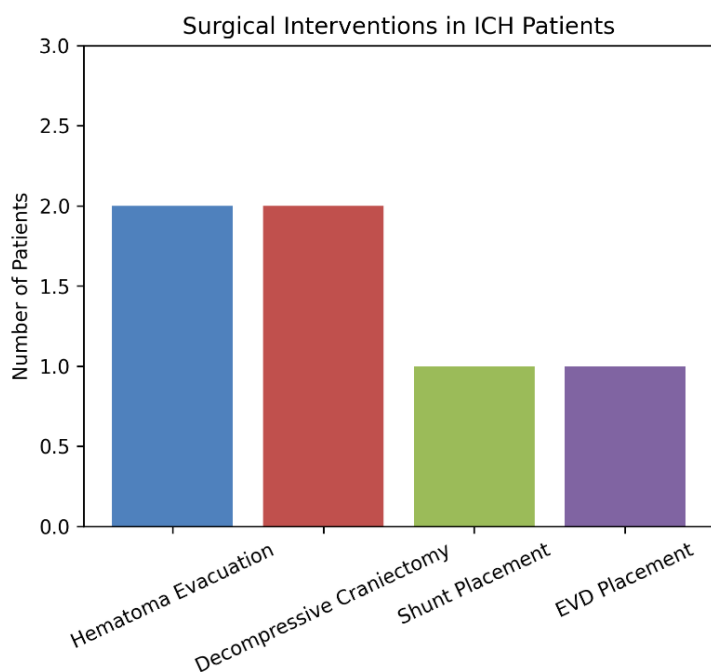
میانگین سنی بیماران دریافت‌کننده ترومبولیز، در گروه دچار خونریزی شده 71.7 ± 4.2 سال و در گروه بدون خونریزی، 67.3 ± 3.3 سال بود. اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری از نظر سنی بین دو گروه از بیماران مشاهده نشد ($P = 0.058$). تعداد ۱۷ نفر (۱۳/۶ درصد) از زنان و تعداد ۱۸ نفر (۱۲/۶ درصد) مردان دچار خونریزی مغزی شده بودند. ۸۶/۴ درصد (۱۰۸ نفر) از بیماران زن و ۸۷/۴ درصد مردان (۱۲۵ نفر)، بدون خونریزی بودند. تفاوت معنی‌داری از لحاظ

آماري از نظر جنسیت بین دو گروه بیماران با خونریزی و بدون خونریزی مشاهده نشد ($P = 0.806$). ۴۵/۷ درصد (۱۶ نفر) از بیماران دچار خونریزی فوت کرده، ۴۵/۷ درصد (۱۶ نفر) ترخیص با دستور پزشک، ۵/۷ درصد (۲ نفر) ترخیص با رضایت شخصی و ۲/۹ درصد (۱ نفر) به مراکز دیگر منتقل شده بودند. ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین نوع ترخیص و خونریزی بیماران مشاهده شد به گونه‌ای که میزان مرگ در بیماران دچار خونریزی به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون خونریزی گزارش شد ($P < 0.001$). ۱۳/۸ درصد (۳۵ نفر) از بیماران با استروک غیر لاکونار دچار خونریزی شده بود در حالیکه هیچکدام از بیماران استروک لاکونار دچار خونریزی نشده بودند. با این حال ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین استروک لاکونار و بروز خونریزی مغزی در بیماران مورد مطالعه مشاهده نشد ($P = 0.231$). در تعداد ۱۳ نفر (۱۰۰ درصد) از بیماران مورد مطالعه تزریق ترومبولیز در کمتر از یک ساعت از شروع علائم انجام شده بود که هیچکدام از این افراد دچار خونریزی نشده بودند. میزان بروز خونریزی در بیمارانی که تزریق ترومبولیز در یک تا دو ساعت اول انجام شده بود ۱۱/۷ درصد (۹ نفر)، در بیماران با تزریق ترومبولیز، دو تا سه ساعت پس از شروع علائم، ۱۲/۴ درصد (۱۲ نفر) و در بیماران با تزریق ترومبولیز، سه تا چهار و نیم ساعت پس از شروع علائم ۱۷/۳ درصد (۱۴ نفر) گزارش شد. با وجود اینکه با بالا رفتن زمان بروز اولین علائم تا تزریق ترومبولیز، میزان خونریزی مغزی افزایش یافته بود با این حال ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین مدت زمان بروز اولین علائم تا تزریق ترومبولیز و بروز خونریزی مشاهده نشد ($P = 0.389$). در میان بیماران مبتلا به خونریزی مغزی پس از انجام ترومبولیز وریدی، اقدامات مداخله‌ای و جراحی بر اساس شدت و محل خونریزی و وضعیت بالینی بیماران انجام شد. دو بیمار تحت جراحی تخلیه همتوم قرار گرفتند که در هر دو مورد هدف، کاهش فشار داخل جمجمه و جلوگیری از پیشرفت آسیب بافتی بود.

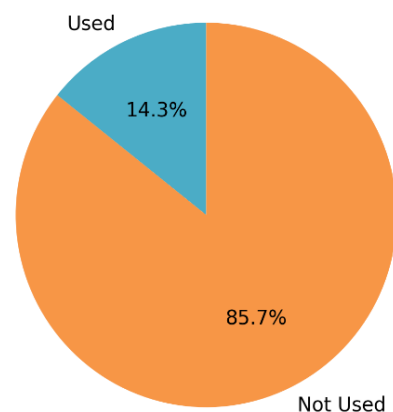
مداخلات بر اساس شرایط بالینی و یافته‌های تصویربرداری هر بیمار بود (نمودار ۱).

مقایسه تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه یا خونریزی با گروه بدون خونریزی پس از تزریق TPA حاکی از آن بود که فشار خون سیستولیک شرکت کنندگان در بدو ورود به بیمارستان بدون اختلاف آماری معناداری بود ($P=0/998$)، این تغییرات در دو ساعت اول ($P=0/048$) و دو الی هشت ساعت اول ($P=0/004$) در گروه با خونریزی به صورت معناداری بیشتر از گروه دیگر بود در حالی که در هشت الی بیست و چهار ساعت اول اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0/879$) (نمودار ۲).

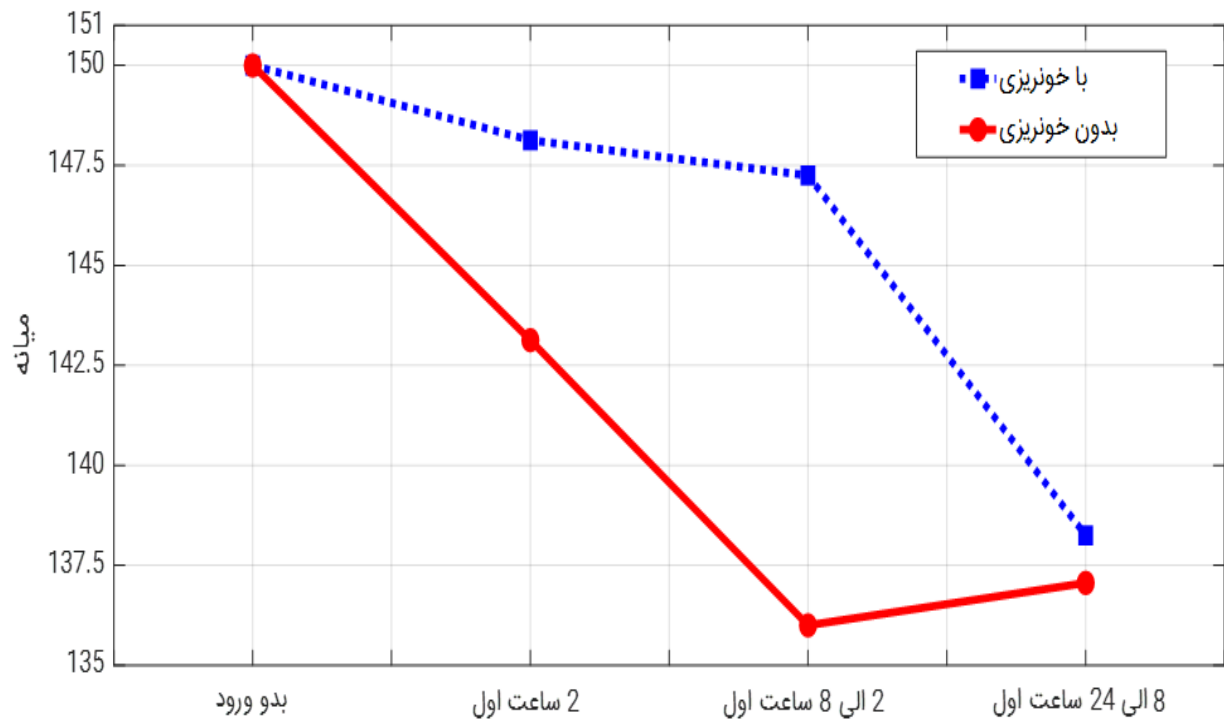
همچنین، در دو بیمار دیگر به دلیل افزایش فشار داخل مغز و تهدید حیات، کرایکتومی دکمپرسیو انجام گردید. تنها یک بیمار که دچار خونریزی گسترده داخل مغزی و انسداد مسیر جریان مایع مغزی - نخاعی بود، تحت عمل جراحی تعبیه شنت قرار گرفت و یک بیمار دیگر، با توجه به هیدروسفالی حاد ناشی از خونریزی داخل بطنی، تحت تعبیه درن بطنی خارجی (EVD) قرار داده شد. از نظر درمان دارویی، در ۵ نفر از بیماران دچار خونریزی مغزی (۱۴/۳ درصد) آنتی‌فیبرینولیتیک به منظور کنترل خونریزی و بهبود هموستاز تجویز گردید، در حالی که در اکثریت باقی‌مانده یعنی ۳۰ بیمار (۸۵/۷ درصد) این رویکرد درمانی به کار گرفته نشد. این الگوی درمانی نشان‌دهنده انتخاب هدفمند



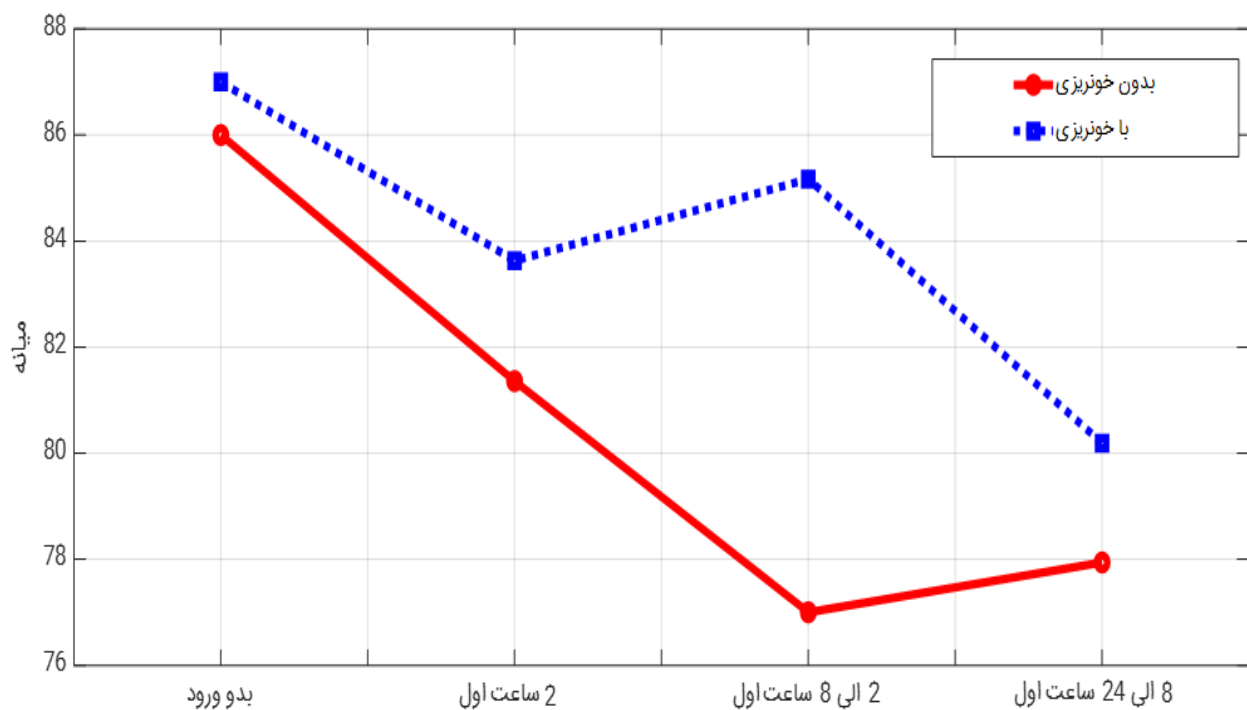
Antifibrinolytic Use in ICH Patients



نمودار ۱- توزیع اقدامات مداخله‌ای و جراحی در میان بیماران مبتلا به خونریزی مغزی پس از انجام ترومبولیز وریدی



نمودار ۲- مقایسه تغییرات فشارخون سیستولیک بین بیماران دریافت کننده داروی ترومبولیتیک آلتپلاز دچار خونریزی و بدون خونریزی مغزی



نمودار ۳- مقایسه تغییرات فشارخون دیاستولیک بین بیماران دریافت کننده داروی ترومبولیتیک آلتپلاز دچار خونریزی و بدون خونریزی مغزی

اثرات سن در بروز خونریزی پس از ترومبولیز همواره مورد بحث بوده است. باور بر این است که افزایش سن با کاهش خاصیت ارتجاعی دیواره عروق، افزایش ضخامت اینتیمای - مدیا و کاهش ظرفیت ترمیم عروقی همراه است که همگی حساسیت شبکه مویرگی به فشار و نوسانات آن را افزایش می‌دهند.^{۱۲} در بیماران مسن‌تر، ظرفیت جبرانی عروق کولترال نیز معمولاً کاهش یافته و آسیب ایسکمیک در بافت مغزی پیش از باز شدن شریان، پیشرفته‌تر است و این وضعیت آسیب‌پذیری بافت را نسبت به خونریزی افزایش می‌دهد.^{۱۳}

جنسیت به‌طور مستقیم عامل تعیین‌کننده‌ای در خونریزی پس از داروی ترومبولیتیک آلتپلاز نیست، ولی تغییرات هورمونی، وضعیت کلی عروق مغزی، و شیوع بالاتر برخی بیماری‌های زمینه‌ای در مردان یا زنان می‌تواند رفتار پاتوفیزیولوژیک متفاوتی ایجاد کند.^{۱۴} برای مثال، در زنان باینس تغییرات ناشی از کاهش سطح استروژن، شامل کاهش نیتریک اکسید اندوتلیال و افزایش استرس اکسیداتیو، می‌تواند حساسیت عروقی را افزایش دهد.

از نظر زمانی، هرچه فاصله بروز علائم تا تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز طولانی‌تر شود، شدت و وسعت نكروز بافتی افزایش می‌یابد. این نكروز موجب تضعیف ساختاری جدار مویرگ‌ها و شریانچه‌ها شده و در نتیجه با بازگشت جریان خون، پدیده "Reperfusion Injury" شدیدتر می‌شود.^{۱۵} در چنین شرایطی حتی فشار خون‌های در محدوده نرمال بالا می‌توانند باعث خونریزی شوند.

مداخلات جراحی انجام‌شده در بیماران خونریزی‌دار نیز بازتابی از شدت آسیب و مکان خونریزی است. تخلیه هماتوم در مواردی ضرورت می‌یابد که حجم خونریزی باعث اثر فشاری قابل‌توجه و جابه‌جایی ساختاری در مغز شده باشد، به‌ویژه اگر فشار داخل جمجمه (ICP) در حال افزایش باشد و شواهد تهدید حیات وجود داشته باشد.^{۱۶} کرایکتومی دکمپرسیو به‌عنوان راهکاری برای کاهش فشار داخل جمجمه در مواردی استفاده می‌شود که تورم مغزی شدید و غیرقابل‌کنترل با درمان‌های طبی وجود دارد.^{۱۷} تعبیه شنت یا درن بطنی خارجی (EVD) غالباً در پاسخ به هیدروسفالی حاد انسدادی انجام می‌شود که می‌تواند ناشی از ورود خون به سیستم بطنی باشد.^{۱۸}

مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولیک در گرو یا خونریزی با گروه بدون خونریزی پس از تزریق TPA حاکی از آن بود که فشار خون دیاستولیک شرکت‌کنندگان در بدو ورود به بیمارستان بدون اختلاف آماری معناداری بود ($P=0/852$)، این تغییرات در دو ساعت اول ($P=0/524$) نیز بدون اختلاف آماری معناداری بود در حالی که فشار خون دیاستولیک در دو الی هشت ساعت اول ($P=0/004$) در گروه با خونریزی به صورت معناداری بیشتر از گروه دیگر بود؛ همچنین فشار خون دیاستولیک در هشت الی بیست و چهار ساعت اول بدون اختلاف آماری معناداری بین دو گروه بود ($P=0/744$) (نمودار ۳).

بحث

خونریزی مغزی پس از ترومبولیز وریدی با آلتپلاز یکی از جدی‌ترین و بالقوه مرگ‌آورترین عوارض این درمان محسوب می‌شود که در مطالعات مختلف بروز آن به مجموعه‌ای پیچیده از عوامل بالینی، همودینامیک و پاتوفیزیولوژیک نسبت داده شده است.^۶ مکانیسم اصلی به ایجاد تخریب حاد سد خونی - مغزی برمی‌گردد که در اثر ایسکمی اولیه، فعال شدن مسیرهای التهابی، و آزاد شدن آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتئیناز مانند MMP-9 تشدید می‌شود.^۷ تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز علاوه بر حل فیبرین، با اثرات غیرمستقیم خود بر روی اندوتلیوم، می‌تواند نفوذپذیری عروق را افزایش داده و زمینه خونریزی را مهیا کند.^۸

سطح فشار خون در ساعات اولیه پس از ترومبولیز یک عامل کلیدی در پایداری همودینامیک عروق مغزی است. فشار خون بالا، به‌ویژه در محدوده دیاستولیک، موجب افزایش گرادیان تراواشدگی عروقی می‌شود و در حضور سد خونی - مغزی مختل، ورود غیرقابل‌کنترل پلاسما و سلول‌های خونی به بافت مغز را تسهیل می‌کند.^۹ این پدیده که به‌صورت "Hyperperfusion Injury" شناخته می‌شود، باعث اتوآگراواسیون آسیب عروقی و در نهایت خونریزی می‌گردد.^{۱۰} افزون بر این، نوسانات فشار خون‌های شدید حتی در مقادیر میانگین، از طریق تغییرات سریع و ناگهانی Shear Stress عروقی، می‌توانند نقش تحریک‌کننده بر پارگی میکروحوباب‌های ضعیف یا میکروآنوریسم‌های ایسکمی‌زده ایفا کنند.^{۱۱}

یافته‌های این مطالعه با بخش عمده‌ای از مطالعات قبلی موجود همخوان است و تأکید می‌کند که ترکیب عوامل همودینامیک، پاتولوژیک و درمانی، همگی در تعیین خطر خونریزی مغزی پس از داروی ترومبولیتیک آلتپلاز دخیل‌اند. این موضوع لزوم ارزیابی فردمحور بیماران، پایش سخت‌گیرانه فشار خون، توجه به زمان مداخله و انتخاب منطقی روش‌های جراحی یا دارویی در موارد بروز خونریزی را برجسته می‌سازد.^{۲۴}

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد بیماران دچار خونریزی مغزی پس از ترومبولیز، فشار خون دیاستولیک بالاتری در ۲۴ ساعت اول نسبت به سایر بیماران داشتند، در حالی که تفاوت فشار خون سیستولیک معنی‌دار نبود. مداخلات جراحی و دارویی بر اساس شدت و محل خونریزی و وضعیت بالینی بیماران انجام شد. این یافته‌ها بر اهمیت کنترل دقیق فشار خون و تصمیم‌گیری درمانی فردمحور در پیشگیری از عوارض ناشی از ترومبولیز تأکید دارند.

درمان دارویی با آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها در موارد انتخابی به‌کار می‌رود و هدف آن مهار مستقیم فعالیت سیستم فیبرینولیتیک، کاهش خونریزی و تثبیت لخته است.^{۱۹} تجویز این داروها به‌ویژه ترانکسامیک اسید، می‌تواند در بیمارانی که هموزتاز به‌دلیل اثرات باقی‌مانده داروی ترومبولیتیک آلتپلاز مختل شده است، رویکردی مؤثر باشد.^{۲۰} با این حال، استفاده روتین از این داروها هنوز مورد توافق بین‌المللی نیست و انتخاب آن باید بر اساس شرایط اختصاصی بیمار و خطرات بالقوه انجام گیرد.^{۲۱}

از منظر پیشگیری، کنترل دقیق فشار خون قبل، حین و پس از تزریق داروی ترومبولیتیک آلتپلاز یکی از مهم‌ترین مداخلات است. پروتکل‌های تثبیت فشار خون با هدف حفظ مقادیر سیستولیک کمتر از ۱۸۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک کمتر از ۱۰۵ میلی‌متر جیوه می‌توانند میزان بروز خونریزی را کاهش دهند.^{۲۲} همچنین استفاده از روش‌های پایش مداوم، تشخیص زودهنگام افزایش فشار خون و مداخله سریع با داروهای ضدفشار خون، از راهکارهای کلیدی در این راستا هستند.^{۲۳}

References:

1. The writing group of clinical practice guideline for stroke. Clinical practice guideline for stroke. Seoul: Clinical Research Center for Stroke; 2009.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/A SPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71: e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36: 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
4. Kim HC, Ihm SH, Kim GH, Kim JH, Kim KI, Lee HY, et al. 2018 Korean Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension: part I-epidemiology of hypertension. *Clin Hypertens.* 2019; 25: 16. doi: 10.1186/s40885-019-0121-0.
5. Lee HY, Shin J, Kim GH, Park S, Ihm SH, Kim HC, et al. 2018 Korean Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension: part II-diagnosis and treatment of hypertension. *Clin Hypertens.* 2019; 25: 20. doi: 10.1186/s40885-019-0124-x.
6. Kim KI, Ihm SH, Kim GH, Kim HC, Kim JH, Lee HY, et al. 2018 Korean Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension: part III-hypertension in special situations. *Clin Hypertens.* 2019; 25: 19. doi: 10.1186/s40885-019-0123-y.
7. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015; 46: 3020-3035. doi: 10.1161/STR.0000000000000074.
8. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke.* 2016; 11: 134-147. doi: 10.1177/1747493015609778.
9. Ko SB, Park HK, Kim BM, Heo JH, Rha JH, Kwon SU, et al. 2019 update of the Korean clinical practice guidelines of stroke for endovascular recanalization therapy in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke.* 2019; 21: 231-240. doi: 10.5853/jos.2019.00024.
10. Mazighi M, Richard S, Lapergue B, Sibon I, Gory B, Berge J, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021; 20: 265-274. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30483-X.
11. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet.* 2022; 400: 1585-1596. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01882-7.
12. Mistry EA, Hart KW, Davis LT, Gao Y, Prestigiacomo CJ, Mittal S, et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial. *JAMA.* 2023; 330: 821-831. doi: 10.1001/jama.2023.14330.
13. Nam HS, Kim YD, Heo J, Lee H, Jung JW, Choi JK, et al. Intensive vs conventional blood pressure lowering after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: the OPTIMAL-BP randomized clinical trial. *JAMA.* 2023; 330: 832-842. doi: 10.1001/jama.2023.14590.
14. US Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Clinical practice guideline no. 1. AHCPR publication no. 92-0032. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1992.
15. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koseoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care.* 1986; 2: 53-63. doi: 10.1017/s0266462300002774.
16. Kim JE, Ko SB, Kang HS, Seo DH, Park SQ, Sheen SH, et al. Clinical practice guidelines for the medical and surgical management of primary intracerebral hemorrhage in Korea. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014; 56:175-187. doi: 10.3340/jkns.2014.56.3.175.
17. Robinson TG, Potter JF, Ford GA, Bulpitt CJ, Chernova J, Jagger C, et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the continue or stop post-stroke antihypertensives collaborative study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 767-775. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70163-0.

18. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Kõrv J, Lüders S, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet*. 2011; 377: 741–750. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60104-9.
19. He J, Zhang Y, Xu T, Zhao Q, Wang D, Chen CS, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311: 479–489. doi: 10.1001/jama.2013.282543.
20. Oh MS, Yu KH, Hong KS, Kang DW, Park JM, Bae HJ, et al. Modest blood pressure reduction with valsartan in acute ischemic stroke: a prospective, randomized, open-label, blinded-end-point trial. *Int J Stroke*. 2015;10:745–751. doi: 10.1111/ijss.12446.
21. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu YL, Lee JE, Rao NM, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46: 1883–1889. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009552.
22. Zhao R, Liu FD, Wang S, Peng JL, Tao XX, Zheng B, et al. Blood pressure reduction in the acute phase of an ischemic stroke does not improve short- or long-term dependency or mortality: a meta-analysis of current literature. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e896. doi: 10.1097/MD.0000000000000896.
23. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581–1588. doi: 10.1056/NEJM199512143332401.
24. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1317–1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.