الجمهورية العربيّة السّوريّة

جامعة دمشق

كليّة الطبّ البشريّ

قسم الجراحة

شعبة جراحة القلب

النتائج السريرية والومضانية للمعالجة الجراحية لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في جراحة القلب

إعداد طالب الدراسات العليا: د. حسن نبيل وقاف

برئاسة: رئيس قسم الجراحة

أ.د.صلاح الدين رمضان

بإشراف: أ.د. محمد بشار عزت

العام الدراسي 2025

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

إلى أبي:

ضلعي الذي لا ينكسر وسندي الذي علمني أن الحلم لا يدرك إلا بالإصرار.

إلى أمي:

نبع الحنان الذي يمدني بالقوة كلما تعبت, ودفء الدعاء الذي يحميني من برد الأيام.

إلى أخوتي وأخواتي:

شركاء الدرب الذين كانوا العون في كل المراحل والسند والرفيق عند كل منعطف وملئوا الطريق بالضحكات حين ضاق, انتم خيوط النسيج الذي يكتمل به قلبي.

إلى زوجتي الحبيبة:

نجمة رحلتي وضوء طريقي حين تاهت الخطوات, والتي احتملت معي مشقة الطريق وشجعتني حين ضعف العزم, رفيقة الروح وصبر السنين.

إلى وردي الصغير:

زهرة حياتي وأجمل هدية من الله, الذي بابتسامته تزهر أيامي وتطيب و يملؤها أمل.

إلى أصدقائي:

من كانوا الدفء في ليالي السعي الطويل والذين جعلوا المسير أخف وأجمل وزرعوا في أيامي لحظات لا تنسى.

إلى الأساتذة والمشرفين الكرام:

منارات الهداية التي أنارت دربي في طلب العلم.

إلى أستاذي ومشرفي العزيز الأستاذ الدكتور محمد بشار عزت:

الذي كان قلبا ناصحا وعقلا موجها وصاحب الأثر العميق في مسيرتي.

فهرس المحتويات:

الجزء التمهيدي:..... 1

1- المقدمة: 1

2- مشكلة البحث: 2

3- تساؤلات البحث: 3

4- الهدف من البحث: 3

5- أهمية البحث: 3

6- مبررات البحث: 3

7- محدوديات البحث: 3

8- الدراسات المرجعية: 4

8-1- المرجعية الأولى: 4

8-2-المرجعية الثانية: 4

8-3- المرجعية الثالثة: 4

8-4- المرجعية الرابعة: 5

9- خطة العمل في البحث: 5

10- منهج البحث: 5

11- أدوات البحث: 6

12- الاعتبارات الأخلاقية: 7

13- تحليل البيانات: 7

الباب الأول: الدراسة النظرية 8

الفصل الأول: لمحة جنينية وتشريحية 9

مقدمة:.....9

لمحة جنينية:.....9

2-1- تطور الطرق الهوائية والأوعية الدموية: 9

2-2- تطور جدر الأوعية الدموية: 11

2-3- التكيف بعد الولادة: 12

لمحة تشريحية:..... 12
3-1- تشريح الرئة: 13
3-1-1- الرئة اليمنى: 13
3-1-2-الرئة اليسرى: 13
3-2- الشرايين الرئوية: 15
3-2-1- الجذع الرئوي: 15
3-2-2- الشريان الرئوي الأيمن: 15
3-2-3- الشرايين القطعية للفص العلوي الأيمن: 15
3-2-4- الشرايين القطعية للفص الأوسط الأيمن: 16
3-2-5- الشرايين القطعية للفص السفلي الأيمن: 16
3-2-6- الشريان الرئوي الأيسر: 16
3-2-7- الشرايين القطعية للفص العلوي الأيسر: 16
3-2-8- الشرايين القطعية للفص السفلي الأيسر: 17
3-3- السرير الشعري الرئوي: 17
3-4- الأوردة الرئوية: 18
3-5- الشرايين القصبية: 18
الفصل الثاني: الخثار الوريدي العميق..... 19
مقدمة:..... 19
2- الامراضيات:..... 19
2-1-عوامل الخطر: 19
2-2-زيادة الأهبة للخثار: 20
2-3- الوبائيات: 20
2-4- الفيزيولوجيا المرضية: 21
2-5- القصة المرضية والفحص السريري: 22
2-6-التقييم: 23
2-7- العلاج: 24

2-8- الإنذار: 25
الفصل الثالث: الصمة الرئوية الحادة 26
مقدمة: 26
الإمراضيات: 26
2-1- عوامل خطر الصمة الرئوية: 26
2-2- أنماط الصمة الرئوية: 27
4- الفيزيولوجيا المرضية: 28
5- القصة المرضية والفحص السريري: 30
5-1- القصة المرضية: 30
5-2- موجودات الفحص السريري: 31
6- التقييم: 31
6-1- تحليل غازات الدم الشرياني: 31
6-2- الببتيد المدر للصوديوم(Brain natriuretic peptide (BNP : 32
6-3- التروبونين: 32
6-4- D-dimer: 32
6-5- تخطيط القلب الكهربائي: 33
6-6- صورة الصدر البسيطة: 33
6-7- تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب(CTPA) 34
6-8- ومضان الرئتين: 36
6-9- تصوير الأوعية الرئوية الظليل: 37
6-10- تصوير الأوعية الرئوية بالمرنان المغناطيسي: 37
6-11- دراسة صدى القلب: 37
6-12- دراسة أوردة الطرفين السفليين بالأمواج فوق صوتية: 38
7- معايير تشخيص الصمة الرئوية الحادة: 38
8- معايير استبعاد الصمة الرئوية: 40

9- تشخيص الصمة الرئوية لدى المرضى باستقرار هيموديناميكي:..... 41
9-1- احتمالية منخفضة لحدوث الصمة الرئوية (درجة ويلز أقل من 2): 41
9-2- احتمالية عالية لحدوث الصمة الرئوية (درجة ويلز أكثر من 6): 42
10- العلاج:..... 42
10-1- التدبير الأولي للصمة الرئوية الحادة: 42
10-1-1- التدابير الداعمة للحياة: 42
10-1-2- مضادات التخثر: 43
10-1-3- مضادات التخثر واستقرار الحالة الهيموديناميكية: 43
10-2- استراتيجيات إعادة التروية: 44
10-2-1- حالات الخثرة: 44
10-2-2- العلاج الموجه بالقثطرة: 45
10-2-3- استئصال الصمة الجراحي: 45
10-2-4- فلتر الأجوف السفلي: 45
10-3- العلاج طويل الأمد ومنع النكس: 46
12- المضاعفات: 49
12-1- الانصمام الخثري الناكس: 49
12-2- ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن: 49
الفصل الرابع: الصمة الرئوية المزمنة 51
1- مقدمة:..... 51
2- الإصابة والانتشار:..... 51
3- الإمراضية والفيزيولوجيا المرضية:..... 52
4- عوامل الخطر:..... 53
5- تشخيص الداء الصمي الخثري المزمن المشتبه به:..... 54
6- العلاج:..... 60
6-1 استئصال بطانة الشريان الرئوي: 60

المبادئ التوجيهية: 60
التقنية الجراحية: 61
التطورات الجراحية: 65
توسيع الأوعية الرئوية بالبالون: 67
العلاج الدوائي: 69
علاج مرضى الداء الرئوي الصمي الخثري المزمن بغياب ارتفاع التوتر الرئوي في حالة الراحة: 70
العلاج متعدد الوسائط: 70
المضاعفات: 72
الفصل الخامس: فرط التوتر الرئوي 73
1- مقدمة: 73
3- التقييم الغازي للحالة الهيموديناميكية الرئوية: 74
4- دمج الحالة الهيموديناميكية مع الحالة السريرية: 75
5- تعريف ارتفاع التوتر الرئوي المبكر: 75
6- التمييز بين ارتفاع الضغط الرئوي قبل وبعد الشعري: 76
7- ارتفاع التوتر الرئوي غير المصنف: 76
8- ارتفاع التوتر الرئوي الجهدي: 77
9- التصنيف السريري لارتفاع التوتر الرئوي: 77
10- الأشكال الشائعة والنادرة لارتفاع التوتر الرئوي: 79
11- ارتفاع التوتر الرئوي بإمراضيات مرافقة: 80
12- تصنيف مرضى ارتفاع التوتر الرئوي بآليات متعددة: 81
13- الأدوية التي قد تسبب الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي: (212–215) 82
14- ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بفيروس نقص المناعة المكتسب ومرضى المجموعة 5: 82
15- تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي: 83
خوارزمية التشخيص: 85
القلب: 85
الرئة: 87

تشخيص المرضى المصابين بأمراض الرئة أو القلب الأيسر وارتفاع التوتر الرئوي: 88
دور اختبار الجهد القلبي الرئوي والتصوير بالرنين المغناطيسي في تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي: 89
قثطرة القلب الأيمن والتقييم الهيموديناميكي أثناء الجهد: 90
اختبارات المسح لدى المرضى المعرضين للخطر: 91
الباب الثاني: القسم العملي 92
الفصل الأول المواد والطرائق: 93
1- خلفية البحث وأهميته: 93
2- طرائق البحث: 94
2-1 تصميم الدراسة: 94
2-2 مكان وزمان الدراسة: 94
2-3 عينة الدراسة: 94
الفصل الثاني: توزع مرضى العينة: 97
1- حجم العينة: 97
2- العمل الجراحي: 99
3- المتابعة ضمن وحدة العناية المشددة: 100
4- المتابعة في الجناح: 100
5- المتابعات اللاحقة: 101
6- الدراسات الوظيفية: 103
الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية 105
الفصل الرابع: الخلاصة والتوصيات 109
أهم المعوقات: 109
المراجع: 110

فهرس الجداول	
اسم الجدول	**الصفحة**
الجدول 1: عوامل خطر الانصمام الخثري الوريدي.	**20**
الجدول 2: احتساب نقط تقييم الحالة السريرية حسب نظام جنيف/جنيف المبسط	**39**
الجدول 3: درجة احتمالية الصمة الرئوية **(PE)**	**39**
الجدول 4: مشعر ويلز/ويلز المعدل لتقدير احتمالية وجود الصمة	**39**
الجدول 5: استطبابات الاستئصال الجراحي للصمة الحادة الكتلية.	**45**
الجدول 6: احتساب النقط وفق مؤشر شدة الصمة الرئوية **PESI**	**48**
الجدول 7: تقدير خطر الوفاة (30 يوم) بحسب مؤشر شدة الصمة الرئوية **PESI**	**48**
الجدول 8: التصنيف الجراحي للداء الصمي الخثري المزمن حسب جامعة كاليفورنيا سان دييغو	**66**
الجدول 9: تصنيف خبرة المركز في تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن	**67**
الجدول 10: أنماط تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن	**71**
الجدول 11: المعايير الهيموديناميكية لارتفاع التوتر الرئوي	**74**
الجدول 12: التصنيف السريري المحدث لارتفاع التوتر الرئوي	**78**
الجدول13: موجودات ما قبل التداخل	**98**
الجدول 14: تقييم درجة الفعالية الوظيفية **NYHA** ودرجة قصور مثلث الشرف قبل التداخل.	**98**
الجدول 15: الموجودات أثناء التداخل.	**99**
الجدول 16: الموجودات ضمن وحدة العناية المركزة.	**100**
الجدول 17: الموجودات ما بعد التداخل– ضمن الجناح.	**101**
الجدول 18: مقارنة الحالة الوظيفية ودرجة قصور الصمام مثلث الشرف قبل وبعد التداخل.	**102**
الجدول 19: العينات المزدوجة لمقارنة النتائج قبل وبعد التداخل.	**103**
الجدول 20: دراسة التروية الرئوية بالومضان (تكنيسيوم المشع 99 م) قبل وبعد التداخل	**104**

فهرس الأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل 1: مراحل التطور الجنيني للقصبات والقصيبات الرئوي.	11
الشكل 2: تشكل الأوعية الدموية الرئوية.	12
الشكل 3: الشجرة القصبية.	14
الشكل 4: شكل ترسيمي السبيل الهوائي داخل رئوي.	14
الشكل 5: توزع الشرايين الرئوية وتفرعاتها.	17
الشكل 6: شكل ترسيمي للخثار الوريدي العميق وتشكل الصمات.	22
الشكل 7: موجودات صورة الصدر البسيطة في الصمة الرئوية	34
الشكل 8: تصوير مقطعي محوسب متعدد الشرائح مع الحقن **CTPA**	35
الشكل 9: موجودات الصمة الحادة على **CTPA**	36
الشكل 10: ومضان رئتين	57
الشكل 11: تصوير مقطعي محوسب مع الحقن	59
الشكل 12: الموجودات النموذجية لارتفاع التوتر الرئوي المزمن في الشريان الرئوي.	62
الشكل 13: المدخل الجراحي إلى الشريان الرئوي الأيمن ما بين الأبهر أنسياً والأجوف العلوي وحشياً.	62
الشكل 14: شكل توضيحي للتصنيف الجراحي للداء الصمي الخثري المزمن– حسب تصنيف كاليفورنيا، سان دييغو.	67
الشكل 15: التوسيع بالبالون	68
الشكل 16: منظر عياني لاستئصال بطانة الشريان الرئوي ثنائي الجانب لأحد المرضى.	99

فهرس المخططات البيانية

اسم المخطط	الصفحة
المخطط 1: خوارزمية تشخيص الخثار الوريدي العميق.	24
المخطط 2: خوارزمية تشخيص الداء الصمي الخثري المزمن.	55
المخطط 3: ملخص لخطة تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.	71
المخطط 4: خوارزمية تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي.	84
المخطط 5: توزع مرضى العينة – فرط الخثارية	97
المخطط 6: البقيا الكلية خلال سنة ونصف من المتابعة.	101

تصريح خطي:

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصا أو مضمونا خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2-أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

د. حسن وقاف

ملخص البحث:

خلفية البحث: إن ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن هو حالة قليلة الشيوع وقليلة التشخيص، إلا أنها أحد أسباب ارتفاع التوتر الرئوي القابلة للعلاج. وعلى الرغم من عدم وجود قصة مسبقة للإصابة بالصمات الخثرية الحادة أو بالخثار الوريدي العميق عند غالبية المرضى المصابين بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن، إلا أن غالبية هذه الصمات تتلو الإصابة بالنوبات الصمية الحادة، ولا يعرف تماماً سبب عدم تحلل الصمات عند غالبية المرضى. تشكل عمليات تجريف بطانة الشرايين الرئوية المعالجة المختارة في الكثير من حالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، وذلك لفعاليتها في خفض ضغط الشريان الرئوي بشكل كبير، وما يُرافق ذلك من تحسن هام في الأعراض والإنذار عند المرضى المصابين.

المواد والطرائق: دراسة حشديه راجعة تشمل الحالات المراجعة لمستشفى جراحة القلب الجامعي في الفترة بين عامي 2008 و2024م والتي تبين إصابتهم بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن بعد إجراء الاستقصاءات السريرية والشعاعية، ممن أجروا جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي ومتابعة المرضى على مدى متوسط.

النتائج: شملت العينة 25 مريضاً، تضمنت 14 أنثى (56%) وبعمر وسطي للعينة 35.8±11.3 سنة (17–56 سنة). تمت متابعة المرضى على مدى وسطي بلغ سنة ونصف (1شهر–8سنوات). لوحظ وجود سوابق فرط خثارية مشخص لدى 12%، وقصة صمه رئوية حادة سابقة (20%) أو خثار وريدي سابق لدى (28%). بلغ معدل الأكسجة الشريانية الوسطي قبل التداخل لعينة المرضى 90±6.9% (60–99%)، ومعدل الضغط الانقباضي الرئوي بمتوسط للعينة ككل 84.7±24 ملم/ز (47–145ملم/ز)، كان جميع عينة المرضى بفعالية متوسطة لمنخفضة (III وIV) حسب مشعر NYHA، كما تم تقييم جميع المرضى بدراسة إيكو القلب عبر جدار الصدر، ليتبين أن ثلثا العينة بدرجة قصور مثلث شرف متوسط (4/3) فما فوق.

أجري العمل الجراحي تحت التخدير العام لجميع مرضى العينة، وبلغ زمن وسطي إيقاف الدوران 35±9.8 د، وزمن التروية بالدارة 171±31.7 د. بلغ زمن المكث الوسطي ضمن وحدة العناية المشددة 2.7±1يوماً (1–5يوم)، وزمن الحاجة للتهوية الآلية 19.7±12.3 سا (6–60سا)، وبمعدل مكث مشفوي وسطي 8±3 يوم (2–15يوماً). توفي مريضان ضمن العناية المركزة. لوحظ تحسن في قيم الأكسجة الشريانية ليبلغ 96±2% وسطياً للعينة ككل P=0.000، وتحسناً أيضاً في قيم الضغط الانقباضي الرئوي 42.7±17ملم/ز P=0.000، والفعالية الوظيفية. لوحظت وفيتان إضافيتان بقصور بطين أيمن شديد لكليهم بعد سنة و8 سنوات، وبلغ معدل البقيا الكلي 88%. أظهرت الدراسة الوظيفية تحسناً في تثبيت المادة المشعة من تثبيت غير متجانس أو انعدام تثبيت مطلق إلى ارتسام واضح للرئة وبحواف منتظمة وبتثبيت متجانس للمادة المشعة، ما يدل على استعادة تروية متوسطة–لجيدة للمرضى الأربعة ممن تم تقييمهم بالومضان.

الخلاصة: تترافق جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي بتحسن في الأكسجة والمقاييس الهيموديناميكية والحالة الوظيفية ودرجة قصور مثلث الشرف، وبمعدل بقيا على المدى المتوسط يقارب 88%.

الكلمات المفتاحية: الداء الصمي الخثري المزمن– استئصال بطانة الشريان الرئوي– جراحة قلب

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

يعد ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن حالة قليلة الشيوع وقليلة التشخيص،(1) إلا أنها أحد أسباب ارتفاع التوتر الرئوي القابلة للعلاج، وعلى الرغم من عدم وجود قصة مسبقة للإصابة بالصمات الخثرية الحادة أو بالخثار الوريدي العميق عند غالبية المرضى المصابين بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن،(2) إلا أن غالبيتها تتلو الإصابة بالنوب الصمية الحادة، ولا يعرف تماماً سبب عدم تحلل الصمات عند غالبية المرضى إلا أن ذلك قد ينجم عن وجود طيف من العوامل التي قد تلعب دورا هاما كل على حدة أو مجتمعة.(2)

قد يتجاوز حجم الكتلة الصمية الحادة قدرة الآليات الحالة للخثرات كما أن الانسداد التام لأحد الفروع الشريانية الرئيسية قد يمنع وصول المواد الحالة إلى الصمات الخثرية ويعيق تحللها. يمكن للخثرات المتكررة أن تقاوم التحلل كما أن الصمات قد تتكون من مواد غير قابلة للانحلال بالآليات الطبيعية مثل الخثرات المتعضية المتليفة والصُمات الشحمية والورمية، كما يمكن أن تكون الآليات الحالة للخثرات نفسها مضطربة كما هو الحال في أدواء فرط الخثار. ومهما كانت العوامل التي أهبت لبقاء الخثرات ضمن الأوعية الرئوية سيتطور ارتفاع التوتر الرئوي بعملية معقدة، ويبدو أن الزيادة المزمنة في الضغط والجريان –بإعادة توجيه الجريان الدموي الرئوي نحو السرير الوعائي الرئوي الطبيعي– يمكنها أن تؤدي إلى حالة من الاعتلال الوعائي في الشرايين الدقيقة قبل الشعرية بآليات مشابهة لتناذر أيزنمنغر.(3)

قد يترافق الداء الصمي الخثري المزمن مع حدوث ارتفاع توتر رئوي على الرغم من انسداد أقل 50 % من السرير الوعائي. يبدو أن الاتصالات العصبية الودية أو التبدلات الهرمونية أو كليهما تحرضان بدء ارتفاع التوتر الرئوي في السرير الوعائي الرئوي غير المصاب ويمكن لهذا التسلسل أن يتطور بعد حدوث الانسداد في نفس الرئة أو في الرئة المقابلة، وهذا ما قد يشكل اضطراباً غير قابل للعكس، مهدداً حياة المريض وفعاليته الوظيفية.

تشكل عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية المعالجة المختارة في الكثير من حالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمي– الخثري المزمن، وذلك لفعاليتها في خفض ضغط الشريان الرئوي بشكل كبير، وما يُرافق ذلك من تحسن

هام في الأعراض والإنذار عند المرضى المصابين. يُضاف إلى ذلك واقع تحدد الطرق العلاجية البديلة، حيث لا يُشّكل التدبير الدوائي أكثر من معالجة تلطيفية في هذه الحالات، بينما يواجه إجراء عمليات زرع الرئة عوائق كثيرة أبرزها تحدد عدد الأعضاء المتوفرة(4). وعلى الرغم من انتشار إجراء عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية في مراكز عديدة في أمريكا الشمالية وأوروبا خلال العقدين الماضيين، فقد بقي إجراؤها محصوراً في عدد قليل جداً من المراكز الشرق أوسطية والآسيوية، ولم تصل نسبة المرضى الذين خضعوا لهذه العمليات أكثر من 10 % من المرضى المرشحين للاستفادة منها. قمنا في هذه الدراسة بمراجعة خبرة مستشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق في عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية خلال العقدين السابقين. تهدف هذه المراجعة إلى تحديد سلامة هذا التداخل الجراحي ونتائجه في خفض ضغط الشريان الرئوي وتحسين الحالة الوظيفية والإنذار عند المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.(5)

2- مشكلة البحث:

من الصعب تحديد نسبة حدوث ارتفاع التوتر الرئوي التالي للإصابة بالصمات الرئوية المزمنة حيث تعتمد نسبة حدوث الانسداد الخثري المزمن على نسبة المرضى الذين لا يستطيعون التخلص من الكتلة الصمية الحادة. يقدر البعض أن الإصابة المزمنة تتطور عند حوالي 0.5 % من المرضى المصابين بالصمات الرئوية الحادة المشخصة سريريا.

بالمقابل يشير البعض إلى عدم وجود قصة مسبقة للإصابة بالصمات الحادة عند غالبية المرضى المصابين بالداء الصمي الخثري المزمن مما يعني أن النسبة الحقيقة للإصابة قد تكون أعلى بكثير وقد تصل إلى 5 – 10 أضعاف النسبة السابقة. بغض النظر عن النسبة الفعلية والظروف الدقيقة، من الواضح أن الصمات الحادة ونمطها الساد المزمن هي أكثر شيوعا وأقل تشخيصاً بكثير مما يعتقد عموماً.

3- تساؤلات البحث:

- ماهي مدى سلامة مثل هذه العمليات وقدرتها في تحسين الحالة الوظيفية والإنذار.
- ما هي معدلات البقيا التالية للإجراء الجراحي خلال متابعة على المدى المتوسط.

4- الهدف من البحث:

- دراسة فعالية استئصال بطانة الشريان الرئوي وأمان هذا الإجراء في تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.
- دراسة نتائج المرضى ما بعد التداخل ومتابعتها على مدى متوسط.
- دراسة البقيا على المدى المتوسط.

5- أهمية البحث:

تكمن أهمية هذه الدراسة من أن ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن هو حالة قليلة الشيوع وقليلة التشخيص إلا أنها أحد أسباب ارتفاع التوتر الرئوي القابلة للمعالجة.

6- مبررات البحث:

التطور الطبيعي لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن سيء للغاية، حيث يؤدي قصور البطين الأيمن إلى وفاة غالبية المرضى، وبالمقابل يؤدي البدء الخفي للإصابة إلى تشخيصها في مرحلة متأخرة نسبياً، كما ظهر وجود توافق عكسي بين شدة ارتفاع التوتر الرئوي عند وضع التشخيص ومدة البقيا بعده.

7- محدوديات البحث:

عدم توافر معلومات كافية مستقاة من إضبارة المريض سواء بسبب سوء التوثيق الطبي أو ضياع محتويات السجلات.

عدم القدرة على إعادة التواصل مع عدد من المرضى.

8- الدراسات المرجعية:

8-1- المرجعية الأولى: **L.Gude** وزملاؤه(6) (حشدية راجعة متعددة المراكز)-اسبانيا -2022م

Pulmonary thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: The Spanish experience

تضمنت 338 مريضاً، بعمر وسطي 53±15سنة وتابع المرضى على مدى وسطي 38 شهراً، تضمنت 46% اناثاً، لوحظ وجود صمه مشخصة سابقاً بنسبة 36% واضطرابات خثارية بنسبة 34% و**DVT** سابق بنسبة (45.3%). وأجرى تقييماً هيموديناميكياً بدراسة ضغط الشريان الرئوي الوسطي والذي بلغ وسطياً للعينة ككل 46.5±13.1ملم/ز . وكان المرضى بدرجة فعالية وظيفية من الدرجة **(I,II)** بنسبة 31.5% مقابل 68.5% للدرجتين **(III,IV)**. كما بلغ وسطي زمن إيقاف الدوران 43±14.5 د مع زمن دارة وسطي 215±47 د. بلغ المكث المشفوي 14 يوم (9-21) ومعدل وفيات مشفوية 3.3%، وبقيا على مدى سنة و3 سنوات 94.8% و93.3% على الترتيب.

8-2-المرجعية الثانية: **M.Kelly** وزملاؤه (7)(حشديه راجعة متعددة المراكز)-الولايات المتحدة-2023م

Long-term Survival and Quality of Life Results from the United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry

تضمنت 566 مريضاً بعمر وسطي 57 (44-67) سنة، وبوسطي متابعة بلغ (25 شهراً). بلغت نسبة الإناث 47%. ولم تناقش حالات الصمة ولا الاضطرابات الخثارية ولا **DVT**. تضمنت دراسته تقييماً هيموديناميكياً لضغط الشريان الرئوي الوسط ليبلغ وسطياً للعينة ككل 44 ملم/ز، وتقييماً للحالة الوظيفية حيث كان المرضى بفعالية من الدرجة **(I,II)** بنسبة 22% مقابل 78% للدرجتين **(III,IV)**، فيما لم تتناول زمن إيقاف الدوران ولا زمن الدارة ولا الاضطرابات الخثارية وسوابق الصمة و**DVT**. وبلغت نسبة الوفيات المشفوية 3.9% والبقيا على مدى 1و 2و 3 سنوات 95% و93% و90% على التوالي.

8-3- المرجعية الثالثة: **T.M.Fernandes** وزملاؤه(8) (حشدية راجعة ضمن مركز سان دييغو) عام 2023م

Distal Vessel Pulmonary Thromboendarterectomy: Results from a Single Institution

تضمنت 563 مريضاً، بعمر وسطي بلغ 54±15.7، وبنسبة إناث 45%، ولاحظ معدل اضطرابات خثارية لدى 27.4% و**DVT** سابق لدى 64.5% ولم يناقش معدل الصمة المشخصة سابقاً. وتقييماً للحالة الهيموديناميكية

للمرضى بقياس ضغط الشريان الرئوي الوسطي ليبلغ وسطياً للعينة ككل 39±13.5ملم/ز، وبلغت نسبة المرضى بمشعر حالة وظيفية من الدرجتين **(I,II)** 20% مقابل 80% للمرضى بالدرجتين **(III,IV)**. بلغ زمن إيقاف الدوران الوسطي 40.3±14.5د ووسطي زمن الدارة 250±32.4د لمرضى دراسته. بلغ معدل المكث المشفوي الوسطي 10 أيام (2–14) ومكث العناية 4 أيام (2–5)، فيما بلغ معدل الحاجة للتهوية الآلية يوماً واحداً (1–2 يوم). حدثت وفيات خلال 30 يوم من الجراحة في دراسته بنسبة 1.8%، ولم يتناول معدلات البقيا.

8–4– المرجعية الرابعة: **T.M.Fernandes** وزملاؤه(8) (حشدية راجعة ضمن مركز سان دييغو) عام 2025م

Pulmonary Hypertension Patients with Antiphospholipid Syndrome Undergoing Pulmonary Thromboendarterectomy: Single-volume Center Experience

تضمنت 787 مريضاً بعمر وسطي 55±16.4سنة، وبنسبة إناث 45.7% وتضمنت 14% من العينة مرضى اضطرابات خثارية (متلازمة أضداد الفوسفولبيد). فيما لم تناقش معدل الصمة ولا **DVT** السابقين. بلغت قيمة ضغط الشريان الرئوي الوسطي 22±6.4 ملم/ز وسطياً للعينة ككل، ووسطي زمن إيقاف الدوران وزمن الدارة 47±20د و248±31د على الترتيب، ولاحظ أذية إعادة تروية بنسبة 8.4% ومعدل وفيات مشفوية 1.1%، دون متابعة المرضى لدراسة البقيا.

9– خطة العمل في البحث:

تم الحصول على السجلات الطبية لمرضى الدراسة من مشفى جراحة القلب الجامعي بعد أخذ موافقة إدارة المشفى، والتواصل مع المرضى لمتابعة حالتهم الصحية على فترات زمنية متفاوتة.

10– منهج البحث:

هي دراسة حشدية تراجعية (**retrospective**) تشمل الحالات المراجعة لمشفى جراحة القلب الجامعي في الفترة بين عامي 2008 و2024 والتي تبين إصابتهم بالداء الرئوي الصمي الخثري المزمن بعد إجراء الاستقصاءات السريرية والشعاعية ومتابعة المرضى لتحديد نتائج التداخل والبقيا خلال متابعة على مدى متوسط.

11- أدوات البحث:

1) **مكان الدراسة:**

مشفى جراحة القلب الجامعي في دمشق

2) **زمان الدراسة:**

أجري البحث خلال عام 2025م، وشمل الفترة الزمنية الممتدة ما بين 2008-2024

3) **تصميم الدراسة:**

دراسة حشدية تراجعية (**retrospective**) تشمل الحالات المراجعة لمشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق في الفترة بين عامي بداية 2008م وبداية 2024م والتي تبين إصابتها بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن.

4) حجم العينة:

جميع المرضى الذين أجري لهم استئصال خثرات وبطانة الشريان الرئوي بسبب الانسداد الصمي الخثري المزمن والذين تمكنا من التواصل معهم.

5) **معايير القبول في الدراسة:**

المرضى المقبولين في مشفى جراحة القلب الجامعي ممن أجري لهم تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية في سياق الداء الصمي الخثري الرئوي المزمن بين عامي 2008-2024م

6) معايير الاستبعاد من الدراسة:

- مرضى الآفات القلبية الخلقية.
- ومرضى الصمامات القلبية.
- والآفات الرئوية المزمنة.
- وارتفاع التوتر الرئوي البدئي.
- عدم توافر معلومات كافية مستقاة من إضبارة المريض سواء بسبب سوء التوثيق الطبي أو عدم االقدرة على التواصل مع المريض.

12- الاعتبارات الأخلاقية:

– تم أخذ الموافقة المستنيرة من المستشفى الجامعي والمرضى مع حفظ السرية التامة للبيانات واحترام خصوصية المرضى في الدراسة.

– لن يتحمل المريض أي أعباء مادية إضافية.

– لن يخضع المريض لفحوصات مؤذية.

13- تحليل البيانات:

– تم إجراء دراسة وصفية وتقسيم المرضى ضمن فئات بحسب العمر، الجنس ، الحالة الوظيفية ، الضغط الانقباضي للشريان الرئوي، وتنظيمها وفق الجداول التكرارية والنسب المئوية .

– تم تحليل البيانات وأخذ النتائج حسب الأسس العلمية المعتمدة، بالاستعانة ببرنامج **SPSS 26**.

– كما تم مقارنة بين نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية.

الباب الأول: الدراسة النظرية

الفصل الأول: لمحة جنينية وتشريحية

مقدمة:

تشمل الأوعية التي تغذي الرئتين الشرايين الرئوية والأوردة الرئوية والشرايين القصبية. تسير الشرايين الرئوية القطعية وتحت القطعية موازية للقصبات الهوائية ويتم تسميتها وفقًا للقطع القصبية الرئوية التي تغذيها. هناك اختلافات تشريحية كبيرة، تعزى إلى التطور في المرحلة الجنينية وخاصة في الفصوص العلوية مع اختلافات في عدد الشرايين في القطع الرئوية. يبدأ تطور الجهاز التنفسي السفلي منذ اليوم 22 من الحياة الجنينية ويستمر وصولاً إلى تشكل الرغامى والرئتين والقصبات الهوائية والحويصلات الهوائية.(9) تنقسم العملية إلى خمس مراحل: المرحلة الجنينية، والمرحلة شبه الغدية، والمرحلة القنوية، والمرحلة الكيسية، والمرحلة السنخية.(10) على الرغم من أن العملية تبدأ في وقت مبكر من نمو الجنين، إلا أن النضج الكامل لا يحدث حتى يبلغ الطفل حوالي 8 سنوات من العمر. وتعمل الطرق الهوائية كقالب لتطور الأوعية الدموية الرئوية.(11)

لمحة جنينية:

2-1- تطور الطرق الهوائية والأوعية الدموية:

يقسم تطور الرئة إلى عدة مراحل بناءً على مظهرها النسيجي.(12)

1- المرحلة الجنينية (حتى 7 أسابيع من الحمل)

خلال هذه المرحلة، تنشأ الرئة من المعي الأمامي وتتكون الطرق الهوائية الفصية داخل الميزانشيم المحيط.

2- المرحلة شبه الغدية (7-17) أسبوعًا حملياً:

خلال هذه المرحلة، تتطور جميع الطرق الهوائية قبل العنبية من خلال التفرع التدريجي للطرق الهوائية المبطنة بالظهارة.

3- المرحلة القنوية (17-27) أسبوعًا حملياً:

خلال هذه المرحلة، تتضخم الطرق الهوائية المحيطية وتمتلك ظهارة رقيقة، تتشكل في النهاية الخلايا الرئوية من النمطين الأول والثاني.

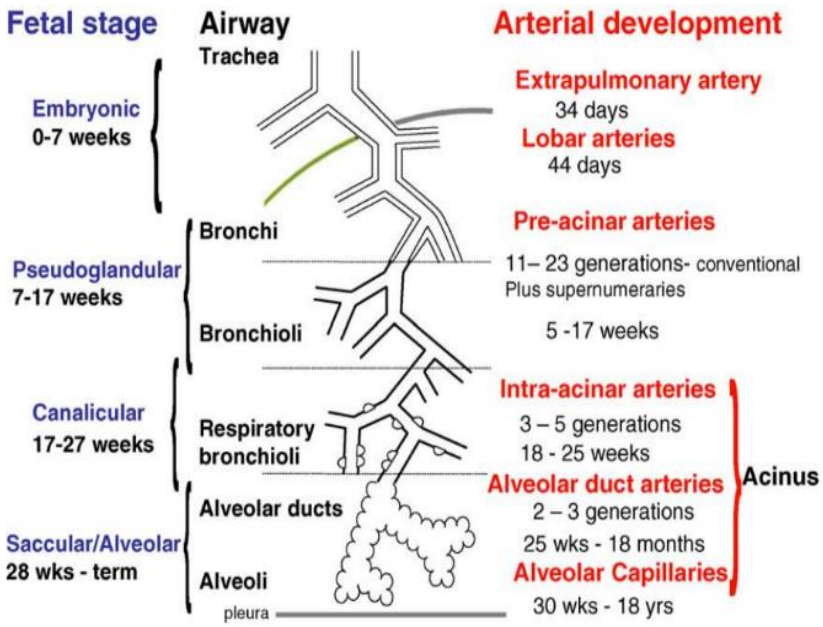
4- المرحلة الكيسية (من 28-36) أسبوعًا حملياً:

خلال هذه المرحلة تتطور في الطرق الهوائية الكيسية البعيدة نتوءات تحوي مرنين(elastine) وعضلات، تتوسع هذه النتوءات لتكون حويصلات هوائية.

5- المرحلة السنخية (36) أسبوعًا حملياً فأكثر:

يتضاعف عدد الحويصلات الهوائية، وعند الولادة يكون ثلث إلى نصف عددها لدى البالغين، ويستمر عدد الحويصلات الهوائية بالازدياد حتى عمر 2-4 سنوات.

تجري الشرايين الرئوية على طول الطرق الهوائية المتفرعة لتوزيع الدم إلى السرير الشعري السنخي. بحلول اليوم الرابع والثلاثين من الحمل، تتصل شبكة من الشعيرات الدموية حول كل قصبة هوائية رئيسية في الأعلى بالكيس الأبهري وفي الأسفل بالأذينة اليسرى.(13) تتجمع هذه الشعيرات الدموية لتكوين أوعية دموية صغيرة على طول الطرق الهوائية. ومع تبرعم كل طريق هوائي جديد في النسيج المتوسط، تتشكل ضفيرة جديدة على شكل هالة وتضاف إلى الدورة الدموية المحيطية فتمتد الشرايين والأوردة. وبالتالي هناك إضافة مستمرة للأوعية التي تشكلت حديثًا إلى الأوعية الموجودة، وتعمل الطرق الهوائية كقالب لتطور الأوعية الدموية. يستمر تطور الأوعية الدموية هذه حتى الأسبوع السابع عشر من الحمل -نهاية المرحلة شبه الغدية- وعندها تتشكل جميع الطرق الهوائية قبل العنبية والشرايين والأوردة المصاحبة لها، ويتبقى القليل من النسيج المتوسط غير المتمايز بين الهياكل.(14) يترافق الانقسام الإضافي للطرق الهوائية لتكوين القصيبات التنفسية والقنوات السنخية خلال المرحلة القنوية مع ترقق الظهارة بسبب الشعيرات الدموية التي تتوضع مباشرة تحت الظهارة.(15) (الشكل 1)

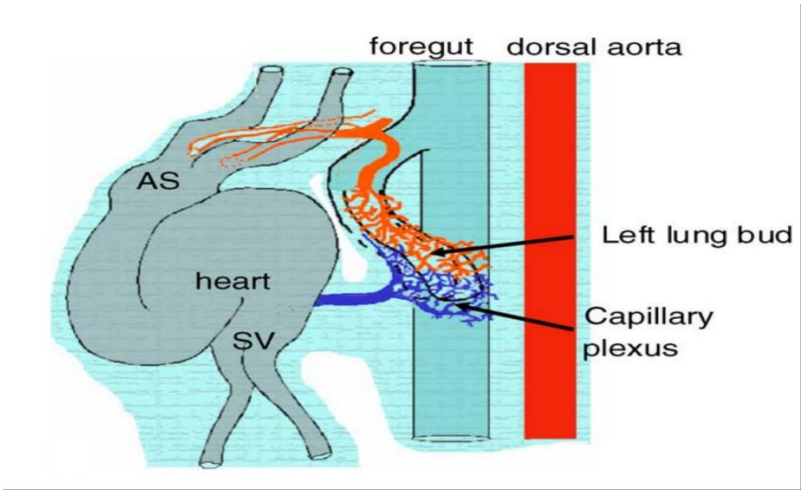


الشكل 1: مراحل التطور الجنيني للقصبات والقصيبات الرئوي.(16)

2-2- تطور جدر الأوعية الدموية:

بمجرد ظهور الأوعية الدموية المتكونة حديثًا فإنها تكتسب جدارًا عضليًا، وتظهر العضلات أولاً في الشرايين الرئوية للجنين البشري في اليوم الثامن والثلاثين.(17) تنشأ هذه العضلات في البداية من العضلات الملساء للقصبات الهوائية المجاورة، حيث تهاجر الخلايا العضلية الملساء للقصبات الهوائية لتصطف حول الشرايين.(18) لا نعلم ما الذي يحفز هذه الهجرة، ومع ذلك فإن التيناسين والفيرسيكان والفيبرونيكتين التي تشارك جميعها في حركة الخلايا، تتواجد في هذه المنطقة فقط.(19) بمجرد توضع العضلات الملساء، تصغر اللمعة نسبيًا مما يشير إلى تقبض الأوعية الدموية. هناك مصدر ثانٍ للخلايا العضلية الملساء من الميزانشيم، حيث تصطف خلايا ليفية من الميزانشيم حول الجزء الخارجي من جدران الشرايين القريبة، تتضخم وتتطور إلى خلايا عضلية ملساء بالتعبير عن الأكتين والميوسين.(20) يزداد عدد طبقات هذه الخلايا مع زيادة حجم الشرايين، ويوجد هذا النمط قريباً من محيط الرئة. تتشكل صفائح مرنة بين طبقات العضلات، مما يؤدي إلى المظهر الشرياني المرن النموذجي. هناك مصدر ثالث للخلايا العضلية الملساء الشريانية، وهو الخلايا البطانية، والذي يظهر لاحقًا في التطور لفترة قصيرة من الزمن.(21)

لا تشتق أي خلايا عضلية ملساء للأوردة الرئوية من القصبات الهوائية.(22) بالمقابل تصطف خلايا ليفية من الميزانشيم المحيط حول البطانة الوريدية، لتظهر لأول مرة في الأسبوع الثامن من الحمل، وهناك أيضًا أدلة على أن بعض العضلات تشتق من الخلايا البطانية. تحافظ الأوردة الرئوية على لمعة كبيرة نسبيًا حيث تحيط بها العضلات ولا تكون الجدران سميكة كما هو الحال في الشرايين الرئوية. (الشكل 2)



الشكل 2: تشكل الأوعية الدموية الرئوية. (16)

2-3- التكيف بعد الولادة:

تكون مقاومة الجريان الدموي الرئوي عالية أثناء الحياة الجنينية، حيث يمر أقل من 10% من جريان البطين الأيمن عبر الرئة. يرجع هذا جزئيًا إلى الجدار السميك و اللمعة الصغيرة نسبيًا للشرايين الرئوية.(23) وتنخفض مقاومة الأوعية الدموية الرئوية ويزداد تدفق الدم عند الولادة. وتنخفض سماكة جدار الشريان الرئوي ويزداد قطر اللمعة. ويستلزم هذا إعادة تنظيم الهيكل الخلوي لكل من الخلايا البطانية والخلايا العضلية الملساء بحيث تصبح الخلايا أرق وتنتشر حول لمعة أكبر.

لمحة تشريحية:

يمكن تقسيم النسيج الرئوي إلى قطع قصبية رئوية وظيفية، وتشكل كل منها وحدة منفصلة وظيفيًا وتشريحيًا من الرئة، تغذيه قصبة هوائية قطعية وشريان خاص بها معزولة عن القطع المجاورة، وتتألف الدورة الدموية الرئوية الأساسية من شجرة الشرايين الرئوية والسرير الشعري والأوردة الرئوية، هي نظام منخفض الضغط وعالي السعة

يوفر مساحة كبيرة للتبادل الغازي. أما الدورة الدموية القصبية التي توفر العناصر الغذائية للرئتين فهي نظام منخفض السعة وعالي الضغط ولا تشارك عادة في أكسجة الدم.(24).

3-1- تشريح الرئة:

3-1-1- الرئة اليمنى:

تتألف الرئة اليمنى من ثلاثة فصوص مفصولة بشَّقين، وهي قابلة للحركة على بعضها بشكل حر في الحالة الطبيعية بسبب انفصالها عن بعضها البعض حتى السَّرة بانغلافات من الجنبة الحشوية، وتشكل هذه الانغلافات الشقوق:

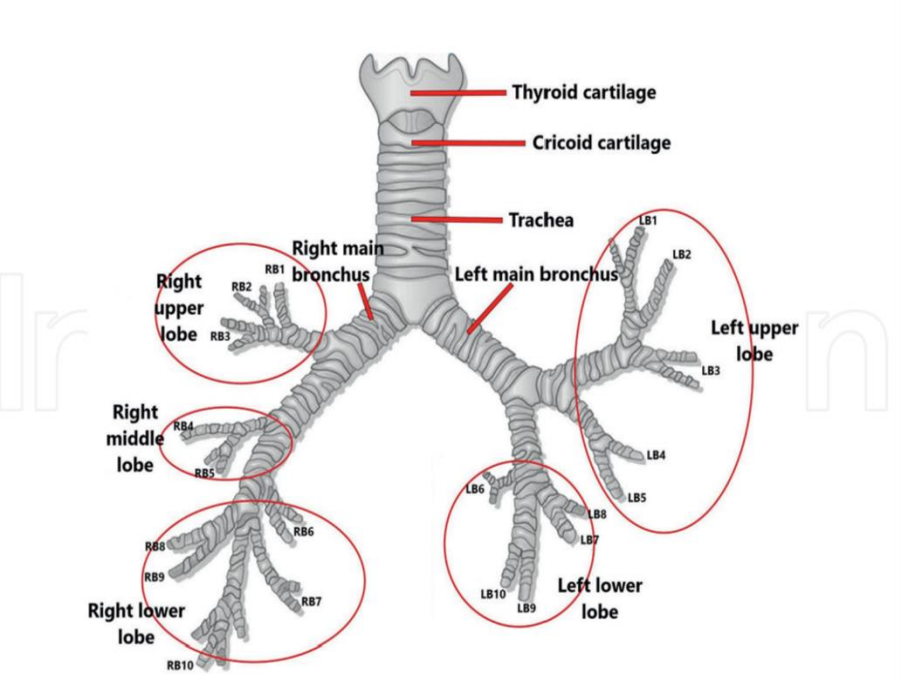
- يفصل الشق المائل الفص السفلي عن الفص العلوي والأوسط.
- يفصل الشق الأفقي الفص العلوي عن الفص الأوسط.

تحتوي الرئة اليمنى على 10 قطع قصبية رئوية: يحتوي الفص العلوي الأيمن على قطع قمية وخلفية وأمامية، والفص الأوسط يحتوي على قطعتين متوسطة وجانبية، والفص السفلي يحتوي على قطعة علوية (قمية) و4 قطع قاعدية (أمامية ووسطية وخلفية وجانبية). (الشكل 3-4)

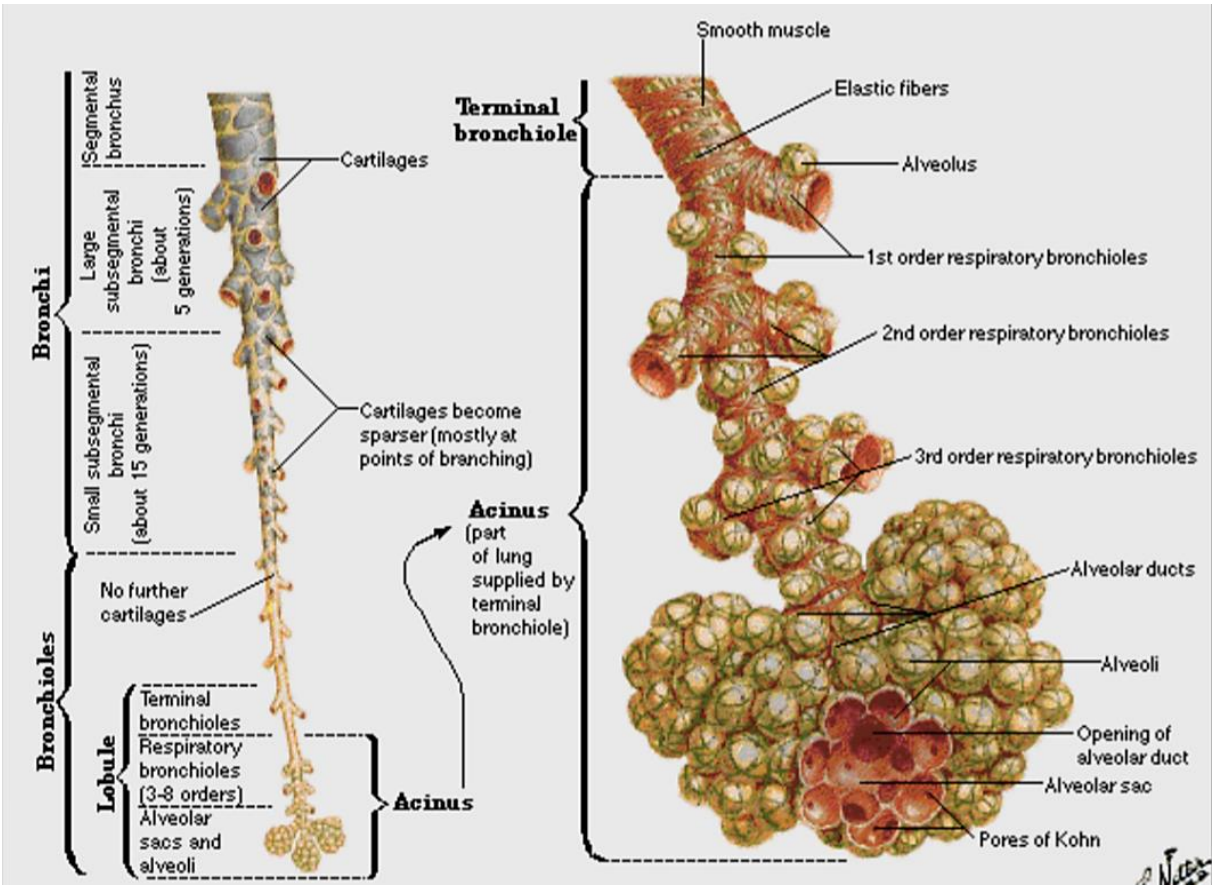
3-1-2-الرئة اليسرى:

الرئة اليسرى أصغر من الرئة اليمنى ولها فصان يفصلان عن بعضهما بواسطة الشق المائل. تحتوي الرئة اليسرى على 8 قطع قصبية رئوية، يحوي الفص العلوي الأيسر قطعتين قمية أمامية وخلفية لها قصبة هوائية قطعية مشتركة. يحتوي الفص السفلي على قطعة علوية (قمية) وثلاث قطع قاعدية (أمامية انسية وخلفية وجانبية)، وتحتوي اللسينة على قطعتين علوية وسفلية.(25)

يُشير مصطلح سرة الرئة إلى مكان دخول الشرايين الرئوية والشعب الهوائية وخروج الأوردة الرئوية من الرئتين، وتكون العلاقة بين الشريان الرئوي والقصبة الهوائية الجذعية الرئيسية والأوردة الرئوية عند السرة الرئوية محددة جيدًا وثابتة، وتتوضع السرة الرئوية اليسرى إلى الأعلى من اليمنى في 97٪ من الأفراد.(26) (الشكل 3-4)



الشكل 3: الشجرة القصبية.(27)



الشكل 4: شكل ترسيمي للسبيل الهوائي داخل رئوي.(27)

3-2- الشرايين الرئوية:

3-2-1- الجذع الرئوي:

ينشأ الشريان الرئوي الرئيسي من البطين الأيمن ويسير خلفيًا وعلويًا إلى الأيسر والخلف من الشريان الأبهر. ويتفرع إلى شريانين رئويين رئيسيين أيمن وأيسر أسفل قوس الأبهر، ثم ينقسم كل شريان رئوي إلى فرعين فصيين، ثم إلى فروع قطعية وتحت قطعية. تتوازى الشرايين الرئوية القطعية وتحت القطعية عمومًا مع القصبات الهوائية القطعية وتحت القطعية ويتم تسميتها وفقًا للقطع القصبية الرئوية التي تغذيها. (24) (الشكل 5)

3-2-2- الشريان الرئوي الأيمن:

يتوضع الشريان الرئوي الأيمن داخل التامور لأكثر من ثلاثة أرباع طوله، ويمتد أفقيًا إلى الأيمن خلف الشريان الأبهر الصاعد والوريد الأجوف العلوي، وعندما يغادر التامور يمر أمام وأسفل القصبة الهوائية الرئيسية اليمنى. وبعد منشأ فرعه الأول (الجذع الأمامي) يمتد الشريان الرئوي بين الفصوص إلى الأسفل بين القصبة الهوائية المتوسطة خلفيًا والوريد الرئوي العلوي أماميًا، ثم ينعطف إلى الخلف قرب منشأ القصبة الهوائية للفص الأوسط، ويستمر كجذع قاعدي مشترك وينتهي بفروع إلى القطع القاعدية. يغذي الجذع الأمامي الفص العلوي الأيمن؛ في حين تعتمد تغذية الفصين الأوسط والسفلي على الشريان بين الفصوص (الذي يمتد في الشق بين الفصوص).

3-2-3- الشرايين القطعية للفص العلوي الأيمن:

في التوزع الشرياني الأكثر شيوعًا، يوجد جذع أمامي واحد يغذي القطعتين القمية والأمامية وفرع صاعد واحد يغذي القطعة الخلفية. تشمل التغيرات الشائعة الأخرى انقسام الجذع الأمامي إلى ثلاثة فروع لإمداد القطع القمية والأمامية والخلفية وفرعين منفصلين للقطعة الخلفية. في بعض الأحيان قد يكون هناك إمداد قطعي للفص العلوي من الفص الأوسط أو الشريان القطعي العلوي للفص السفلي الأيمن. (الشكل 5)

3-2-4- الشرايين القطعية للفص الأوسط الأيمن:

تنشأ الشرايين القطعية للفص الأوسط من الجانب الأمامي الإنسي للشريان بين الفصوص الأيمن حيث تسير أمام القصبة الهوائية المتوسطة، وقد يكون هناك منشأ منفصل أو مشترك لشرايين القطع الإنسيّة والجانبية للفص الأوسط. (الشكل 5)

3-2-5- الشرايين القطعية للفص السفلي الأيمن:

عادةً ما يتلقى الجزء العلوي من الفص السفلي الأيمن شريانًا قطعيًا واحدًا، ينشأ من الناحية الخلفية للشريان بين الفصوص، وبعد ذلك ينقسم الجذع القاعدي المشترك إلى فرعين انتهائيين ينقسمان لاحقًا لتزويد الأجزاء القاعدية الإنسيّة والقاعدية الخلفية والقاعدية الجانبية والقاعدية الأمامية. وفيما يصل إلى 70% من الحالات، يكون الفرع الثاني من الشريان الفصي السفلي الأيمن هو الفرع القاعدي الأنسّي، وفي بعض الأحيان قد يكون هناك فرعان منفصلان للجزء القمي. (الشكل 5)

3-2-6- الشريان الرئوي الأيسر:

يمر الشريان الرئوي الأيسر إلى الأسفل والخلف ويخرج من التامور أسفل قوس الابهر عند الرباط الشرياني، ثم يمر فوق وخلف القصبة الهوائية الرئيسية اليسرى وينحني حول ثلاثة أرباع محيط القصبة الهوائية العلوية اليسرى، ويتميز بمسار أطول قبل أن يعطي فرعه الأول. يستمر كجذع قاعدي مشترك وينتهي بفروع إلى الأجزاء القاعدية. (الشكل 5)

3-2-7- الشرايين القطعية للفص العلوي الأيسر:

الاختلافات التشريحية في الجهة اليسرى أكثر شيوعًا من اليمنى، حيث يتراوح عدد فروع الشرايين الرئوية في الفص العلوي الأيسر من 2 إلى 7. تتلقى القطعتان القمية الأمامية والخلفية ترويتها من الجذع القمي الأمامي في أغلب الأحيان. وفي بعض الحالات تنشأ الشرايين الخاصة بالقطع القمية الأمامية والخلفية بشكل منفصل. ويتم إمداد اللسينة في 80% من الحالات بفرع واحد من الشريان الرئوي، الذي يعطي الشرايين الخاصة بالقطعتين العلوية والسفلية. (الشكل 5)

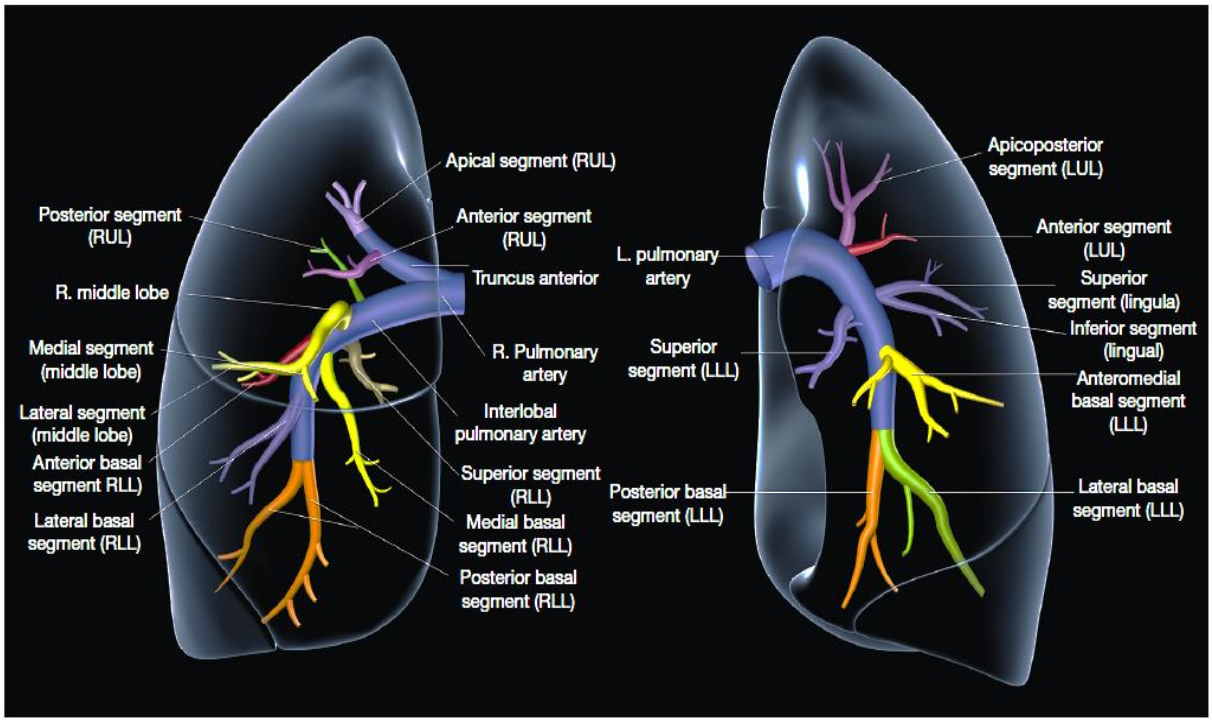
3-2-8- الشرايين القطعية للفص السفلي الأيسر:

يوجد شريان قطعي علوي واحد غالباً، ويدعى الشريان الرئوي بعد تفرعه باسم "الجزء القاعدي"، ثم ينقسم إلى قسمين انتهائيين يتفرعان إلى فروع قطعية وتحت قطعية تغذي الأجزاء القاعدية الأمامية الانسية والخلفية والجانبية.

(الشكل 5)

3-3- السرير الشعري الرئوي:

تنقسم شجرة الشرايين الرئوية بسرعة وتتفرع إلى شعيرات دموية رئوية، والتي تشكل شبكة كثيفة في جدار الأسناخ الرئوية، مما يزيد من مساحة السطح المتاح لتبادل الغازات. بالإضافة إلى فروع الشرايين الرئوية التي تمتد على طول القصبة الهوائية، توجد شرايين "زائدة" تترك الفروع المحورية على فترات غير منتظمة لدخول النسيج الرئوي، مما يؤدي إلى وجود فروع أكثر بكثير في شجرة الشرايين الرئوية من شجرة القصبات الهوائية. (28,29) نظرًا للجدران الرقيقة والكمية الأقل من العضلات الملساء، فإن الشعيرات الدموية الرئوية أكثر قابلية للتمدد والانضغاط من الأوعية الدموية الجهازية وتوفر مقاومة أقل بكثير لجريان الدم.



الشكل 5: توزع الشرايين الرئوية وتفرعاتها.(30)

3-4- الأوردة الرئوية:

توجد أربعة أوردة رئوية عادةً علوية وسفلية في الجانبين وتصب في الأذينة اليسرى.(31) تتوضع الأجزاء البعيدة من الأوردة الرئوية داخل التامور، ينزح الوريد العلوي الأيمن الفصين العلوي والمتوسط الأيمن، وينزح الوريد السفلي الأيمن الفص السفلي الأيمن. ينزح الوريد العلوي الأيسر الفص العلوي الأيسر واللسينة، والوريد السفلي الأيسر الفص السفلي الأيسر. تدخل الأوردة الرئوية إلى المنصف أسفل وأمام الشرايين الرئوية، وتتوضع فتحات الأوردة الرئوية السفلية إلى الخلف والأنسي أكثر من الأوردة الرئوية العلوية، وتكون فتحات الأوردة الرئوية اليسرى أعلى من الأوردة الرئوية اليمنى. (31)

3-5- الشرايين القصبية:

في أغلب الأحيان يوجد ثلاث شرايين قصبية، اثنان على الجانب الأيسر وشريان أيمن وحيد، تنشأ من الوجه الأمامي الجانبي للشريان الأبهر النازل أو من الشرايين الوربية الواقعة على بعد 2 إلى 3 سم من الشريان تحت الترقوة الأيسر، وهي تشكل شبكة تفاغرية غنية مع الدورة الدموية الرئوية على مستوى القصبات الفصية أو القطعية.(32)

الفصل الثاني: الخثار الوريدي العميق

مقدمة:

الخثار الوريدي العميق هو داء انسدادي وريدي عادة ما يصيب الخثار الجهاز الوريدي في الأطراف السفلية، حيث تنشأ الخثرة في وريد عميق في أوردة الساق وتنتشر دانياً،(33) وهو أحد عناصر الانصمام الوريدي الخثري**(VTE) Venous thromboembolism** ويملك معدل حدوث يصل إلى **1.6** لكل **1000** نسمة سنويًا.(33)

يعتمد موضع تشكل الخثار الأولي على الموقع التشريحي، بمعدل يبلغ 40% في الأوردة البعيدة(الساق)، و16% في الأوردة المأبضية، و20% في الأوردة الفخذية، ولا يتجاوز 4% في الأوردة الحرقفية.(34) يمكن أن يتطور الخثار نادراً أيضاً في أوردة أخرى (الذراعين والأوردة المساريقية والدماغية)، ويمثل السبب الثالث الأشيع للوفاة القلبية الوعائية بعد الحوادث القلبية والسكتة الدماغية. ويعد المسؤول الرئيس عن معظم حالات الصمة الرئوية.(35)

2- الامراضيات:

2-1-عوامل الخطر:

- انخفاض الجريان الدموي الوريدي: كما هو الحال عند عدم القدرة على الحركة (الراحة في الفراش، التخدير العام، العمليات الجراحية، السكتة الدماغية، الرحلات الطويلة).(36,37)
- معاوقة الجريان الوريدي: الضغط الميكانيكي أو اعتلال وظيفي يؤدي إلى انخفاض الجريان الدموي في الأوردة (الورم، الحمل، تضيق، أو شذوذ خلقي يزيد من مقاومة الجريان).
- الأذية الميكانيكية للوريد: الرض، الجراحة، القثطرة الوريدية الطرفية، الخثار الوريدي العميق السابق، تعاطي المخدرات عن طريق الوريد.(38)
- زيادة لزوجة الدم: احمرار الدم، كثرة الصفيحات، التجفاف.

2-2-زيادة الأهبة للخثار:

أعواز خلقية: عوز مضادات الخثار **C** و**S** ، نقص مضاد الثرومبين**III** ، طفرة العامل الخامس لايدن اضطرابات مكتسبة : السرطان، الإنتان، احتشاء عضلة القلب، قصور القلب، التهاب الأوعية الدموية، الذئبة الحمامية الجهازية، أدواء الأمعاء الالتهابية، المتلازمة النفروزية، الحروق، مانعات الحمل الفموية، وعوامل أقل خطراً مثل: التدخين، ارتفاع ضغط الدم، الداء السكري.(41–39) (الجدول 1)

عوامل خطر الانصمام الوريدي الخثري	
مؤقتة	كبرى: جراحة مع تخدير عام أكثر من 30دقيقة، البقاء في السرير داخل المشفى ≤ 3 أيام مع مرض حاد، أو إجراء قيصرية صغرى: جراحة مع تخدير عام أقل من 30 دقيقة، القبول في المشفى لأقل من 3 يوم مع مرض حاد، مانعات الحمل الفموية، الحمل، البقاء في السرير خارج المشفى ≤ 3 يوم مع مرض حاد، أذية في الطرف السفلي مع نقص الحركة
مستمرة	السرطان النشط الالتهاب المزمن (داء الأمعاء الالتهابي) أمراض المناعة الذاتية المزمنة الإنتانات المزمنة
مجهولة السبب (غير مفسرة)	عوامل غير المذكورة
غير بيئي	الجنس المذكر التأهب للخثار الوراثي (عوز البروتينC,S– عوز مضاد الترومبين، طفرة العامل الخامس لايدن، طفرة مورثة البروترومبين) العمر المتقدم

الجدول 1: عوامل خطر الانصمام الخثري الوريدي.

2-3- الوبائيات:

الحدوث والانتشار: يعد الخثار الوريدي العميق والصمة الرئوية من الحالات الشائعة ولكن صامتة سريرياً، وبالتالي لا يتم تشخيصها أو تكتشف فقط عند تشريح الجثة، ولذلك لا تعكس معدلات الإصابة المشاهدة القيم الحقيقية لانتشار هذا الداء وتوزعه. يبلغ معدل حدوث الخثار الوريدي العميق السنوي الوسطي 80 حالة لكل **100000** نسمة، مع معدل انتشار في الأطراف السفلية بنسبة حالة واحدة لكل **1000**نسمة. في الولايات المتحدة، يصاب أكثر من **200000** شخص سنويًا بالخثار الوريدي العميق؛ ومن بين هؤلاء تتطور **50000** حالة إلى صمة رئوية. (42)

العمر: يعد نادر الحدوث عند الأطفال ويزداد الخطر مع تقدم العمر، ليحدث غالبًا فوق سن الأربعين.

الجنس: لا يوجد إجماع حول ما إذا كان هناك تحيز جنسي في حدوث الخثار الوريدي العميق.

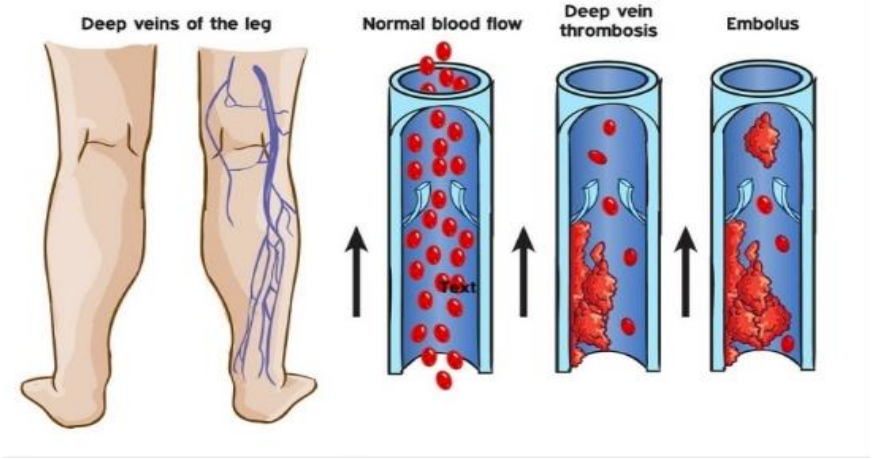
العرق: هناك أدلة في الولايات المتحدة تشير إلى زيادة حدوث الخثار الوريدي العميق وزيادة خطر حدوث المضاعفات لدى الأمريكيين من أصل أفريقي والأشخاص البيض مقارنة بالسكان من أصل إسباني وآسيوي.

الأمراض المرتبطة: مثل الأورام الخبيثة، وقصور القلب الاحتقاني، والداء الرئوي الساد المزمن والمرضى الذين يخضعون للجراحة. (34)

2-4- الفيزيولوجيا المرضية:

التخثر هو آلية فيزيولوجية وقائية تمنع خسارة الدم وتغلق الأوعية الدموية المتأذية في الحالة الطبيعية، معتمداً على تحلل الفيبرين، الذي يثبت الخثار أو يعاكسه. غالبًا ما تكون محفزات الخثار الوريدي متعددة العوامل، فتسهم عناصر ثلاثي فيرشو (أذية جدار الوريد، اضطراب الجريان الدموي الوريدي، وفرط الخثار) بدرجات متفاوتة في تشكل الخثار، ولكنها جميعًا تؤدي إلى تفاعل مبكر مع البطانة، حيث يتحفز إنتاج السيتوكين من الخلايا البطانية وبالتالي يعزز التصاق الكريات البيضاء بالبطانة لينطلق شلال التخثر. وهنا تنتشر الخثرة اعتمادًا على التوازن النسبي بين عوامل الإرقاء وحل الخثار. يحدث الخثار الوريدي العميق بشكل أشيع في الطرف السفلي أسفل الركبة، حيث مواقع الجريان الوريدي المنخفض خاصة خلف جيوب الصمامات الوريدية. (34,43)

-نسيجيا: بعد تشكل الخثار الحاد تحدث عملية إعادة قولبة واسعة النطاق في جدران الأوردة، حيث ترتشح العدلات والخلايا البالعة إلى خثرة الفيبرين على مدى أسابيع مما يؤدي إلى إطلاق السيتوكين، وفي النهاية يستبدل الفيبرين بالخلايا الليفية والكولاجين. يمكن أن تؤدي عملية إعادة القولبة والتليف هذه إلى انخفاض الجريان الوريدي لفترة طويلة بعد شفاء الخثار الحاد.(44) (الشكل 6)



الشكل 6: شكل ترسيمي للخثار الوريدي العميق وتشكل الصمات.(45)

2-5- القصة المرضية والفحص السريري:

تختلف الأعراض السريرية للخثار الوريدي العميق الحاد في الأطراف السفلية باختلاف التوضع التشريحي للإصابة، ودرجة الانسداد المحدث بالخثرة. فقد تتراوح الأعراض من اللاعرضية وتصل نسبتها إلى 50%، وحتى تورم شديد وزرقة مع احتمال حدوث موات نسيجي **gangrene**. وعادة توجد ثلاثة أنماط من الخثار: خثار أوردة الساق المعزول (القاصي)، والخثار الفخذي المأبضي والخثار الحرقفي الفخذي. وتميل الأعراض إلى أن تكون أكثر شدة مع امتداد الخثرة دانياً. (46)

المرضى بعد الجراحة على وجه الخصوص أكثر عرضة للإصابة بخثرات صغيرة غير عرضية قاصية غير سادة، وعند وجودها قد تشمل علامات وأعراض الخثار الوريدي العميق الحاد في الأطراف السفلية الألم والوذمة والاحمرار، والمضض والإيلام والحمى وتبارز الأوردة السطحية البارزة، والألم عند العطف الظهري للقدم (علامة هومان) والزرقة المحيطية.(47)

- يعد التهاب الوريد الأزرق المؤلم Phlegmasia cerulea dolens الشكل الأكثر شدة من الخثار الوريدي العميق الحاد في الأطراف السفلية، ويتميز بثلاثي عرضي: التورم الشديد والزرقة والألم، وينجم عن خثار كامل المحور الوريدي في الطرف. تتميز الحالات المتقدمة من الخثار الوريدي الحاد بارتفاع ضغط الدم الوريدي الشديد مع خثار الدوران الجانبي والأوعية الدموية الدقيقة مما يؤدي إلى **gangrene**.

تعتبر أعراض وعلامات الخثار الوريدي العميق غير نوعية بشكل عام، وقد ترتبط باضطرابات أخرى في الطرف السفلي ويتم تشخيصها بشكل خاطئ، وعليه يجب استبعاد الوذمة اللمفية، والخثار الوريدي السطحي، والتهاب النسيج الخلوي قبل وضع التشخيص. وتشمل الأعراض الأكثر شيوعًا ألم الربلة والوذمة. لا يتمتع أي من الأعراض أو العلامات بدرجة حساسية ونوعية كافية سواء بمفردها أو بالاشتراك مع غيرها لتشخيص أو استبعاد الخثار بدقة.(48)

2-6-التقييم:

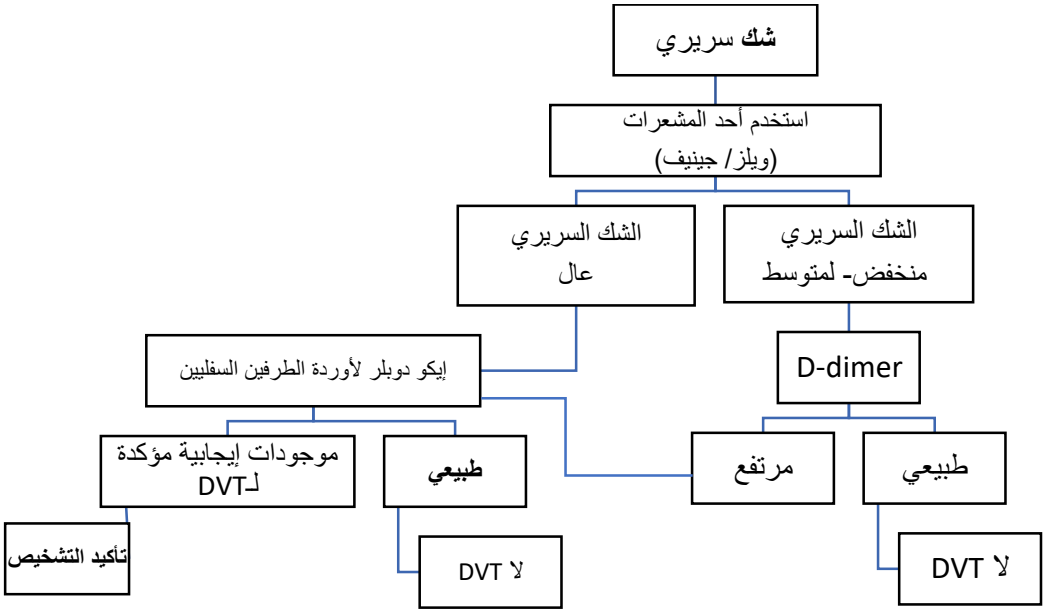
ويتضمن الاستقصاءات التالية:

- **D.dimer:** وهو اختبار مصلي لنواتج تدرك الفيبرين، ويتميز بحساسية مرتفعة ونوعية منخفضة.
- تحاليل لتقييم الحالة الخثارية.
- الأمواج فوق الصوتية لأوردة الساق الدانية وهو المؤكد للتشخيص في حال سلبية **D.dimer**.

يحدد قرار إجراء الاستقصاء بناءً على خطر الإصابة بالخثار الوريدي العميق، والخطوة الأولى هي تقييم الاحتمالية السريرية للإصابة باستخدام مشعر ويلز **Wells score** ، وتعتبر الاحتمالية السريرية منخفضة للمرضى الذين لديهم درجة واحدة حسب المشعر، في حين تعتبر الاحتمالية السريرية عالية بالنسبة لأولئك ممن لديهم درجتان أو أكثر، فيتوجب تأكيد التشخيص بالإيكو دوبلر للأوردة العميقة للطرفين السفليين في غضون 4 ساعات. وفي حال عدم توفره يمكن الاستعانة باختبار **D-dimer** حيث تعبر سلبيته عن تشخص مؤكد لغياب الخثار الوريدي العميق، أما إيجابيته فتحمل قيمة تنبؤية كاذبة عالية لكن يتم البدء بعلاج مضاد تخثر وريدي وقائي، وعليه يجب إجراء فحص بالأمواج فوق الصوتية للأوردة العميقة للطرف في غضون 24 ساعة.

في حالة وجود نتيجة إيجابية لاختبار **D-dimer** ونتائج سلبية للفحص بالأمواج فوق الصوتية، يجب اعادة الفحص بعد 6 إلى 8 أيام لجميع المرضى. في حال وجود سوابق **DVT**مشخصة يعامل المرضى كما لو أن الفحص بالأمواج فوق الصوتية إيجابيًا.(46)

تتضمن طرق التصوير المتاحة لتقييم الخثار الوريدي العميق: الأمواج فوق الصوتية، والدراسات الوعائية، وتصوير الأوردة المقطعي المحوسب. يجب أيضًا إرسال تحاليل مخبرية لتقييم حالة التخثر وتعداد الدم ووظائف الكلى.



المخطط 1: خوارزمية تشخيص الخثار الوريدي العميق.(49)

2-7- العلاج:

يهدف علاج الخثار الوريدي العميق إلى تجنب حدوث الصمة الرئوية، وتقليل حدوث الامراضيات، ومنع أو تقليل خطر الإصابة بمتلازمة ما بعد التخثر، وتلعب **مضادات الخثار** حجر الزاوية في العلاج. يجب الموازنة دوماً بين مخاطر مضادات التخثر وفوائدها. وتتضمن كلاً من الهيبارين والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي، والأدوية مثبطات العامل العاشر المفعل **Xa**، ومضادات الفيتامين **K**(الوارفرين). ويجب تعديل هذه الأدوية بحسب وظائف الكلية والكبد مع مراقبتها المستمرة، ومراقبة كل من زمن البروترومبين **PT** والترومبوبلاستين الجزيئي **PTT**. (50)

كما يمكن استخدام **حالات الخثرة** ضمن الاستطبابات التالية:

- خثار وريدي عميق حرقفي فخذي مع أعراض.
- خلال 14 يومًا من بدء الأعراض.
- حالة وظيفية جيدة.
- متوسط العمر المتوقع سنة واحدة أو أكثر.
- خطر نزف منخفض.

قد يؤدي استخدام العلاج الحال للخثرات إلى حدوث نزيف داخل الجمجمة، ومن ثم فإن الاختيار الدقيق للمريض أمر بالغ الأهمية. في الآونة الأخيرة، تم تجربة التدخلات الوعائية مثل الاستخراج الموجه بالقثطرة، أو الشبكات، أو استئصال الخثرة مع معدل نجاح متوسط.

جوارب الضغط: وتهدف إلى تخفيف الأعراض، وتفضل جوارب الضغط المتدرج أسفل الركبة، شرط الحفاظ على ضغط كاحل أعلى من 23 ملم/ز لمدة عامين إذا لم يكن هناك مضاد استطباب. (49)

فلتر الوريد الأجوف السفلي: إذا كان هناك مضاد استطباب لاستخدام مضادات الخثار أو إذا حدثت الصمات على الرغم من الجرعات الأعلى لمضادات التخثر، ولا ينصح باستخدامه في حالات الخثار الوريدي العميق الحاد، تتوفر فلاتر دائمة ومؤقتة للوريد الأجوف السفلي. (49)

2-8- الإنذار:

يتضمن إنذار الخثار الوريدي العميق كما يلي:

- الشفاء دون أي مضاعفات.
- حدوث متلازمة ما بعد الخثار في 43% من المرضى بعد 2-12سنة من الإصابة بالخثار الوريدي العميق (30% خفيفة، و10% معتدلة، و3% شديدة)
- معدل نكس الإصابة بالخثار الوريدي العميق مرتفع (حتى 25%)
- تحدث الوفاة في حوالي 6% من حالات الخثار الوريدي العميق و12% من حالات الصمة الرئوية خلال شهر واحد من التشخيص. ترتبط الوفاة المبكرة بعد الانصمام الخثري الوريدي ارتباطًا وثيقًا بحدوث الصمة الرئوية.(51)

المضاعفات: (49)

المضاعفات الرئيسية للخثار الوريدي العميق:

- الصمة الرئوية وتعتبر السبب الرئيس لتهديد الحياة في الـ**DVT**.
- متلازمة ما بعد الخثار
- النزف نتيجة استخدام مضادات التخثر.
- الصمة العجائبية: وتحدث بشكل نادر بوجود تحويلة يمنى يسرى أو اتصال جريان وريدي شرياني(ناسور) أو عيب خلقي في جدار الأذينة اليمنى(الثقبة البيضية).

الفصل الثالث: الصمة الرئوية الحادة

مقدمة:

الصمة الرئوية الحادة هي حالة مهددة للحياة تحدث عندما تسد خثرة دموية نشأت في منطقة أخرى الشرايين الرئوية. في أغلب الأحيان، تنشأ الصمة الرئوية الحادة من خثار وريدي عميق في الطرفيين السفليين. تحدث الصمة الرئوية عادة عندما ينفصل جزء من هذه الخثرة ويدخل الدورة الدموية الرئوية، وفي حالات أندر من مواد أخرى تدخل الدوران الرئوي مثل الهواء أو الدهون أو الخلايا السرطانية.(52) تشكل الصمة الرئوية الحادة والخثار الوريدي العميق مكونات الانصمام الخثري الوريدي**(VTE)** ، وهو سبب مهم للمراضة والوفاة في جميع أنحاء العالم.

لا تتوقف إمراضية الصمة في طورها الحاد، فحتى المرضى الذين نجوا من الطور الحاد قد يتطور لديهم عقابيل معيقة بل ومهددة للحياة تتمثل بالتغيرات البنيوية في الشرايين الرئوية (الإزمان) وما يليها من فرط توتر رئوي.(53)

الإمراضيات:

2-1- عوامل خطر الصمة الرئوية:

تنشأ معظم الصمات الرئوية من خثار وريدي عميق في الطرفيين السفليين، وبالتالي يتشارك في عوامل الخطر، التي تجتمع ضمن ثلاثي فيرشو، ويمكن تصنيفها إلى عوامل وراثية ومكتسبة. تشمل عوامل الخطر الوراثية الأهبة للخثار(طفرة العامل الخامس لايدن، طفرة مورثة البروثرومبين، عوز البروتين **C**، عوز البروتين**S**). تشمل عوامل الخطر المكتسبة عدم الحركة لفترات طويلة (الراحة في الفراش لأكثر من 3 أيام، أي نوع من السفر لأكثر من 4 ساعات) وجراحة العظام الحديثة والأورام الخبيثة والقثطرة الوريدية الدائمة، كما أن خصائص المريض تلعب دوراً (السمنة والحمل والولادة والتدخين واستخدام مانعات الحمل الفموية).(57–54)

تشمل العوامل الأخرى المؤهبة للإصابة بالانصمام الخثري الوريدي ما يلي:

- الاستشفاء بسبب قصور القلب أو الرجفان الأذيني/الرفرفة خلال الأشهر الثلاثة السابقة.
- الرضوض الكبرى.
- قصة انصمام خثري وريدي غير مفسر.

- الخطوط الوريدية المركزية.

- العلاج الكيميائي للخباثة. (58)

- قصور القلب الاحتقاني أو قصور الجهاز التنفسي.(59,60)

- العدوى (خاصة الالتهاب الرئوي والتهاب المسالك البولية وفيروس نقص المناعة البشرية).(61)

- السرطان (خاصة النقيلي).(61)

2-2- أنماط الصمة الرئوية:

يجب أن نفرق ما بين الصمات على أساس الاستقرار الهيموديناميكي المرافق للمريض، فالصمة الرئوية المحدثة لاضطراب هيموديناميكي (كانت تدعى سابقًا الصمة الرئوية الكتلية **massive**) هي الصمة التي تؤدي إلى انخفاض ضغط الدم الانقباضي إلى ما دون 90 ملم/ز أو انخفاض ضغط الدم الانقباضي بمقدار ≤40 ملم/ز من القيمة القاعدية أو انخفاض ضغط الدم الذي يتطلب استخدام أدوية مقبضة وعائية أو دواعم القلبية. وهنا يجب أن نشير إلى أن مصطلح "الصمة الرئوية الكتلية" لا يعبر عن حجم الانسداد الشرياني الرئوي بل الأثر الهيموديناميكي الخطير. ويعد المرضى باضطراب هيموديناميكي تال للصمة الرئوية أكثرهم عرضة للوفاة بسبب الصدمة الدورانية (أي قصور البطين الأيمن الشديد).

في حين تمتاز الصمة الرئوية مع استقرار هيموديناميكي بطيف عرضي يتراوح ما بين تحت السريري (اللاعرضية) وحتى الصمة الرئوية التي تسبب انخفاضًا طفيفًا في ضغط الدم يستجيب على العلاج بالسوائل، أو تلك التي تسبب خللاً في وظيفة البطين الأيمن (الصمة الرئوية تحت كتلية أو متوسطة الخطورة) دون إحداثها اضطراباً هيموديناميكيًا(62).

3- الوبائيات:

يتراوح معدل الإصابة بالصمة الرئوية الحادة من **39** إلى **115** لكل **100000** نسمة سنويًا؛ فيما يتراوح معدل الإصابة بالخثار الوريدي العميق ما بين **53** إلى **162** لكل **100000** نسمة.(63) تعد الصمة الرئوية الحادة ثالث أشيع أمراض القلب والأوعية الدموية بعد الداء الاكليلي والنشبة الدماغية.(64) كما أن معدل الإصابة بالصمة

الرئوية الحادة أعلى لدى الذكور منه لدى الإناث،(65) وتترافق مع احتشاء رئوي بمعدل 16% إلى 31%.(58) تترافق الصمة الرئوية مع معدل وفيات مرتفع، ففي الولايات المتحدة تعزى **100000**حالة وفاة سنويًا إلى الصمة الرئوية،(65) رغم ذلك يصعب تقدير معدلات الوفيات الحقيقية بدقة، لأن العديد من المرضى الذين يعانون من موت قلبي مفاجئ يُعتقد أنهم أصيبوا بحادث صمي خثري. انخفضت حديثاً معدلات الوفيات المرتبطة بالصمة الرئوية بسبب تحسين وسائل التشخيص والتدخلات المبكرة والعلاج.

4- الفيزيولوجيا المرضية:

تحدث الصمة الرئوية عندما تدخل خثرة دموية إلى الدوران الدموي الرئوي قادمة عبر البطين الأيمن، وعادة ما تكون باصابات متعددة ضمن فصوص الرئة السفلية أكثر من العلوية؛ كما أن الاصابة ثنائية الجانب أشيع حدوثاً.(66) تميل الصمات الكبيرة إلى سد الشريان الرئوي الرئيسي، مما يؤدي إلى انصمام سرجي**saddle embolus** مترافقةً مع عواقب قلبية وعائية وخيمة. وعلى النقيض من ذلك، تسد الصمات الأصغر حجمًا الشرايين المحيطية ويمكن أن تؤدي إلى حدوث احتشاء رئوي يتظاهر بنزف داخل الأسناخ الرئوية.

تؤدي الصمة الرئوية إلى ضعف تبادل الغازات بسبب انسداد السرير الوعائي الرئوي، مما يؤدي إلى عدم تطابق في نسب التهوية – تروية لأن التهوية السنخية تبقى كما هي. ينخفض جريان الدم الشعري الرئوي، مما يؤدي إلى تهوية الحيز الميت ونقص إشباعٍ بالأوكسجين، كما تتفعل الوسائط الالتهابية (مثل السيروتونين) مما يسبب تشنجاً وعائياً ويقل الجريان الدموي حتى في مناطق رئوية سليمة، كما أن تراكم الوسائط الالتهابية يغير عامل التوتر السطحي الرئوي **surfactant** ويحفز منعكس التنفس، مما يؤدي إلى نقص ثاني أكسيد الكربون محرضاً قلاءً تنفسياً.(67)

وتزداد المقاومة الوعائية الرئوية بسبب الانسداد الميكانيكي للسرير الوعائي بالخثرة من جهة، وبالتقبض الوعائي المحرض بنقص الأكسجين الشرياني من جهة أخرى. يزداد ضغط الشريان الرئوي إذا كان الانسداد الخثري أكثر من 30% إلى 50% من إجمالي مساحة المقطع المعترض للشريان الرئوي،(68) وترفع المقاومة الوعائية الرئوية المتزايدة من الحمل البعدي للبطين الأيمن، مما يعيق جريان الدم الصادر **outflow** من البطين الأيمن، وبالتالي

توسع البطين الأيمن وتسطح أو انحناء الحاجز بين البطينين، وقد يؤدي تطوير حصار الغصن الأيمن إلى عدم تزامن البطينين، تنعكس هذه الأحداث على البطين الأيسر فيقل امتلاؤه في المرحلة الباكرة من الانبساط، ما يعرض المريض لانخفاض النتاج القلبي، وبالتالي انخفاض ضغط الدم الجهازي واضطراب هيموديناميكي.(69)

يعتبر قصور البطين الأيمن بزيادة الحمل البعدي الحاد السبب الرئيسي للوفاة بالصمة الرئوية. أشارت الدراسات المبكرة إلى أن المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية كامنة هم الأكثر عرضة للإصابة باحتشاء رئوي مرتبط بالصمة الرئوية الحادة، حيث كان يُعتقد أن ضعف الدوران الجانبي، إلى جانب الانسداد الرئوي الخثري، يؤدي إلى احتشاء رئوي.(70) ومع ذلك، تشير الدراسات الحديثة إلى العكس من ذلك، حيث وجد أن المرضى الأصغر سنًا الذين لا يعانون من أمراض القلب والرئة هم أكثر عرضة للإصابة باحتشاء رئوي ثانوي للصمة الرئوية، ويمكن تفسير ذلك بأن نقص الأكسجة النسيجية طويل الأمد في سياق أمراض القلب والرئة المزمنة يؤدي إلى زيادة الدوران الجانبي القصبي، مما يحمي أنسجة الرئة من الاحتشاء.(58) تتلقى الرئة إمدادها من الأكسجين من ثلاثة مصادر غير قابلة للإعاضة: الدم غير المؤكسج من الشرايين الرئوية، والدم المؤكسج من الدورة الدموية القصبية، وانتشار الأكسجين المباشر من الأسناخ الرئوية،(70) فنقص إمداد الأوكسجين من أحدها يعد كافياً لتطور الاحتشاء والنخر الرئوي اللاحق، يمكن للوسائط الالتهابية في الأنسجة المصابة بالإقفار أن تحد من تبادل الغازات بسبب تقبض الأوعية الدموية وتقبض القصبات الهوائية،(70) فيحدث الاحتشاء عندما لا يعاكس نقص التروية في النسيج الرئوي، وعادة ما يتطور بشكل أحادي الجانب في 77% إلى 87% مع الميل لإصابة الفص السفلي الأيمن. أظهرت عدة دراسات سيطرة الاحتشاء الرئوي في الفصوص السفلية مقارنة بالفصوص العلوية، ويُعتقد أن ذلك يرجع إلى تأثير الجاذبية الأرضية على العلاقة بين الضغوط الشريانية القصبية والرئوية والسنخية.(71)

5- القصة المرضية والفحص السريري:

5-1- القصة المرضية:

يعد التشخيص المبكر للصمة الرئوية أمرًا بالغ الأهمية نظرًا لارتفاع معدل المراضة والوفاة، والذي يمكن تجنبه بالعلاج المبكر، ومن الجدير بالذكر أن 30% من المرضى غير المعالجين يموتون، بينما يموت 8% فقط بعد العلاج في الوقت المناسب.(72,73) ومن المؤسف أن التشخيص قد يكون صعبًا بسبب تنوع العلامات والأعراض السريرية غير النوعية لدى المرضى المصابين بالصمة الرئوية الحاد، وتشمل الأعراض الأكثر شيوعًا العسرة التنفسية والألم الصدري الجنبي والسعال ونفث الدم والغشي. قد تكون العسرة التنفسية حادَّة وشديدًة في الصمة الرئوية المركزية، بينما تكون خفيفة وعابرة في الصمات المحيطية الصغيرة. في المرضى الذين يعانون من قصور قلب أو أمراض رئوية قد يكون العرض الوحيد هو تفاقم العسرة التنفسية، يعد الألم الصدري أحد الأعراض المتكررة التي تحدث عادةً بسبب تخريش الجنبة الجدارية بسبب الصمات المحيطية التي تحدث احتشاءً رئوياً.(74) أما في الصمة الرئوية المركزية فقد ينجم الألم الصدري عن نقص تروية البطين الأيمن، ويجب التمييز بينه وبين المتلازمة الإكليلية الحادة أو تسلخ الأبهر.

تشمل التظاهرات السريرية الأقل شيوعًا عدم انتظام ضربات القلب (الرجفان الأذيني) والغشي والاضطراب الهيموديناميكي.(75) وعلى الرغم من ندرة الاضطراب الهيموديناميكي كتظاهر سريري إلا أنه على درجة بالغة من الأهمية، حيث يشير إلى صمة رئوية مركزية أو متمادية مع انخفاض شديد في الاحتياطي الهيموديناميكي، وهنا قد يحدث الغشي كنتيجة للاضطراب الهيموديناميكي وسوء وظيفة البطين الأيمن، أو أن يحدث بشكل معزول بسبب التنبيه المبهمي والألم. يجب الانتباه إلى أن بعض المرضى قد يكون لديهم صمة كبيرة بدون أعراض أو بأعراض خفيفة، كما يمكن أن تكتشف صدفة خلال الفحص السريري، ما يوجب البحث دوماً عن عوامل خطر ومؤهبات الصمة أيضاً.(75)

5-2- موجودات الفحص السريري:

قد يعاني مرضى الصمة الرئوية بشكل شائع من تسرع تنفسي وتسرع قلبي ولكنها غير نوعية، تشمل الموجودات الأخرى وذمة على مستوى أحد الطرفيين السفليين، وتورماً بمستوى عضلة الساق بالإضافة إلى المضض والاحمرار، وخفوت أصوات التنفس وسماع صوت الاحتكاكات الجنبية، وعلامات ارتفاع التوتر الرئوي (انتباج أوردة العنق واحتداد الصوت الثاني).

تعتبر الصمة الرئوية سببًا معروفًا للتوقف القلبي المفاجئ (8%)،(76) حيث تؤدي الصمة الرئوية الكتلية إلى قصور حاد في البطين الأيمن، والذي يظهر سريرياً بانتباج الأوردة الوداجية ورفعة حول القص وصوت قلبي ثالث، والزرقة المحيطية والصدمة الدورانية. فيجب الانتباه إلى إجهاد البطين الأيمن والصدمة الوشيكة لدى كل مريض بشك صمة رئوية وكان لديه تسرع قلب عند المشاهدة الأولية ثم تطور لديه بطء قلب مفاجئ أو تسرع قلب معقد جديد (مع حصار غصن أيمن)، كما يجب الاشتباه بالصمة الرئوية لدى أي شخص يعاني من انخفاض ضغط دموي محيطي مع انتباج الأوردة الوداجية بعد نفي احتشاء العضلة القلبية الحاد والسطام التامور والريح الصدرية الموترة.(77)

6- التقييم:

يتضمن تشخيص الصمة الرئوية الحادة اجراء تحاليل مخبرية وإجراءات استقصائية مختلفة بالإضافة الى تقييم الاحتمالية السريرية(معايير ويلز وجينيف).

6-1- تحليل غازات الدم الشرياني:

عند ملاحظة نقص أكسجة دموية غير مفسر مع صورة صدر طبيعية يجب أن يثير الشك السريري بحدوث الصمة الرئوية، وتتضمن موجودات الغازات الشريانية أيضاً قلاءً تنفسياً ونقص تراكيز غاز ثاني أكسيد الكربون، والتي تعد شائعة كاستجابة فيزيولوجية مرضية للصمة الرئوية. والجدير بالذكر أن الحماض التنفسي غير شائع ولكنه قد يكون موجودًا لدى المرضى الذين يعانون من صمة رئوية كتلية مع صدمة دورانية وتوقف تنفس.(78)

6-2- الببتيد المدر للصوديوم(Brain natriuretic peptide (BNP :

إن ارتفاع تركيز الببتيد المدر للصوديوم دموياً له أهمية تشخيصية محدودة لدى المرضى الذين يُشتبه إصابتهم بالصمة الرئوية، الذي يتحرر استجابة لارتفاع الضغط داخل البطين الأيمن بسبب الصمة الرئوية الحادة وتمطط عضلة القلب بشكل أكبر، وبالتالي فإن مستويات الببتيد المصلية تعكس شدة قصور البطين الأيمن في سياق الصمة الرئوية الحادة.(79)

6-3- التروبونين:

يعتبر تروبونين المصل **I** ذا دلالة إنذارية وليس من الناحية التشخيصية، وكعلامة على سوء وظيفة البطين الأيمن، إذ ترتفع مستويات التروبونين بنسبة 30% إلى 50% عند المرضى الذين يعانون من صمه رئوية متوسطة إلى كبيرة، وترتبط مستوياته بمدى التدهور السريري بعد الصمة الرئوية.(80,81)

6-4- D-dimer:

ترتفع مستويات **D-dimer** في البلازما كلما حدثت عملية تخثر حادة في الجسم لأن مسارات التخثر وانحلال الفيبرين يتم تنشيطها معا، ويمتلك اختبار **D-dimer** قيمة تنبؤية سلبية عالية؛ وعليه فإن القيمة الطبيعية (سلبية الاختبار) تجعل حدوث الصمة الرئوية الحادة أو الخثار الوريدي العميق غير محتمل، ولكن نظرًا لأن قيمته التنبؤية الإيجابية منخفضة فلا يستخدم لتأكيد الصمة الرئوية الحادة(82).

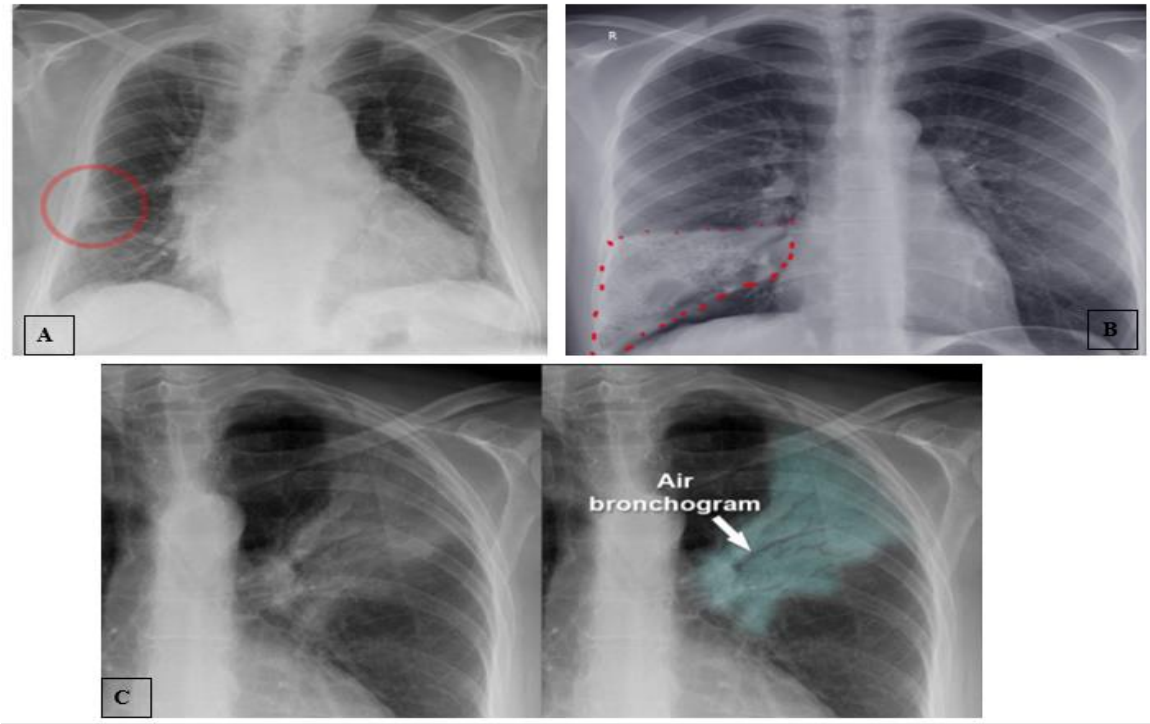
تنخفض نوعية **D-dimer** مع تقدم بالعمر إلى حوالي 10% لدى المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 80 عامًا، وقد يؤدي استخدام قيم الحد المعدلة حسب العمر للمرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عامًا إلى تحسين فعاليته لدى كبار السن، ففي إحدى الدراسات أدى استخدام قيمة الحد المعدلة حسب العمر (العمر بالسنوات × **10** نانوجرام/مل) بدلاً من قيمة الحد القياسي البالغة **500** نانوجرام/مل أو أكثر إلى زيادة عدد المرضى الذين يمكن استبعاد احتمالية إصابتهم بالصمة الرئوية من 6,4% إلى 30%، دون نتائج سلبية كاذبة إضافية.(83)

6-5- تخطيط القلب الكهربائي:

لا تعتبر تغيرات كهربائية القلب لدى المرضى المشتبه بإصابتهم بالصمة الرئوية نوعية، ويعد تسرع القلب والتبدلات غير النوعية في القطعة **ST** والموجة **T** ، والمركبة **S1Q3T3** وإجهاد البطين الأيمن وحصار الغصن الأيمن الحديث أكثر النتائج المشاهدة شيوعًا، ولكنها جميعاً قليلة التواتر (84).

6-6- صورة الصدر البسيطة:

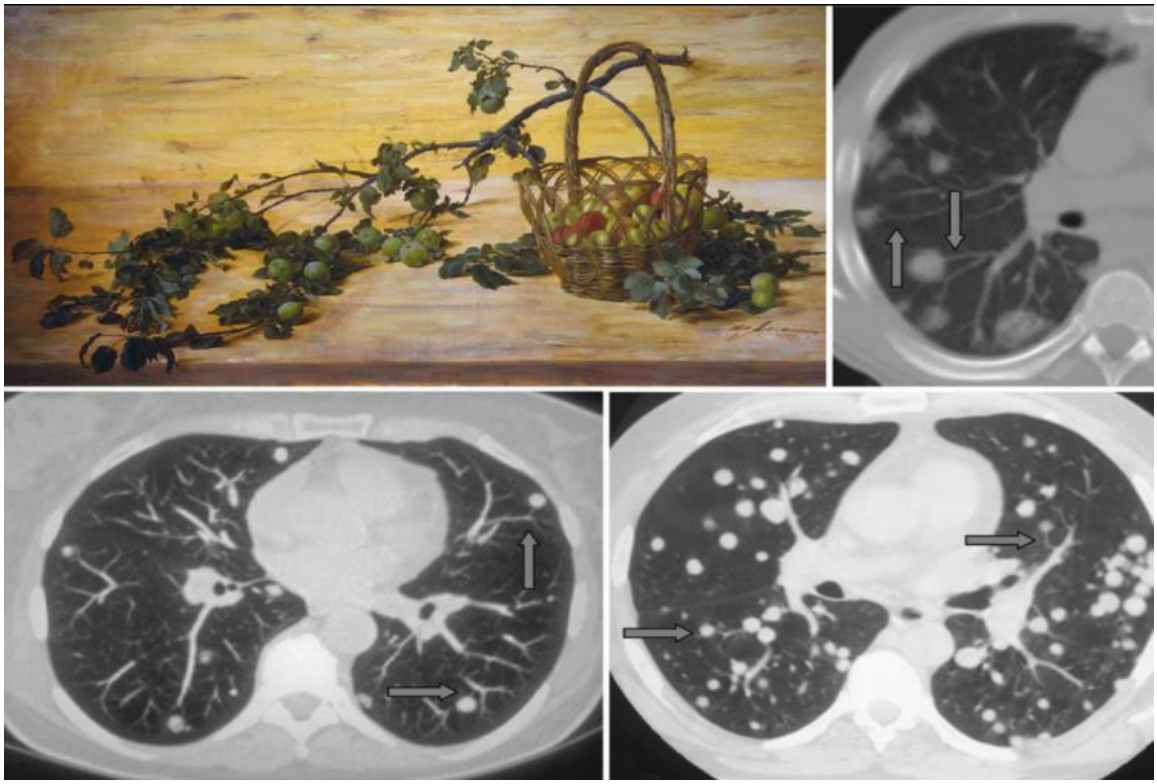
يكون تصوير الصدر بالأشعة السينية طبيعيًا عادةً أو قد يُظهر موجودات غير نوعية مثل انخماص الرئة أو انصباباً جنبياً، لكنها تساعد في استبعاد الآفات الصدرية المحتملة لدى مرضى عسرة التنفس الحادة. قد تكون صورة الصدر بالأشعة السينية الدليل الأول لتشخيص احتشاء الرئة، بملاحظة "حدبة هامبتون" (كثافة إسفينية محيطية)، وعلامة ويستر مارك (نقص توعية أو زيادة وضاحة رئوية) وتمثل انقطاعاً حاداً للأوعية الرئوية مع نقص التروية المحيطية، هذه النتائج نادرة ولكنها نوعية للصمة الرئوية الحادة. قد تشاهد علامة ويستر مارك لدى 2% من المرضى، وتنجم عن توسع الشريان الرئوي القريب من الخثرة وانخماص مترافق للأوعية الدموية المحيطية. وأخيراً علامة فلايشر (تبارز الشريان الرئوي)، وكلها نتائج نوعية ولكنها تفتقر إلى الحساسية لوضع التشخيص. قد نلاحظ موجودات أخرى مثل الانخماص الرئوي أو الكثافات البؤرية، ولكنها لا تتمتع بحساسية ولا نوعية.(85) (الشكل 7)



الشكل 7: موجودات صورة الصدر البسيطة للصمة الرئوية. **A:** حدبة هامبتون – **B:** احتشاء النسيج الرئوي الاسفيني– **C:** هواء قصبي التي تقلل من احتمالية وجود صمة رئوية.(85)

6-7- تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب(CTPA)

تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب متعدد الشرائح **(CTPA)** هو الطريقة التشخيصية المفضلة للمرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالصمة الرئوية، حيث يسمح بتصوير الشرايين الرئوية حتى المستوى تحت قطعي، ويمتاز بحساسية تصل إلى 83% ونوعية 96%. تتضمن نتائج التصوير المقطعي المحوسب المرتبطة باحتشاء الرئة وجود علامة الوعاء المغذي **(vessel sign)** ونقص وضاحة مركزية، في حين يقل احتمال تشخيص الاحتشاء الرئوي في حال مشاهدة هواء قصبي. وعلى العكس تزداد دقة تشخيص الاحتشاء الرئوي إلى 99% بغياب الهواء القصبي مع ظهور علامة الوعاء المغذي ونقص الوضاحة المركزية.(88–86) (الشكل 8)

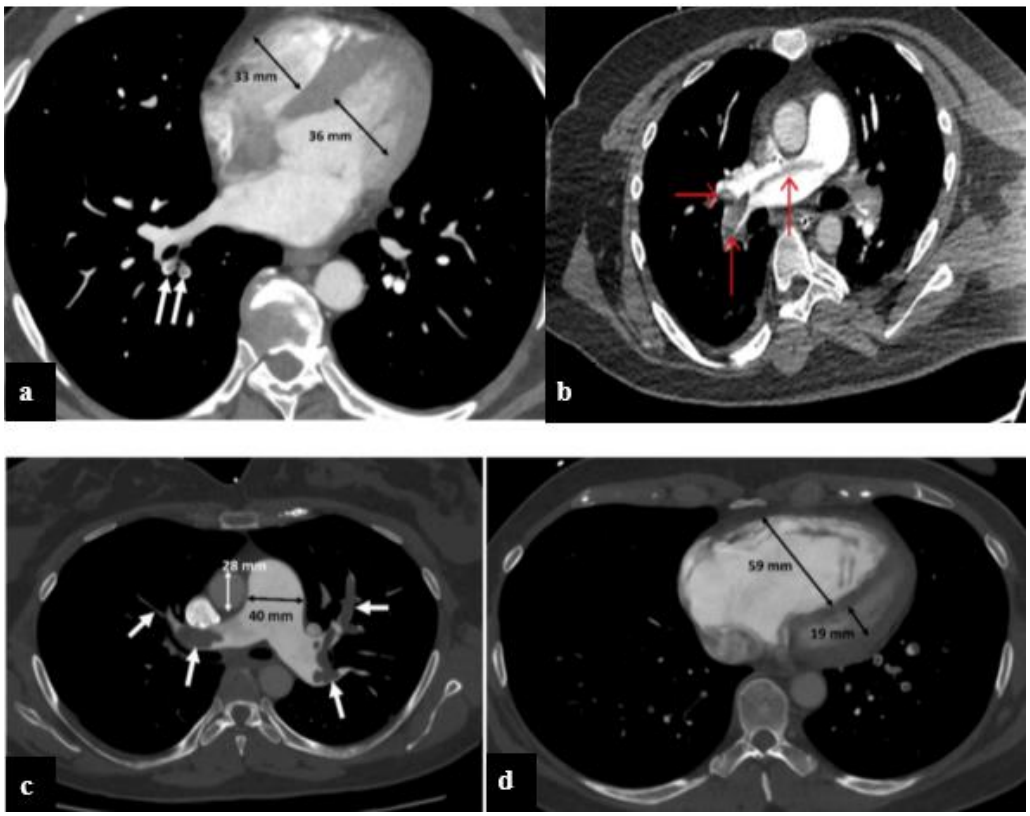


الشكل 8: تصوير مقطعي محوسب متعدد الشرائح مع الحقن **CTPA**– تظهر علامة الوعاء المغذي.(88)

يجب الإشارة إلى أن الاحتمالية السريرية والشك السريري **(pre-test clinical probability)** يؤثران على القيمة التنبؤية لـ **CT**، حيث أن الموجودات الطبيعية على **CT** تمتلك قيمة تنبؤية سلبية عالية للصمة الرئوية بنسبة 96٪ و89٪ في المرضى بشك سريري منخفض أو متوسط على التوالي. ولكن قيمته التنبؤية السلبية كانت 60٪ فقط إذا كان الشك السريري مرتفعًا. وعلى النقيض من ذلك كانت القيمة التنبؤية الإيجابية لـ**CT** عالية 92٪ إلى 96٪ في المرضى بشك سريري متوسط أو مرتفع ولكنها أقل بكثير (58٪) في المرضى بشك سريري منخفض.(86)

لذلك ينبغي على الأطباء النظر في إجراء المزيد من الاختبارات في حالة وجود تناقض ما بين الحكم السريري ونتيجة التصوير المقطعي، وتشير البيانات الحالية إلى أن النتيجة السلبية كافية لاستبعاد الصمة الرئوية عند المرضى الذين لديهم احتمال سريري منخفض أو متوسط.

تتضمن الموجودات الأخرى على التصوير المقطعي ضخامة البطين الأيمن، ومؤشرات سوء وظيفة البطين الأيمن الأخرى، والتي تحمل قيمة تنبؤية، حيث أن ضخامة البطين الأيمن (نسبة البطين الأيمن/البطين الأيسر≤ 0,9) تعتبر مؤشرًا قويًا لسوء الإنذار. (الشكل 9)



الشكل 9: موجودات الصمة الحادة على **CTPA** (86–88)

A: صمة حادة في الشرايين القطعية القاعدية الجانبية والخلفية للفص السفلي الأيمن وغياب علامات الإجهاد البطيني الأيمن

B: صمة سرجية شاملة للشرايين الرئوية الرئيسية وتتمادى إلى الشرايين الفصية والقطعية وتحت القطعية.

C: صمة رئوي مركزية كبيرة في الشريانين الرئويين الأيمن والأيسر تتمادى إلى الشرايين تحت قطعية في الجانبين، مع زيادة قطر الجذع الرئوي

D: علامات إجهاد بطين أيمن شديد (انعكاس الحاجز بين البطينين).

6-8- ومضان الرئتين:

يعد ومضان الرئتين اختبارًا تشخيصيًا مؤكداً للصمة الرئوية المشتبهة، ويتم إجراؤه للمرضى ممن لديهم مضاد استطباب للتصوير المقطعي (الحساسية لمادة التباين الظليل، قصور كلوي شديد..) أو من كانت نتائج **CTPA** غير حاسمة لديهم، أو عندما تكون هناك حاجة إلى اختبارات إضافية (صورة **CTPA** طبيعية رغم الشك السريري

العالي).(89) عادة ما تكون هناك حاجة إلى صورة صدر شعاعية طبيعية قبل فحص الومضان، لأن الفحص الذي يتم إجراؤه على المرضى الذين تظهر صورهم الشعاعية للصدر نتائج غير طبيعية قد يعطي نتيجة إيجابية كاذبة، وتقسم نتائج ومضان الرئتين إلى مستويات ثلاث: الفحص الطبيعي (يستبعد الصمة)، الفحص عالي الاحتمالية (يعتبر مشخصاً للصمة في معظم المرضى)، الفحص غير المشخص.(90) اقترحت دراسات متعددة أنه من الآمن إيقاف العلاج بمضادات التخثر في المرضى الذين لديهم فحص تروية طبيعي.(91,92) رغم التوصيات بأن فحص الومضان عالي الاحتمالية يؤكد الإصابة بالصمة الرئوية، إلا أن قيمه التنبؤية الإيجابية لا تكفي لتأكيد التشخيص للمرضى باحتمالية سريرية منخفضة.

6-9- تصوير الأوعية الرئوية الظليل:

اعتبر على مدى عقود خلت المعيار الذهبي لتشخيص الصمة الرئوية الحادة، ويوضع التشخيص بناءً على ملاحظة الخثرة، التي تبدو كبتر لأحد الفروع الشريانية أو عيب في امتلائه. مع انتشار تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب، نادرًا ما يُستخدم تصوير الأوعية الرئوية ويُخصص للحالات النادرة للمرضى ممن لديهم احتمالية سريرية عالية للإصابة وبسلبية وسائل الاستقصاء الأخرى، أو أنها غير كافية للتشخيص، كما يمكن إجراؤه للمرضى عند وضع قرار استخدام حل الخثار الموجه بالقثطرة(93).

6-10- تصوير الأوعية الرئوية بالمرنان المغناطيسي:

تظهر الدراسات واسعة النطاق أن هذه التقنية الواعدة لا يُنصح بها كاختبار أولي لتشخيص الصمة الرئوية بسبب حساسيتها المنخفضة وقلة توفرها، والنسبة العالية من النتائج غير الحاسمة.(94)

6-11- دراسة صدى القلب:

يمكن تشخيص الصمة الرئوية بشكل قاطع بإيكو القلب عبر جدار الصدر عندما تتم رؤية الخثرة في الشرايين الرئوية القريبة ولكنه نادر. يدعم إيكو القلب تشخيص الصمة الرئوية من خلال وجود خثرة في البطين الأيمن أو ملاحظة علامات إجهاد بطين أيمن حديثة، وخاصة في المرضى غير المستقرين هيموديناميكيًا والذين يشتبه بإصابتهم بالصمة الرئوية. نظرًا للشكل الغريب للبطين الأيمن، لا يوجد مؤشر واحد بالإيكو القلبي يعطي معلومات

سريعة ودقيقة عن حجم البطين الأيمن أو وظيفته. لهذا السبب تباينت معايير تشخيص الصمة الرئوية. نظرًا للقيمة التنبؤية السلبية (40%–50%)، لا يمكن للنتيجة السلبية استبعاد الصمة الرئوية. من ناحية أخرى علامات زيادة الحمل وسوء وظيفة البطين الأيمن قد تكون موجودة أيضًا دون حدوث صمه رئوية حادة، وقد تكون بسبب أمراض القلب أو الجهاز التنفسي المصاحبة. يشاهد توسع البطين الأيمن في أكثر من25% من المرضى الذين لديهم صمه رئوية وهو مفيد لتحديد الخطورة. يرتبط كل من نسبة البطين الأيمن/البطين الأيسر≤ 1 والانحراف الانقباضي لحلقة الصمام مثلث الشرف **(TAPSE)** <16 مم بإنذارٍ سيء.(95–97)

6–12– دراسة أوردة الطرفين السفليين بالأمواج فوق صوتية:

تنشأ الصمة الرئوية من خثار وريدي عميق في الطرفيين السفليين لدى معظم المرضى، ونادرًا ما تنشأ من خثار وريدي عميق في الأطراف العلوية (غالبًا بعد قثطرة وريدية)، وقد لاحظت إحدى الدراسات أن 70% من المرضى الذين يعانون من صمة رئوية مؤكدة لديهم خثار وريدي عميق.(98) يعتبر اكتشاف الخثار الوريدي العميق دانياً لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بالصمة الرئوية كافيًا للعلاج بمضادات التخثر دون إجراء المزيد من الاختبارات.

7– معايير تشخيص الصمة الرئوية الحادة:

تعتبر معايير ويلز **Wells** وجينيف **Geneva** من أنظمة التقييم الأكثر استخدامًا لتقدير احتمالية الإصابة بالصمة الرئوية الحادة(99,100)، وتسمح هذه المشعرات بتصنيف المرضى الذين يُشتبه بإصابتهم بالصمة الرئوية الحادة إلى فئات احتمالية سريرية بناءً على الاختبارات التشخيصية التي يتم اختيارها وتفسيرها.

معايير جنيف المعدلة للتنبؤ السريري:

الحالة السريرية	نظام جينيف	نظام جينيف المبسط
سوابق **VTE**	3	1
HR (75–94) ن/د	3	1
HR > 95 ن/د	5	2
جراحة أو كسر (خلال 30 يوم)	2	1
نفث دموي	2	1
سرطان نشط	2	1
ألم وحيد الجانب في طرف سفلي	3	1
مضض بجس طرف سفلي مع وذمة (وحيد الجانب)	3	1
عمر > 65 سنة	1	1

الجدول 2: احتساب نقط تقييم الحالة السريرية حسب نظام جنيف/جنيف المبسط

الاحتمالية السريرية للصمة		نظام جينيف	نظام جينيف المبسط
الدرجات الثلاث	منخفضة	3–0	1–0
	متوسطة	10–4	4–2
	عالية	≤ 11	≤ 5
على درجتين	**PE** محتملة	5–0	2–0
	PE غير محتملة	≤ 6	≤ 3

الجدول 3: درجة احتمالية الصمة الرئوية (**PE**)

معايير ويلز ومعايير ويلز المعدلة(99):

الحالة السريرية		النقط
أعراض **DVT** سريرية		3
لا يوجد سبب آخر مفسر للأعراض سوى الصمة		3
عدم الحركة لمدة ≤ 3 أيام أو جراحة خلال 30 يوم		1.5
HR > 100 ن/د		1.5
سوابق **VTE**		1.5
نفث دموي		1
خباثة مؤكدة		1
تحدد احتمالية الصمة وفق الدرجات التالية:		
ويلز		**ويلز المعدلة**
احتمالية عالية	6 <	**PE** محتملة: 4 <
احتمالية متوسطة	6-2	**PE** غير محتملة: 4 ≥
احتمالية منخفضة	2 >	
الجدول 4: مشعر ويلز/ويلز المعدل لتقدير احتمالية وجود الصمة		

8- معايير استبعاد الصمة الرئوية:

نظرًا لأن أعراض الصمة الرئوية غير نوعية، فقد تم تطوير معايير لاستبعاد الصمة الرئوية **Pulmonary embolism exclusion criteria (PERC)** لاختيار المرضى الذين لديهم احتمالية منخفضة للإصابة.(101)

هذه المعايير مرتبطة بشكل كبير بغياب الصمة الرئوية وتشمل المعايير الثمانية التالية:

1. العمر أقل من 50 سنة.
2. معدل ضربات القلب أقل من 100 نبضة في الدقيقة.
3. اشباع الدم بالأوكسجين ≤ 95%.
4. غياب النفث الدموي.

5. عدم استخدام مانعات الحمل الفموية.
6. لا يوجد خثار وريدي عميق أو صمه رئوية سابقين.
7. غياب وذمة الساق وحيدة الجانب.
8. لا جراحة/صدمة تتطلب الاستشفاء خلال الأسابيع الأربعة السابقة.

بالنسبة للمرضى الذين يستوفون جميع المعايير لديهم احتمالية منخفضة لحدوث الصمة الرئوية، ولا تعتبر هذه المعايير صالحة إلا عندما يكون معدل احتمال الصمة الرئوية منخفضاً،(101) وعلى العكس في المستشفيات التي تشهد انتشارًا أعلى للصمة، فإن معايير الاستبعاد لها قيمة تنبؤية أضعف.(102) لذلك لا ينبغي استخدام هذه المعايير عند المرضى الذين لديهم شك متوسط أو عالي للصمة الرئوية أو المرضى المشفويون المشتبه بإصابتهم بالصمة الرئوية.

9- تشخيص الصمة الرئوية لدى المرضى باستقرار هيموديناميكي:

ويتم بالجمع ما بين تقييم الاحتمالية السريرية، واختبار **D-dimer** ، والتصوير التشخيصي الحاسم لمعظم المرضى المستقرين هيموديناميكيًا.

9-1- احتمالية منخفضة لحدوث الصمة الرئوية (درجة ويلز أقل من 2):

لا حاجة لمزيد من الاختبارات إذا تم استيفاء معايير الاستبعاد، ويمكن نفي الصمة، وإلا فيجب إجراء فحص **D-dimer** وتستبعد الصمة حال سلبيته، وعلى العكس يجب إجراء تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب إذا كان **D-dimer** إيجابيًا(**500 >** ن.غ/مل) في المرضى الذين تقل أعمارهم عن 50 عامًا أو أكثر (بعد تعديل قيمة **D-dimer**حسب العمر). إذا كانت نتيجة تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب غير حاسمة أو في حال وجود مضاد استطباب لإجرائه، فيجب إجراء فحص الومضان. بالنسبة للمريض الذي لديه احتمال متوسط لحدوث الصمة الرئوية (درجة ويلز من 2 إلى 6) يطبق نفس التقييم السابق.(100)

9-2- احتمالية عالية لحدوث الصمة الرئوية (درجة ويلز أكثر من 6):

يجب إجراء تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب بسرعة للمرضى الذين لديهم احتمالية عالية لحدوث الصمة الرئوية، إذا كانت نتيجة الفحص غير حاسمة أو في حال وجود مضاد استطباب، فيجب إجراء فحص الومضان ونتيجته الطبيعية تستبعد الصمة الرئوية. أما إذا كان بنتيجة احتمالية متوسطة، فيتم التوجه لإجراءات إضافية مثل دراسة أوردة الطرفيين السفليين بالأمواج فوق صوتية. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من عدم استقرار هيموديناميكي والذين لا يمكن إجراء التصوير لهم، يمكن استخدام الايكو القلبي بجانب السرير أو الموجات فوق الصوتية للطرفيين السفليين لتأكيد تشخيص الصمة وتبرير البدء بالعلاج. (100)

10- العلاج:

ويتضمن تدبير الصمة الحادة كلاً من عناصر الدعم الحياتي والتي يجب أن تقدم للمريض بأسرع وقت ممكن، لتجنب نقص الأكسجة النسيجي (خاصة القلبي والدماغي)، ويليه اختيار التدبير المناسب لحالة كل مريض على حدة، وفقاً لثبات الاستقرار الهيموديناميكي للمريض، ثم التوجه نحو العلاج طويل الأمد لمنع النكس مع المراقبة.

10-1- التدبير الأولي للصمة الرئوية الحادة:

10-1-1- التدابير الداعمة للحياة:

يجب أن يرتكز التدبير الأولي للمرضى المصابين بصمة رئوية حادة على التدابير الداعمة الحياتية، إذ يوصى باستخدام الأكسجين للمرضى الذين لديهم اشباع شرياني أقل من 90 % بالأوكسجين، مع الانتباه إلى المراضة المرافقة وخاصة الداء الرئوي الساد المزمن، كما يجب استخدام التهوية الآلية (غير الغازية أو الغازية) في المرضى باضطراب هيموديناميكي، مع الأخذ بعين الاعتبار التأثيرات الهيموديناميكية الضارة للتهوية الآلية.

يمكن أن يؤدي الإنعاش المفرط بالسوائل عند مرضى قصور البطين الأيمن إلى تمدده، والذي سينعكس سريعاً على معدل امتلاء البطين الأيسر فيقل النتاج القلبي. لذلك يجب تجنب الإنعاش بالسوائل روتينياً لمرضى الصمة الرئوية الكتلية، وأن يحتفظ به للمرضى مع انخماص الوريد الأجوف السفلي، ويطبق بحذر مع مراقبة مستمرة، وعند الحاجة يمكن المناورة بالأدوية المقبضة للأوعية الدموية والأكسجة الغشائية خارج الجسم لمرضى الصمة غير المستقرين هيموديناميكيًا.

10-1-2- مضادات التخثر:

تعتبر مضادات التخثر الركيزة الأساسية لعلاج الصمة الرئوية الحادة، يمكن استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أو الهيبارين غير المجزأ. يُفضل الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي والفوندابارينوكس لأنهما يقللان من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين والنزف الحاد التالي.(102,103) عادةً ما يستخدم الهيبارين غير المجزأ فقط في المرضى الذين يعانون من عدم استقرار هيموديناميكي ممن هم بحاجة لإعادة الإرواء الرئوي، أو في المرضى باضطراب وظائف الكلية. يمكن أيضًا استخدام مضادات التخثر الفموية الأحدث ومضادات فيتامين **K**.

10-1-3- مضادات التخثر واستقرار الحالة الهيموديناميكية:

يتم تصنيف العلاج للمرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالصمة الرئوية وفقًا لنوع الصمة (مستقرة أو غير مستقرة من الناحية الهيموديناميكية) ومؤشر الشك لدى الطبيب بناءً على مشعر جنيف أو ويلز المعدلة، يتم تصنيف المرضى إلى احتمال منخفض أو متوسط أو عالٍ.

يبدأ العلاج بمضادات التخثر قبل إجراءات التصوير التشخيصية للمرضى المستقرين هيموديناميكيًا والذين لديهم شك سريري عالٍ، وتلاحظ الحالات التالية:

- بوجود الاستقرار الهيموديناميكي وشك سريري منخفض: إذا كان من الممكن إجراء التصوير التشخيصي في غضون 24 ساعة، فيجب انتظار الدراسات التصويرية لإثبات التشخيص النهائي قبل بدء العلاج بمضادات التخثر.
- بوجود الاستقرار الهيموديناميكي وشك سريري متوسط: إذا كان من الممكن إجراء التصوير التشخيصي في غضون 4 ساعات، فيجب انتظار الدراسات التصويرية لإثبات التشخيص النهائي قبل بدء العلاج بمضادات التخثر.
- بوجود الاستقرار الهيموديناميكي ولكن بمضاد استطباب للأدوية مضادات التخثر: يجب النظر بوضع فلتر الوريد الأجوف السفلي عند تأكيد تشخيص.

- بوجود اضطراب هيموديناميكي مع شك سريري عالٍ: يجب إجراء إيكو قلب عبر الصدر أو التصوير المقطعي المحوسب كلما أمكن ذلك، وهنا يعد العلاج باستعادة التروية –عادةً باستخدام حالات الخثرة– هو العلاج المفضل. كما أن استئصال الصمة الرئوية الجراحي أو العلاج الموجه بالقثطرة من خيارات إعادة التروية البديلة للمرضى الذين لديهم مضاد استطباب لاستخدام حالات الخثرة جهازياً. بعد إعادة التروية وتحقيق الاستقرار الهيموديناميكي، يمكن تحويل المرضى من مضادات التخثر الوريدية إلى مضادات التخثر الفموية(49).

10-2- استراتيجيات إعادة التروية:

10-2-1- حالات الخثرة:

أظهر استخدام حالات الخثرة انخفاضًا في ضغط الشريان الرئوي والمقاومة الوعائية الرئوية لدى المرضى المصابين بالصمة الرئوية مقارنة مع استخدام الهيبارين غير المجزأ وحده؛ ويظهر التحسن جلياً بتراجع توسع البطين الأيمن على إيكو القلب.(104,105)

يفضل استخدام حالات الخثرة خلال 48 ساعة من ظهور الأعراض مما يضمن أفضل النتائج، على الرغم من ذلك أظهر استخدامها فائدة أيضاً حتى خلال 14 يومًا من بدء الأعراض.(106) أظهرت دراسة تحليل تلوي انخفاضًا كبيرًا في معدل الوفيات والنكس باستخدام حالات الخثرة(107)، كما أظهرت دراسات أخرى أن حالات الخثرة كانت مرتبطة بانخفاض كبير في خطر حدوث الصدمة الدورانية، ولكنها بالمقابل زادت من خطر النزف.(108,109) يجب دوماً الانتباه لمضادات الاستطباب المطلقة لحالات الخثرة وتتضمن أي نزيف سابق داخل الجمجمة، أو وجود داء وعائي دماغي بنيوي معروف داخل الجمجمة، أو ورم خبيث معروف داخل الجمجمة، أو النشبة الدماغية الإقفارية خلال 3 أشهر السابقة، والاشتباه بتسلخ أبهري والنزف الفعال أو الاستعداد للنزف، والتعرض لجراحة حديثة دماغية أو نخاعية، و قصة رض مهم حديث على الرأس أو الوجه مع وجود أدلة شعاعية على كسر عظمي أو إصابة دماغية.

10-2-2- العلاج الموجه بالقثطرة:

يتضمن العلاج الموجه بالقثطرة حل الخثرة بمساعدة الأمواج فوق الصوتية، أو استئصال الخثرة بالشفط، أو الجمع بين التفتيت الميكانيكي مع حل الخثرة الدوائي الموجه بالقثطرة. قد أظهرت دراسات مختلفة معدل نجاح يصل إلى 87% للعلاجات الموجهة بالقثطرة. تحمل تقنيات استئصال الخثرة بمساعدة القثطرة خطرًا يتمثل في ثقب الشرايين الرئوية، مما يؤدي إلى حدوث نزف هائل أو السطام القلبي، وهذه المضاعفات نادرة ولكنها مميتة(110,111).

10-2-3- استئصال الصمة الجراحي:

عادة ما يستطب استئصال الصمة جراحياً عند المرضى باضطراب هيموديناميكي مع وجود مضاد استطباب لاستخدام حالات الخثرة (الجهازي أو الموجه بالقسطرة) أو عند فشل حالات الخثرة. لا يوجد فرق واضح في معدل الوفيات عند المقارنة ما بين حالات الخثرة أو استئصال الخثرة الجراحي، لكن حالات الخثرة لديها معدلات خطر أعلى للإصابة بالنشبة الدماغية وعودة التداخل(114-112). (الجدول 5)

1- وجود مضاد استطباب للعلاج بحالات الخثرة
2- فشل العلاج بحالات الخثرة
3- ثقبة بيضية مفتوحة
4- الحمل
5- قصور بطين أيمن شديد أو صدمة قلبية
6- خثار موضع في الحجرات اليمنى
الجدول 5: استطبابات الاستئصال الجراحي للصمة الحادة الكتلية.

10-2-4- فلتر الأجوف السفلي:

يعمل فلتر الوريد الأجوف على اعتراض مسار انتقال الصمات ومنعها من دخول الدوران الرئوي، ويستخدم في المرضى المصابين بالانصمام الخثري الوريدي الذين لديهم مضاد استطباب مطلق لاستخدام مضادات التخثر، وفي المرضى الذين يعانون من الانصمام الخثري الوريدي المتكرر على الرغم من استخدام مضادات التخثر. يفضل استخدام الفلاتر المؤقتة، حيث يرتبط استخدام الفلتر الدائم بانخفاض كبير في خطر الصمة الرئوية المتكررة لكن

مع زيادة مهمة في خطر الإصابة بالخثار الوريدي العميق، دون وجود فرق ملحوظ في خطر الإصابة بالانصمام الخثري الوريدي المتكرر أو الوفاة. (49)

10-3- العلاج طويل الأمد ومنع النكس:

يهدف استخدام مضادات التخثر بعد العلاج الحاد للصمة الرئوية إلى استكمال تدبير الحالة الحادة والوقاية من الإصابة بالانصمام الخثري الوريدي على المدى الطويل. وقد تم تقييم فترات مختلفة من العلاج بمضادات التخثر باستخدام مضادات فيتامين**K** لعلاج الانصمام الخثري الوريدي وفق عدة دراسات،(117–115) وأسست نتائجها بروتوكولاً لتدبير الصمة الرئوية الحادة:

أولاً: يجب أن يتلقى جميع المرضى المصابين بالصمة الرئوية علاجًا مضادًا للتخثر لمدة 3 أشهر أو أكثر. **ثانيًا:** من المتوقع أن يستمر خطر نكس الإصابة وبشكل متساوٍ إذا ما تم إيقاف مضادات التخثر بعد 3 إلى 6 أشهر مقارنة بفترات علاج أطول (على سبيل المثال، 12 إلى 24 شهرًا).

ثالثًا: يقلل العلاج الفموي المطول بمضادات التخثر من خطر نكس الإصابة بالانصمام الخثري الوريدي بنسبة تقارب 90% لكن مع معدلات خطر نزف مهمة تقلل من الفائدة المرجوة. مضادات التخثر الفموية فعالة للغاية في منع تكرار الإصابة بالانصمام الخثري الوريدي في وقت العلاج، ولكن بعد إيقافها فإنها لا تقي من تكرار الإصابة لاحقًا. (117)

من الجدير بالذكر أن حوالي 30% من حالات الصمة الرئوية تكون عفوية ونعني بذلك غياب عوامل الخطر، وتحمل خطر نكس يقدر بـ2 إلى 3 أضعاف مقارنة بالمرضى الذين أصيبوا بصمة رئوية محرضة. كما أن المرضى بعوامل خطر مستمرة (مثل السرطان أو ارتفاع مستويات أضداد الفوسفوليبيد) يعانون من معدل نكس أعلى من أولئك الذين لديهم عوامل خطر عابرة (مثل عدم الحركة بعد الجراحة أو الرض).(118) وبالتالي تبقى المدة المثلى لاستخدام مضادات التخثر غير مؤكدة ويجب مقاربتها بناء على حالة كل مريض على حدة.

عادة ما يوصى بمضادات الخثار لمدة لا تقل عن 3 أشهر، ولكن هناك حاجة لفترة أطول إذا كانت الصمة الرئوية عفوية أو بوجود عوامل خطر مستمرة.(119) ويجب تقييم الحاجة إلى مضادات التخثر لفترة اطول في نهاية ال 3

أشهر من خلال مقاربة خطر النزف لدى المريض. يتطلب المرضى الذين لديهم سرطان نشط اعتبارات خاصة حيث يجب أن يتلقى مرضى السرطان مدة أطول من مضادات التخثر إذا كان خطر النزف لديهم مقبولًا (خطر نزف منخفض أو متوسط)، كما يفضل لديهم استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ومضادات التخثر الفموية المباشرة (أبيكسابان وريفاروكسابان) عوضاً عن مضادات فيتامين **K** بسبب طول أمد الاستخدام.(120)

11- الإنذار:

يترافق كل من الصدمة الدورانية وسوء وظيفة البطين الأيمن بإنذار سيئ، ويعتبران عوامل تنبؤ بالوفاة لدى مرضى الصمة الرئوية.(121) كما أن ترافق الصمة الرئوية مع **DVT** يعرضان المريض لخطر وفاة متزايد.

أفادت تقارير سابقة بمعدل وفاة مرتفع بعد الاحتشاء الرئوي، لكن وجدت دراسة أجريت عام 2018 أن معدل البقاء على قيد الحياة حتى الخروج من المستشفى لمرضى الاحتشاء الرئوي مرتفع وقدرته بـ 97%. (122)تم تصميم العديد من النماذج التنبؤية، ولكن يعد مؤشر شدة الصمة الرئوية**Pulmonary embolism severity index (PESI)** ومؤشر **PESI** المبسط هما الأكثر استخدامًا، إذ تتنبأ درجة **PESI** بالوفاة خلال 30 يومًا لدى المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بالصمة الرئوية. (123)

- **مؤشر شدة الصمة الرئوي الأصلي والمبسط:**

يتم استخدام المعلمات التالية في كل من الإصدار الأصلي (123)/الإصدار المبسط(124):

الموجودات	PESI	PESI المبسط
عمر >80سنة	1	1
ذكور	10	0
سرطان	30	1
قصور قلب احتقاني **(CHD)**	10	1
داء رئوي مزمن	10	1
معدل النبض **HR** ≥ 110 ن/د	20	1
قيم الضغط الشرياني الانقباضي محيطياً **SBP** < 100ملم/ز	30	1
سرعة التنفس **RR** > 30 نفس/د	20	0
الحرارة < 36°**C**	20	0
تغيرات في الحالة الذهنية	60	0
معدل اشباع الخضاب بالأوكسجين< 90%	20	1

الجدول 6: احتساب النقط وفق مؤشر شدة الصمة الرئوية **PESI** (123,124)

	الدرجة **Class**	النقط	معدل خطر الوفاة المقدر (خلال30يوم)	%
PESI الأصلي	**I**	≥ 65	منخفض	%6-1
	II	85-66	منخفض	%3.5-1.7
	III	105-56	متوسط	%7.1-3.2
	IV	125-106	مرتفع	%11.4-4
	V	< 125	مرتفع	%24.5-10
PESI المبسط	-	0	%1	
	-	≥ 1	%10.9	

الجدول 7: تقدير خطر الوفاة (30 يوم) بحسب مؤشر شدة الصمة الرئوية **PESI**

12- المضاعفات:

تتضمن المضاعفات المرتبطة بالصمة الرئوية ما يلي:

1- الصمة الرئوية المتكررة.

2- ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.

3- قصور القلب الأيمن.

4- الصدمة القلبية.

وإذا تُرِكَت الصمة الرئوية دون علاج فإنها تترافق مع وفيات تصل إلى 30%، كما أشارت إحدى الدراسات إلى زيادة خطر الإصابة بالسكتة الدماغية، والتي يُعتقد أنها ترجع إلى الصمة العجائبية من خلال الثقبة البيضية المتبقية لدى المرضى المصابين بالصمة الرئوية الحادة. (125)

12-1- الانصمام الخثري الناكس:

قد تتدهور حالة المريض في غضون أسبوع إلى أسبوعين بعد التشخيص بسبب النكس، وتعزى عادة إلى العلاج بجرعة مضادات خثار غير كافية أو عدم التزام المريض.

12-2- ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن:

إن تطور عسرة تنفس مستمرة أو متدرجة، وخاصة خلال الأشهر الثلاثة الأولى إلى العامين الأولين بعد التشخيص يجب أن يدفع الطبيب إلى البحث عن تطور ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن؛ والذي يؤثر على حوالي 5% من المرضى.(98)يجب إجراء تصوير مقطعي محوسب، أو فحوصات التهوية – التروية الرئوية، أو ايكو قلب في المرضى الذين يعانون من أعراض مستمرة لعدة أشهر إلى سنوات بعد حدوث الصمة الرئوية الحادة، بحثاً عن ارتفاع التوتر الرئوي الثانوي للصمة. مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن بشكل عام لديهم على الأقل عيب واحد أو أكثر في التهوية و/أو التروية (عدم تطابق)، وعند تأكيد تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن يستطب قثطرة القلب الأيمن وتصوير الأوعية الرئوية لإثبات التشخيص، وتحديد درجته، ونفي

الأمراض الأخرى، وتحديد إمكانية الوصول الجراحي للآفات الخثارية السادة. وهنا يوصى بالعلاج المضاد للتخثر مدى الحياة، والإحالة المبكرة لتقييم إمكانية استئصال بطانة الشريان الرئوي.

- إعادة التأهيل:

غالبًا ما يُظهِر الأفراد الذين نجوا من الصمة الرئوية انخفاضًا في تحمل الجهد، كما تتأثر نوعية حياتهم، إذ يعاني ما يقارب من نصف الناجين من أعراض مستمرة تقلل من قدراتهم البدنية. أظهرت الدراسات معايير مختلفة لإعادة التأهيل وأوقات مختلفة لبدء البرنامج تتراوح من أسابيع إلى أشهر بعد التشخيص. تظهر هذه الدراسات مخاطر ضئيلة، مع نتائج تشمل انخفاضًا كبيرًا في عسرة التنفس، وتحسنًا في القدرة على تحمل الجهد وتحسين نوعية الحياة لهؤلاء المرضى. (126,127)

الفصل الرابع: الصمة الرئوية المزمنة

1- مقدمة:

ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن هو شكل قابل للعلاج من أشكال ارتفاع التوتر الرئوي وقصور القلب الأيمن، ويحدث بسبب انسداد الشرايين الرئوية الصمي الخثري المستمر الناجم عن التحلل غير التام للصمة الرئوية الحادة. (128,129) إن معدل حدوث ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن غير واضح، ولكن يُقدر معدل حدوثه وسطيا بين الدراسات 3% بعد الصمة الرئوية الحادة. (2,130,131). تعد الدراسة الومضانية ventilation\perfusion (V/ Q)أفضل اختبار لكشف ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، ويلعب التصوير المقطعي المحوسب وغيره من طرق التصوير المتقدمة الآن دورًا أكبر في اكتشاف المرض. تشير عيوب التروية غير المتطابقة في الدراسة الومضانية في حالة ارتفاع التوتر الرئوي إلى وجود ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، ولكن يلزم إجراء تصوير الأوعية الدموية الرئوية وقثطرة القلب الأيمن لتأكيد التشخيص والتخطيط للعلاج. من المحتمل أن يكون ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن شافٍ بجراحة استئصال بطانة الشرايين الرئوية، مع معدلات وفيات تبلغ حوالي 2٪ في المراكز المتخصصة.(132,133) سمح تطور التقنيات الجراحية حديثاً بإجراء المزيد من عمليات استئصال بطانة الشرايين البعيدة بنجاح مع نتائج مرضية، مع ذلك قد يُعتبر أكثر من ثلث المرضى غير قابلين للجراحة، لكن توفرت حديثاً علاجات فعالة متاحة تتمثل بالعلاج الدوائي وتوسيع الأوعية الرئوية بالبالون. يجب الشك بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن عند جميع مرضى ارتفاع التوتر الرئوي. يجب اختيار العلاج بناءً على تقييم فريق متعدد التخصصات لضمان الاستجابة المثلى للعلاج(134).

2- الإصابة والانتشار:

غالبًا ما يتم تجاهل تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن على الرغم من زيادة الوعي تجاهه؛ وبالتالي فإن الإصابة الحقيقية وانتشاره لا يزالان غير محددين.(135,136) وقد أظهرت العديد من الدراسات أن

معدل الإصابة به يتراوح مابين 1–5% بعد الصمة الرئوية الحادة.(137) وأفادت دراسة تحليلية أن معدل الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن يبلغ 3% بين المرضى الذين نجوا من الصمة الرئوية الحادة. (129) تتضمن عوامل خطر ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن كلاً من الصمة الرئوية المتكررة، والصمة الرئوية غير المفسرة، والتقدم في السن، والحمل الخثري الكبير عند وضع التشخيص. ومع ذلك فإن 25–50% من المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن ليس لديهم تاريخ موثق للصمة الرئوية الحادة، وبالتالي هناك تقليل من تقدير حدوثه الحقيقي. وعلاوة على ذلك، فإن المرضى الذين لديهم قثطرة طويلة الأمد وأقطاب ناظم خطا داخل القلب معرضون لخطر حدوث انصمام خثري متكرر. بالإضافة إلى ذلك، لا يتم اجراء استقصاءات عند نسبة كبيرة من المرضى الذين يعانون من أعراض متبقية بعد حدوث الصمة الرئوية الحادة، فيعاني بعض هؤلاء المرضى من ارتفاع توتر رئوي خفيف، أو ارتفاع توتر رئوي جهدي، ويستفيدون من استئصال بطانة الشريان الرئوي.(138) تم توضيح أهمية هذه المجموعة من المرضى مؤخرًا من خلال تغيير تعريف ارتفاع التوتر الرئوي، حيث ازداد معدل تشخيصه بعد الصمة الحادة بنسبة 23,5% بعد خفض عتبة ارتفاع التوتر الرئوي من 25 ملم/ز إلى 21 ملم/ز.(138)

3- الإمراضية والفيزيولوجيا المرضية:

يظهر لدى ما يقارب 30–50% من المرضى فحوص جريان دم غير طبيعية بعد 6 أشهر من تناول مضادات التخثر بعد الصمة الرئوية الحادة.(139,140) ومن بين هؤلاء المرضى سيظهر لدى 10–15% فقط ارتفاع توتر رئوي صمي خثري مزمن. يعد الداء الرئوي الصمي الخثري المزمن (CTEPD) بدون ارتفاع التوتر الرئوي داءً متزايد الاعتراف به كأحد عقابيل الصمة الرئوية الحادة، ويتميز بوجود عيوب تروية مستمرة مع أعراض مصاحبة، ولكن بغياب ارتفاع توتر رئوي مستمر. إن معدل الإصابة الحقيقي بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن غير معروف، وتتراوح معدلاته الحالية مابين0,5–9% بعد الصمة الحادة. (2,130,131) وقد يعكس مجال الإصابة الواسع تحيز الدراسات لجهة تصميم الدراسة واستراتيجيات الفحص المستخدمة، ولكن من المرجح أن يكون معدل الإصابة 3% هو الأكثر أهمية في الممارسة السريرية(2) .أفادت الدراسة الرائدة التي أجراها pengo وزملائه(130)

والتي تابعت 223 مريضًا بعد الصمة الرئوية الحادة لمدة تصل إلى 10 سنوات، معدل إصابة بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن بلغ 3,1%، متوافقة مع دراسة تحليل تلوي لـ 16 دراسة قيمت معدل الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، ليبلغ 3,2% لدى الناجين من الصمة الرئوية الحادة.(2)

على الرغم من أن ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن يحدث بسبب انسداد الشرايين الرئوية الكبيرة القريبة، إلا أنه ليس الآلية الوحيدة لارتفاع التوتر الرئوي. حيث يوجد أيضًا إصابة في الأوعية الصغيرة أو اعتلال الأوعية الدموية الدقيقة حسب وصف Moser, Bloor (141) في دراستهما للنسيج الرئوي لمرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، ولاحظوا آفات وعائية مثل تسمك البطانة وإعادة قولبتها وتليفاً في البطانة، مماثلة لتلك التي شوهدت لدى المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي مجهول السبب. الآلية المقترحة لذلك هي إعادة توزيع جريان الدم بعيدًا عن الاوعية المسدودة نحو الأوعية الدموية المفتوحة، مما يؤدي إلى زيادة الجريان وقوى التشطير البطانيShear stress في الأوعية المسدودة وغير المسدودة. (141) كما لاحظت دراسات أخرى وجود مفاغرات بين الدورة الدموية الجهازية والرئوية عبر الشرايين القصبية المتضخمة وأوعية الأوعية Vasa vasorum، والتي يُعتقد الآن أنها مفتاح تطور الاعتلال الشرياني البعيد عن الأوعية الدموية المسدودة.(142)على الرغم من أن هذه المفاغرات تساعد في الحفاظ على جريان الدم إلى أنسجة الرئة البعيدة، فإن تعرض الدورة الدموية الرئوية للضغوط العالية للدورة الدموية الجهازية يمكن أن يحفز إعادة قولبة الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى الاعتلال الشريانيarteriopathy.

4- عوامل الخطر:

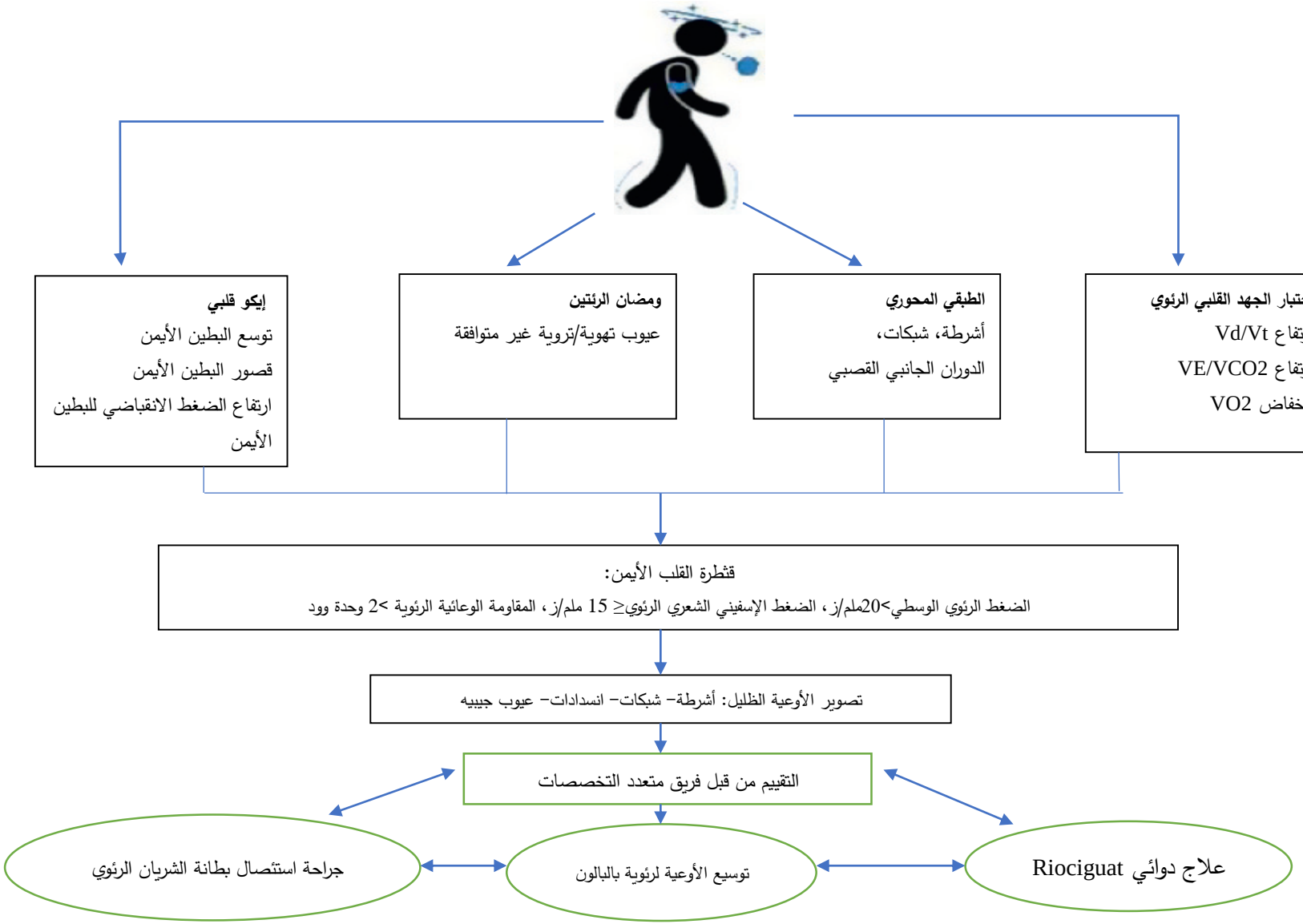
يعتبر كل من الصمة الرئوية غير المفسرة، وتأخير التشخيص لأكثر من أسبوعين، وخلل وظيفة البطين الأيمن في وقت حدوث الصمة الرئوية عوامل تنبؤ مستقلة لحدوث ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. كما ترتبط الصمة الرئوية المتكررة بزيادة خطر حدوثه. ومع ذلك لا يذكر أكثر من 25٪ من المرضى قصة سابقة لحدوث الصمة الرئوية. (64,65)

ترتبط متلازمة أضداد الفوسفوليبيد وأضداد الذئبة الحمامية بزيادة احتمال الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن بشكل مثبت. (143) وقد أظهرت إحدى الدراسات أن ما يقارب 20% من المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن لديهم متلازمة أضداد الفوسفوليبيد. (144)كما ارتبط ارتفاع العامل الثامن وعامل فون ويلبراند وشذوذات الفيبرينوجين وزمرة الدم غير O بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.(145) بالإضافة إلى ذلك كان لدى مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن قصة سابقة للإصابة بالأورام الخبيثة واستئصال الطحال وقصور الغدة الدرقية.(144) كما أن المرضى الذين لديهم قثطرة داخلية وتحويلات أذينية–بطينية هم أيضًا أكثر عرضة لتطور ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.(143)

5- تشخيص الداء الصمي الخثري المزمن المشتبه به:

يوضع تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن بوجود انصمام خثري مزمن في الشرايين الرئوية مترافقاً مع ارتفاع في التوتر الرئوي قبل الشعري، والذي يعرّف حاليًا بارتفاع قيم الضغط الشرياني الرئوي الوسطي لأكثر من 20 ملم/ز، والضغط الإسفيني الشعري الرئوي ≤15 ملم/ز، والمقاومة الوعائية الرئوية >2 وحدة وود.(3)

(المخطط 2)



المخطط 2: خوارزمية تشخيص الداء الصمي الخثري المزمن.

اقتراح اختصار "SCAR" للتأكيد على أهمية الشك السريري في وضع التشخيص، ويتضمن كلاً من الشك السريري وتأكيد الإصابة وتحديد الخطر _ suspect, confirm, and assess risk _، ويستخدم كأداة تشخيصية لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. (146) ويقدر وسطي الزمن اللازم للتشخيص بحوالي 10 أشهر من ظهور الأعراض وفقاً للسجل الأمريكي. يؤثر التأخير في التشخيص سلبًا على الإنذار، وكلما كان أطول تزداد معدلات الوفاة. (147,148)

غالبًا ما تكون الأعراض غير نوعية ويمكن مشاهدتها في العديد من أمراض القلب والرئة الأخرى، حيث يعاني معظم المرضى من الزلة التنفسية الجهدية، وعدم تحمل الجهد. وبتطور سوء وظيفة البطين الأيمن، يمكن أن نشاهد علامات أخرى لقصور القلب الأيمن، مثل انتفاخ البطن ووذمة الطرفيين السفليين، بالإضافة إلى الدوار التالي للجهد lightheadedness والغشي، كما يمكن أن يتطور نفث دموي أيضًا، وهو ما يعزى عادة إلى الدوران الجانبي (تضخم الشرايين القصبية).

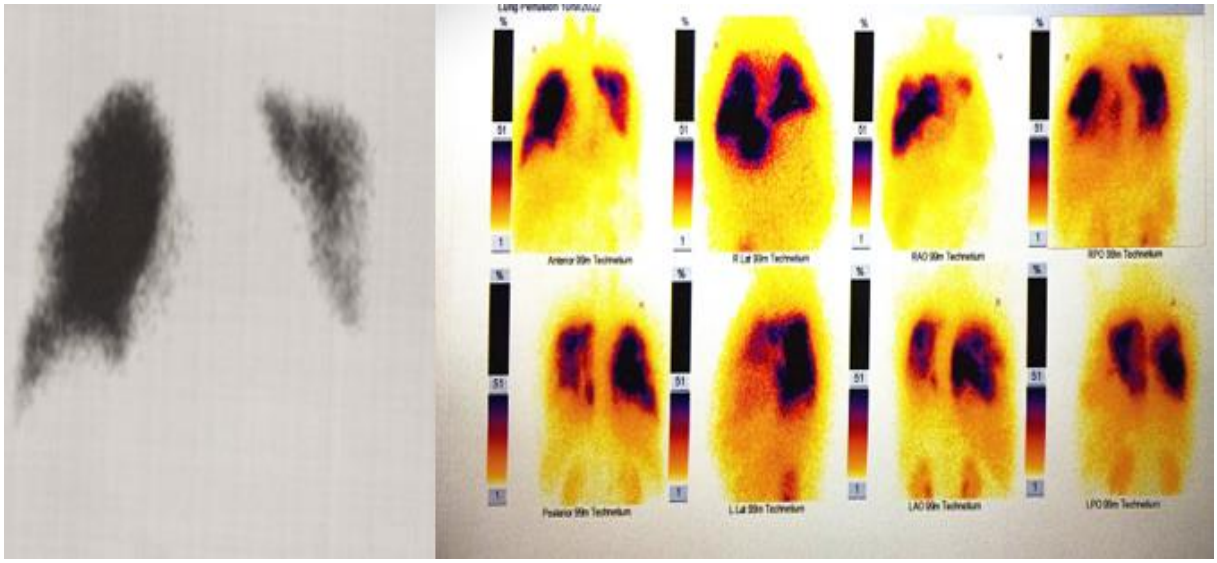
تتغير موجودات الفحص السريري مع تقدم شدة المرض، مثل سماع نفخات الجريان الرئوي الناجمة عن اضطراب الجريان الدموي في الشرايين الرئوية المسدودة جزئيًا لدى حوالي 30٪ من المرضى. (149)

غالبًا لا تظهر صورة الصدر البسيطة أي تغيرات نوعية، ولكنها قد تظهر ضخامة في الشرايين الرئوية المركزية. وتبدي اختبارات وظائف الرئة موجودات طبيعية، ولكن قد يكون هناك آفة حاصره خفيفة أو انخفاض سعة الانتشار diffusion capacity أو كلاهما.

يمكن الاستعانة باختبار الجهد القلبي الرئوي لتحري أسباب الزلة التنفسية، حيث تتضمن موجودات المرضى بآفة وعائية رئوية علامات مميزة على اختبار الجهد القلبي الرئوي وتشمل: انخفاض فعالية المريض الوظيفية، واضطراب حجم الضربة، وزيادة تهوية الحيز الميت، وعدم كفاءة التهوية. (150)

نظرا للتوافر الواسع النطاق لإيكو القلب عبر الصدر، فعادةً ما يستخدم كوسيلة استقصائية أولية بحثاً عن ارتفاع التوتر الرئوي المحتمل عبر دراسة حجم ووظيفة البطين الأيمن، بالإضافة إلى تقدير الضغط الانقباضي للبطين

الأيمن، لكنه يمكن أن يبالغ في تقدير الضغط الانقباضي للبطين الأيمن أو يقلل من أهميته، وبالتالي يحمل معدلات فشل تشخيصية تقدر بـ30٪، وعادةً ما يُظهر نتائج طبيعية في حالة الراحة عند مرضى الداء الرئوي الصمي الخثري المزمن دون ارتفاع التوتر الرئوي.(151) يبقى ايكو القلب فعالاً في تقييم وظيفة البطين الأيمن، ووظيفة البطين الأيسر، وبنية الصمامات، و دراسة التحويلات داخل القلب. تبقى الدراسة الومضانية للتهوية والتروية هي الاختبار التشخيصي المعياري لاستقصاء الانصمام الخثري المزمن،(152) بملاحظة عيوب التروية المستمرة غير المتطابقة، والتي تعتبر السمة الرئيسية لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. (الشكل 10)



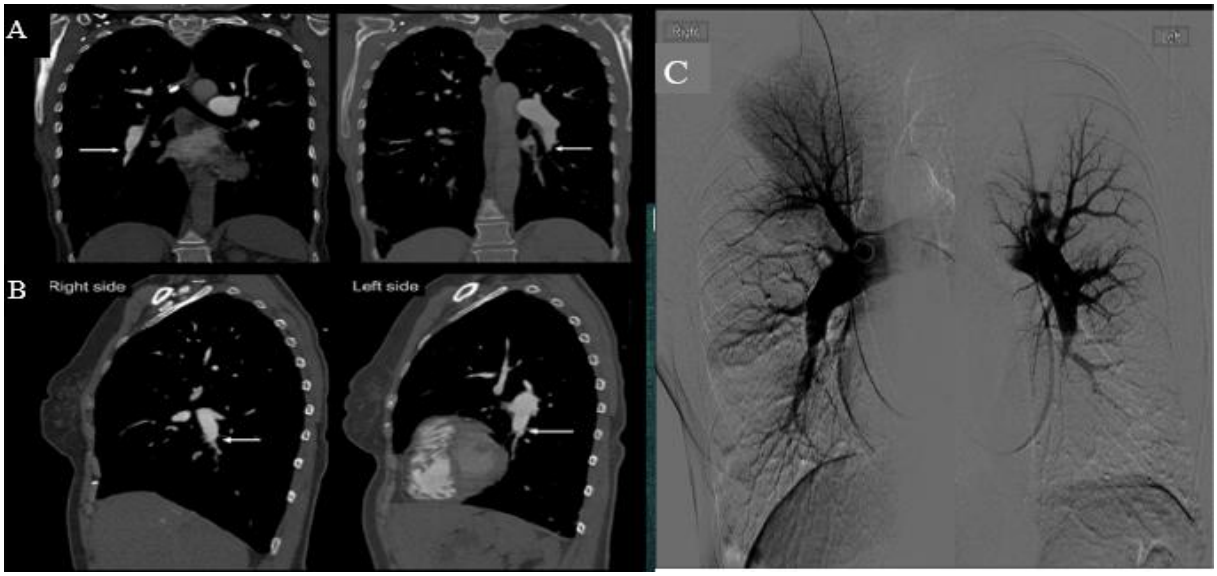
الشكل 10: ومضان رئتين يظهر تثبيت متوسط وغير متجانس للمادة المشعة في الفص العلوي الأيسر، ونقص تثبيت وعدم تجانس في الفص السفلي الأيسر.

تبلغ حساسية الدراسة الومضانية الطبيعية في نفي ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن ما بين 96- 97% وبنوعية تتراوح من 90% إلى 95%،(153) لكنها تمتلك سلبية التقليل من تقدير درجة انسداد الأوعية الدموية الرئوية في التضيقات غير السادة،(154) لذلك يعد وجود عيب تروية قطعي واحد كافياً للشك بوجود ارتفاع توتر رئوي صمي خثري مزمن. يمكن أيضًا رؤية نتائج غير طبيعية في دراسة تهوية/تروية في حالات مرضية أخرى، مثل الصمة الرئوية الحادة، وأورام الشرايين الرئوية، والتهاب الأوعية الدموية الرئوية، وتضيق الوريد الرئوي.(155)

على الرغم من أن تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب هو الاختبار المفضل في الصمة الرئوية الحادة، إلا أنه لا ينبغي أن يكون الاختبار الأولي لتقييم ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. أظهرت الدراسات أن حساسيته تتراوح ما بين 51–92%؛ ومن المرجح أن هذا التباين الواسع يعزى إلى التعريف المتباين لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن وليس لطريقة التصوير نفسها.(155–153) يمكن أن يكشف تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب عن موجودات دقيقة مثل الأغشية داخل الأوعية الدموية، وانقطاع الأوعية الدموية المبكر، وتضخم الدوران الجانبي القصبي، والخثرات المحيطية. مع ذلك، يمكن تفسير هذه النتائج بشكل خاطئ على أنها صمه رئوية حادة أو يمكن تجاهلها من قبل الأطباء بنقص الخبرة. (155)يقدم تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب فوائد إضافية تتمثل بتقييم البرانشيم الرئوي ونفي الآفات الرئوية الأخرى.(153) لقد برزت فحوصات التصوير المقطعي المحوسب ثنائي الطاقة Dual-energy CT scan كأداة واعدة نظرًا لقدرتها على توفير تقييم للتروية والأوعية الدموية والبرانشيم الرئوي في آنٍ معاً، ويتمتع التقييم النوعي للتروية بحساسية لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن مماثلة لومضان تهوية–تروية.(156) درست فعالية المرنان المغناطيسي في تقييم مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن ووظيفة القلب في ارتفاع التوتر الرئوي ولكنه غير متاح على نطاق واسع.(128)

يتطلب تأكيد تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعري قثطرة القلب الأيمن، وتصوير الأوعية الرئوية بالقثطرة،(152) وتشمل الموجودات المتوافقة مع ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن الانسدادات الكاملة والتي تدعى"عيوب الجيوب pouch defects" والأغشية أو الأشرطة، غياب انتظام جدار الوعاء، وتضيق الأوعية المفاجئ أو اختفائها.

رغم ان تصوير الأوعية الرئوية يعتبر المعيار الذهبي في تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، إلا أنه قد لا يكون ضرورياً لجميع المرضى، في بعض المرضى المختارين، قد يكون التصوير المقطعي المحوسب عالي الجودة مع أو بدون رسم الشجرة الوعائية كافيًا لكل من التشخيص وتقييم إمكانية التداخل الجراحي.



الشكل 11: تصوير مقطعي محوسب مع الحقن – A,B: يظهر صمات رئوية مزمنة (السهم الأبيض)

C: تصوير أوعية رئوية ظليل بالحذف الرقمي.

يمكن تدبير الإصابة في الفروع الرئيسية والفصية والقطعية جراحياً، أما تلك المتوضعة في الشرايين تحت القطعية فهي أكثر تحديًا، رغم ذلك يمكن تدبيرها ضمن المراكز ذات الخبرة وبنتائج ممتازة. (157,158) فيما تعد الاصابات القطعية البعيدة المترافقة بقصور مع طين أيمن شديد أكثرها صعوبة من الناحية الإجرائية، وأخطرها على حياة المريض، وهذا ما يؤكد على أهمية الإحالة المبكرة. (159)

يجب دوماً استبعاد مضادات استطباب الجراحة مثل ارتفاع التوتر الرئوي الشديد أو ارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية أو قصور البطين الأيمن. كما تتضمن مضادات استطباب الجراحة سوء وظيفة البطين الأيسر الشديد، أو داء رئوي كامن متقدم، أو أسباب أخرى لارتفاع التوتر الرئوي، مثل التهاب الأوعية الدموية، ومتلازمة آيزنمنغر Eisenmenger syndrome، وارتفاع التوتر الرئوي البدئي، والتليف الرئوي، أو النفاخ الرئوي الشديد. ويمكن أن تشابه هذه الحالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، وفي هذه الحالة، سيُظهر فحص التهوية/التروية عيوبًا متطابقة، وسيُظهر فحص التصوير المقطعي المحوسب داءً رئوياً برانشيمياً. قد يستفيد هؤلاء المرضى من زراعة الرئة إذا كانوا مرشحين مناسبين.

يمكن تطبيق علاج تجريبي باستخدام Riociguat أوTreprostinil لدى المرضى بخطورات جراحية عالية (ارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية أكثر من $1000\ dyn.s.cm^{-5}$)، لم تتم دراسة دور هذه الأدوية كعلاج مؤقت قبل الجراحة؛ لكن غالبًا ما يتم استخدامهما في الممارسة السريرية لخفض المقاومة الوعائية الرئوية. في الإصابات التي لا يمكن الوصول إليها جراحيًا، يمكن اللجوء إلى توسيع الاوعية الرئوية بالبالون، وقد تستفيد مجموعة فرعية من المرضى من وسائل التدبير الثلاث السابقة الذكر.(160)

أما المرضى المرشحون لجراحة استئصال بطانة الشرايين الرئوية فعادة ما تكون الإصابة أحادية الجانب، أو بإصابة فصية ثنائية، وغالباً بأعمار صغيرة وأصحاء، ولا تظهر عليهم الأعراض على الراحة بل عند الجهد. وتفيد الجراحة هنا في تهوية الحيز الميت، وتحسن فعالية المريض الوظيفية، وتمنع العواقب طويلة المدى لانسداد الأوعية الدموية. دوماً يتم اتخاذ قرار التداخل بعد مناقشة مفصلة مع المريض لموازنة المخاطر مقابل فوائد الجراحة.

6- العلاج:

يجب أن يخضع جميع المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن لتقييم فريق متعدد التخصصات لتحديد العلاج الأمثل.(129) يجب أن يتضمن الفريق جراح قلب واختصاصي بتوسيع الأوعية الرئوية بالبالون واختصاصي بارتفاع التوتر الرئوي واختصاصي أشعة تداخلية من ذوي الخبرة.(129)

6-1 استئصال بطانة الشريان الرئوي:

المبادئ التوجيهية:

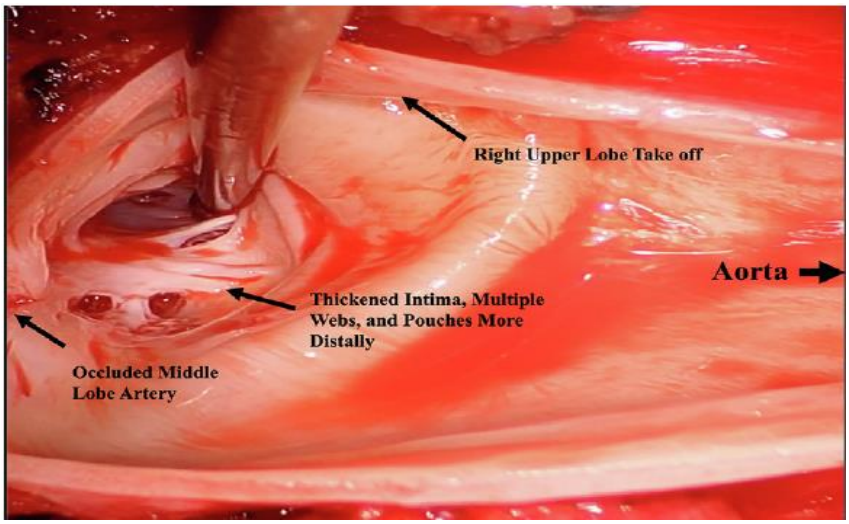
تتشابه التقنيات الأساسية مع تلك المستخدمة في عمليات القلب المفتوح الأخرى التي تتطلب التبريد العميق وإيقاف الدوران، إلا أن هناك مبادئ توجيهية معينة لهذا الإجراء: بضع صدري ناصف، دارة القلب والرئة الصنعية، إيقاف الدوران مع التبريد العميق، ثم التسليخ في المستوى المناسب، إلى جانب استئصال بطانة الشريان الرئوي ثنائي الجانب بالكامل.

- بضع الصدر: على الرغم من بعض الخبرة الحديثة في الجراحة قليلة البضع، التي تتضمن شقاً صدرياً أمامياً صغيراً(160,161)، إلا أن بضع الصدر الناصف يعتبر النهج المفضل عند مقاربة كلا الشريانين الرئويين، خاصة وأن الإصابة الصمية كثيراً ما تلاحظ في كلا الجانبين، حيث تضمن رؤية أوضح للأوعية الرئوية لتحديد مستوى تسليخ بطانة الشريان، ثم متابعة التسليخ عميقًا في الفروع تحت القطعية.(162)
- إيقاف الدوران والتبريد العميق: ويعتبر أحد المراحل الأساسية في هذا الإجراء بسبب تدفق الدم القصبي الغزير، لضمان الرؤية المثالية. تقتصر فترات التبريد العميق مع إيقاف الدوران عادةً على 20 دقيقة، مع استعادة الجريان بين كل توقف، وبزيادة الخبرة يمكن عادةً استئصال بطانة الشريان بفترة واحدة من إيقاف الدوران على كل جانب. يجب الإشارة إلى إمكانية استئصال بطانة الشريان دون الحاجة لإيقاف الدوران، إلا أن هذا الإجراء لا يسمح بالاستئصال التام لبطانة الشريان الرئوي. وعند المقارنة بين نمطي الإجراء وفق دراسة تقدمية معشاة أجريت في جامعة Cambridge لم يلاحظ اختلاف مهم من ناحية الوظيفة الإدراكية بعد الجراحة لكلا الطريقتين، لكن لوحظ أن عدداً أكبر من المرضى دون إيقاف دوران تحولوا إلى المجموعة الأخرى بسبب عدم القدرة على الاستئصال التام والكافي للبطانة.(163)
- الاستئصال الجيد للبطانة: يجب أن يتم التسليخ في مستوى البطانة والطبقة المتوسطة، ويجب إزالة كل مظاهر التليف، يجب الانتباه إلى أن إزالة الخثرة القريبة المرئية لا يعد جزءاً مهماً من التداخل.
- الوسائل المساعدة: قد يفيد استخدام منظار الشعيرات الدموية angioscope أثناء الجراحة بقطر 5 مم مفيدًا لرؤية الاصابة المحيطية الأبعد(4).

التقنية الجراحية:

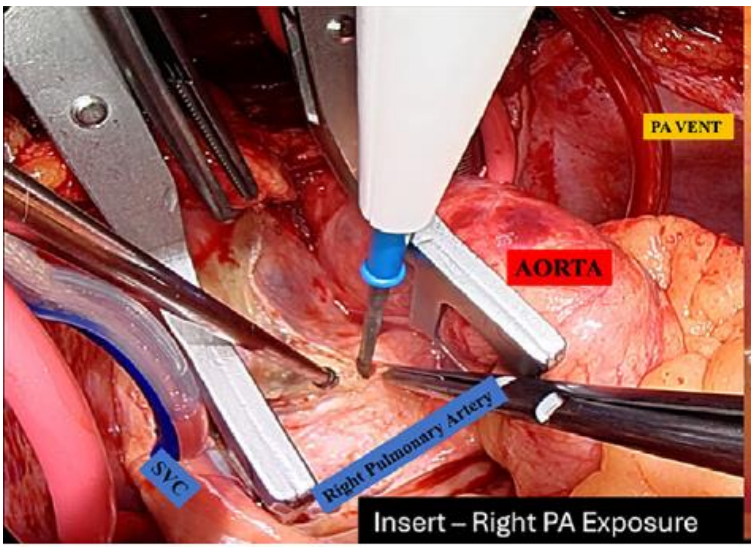
يفتح التامور ويعلق بحواف الجرح بعد بضع القص الناصف، عادة ما يلاحظ توسع قلب أيمن وأذينٍ أيمن متوتر، ودرجة متفاوتة من قصور الصمام مثلث الشرف. وبسبب ضخامة البطين الأيمن المهمة يعتبر هؤلاء المرضى على درجة عالية من الحساسية تجاه أي مناورة قلبية، وبإضافة خطر انسدادات الأوعية الرئوية الحرجة، قد تتطور حالة من عدم الاستقرار الهيموديناميكي مستمرة وغير قابلة للعكس. يتم تحضير دارة القلب والرئة الصنعية الكاملة مع

وضع قنية أبهرية أعلى ما يمكن في الأبهر وقنيتين في الوريدين الأجوفين، ثم إفراغ القلب بالدارة، ويتم وضع خط فينت vent مؤقت في الشريان الرئوي. وقد نحتاج لخط فينت إضافي في البطين الأيسر من خلال الوريد الرئوي العلوي الأيمن عند حدوث الرجفان البطيني.(4)



الشكل 12: الموجودات النموذجية لارتفاع التوتر الرئوي المزمن في الشريان الرئوي.(164)

يبدأ الجراح العملية وهو يقف على الجانب الأيسر للمريض، وخلال فترة التبريد يمكن إجراء بعض التسليخ الأولي، مع تحرير كامل للشريان الرئوي الأيمن عن الشريان الأبهر الصاعد. كما يتم تحرير الوريد الأجوف العلوي بالكامل، ويتم الوصول إلى الشريان الرئوي الأيمن من الناحية الانسية، وليس الوحشية، للوريد الأجوف العلوي. (الشكل 13)



الشكل 13: المدخل الجراحي إلى الشريان الرئوي الأيمن ما بين الأبهر أنسياً والأجوف العلوي وحشياً.(164)

يتم تسليخ الشرايين الرئوية داخل التامور فقط، ولا يتم الدخول إلى جوف الجنب. ثم يتم إجراء بضع في الشريان الرئوي الأيمن من أسفل الشريان الأبهر إلى تحت الوريد الأجوف العلوي، ويدخل إلى فرع الفص السفلي من الشريان الرئوي الأيمن. عندما تصل درجة حرارة المريض إلى 20 درجة مئوية، يتم وضع ملقط الأبهر وإعطاء جرعة واحدة من المحلول الشال DEL NIDO الدموي البارد (1 لتر). تستخدم العديد من المراكز سترة تبريد لتأمين حماية إضافية للعضلة القلبية. يتم وضع مبعد مخيخي معدَّل (Madani PTE) بين الشريان الأبهر والوريد الأجوف العلوي. عند فتح الشريان الرئوي الأيمن، قد توجد خثرات رخوة بدرجات متفاوتة، والتي يجب إزالتها لضمان الرؤية الجيدة للسرير الوعائي. (164)

إن استئصال الصمة دون استئصال بطانة الشريان الرئوي هو إجراء غير مجدٍ تمامًا، وفي معظم المرضى لا يُظهر الفحص الأولي للسرير الوعائي الرئوي أي مادة خثارية واضحة، لذلك وللوهلة الأولى قد يبدو السرير الوعائي الرئوي طبيعيًا حتى في المرضى الذين يعانون من ارتفاع توتر رئوي صمي خثري مزمن شديد. إذا لم يكن الدوران القصبي غزيراً، فيمكن تحديد مستوى التسليخ أثناء هذا المرحلة، ولكن على الرغم من إمكانية إجراء قدر ضئيل من التسليخ قبل إيقاف الدوران، فمن غير الحكمة المضي قدمًا ما لم يتم الحصول على رؤية مثالية، حيث يعد التعرف على مستوى التسليخ الصحيح هو الجزء الأكثر أهمية وصعوبة في هذه الجراحة. (164)

عندما يحجب الدم الرؤية المباشرة للسرير الوعائي الرئوي، يتم إعطاء البروبوفول (200 ملغ) حتى يصبح مخطط كهربائية الدماغ سوياً، في معظم الحالات يتحقق هذا الهدف عندما تصل درجة الحرارة إلى 20 درجة مئوية. ثم يتم البدء بإيقاف الدوران مع التبريد العميق. (164)

من النادر أن نتجاوز فترة 20 دقيقة إيقاف دوران لكل جانب، على الرغم من استخدام تقنيات إرواء الدماغ الراجع والتقدمي في إجراءات أخرى، إلا أنها ليست مفيدةً هنا، لأنها لا تسمح بمجال رؤية واضح خالٍ من الدم تمامًا.(4) يستخدم مشرط (microtome) لإحداث مستوى تسليخ بطانة الشريان من الخلف لأن أي خروج غير مقصود في هذا الموقع يمكن إصلاحه بسهولة أو تركه كما هو، ثم تستأصل بطانة الشريان باستخدام تقنية القلب (التشنيف) eversion، من المهم أن يتم تتبع كل فرع قطعي وتحريره حتى ينتهي بـ "ذيل انتهائي tail off" لا يوجد بعده أي

عائق آخر. ويجب أن "تخرج" العينة بأكملها وتتحرر تلقائياً. ويدل انقطاع الذيل قاصياً على تطبيق شد على خثرة هشة، وهنا يجب محاولة إعادة الإمساك بالعينة المتبقية وإكمال الاستئصال بعناية باستخدام قوة سحب أكثر لطفًا. وقد تلاحظ عدة مظاهر للانسداد الصمي الخثري المزمن مثل الشبكات والأغشية، والانسدادات الكاملة، أو تسمك بطانة معزول. (4)

بعد اكمال استئصال بطانة الشريان من الجانب الأيمن وقبل العودة للدوران، يتم إجراء اختبار الفقاعات (bubble test) لتحديد أي إصابة وعائية محتملة، حيث تُملأ الشرايين الرئوية بالمحلول الملحي ويطبق أطباء التخدير مناورة فالسالفا، ويوجه الخروج المستمر للفقاعات عند ذروة ضغط يتراوح ما بين 25–30 سم/ماء لاحتمال حدوث نزف في الطرق الهوائية بعد الجراحة، ويجب استقصاؤه بعناية أثناء إيقاف الدوران وتدبيره. ثم تتم العودة للدوران ويغلق بضع الشريان الرئوي. إن تسليخ الجانب الأيسر مماثل تقريبًا، وبعد اكتمال استئصال بطانة الشريان يتم العودة للتروية بالدارة، ثم البدء بالتدفئة، ويتم إغلاق الشريان الرئوي. (165,166)

إذا كان هناك دليل على وجود ثقبة بيضية أو عيب حاجز أذيني، يبضع جدار الأذينة اليمنى ويصلح أي اتصال بين الأذينتين. (167)

على الرغم من أن قصور الصمام مثلث الشرف غير ثابت في هؤلاء المرضى ويمكن أن يكون شديدًا، إلا أنه لا يتم إجراء إصلاحه روتينياً، لأن إعادة قولبة البطين الأيمن ستحدث في غضون بضعة أيام، مع إمكانية عودة كفاءة الصمام مثلث الشرف. ومع ذلك قد ينكس قصور الصمام مثلث الشرف على المدى الطويل، على الرغم من نجاح استئصال بطانة الشريان بالكامل. تقوم بعض المراكز المتخصصة بإصلاح الصمام عندما يكون القصور شديدًا و/أو إذا كان حجم حلقة الصمام >4 سم. ومن الواضح أن أي أذية في الوريقات، مثل تلك المحدثة بأقطاب جهاز "ناظم الخطى" تحتاج إلى الإصلاح بالضرورة. (168,169)

يجب فحص أقطاب جهاز ناظم الخطا داخل القلب عند مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن بعناية وفي معظم الحالات، يتم استبدالها بأقطاب خارج قلبية. إذا كانت هناك حاجة إلى إجراءات قلبية أخرى، مثل الجراحة الإكليلية أو جراحة الصمام التاجي أو الأبهري، يتم إجراؤها أثناء فترة إعادة التدفئة الجهازية. يتم إيقاف تبريد عضلة

القلب بعد الانتهاء من جميع الإجراءات القلبية، ثم تفريغ الأجواف من الهواء، وإزالة ملقط الأبهر، وإزالة فنت الأذينة اليسرى، وعند إعادة تدفئة المريض توقف دارة القلب والرئة. عادة ما يتم تحقيق الإرقاء بسهولة، ولا يُستَطب إعطاء منتجات الدم وعوامل التخثر بشكل عام، لتنتهي الجراحة بإغلاق الجرح بشكل روتيني(164,167).

التطورات الجراحية:

أدت العديد من الابتكارات إلى تطوير التقنيات الجراحية والمقاربة، ولعل أهم تقدم هو إعادة تعريف حدود استئصال بطانة الشرايين المحيطية. ففي المراكز المتخصصة يمكن إجراء استئصال بطانة الشرايين المحيطية بنجاح. ويعزى ذلك إلى تطور وسائل التصوير والتقنيات والأدوات والخبرة الجراحية.

يعتبر استئصال بطانة الشريان المحيطي على درجة من الصعوبة، ويتطلب تقنيتين مختلفتين: فإذا كان الجراح قادرًا على إدخال طرف الأدوات الدقيقة داخل تجويف الوعاء الدموي تحت القطعي، وقادرًا على الوصول إلى موضع الإصابة، فقد يتمكن من تحديد مستوى التسليخ في ذلك الموقع (قاصياً) عن طريق الإمساك بالشبكة أو البطانة السميكة مباشرةً. وإذا لم يكن هذا ممكنًا فهناك تقنية أخرى تتمثل في بدء التسليخ الوعائي (دانٍ) أو بدءاً من منطقة سليمة، وهذا ما يشكل تحديًا كبيرًا لأن البطانة الطبيعية هشة للغاية، ولكن بمجرد تسليخ البطانة محيطيًا، يمكن بعد ذلك المتابعة بدقة إلى الفروع البعيدة وصولاً إلى بطانة أكثر سماكة، وفي النهاية تتم إزالة الإصابة.

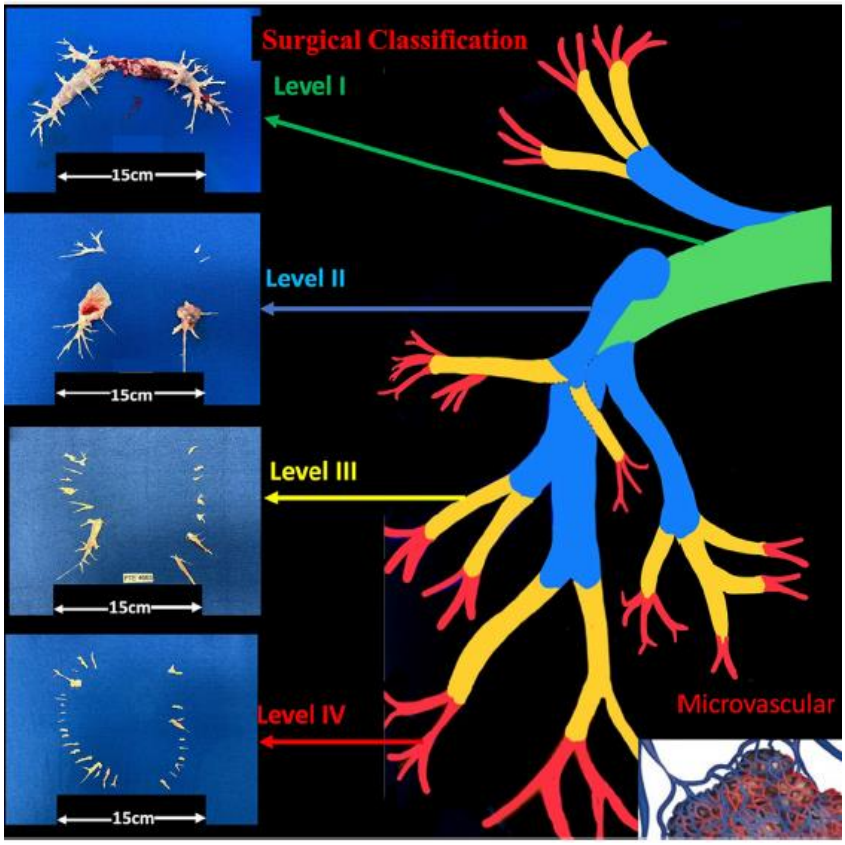
في الماضي إذا لم تكن الإصابة واضحةً بقدر ما يستطيع الجراح أن يراه أثناء الجراحة، فلن يتم إجراء استئصال بطانة الشرايين في الفروع وتترك الإصابة، ما يضع المريض ضمن مجموعة خطأ التشخيص (ارتفاع التوتر الرئوي البدئي من النمط الرابع القديم).

تم تطوير تصنيف جراحي جديد يعكس مستوى الداء (فصي، قطعي، تحت قطعي) بدلاً من نمطه (الجدول 8) (4,170)، قد تختلف القدرة على إجراء الجراحة اعتمادًا على مستوى خبرة المركز، واقترح تعريف جديد للمركز الخبير على النحو التالي: توافر جميع طرق العلاج (استئصال بطانة الشرايين، توسيع الاوعية الرئوية بالبالون، والعلاج الطبي)، وحجم الجراحة أكثر من 50 حالة في السنة، والقدرة على إجراء استئصال بطانة الشرايين القطعي، و تحقيق معدل وفيات جراحية< 5%(147). (الجدول 9) سعى فريق في جامعة كاليفورنيا في سان دييغو مؤخرًا

إلى تحديد ما إذا كان استئصال بطانة الشريان قليل البضع ممكن التطبيق مع الحفاظ على المبادئ الرئيسية للإجراء،(4)حيث أن تتطور التقنيات والخبرة الجراحية مكنت بعض المراكز من القيام به لمرضى يعانون من السمنة المفرطة.(160) ويمكن القول أنه من الممكن إجراء استئصال بطانة الشريان بالكامل باستخدام تقنيات قليلة البضع، مع إمكانية تحقيق رؤية مماثلة لتلك التي تتم ببضع صدر ناصف، شرط انتقاء جيد للمريض وبوجود خبرة كافية لدى الطاقم الجراحي، وعلى العكس لا ينصح باستخدام هذه التقنية حال عدم توفر الخبرة الكافية للجراح والمركز.

المستوى 0 (يمين/يسار)	لا يوجد دليل على داء صمي خثري مزمن
المستوى 1 (يمين/يسار)	الداء الصمي الخثري المزمن في الشريان الرئوي الرئيسي
المستوى 1C (يمين/يسار)	انسداد تام لأحد الشرايين الرئوية الرئيسية
المستوى 2 (يمين/يسار)	يبدأ على مستوى الشرايين الفصية أو في الشرايين الرئوية النازلة الرئيسية
المستوى 3 (يمين/يسار)	يبدأ على مستوى الشرايين القطعية
المستوى 4 (يمين/يسار)	الإصابة مؤكدة على مستوى الشرايين تحت القطعية فقط

الجدول 8: التصنيف الجراحي للداء الصمي الخثري المزمن حسب جامعة كاليفورنيا سان دييغو(164)



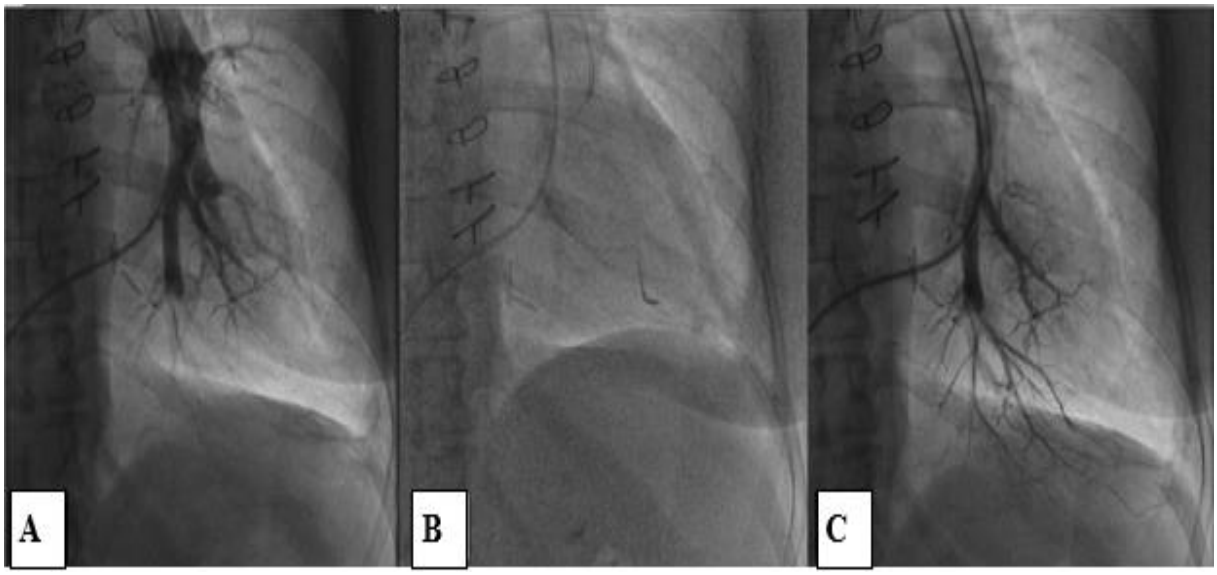
الشكل 14: شكل توضيحي للتصنيف الجراحي للداء الصمي الخثري المزمن– حسب تصنيف كاليفورنيا، سان دييغو.(164)

الفريق متعدد التخصصات	جراح PEA + إختصاصي BPA + خبير PH + إختصاصي أشعة تداخلية
مركز PEA	≤ 20 عملية/سنة – معدل وفيات تالٍ < 5% – توافر ECMO
مركز PEA خبير	50 عملية/سنة – معدل وفيات < 3% – القدرة على تدبير الإصابات القطعية وتحت القطعية – توافر ECMO
مركز BPA	≤ 50 تداخل/سنة – وفيات مرتبطة بالتداخل <3%
مركز BPA خبير	> 100 تداخل/سنة – وفيات <1% – توافر ECMO
مركز متخصص بـ CTEPH	اجتماع PEA+ BPA+ PH+ ECMO من ذوي الخبرة في التدبير وفق فريق متعدد التخصصات.
PEA: pulmonary endartectomy; BPA: balloon pulmonary angioplasty; PH: pulmonary hypertension; ECMO:extracorporeal membrane oxygenation. CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension.	

الجدول 9: تصنيف خبرة المركز في تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن(164)

توسيع الأوعية الرئوية بالبالون:

على الرغم من أن جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي هي العلاج المفضل لجميع المرضى الذين يمكن إجراء الجراحة لهم، إلا أن ما يصل إلى 36% من المرضى يُعتبرون غير قابلين للجراحة بسبب الإصابة البعيدة، أو بوجود أمراض مصاحبة أو أسباب أخرى،(132,133,171,172) وكانت الخيارات العلاجية محدودة جداً لمثل هذه الفئة من المرضى سابقاً، حتى ظهر توسيع الأوعية الرئوية بالبالون كتدبير بديل متاح.



الشكل 15: التوسيع بالبالون – A: تصوير انتقائي ظليل يظهر انسداداً في الشريان الرئوي الخلفي للفص السفلي الأيسر قبل التوسع– B: مرور السلك الدليل عبر منطقة الانسداد – C: النتيجة النهائية تظهر تحسن الإرواء في الفص السفلي الأيسر.

وهو عباره عن تداخل عبر الجلد، حيث يتم الدخول من خلال الوريد الوداجي الباطن أو الوريد الفخذي، ثم المرور عبر سلك دليل وقثطرة محمولة عليه، وصولاً إلى الشرايين الرئوية، وتصور الأوعية الدموية الرئوية انتقائياً لتحديد الآفات المستهدفة.(92) يتم تمرير سلك الدليل عبر الآفة المستهدفة، ثم يمرر بالون محمولاً على السلك لتوسيع المنطقة المحددة واستعادة الجريان الدموي. (الشكل15)

وتلاحظ خمس أنماط مشاهدة من الآفات الخثارية: (1) التضيق الحلقي، (2) شبكات، (3) انسداد جزئي، (4) انسداد كلي، و(5) آفات متعرجة، وتعد كل من الشبكات والتضيقات الحلقية آفات تستجيب بسهولة لتوسيع الأوعية الرئوية بالبالون، في حين تعتبر الانسدادات الجزئية والكاملة صعبة التوسيع، ويمكن إجراؤها في مرضى منتخبين فقط، وتترافق بمعدل اختلاطات أعلى.(93,94)

ونظراً لمعدل الاختلاطات المرتفع الذي ترافق مع المحاولات البدئية للتوسيع(173)، فقد تضاءل الاهتمام بهذه التقنية لسنوات حتى عاود الظهور حديثاً في اليابان، حيث أبلغت مراكز متخصصة في اليابان عن معدلات نجاح عالية لتوسيع الشرايين الرئوية بالبالون، مع معدل اختلاطات إجمالي لا يتجاوز 36% ومعدل وفيات 3,9%، فيما أشارت تقارير أحدث إلى معدل اختلاطات يتراوح بين 9–11% ووفيات 1,8–2,2%.(174–176)

وتعد الإصابة الوعائية أشيع الاختلاطات المشاهدة، وتشمل انثقاب الشريان بالسلك، وتسلخ أو حتى تمزق الشريان الرئوي، والتي عادة ما يتم تدبيرها بمعاكسة مضادات التخثر، والدك بالبالون حتى إيقاف النزف، والعلاج الداعم بما في ذلك استخدام الأكسجة الغشائية خارج الجسم في المرضى بإصابات شديدة. أثبتت عدة دراسات تحسن الحالة الهيموديناميكية، والحالة الوظيفية، ونوعية الحياة للتوسيع بالبالون. (174–176)

لا توجد معايير واضحة لاختيار المرضى المرشحين للتوسيع بالبالون، في مركز ضخم لجراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي، ولكن عادة ما يتم اختيار المرضى بآفات قاصية لا يمكن الوصول إليها جراحيًا أو بوجود عوامل خطر مرتبطة بالمرض البعيد،(177) ومع ذلك قد تختلف القرارات بناءً على الخبرة الخاصة بالمركز والعوامل الخاصة بالمريض.

العلاج الدوائي:

يعد استخدام مضادات التخثر مدى الحياة للوقاية من الخثرات الجديدة عماد العلاج الطبي لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، وقد استخدمت مضادات فيتامين K (وارفرين) بشكل مفضل خلال عقود خلت، وحالياً تزايد استخدام مضادات التخثر الفموية المباشرة(DOACs) .(178).

وجدت دراسة حديثة لتقييم استخدام مضادات التخثر الفموية المباشرة مقابل non-DOACs قبل جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي، أن المرضى الذين كانوا يتلقون مضادات التخثر الفموية المباشرة أكثر عرضة بمرتين للإصابة بخثرات حادة أو تحت حادة خلال الجراحة. وعلى نحوٍ مماثل عندما تم تقييم استخدام مضادات التخثر الفموية المباشرة مقابل مضادات فيتامين K بعد استئصال بطانة الشريان الرئوي، لوحظت معدلات أعلى لحدوث الانصمام الخثري الوريدي المتكرر في مجموعة مضادات التخثر الفموية المباشرة. وعلى الرغم من أن هناك حاجة إلى تجارب مستقبلية أكبر، إلا أن هذه النتائج تثير القلق بشأن فعالية مضادات التخثر الفموية المباشرة في تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. (179,180)

قامت دراسات متعددة بتقييم فعالية استخدام الأدوية الخافضة للتوتر الرئوي عند مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن:

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Soluble Guanylate Cyclase Stimulator Trial 1 (CHEST-1)

هي أول دراسة أدت إلى الموافقة على استخدام عقار riociguat لعلاج مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن غير القابل للجراحة أو المستمر أو الناكس. وهو العلاج الوحيد المعتمد من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA، وحتى الآن لم تثبت فعالية العلاج الدوائي المسبق للمرضى بارتفاع توتر رئوي صمي خثري مزمن قبل الجراحة، بل وترافق هذا التوجه بتأخير إحالة المرضى إلى الجراحة.(181)

أدت دراسة The Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH)

إلى الموافقة على استخدام دواء treprostinil تحت الجلد في عدة دول أوروبية(182).

أدت دراسة يابانية صغيرة أجريت على عقار selexipag إلى الموافقة عليه في اليابان لعلاج مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن غير القابل للجراحة أو المستمر أو الناكس بعد جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي. لكن أنهيت الدراسة باكراً بسبب عدم فعاليته.(183)

علاج مرضى الداء الرئوي الصمي الخثري المزمن بغياب ارتفاع التوتر الرئوي في حالة الراحة:

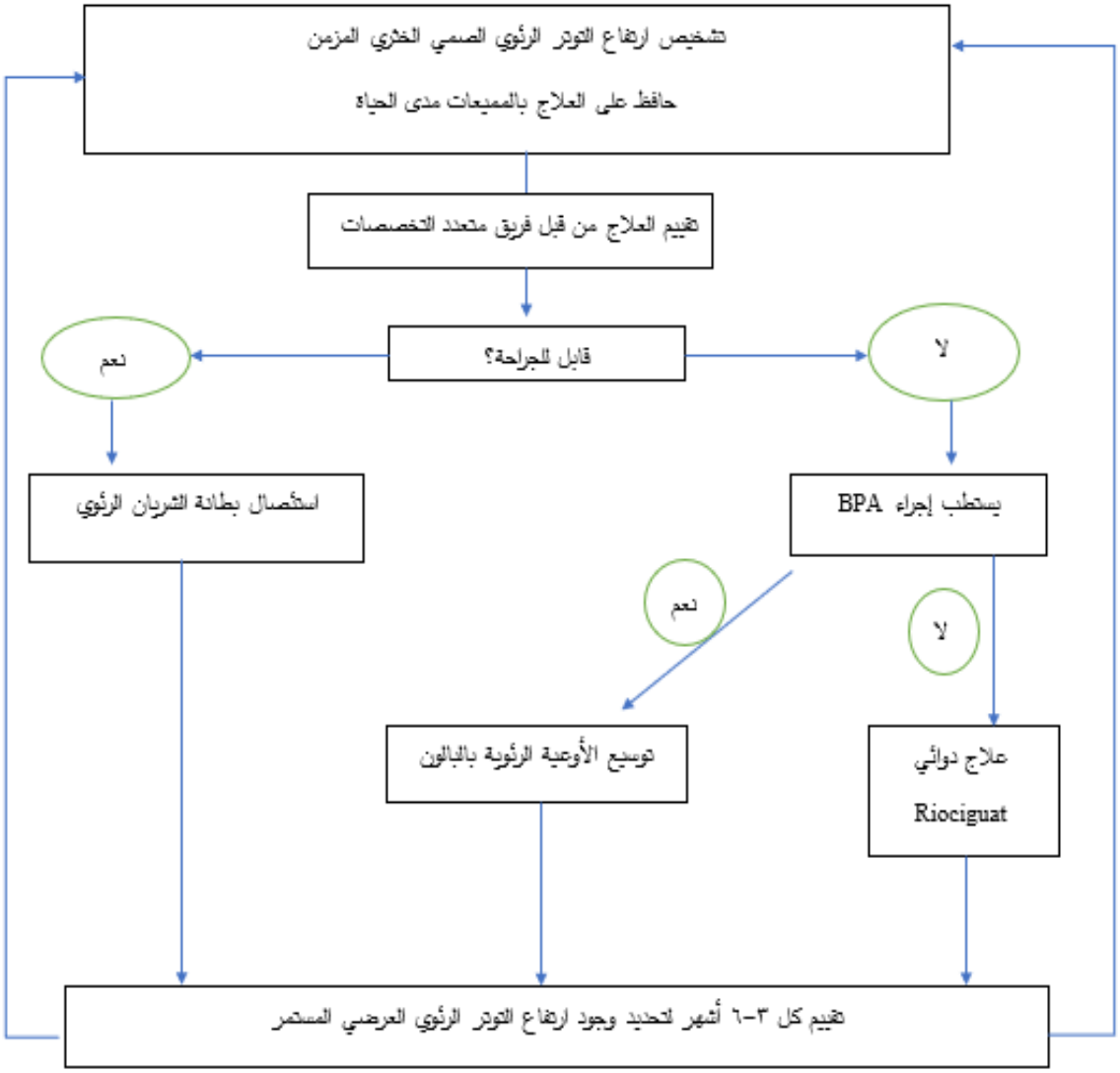
يعاني المرضى المصابون بالداء الرئوي الصمي الخثري المزمن بغياب ارتفاع التوتر الرئوي من الأعراض على الرغم من عدم وجود ارتفاع التوتر الرئوي أثناء الراحة، وتعزى الزلة التنفسية وضعف تحمل الجهد لديهم لآليات مختلفة، تشمل زيادة الحيز الميت بسبب انسداد الشرايين الرئوية، أو ارتفاع الضغوط الرئوية المحدثة بالجهد، أو سوء وظيفة البطين الأيمن مع الجهد، أو بتشارك هذه العوامل معاً. وقد عولج هؤلاء المرضى باستئصال بطانة الشريان الرئوي وتوسيع الأوعية الرئوية بالبالون، لكن نسبة الخطر هنا أعلى دوماً من الفوائد التي لا تبدو واضحة بسبب قلة تناول هذا الشكل الخاص من الإصابة في الأدب الطبي. وهناك حاجة ملحة لتعميق البحث عالمياً في مثل هذه الإصابة.(184,185)

العلاج متعدد الوسائط:

ونعني بذلك اشراك عدة وسائل علاجية لتدبير إصابة ما، حيث تم إجراء تداخل مشترك ما بين استئصال بطانة الشريان الرئوي وتوسيع الأوعية الرئوية بالبالون في مرضى مختارين يعانون من اضطراب هيموديناميكي عالي الخطورة في جانب قابل للجراحة وجانب آخر غير قابل، ونهدف في مثل هذه التداخلات الهجينة تحقيق أقصى قدر من انخفاض الحمل البعدي للبطين الأيمن. وقد أثبتت فعالية التقنيات الحديثة مثل التوسيع بالبالون في تحسين نتائج مرضى كانوا يعدوا سابقاً بحالة ميؤوس منها.(186)

A	Anticoagulation	مضادات التخثر
M	Multidisciplinary team review	فريق متعدد الاختصاصات
E	Pulmonary Endarterectomy	استئصال بطانة الشريان الرئوي
N	Nonsurgical treatments: medical therapy, balloon pulmonary angioplasty	التدابير غير الجراحية: الدوائي، التوسيع بالبالون
D	Don't forget follow-up assessment after any intervention	المتابعة بعد أي تداخل

الجدول 10: أنماط تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن (187)



المخطط 3: ملخص لخطة تدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.(187)

المضاعفات:

بالإضافة إلى المضاعفات المحتملة المعتادة بعد جراحة القلب، قد تحدث مضاعفات خاصة بعد استئصال بطانة الشريان الرئوي، مثل وذمة الرئة بإعادة التروية في نطاق النسيج الرئوي المغذى بشريان تعرض لاستئصال بطانة، والتي يمكن أن تتعرض لنزف في الطرق الهوائية أيضاً، كما يمكن أن يتطور النزف بسبب الرض أثناء التسليخ. يضاف إلى ذلك هشاشة الأوعية التي تم استئصال بطانتها، والنزف من الدوران الجانبي الجهازي الرئوي.(166) ترتبط كل من الوذمة الرئوية الناتجة عن إعادة التروية و النزف في الطرق الهوائية بزيادة أيام التهوية الآلية وطول فترة المكث المشفوي والوفيات، و يبقى العلاج داعمًا بما في ذلك استخدام الأكسجة الغشائية خارج الجسم.(159) يجب علاج نزف الطرق الهوائية –إن أمكن– من خلال تحديد المنطقة المصابة بالاستعانة بتنظير القصبات وإغلاق الفص المصاب بالبالون حتى عودة عوامل التخثر إلى السواء، كما يمكن أن يكون استخدام الأكسجة الغشائية خارج الجسم مفيدًا جدًا في علاج نزف الطرق الهوائية.(159)

يمكن تمييز النفث الدموي الناجم عن الدوران الجانبي القصبي بسهولة، حيث يبدأ بدم أحمر فاتح بينما لا يزال المريض على دارة القلب والرئة الصنعية بالكامل، ومن النادر أن يتطلب الأمر تصميم الشرايين القصبية إلا في حال استمرار النزف. على النقيض من ذلك فإن كمية النزف في الطرق الهوائية الثانوي لإصابة جدار الأوعية الدموية ترتبط بشكل مباشر بحجم الجريان في الشريان الرئوي، وتكون في أسوأ حالاتها عند إيقاف دارة القلب والرئة. يرتبط ارتفاع التوتر الرئوي المتبقي، بارتفاع معدل الوفيات حول الجراحة.(172)

الفصل الخامس: فرط التوتر الرئوي

1- مقدمة:

ارتفاع التوتر الرئوي **(PH)** هو حالة اضطراب هيموديناميكي تتميز بارتفاع الضغط الوسطي للشريان الرئوي لأكثر من20ملم/ز، ويتم تأكيد تشخيصه عبر قثطرة القلب الأيمن، يميز الضغط الاسفيني الشعري الرئوي **(PAWP)** والمقاومة الوعائية الرئوية **(PVR)** بين:

- ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعري: **PAWP⩽15mm\hg, PVR >2 WU**
- وارتفاع التوتر الرئوي المعزول بعد الشعري: **PAWP>15mm\hg, PVR ⩽2 WU.**
- وارتفاع التوتر الرئوي المشترك قبل وبعد الشعري: **PAWP >15mm\hg, PVR >2WU .**

ارتفاع التوتر الرئوي أثناء الجهد هو حالة هيموديناميكية يكون فيها ضغط الدم الرئوي الوسطي طبيعي أثناء الراحة مع زيادة غير طبيعية أثناء الجهد، ويتم تعريفه على أنه تباين ضغط الدم الرئوي الوسطي/النتاج القلبي أكثر من 3 ملم/ز/لتر/دقيقة بين الراحة والجهد.(3)

2- المعايير الهيموديناميكية لارتفاع التوتر الرئوي:

ارتفاع التوتر الرئوي هو حالة هيموديناميكية تتميز بارتفاع ضغط الشريان الرئوي الوسطي فوق الحد الأعلى الطبيعي(20 ملم/ز) .(3) وارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية فوق الحد الأعلى الطبيعي (2 وحدة وود)، وانخفاض الضغط الإسفيني الشعري الرئوي (⩾ 15ملم زئبقي). بينما يعرف ارتفاع التوتر الرئوي بعد الشعري بارتفاع الضغط الرئوي الوسطي لأكثر من 20 ملم/ز والضغط الاسفيني الشعري الرئوي لأكثر من 15 ملم/ز، ويعبر بشكل رئيس عن آفات القلب الأيسر.

تفيد قيمة المقاومة الوعائية الرئوية أيضًا في التمييز ما بين ارتفاع التوتر الرئوي بعد الشعري المعزول **(PVR ⩽2WU)** وارتفاع التوتر الرئوي المشترك (قبل و بعد الشعري) **(PVR >2 WU)**.

يعبر ارتفاع التوتر الرئوي أثناء الجهد عن اضطراب هيموديناميكي بزيادة الضغط الرئوي الوسطي أثناء الجهد فقط، واستمراره ضمن قيمه الطبيعية في الراحة. ويتم تعريفه بتباين قيمة ضغط الدم الرئوي الوسطي/النتاج القلبي لأكثر

من 3 ملم/ز/لتر/دقيقة بين الراحة والجهد. يبين (الجدول 11) توصيات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب/ الجمعية الأوروبية لأمراض الجهاز التنفسي لعام **2022** لتشخيص وعلاج ارتفاع ضغط الدم الرئوي. (3)

ارتفاع التوتر الرئوي	mPAP >20 mmHg
ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعري	mPAP >20 mmHg PAWP ⩽15 mmHg PVR >2 WU
ارتفاع التوتر الرئوي بعد الشعري المعزول	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ⩽2 WU
ارتفاع التوتر الرئوي المشترك(قبل – بعد الشعري)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
ارتفاع التوتر الرئوي الجهدي	mPAP/CO slope >3 mmHg/L/min تغير القيمة بين الراحة والجهد
mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAWP: pulmonary arterial wedge pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; WU: Wood Units; CO: cardiac output.	
الجدول 11: المعايير الهيموديناميكية لارتفاع التوتر الرئوي (3)	

3- التقييم الغازي للحالة الهيموديناميكية الرئوية:

ونعني بذلك إجراء قثطرة قلب أيمن **right Heart Catheterisation(RHC)** لتقييم ضغط الشريان الرئوي الوسطي **main pulmonary artery pressure(mPAP)** والضغط الاسفيني الشعري الرئوي **Pulmonary arterial wedge pressure (PAWP)** والناتج القلبي والمقاومة الوعائية الرئوية **pulmonary vascular resistance (PVR)**، وتمتاز بدقة عالية لتشخيص وتصنيف الحالة الهيموديناميكية الرئوية (الجدول 11). تفتقر الطرق غير الغازية مثل إيكو القلبي أو التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب إلى الدقة، كما أنها غير كافية لتقييم الحالة الهيموديناميكية الرئوية.

4- دمج الحالة الهيموديناميكية مع الحالة السريرية:

على الرغم من أن المعايير الهيموديناميكية المذكورة أعلاه تمثل حجر الزاوية في تشخيص وتصنيف ارتفاع التوتر الرئوي، إلا أنه يجب دائمًا تفسيرها في السياق السريري. يجب أن يعكس التشخيص النهائي والتصنيف نتائج الاستقصاءات كافة. قد تتأثر بعض المعايير الهيموديناميكية بشدة بالحالات الحادة (مثل القصور القلبي) أو تدابير العلاج العامة (مثل المدرات البولية).

5- تعريف ارتفاع التوتر الرئوي المبكر:

من المثبت حالياً أن ارتفاع قيم الضغط الشرياني الرئوي الوسطي والمقاومة الوعائية الرئوية فوق الحدود العليا الطبيعية يرتبط بضعف البقاء على قيد الحياة. كشفت دراسة حديثة على مستوى المملكة المتحدة أن معدلات البقيا أسوأ لدى المرضى بارتفاع طفيف في الضغط الرئوي الوسطي (21–24 ملم زئبقي) أو المقاومة الوعائية الرئوية (2–3 وحدة وود) –بغض النظر عن أمراض الرئة والقلب المصاحبة– مقارنة بالأسوياء.(188,189)

غالبًا ما يطور المرضى الذين يعانون من تشمع كبدي مع مقاومة وعائية رئوية (2–3 وحدة وود) ارتفاعاً في المقاومة الوعائية الرئوية لأكثر من 3 وحدة وود أثناء المتابعة، مما يشير إلى وجود مرحلة مبكرة من داء الأوعية الدموية الرئوية لدى هؤلاء المرضى. وفي ذات السياق غالباً ما يرتفع الضغط الرئوي الوسطي لأكثر من 25 ملم/ز لدى مرضى التصلب الجهازي وضغطهم الرئوي الوسطي (21–24 ملم زئبقي) وقيم المقاومة الوعائية الرئوية لديهم (2–3 وحدة وود)أثناء المتابعة(190,191).

تشير هذه الملاحظات إلى أن المعايير الهيموديناميكية الحالية لارتفاع التوتر الرئوي وارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعري ذات أهمية سريرية، وأن المرضى الذين لديهم خطر لارتفاع التوتر الرئوي مع وجود ضغط رئوي وسطي بين (21–24 ملم/ز) و/أو مقاومة وعائية رئوية(2–3 وحدة وود) قد يكونون معرضين لخطر التدهور الهيموديناميكي، ولذلك يمكن الإشارة إلى هذا الاضطراب بـ"ارتفاع التوتر الرئوي المبكر". وعلى العكس من ذلك، قد يكون العديد من المرضى الذين يعانون من ارتفاع طفيف في الضغط الوسطي الرئوي و/أو المقاومة الوعائية الرئوية مستقرين هيموديناميكيًا وسريريًا. (191–188)

6- التمييز بين ارتفاع الضغط الرئوي قبل وبعد الشعري:

استمر تحديد العتبة المثلى للضغط الاسفيني الشعري الرئوي التي تميز بين ارتفاع التوتر الرئوي قبل وبعد الشعري موضع ناقش لفترة طويلة، ومن المهم أن يُنظر دائمًا إلى ارتفاع الضغط الاسفيني الشعري الرئوي ضمن السياق السريري من أجل وضع تصنيف مناسب لارتفاع التوتر الرئوي واتخاذ قرار العلاج الأمثل.

يعرف الحد الأعلى للضغط الاسفيني الشعري الرئوي الطبيعي بـ 13 ملم/ز استنادًا إلى أكبر مراجعة منهجية متاحة حاليًا للأدبيات الطبية.(192)

تزداد معدلات الوفاة لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط رئوي وسطي مع قيم **PAWA** أقل من12ملم/ز وأكثر من 15 ملم/ز .(193) ففي مرضى **PAWA** < 12ملم/ز ترتبط الوفاة بشكل أساسي بارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية، بينما في المرضى **PAWA>** 15 ملم/ز كانت تعزى بشكل أساسي إلى إصابة القلب الأيسر. احتفظ بالعتبة **PAWA>** 15 ملم زئبقي كتعريف لفرط الضغط الاسفيني الشعري الرئوي، لكن تقييم مريض لديه **PAWA** (12-18 ملم زئبقي) يجب أن يربط التشخيص بالحالة السريرية والقصة المرضية وعوامل الخطر القلبية الوعائية عوضاً عن التركيز على القيم الهيموديناميكية وحدها. (193)

7- ارتفاع التوتر الرئوي غير المصنف:

المرضى الذين لديهم ارتفاع في الضغط الرئوي الوسطي مع مقاومة وعائية رئوية طبيعية (PVR⩽ 2 WU) وضغط إسفيني شعري رئوي PAWP ⩽15 mmHg لا يحققوا معايير ارتفاع التوتر الرئوي قبل أو بعد الشعري، وعندها تعتبر هذه الإصابة غير مصنفة. يتميز العديد من هؤلاء المرضى بزيادة معدل الجريان الدموي الرئوي، ولا يعد علاج ارتفاع التوتر الرئوي مناسباً في مثل هذه الحالة، بل يوصى بالبحث عن الأمراض الكامنة المحتملة (أمراض القلب الخلقية، وأمراض الكبد، وفرط نشاط الغدة الدرقية، وإدمان الكحول) وتدبير الداء المستبطن.(194)

8- ارتفاع التوتر الرئوي الجهدي:

إن تباين الضغط الرئوي الوسطي/النتاج القلبي هو مؤشر قوي للتشخيص لدى المرضى الذين يعانون من زلة تنفسية جهدية أو المعرضون لخطر ارتفاع التوتر الرئوي. تعتمد القيم الطبيعي بشكل كبير على العمر، ولكن تعتبر القيمة<3 ملم/ ز/لتر/دقيقة غير طبيعية دوماً، كما أنها ترتبط بشكل مستقل بانخفاض معدلات البقيا. أكدت دراسة حديثة متعددة المراكز أن تباين الضغط الرئوي الوسطي/النتاج القلبي بين الرحة والجهد يمتلك قيمة تنبؤية إنذارية تتفوق على المؤشرات الهيموديناميكية أثناء الراحة وحدها. حيث يحمل المرضى بقيم > **3** ملم /ز/لتر/دقيقة إنذاراً أسوأ بشكل ملحوظ من أولئك ممن لديهم قيمة أقل أو تساوي 3 ملم/ز/لتر/دقيقة. (195–197)

9- التصنيف السريري لارتفاع التوتر الرئوي:

ونهدف من التصنيف هذا إلى تمييز مجموعات المرضى بإصابات متشابهة من الناحية الفيزيولوجية المرضية، والمظاهر السريرية والخصائص الهيموديناميكية، وبالتالي اختيار التدابير العلاجية لكل مجموعة.(3) قدمت الندوة العالمية السادسة لارتفاع التوتر الرئوي**World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH)** لعام**2018** (198) وتوصيات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب**(ESC)**/الجمعية الأوروبية لأمراض الجهاز التنفسي**(ERS)** لعام **2022** (3) نسخة شاملة ومبسطة من التصنيف لكل من الأطفال والبالغين، مقسمة إلى خمس مجموعات فرعية موضحة ضمن (الجدول 12)

المجموعة 1: ارتفاع التوتر الرئوي
1-1- مجهول السبب. - المرضى باستجابة طويلة الأمد لحاصرات الكلس.
1-2- موروثة.
1-3- المرتبط بالأدوية والسموم
1-4- المترافق مع: - 1-4-1- أدواء النسيج الضام. - 1-4-2- الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسب. - 1-4-3- ارتفاع توتر وريد الباب. - 1-4-4- آفات قلبية خلقية. - 1-4-5- البلهارسيا.
1-5- ارتفاع توتر رئوي مع مظاهر انسداد وريد رئوي والأورام الوعائية الرئوية الشعرية
1-6- استمرار ارتفاع التوتر الرئوي لدى الوليد
المجموعة 2: ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأمراض القلب الأيسر
2-1- قصور القلب: - 2-1-1- بكسر قذفي طبيعي. - 2-1-2- بانخفاض متوسط-لخفيف بالكسر القذفي - 2-1-3- اعتلالات قلبية بإمراضيات محددة.
2-2- آفات القلب الصمامية: - 2-2-1- داء الصمام الأبهري. - 2-2-2- داء الصمام التاجي. - 2-2-3- إصابات صمامية متعددة.
2-3- الآمراض القلبية الوعائية الخلقية والمكتسبة التي تسبب ارتفاع توتر رئوي بعد شعري.
المجموعة 3: ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأمراض الرئة و/أو نقص الأكسجة
3-1- الداء الرئوي الساد المزمن و/أو النفاخ الرئوي.
3-2- آفات الرئة الخلالية.
3-3- تشارك التليف والنفاخ الرئوي.
3-4- آفات رئوي برانشيمية أخرى.
3-5- آفات رئوية حاصرة غير برانشيمية: - 3-5-1- متلازمة نقص التهوية الرئوية. - 3-5-2- استئصال الرئة.
3-6- نقص الأكسجة بغياب الأذية الرئوية (الارتفاع عن سطح البحر)
3-7- آفات الرئة التطورية
المجموعة 4: ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بانسداد الشريان الرئوي
4-1- ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.
4-2- أسباب أخرى لانسداد الشريان الرئوي
المجموعة 5: ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بآليات متعددة و/أو غير واضحة
5-1- اضطرابات دموية.
5-2- اضطرابات جهازية: (ساركوئيد، فرط تنسج بخلايا لانغرهانس، الورم الليفي العصبي من النمط الأول)
5-3- اضطرابات استقلابية
5-4- قصور كلوي مزمن مع أو بغياب التحال الدموي
5-5- اعتلال الأوعية الدقيقة الخثري المرافق لأورام الرئة
5-6- التهاب المنصف التليفي
5-7- آفات القلب الخلقية المعقدة
الجدول 12: التصنيف السريري المحدث لارتفاع التوتر الرئوي(3)

10- الأشكال الشائعة والنادرة لارتفاع التوتر الرئوي:

يُعرّف مصطلح "ارتفاع التوتر الرئوي" حالة هيموديناميكية وليس داءً بحد ذاته، ويُعد حالة شائعة نسبيًا، مع معدل انتشار عالمي يقارب 1% تقريبًا. (3) وقد حدد التصنيف الحالي لارتفاع التوتر الرئوي الإصابات النادرة للأوعية الدموية الرئوية ضمن المجموعتين 1 و4 (ارتفاع التوتر الرئوي وارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن). وتلك التي تحدث كعقابيل لأمراض شائعة مثل داء القلب الأيسر وأمراض الرئة و/أو أدواء نقص الأكسجة ضمن المجموعتين 2 و3.

وجدت مراجعة منهجية حديثة أن معدل انتشار ارتفاع التوتر الرئوي المبلغ عنه والمؤكد عبر قثطرة قلب أيمن يقارب **3.7** حالة لكل **100000** نسمة.(199) وتعد المجموعتان 2 و 3 الأشكال الأكثر انتشارًا لارتفاع التوتر الرئوي، لتمثل **90-95**٪ من الحالات حول العالم. يعاني معظم المرضى ضمن هاتين المجموعتين من ارتفاع توتر رئوي خفيف إلى متوسط مع إصابة محدودة للأوعية الدموية الرئوية.

وعلى الرغم من ذلك يلاحظ لدى ما يقارب 1-10% من المرضى بأدواء القلب الأيسر أو الرئة ارتفاع توتر رئوي شديد وإصابة أوعية دموية رئوية متقدمة الدرجة بشكل غير متناسب مع درجة فرط التوتر الرئوي، وبالتالي يبدو من الصعب استبعاد هذه الحالات من أمراض الأوعية الدموية الرئوية تمامًا. يكون الوضع أكثر تعقيدًا في المجموعة 5 التي تتضمن ارتفاع توتر رئوي بآليات غير واضحة و/أو متعددة العوامل، مع إصابة وعائية شديدة ومحددة في بعض الأحيان (الساركويد).

عدلت مرشدات (**ESC\ERS**) لعام **2022**، مصطلح "ارتفاع التوتر الرئوي بسبب..." إلى "ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بـ..." للمجموعات 2 و3 و4، وذلك للتأكيد على حقيقة أن وجود حالة مرتبطة (مثل داء قلبي أيسر أو داء تنفسي مزمن أو الداء الصمي الخثري المزمن) قد لا يكون كافيًا للتسبب بارتفاع التوتر الرئوي، بل يشكل عامل خطر مرتبطًا بآليات فيزيولوجية مرضية معقدة(3).

11- ارتفاع التوتر الرئوي بإمراضيات مرافقة:

تصل نسبة ارتفاع التوتر الرئوي المترافق مع إمراضيات قلبية ورئوية إلى 60–85% من المرضى،(202–200) ويشكل العمر > **60** عامًا العمر الأشيع عند وضع التشخيص، مما يزيد من احتمالية الإصابة بأمراض قلبية ورئوية شائعة بين عامة السكان في هذه الفئة العمرية.(203)

عندما يكون هناك إصابة شديدة قبل شعرية ولكن مع إصابة قلبية رئوية خفيفة أو معتدلة فقط، يصعب التمييز ما بين ارتفاع التوتر الرئوي بإمراضيات مرافقة وارتفاع التوتر الرئوي من المجموعة 3/2، وهذا ما يمثل فجوة في المعرفة الحالية.

في الحالات الناجمة عن أمراض قلبية مرافقة، غالبًا ما يتم التمييز بين ارتفاع التوتر الرئوي قبل وبعد الشعري **(PAWA≤ 15 mm\Hg** مقابل **PAWA>15 mm\Hg)** لتحديد ما إذا كان المريض يقع ضمن المجموعة 1 أو 2. والجدير بالذكر أن الضغط الاسفيني الشعري الرئوي أقل من 15 ملم/ز لا يستبعد وجود داء قلبي أيسر، ويمكن تصنيف المرضى على أنهم ارتفاع توتر رئوي مرتبط بداء قلب أيسر بناءً على التظاهرات السريرية. في المرضى الذين لديهم ضغط اسفيني شعري رئوي قريب من الحد الاعلى، قد يكشف التقييم الشامل عن داء قلب أيسر مستبطن. (204,205)

يصعب تصنيف وتمييز المرضى بارتفاع توتر رئوي مترافق مع أمراض الجهاز التنفسي المزمنة، حيث يقترح إجراء تقييم متعدد الوسائط لمثل هذه الحالات، بما في ذلك اختبارات وظائف الرئة **(PFTs)** وسعة انتشار أول أكسيد الكربون **(D_{LCO})** والتصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة**(HRCT)** . يجب إجراء التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة بشكل خاص لدى المدخنين السابقين أو الحاليين الذين يعانون من انخفاض كبير في سعة انتشار أول أكسيد الكربون (أقل من 45% من المتوقع). بالنسبة للمرضى الذين يعانون من شذوذات كبيرة في وظائف الرئة أو إصابة البرانشيم الرئوي في التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة –خاصة التليف الرئوي و/أو النفاخ الرئوي– يفضل تصنيفهم ضمن المجموعة 3 من ارتفاع التوتر الرئوي.(206)

بشكل عام ننصح بإجراء تقييم سريري متعدد الوسائط يتضمن القصة المرضية المفصلة وإيكو القلب، والتصوير بالمرنان المغناطيسي**(MRI)** ، واختبارات وظائف الرئة والتصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة **(HRCT)** لوضع تصنيف مناسب للمرضى الذين يعانون من أمراض قلبية و/أو رئوية مرافقة. (الجدول 12)

12- تصنيف مرضى ارتفاع التوتر الرئوي بآليات متعددة:

الإصابة ببعض الأمراض تجعل المريض أكثر عرضة لتطور ارتفاع توتر رئوي، بما في ذلك الداء الرئوي الانسدادي المزمن **(COPD)** الذين يؤهب لتطور داء قلب أيسر والداء الصمي الخثري المزمن، والتصلب الجهازي الذي تترافق الإصابة به مع أدواء الرئة الخلالية أو داء الانسداد الوريدي الرئوي **(PVOD)** .يجب أن يعتمد التصنيف لهؤلاء المرضى على السبب الشائع المفترض لارتفاع التوتر الرئوي.

يمثل ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأدواء النسيج الضام **Connective tissue disease(CTD)** تحدياً لجهة تصنيفه، فقد ينشأ عن عدة آليات متداخلة، ويحدث في سياق الأمراض المرافقة المرتبطة بـ**CTD**. وهذا ليس مهمًا للتصنيف فقط بل إنه يؤثر أيضًا على علاج ارتفاع التوتر الرئوي. (207)

يعد كل من التصلب الجهازي **systemic sclerosis(SSc)** وداء النسيج الضام المختلط/المتداخل **mixed\overlap CTD(MCTD)** والذئبة الحمامية الجهازية **systemic lupus erythematous(SLE)** أكثر أدواء النسيج الضام المرتبطة بارتفاع التوتر الرئوي شيوعاً.

حيث يعاني غالبية مرضى **SSc** من ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعري، إما بسبب ارتفاع التوتر الرئوي من المجموعة 1 أو ارتفاع التوتر الرئوي من المجموعة 3 المرتبط بأمراض الرئة الخلالية،(208) كما تعد الإصابة القلبية وخاصة سوء الوظيفة الانبساطية (قصور قلب مع كسر قذفي محتفظ به) أحد العوامل المساهمة في ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط لمرضى **SSc**،(209) تشمل الآليات الأخرى ذات الصلة على الانسداد الوريدي الرئوي **(PVOD)** وارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري . إن تحديد آلية ارتفاع التوتر الرئوي لدى المريض يمثل تحديًا كبيرًا، ويتطلب تقييمًا دقيقاً لارتفاع القيم الهيموديناميكية والتقييم من قبل فريق متعدد التخصصات، جنبًا إلى جنب مع التصنيف المناسب، للسماح باتخاذ قرارات علاجية مثالية.

في حالات الذئبة الحمامية الجهازية وداء النسيج الضام المختلط/المتداخل**MCTD** ، من الضروري توجيه العلاج للمرض الأساسي، لأن هذا قد يؤدي إلى تحسن كبير في قيم التوتر الرئوي.(210) وهناك اعتبار إضافي وهو أن ادوية ارتفاع التوتر الرئوي، وخاصة مثبطات 5–فوسفو ثنائي الإستيراز والبوزنتان، توصف بشكل روتيني لتدبير اعتلال الأوعية الدموية في التصلب الجهازي.(211)

13– الأدوية التي قد تسبب الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي: (215–212)

صنفت الأدوية المتهمة بإحداث ارتفاع توتر رئوي سابقاً ضمن ثلاث فئات (مؤكدة ومحتملة وممكنة)، وفي التصنيف الأحدث إلى فئتين فقط (مؤكدة وممكنة). وتُستخدم المصطلحات التالية:

"الارتباط المؤكد" يشمل الأدوية التي تستند بياناتها إلى دراسات حالة–شاهد أو سلسلة كبيرة متعددة المراكز؛ ويُقترح "الارتباط المحتمل" من خلال سلسلة حالات متعددة أو إثبات العلاقة لأدوية مشابهة.

يجب ألا نغفل أن هناك عدة عوامل تسهم بإحداث دواء ما لارتفاع التوتر الرئوي:

1) مدة التعرض قبل تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي تختلف من بضعة أسابيع إلى عدة سنوات اعتمادًا على الدواء

2) بعض الأدوية تسبب ارتفاعاً عابراً للتوتر الرئوي، يتراجع بمجرد إيقافها.

3) ظهر ارتفاع التوتر الرئوي لبعض الأدوية فقط ضمن النماذج قبل السريرية.

4) حددت الدراسات الدوائية الوبائية تقديرات مختلفة للارتباط بين الأدوية وارتفاع التوتر الرئوي.

14– ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بفيروس نقص المناعة المكتسب ومرضى المجموعة 5:

تم تأكيد زيادة خطر الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي عند المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية مقارنة بالمرضى غير المصابين، ومثل انخفاض عدد الخلايا **CD4** وفرط الحمل الفيروسي عوامل تنبؤية رئيسية لارتفاع التوتر الرئوي، كما كشفت دراسة حديثة أن المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسب وارتفاع التوتر الرئوي لديهم احتمالية أعلى لزيادة معدل الوفاة،(216) ويظهر ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بنقص المناعة بشكل أساسي على شكل ارتفاع ضغط دم رئوي قبل شعري مع أسباب محتملة متعددة بما في ذلك ارتفاع التوتر البابي، وإعادة

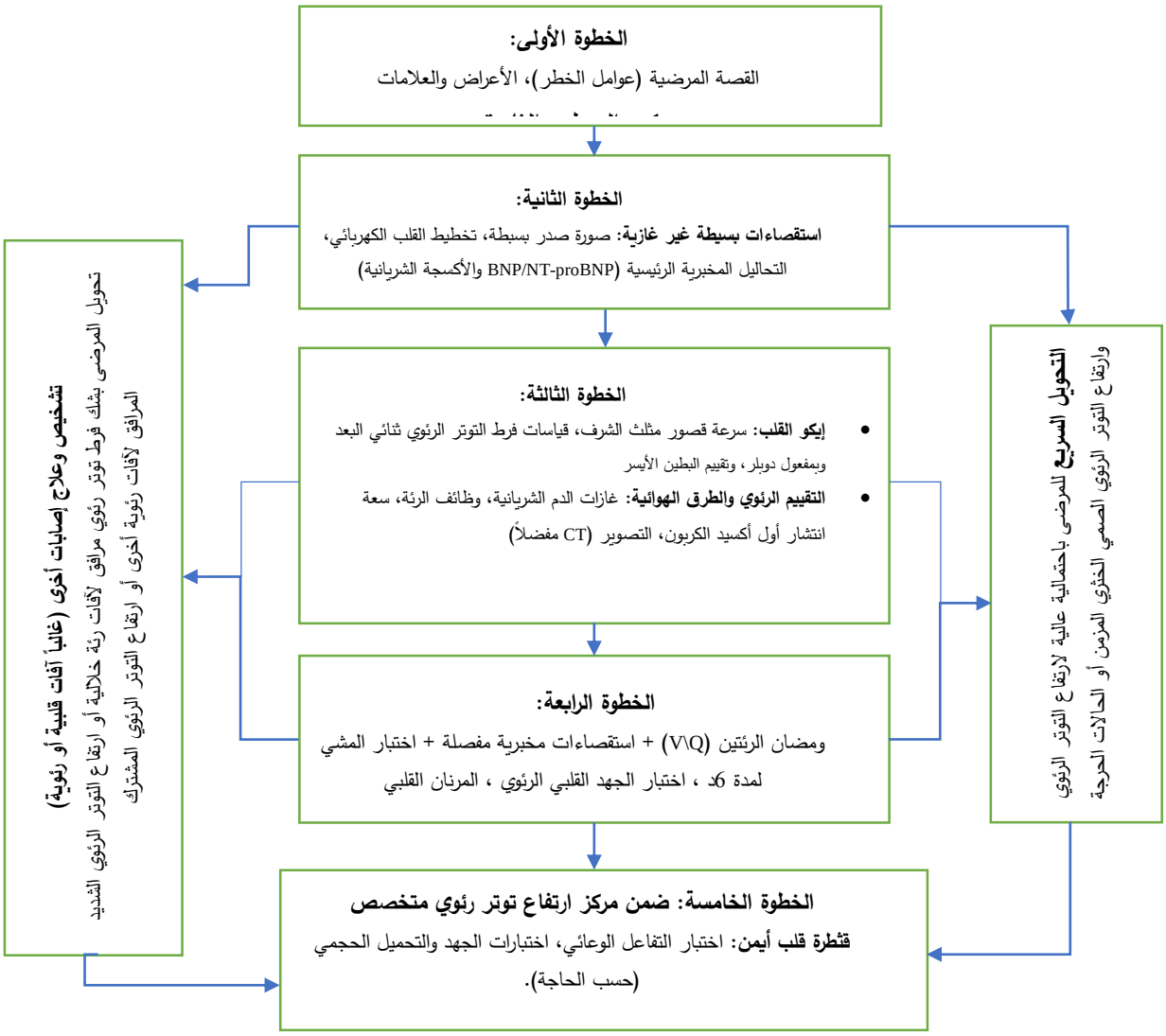
قولبة الأوعية الدموية الرئوية، وإصابات البرانشيم الرئوي، وأحيانًا بانضغاط خارجي للأوعية الرئوية بسبب اعتلال العقد اللمفاوية المنصفية.(217)

- تنخفض معدلات بقيا مرضى الساركوئيد المترافق بارتفاع توتر رئوي، وارتبط ارتفاع الضغط الوسطي الرئوي أكثر من 40 ملم/ز (**mPAP ⩾40 mmHg**) والمقاومة الوعائية الرئوية أكثر من 5 وحدة وود بسوء الإنذار.(218) يبقى زرع الرئة خيارًا للمرضى المؤهلين، وتتماثل معدلا بقيا هذه الفئة مع المرضى باستطبابات زرع رئة أخرى، وبقي التقدم بالعمر والتليف الرئوي الشديد أهم عوامل انخفاض معدلات البقيا.(219) قد يصاب مرضى الورم الليفي العصبي من النمط الأول **neurofibromatosis type 1** أيضًا بارتفاع توتر رئوي، بآليات متعددة العوامل، بما في ذلك داء الرئة الخلالي وإصابة الأوعية الدموية الرئوية المحددة. يتميز ارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بالورم الليفي العصبي من النوع الأول بغلبة الإناث وانخفاض معدل سعة انتشار أول أكسيد الكربون. (220)

15- تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي:

يوضع التشخيص النهائي لارتفاع التوتر الرئوي من خلال قثطرة القلب الأيمن، والذي يجب أن يتم إجراؤه في مركز خاص بارتفاع التوتر الرئوي بواسطة فريق من ذوي الخبرة، وتطبق خوارزمية التشخيص (المخطط 4) بهدف التمييز بين المرضى ممن هم بحاجة للإحالة إلى مركز متخصص. في كل مرحلة يمكن تحديد المرضى الذين لديهم احتمالية منخفضة للإصابة بارتفاع التوتر الرئوي مع وجود سبب آخر أكثر منطقية (مثل داء قلب أيسر شديد) لأعراضهم وتدبيرهم بنهج تشخيصي بديل.

- يجب إحالة المرضى الذين يعانون من أدواء الرئة الخلالية أو داء القلب الأيسر والمشتبه بإصابتهم بارتفاع توتر رئوي إلى مركز متخصص.
- في حالة وجود احتمال كبير للإصابة بارتفاع التوتر الرئوي أو ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، وخاصةً إذا كانت هناك علامات على قصور قلب أيمن، يوصى بالإحالة السريعة إلى مركز مختص بارتفاع التوتر الرئوي في أي وقت أثناء الفحص السريري.



المخطط 4: خوارزمية تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي.(194)

خوارزمية التشخيص:

تتضمن **الخطوة الأولى** القصة المرضية بدقة للمريض، وكذلك أعراضه وعلامات الفحص السريري.

- الأعراض الأكثر شيوعًا لدى المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي: الزلة التنفسية الجهدية، والتعب والإرهاق السريع، قد يتطور ضيق نفس عند الانحناء للأمام، وزيادة الوزن بسبب احتباس السوائل، والغشي التالي للجهد. يجب إيلاء اهتمام خاص لعوامل الخطر في القصة المرضية المرتبطة بارتفاع التوتر الرئوي (على سبيل المثال، داء نسيج الضام، وارتفاع توتر وريد الباب، وفيروس نقص المناعة المكتسب، واضطرابات القلب الخلقية، وداء الانسداد الخثري، وداء قلب أيسر، وأمراض الرئة، والأدوية).

وتتضمن **الخطوة الثانية** إجراء استقصاءات غير غازية، فعلى الرغم من أن هذه الأدوات لا تسمح بتأكيد أو استبعاد ارتفاع التوتر الرئوي، إلا أنها مفيدة جدًا للتقييم السريري الأولي، ولوضع تشاخيص تفريقية. يجب أن يشمل هذا التقييم الأساسي على الأقل صورة صدر بسيطة، وتخطيط كهربائية القلب، وقياس اشباع الأكسجين وتقييماً مخبرياً (بما في ذلك تعداد الدم، وشوارد المصل، ووظائف الكلى، و وظائف الكبد ..). إن انحراف محور القلب للأيمن في تخطيط كهربائية القلب لدى المرضى البالغين الذين يعانون من زلة تنفسية له قيمة تنبؤية إيجابية عالية لارتفاع التوتر الرئوي. قد يكشف تخطيط كهربائية القلب أيضًا عن عدم انتظام ضربات القلب وعلامات داء قلب أيسر.(221)

يُقترح في **الخطوة الثالثة** إجراء تقييم أكثر تفصيلاً للقلب والرئة.

القلب:

يُعد إيكو القلب الأداة غير الغازية الأكثر أهمية لتوفير معلومات شاملة عن تشريح البطينين الأيسر والأيمن ووظيفتهما، والتشوهات الصمامية والدوران الرئوي. يسمح تقدير الضغط الانقباضي للشريان الرئوي بناءً على سرعة قصور الصمام مثلث الشرف (بعد استبعاد التضيق الرئوي) وتقييم العلامات الإضافية التي تشير إلى ارتفاع التوتر الرئوي بتقدير احتمالية ارتفاع التوتر الرئوي.(224–222)

يشير **TRV >3.4 $m.s^{-1}$** إلى احتمالية عالية لوجود ارتفاع التوتر الرئوي، بغض النظر عن العلامات الإضافية على إيكو القلب، و ترتبط قيم **TRV** بين **(3.4- 2.9)** م/ثا باحتمالية متوسطة لحدوث ارتفاع التوتر الرئوي، ولكن

الوجود الإضافي لمزيد من العلامات الصدوية تزيد احتمالية التشخيص، فيما ترتبط قيم **TRV $\leqslant$2.8 m.s^{-1}** باحتمالية منخفضة لحدوث ارتفاع التوتر الرئوي، ولكن العلامات التصويرية قد تزيد من احتمالية حدوثه إلى متوسطة.(3)

تلعب موجودات إيكو القلب دورًا مهمًا في اتخاذ القرار بشأن إجراء قثطرة القلب الأيمن التشخيصية، لكن المبالغة المحتملة في تقدير الضغوط الرئوية أو التقليل منها أمر شائع جدًا، لذلك، يجب اتخاذ القرار النهائي بشأن اجراء قثطرة القلب الأيمن بعد أخذ المعلومات السريرية كافة بعين الاعتبار.(225)

بشكل عام يجب إجراء قثطرة القلب الأيمن إذا كانت احتمالية ارتفاع التوتر الرئوي عالية أو متوسطة في المرضى الذين يعانون من عوامل خطر أو حالات مرتبطة بارتفاع التوتر الرئوي أو ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، بالمقابل قد لا تحمل قثطرة القلب الأيمن مزيداً من المعلومات ذات الأهمية السريرية أو تغييراً في الخطة العلاجية، مما يؤدي بالتالي إلى اتخاذ قرار بعدم إجراء القثطرة حتى إذا كانت الاحتمالية بالإيكو القلبي عالية (على سبيل المثال في المرضى الذين يعانون من أمراض مصاحبة شديدة).

من المبرر اجراء قثطرة قلبية تشخيصية في حالة عدم تأكيد التشخيص بناءً على الاستقصاءات غير الغازية والأعراض غير المفسرة، حتى إذا كانت الاحتمالية على الايكو القلبي لارتفاع التوتر الرئوي متوسطة أو منخفضة.(3) يسمح تقييم وظيفة البطين الأيسر عن طريق الايكو القلبي بتحديد المرضى الذين يعانون من قصور قلب منخفض النتاج وآفات صمامية أو اعتلال عضلة قلبية، ويتظاهرون بأعراض وعلامات مشابه لارتفاع التوتر الرئوي أو ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، ولكن لا يُقترح إجراء المزيد من الاستقصاءات إلا إذا كان هناك اشتباه في حدوث ارتفاع توتر رئوي شديد مشترك قبل وبعد الشعري.

الرئة:

ويشمل التقييم الرئوي تحليل غازات الدم الشرياني، واختبارات وظائف الرئة مع سعة انتشار أول أكسيد الكربون **D_{LCO}** ، والتصوير (يفضل التصوير المقطعي المحوسب للصدر) وقياس الأكسجة.

حتى بوجود ارتفاع التوتر الرئوي يكون ضغط الأكسجين الجزئي طبيعياً أو منخفض قليلاً، لكن يجب أن تثير الانخفاضات الأكثر حدة الشك بوجود انسداد مهم في جريان الهواء، أو داء رئوياً برانشيمياً، أو تحويلات من اليمين إلى اليسار، أو داء انسداد وريدي رئوي أو داءً كبدياً. عادةً ما يكون الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون الشرياني طبيعيًا أو منخفضًا في ارتفاع التوتر الرئوي بسبب فرط التهوية السنخي، وعادةً ما تكون اختبارات وظائف الرئة طبيعيةً أو أن تُظهر شذوذات خفيفة فقط. (226,227)

غالبًا ما يشير انخفاض سعة انتشار أول أكسيد الكربون **D_{LCO}** (لأقل من 40% من المتوقع) في المرضى بارتفاع توتر رئوي إلى داء رئوي برانشيمي أو داء انسداد الوريد الرئوي؛ لذلك، ما يستوجب إجراء التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة للصدر.(227)(200)

يُعد التصوير المقطعي المحوسب للصدر الطريقة المفضلة لدى مرضى ارتفاع التوتر الرئوي مقارنةً بتصوير الصدر بالأشعة السينية، موفراً مزيدًا من المعلومات حول ارتفاع التوتر الرئوي والأدواء الرئوية المستبطنة. تشمل علامات ارتفاع التوتر الرئوي في التصوير المقطعي المحوسب للصدر زيادة قطر الشريان الرئوي ونسبته إلى الشريان الأبهر، وتضخم حجرات القلب اليمنى. (228)كما أنه قد يكشف عن أمراض برانشيمية رئوية (مثل التليف والنفاخ الرئويين) والتي تبقى غير مكتشفة أو قد يتم التقليل من شأنها باختبارات وظائف الرئة. يستخدم تصوير الأوعية الرئوية المقطعي المحوسب بشكل أساسي للكشف عن العلامات المباشرة وغير المباشرة للداء الرئوي الصمي الخثري المزمن، بما في ذلك عيوب الامتلاء أو الأغشية أو الأشرطة في الشرايين الرئوية.(229,230)

إذا كشف تقييم الرئة عن داء رئوي خطير، بما في ذلك انسداد مجرى الهواء أو النفاخ الرئوي، فيُقترح إجراء تقييم إضافي لارتفاع التوتر الرئوي في مركز متخصص إذا كان هناك اشتباه بارتفاع توتر رئوي شديد. يجب أيضًا إحالة

المرضى المصابين بأمراض الرئة الخلالية وارتفاع التوتر الرئوي المشتبه به إلى مركز متخصص.

في الخطوة الرابعة يجرى تصوير التهوية/التروية **(V/Q)**، حيث يستبعد الفحص السلبي الداء الصمي الخثري الخطير، في حين أن عيوب التروية غير المتطابقة وبوجود تهوية طبيعية تشير بشدة إلى الداء الصمي الخثري المزمن.(231) يجب أن تتضمن الفحوص المخبرية اجراء تحليل لمستويات الحديد المصلية، والهرمون المنبه للغدة الدرقية، وفيروسات التهاب الكبد، وفيروس نقص المناعة المكتسب.

يوصى بالفحص بحثًا عن العلامات البيولوجية لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد في المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن، كما يجرى اختبار المشي لمدة 6 دقائق لتقييم قدرة المريض على تحمل الجهد وفعاليته الوظيفية. يجب إجراء ايكو بطن لتحديد سبب ارتفاع توتر وريد الباب (تشمع الكبد والتشوهات الوعائية وخثرة أو انسداد الوريد البابي).

تساعد الاستقصاءات الإضافية بما في ذلك اختبار الجهد القلبي الرئوي وتصوير القلب بالرنين المغناطيسي على تحسين دقة التشخيص.

في الخطوة الخامسة تتم إحالة المريض إلى مركز متخصص بعلاج ارتفاع التوتر الرئوي إذا ما تم الاشتباه به بناءً على الاستقصاءات غير الغازية، وإجراء قثطرة القلب الأيمن.

تشخيص المرضى المصابين بأمراض الرئة أو القلب الأيسر وارتفاع التوتر الرئوي:

توصي مرشدات **ESC\ERS** لعام **2022** الخاصة بارتفاع التوتر الرئوي بإحالة المرضى الذين يُشتبه في إصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي الشديد المرتبط بأمراض الرئة إلى مركز متخصص وتدبير حالة كل مريض على حدة، إذا تم تأكيد ارتفاع التوتر الرئوي الشديد.

يمكن استخدام دواء تريبروستينيل الانشاقي لعلاج المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأمراض الرئة الخلالية.(3)

اعتماداً على المبادئ التوجيهية يجب إجراء فحص شامل لدى المصابين بأمراض الرئة المزمنة الذين يُشتبه بإصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأمراض الرئة الخلالية وأمراض الرئة المزمنة الأخرى، ويجب أن يشمل التقييم قثطرة قلب أيمن.

وتلاحظ لدى هذه المجموعة أعراض وعلامات لا يمكن تفسيرها بالداء الرئوي وحده، وغالبًا ما يظهرون احتمالية متوسطة إلى عالية لارتفاع التوتر الرئوي على إيكو القلب، وعلامات ارتفاع التوتر الرئوي في الفحوصات غير الغازية الأخرى (على سبيل المثال، ارتفاع **BNP** أو **NT-proBNP** أو زيادة نسبة قطر الشريان الرئوي/الأبهري في التصوير المقطعي المحوسب للصدر).(232)

على الرغم من عدم الموافقة حاليًا على أي أدوية لعلاج ارتفاع التوتر الرئوي لدى المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بأمراض القلب الأيسر، فيجب إحالة المرضى الذين يُشتبه بإصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي المشترك إلى مراكز متخصصة ليتم اتخاذ قرار العلاج.

دور اختبار الجهد القلبي الرئوي والتصوير بالرنين المغناطيسي في تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي:

ينتمي اختبار الجهد القلبي الرئوي إلى الفحوصات السريرية التي تستكشف أسباب الزلة الجهدية، وتشير المعطيات التالية(انخفاض ذروة قبط الأكسجين، وزيادة ثاني أكسيد الكربون)، إلى ارتفاع توتر رئوي(233,234)، وقد تدعم اجراء قثطرة القلب الأيمن، كما أنه يفيد في تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن حتى في المرضى الذين لديهم احتمالية منخفضة لارتفاع التوتر الرئوي على موجودات إيكو القلبي.(235)

من أهم سلبيات هذا الاستقصاء قلة توافره وانخفاض نوعيته، ولذلك يقترح استخدامها في حالات مختارة فقط عندما لا يمكن اتخاذ قرار واضح لإجراء قثطرة القلب الأيمن بناءً على الاستقصاءات غير الغازية الأخرى. المرنان المغناطيسي للقلب يصور حجرات القلب بدقة ويعد المعيار الذهبي للتقييم غير الغازي لوظيفة البطين الأيمن، فقد أظهرت الدراسات توافقاً عالٍ بين الضغوط الرئوية الناتجة عن التصوير بالمرنان وقثطرة القلب الأيمن، ما يجعل التصوير بالمرنان المغناطيسي للقلب مرشحًا واعدًا للتمييز الديناميكي والوظيفي غير الغازي للبطين الأيمن والدوران الرئوي.(236)

قثطرة القلب الأيمن والتقييم الهيموديناميكي أثناء الجهد:

يجب أن تتضمن القياسات الهيموديناميكية الأساسية في قثطرة القلب الأيمن على تقييم ضغط الشريان الرئوي المتوسط والانقباضي والانبساطي، والضغط الاسفيني الشعري الرئوي، وضغط الأذين الأيمن، ومعدل ضربات القلب، ونتاج القلب وحساب المقاومة الوعائية الرئوية. كما يجب قياس غازات الدم على الأقل في شريان جهازي، والشريان الرئوي وأحد الأوردة الجهازية الكبيرة (مثل الوريد الأجوف العلوي أو السفلي) لتقييم فرق الأكسجة الشريانية الوريدية، وبالتالي كشف التحويلات الجهازية – الرئوية.

في المرضى الذين يعانون من ارتفاع توتر رئوي، وارتفاع التوتر الرئوي الوراثي **(HPAH)** وارتفاع التوتر الرئوي المرتبط بالأدوية، يجب إجراء اختبار التفاعل الوعائي لتحديد المرضى الذين يظهرون استجابة حادة وقد يكونون مرشحين للعلاج باستخدام حاصرات قنوات الكالسيوم طويل الأمد. يوصى بأكسيد النيتريك لاختبار التفاعل الوعائي الحاد، ويعتمد الإيلوبروست الإنشاقي أو الإيبوبروستينول الوريدي كبدائل.(3) تعرف الاستجابة الإيجابية لأكسيد النيتريك على أنها انخفاض في الضغط الوسطي للشريان الرئوي بمقدار ⩾10 ملم/ز وثبات النتاج القلبي أو زيادته.(237) يجب إجراء اختبار الجهد الغازي في مراكز ذات خبرة كجزء من قثطرة القلب الأيمن التشخيصية في حالات مختارة، إذ يجب أن يخضع المرضى الذين لديهم ضغط رئوي وسطي رئوي طبيعي أو متزايد بشكل معتدل و/أو ضغط اسفيني شعري رئوي بين (13–15) ملم/ز لاختبار الجهد لتحديد الأشكال المبكرة من أمراض الأوعية الدموية الرئوية أو القلب الأيسر.(240–238)

يمثل اختبار الحجم بالإضافة إلى الجهد طريقة أخرى قد تسهم في كشف داء قلبي أيسر لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع توتر رئوي قبل شعري وضغط اسفيني شعري رئوي بين (13–15) ملم/ز، حيث قد يظهر التسريب السريع لـ **500** مل من المحلول الملحي إلى زيادة كبيرة في الضغط الاسفيني الشعري الرئوي، وتشير القيم أعلى من 18 ملم/ز إلى داء قلب أيسر (أو ما يعرف باختبار التحدي بتحميل السوائل).(205)

اختبارات المسح لدى المرضى المعرضين للخطر:

يعد الكشف المبكر عن ارتفاع التوتر الرئوي وتشخيصه هدفًا مهمًا، ويمكن تحقيقه بإجراء مسح مناسب للمجموعات "عالية الخطورة" غير العرضيين والتي لديها احتمالية عالية للإصابة بارتفاع التوتر الرئوي، ويشمل ذلك حاملي طفرة **bone morphogenetic protein receptor type 2 (BMPR2)** ، وأقارب الدرجة الأولى للمرضى الذين يعانون من ارتفاع التوتر الرئوي الوراثي، والمرضى الذين يخضعون للتقييم من أجل زراعة الكبد أو التحويلة البابية الجهازية والمشخصون بتصلب جهازي. (3) وتتضمن إجراءات المسح لهذه المجموعة عالية الخطر كلاً من: إيكو قلبي سنوي وتخطيط كهربائية القلب و **(NT-proBNP** أو **BNP)**. (241)

يحمل المرضى بأمراض قلب خلقية أخرى أو ارتفاع توتر وريد الباب أو عدوى فيروس نقص المناعة المكتسب معدلات خطر أقل لتطور ارتفاع التوتر الرئوي، وبالتالي لا ينصح بإجراء المسح لدى غياب الأعراض،(242) فإذا ظهرت العلامات أو الأعراض الموجه لارتفاع التوتر الرئوي، فيجب تنفيذ خوارزمية تشخيص ارتفاع التوتر الرئوي (المخطط 4).

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول المواد والطرائق:

1- خلفية البحث وأهميته:

إن ارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن هو حالة قليلة الشيوع وقليلة التشخيص،(1) إلا أنها أحد أسباب ارتفاع التوتر الرئوي القابلة للعلاج. وعلى الرغم من عدم وجود قصة مسبقة للإصابة بالصمات الخثرية الحادة أو بالخثار الوريدي العميق عند غالبية المرضى المصابين بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن(2) إلا أن غالبية هذه الصمات تتلو الإصابة بالنوبات الصمية الحادة ولا يعرف تماماً سبب عدم تحلل الصمات عند غالبية المرضى إلا أن ذلك قد ينجم عن وجود طيف من العوامل التي قد تلعب دورا هاما كل على حدة أو مجتمعة.

تشكل عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية المعالجة المختارة في الكثير من حالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمي- الخثري المزمن، وذلك لفعاليتها في خفض ضغط الشريان الرئوي بشكل كبير، وما يُرافق ذلك من تحسن هام في الأعراض والإنذار عند المرضى المصابين. يُضاف إلى ذلك واقع تحدد الطرق العلاجية البديلة، حيث لا يُشّكل التدبير الدوائي أكثر من معالجة تلطيفية في هذه الحالات، بينما يواجه إجراء عمليات زرع الرئة عوائق كثيرة أبرزها تحدد عدد الأعضاء المتوفرة (4). للأسف وعلى الرغم من انتشار إجراء عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية في مراكز عديدة في أمريكا الشمالية وأوروبا خلال العقدين الماضيين، فقد بقي إجراء هذه العمليات محصوراً في عدد قليل جداً من المراكز الشرق أوسطية والآسيوية، ولم تصل نسبة المرضى الذين خضعوا لهذه العمليات إلى 10% من المرضى المرشحين للاستفادة منها(5).

2- طرائق البحث:

2-1 تصميم الدراسة:

هي دراسة حشدية تراجعية (retrospective) تشمل الحالات المراجعة لمشفى جراحة القلب الجامعي في الفترة بين عامي 2008 و2024م والتي تبين إصابتهم بالداء الصمي الخثري الرئوي المزمن بعد إجراء الاستقصاءات السريرية والشعاعية ومتابعة المرضى لتحديد نتائج التداخل والبقيا خلال متابعة على مدى متوسط.

2-2 مكان وزمان الدراسة:

مستشفى جراحة القلب الجامعي في دمشق خلال الفترة الزمنية الممتدة ما بين 1—1-2008 وحتى 1-1-2024م

2-3 عينة الدراسة:

- **معايير الاشتمال:**

جميع المرضى المراجعين لمستشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق من الجنسين وبأي فئة عمرية ممن أجروا تداخلاً جراحياً (تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية) في سياق تدبير الداء الصمي الخثري الرئوي المزمن.

- **معايير الاستبعاد:**

المرضى بآفات قلبية خلقية.

أدواء الصمامات القلبية.

من يعاني من آفات رئوية مزمنة.

مرضى ارتفاع التوتر الرئوي البدئي.

- **طريقة إجراء الدراسة:**

تمت مراجعة أرشيف مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق وجمع المعلومات لمرضى ارتفاع التوتر الشرياني الرئوي الثانوي لداء صمي خثري رئوي مزمن، وتم تدبيرهم جراحياً (تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية).

جمعت بيانات المرضى باستمارة خاصة لكل مريض على حدة، وتمت متابعة المرضى دورياً من خلال المراجعات اللاحقة والتواصل المباشر معهم لفترة بلغت وسطياً 18 شهراً للعينة ككل.

- **التقييم الأولي:**

بالتشارك ما بين فريق متعدد الاختصاصات مؤلف من اختصاصيين بأمراض القلب والصدر وجراحة القلب والعناية المركزة.

تضمنت دراسة القصة المرضية والفحص السريري بحثاً عن أعراض وعلامات الصمة الرئوية وارتفاع التوتر الرئوي.

– التشخيص: دراسة بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار الصدر(لتقييم وظائف كلا البطينين وقياس الضغط الانقباضي للشريان الرئوي)– صورة صدر بسيطة – التصوير المقطعي المحوسب الظليل "بروتوكول صمه" **(MSCT)**– تصوير ومضاني لتوعية الرئتين باستخدام التيكنيسيوم المشع 99م.

– العمل الجراحي: أجري العمل الجراحي لجميع عينة المرضى من قبل جراح واحد، حيث تم التداخل من خلال شق ناصف عبر عظم القص، ومن ثم توصيل دارة القلب والرئة الاصطناعية باستعمال قنيات تم إدخالها في الأبهر الصاعد والوريدين الأجوفين، أجريت التروية خارج الجسم بالمشاركة مع التبريد الجهازي، اعتمدت حماية العضلة القلبية على استعمال المحلول الدموي البارد الشال للعضلة القلبية. أخضع المريض لفترات من إيقاف الدوران مع تبريد عميق، أجري خلالها تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية وصولاً حتى الأوعية القطعية وتحت القطعية المصابة، مع استئصال القالب الكامل للخثرات المتعضية في كلا الجانبين. اشتمل التداخل الجراحي أيضاً على تصنيع الدسام مثلث الشرف عند تشخيص وجود قصور شديد فيه خلال التقييم قبل التداخل.

- **المتابعات:**

نقل المرضى مباشرة من قاعة الجراحة إلى وحدة العناية المركزة باستمرار التنبيب الرغامي، مع الحفاظ على تركين عميق، ووضعوا على التهوية الآلية حتى صباح اليوم التالي للعمل الجراحي.

السماح بصحوٍ تدريجي وفطام تدريجي عن التهوية الآلية، مراقبة اشباع الدم الشرياني بالأوكسجين وغازات الدم الشريانية وصور الصدر الشعاعية المتكررة لتحري تطور أذية الرئة بعودة التروية أو الوذمة الرئوية.

استعملت المدرات والأدوية الداعمة القلبية حسب الأصول.

تم تمييع المرضى بعد العمل الجراحي بالتسريب الوريدي المستمر للهبارين بدءاً من مساء العمل الجراحي بعد التحقق من غياب النزف الجراحي، ثم التحول نحو تمييع طويل الأمد بالوارفرين والأسبرين، مع الحفاظ على قيم **INR=2.5-3.**

متابعة المرضى من خلال الزيارات الدورية المبرمجة وبالتواصل المباشر معهم حالما استدعى الأمر ذلك.

تم إعادة تقييم المرضى بالفحص السريري وإجراء: صورة صدر شعاعية بسيطة– دراسة صدى القلب عبر جدار الصدر (تقييم وظائف البطينين وقياس الضغط الانقباضي للشريان الرئوي) – تصوير ومضاني لتوعية الرئتين باستخدام التيكنيسيوم المشع 99م.

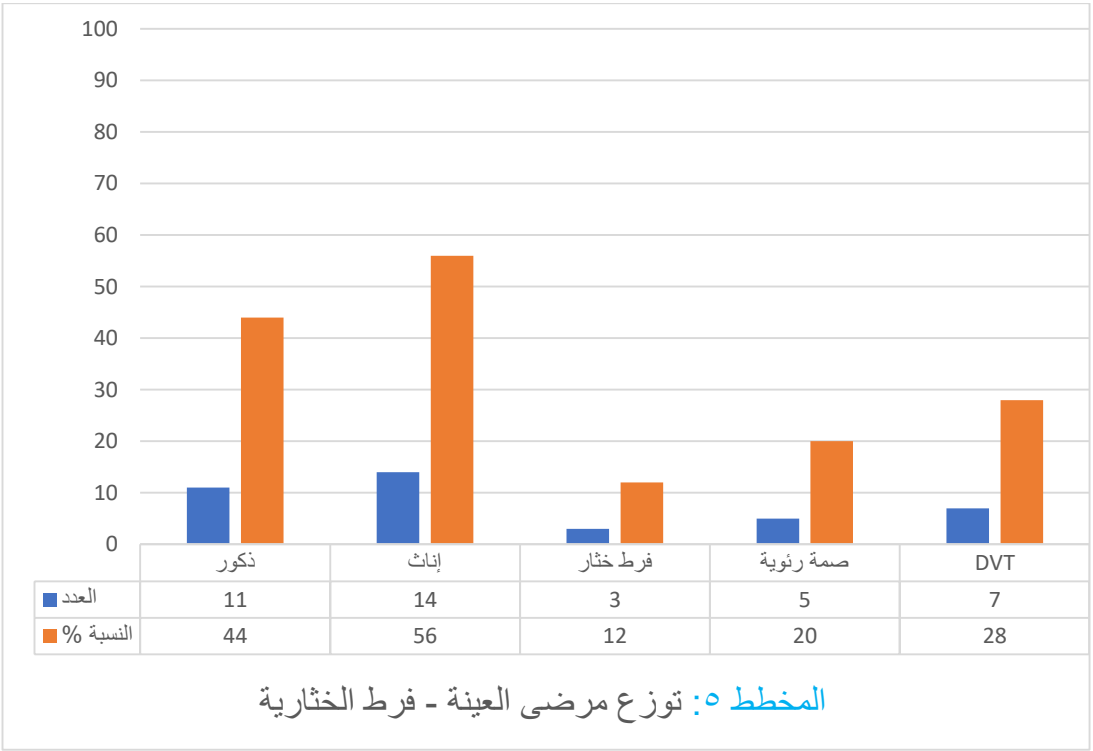
الفصل الثاني: توزع مرضى العينة:

1- حجم العينة:

شملت العينة 25 مريضاً ممن أجروا استئصال خثرات وبطانة الشريان الرئوي، لتدبير داء صمي خثري رئوي مزمن ضمن مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق خلال الفترة الزمنية الممتدة ما بين 1-1-2008م و1-1-2024م. تضمنت 14 أنثى (56%) و11 ذكراً (44%) بغلبة غير مهمة إحصائياً للإناث. بلغ العمر الوسطي للعينة ككل 11.3±35.8 سنة (17-56 سنة). تمت متابعة المرضى على مدى وسطي بلغ سنة ونصف ما بعد التداخل (1شهر-8سنوات).

لوحظ وجود سوابق فرط خثارية مشخص لدى ثلاثة مرضى، كما لوحظ وجود قصة صمه رئوية حادة سابقة معالجة دوائياً لدى 5 مرضى(20%) أو خثار وريدي سابق معالج دوائياً دون مظاهر صمه صريحة لدى 7مرضى(28%).

(المخطط 5)



	ذكور	إناث	فرط خثار	صمة رئوية	DVT
العدد	11	14	3	5	7
النسبة %	44	56	12	20	28

المخطط ٥: توزع مرضى العينة - فرط الخثارية

بلغ معدل الأكسجة الشريانية الوسطي قبل التداخل لعينة المرضى 90±6.9% (60–99%)، وبلغ معدل الضغط الانقباضي الرئوي بمتوسط للعينة ككل 84.7±24 ملم/ز (47–145ملم/ز). (الجدول 13)

		عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط	الانحراف المعياري
العمر	سنة	25	17.0	56.0	35.8	11.3
الأكسجة	%	25	66.0	99.0	90.3	6.9
ضغط انقباضي رئوي	ملم/ز	25	47.0	145.0	84.7	24.0

الجدول13: موجودات ما قبل التداخل

وبدراسة الحالة الوظيفية قبل التداخل باستخدام مشعر **NYHA** تبين أن كل مرضى العينة بدرجة فعالية متوسطة لمنخفضة (**III** و**IV**). كما تم تقييم جميع المرضى بدراسة إيكو قلب عبر جدار الصدر، ولاحظنا بتقييم الصمام مثلث الشرف أن ثلثا العينة بدرجة قصور متوسط (4/3) فما فوق. (الجدول14)

الدرجة	عدد المرضى	%
تقييم درجة الفعالية الوظيفية NYHA		
I	0	**0**
II	0	**0**
III	19	**76.0**
IV	6	**24.0**
Total	25	**100.0**
درجة قصور مثلث الشرف		
1\4	4	**16.0**
2\4	5	**20.0**
3\4	8	**32.0**
4\4	8	**32.0**
Total	25	**100.0**

الجدول 14: تقييم درجة الفعالية الوظيفية **NYHA** ودرجة قصور مثلث الشرف قبل التداخل.

2- العمل الجراحي:

أجري العمل الجراحي تحت التخدير العام لجميع مرضى العينة، وباستخدام دارة قلب–رئة صنعية مع إيقاف الدوران.

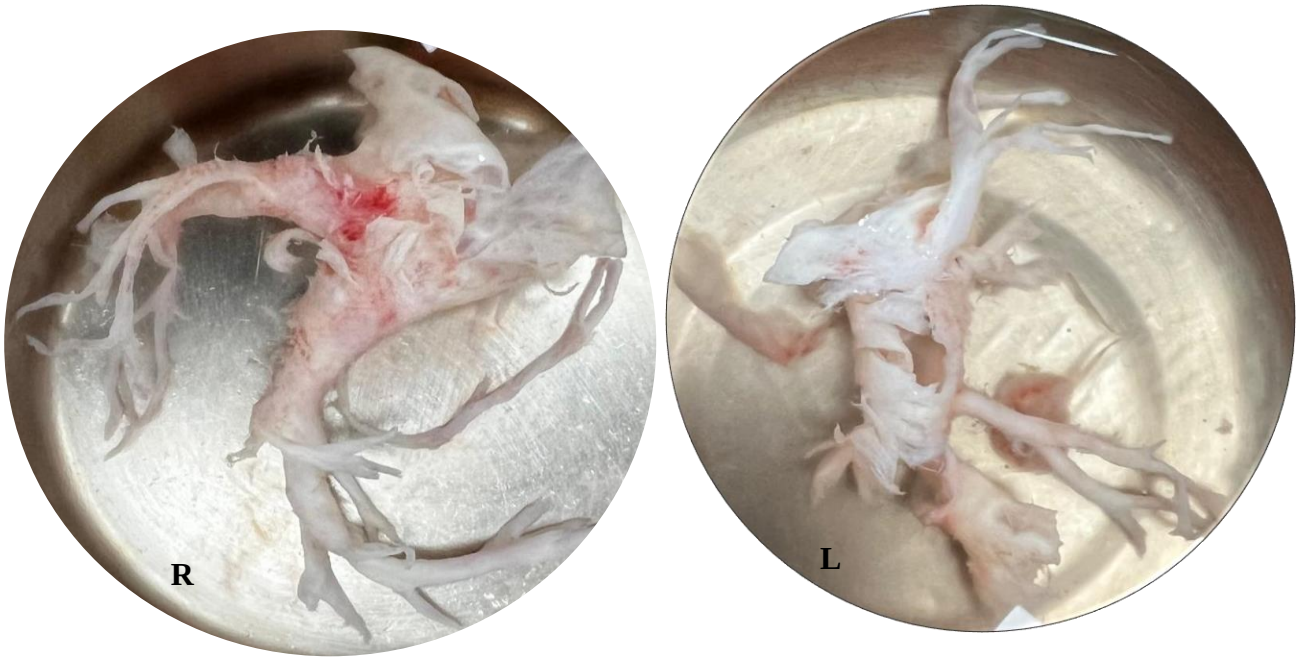
بلغ زمن وسطي إيقاف الدوران 35±9.8 د(20–55د)، وزمن التروية بالدارة 171±31.7 د(109–235د).

(الجدول 15)

		عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط	الانحراف المعياري
زمن التروية بالدارة	د	25	109.0	235.0	171.2	31.7
زمن ايقاف الدوران	د	25	20.0	55.0	35	9.8

الجدول 15: الموجودات أثناء التداخل.

تم التداخل بجراحة مرافقة لدى 12 مريضاً تضمنت تصنيع الصمام مثلث الشرف لدى (11)، تضمنت طرق الإصلاح كلاً من: التصنيع بحلقة صنعية لدى 6مرضى، وبطريقة دوفيكا لدى 4 مرضى، وبشريط تافلون لدى مريض واحد فقط. كما أجري اغلاق **PFO** لمريض واحد فقط.



الشكل 16: منظر عياني لاستئصال بطانة الشريان الرئوي ثنائي الجانب لأحد مرضى العينة.

3- المتابعة ضمن وحدة العناية المشددة:

توفي مريضان خلال المكث في وحدة العناية المشددة بأذية إعادة تروية رئوية لأحدهما ما أدى لنزف سنخي شديد، وبقصور بطين أيمن شديد للمريض الآخر. ليبلغ زمن المكث الوسطي ضمن وحدة العناية المشددة لبقية المرضى 2.7±1يوماً (1-5يوم). وبلغ زمن الحاجة للتهوية الآلية 19.7±12.3 سا (6-60سا)

استخدمت الدواعم لدى 13 مريضاً، حيث احتاجوا للديبوتركس بجرعة وسطية 2.4±2.7مل/سا جميعاً بالإضافة لأحد الدواعم:

الدوبامين بجرعة 2مل/سا لمريض واحد فقط والأدرنالين بجرعة وسطية 3.5مل/سا لأربعة مرضى. (الجدول 16)

تخرج من العناية 23 مريضاً بعد بدء العلاج بالوارفرين، في حين احتاج مريض واحد فقط للريفاروكسابان بسبب تطور التعنيد على الوارفرين وعدم ضبط قيم **INR**.

		عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط	الانحراف المعياري
جرعة ديبوتركس	مل/سا	13	2.	9	4.7	1.8
جرعة دوبامين	مل/سا	1	0	2	-	-
جرعة أدرنالين	مل/سا	4	3	5	3.5	1
زمن تهوية آلية	سا	25	6	60	19.7	12.3
مكث عناية	يوم	25	1	5	2.7	1

الجدول 16: الموجودات ضمن وحدة العناية المركزة.

4- المتابعة في الجناح:

بلغ معدل المكث الكلي وسطيا 3±8 يوم (2-15يوماً)، لوحظ اختلاط انتان جرح القص لمريض واحد فقط خلال هذه المتابعة، وتخرج باقي مرضى العينة دون اختلاطات تذكر.

لوحظ تحسن في قيم الأكسجة الشريانية ليبلغ 2±96% وسطياً للعينة ككل (92-98%)، وتحسناً أيضاً في قيم الضغط الانقباضي الرئوي 17±42.7ملم/ز (28-100 ملم/ز). (الجدول 17)

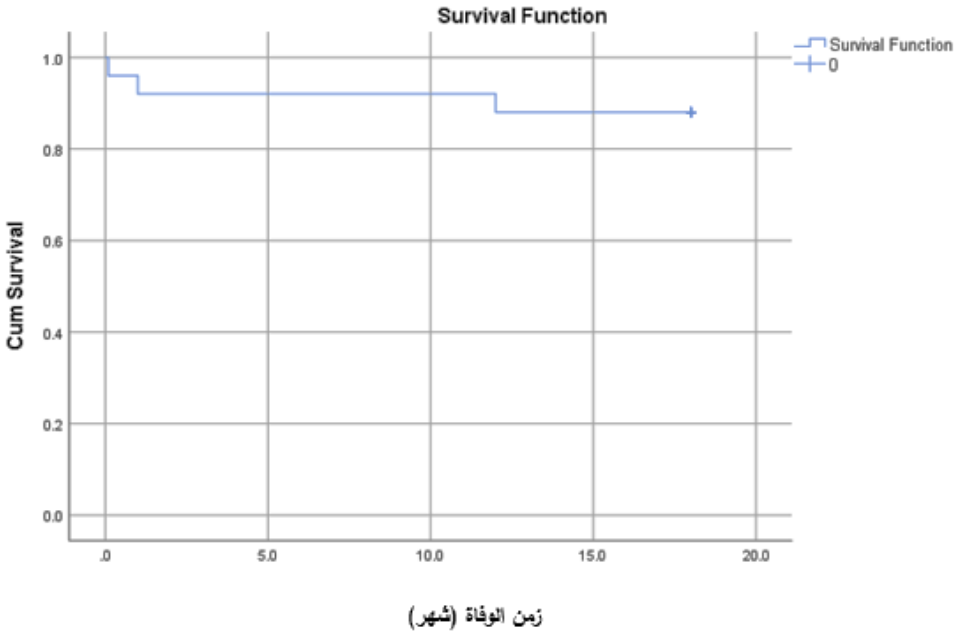
النتائج بعد التداخل						
		عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط	الانحراف المعياري
ضغط انقباضي رئوي	ملم/ز	23	28	100	42.7	16.9
أكسجة	%	23	92	98	96	2
مكث كلي	يوم	23	2	15	8	3

الجدول 17: الموجودات ما بعد التداخل– ضمن الجناح.

5- المتابعات اللاحقة:

استمرت متابعة المرضى على مدى وسطي 1.5 سنة، حيث كان أقصرها بعد شهر واحد وأطولها خلال 8سنوات من التداخل. وخلالها لوحظت وفيتان إضافيتان لمرضى العينة بقصور بطين أيمن شديد لكليهم بعد سنة و8 سنوات، ليبلغ معدل البقيا على مدى 18 شهراً 88%. (المخطط 6)

Total N	مدى المتابعة (شهر)	عدد الوفيات	البقيا الكلية	
			N	النسبة%
25	18	3	22	88.0%
*: حدثت وفاة إضافية بعد 8 سنوات				



المخطط 6: البقيا الكلية خلال سنة ونصف من المتابعة.

خلال المتابعات تم إعادة تقييم درجة الفعالية الوظيفية مقدرة بمشعر **NYHA** ليلاحظ أن جميع المرضى أصبحوا ضمن الدرجتين (**I** و**II**) أيضاً مع تقييم لدرجة قصور الصمام مثلث الشرف عبر إيكو قلب متكرر حيث كان أغلب المرضى ضمن مرحلة قصور خفيفة (4/1). ليتبين تحسن النتائج الوظيفة ودرجة القصور لمجمل العينة عند مقارنته مع ما قبل التداخل. (الجدول 18-19)

		عدد المرضى	%	عدد المرضى	%
NYHA قبل التداخل				**NYHA** خلال المتابعات اللاحقة	
Valid	**I**	0	0	10	**40.0**
	II	0	0	12	**48.0**
	III	19	76.0	1	**4.0**
	IV	6	24.0	0	**0**
	Total	25	100.0	23	**92.0**
درجة قصور مثلث الشرف قبل التداخل				**درجة قصور مثلث الشرف** خلال المتابعات اللاحقة	
Valid	**1\4**	4	16.0	22	**88.0**
	2\4	5	20.0	1	**4.0**
	3\4	8	32.0	0	**0**
	4\4	8	32.0	0	**0**
	Total	25	100.0	23	**92.0**
*: الحالتان فقدتا بسبب الوفاة الباكرة خلال المكث ضمن وحدة العناية المركزة.					

الجدول 18: مقارنة الحالة الوظيفية ودرجة قصور الصمام مثلث الشرف قبل وبعد التداخل.

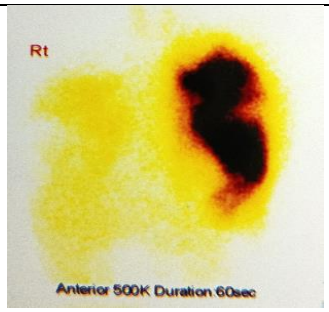
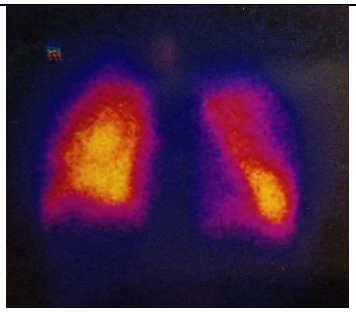
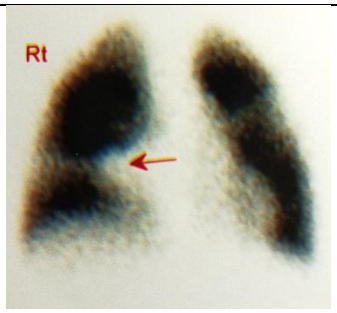
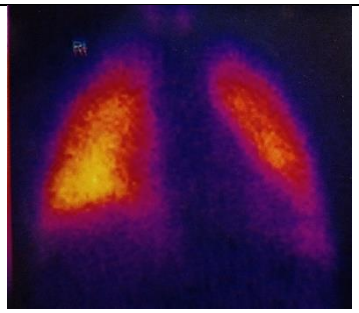
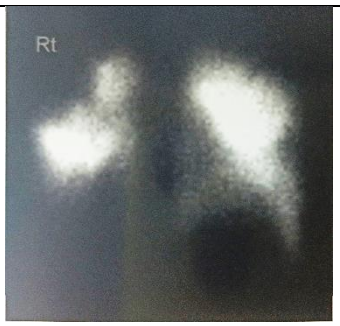
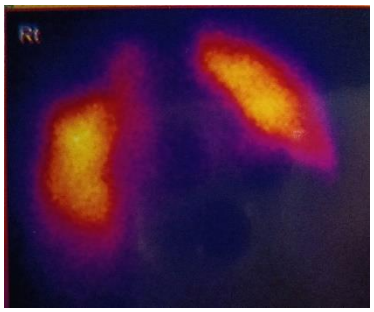
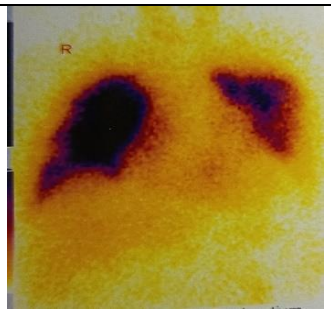
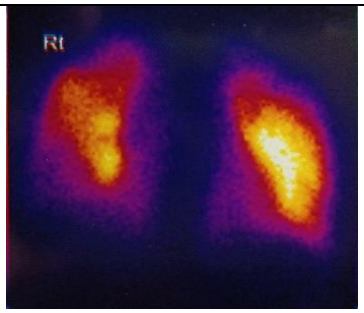
وباستخدام اختبار العينات المزدوجة **paired sample T test** تبين تحسن قيم كل من الفعالية الوظيفية (**NYHA**) ودرجة قصور الصمام مثلث الشرف، كما تحسنت قيم الأكسجة الشريانية ومعدل الضغط الانقباضي الرئوي بشكل ملحوظ عما قبل التداخل:

Paired Samples Statistics						95% Confidence Interval of the Difference		t	P value
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean	lower	Upper		
NYHA	بعد	1.609	23	.5830	.1216	1.296	1.921	-10.681	0.000
	قبل	3.217	23	.4217	.0879				
درجة قصور مثلث الشرف	بعد	1.043	23	.2085	.0435	1.217	2.173	-7.358	0.000
	قبل	2.739	23	1.0962	.2286				
الأكسجة الشريانية	بعد	96.000	23	2.0000	.4170	2.774	6.965	4.819	0.000
	قبل	91.130	23	4.9295	1.0279				
ضغط انقباضي رئوي	بعد	42.739	23	16.9524	3.5348	28.213	53.699	-6.666	0.000
	قبل	83.696	23	24.7743	5.1658				

الجدول 19: العينات المزدوجة لمقارنة النتائج قبل وبعد التداخل.

6- الدراسات الوظيفية:

تم إجراء ومضان رئة قبل وما بعد التداخل لدى 4 مرضى (17%) من المرضى الأحياء، وتعذر استكمال الدراسة لبقية مرضى العينة لصعوبات التواصل معهم. أظهرت الدراسة الوظيفية تحسناً في تثبيت المادة المشعة من تثبيت غير متجانس أو انعدام تثبيت مطلق إلى ارتسام واضح للرئة وبحواف منتظمة وبتثبيت متجانس للمادة المشعة، ما يدل على استعادة تروية متوسطة–لجيدة للمرضى الأربعة. (الجدول 20)

رقم المريض	ومضان قبل التداخل	ومضان بعد التداخل	التعليق
13			عودة التوعية بشكل جيد إلى كامل الرئة اليمنى، وزوال علامات الصمة
14			عودة التوعية بشكل جيد إلى كامل الفص السفلي للرئة اليمنى ← تحسن التروية
15			تحسن ملحوظ في تثبيت المادة المشعة في الرئة اليمنى ← تحسن التروية
18			تحسن ملحوظ في تثبيت المادة المشعة خاصة في الفص السفلي للرئة اليسرى.

الجدول 20: دراسة التروية الرئوية بالومضان (تكنيسيوم المشع 99 م) قبل وبعد التداخل

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

تضمنت دراستنا الحشدية الراجعة 25 مريضاً ممن خضعوا لاستئصال بطانة الشريان الرئوي كتدبير لارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن لديهم، ممن تم إجراء العمل الجراحي ضمن مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق خلال الفترة الزمنية الممتدة ما بين 1-1-2008 و 1-1-2024م. أجري العمل الجراحي لجميع عينة المرضى من قبل جراح واحد، حيث تم التداخل من خلال شق ناصف عبر عظم القص، استخدمت التروية خارج الجسم بالمشاركة مع التبريد الجهازي، اعتمدت حماية العضلة القلبية على استعمال المحلول الدموي البارد الشال للعضلة القلبية. أخضع المريض لفترات من إيقاف الدوران مع تبريد عميق، أجري خلالها تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية وصولاً حتى الأوعية القطعية وتحت القطعية المصابة، مع استئصال القالب الكامل للخثرات المتعضية في كلا الجانبين. اشتمل التداخل الجراحي أيضاً على تصنيع الدسام مثلث الشرف عند تشخيص وجود قصور شديد فيه خلال التقييم قبل التداخل.

- تضمنت 14 أنثى (56%) و11 ذكراً (44%) بغلبة غير مهمة إحصائياً للإناث. بلغ العمر الوسطي للعينة ككل 35.8±11.3 سنة (17-56 سنة). تمت متابعة المرضى على مدى وسطي بلغ سنة ونصف ما بعد التداخل (1شهر-8سنوات)، لوحظ وجود سوابق فرط خثارية مشخص لدى ثلاثة مرضى، كما لوحظ وجود قصة صمه رئوية حادة سابقة معالجة دوائياً لدى 5 مرضى (20%) أو خثار وريدي سابق معالج دوائياً دون مظاهر صمه صريحة لدى 7مرضى (28%) وفرط خثارية بنسبة (12%).

شملت دراسة **L.Gude** (حشدية راجعة متعددة المراكز) في اسبانيا التي نشرت عام 2022م 338 مريضاً بعمر وسطي 53±15سنة وتابع المرضى على مدى وسطي 38 شهراً، تضمنت 46% اناثاً، لوحظ وجود صمه مشخصة سابقاً بنسبة 36% واضطرابات خثارية بنسبة 34% و **DVT** سابق بنسبة (45.3%). وفي دراسة **M.Kelly** في الولايات المتحدة (حشدية راجعة متعددة المراكز) التي نشرت عام 2023م، تضمنت 566 مريضاً بعمر وسطي 57 (44-67)سنة، وبوسطي متابعة بلغ (25 شهراً). بلغت نسبة الإناث 47%. ولم تناقش حالات الصمة ولا الاضطرابات الخثارية ولا **DVT**.

وفي دراسة **T.M.Fernandes** (حشدية راجعة ضمن مركز سان دييغو) في الولايات المتحدة عام 2023م، تضمنت 563 مريضاً، بعمر وسطي بلغ 54±15.7، وبنسبة إناث 45%، ولاحظ معدل اضطرابات خثارية لدى 27.4% و**DVT** سابق لدى 64.5% ولم يناقش معدل الصمة المشخصة سابقاً. تمت المتابعة لمدة 30 يوم فقط بعد الجراحة. أيضاً في أحدث دراسة منشورة عالمياً من قبل **T.M.Fernandes** أيضاً في الولايات المتحدة لعام 2025م (حشدية راجعة مركز سان دييغو) فقد تضمنت 787 مريضاً بعمر وسطي 55±16.4سنة، وبنسبة إناث 45.7% وتضمنت 14% من العينة مرضى اضطرابات خثارية (متلازمة أضداد الفوسفولبيد). فيما لم تناقش معدل الصمة ولا **DVT** السابقين.

وبالمقارنة مع الدراسات العالمية نلاحظ أن العمر الوسطي لمجموعة عينتنا أقل من مماثلاتها العالمية، كما أن معدل تشخيص الصمة و**DVT** والاضطرابات الخثارية أقل أيضاً من مثيلاتها العالمية. لكن كانت نسبة الاناث في عينتنا أكثر قليلاً. يمكن أن تعزى هذه الاختلافات إلى صغر حجم العينة لدينا، لأن هذا النوع من الجراحة حديث العهد في بلادنا مقارنة مع المجتمعات الغربية، بالإضافة إلى صعوبة استقطاب المرضى المرشحين للاستفادة من الإجراء الجراحي المنتخب.

- بلغ معدل الأكسجة الشريانية الوسطي قبل التداخل لعينة المرضى 90±6.9% (60–99%)، وبلغ معدل الضغط الانقباضي الرئوي بمتوسط للعينة ككل 84.7±24 ملم/ز(47–145ملم/ز)، وبدراسة الحالة الوظيفية قبل التداخل باستخدام مشعر **NYHA** تبين أن كل المرضى بدرجة فعالية متوسطة لمنخفضة (**III** و**IV**) 100%. كما تم تقييم جميع المرضى بدراسة إيكو قلب عبر جدار الصدر، ولاحظنا بتقييم الصمام مثلث الشرف أن ثلثا العينة بدرجة قصور متوسط (4/3) فما فوق.

تضمنت دراسة **L.Gude** تقييماً هيموديناميكياً بدراسة ضغط الشريان الرئوي الوسطي والذي بلغ وسطياً للعينة ككل 46.5±13.1ملم/ز وكان المرضى بدرجة فعالية وظيفية من الدرجة (**I,II**) بنسبة 31.5% مقابل 68.5% للدرجتين (**III,IV**). وفي دراسة **M.Kelly** تضمنت دراسته تقييماً هيموديناميكياً لضغط الشريان الرئوي الوسطي ليبلغ وسطياً للعينة ككل 44 ملم/ز، وتقييماً للحالة الوظيفية حيث كان المرضى بفعالية من الدرجة (**I,II**) بنسبة 22%

مقابل 78% للدرجتين **(III,IV)**، ودراسة **T.M.Fernandes** 2023م التي تضمنت تقييماً للحالة الهيموديناميكية للمرضى بقياس ضغط الشريان الرئوي الوسطي ليبلغ وسطياً للعينة ككل 39±13.5ملم/ز، وبلغت نسبة المرضى بمشعر حالة وظيفية من الدرجتين **(I,II)** 20% مقابل 80% للمرضى بالدرجتين **(III,IV)**. فيما بلغت قيمة ضغط الشريان الرئوي الوسطي 22±6.4 ملم/ز وسطياً ضمن دراسة **T.M.Fernandes** لعام 2025م، ولم يتناول الحالة الوظيفية.

اعتمدت دراستنا على قيم الضغط الانقباضي للشريان الرئوي بسبب اعتماده في بروتوكول التقييم قبل العمل الجراحي في مركزنا، ونلاحظ أن جميع مرضى عينة دراستنا بمشعر حالة وظيفية متوسط لسيء **(III,IV)** وهذا ما قد يعزى إلى التأخر بتحويل المرضى إلى مركزنا، والتأخر في تشخيص الإصابة.

- أجري العمل الجراحي تحت التخدير العام لجميع مرضى العينة، ببضع قص ناصف وباستخدام دارة قلب–رئة صنعية مع إيقاف الدوران وتبريد عميق واعتمد نفس البروتوكول في جميع دراسات المقارنة. بلغ زمن وسطي إيقاف الدوران 35±9.8 د(20–55د)، وزمن التروية بالدارة 171±31.7 د(109–235د). تم التداخل بجراحة مرافقة لدى 12 مريضاً تضمنت تصنيع الصمام مثلث الشرف لدى (11)، تضمنت طرق الإصلاح كلاً من: التصنيع بحلقة صنعية لدى 6مرضى، وبطريقة دوفيكا لدى 4 مرضى، وبشريط تافلون لدى مريض واحد فقط. كما أجري اغلاق **PFO** لمريض واحد فقط.

بالمقارنة مع دراسة **L.Gude** بلغ زمن وسطي زمن إيقاف الدوران 43±14.5 د مع زمن دارة وسطي 215±47 د، وزمن وسطي إيقاف الدوران 40.3±14.5و 47±20د في دراستي **T.M.Fernandes** لعامي 2023 و2025 على التوالي، مع زمن وسطي الدارة 250±32.4 و248±31د على الترتيب. ولم تذكرها دراسة **M.Kelly**.

نلاحظ أن زمن إيقاف الدوران وزمن الدارة الوسطيين أقل من مثيلاتها العالمية رغم استئصال البطانة لمستويات قطعية وتحت قطعية، قد يعزى الفارق إلى حجم عينتنا الصغير، لكنه بالمقابل يعكس خبرة إجرائية جيدة.

- توفي مريضان خلال المكث في وحدة العناية المشددة بأذية إعادة تروية رئوية لأحدهما ما أدى لنزف سنخي شديد، وبقصور بطين أيمن شديد للمريض الآخر. ليبلغ زمن المكث الوسطي ضمن وحدة العناية

المشددة لبقية المرضى 2.7±1يوماً (1–5يوم). وبلغ زمن الحاجة للتهوية الآلية 19.7±12.3 سا (6–60سا). وبلغ معدل المكث المشفوي الكلي وسطيا 8±3 يوم (2–15يوماً) ضمن عينة دراستنا.

تناولت دراستا **L.Gude** و **T.M.Fernandes** لعام 2023م معدل المكث المشفوي ليبلغ 14 يوم (9–21) و10 أيام (2–14) على التوالي، ومكث العناية ليبلغ 6 أيام (4–12) و4 أيام (2–5) على الترتيب. كما بينت دراسة **T.M.Fernandes** لعام 2023م الحاجة للتهوية الألية بزمن وسطي بلغ يوماً واحداً (1–2 يوم). فيما ذكر **L.Gude** معدل تطور قصور القلب في دراسته ليبلغ 6.5% . فيما حدثت أذية إعادة التروية بنسب 14.2% و11% و8.4% لكل من **L.Gude** و **T.M.Fernandes** لعامي 2023و2025 على التوالي.

- حدثت وفاتان مشفويتان ضمن عينة دراستنا (8%)، وتلاها وفاتان بعد 12 شهر وبعد 8 سنوات من الدراسة، ليبلغ معدل البقيا الوسطي 88% على مدى 1.5 سنة.

وبالمقارنة مع الدراسات العالمية لوحظ معدل وفيات مشفوية 3.3% و3.9% و1.1% في نتائج دراسة كل من **L.Gude** و**M.Kelly** و**T.M.Fernandes** (2025م) على الترتيب. فيما بلغ معدل وفيات 30 يوم 1.8% وفق دراسة **Fernandes** لعام 2023م.

درست البقيا لدى **L.Gude** على مدى سنة و3 سنوات لتبلغ 94.8% و93.3% على الترتيب، كما تضمنتها دراسة **M.Kelly** خلال 1 و2 و3 سنوات لتبلغ 95% و93% و90% على الترتيب. ويعزى انخفاض معدلات البقيا في دراستنا إلى حجم العينة الصغير من جهة، بالإضافة إلى أن مجموعة دراستنا تضمنت مرضى بدرجات متقدمة من الإصابة قبل الإحالة إلى الجراحة (فعالية وظيفية **III,IV**).

الفصل الرابع: الخلاصة والتوصيات

- تجرى جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي في مستشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق بنتائج متميزة ومتقاربة مع نظيراتها العالمية.
- تترافق جراحة استئصال بطانة الشريان الرئوي بتحسن في الأكسجة والمقاييس الهيموديناميكية تنعكس سريعاً بعد الجراحة.
- تترافق هذه الجراحة مع معدلات بقيا وفعالية وظيفية جيدة على المدى المتوسط ما يجعلها خياراً مثالياً لتدبير الداء الصمي الخثري المزمن في بلادنا.

أهم المعوقات:

- النقص في بيانات السجل الطبي وضعف التواصل من المرضى، وفقد عدد مهم من المرضى من المتابعة بسبب الظروف الراهنة في بلدنا.
- عدم القدرة على اجراء دراسة ومضانية ما بعد التداخل للجزء الأكبر من عينة الدراسة.

حيث لعبت هذه العوامل بالإضافة إلى نقص التوجه نحو الجراحة –إلا في مراحل الداء الأكثر تقدماً– الدور الأكبر في حجم العينة القليل نسبياً.

المراجع:

1. McGuire WC, Alotaibi M, Morris TA, Kim NH, Fernandes TM. Chronic Thromboembolic Disease: Epidemiology, Assessment with Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing, and Options for Management. Struct Hear [Internet]. 2021;5(2):120–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2474870622007977
2. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. Eur Respir J. 2017 Feb;49(2).
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023 Jan;61(1).
4. Madani MM. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: state-of-the-art 2020. Pulm Circ. 2021;11(2):20458940211007372.
5. Bashar Izzat Mohammad, Almohammad Farouk, Raslan Ahmad F. A survey on pulmonary thromboendarterectomy in the Asia-Pacific region. Asian Cardiovasc Thorac Ann [Internet]. 2017 Apr 29;25(5):345–9. Available from: https://doi.org/10.1177/0218492317706627
6. López-Gude MJ, Blanco I, Benito-Arnáiz V, Castellà M, Escribano-Subías P, Martin C, et al. Pulmonary thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the Spanish experience. Ann Cardiothorac Surg. 2022 Mar;11(2):151–60.
7. Chin KM, Auger WR, Benza RL, Channick RN, Davis RD, Elliott CG, et al. Long-term survival and quality of life: results from the United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry. CHEST Pulm. 2023;1(2):100008.
8. Fernandes TM, Kim NH, Kerr KM, Auger WR, Fedullo PF, Poch DS, et al. Distal vessel pulmonary thromboendarterectomy: results from a single institution. J Hear Lung Transplant. 2023;42(8):1112–9.
9. Hislop AA, Pierce CM. Growth of the vascular tree. Paediatr Respir Rev. 2000;1(4):321–8.
10. Hall SM, Hislop AA, Pierce CM, Haworth SG. Prenatal origins of human intrapulmonary arteries: formation and smooth muscle maturation. Am J Respir Cell Mol Biol. 2000;23(2):194–203.
11. Hall SM, Hislop AA, Haworth SG. Origin, differentiation, and maturation of human pulmonary veins. Am J Respir Cell Mol Biol. 2002;26(3):333–40.
12. Schachtner SK, Wang Y, Scott Baldwin H. Qualitative and quantitative analysis of embryonic pulmonary vessel formation. Am J Respir Cell Mol Biol. 2000;22(2):157–65.
13. Bailly K, Ridley AJ, Hall SM, Haworth SG. RhoA activation by hypoxia in pulmonary arterial smooth muscle cells is age and site specific. Circ Res. 2004;94(10):1383–91.

14. Haworth SG. Pulmonary hypertension in the young. Heart. 2002;88(6):658–64.
15. HALL SM, GORENFLO M, READER J, LAWSON D, HAWORTH SG. Neonatal pulmonary hypertension prevents reorganisation of the pulmonary arterial smooth muscle cytoskeleton after birth. J Anat. 2000;196(3):391–403.
16. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. Paediatr Respir Rev. 2005;6(1):35–43.
17. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. J Anat. 2002;201(4):325–34.
18. Minoo P. Transcriptional regulation of lung development: emergence of specificity. Respir Res. 2000;1:1–7.
19. Roth-Kleiner M, Post M. Genetic control of lung development. Neonatology. 2003;84(1):83–8.
20. Jones PL. Homeobox genes in pulmonary vascular development and disease. Trends Cardiovasc Med. 2003;13(8):336–45.
21. Acarregui MJ, Penisten ST, Goss KL, Ramirez K, Snyder JM. Vascular endothelial growth factor gene expression in human fetal lung in vitro. Am J Respir Cell Mol Biol. 1999;20(1):14–23.
22. Shifren JL, Doldi N, Ferrara N, Mesiano S, Jaffe RB. In the human fetus, vascular endothelial growth factor is expressed in epithelial cells and myocytes, but not vascular endothelium: implications for mode of action. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(1):316–22.
23. Healy AM, Morgenthau L, Zhu X, Farber HW, Cardoso W V. VEGF is deposited in the subepithelial matrix at the leading edge of branching airways and stimulates neovascularization in the murine embryonic lung. Dev Dyn an Off Publ Am Assoc Anat. 2000;219(3):341–52.
24. Fréchette É, Deslauriers J. Surgical anatomy of the bronchial tree and pulmonary artery. In: Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Elsevier; 2006. p. 77–84.
25. Sealy WC, Connally SR, Dalton ML. Naming the bronchopulmonary segments and the development of pulmonary surgery. Ann Thorac Surg. 1993;55(1):184–8.
26. Warren WH, Milloy FJ. Pulmonary vascular system and pulmonary hilum. Thorac Surg Clin. 2007;17(4):601–17.
27. Netter FH. Netter Atlas of Human Anatomy: Classic Regional Approach-Ebook. Elsevier Health Sciences; 2022.
28. Elliott FM, Reid L. Some new facts about the pulmonary artery and its branching pattern. Clin Radiol. 1965;16(3):193–8.
29. Gil J. The normal lung circulation: state of the art. Chest. 1988;93(3):80S-82S.
30. Kandathil A, Chamarthy M. Pulmonary vascular anatomy & anatomical variants. Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(3):201.
31. Porres DV, Morenza ÓP, Pallisa E, Roque A, Andreu J, Martínez M. Learning from the pulmonary veins. Radiographics. 2013;33(4):999–1022.
32. on Cardiac EP, Kirsch J, Brown RKJ, Henry TS, Javidan-Nejad C, Jokerst C, et al. ACR Appropriateness Criteria® acute chest pain—suspected pulmonary embolism. J Am Coll Radiol. 2017;14(5):S2–12.

33. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SN Dos, Alcantara ML de, Saleh MH, Cantisano AL, et al. Joint Guideline on Venous Thromboembolism - 2022. Arq Bras Cardiol. 2022 Apr;118(4):797–857.
34. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. BMJ. 2018 Feb;360:k351.
35. Bahloul M, Chelly H, Regaieg K, Rekik N, Bellil S, Chaari A, et al. Pulmonary embolism following severe traumatic brain injury: incidence, risk factors and impact outcome. Vol. 43, Intensive care medicine. United States; 2017. p. 1433–5.
36. Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Cotellese R, Feragalli B. Long-haul flights, edema, and thrombotic events: prevention with stockings and Pycnogenol® supplementation (LONFLIT Registry Study). Minerva Cardioangiol. 2018 Apr;66(2):152–9.
37. Liu Z, Tao X, Chen Y, Fan Z, Li Y. Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(4):e0121388.
38. Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma. Curr Opin Anaesthesiol. 2018 Apr;31(2):215–8.
39. Vayá A, Suescun M. Hemorheological parameters as independent predictors of venous thromboembolism. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;53(1–2):131–41.
40. Senst B, Tadi P, Basit H, Jan A. Hypercoagulability. In Treasure Island (FL); 2025.
41. Wypasek E, Undas A. Protein C and protein S deficiency - practical diagnostic issues. Vol. 22, Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University. Poland; 2013. p. 459–67.
42. Baekgaard N. Incidence and location of deep vein thrombosis in the lower extremities: what do we know. Phlebolymphology. 2017;24(2):97–104.
43. Ro A, Kageyama N, Mukai T. Pathophysiology of venous thromboembolism with respect to the anatomical features of the deep veins of lower limbs: a review. Ann Vasc Dis. 2017;10(2):99–106.
44. Ashorobi D, Ameer MA, Fernandez R. Thrombosis. In Treasure Island (FL); 2025.
45. Waheed SM, Kudaravalli P, Hotwagner DT. Deep Vein Thrombosis. In Treasure Island (FL); 2025.
46. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: a review. Jama. 2020;324(17):1765–76.
47. Hattab Y, Küng S, Fasanya A, Ma K, Singh AC, DuMont T. Deep venous thrombosis of the upper and lower extremity. Crit Care Nurs Q. 2017;40(3):230–6.
48. Gardella L, Faulk J. Phlegmasia alba and cerulea dolens. 2020;
49. Perler ASB. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy, 2-Volume. 9th ed. III JHB, editor. Philadelphia: Elsevier Inc.; 1840–1857 p.
50. Boon G, Van Dam LF, Klok FA, Huisman M V. Management and treatment of deep vein thrombosis in special populations. Expert Rev Hematol. 2018 Sep;11(9):685–95.

51. Root CW, Dudzinski DM, Zakhary B, Friedman OA, Sista AK, Horowitz JM. Multidisciplinary approach to the management of pulmonary embolism patients: the pulmonary embolism response team (PERT). J Multidiscip Healthc. 2018;11:187–95.
52. Coon WW, Willis III PW. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: Prediction, prevention and treatment∗. Am J Cardiol. 1959;4(5):611–21.
53. Vyas V, Sankari A, Goyal A. Acute Pulmonary Embolism. In Treasure Island (FL); 2025.
54. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. Jama. 1997;277(8):642–5.
55. Gohil R, Peck G, Sharma P. The genetics of venous thromboembolism. Thromb Haemost. 2009;102(08):360–70.
56. Rogers MAM, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. Circulation. 2012;125(17):2092–9.
57. Anderson Jr FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23_suppl_1):I–9.
58. Islam M, Filopei J, Frank M, Ramesh N, Verzosa S, Ehrlich M, et al. Pulmonary infarction secondary to pulmonary embolism: An evolving paradigm. Respirology. 2018;23(9):866–72.
59. Clayton TC, Gaskin M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism: case–control study through a general practice database. Int J Epidemiol. 2011;40(3):819–27.
60. Prandoni P, Pesavento R, Sørensen HT, Gennaro N, Dalla Valle F, Minotto I, et al. Prevalence of heart diseases in patients with pulmonary embolism with and without peripheral venous thrombosis: findings from a cross-sectional survey. Eur J Intern Med. 2009;20(5):470–3.
61. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. Jama. 2005;293(6):715–22.
62. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: A 20-year cohort study. J Vasc Surg. 2008;47(5):1120.
63. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. Circ Res. 2016;118(9):1340–7.
64. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden: ISTH steering committee for world thrombosis day the members of the ISTH steering committee for World Thrombosis Day. Thromb Res. 2014;134(5):931–8.
65. Horlander KT, Mannino DM, Leeper K V. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med. 2003;163(14):1711–7.
66. Kim ESH, Bartholomew JR. Venous thromboembolism. In: Antithrombotic drug therapy in cardiovascular disease. Springer; 2009. p. 331–50.
67. Nakos G, Kitsiouli EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in

pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(5):1504–10.
68. Morrone D, Morrone V. Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture. Korean Circ J. 2018;48(5):365–81.
69. Miniati M. Pulmonary infarction: an often unrecognized clinical entity. In: Seminars in thrombosis and hemostasis. Thieme Medical Publishers; 2016. p. 865–9.
70. Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pathogenesis of pulmonary infarction. Am J Med. 1982;72(4):599–606.
71. Choi SH, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, et al. Clinical relevance of pleural effusion in patients with pulmonary embolism. Respiration. 2017;93(4):271–8.
72. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med. 1992;326(19):1240–5.
73. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MHH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. Chest. 2007;131(2):517–23.
74. Kaptein FHJ, Kroft LJM, Hammerschlag G, Ninaber MK, Bauer MP, Huisman M V, et al. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism. Thromb Res. 2021;202:162–9.
75. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. Am J Med. 2007 Oct;120(10):871–9.
76. Courtney DM, Sasser HC, Pincus CL, Kline JA. Pulseless electrical activity with witnessed arrest as a predictor of sudden death from massive pulmonary embolism in outpatients. Resuscitation. 2001 Jun;49(3):265–72.
77. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation. 2005 Jul;112(2):e28-32.
78. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest. 2002 Mar;121(3):877–905.
79. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, Batchelor SA, Struthers AD, Lipworth BJ. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. Respir Med. 2005 Oct;99(10):1286–91.
80. Horlander KT, Leeper K V. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. Curr Opin Pulm Med. 2003 Sep;9(5):374–7.
81. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jäckle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation. 2002 Sep;106(10):1263–8.
82. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med. 2004 Apr;140(8):589–602.
83. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 2014 Mar;311(11):1117–24.

84. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymond F, Rasuli P, et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. Am J Cardiol. 2000 Oct;86(7):807–9, A10.
85. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. Radiology. 1993 Oct;189(1):133–6.
86. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? Radiology. 2001 Jun;219(3):629–36.
87. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006 Jun;354(22):2317–27.
88. Revel MP, Triki R, Chatellier G, Couchon S, Haddad N, Hernigou A, et al. Is It possible to recognize pulmonary infarction on multisection CT images? Radiology. 2007 Sep;244(3):875–82.
89. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Mar;36(3):505–21.
90. Glaser JE, Chamarthy M, Haramati LB, Esses D, Freeman LM. Successful and safe implementation of a trinary interpretation and reporting strategy for V/Q lung scintigraphy. J Nucl Med. 2011 Oct;52(10):1508–12.
91. 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 Dec;298(23):2743–53.
92. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. Radiology. 2008 Mar;246(3):941–6.
93. Wittram C, Waltman AC, Shepard JAO, Halpern E, Goodman LR. Discordance between CT and angiography in the PIOPED II study. Radiology. 2007 Sep;244(3):883–9.
94. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). Ann Intern Med. 2010 Apr;152(7):434–43, W142-3.
95. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, et al. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern. Eur Respir J. 1999 Mar;13(3):616–21.
96. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A, et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. Am J Emerg Med. 2003 May;21(3):180–3.
97. Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML, Parker JA, Come PC, Goldhaber SZ. Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. Am Heart J. 1994 May;127(5):1371–5.

98. van Rossum AB, van Houwelingen HC, Kieft GJ, Pattynama PM. Prevalence of deep vein thrombosis in suspected and proven pulmonary embolism: a meta-analysis. Br J Radiol. 1998 Dec;71(852):1260–5.
99. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2004 Aug;2(8):1247–55.
100. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med. 1998 Dec;129(12):997–1005.
101. Hugli O, Righini M, Le Gal G, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2011 Feb;9(2):300–4.
102. Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. Am J Med. 2009 Oct;122(10):919–30.
103. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, et al. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. Ann Pharmacother. 2010 Jun;44(6):994–1002.
104. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet (London, England). 1993 Feb;341(8844):507–11.
105. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. J Am Coll Cardiol. 1992 Sep;20(3):520–6.
106. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Am J Cardiol. 1997 Jul;80(2):184–8.
107. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2015 Mar;36(10):605–14.
108. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med. 2014 Apr;370(15):1402–11.
109. Greenfield LJ. The PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2006 Jun;18(2):187–8.
110. Tafur AJ, Shamoun FE, Patel SI, Tafur D, Donna F, Murad MH. Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature. Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. 2017 Oct;23(7):821–9.

111. Bajaj NS, Kalra R, Arora P, Ather S, Guichard JL, Lancaster WJ, et al. Catheter-directed treatment for acute pulmonary embolism: Systematic review and single-arm meta-analyses. Int J Cardiol. 2016 Dec;225:128–39.
112. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Mar;155(3):1084-1090.e12.
113. Keeling WB, Sundt T, Leacche M, Okita Y, Binongo J, Lasajanak Y, et al. Outcomes After Surgical Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolus: A Multi-Institutional Study. Ann Thorac Surg. 2016 Nov;102(5):1498–502.
114. Pasrija C, Kronfli A, Rouse M, Raithel M, Bittle GJ, Pousatis S, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: A single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Mar;155(3):1095-1106.e2.
115. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, Carlsson A, Lärfars G, Nicol P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. N Engl J Med. 1995 Jun;332(25):1661–5.
116. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ, Routledge PA, Shetty HGM, Williamson IJ. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. BMJ. 2007 Mar;334(7595):674.
117. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, Silingardi M, Taliani MR, Miccio M, et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. Ann Intern Med. 2003 Jul;139(1):19–25.
118. Poli D, Miniati M. The incidence of recurrent venous thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension following a first episode of pulmonary embolism. Curr Opin Pulm Med. 2011 Sep;17(5):392–7.
119. Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. BMJ. 2011 May;342:d3036.
120. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2018 Jul;36(20):2017–23.
121. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. Crit Care. 2011;15(2):R103.
122. Chengsupanimit T, Sundaram B, Lau WB, Keith SW, Kane GC. Clinical characteristics of patients with pulmonary infarction - A retrospective review. Respir Med. 2018 Jun;139:13–8.
123. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al.

Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Oct;172(8):1041–6.
124. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2010 Aug;170(15):1383–9.
125. Goliszek S, Wiśniewska M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Ciurzyński M, Kostrubiec M, et al. Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction. Thromb Res. 2014 Nov;134(5):1052–6.
126. Højen AA, Nielsen PB, Overvad TF, Albertsen IE, Klok FA, Rolving N, et al. Long-Term Management of Pulmonary Embolism: A Review of Consequences, Treatment, and Rehabilitation. J Clin Med. 2022 Oct;11(19).
127. Sista AK, Miller LE, Kahn SR, Kline JA. Persistent right ventricular dysfunction, functional capacity limitation, exercise intolerance, and quality of life impairment following pulmonary embolism: Systematic review with meta-analysis. Vasc Med. 2017 Feb;22(1):37–43.
128. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2021 Jun;57(6).
129. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019 Jan;53(1).
130. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med. 2004 May;350(22):2257–64.
131. Valerio L, Mavromanoli AC, Barco S, Abele C, Becker D, Bruch L, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. Eur Heart J. 2022 Sep;43(36):3387–98.
132. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. Ann Thorac Surg. 2006 Dec;82(6):2139–45.
133. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry. Circulation. 2016 Mar;133(9):859–71.
134. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Eur Heart J. 2022;43(38):3618–731.
135. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic

thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) results from an international prospective registry. Circulation. 2011;124(18):1973–81.
136. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuß G, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2016;14(1):121–8.
137. Pang W, Zhang Z, Wang Z, Zhen K, Zhang M, Zhang Y, et al. Higher incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism in Asians than in Europeans: a meta-analysis. Front Med. 2021;8:721294.
138. Held M, Pfeuffer-Jovic E, Wilkens H, Güder G, Küsters F, Schäfers HJ, et al. Frequency and characterization of CTEPH and CTEPD according to the mPAP threshold> 20 mm Hg: Retrospective analysis from data of a prospective PE aftercare program. Respir Med. 2023;210:107177.
139. Sanchez O, Helley D, Couchon S, Roux A, Delaval A, Trinquart L, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. J Thromb Haemost. 2010 Jun;8(6):1248–55.
140. Pesavento R, Filippi L, Palla A, Visonà A, Bova C, Marzolo M, et al. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. Eur Respir J. 2017 May;49(5).
141. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 1993 Mar;103(3):685–92.
142. Dorfmüller P, Günther S, Ghigna MR, Thomas de Montpréville V, Boulate D, Paul JF, et al. Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature. Eur Respir J. 2014 Nov;44(5):1275–88.
143. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2009 Feb;33(2):325–31.
144. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V, Jaillet H, Meyer D, et al. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2000 Feb;15(2):395–9.
145. Fernandes T, Auger W, Fedullo P. Epidemiology and risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Thromb Res. 2018 Apr;164:145–9.
146. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Dartevelle P, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec;62(25 Suppl):D92-9.
147. Kerr KM, Elliott CG, Chin K, Benza RL, Channick RN, Davis RD, et al. Results From the United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry: Enrollment Characteristics and 1-Year Follow-up. Chest. 2021 Nov;160(5):1822–31.
148. Klok FA, Barco S, Konstantinides S V, Dartevelle P, Fadel E, Jenkins D, et al. Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. Vol. 52, The

European respiratory journal. England; 2018.
149. Yang J, Madani MM, Mahmud E, Kim NH. Evaluation and Management of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Chest [Internet]. 2023;164(2):490–502. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369223004579
150. Weatherald J, Farina S, Bruno N, Laveneziana P. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2017 Jul;14(Supplement_1):S84–92.
151. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, Grapsa J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract. 2018 Sep;5(3):G11–24.
152. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev an Off J Eur Respir Soc. 2017 Jan;26(143).
153. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. J Nucl Med. 2007 May;48(5):680–4.
154. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, Vasquez TE, Moser KM. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 1988 Jun;93(6):1180–5.
155. Narechania S, Renapurkar R, Heresi GA. Mimickers of chronic thromboembolic pulmonary hypertension on imaging tests: a review. Pulm Circ. 2020;10(1):2045894019882620.
156. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Eur Radiol. 2018 Dec;28(12):5100–10.
157. de Perrot M, Donahoe L, McRae K, Thenganatt J, Moric J, Chan J, et al. Outcome after pulmonary endarterectomy for segmental chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;164(3):696–707.
158. D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G, Grazioli V, Pin M, Valentini A, et al. Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(3):1005–12.
159. Abdelnour-Berchtold E, Donahoe L, McRae K, Asghar U, Thenganatt J, Moric J, et al. Central venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to recovery after pulmonary endarterectomy in patients with decompensated right heart failure. J Hear Lung Transplant. 2022;41(6):773–9.
160. Vekstein AM, Armstrong J, Haney J. (20) Early Experience with Minimally Invasive Pulmonary Thromboendarterectomy for High-Risk Patients. J Hear Lung Transplant. 2023;42(4):S19–20.
161. Madani M, Higgins J. Minimally invasive pulmonary thromboendarterectomy: a

novel technique. In: ISMICS Annual Scientific Meeting: Innovations, Technologies, and Techniques in Cardiothoracic and Cardiovascular/Vascular Surgery. 2019.
162. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. Curr Probl Surg. 2000;37(3):165–252.
163. Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, Kneeshaw J, Tsui S, Dunning J, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial. Lancet. 2011;378(9800):1379–87.
164. Madani MM, Wiedenroth CB, Jenkins DP, Fadel E, de Perrot M. Pulmonary Thromboendarterectomy: The Potentially Curative Treatment of Choice for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Ann Thorac Surg. 2024;
165. Kabadi AA, Fernandes TM, Papamatheakis DG, Poch DS, Kim NH, Yang JZ, et al. Airway hemorrhage complicating pulmonary thromboendarterectomy: risk factors and outcomes. Ann Thorac Surg. 2023;116(1):121–8.
166. Morsolini M, Azzaretti A, Orlandoni G, D'Armini AM. Airway bleeding during pulmonary endarterectomy: the "bubbles" technique. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(5):1409–10.
167. Thistlethwaite PA, Auger WR, Madani MM, Pradhan S, Kapelanski DP, Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy combined with other cardiac operations: indications, surgical approach, and outcome. Ann Thorac Surg. 2001;72(1):13–8.
168. Ishida K, Masuda M, Imamaki M, Katsumata M, Maruyama T, Miyazaki M. Improvement of tricuspid regurgitation after pulmonary thromboendarterectomy. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2010;18(3):229–33.
169. Menzel T, Kramm T, Wagner S, Mohr-Kahaly S, Mayer E, Meyer J. Improvement of tricuspid regurgitation after pulmonary thromboendarterectomy. Ann Thorac Surg. 2002;73(3):756–61.
170. de Perrot M, Gopalan D, Jenkins D, Lang IM, Fadel E, Delcroix M, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension-consensus statement from the ISHLT. J Hear Lung Transplant. 2021;40(11):1301–26.
171. Bates DM, Fernandes TM, Duwe B V, King BO, Banks DA, Test VJ, et al. Efficacy of a Low-Tidal Volume Ventilation Strategy to Prevent Reperfusion Lung Injury after Pulmonary Thromboendarterectomy. Ann Am Thorac Soc. 2015 Oct;12(10):1520–7.
172. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Mar;141(3):702–10.
173. Hoole SP, Coghlan JG, Cannon JE, Taboada D, Toshner M, Sheares K, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the UK experience. Open Hear. 2020;7(1):e001144.
174. Kramm T, Eberle B, Krummenauer F, Guth S, Oelert H, Mayer E. Inhaled iloprost in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension:

effects before and after pulmonary thromboendarterectomy. Ann Thorac Surg. 2003 Sep;76(3):711–8.
175. Castro MA, Piloto B, Dos Santos Fernandes CJC, Jardim C, Filho WS, Oleas FG, et al. Use of medical therapies before pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients with severe hemodynamic impairment. PLoS One. 2020;15(5):e0233063.
176. Poch DS, Mahmud E, Patel M, Papamatheakis D, Fernandes T, Kerr K, et al. Patient selection for balloon pulmonary angioplasty: Six-year results from a high volume PTE surgical center. Pulm Circ. 2022 Oct;12(4):e12148.
177. Shimura N, Kataoka M, Inami T, Yanagisawa R, Ishiguro H, Kawakami T, et al. Additional percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Int J Cardiol. 2015 Mar;183:138–42.
178. Yanaka K, Nakayama K, Shinke T, Shinkura Y, Taniguchi Y, Kinutani H, et al. Sequential Hybrid Therapy With Pulmonary Endarterectomy and Additional Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. J Am Heart Assoc. 2018 Jun;7(13).
179. Araszkiewicz A, Darocha S, Pietrasik A, Pietura R, Jankiewicz S, Banaszkiewicz M, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Int J Cardiol. 2019 Mar;278:232–7.
180. Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, et al. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort. Circulation. 2016 May;133(18):1761–71.
181. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013 Jul;369(4):319–29.
182. Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, Torbicki A, Skoro-Sajer N, Campean IA, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2019 Mar;7(3):239–48.
183. Ogo T, Shimokawahara H, Kinoshita H, Sakao S, Abe K, Matoba S, et al. Selexipag for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2022 Jul;60(1).
184. van Kan C, van der Plas MN, Reesink HJ, van Steenwijk RP, Kloek JJ, Tepaske R, et al. Hemodynamic and ventilatory responses during exercise in chronic thromboembolic disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Sep;152(3):763–71.
185. Claeys M, Claessen G, La Gerche A, Petit T, Belge C, Meyns B, et al. Impaired Cardiac Reserve and Abnormal Vascular Load Limit Exercise Capacity in Chronic Thromboembolic Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Aug;12(8 Pt 1):1444–56.
186. Taniguchi Y, Jaïs X, Jevnikar M, Boucly A, Weatherald J, Brenot P, et al. Predictors of survival in patients with not-operated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Hear lung Transplant Off Publ Int Soc Hear

Transplant. 2019 Aug;38(8):833–42.
187. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, Jaïs X, Jevnikar M, Madani MM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. Eur Respir J. 2024;64(4).
188. Douschan P, Kovacs G, Avian A, Foris V, Gruber F, Olschewski A, et al. Mild Elevation of Pulmonary Arterial Pressure as a Predictor of Mortality. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Feb;197(4):509–16.
189. Karia N, Howard L, Johnson M, Kiely DG, Lordan J, McCabe C, et al. Predictors of outcomes in mild pulmonary hypertension according to 2022 ESC/ERS Guidelines: the EVIDENCE-PAH UK study. Eur Heart J. 2023 Nov;44(44):4678–91.
190. Puigrenier S, Giovannelli J, Lamblin N, De Groote P, Fertin M, Bervar JF, et al. Mild pulmonary hemodynamic alterations in patients with systemic sclerosis: relevance of the new 2022 ESC/ERS definition of pulmonary hypertension and impact on mortality. Respir Res. 2022 Oct;23(1):284.
191. Güder G, Reiter T, Fette G, Hundertmark M, Frantz S, Morbach C, et al. Diagnosing post-capillary hypertension in patients with left heart disease: impact of new guidelines. Clin Res Cardiol. 2023 Sep;
192. Kovacs G, Moutchia J, Zeder K, Maron BA, Al-Naamani N, Ventetuolo C, et al. Clinical Response to Pulmonary Arterial Hypertension Treatment Does Not Depend on Pulmonary Arterial Wedge Pressure: A Meta-Analysis Using Individual Participant Data from Randomized Clinical Trials. Vol. 210, American journal of respiratory and critical care medicine. United States; 2024. p. 844–7.
193. Zeder K, Avian A, Mak S, Giannakoulas G, Kawut SM, Maron BA, et al. Pulmonary arterial wedge pressure in healthy subjects: a meta-analysis. Vol. 64, The European respiratory journal. England; 2024.
194. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, Gatzoulis MA, Gu S, Khanna D, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2024;64(4).
195. Zeder K, Banfi C, Steinrisser-Allex G, Maron BA, Humbert M, Lewis GD, et al. Diagnostic, prognostic and differential-diagnostic relevance of pulmonary haemodynamic parameters during exercise: a systematic review. Eur Respir J. 2022 Oct;60(4).
196. Douschan P, Avian A, Foris V, Sassmann T, Bachmaier G, Rosenstock P, et al. Prognostic Value of Exercise as Compared to Resting Pulmonary Hypertension in Patients with Normal or Mildly Elevated Pulmonary Arterial Pressure. Vol. 206, American journal of respiratory and critical care medicine. United States; 2022. p. 1418–23.
197. Kovacs G, Humbert M, Avian A, Lewis GD, Ulrich S, Vonk Noordegraaf A, et al. Prognostic relevance of exercise pulmonary hypertension: results of the multicentre PEX-NET Clinical Research Collaboration. Eur Respir J [Internet]. 2024 Dec 19;64(6):2400698. Available from: https://publications.ersnet.org//content/erj/64/6/2400698.abstract
198. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of

pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019 Jan;53(1).
199. Emmons-Bell S, Johnson C, Boon-Dooley A, Corris PA, Leary PJ, Rich S, et al. Prevalence, incidence, and survival of pulmonary arterial hypertension: A systematic review for the global burden of disease 2020 study. Pulm Circ. 2022 Jan;12(1):e12020.
200. Hoeper MM, Dwivedi K, Pausch C, Lewis RA, Olsson KM, Huscher D, et al. Phenotyping of idiopathic pulmonary arterial hypertension: a registry analysis. Lancet Respir Med. 2022 Oct;10(10):937–48.
201. Boucly A, Savale L, Jaïs X, Bauer F, Bergot E, Bertoletti L, et al. Association between Initial Treatment Strategy and Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Oct;204(7):842–54.
202. Rosenkranz S, Pausch C, Coghlan JG, Huscher D, Pittrow D, Grünig E, et al. Risk stratification and response to therapy in patients with pulmonary arterial hypertension and comorbidities: A COMPERA analysis. J Hear lung Transplant Off Publ Int Soc Hear Transplant. 2023 Jan;42(1):102–14.
203. Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA, Delcroix M, Distler O, Schweiger C, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. Int J Cardiol. 2013 Sep;168(2):871–80.
204. Maron BA, Bortman G, De Marco T, Huston JH, Lang IM, Rosenkranz SH, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. Eur Respir J. 2024 Oct;64(4).
205. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Motoji Y, Correra A, Di Marco GM, et al. Clinical Relevance of Fluid Challenge in Patients Evaluated for Pulmonary Hypertension. Chest. 2017 Jan;151(1):119–26.
206. Shlobin OA, Adir Y, Barbera JA, Cottin V, Harari S, Jutant EM, et al. Pulmonary hypertension associated with lung diseases. Eur Respir J. 2024 Oct;64(4).
207. Khanna D, Zhao C, Saggar R, Mathai SC, Chung L, Coghlan JG, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Connective Tissue Disease-Associated Pulmonary Arterial Hypertension in the Modern Treatment Era: Meta-Analyses of Randomized, Controlled Trials and Observational Registries. Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ). 2021 May;73(5):837–47.
208. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. Ann Rheum Dis. 2014 Jul;73(7):1340–9.
209. Lui JK, Cozzolino M, Winburn M, Trojanowski MA, Wiener RS, LaValley MP, et al. Role of Left Ventricular Dysfunction in Systemic Sclerosis-Related Pulmonary Hypertension. Chest. 2024 Jun;165(6):1505–17.
210. Sobanski V, Giovannelli J, Lynch BM, Schreiber BE, Nihtyanova SI, Harvey J, et al. Characteristics and Survival of Anti-U1 RNP Antibody-Positive Patients With Connective Tissue Disease-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ). 2016 Feb;68(2):484–93.
211. Pestaña-Fernández M, Rubio-Rivas M, Tolosa-Vilella C, Guillén-Del-Castillo A, Colunga-Argüelles D, Argibay A, et al. The incidence rate of pulmonary arterial hypertension and scleroderma renal crisis in systemic sclerosis patients

with digital ulcers on endothelin antagonist receptors (ERAs) and phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE5i). Rheumatology (Oxford). 2021 Feb;60(2):872–80.
212. Ranchoux B, Günther S, Quarck R, Chaumais MC, Dorfmüller P, Antigny F, et al. Chemotherapy-induced pulmonary hypertension: role of alkylating agents. Am J Pathol. 2015 Feb;185(2):356–71.
213. Hlavaty A, Roustit M, Montani D, Chaumais MC, Guignabert C, Humbert M, et al. Identifying new drugs associated with pulmonary arterial hypertension: A WHO pharmacovigilance database disproportionality analysis. Br J Clin Pharmacol. 2022 Dec;88(12):5227–37.
214. Perros F, Günther S, Ranchoux B, Godinas L, Antigny F, Chaumais MC, et al. Mitomycin-Induced Pulmonary Veno-Occlusive Disease: Evidence From Human Disease and Animal Models. Circulation. 2015 Sep;132(9):834–47.
215. Kunadu A, Stalls JS, Labuschagne H, Thayyil A, Falls R, Maddipati V. Mitomycin induced pulmonary veno-occlusive disease. Respir Med case reports. 2021;34:101437.
216. Duncan MS, Alcorn CW, Freiberg MS, So-Armah K, Patterson O V, DuVall SL, et al. Association between HIV and incident pulmonary hypertension in US Veterans: a retrospective cohort study. lancet Heal Longev. 2021 Jul;2(7):e417–25.
217. Thoré P, Jaïs X, Savale L, Dorfmuller P, Boucly A, Devilder M, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Common Variable Immunodeficiency. J Clin Immunol. 2021 Oct;41(7):1549–62.
218. Gayen SK, Baughman RP, Nathan SD, Wells AU, Kouranos V, Alhamad EH, et al. Pulmonary hemodynamics and transplant-free survival in sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: Results from an international registry. Pulm Circ. 2023 Oct;13(4):e12297.
219. Le Pavec J, Valeyre D, Gazengel P, Holm AM, Schultz HH, Perch M, et al. Lung transplantation for sarcoidosis: outcome and prognostic factors. Eur Respir J. 2021 Aug;58(2).
220. Jutant EM, Jaïs X, Girerd B, Savale L, Ghigna MR, Perros F, et al. Phenotype and Outcomes of Pulmonary Hypertension Associated with Neurofibromatosis Type 1. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Sep;202(6):843–52.
221. Kovacs G, Avian A, Foris V, Tscherner M, Kqiku X, Douschan P, et al. Use of ECG and Other Simple Non-Invasive Tools to Assess Pulmonary Hypertension. PLoS One. 2016;11(12):e0168706.
222. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. 2010 Jul;23(7):685–8.
223. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement

with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Hear journal Cardiovasc Imaging. 2017 Dec;18(12):1301–10.

224. Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, Sommer N, Grimminger F, Seeger W, et al. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. EClinicalMedicine. 2021 Apr;34:100822.
225. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, D'Andrea A, Vanderpool R, Correra A, et al. Accuracy and precision of echocardiography versus right heart catheterization for the assessment of pulmonary hypertension. Int J Cardiol. 2013 Oct;168(4):4058–62.
226. Meyer FJ, Ewert R, Hoeper MM, Olschewski H, Behr J, Winkler J, et al. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. Thorax. 2002 Jun;57(6):473–6.
227. Harbaum L, Fuge J, Kamp JC, Hennigs JK, Simon M, Sinning C, et al. Blood carbon dioxide tension and risk in pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol. 2020 Nov;318:131–7.
228. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoeper MM, et al. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. Eur Respir J. 2021 Jan;57(1).
229. Dwivedi K, Sharkey M, Alabed S, Langlotz CP, Swift AJ, Bluethgen C. External validation, radiological evaluation, and development of deep learning automatic lung segmentation in contrast-enhanced chest CT. Eur Radiol. 2024 Apr;34(4):2727–37.
230. Dwivedi K, Sharkey M, Delaney L, Alabed S, Rajaram S, Hill C, et al. Improving Prognostication in Pulmonary Hypertension Using AI-quantified Fibrosis and Radiologic Severity Scoring at Baseline CT. Radiology. 2024 Feb;310(2):e231718.
231. He J, Fang W, Lv B, He JG, Xiong CM, Liu ZH, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography. Nucl Med Commun. 2012 May;33(5):459–63.
232. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Tornyos A, Douschan P, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD: Impact on Survival and Diagnostic Approach. Chest. 2022 Jul;162(1):202–12.
233. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. Circulation. 2001 Jul;104(4):429–35.
234. Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG, Hansen JE, Wasserman K. End-tidal PCO2 abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. Chest. 2005 May;127(5):1637–46.
235. Held M, Grün M, Holl R, Hübner G, Kaiser R, Karl S, et al. Cardiopulmonary exercise testing to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients with normal echocardiography. Respiration. 2014;87(5):379–87.
236. Reiter G, Kovacs G, Reiter C, Schmidt A, Fuchsjäger M, Olschewski H, et al.

Left atrial acceleration factor as a magnetic resonance 4D flow measure of mean pulmonary artery wedge pressure in pulmonary hypertension. Front Cardiovasc Med. 2022;9:972142.
237. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2005 Jun;111(23):3105–11.
238. Hasler ED, Müller-Mottet S, Furian M, Saxer S, Huber LC, Maggiorini M, et al. Pressure-Flow During Exercise Catheterization Predicts Survival in Pulmonary Hypertension. Chest. 2016 Jul;150(1):57–67.
239. Chaouat A, Sitbon O, Mercy M, Ponçot-Mongars R, Provencher S, Guillaumot A, et al. Prognostic value of exercise pulmonary haemodynamics in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2014 Sep;44(3):704–13.
240. Kovacs G, Herve P, Barbera JA, Chaouat A, Chemla D, Condliffe R, et al. An official European Respiratory Society statement: pulmonary haemodynamics during exercise. Eur Respir J. 2017 Nov;50(5).
241. Young A, Nagaraja V, Basilious M, Habib M, Townsend W, Gladue H, et al. Update of screening and diagnostic modalities for connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. Semin Arthritis Rheum. 2019 Jun;48(6):1059–67.
242. Álvarez Troncoso J, Soto Abánades C, Robles-Marhuenda Á, Alcolea Batres S, Fernández Velilla Peña M, Jiménez Valero S, et al. Prevalence, risk factors and echocardiographic predictors of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: towards a screening protocol. RMD open. 2024 Jan;10(1).

Abstract

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (**CTEPH**) is a rare and often underdiagnosed condition, yet it represents a treatable cause of pulmonary hypertension. Although most patients with **CTEPH** have no prior history of acute thromboembolism or deep vein thrombosis, the majority of cases result from unresolved acute embolic episodes. The exact reason for thrombus resolution failure in most patients remains unclear. Pulmonary endarterectomy (**PEA**) is the treatment of choice for many cases of chronic thromboembolic pulmonary hypertension due to its significant efficacy in reducing pulmonary artery pressure, leading to marked improvement in symptoms and prognosis.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted, including patients referred to the University Cardiac Surgery Hospital between 2008 and 2024 who were diagnosed with **CTEPH** based on clinical and radiological investigations and underwent pulmonary endarterectomy, and followed up for a median period of 18 months.

Results: The study included 25 patients, with 14 (56%) being female and a mean age of 35.8 ± 11.3 years (range: 17–56 years). The median follow-up duration was 1.5 years (range: 1 month–8 years). A history of diagnosed hypercoagulability was found in 12%, prior acute pulmonary embolism in 20%, and previous venous thrombosis in 28%. The mean preoperative arterial oxygen saturation was 90 ± 6.9% (range: 60–99%), and the mean pulmonary artery systolic pressure was 84.7 ± 24 mmHg (range: 47–145 mmHg). All patients were in NYHA functional class III or IV preoperatively. Transthoracic echocardiography revealed moderate-to-severe tricuspid regurgitation (≥3/4) in two-thirds of the patients.

All surgeries were performed under general anesthesia, with a mean circulatory arrest time of (**CAT**)35 ± 9.8 minutes and a mean cardiopulmonary bypass time(**CBT**) of 171 ± 31.7 minutes. The mean ICU stay was 2.7 ± 1 days (range: 1–5 days), mean mechanical ventilation duration was 19.7 ± 12.3 hours (range: 6–60 hours), and mean hospital stay was 8 ± 3 days (range: 2–15 days). Two patients died in the ICU.

Significant improvements were observed in arterial oxygen saturation (mean: 96 ± 2%, P=0.000), pulmonary artery systolic pressure (mean: 42.7 ± 17 mmHg, P=0.000), functional capacity, and tricuspid regurgitation severity. Over 1.5 years, two additional deaths occurred due to severe right ventricular failure (after 1 year and 8 years), resulting in an overall survival rate of 88%. Perfusion scans in four patients showed improved heterogeneous or absent tracer uptake to well-defined, homogeneous lung perfusion, indicating moderate-to-good vascular recovery.

Conclusion:

Pulmonary endarterectomy is associated with improved oxygenation, hemodynamic parameters, functional status, and tricuspid regurgitation severity, with a mid-term survival rate of approximately 88%.

Keywords: Chronic thromboembolic disease – Pulmonary endarterectomy – Cardiac surgery

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

And Scientific Research

Damascus University

Department of Surgery

Clinical and scintigraphic outcomes of surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

A Dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements of the Digree of Master in Cardiac Surgery

By:

Dr. Hasan Nabil Wakkaf

Supervisor:

Professor.Dr: Mohammad Bashar Izzat

2025