

بیمار مبتلا به سندرم هیپوونتیلیاسیون ناشی از چاقی و ترومبوز وسیع وریدهای عمقی اندام تحتانی با ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین و نکروز جلدی وارفارین

دکتر امیر محمد هاشم اثنی عشری^۱، دکتر حسن قبادی مراللو^۲، دکتر شهرزاد محمدزاده لاری^۱، الهام قلعه‌نوی^۳

^۱استادیار بیماریهای داخلی، گروه بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲نویسنده مسئول: استادیار بیماریهای داخلی، گروه بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

E-mail: h.ghobadi@arums.ac.ir

^۳دستیار بیماریهای داخلی، گروه بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

سندرم هیپوونتیلیاسیون ناشی از چاقی با هیپرکاپنی مزمن روزانه در فرد چاق و عوارض ناشی از آن از جمله هیپوکسی، پلی سیمتی، خواب آلودگی روزانه، اختلالات کیفیت خواب و سردردهای صبحگاهی مشخص می شود. تشخیص آن با پالس اکسیمتری شبانه، کاپنوگرافی و پلی سومنوگرافی شبانه است. اساس درمان را کاهش وزن و اعمال فشار مثبت راههای هوایی با NIPPV تشکیل می‌دهد. چاقی خود ریسک فاکتوری جهت ترومبوز وریدی است و اساس درمان آن را ترکیبات آنتی کوآگولانت از قبیل هپارین و وارفارین تشکیل می دهند که هر کدام با عوارضی همراه هستند. ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT) یک عارضه ناشی از هپارین است که با کاهش بیش از ۵۰٪ تعداد پلاکت نسبت به سطح پایه مشخص می شود. در صورت بروز این عارضه مصرف هپارین باید متوقف شود. مورد معرفی آقای چاقی است که DVT بیمار با سونوگرافی داپلر تایید شد و در طی بستری با توجه به علایم و نشانه های سندرم هیپوونتیلیاسیون ناشی از چاقی و آپنه انسدادی خواب تحت بررسی قرار گرفت. با توجه به علایم بالینی و ظن کلینیکی بالا و افت اشباع اکسیژن شریانی شبانه بیش از ۱۵ بار در ساعت در پالس اکسیمتری شبانه، تشخیص تایید گردید. بیمار تحت درمان با NIPPV قرار گرفت که بهبود بارز کلینیکی و گازومتری شریانی داشت. طی درمان با هپارین جهت ترومبوز وریدی دچار افت پلاکت گردید که با تشخیص HIT، هپارین بیمار قطع گردید. با ادامه درمان با وارفارین بیمار دچار نکروز جلدی ناشی از وارفارین گردید که بایوپسی پوستی تشخیص تایید گردید. درمان وارفارین قطع شد و پس از بهبود ضایعه جلدی درمان مجدد با دوز کم وارفارین شروع شد و در نهایت بیمار با وارفارین و NIPPV و حال عمومی کاملاً خوب ترخیص گردید. NIPPV سبب بهبود هیپوکسی و هیپرکاپنی و کاهش نیاز به ونتیلیسیون مکانیکی می گردد. از طرفی با بهبود کیفیت خواب، کاهش علایم روزانه و کاهش عوارض قلبی عروقی همراه است.

کلمات کلیدی: سندرم هیپوونتیلیاسیون؛ آپنه خواب؛ ترومبوز ورید عمقی؛ ترومبوسیتوپنی؛ نکروز جلدی

دریافت: ۸۹/۴/۲۰ پذیرش: ۸۹/۹/۷

مقدمه

هیپوونتیلیاسیون و هیپرکاپنی مزمن روزانه ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) تعریف می شود [۱-۳]. در بعضی مقالات هیپوکسی، پلی سیمتی، خواب آلودگی در طی روز و اختلال ونتیلیسیون شب را نیز جزئی از علایم آن طبقه بندی می کنند که میتواند همراه با آپنه انسدادی خواب (OSA) باشد [۳،۱]. وقتی که

سندرم هیپوونتیلیاسیون ناشی از چاقی (OHS)^۱ که به نام سندروم پیک ویکین^۲ نیز شناخته می شود به صورت ترکیب چاقی ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$)،

¹ Obesity Hypoventilation Syndrome

² Pickwickian Syndrome

برگشت است و مصرف مجدد وارفارین پس از بهبود ضایعه منعی ندارد [۷].

معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۰ ساله اهل و ساکن مشهد، شغل راننده که به دلیل تورم اندام تحتانی در بخش داخلی بیمارستان قائم عج مشهد بستری شد. تورم اندامها ۱۵ روز قبل از مراجعه به صورت دو طرفه همراه با درد حین راه رفتن شروع شده بود. بیمار سابقه تنگی نفس از ۳ سال قبل داشته و خروپف شبانه و بیدار شدن مکرر در حین خواب را ذکر می کردند. در بدو بستری کاملاً هوشیار با فشار خون ۱۴۰/۱۰۰ میلی متر حیوه، PR=۱۰۰ در دقیقه، RR=۱۶ در دقیقه بود. چاقی منتشر با وزن ۱۲۰ کیلوگرم ($BMI=46 \text{ kg/m}^2$) سیانوز مختصر لبها و انتهای اندامها مشهود بود. بیمار JVP برجسته داشت. معاینه عصبی نرمال بود. سمع ریه ها پاک، سمع قلب سوفل سیستولیک ۳/۴ در کانون LSB^۴ و معاینه اندامها ادم ۲ مثبت دو طرفه داشت. در ECG بیمار، P پولمونال، موج S عمیق در V6، نسبت R/S بیشتر از ۱ در لید V1، R/S کمتر از ۱ در لید V6 داشت. در CXR کاردیومگالی و برجستگی ناف ریه ها مشهود بود. در اکوکاردیوگرافی EF=۷۰٪، LV و LA نرمال، فانکشن دیاستولیک بطن چپ طبیعی، RA دیلاته و اختلال فانکشن RV، نارسایی تری کوسپید و پولمونار در حد متوسط، دیلاتاسیون مختصر شریان پولمونار و فشارمتوسط شریان پولمونر ۹۰ میلیمتر حیوه داشت.

در ABG بیمار:

pH=7.37، $PCO_2=61$ ، $HCO_3=30$ ، $PaO_2=56.8$ ، $O_2Sat=90\%$
عملکرد کلیوی، کبدی، تیروئید، الکترولیتها، لیپید پروفایل، قند خون و آنالیز ادراری طبیعی بودند. $HCT=63$ و شمارش پلاکتی 160.000 در میکرولیتر بود. در سونوگرافی داپلر اندامها DVT منتشر هر دو

هیپوپنه یا آپنه بیش از ۱۵ بار در ساعت رخ دهد آپنه انسدادی خواب تلقی می شود [۱]. پیامدهای OHS شامل اسیدوز تنفسی و هیپوکسی می باشد که در صورت شدید بودن سبب سیانوز، تحریک اریترپوئین و پلی سیمیتی ثانویه می گردد [۳،۱]. هیپوکسی و هیپرکاپنی با انقباض عروق ریوی سبب نارسایی قلب راست شده و از طرفی باعث وازودیلاتاسیون عروق مغزی و سردردهای صبحگاهی، اختلال کیفیت خواب، خستگی و خواب آلودگی روزانه می شود [۳،۱].

تشخیص سندروم OHS با پالس اکسیمتری شبانه، کاپنوگرافی و پلی سومانوگرافی شبانه است. درمان OHS با کاهش وزن و اعمال فشار مثبت راههای هوایی NIPPV^۱ می باشد [۴-۱].

چاقی نه تنها ریسک فاکتوری برای OHS است بلکه ریسک فاکتوری برای DVT نیز می باشد که در صورت تشخیص نیاز به درمان سریع آنتی کواگولان دارد. شروع درمان معمولاً با هپارین یا LMWH^۲ بوده که با آنتی کواگولان خوراکی مانند وارفارین ادامه می یابد. از عوارض درمان با هپارین، ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT)^۳ است که یک سندروم بالینی پاتولوژیکی است و با ترومبوسیتوپنی (کاهش پلاکت بیش از ۵۰٪ نسبت به شمارش پایه پلاکت) که معمولاً بین روزهای ۵ تا ۱۴ درمان با هپارین رخ می دهد تظاهر کرده و ناشی از ایجاد آنتی بادی بر علیه کمپلکس هپارین- فاکتور ۴ پلاکتی می باشد. در صورت ایجاد HIT نمی توان مجدد از هپارین یا LMWH استفاده کرد [۵،۶].

نکروز جلدی ناشی از وارفارین از عوارض درمان با وارفارین است و اکثراً در بیماران با کمبود پروتئین C رخ می دهد. این عارضه با قطع وارفارین قابل

1 Non Invasive Positive Pressure Ventilation

2 Low Molecular Weight Heparins

3 Heparin Induced Thrombocytopenia

⁴ Left Sternal Border

اندام با انتشار به وریدهای لگنی گزارش شده بود. اسکن پرفیوژن ریوی از نظر آمبولی ریه با احتمال کم گزارش شده بود. جهت درمان بیمار هپارین ۱۰۰۰ واحد در ساعت و وارفارین ۵ میلی گرم روزانه شروع شد. در مدت بستری بیمار دچار کاهش سطح پلاکت شد. پلاکت روز دهم بستری ۲۴۰۰۰ در میکرو لیتر بود که با تشخیص احتمالی HIT هپارین قطع شد و درمان با وارفارین ادامه یافت. در روز پنجم بعد از قطع هپارین پلاکت بیمار به ۱۶۲۰۰۰ در میکرو لیتر افزایش یافت. در طی درمان با وارفارین بیمار دچار ضایعات جلدی در قسمت خلفی ران به صورت ضایعات فولیکولوپوسچولر در زمینه اریتماتو شد که در بیوپسی پوستی انجام شده اسپونژیوز اپیدرم همراه با ادم و هموراژی در درم رتیکولار و انفیلترای لنفوسیتی در اطراف عروق در درم سطحی و میانی منطبق با واکنش دارویی گزارش گردید که با تشخیص نکروز جلدی ناشی از وارفارین، درمان با وارفارین قطع شد. با توجه به سن پایین بیمار و ترومبوز وسیع غیر معمول، از نظر فاکتورهای ترومبوفیلی بررسی شد که سطح سرمی آنتی کاردیولیپین، آنتی ترومبین III، پروتئین S و C، سطح کمپلمان (C3, C4, CH50)، ANA, Anti sDNA, C-ANCA, P-ANCA، کرایو گلوبین و هموسیستئین طبیعی بودند. مراقبت از زخم جلدی انجام شد پس از یک ماه از زمان قطع وارفارین با توجه به بهبود نسبی ضایعات جلدی، وارفارین با دوز کم شروع شد (۱/۴ قرص روزانه). در طی بستری با توجه به سابقه بیدار شدن مکرر حین خواب، تنگی نفس، ارتوپنه، خروپف شبانه، سیانوز، هماتو کریت بالا، PaCO₂ بالا، وزن بالا، نارسایی قلب راست و پولموناری هیپرتانسیون اقدامات تشخیصی انجام شد. در بررسی پالس اکسیمتری شبانه حین خواب، بیمار افت مکرر O₂ Sat بیش از ۱۰٪ داشت که با توجه به علائم بالینی بیمار OHS مطرح گردید.

اقدامات لازم در جهت کاهش وزن انجام شد. بیمار تحت درمان با NIPPV قرار گرفت که بهبود قابل ملاحظه هیپوکسی و هیپرکاپنی داشت. خواب آلودگی و سایر علائم OSA طی ۳ ماه از بین رفت و بیمار حدود ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن در این مدت داشت. ۷ ماه پس از ترخیص بیمار زندگی کاملاً عادی، بدون هیپوکسی شبانه داشته، ۳۵ کیلوگرم وزن کم کرده بود و نیازی به استفاده از NIPPV نداشت.

بحث

هیپوونتیلاسیون آلئوئولی به افزایش PaCO₂ بالاتر از ۴۳ میلی متر جیوه اطلاق می شود [۱]. ولی در صورتیکه PaCO₂ از ۵۰ تا ۸۰ میلی متر جیوه بیشتر باشد از نظر بالینی قابل توجه است. OHS به صورت ترکیب چاقی، هیپوونتیلاسیون و هیپرکاپنی مزمن روزانه تعریف می شود [۳-۱]. در OHS میزان PaCO₂ افزایش می یابد هیپوکسی و هیپرکاپنی سبب انقباض عروق ریوی، هیپرتانسیون ریوی و هیپرتروفی بطن راست میشود [۴، ۱]. چاقی با کاهش کمپلانس دیواره قفسه سینه و افزایش کار تنفسی و کاهش FRC^۱ به ویژه در وضعیت خوابیده، سبب انسداد تعدادی از راه های هوایی نواحی قاعده ای ریه ها و افزایش گرادیان اکسیژن آلئوئولی- شریانی شده که پیامدهایی به دنبال دارد [۴، ۳]. چاقی باعث تنگی راههای هوایی فوقانی، افزایش کمپلانس راههای هوایی فوقانی، تمایل به شلی راههای هوایی و کلاپس در فشار منفی حین دم می گردد که این کاهش تون عضلات در خواب REM^۲ بسیار شاخص است و تمایل به بروز OSA ابتدا در این فاز از خواب رخ می دهد که با آپنه و آسفیکی توام است و این حوادث باعث بروز یکسری حوادث ثانوی فیزیولوژیک می شوند که باعث بروز علائم و عوارض OSA می باشد. شایع

^۱ Functional Residual Capacity

^۲ Rapid Eye Movement

ترین علامت OSA علایم نورو سایکولوژی و رفتاری است که شامل خواب آلودگی روزانه، خستگی و کاهش انرژی می باشد. این بیماران خواب مختل دارند و هنگام بیدار شدن از خواب احساس نشاط نمی کنند [۸]. سردردهای صبحگاهی، اختلال کیفیت خواب، خستگی صبحگاهی و خواب آلودگی روزانه ناشی از وازودیلاتاسیون عروق مغزی به علت هیپرکاپنی می باشد که این علائم در بیمار ما نیز وجود داشت [۸، ۴، ۱]. OSA زمانی اطلاق می شود که هیپوپنه یا آپنه بیش از ۱۵ بار در ساعت رخ دهد [۱]. ریسک فاکتورهای بروز OSA عبارتند از چاقی، افزایش اندازه دور گردن (آقایان بیش از ۱۷ اینچ و خانمها بیش از ۱۵ اینچ) که در بیمار فوق صدق می کرد. هنوز مشخص نشده که چرا همه افراد چاق مبتلا به OHS نمی شوند که احتمالا علت آن مولتی فاکتوریال بودن و عدم اطلاع دقیق از پاتوژنز OHS می باشد [۳]. ۵۰٪ بیماران مبتلا به OSA دچار هیپرتانسیون هستند که به علت افزایش تون سمپاتیک و افزایش سطح پلاسمایی نوراپی نفرین است [۹]. در بیماران با علائم تیپیک OSA تشخیص اغلب بوسیله تست غربالگری با پالس اکسیمتری شبانه و افت $O_2 \text{ Sat}$ به طور مکرر حین خواب می باشد. در بیمار ما نیز بررسی $O_2 \text{ Sat}$ با پالس اکسیمتری شبانه افت مکرر $O_2 \text{ Sat}$ توام با حملات مکرر آپنه را تأیید کرد (بیش از ۱۵ بار در ساعت). شناخت زودرس افراد مبتلا به OHS و درمان مناسب آنها می تواند سبب بهبود پارامترهای فیزیولوژیک و بالینی شود. کاهش وزن در افراد OHS هیپرکاپنه روزانه را بهبود می بخشد [۳]. اعمال فشار مثبت راههای هوایی جزو درمانهای مفید و موثر در این بیماران است [۱۱، ۱۰، ۳]. اعمال فشار مثبت راههای هوایی سبب بهبود هیپوکسی و هیپرکاپنی بدون تغییر در پاسخ تهویه ای غیرطبیعی می شود [۳]. اعمال فشار مثبت راههای هوایی سبب

بهبود گازومتری شریانی و کاهش نیاز به انتوباسیون به میزان ۷۰٪ می شود [۴، ۱]. استفاده ۶ تا ۸ ساعت از NIPPV در شبانه روز باعث استراحت عضلات تنفسی شده و نیاز به ونتیلاتور را در بیماران بدحال مرتفع می کند [۴]. بیمار ما نیز با توجه به اینکه شرایط درمان با NIPPV را داشت، (همکاری کامل بیمار، وضعیت همودینامیک طبیعی، توانایی پاک کردن راههای هوایی از ترشحات و رفلکس طبیعی سرفه) تحت درمان با NIPPV از طریق ماسک بینی قرار گرفت که بهبود بارز بالینی و گازومتری داشت. NIPPV باعث اصلاح کیفیت خواب، کاهش خواب آلودگی روزانه، کاهش هیپرتانسیون شبانه، کاهش حوادث منجر به آپنه تنفسی شده و درمان انتخابی در بیماران OSA توام با بیماری قلبی است. بیماران چاق و در بستر و مبتلا به آپنه خواب به علت افزایش مارکرهای التهابی در معرض عوارض قلبی - عروقی - تنفسی هستند و NIPPV ضمن بهبود بالینی می تواند این مارکرهای التهابی را کنترل و علائم را بهبود بخشد. جهت بررسی تأثیر درمان در بیماران OHS با وضعیت پایدار باید از اکسی متری روزانه و شبانه استفاده کرد [۱۲]. در افراد مبتلا به DVT درمان از اهمیت به سزایی برخوردار است. درمان معمولاً با هپارین یا LMWH شروع می شود که از عوارض درمان می توان به HIT اشاره کرد. ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین یک عارضه دارویی است که با افزایش ریسک ترومبوز شریانی و وریدی مشخص می شود [۱۳]. ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین در صورت عدم تشخیص باعث عوارض و مرگ و میر بالایی می شود مرگ و میر ناشی از HIT در بعضی منابع ۱۰ تا ۳۰ درصد ذکر شده است [۱۴، ۶]. ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین معمولاً طی مصرف هپارین یا دوره کوتاهی بعد از شروع هپارین ایجاد شده و دو تیپ مختلف دارد. ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین تیپ ۱ فرم خوش خیم بدون افزایش ریسک

ترومبوز می‌باشد و با مکانیسم غیر ایمنی سبب تاثیرات تجمع پلاکتی شده و در ۱۰٪ بیماران تحت درمان با هپارین سبب بروز ترومبوسیتوپنی خفیف و گذرا (به ندرت کمتر از ۱۰۰ هزار) می‌شود که سریع ایجاد شده (در دو روز اول شروع هپارین) و با قطع هپارین سریع بر طرف می‌شود [۱۴]. ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین تیپ ۲ فرم وابسته به ایمنی و همراه با ریسک ترومبوز است آنتی ژن اصلی کمپلکس هپارین-فاکتور ۴ پلاکتی است [۱۴]. احتمال ایجاد آنتی بادی و ایجاد علائم کلینیکی در مصرف هپارین بیشتر از LMWH است [۶]. تشخیص بر اساس تظاهرات کلینیکی و بروز عارضه بعد از تماس اخیر با هپارین است. بهتر است با تستهای آزمایشگاهی بررسی آنتی بادی علیه هپارین-فاکتور ۴ پلاکتی تأیید شود که متأسفانه در مرکز ما بررسی آن ممکن نبود. یک تست آزمایشگاهی منفرد که دقیقاً با تشخیص بالینی HIT همخوانی داشته باشد وجود ندارد. ارزش اخباری مثبت پایین و ارزش اخباری منفی بالای تست الیزا جهت بررسی آنتی بادی نشان می‌دهد که این تست می‌تواند جهت رد HIT در بیماران بسیار بد حال استفاده شود [۶]. از طرفی یک تست مثبت آنتی بادی تعیین کننده تشخیص HIT نیست زیرا در این روش آنتی بادیهای غیر پاتولوژیک دیگر علیه کمپلکس هپارین-فاکتور ۴ پلاکتی نیز شناسایی می‌شود به همین دلیل تست بررسی آنتی بادی باید توأم با علایم بالینی برای HIT باشد [۱۵].

وارفارین آنتی کواگولانت خوراکی است که سبب کاهش سنتز فاکتورهای II, VII, IX, X می‌شود. اثرات مضر آن در دو گروه هموراژیک و غیر هموراژیک تقسیم بندی می‌شود که عوارض هموراژیک شایعترین آنها هستند ولی عوارض نادری مانند نکروز جلدی ناشی از وارفارین و انگشت آبی^۱ نیز گزارش شده است [۱۶]. نکروز جلدی در یک

مورد از هر ۵۰۰۰ نفر بیمار تحت درمان با وارفارین گزارش شده است که در حدود ۳٪ موارد همراه با کاهش پروتئین C است [۱۶، ۷]. این ضایعات به صورت راشهای ماکولوپاپولار دردناک در مناطقی از بدن که بافت چربی فراوانی دارند رخ داده و سریعاً به ضایعات هموراژیک و سپس تاوهای نکروتیک تغییر می‌یابد. آسیب شناسی ترومبوز در عروق درم را نشان می‌دهد [۱۶]. قطع مصرف وارفارین و استفاده از هپارین اساس درمان را تشکیل می‌دهد. در چنین شرایطی مانند بیمار فوق که امکان استفاده از هپارین و وارفارین وجود ندارد بیمار کاندید تعبیه فیلتر در ورید اجوف تحتانی است [۱۷].

در بیمار فوق حدود ۳ هفته بعد از شروع وارفارین نکروز جلدی ظاهر گردید که با قطع وارفارین به تدریج ضایعات جلدی بهبود یافتند. در فاز فعال HIT نباید درمان با وارفارین را شروع کرد زیرا ریسک کانگرن اندامها افزایش می‌یابد ولی بعد از بهبود ترومبوسیتوپنی می‌توان درمان با وارفارین را جهت بیمار شروع کرد [۱۸].

نتیجه گیری

با توجه به افزایش مارکرهای التهابی در بیماران OSA و OHS که با ریسک بیماریهای قلبی عروقی و ترومبوزهای وریدی و اختلالات متابولیک توأم است شیوع بالای بیماریهای قلبی عروقی در این بیماران باید پزشکان به این بیماریها نیز توجه داشته باشند. اهمیت OSA در دهه های اخیر مورد توجه قرار گرفته است و با توجه به اثرات مفید NIPPV در درمان OSA و OHS که با کاهش مارکرهای التهابی و کاهش مرگ و میر در بیماران توأم است باید پزشکان بیماران مبتلا به بیماریهای قلبی و هیپرتانسیون را که دچار چاقی مفرط توأم با خروپف شبانه و خستگی و خواب آلودگی روزانه هستند و ظن بالینی بالایی برای OSA دارند به مراکز تشخیصی درمانی ارجاع دهند تا اقدامات لازم قبل از پیشرفت

^۱ Blue Toe

عوارض قلبی عروقی به عمل آید و در صورت لزوم
از درمانهای در دسترس به ویژه NIPPV سودمند
گردند.

Reference

- 1- Kushwaha R, Verma S, Mahajan V, Singh R, Prasad R. Obesity hypoventilation syndrome (picwickian syndrome) with obstructive sleep apnea. The Internet Journal of Pulmonary Medicine. ISSN: 1531-2984.
- 2- Guo Y, Sforza E, Janssens P. Respiratory patterns during sleep obesity-hypoventilation patients treated with nocturnal pressure support. Chest. 2007 Apr; 131(4): 1090-1099.
- 3- Teichtahl H. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. Chest 2001 Aug; 120(2): 336-339.
- 4- Fauci A, Branwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Larry J, et al. Harrison's Principles of internal medicine. 2005; 16:1572-1576.
- 5- Warkentin T, Roberts R, Hirsh J, Keltan J. Heparin-induced skin lesions and other unusual sequelae of heparin-induced thrombocytopenia syndrome A Nested Cohort Study. Chest. 2005 May; 127(5):1857-1861.
- 6- Napolitano L, Warkentin T, Almahameed A, Nasraway S. Heparin-induced thrombocytopenia in the critical care setting: Diagnosis and management. Crit Care Med. 2006 Dec; 34(12):2898-2910.
- 7- Tai C, Ierardi R, Alexander J. A Case of warfarin skin necrosis despite enoxaparin anticoagulation in a patient with protein S deficiency. Ann Vasc Surg. 2004 Mar; 18(2): 237-242.
- 8- Worsnop CJ, Naughton M, Barter C, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of sleep apnea in hypertensives. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Jun; 157(1):111-5.
- 9- Narkiewicz K, van de Borne P, Cooley R, Dyken ME, Somers VK. Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. Circulation. 1998 Aug; 98(8):772-776.
- 10- Engleman H, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo –controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea /hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Feb; 159(2): 461-467.
- 11- American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Am J Resp Crit Care Med. 1994 Dec; 150(6): 1738-1745.
- 12- Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. Chest. 1994 Feb; 105(2): 434-440.
- 13- Franchini M. Heparin-induced thrombocytopenia: an update. Thromb J. 2005 Oct; 3: 14.
- 14- Warkentin TE. New approaches to the diagnosis of heparin induced thrombocytopenia. Chest. 2005 Feb; 127(2 Suppl): 35S-45S.
- 15- Shariat-Moharreri R, Khajavi M, Ghazisaidi K, Mojtahedzadeh M. Purple toes syndrome related to warfarin therapy: A Case report .The internet Journal of Anesthesiology. 2005; 9: 1.
- 16- Faraci PA, Deterling RA, Rheinlander HF, Cleveland RJ. Warfarin induced necrosis of the skin. Surg Gyneco Obstet. 1978 May; 146(5): 695-700.
- 17- Hassell K. The management of patients with heparin induced thrombocytopenia who requires anticoagulant therapy. Chest. 2005 Feb; 127 (2 suppl):1S-8S.

Obesity hypoventilation syndrome (OHS) and extreme lower limbs deep vein thrombosis (DVT) with heparin induced thrombocytopenia (HIT) and warfarin related cutaneous necrosis

Asnaashari AMH¹, MD; Ghobadi Moralou H², MD; Mohamadzadeh Lari SH¹, MD; Ghalenoei E³, MD

1- Assistant Prof. of Internal Diseases, Dept. of Internal Diseases, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Corresponding Author: Assistant Prof. of Internal Diseases, School of Medicine Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. Email: h.ghobadi@arums.ac.ir

3- Resident of Internal Diseases, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

ABSTRACT

The OHS is characterized by hypersomnolence, hypoxia, polycythemia, headache and edema. Polysomnography is the gold standard diagnostic test. Overnight oximetry with significant oxyhemoglobin desaturation is reasonable to begin treatment. Weight reduction and Non invasive positive pressure ventilation (NIPPV) has evolved as the mainstay of treatment.

Obesity is a risk factor for deep vein thrombosis (DVT). Heparin and warfarin are the drugs that used for treatment of DVT. HIT typically appears as a 50% or greater reduction in the platelet count after the first exposure to heparin. This case is a obese man with extreme DVT that diagnosed by duplex sonography and symptoms of obesity hypoventilation syndrom.

In overnight pulseoximetry oxyhemoglobin desaturation was occurred more than 15 times per hours and treatment begins with NIPPV. Patients thrombosis were treated with heparin and warfarin. Heparin induced thrombocytopenia (HIT) and cutaneous necrosis was occurred and drug therapy withdrawn. After healing of cutaneous necrosis low dose warfarin was started.

NIPPV promote airway occlusion and improve hypercapnia.hypoxia and quality of life and reduced cardiovascular complications.

Key words: OHS; NIPPV; DVT; Thrombocytopenia; Cutaneous necrosis.