

اثر درمانی استرپتوکیناز در ترومبوز شریان فمورال بدنیال کاتتریسم قلبی در کودکان

دکتر نورمحمد نوری*

دانشیار گروه بیماریهای کودکان، فوق تخصص قلب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دکتر علی روضاتی؛ دستیار گروه بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

خلاصه

هدف: یکی از عوارض مهم کاتتریسم قلب انسداد عروق و ترومبوز شریانی می‌باشد که نیازمند اقدامات درمانی اورژانس است و با مداخله به روش جراحی و یا استفاده از داروهای ترومبوولیتیک می‌توان از موربیدیتی آن تا حد زیادی کاست. پژوهش حاضر اثر درمانی استرپتوکیناز را در برطرف نمودن انسداد عروق پس از کاتتریسم قلب در کودکان مورد بررسی قرار می‌دهد.

روش مطالعه: این مطالعه که به صورت نیمه تجربی در ۴۰۰ بیمار از ۳۳ بیمار که تحت کاتتریسم قلبی از فروردین ۱۳۸۰ لایت آذرماه ۱۳۸۳ قرار گرفته‌اند انجام شد، محدوده سنی بیماران دچار عارضه انسداد عروقی در این مطالعه ۲/۵ تا ۷۲ ماه بود. سر انجام آن دسته از بیمارانی وارد این مطالعه شدند که دچار علائم انسداد عروق در انداز تحتانی شده و با اقدامات درمانی حمایتی طی ۴ ساعت اول پس از کاتتریسم علائم انسداد برطرف نگردید. در نهایت این ۳۳ بیمار تحت درمان با استرپتوکیناز ساخت کارخانه Biotec Heber قرار گرفتند ابتدا دارو با دوز ۲۰۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن به صورت Loading طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه انفوژیون شد و سپس تداوم درمان با دوز ۱۰۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن در ساعت انجام گرفت. پس از کنترل برقراری نبض با پالس اکسی‌متري به تدریج از میزان انفوژیون کاسته و طی ۲ تا ۳ ساعت انفوژیون قطع شد. در نیمی از بیماران به منظور پیشگیری از عوارض دارو از H₂ بلوکر و کورتیکواستروئید استفاده شد.

یافته‌ها: در این پژوهش میانگین سن بیماران (۱۹/۱ ± ۱/۹) ماه و میانگین وزن بیماران (۷/۹ ± ۰/۱) کیلوگرم، و میانگین مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز (۱۷/۰ ± ۰/۴) ساعت بود. بین زمان انفوژیون استرپتوکیناز و وزن کودکان در بازگشت نبض شریانی رابطه معنی‌داری وجود داشت (p < ۰/۰۴۹). همچنین بین مدت انفوژیون استرپتوکیناز و سن بیماران نیز رابطه معنی‌داری وجود داشت بدین صورت که هر چه سن کمتر از ۱۲ ماه بود مدت انفوژیون استرپتوکیناز بیشتر بود (p < ۰/۰۳۹). مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز و نوع ضایعه قلبی نیز رابطه معنی‌داری داشتند بدین شکل که در بیماران با ضایعه کمپلکس مدت انفوژیون استرپتوکیناز بیشتر از ۲۴ ساعت بود (p < ۰/۰۴۹). بین جنس بیماران و مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز از نظر آماری رابطه معنی‌داری وجود نداشت. همچنین بیشترین عوارض انفوژیون استرپتوکیناز در این مطالعه به ترتیب نشست خون موضعی (۰/۳۷ ± ۰/۰۵) و هماتوم (۰/۰۴ ± ۰/۰۵) بود.

نتیجه‌گیری: استرپتوکیناز تقریباً در همه موارد انسداد عروق در محل کاتتریسم قلبی را برطرف نمود و می‌تواند به عنوان جانشین مناسبی بهویژه در شیرخواران برای کاتتر فوگارتی جهت برداشت لخته از محل کاتتریسم قلب با جراحی مورد استفاده قرار گیرد.

*مسئول مقاله، آدرس:

زاهدان، بیمارستان علی این ایطلاب (ع)

بخش کودکان

E-mail:
Dr_noori_cardio@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۵/۱۵

بازنگری: ۸۴/۹/۶

پذیرش: ۸۴/۱۱/۱۶

واژه‌های کلیدی: کاتتریسم، ترومبوز، استرپتوکیناز، کودکان.**مقدمه**

کاتتریسم قلبی یکی از مهمترین مهارت‌های تشخیصی در بیماری‌های مادرزادی قلب می‌باشد [۱، ۲]. در دهه اخیر کاتتریزاسیون قلب در کودکان نه تنها یک وسیله تشخیصی

ساخت کارخانه Biotec Heber شماره ۱۳۸۲ کشور کوبا
بعنوان داروی ترموبولیتیک استفاده گردید، ویال ۲۵۰۰۰ واحدی حاوی پودر سفید رنگ، تهیه شده در بخش فوق تخصص قلب کودکان با استفاده از نرمال سالین ۰/۹٪ به میزان ۵ میلی لیتر به طوری که سوزن با دیواره ویال تماس داشت حل شده و با ۴۵ میلی لیتر نرمال سالین رقیق گردید. از محلول بدست آمده به میزان ۲۰۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بصورت بولوس به بیمار طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تجویز گردید و بدنبال آن انفوژیون استرپتوکیناز به میزان ۱۰۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن در ساعت با پمپ انفوژیون گردید. به محض بازگشت نبض شریانی و طبیعی شدن رنگ و گرمی پا، میزان دوز استرپتوکیناز به حداقل ممکن کاهش داده شد و پس از ۲ تا ۳ ساعت انفوژیون استرپتوکیناز قطع گردید. نتیجه درمان با مشاهده (بازگشت رنگ پا)، معاینه (بازگشت گرمی پا و برقراری نبض بالمس)، پالس اکسی متري و انجام اکوی داپلر (در ۶ بیمار) مشخص شد. بیماران با توجه به نوع ضایعه قلبی به دو گروه ساده (شامل PDA, ASD, VSD) و پیچیده (Complex) DORV, CAVSD, TGA, TAPVC تقسیم شدند. لازم بذکر است که در ۱۱ بیمار ابتدا از هپارین استفاده شد و به دلیل عدم پاسخ و بدتر شدن وضعیت اندام کث شده، استرپتوکیناز مورد استفاده قرار گرفت.

اطلاعات مربوط به بیماران که شامل جنس، سن، وزن، قد و یافته‌های آزمایشگاهی که شامل بررسی وضعیت انعقادی (PTT, PT) و هموگلوبین در فرم‌های از پیش تهیه شده ثبت گردید. عوارض ناشی از انفوژیون استرپتوکیناز در فرم اطلاعاتی از پیش تهیه شده ثبت گردید. در صورت بروز عارضه بدنبال دریافت استرپتوکیناز عوارضی چون هماتوم و خونریزی شدید، بلافاصله انفوژیون استرپتوکیناز قطع می‌گردید. به منظور پیشگیری از عوارضی چون خونریزی گوارشی و بروز حساسیت، در نیمی از بیماران H_2 بلوکر (رانیتیدین یا سایمتیدین) و کورتیکواستروئید یک ساعت قبل از انفوژیون استرپتوکیناز تجویز گردید. بیماران با توجه به پاسخ درمانی و مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز به دو گروه بیماران با مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز کمتر از ۲۴ ساعت و بیماران با مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز مساوی و بیشتر از ۲۴ ساعت تقسیم شدند.

اطلاعات بدست آمده بصورت حداقل و حداقل و میانگین و انحراف معیار توصیف و آنالیز داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS و آزمون‌های Chi-square و T-tests انجام شد. از والدین بیمار رضایت‌نامه جهت مصرف دارو گرفته شد و عوارض دارو نیز به آنان تفهمیم گردید.

کاتتریزاسیون قلب در کودکان چه بعنوان تشخیص و یا درمانی شامل عوارضی مانند آریتمی قلبی، خونریزی، تامپوناد قلبی، پارگی قلب، ترموبوز شریان فمورال و در نهایت مرگ می‌باشد که حدود ۹٪ موارد ممکن است اتفاق افتد [۳]. شایع‌ترین علت ترموبوز شریان فمورال در کودکان استفاده از کاتتر در کاتتریسم قلبی می‌باشد [۴, ۵]. علائم ترموبوز شریان فمورال شامل عدم وجود نبض شریانی، رنگ پریدگی و فلچ پا می‌باشند [۶]. در صورتی که ترموبوز شریان فمورال برطرف نگردد ممکن است به سمت گانگرن پا پیشرفت نماید ترموبوز شریان فمورال معمولاً پس از کاتتریسم قلب دیده می‌شود [۷]. اساسی‌ترین درمان ترموبوز، درمان طبی است و بایستی بلافاصله کاتتر خارج گردد [۷]. در صورتی که نبض تا ۴ ساعت برنگردد می‌توان از داروهای ترموبولیتیک استفاده نمود. داروهای ترموبولیتیک قابل استفاده شامل استرپتوکیناز، اورکنیاز و Alteplase می‌باشد [۸, ۹].

سترپتوکیناز داخل وریدی به عنوان یک درمان مؤثر و کم خطر در ترموبوز شریان فمورال بدنبال کاتتریسم قلب در کودکان می‌باشد [۱۰, ۱۱, ۱۲]. با توجه به نیاز روزافزون، کاتتریزاسیون قلبی در اطفال و وجود چنین عارضه خطرناکی مثل انسداد عروق و از آنجائی که هر جراح قلبی حاضر به انجام فوگارتی برای باز نمودن رگ مسدود شده یا حذف لخته در شیرخواران نمی‌باشد، به ناچار جهت درمان این عارضه از استرپتوکیناز استفاده شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت نیمه تجربی و در بیماران مراجعه کننده به کلینیک قلب بیمارستان حضرت علی اصغر زاهدان، با ضایعه قلبی مادرزادی که اندیکاسیون انجام کاتتریسم قلبی داشتند و بدنبال آن چهار حادثه انسداد عروق گردیدند انجام شد. کاتتریسم در تمام بیماران توسط یک نفر کاردیولوژیست کودکان و بادستگاه GE (شرکت پیشرفته) صورت گرفت.

زمان مطالعه از ابتدای سال ۱۳۸۰ لغاًیت آذر ماه ۱۳۸۳ بود از ۴۰۰ بیمار با محدوده سنی ۲ تا ۱۸۰ ماه که تحت کاتتریسم قلبی قرار گرفتند تعداد ۳۳ بیمار (۸/۳%) چهار عارضه عروقی شدند، تشخیص عارضه ایجاد شده با مشاهده (تغییر رنگ پا و رنگ پریدگی پا)، معاینه (سرد شدن پا و از دست رفتن نبض دیستال) و انجام پالس اکسی متري و اکوی داپلر (در صورت شک تشخیصی) بود.

آن تعداد بیمارانی وارد مطالعه گردیدند که چهار از دست دادن نبض شریان با سرد شدن پا و رنگ پریدگی آن بدنبال کاتتریسم قلبی شدند، و پس از ۴ تا ۳ ساعت انجام اقدامات حمایتی نبض شریانی برنگشت. در بیماران از استرپتوکیناز

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

محدوده	میانگین	
۲/۵-۷۲	۱۹/۱±۱۸/۹	سن (ماه)
۲/۷-۲۲	۷/۹±۴/۱	وزن (کیلوگرم)
۵۰-۱۲۰	۷۳/۲±۱۷/۲	قد
۸-۱۸	۱۲/۳±۲/۴	هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)
۱۲-۲۵/۵	۱۳/۸±۲/۳	(ثانیه) PT
۲۵-۹۰	۴۵/۲±۱۴/۷	(ثانیه) PTT

مطالعه Davari و همکاران از نظر بروز ترومبوуз در محل کاتریسم همخوانی دارد [۱۳].

محدوده سنی و میانگین سنی بیماران مطالعه حاضر با مطالعه‌ای که توسط Kothari و همکارانش در هندوستان انجام شد همخوانی نداشت. در آن مطالعه بیماران در محدوده سنی یک تا ۹ ماه با میانگین ۴ ماه بودند [۱۴]. همچنین میانگین مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز در مطالعه فوق در ۱۱/۵ ساعت بود [۱۴] که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای که در هلند توسط Brus و همکارانش در سال ۱۹۹۰ بر روی ۲۰۵ کودک انجام گرفت، ۷/۳٪ عارضه ترومبووز شریان فمورال گزارش شد که در بررسی هماتولوژیک بیماران افزایش زمان پرتوترومبین وجود داشته است [۱۵]. در مطالعه ما درصد عوارض انسداد عروقی ۸/۳٪ بود که با این مطالعه همخوانی داشت و زمان پرتوترومبین بیماران ما نیز با مطالعه فوق همخوانی داشت.

در مطالعاتی که توسط Wessel و Bulbul و همکارانش گزارش شده، هر چه وزن بیماران کمتر از ۱۰ کیلوگرم باشد، حوادث انسداد عروقی بدنیال کاتریسم قلی بیشتر است. در این مطالعات به محدوده و میانگین وزن بیماران اشاره‌ای نگردیده است [۱۶]. در مطالعه ما نیز حوادث عروقی در بیماران با وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم بیشتر بود. همچنین در مطالعه حاضر حوادث انسداد عروقی در بیماران با وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم پایدارتر بود و این بیماران مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز بیشتری نیاز داشتند.

در هیچکدام از مطالعات انجام شده بررسی اثر درمانی استرپتوکیناز در حوادث انسداد عروقی با توجه به جنس بیماران گزارش نشده است. در مطالعه ما جنس بیمار و مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز ارتباط معنی‌داری نداشت.

در مطالعه حاضر در تمام بیمارانی که مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز بیشتر از ۲۴ ساعت بود، بیمارانی بودند که ضایعه قلبی از نوع پیچیده داشتند. در هیچکدام از مطالعات بدست آمده بررسی اثر درمانی و مدت زمان انفوژیون

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۳ بیمار (۸/۳٪) از ۴۰۰ بیمار کاتریسم شده دچار عارضه شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز در محدوده ۱ تا ۷۲ ساعت با میانگین ۱۷/۰±۱۲/۴ ساعت بود. بیست و سه بیمار (۶۹/۶٪) جمعیت مورد مطالعه وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم داشتند و ۱۱ بیمار (۳۰/۴٪) وزن بیش از ۱۰ کیلوگرم داشتند. بیماران کمتر از ۱۲ ماه ۴۸/۵٪ جمعیت مورد مطالعه و بیشتر از ۱۲ ماه ۵۱/۵٪ را تشکیل می‌دادند. دوازده بیمار (۳۶/۴٪) جمعیت مورد مطالعه مؤنث و ۲۱ بیمار (۷۳/۶٪) مذکور بودند.

از لحاظ نوع ضایعه قلبی بیماران مورد مطالعه ۶۹/۵٪ بیماران دارای ضایعه قلبی پیچیده و ۳۰/۵٪ دارای ضایعه قلبی ساده بودند. ارتباط بین متغیرهای سن، وزن، جنس و نوع عارضه قلبی با مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز در جدول ۲ نشان داده شده است.

در تمام بیماران پس از انفوژیون استرپتوکیناز نبض شریانی برگشت نمود که در ۷ بیمار (۲۱/۲٪) پس از ۲۴ ساعت نبض برگشت نمود. شایع‌ترین عارضه ایجاد شده به‌دنبال انفوژیون استرپتوکیناز، نشت خون موضعی به‌دنبال (local ooze) در ۹ بیمار (۲۷/۵٪) بود. سایر عوارض عبارت بودند از هماتوم خفیف تا متوسط در ۸ بیمار (۲۴/۵٪)، خونریزی در سه بیمار (۹٪) و آنافیلاکسی در سه بیمار (۹٪)، که هر سه بیمار مبتلا به آنافیلاکسی با درمان مناسب و به موقع بهبودی یافته‌اند. در هیچکدام از ۳۳ بیمار مورد مطالعه، عارضه غیر قابل برگشت بدنیال انفوژیون استرپتوکیناز دیده نشد و ۲۴ بیمار (۷۲/۷٪) نیز هیچ عارضه‌ای دیده نشد.

بحث

در این بررسی تعداد ۳۳ بیمار (۸/۳٪) دچار عارضه انسداد رگ در محل کاتریسم شدند که بدليل سن پایین بیماران و عدم دستیله مناسب و کاتترهای با سایز کوچک می‌باشد که با

جدول ۲- ارتباط بین متغیرهای مختلف با مدت زمان انفوژیون استرپتوکیناز

P value	فراوانی انفوژیون کمتر از ۲۴ ساعت	متغیر
.۰/۰۴۹	%۶۹/۵ %۱۰۰	وزن کمتر از ۱۰ کیلو بیشتر از ۱۰ کیلو
.۰/۰۳۹	%۶۲/۵ %۹۴/۱	سن کمتر از یک سال بیشتر از یک سال
.۰/۲	%۹۱/۶ %۷۱/۵	جنس موئذ مذکر
.۰/۰۴۹	%۶۹/۵ %۱۰۰	نوع ضایعه قلبی پیچیده ساده

با توجه به مطالعه انجام شده توصیه می‌گردد که در کودکان با سن کم و وزن کم که امکان انجام فوگارتی برای باز کردن رگ مسدود شده نمی‌باشد بهتر است درمان با استرپتوکیناز بعنوان آلترناتیو به کارروز. همچنین بهتر است قبل از تجویز استرپتوکیناز از داروهایی همچون کورتیکواستروئیدها و H_2 بلوکرها که باعث کاهش قابل توجه عوارض دارو می‌گردند استفاده شود.

استرپتوکیناز در حوادث عروقی با توجه به نوع ضایعه گزارش نشده است. در تمام بیماران مورد مطالعه نبض شریانی پس از انفوژیون استرپتوکیناز برگشت نمود که در ۲۱/۲٪ بیماران نبض پس از ۲۴ ساعت برگشت نمود. در مطالعه‌ای که توسط Kothari و همکاران انجام شد در ۱۶/۶٪ بیماران (۲ بیمار از ۱۲ بیمار) مورد مطالعه نبض شریانی پس از ۲۴ ساعت انفوژیون استرپتوکیناز بازگشت نمود [۱۴]، که با مطالعه ما همخوانی داشت.

نتیجه گیری

با توجه به نیاز روزافزون به کاتتریسم قلبی در طب کودکان وجود عارضه‌ای چون انسداد عروقی بدبناش کاتتریسم قلب در کودکان و عدم دسترسی به جراح قلب کودکان و از طرفی این موضوع که برخی جراحان حاضر به انجام فوگارتی برای باز نمودن رگ مسدود شده و یا حذف لخته نمی‌باشند، انجام اقدامات طبی و استفاده از انفوژیون استرپتوکیناز توصیه می‌شود. انفوژیون استرپتوکیناز تقریباً در تمام بیماران مورد مطالعه نتتجه رضایت بخشی داشته و عارضه غیر قابل برگشت در تمام بیماران مورد مطالعه مشاهده نشد. بنابراین این دارو می‌تواند بعنوان یک اقدام درمانی مناسب در برطرف نمودن ترومبوز شریان فمورال بدبناش کاتتریسم قلب در کودکان مورد توجه قرار گیرد. مطالعات تکمیلی می‌توانند نقش استفاده از استرپتوکیناز را در کاهش عمل جراحی و عوارض آن بیشتر مشخص نمایند.

از نظر عوارض ناشی از انفوژیون استرپتوکیناز در مطالعه حاضر شایع‌ترین عارضه نشت خون موضعی (local ooze) بود (۰/۲۷/۵٪) که با اقدامات حمایتی (کمپرس محل) و در برخی از بیماران قطع انفوژیون استرپتوکیناز برطرف گردید. در مطالعاتی که توسط Monagle و Kothari همکارانشان در سال ۲۰۰۴ و ۱۹۹۶ انجام شد نیز شایع‌ترین همکارانشان Local ooze بود [۱۸، ۱۴]. دومین عارضه مشاهده شده در مطالعه حاضر هماتوم بود (۰/۲۴/۵٪) که با توجه به بررسی انجام شده، این عارضه بیشتر در بیمارانی مشاهده شد که زمان پروفوتومبین آن‌ها بیش از ۱۳ ثانیه بود. جهت درمان این عارضه انفوژیون استرپتوکیناز در برخی از بیماران قطع شد. در ۲۴ بیمار (۰/۷۲/۷٪) جمعیت مورد مطالعه نیز هیچگونه عارضه‌ای دیده نشد و در هیچکدام از بیماران عارضه غیر قابل برگشت مشاهده نگردید. در بیمارانی که از دو داروی کورتیکواستروئید و H_2 بلوکر قبل از تجویز استرپتوکیناز استفاده گردید هیچگونه عارضه نگران کننده‌ای بجز Local ooze و هماتوم خفیف دیده نشد.

Streptokinase treatment for femoral artery thrombosis after cardiac catheterization in children

NM Noori*; **MD**, Pediatric Cardiologist, Associate Professor of Pediatrics,, Zahedan University of Medical Science
A Rozati; MD, Pediatrician, Zahedan University of Medical Science

Abstract

Background: Cardiac catheterization like other invasive procedures is afflicted with complications, one of the most important complications is vessel obstruction and arterial thrombosis that need urgent medical treatment. By means of operation or use of thrombolytic agents morbidity has been decreased. Because of scarcity of studies on the use of thrombolytic agents for vessel obstruction, especially in Iran, we studied the effectiveness of thrombolytic agents in vessel obstruction due to cardiac catheterization in children.

Methods: This semi experimental study was performed from March 2001 to November 2004. We investigated 33 patients with vascular obstruction from 400 patients who underwent cardiac catheterization. Patients' age ranged from 2.5 to 72 months. Vessel obstruction was detected by physical examination of the distal extremities (pale, pulseless, cold foot) and pulse oximetry. Children with signs and symptoms of vessel obstruction without response to supportive care after 4 hours received streptokinase (Biotec Heber), they received 2000 u/kg as loading dose during 20-30 minutes and 1000 u/kg/h as continuous infusion. Streptokinase infusion decreased during 2-3 hours and discontinued after detection of pulse in foot (by means of pulse oximetry and physical examination). Some patients received corticosteroid and H₂ blocker (ranitidine or cimetidine). Data are analyzed by SPSS software.

Findings: In this study mean age of the patients was 19.1 ± 18.89 months, mean weight 7.9 ± 4.1 kg and mean infusion time of streptokinase 17 ± 12.4 hours. There was significant relation between weight and infusion time ($p=0.049$), and also there was significant relation between age and infusion time ($p=0.039$). There was significant relation between infusion time and type of cardiac defect ($p=0.049$). There was no significant relation between infusion time and sex of the patient ($p>0.05$). Results showed that the most common side effects were local blood oozing (27.5%) and hematoma (24.5%).

Conclusion: Results showed that streptokinase can be effective in removing of vessel obstruction almost always after cardiac catheterization; it can also be a suitable replacement for Fogarty catheter to remove blood clots in cardiac catheterization especially in infants.

*Correspondence author,
Address: Department of
Pediatrics, Ali-ebn-Abitaleb
Hospital, Zahedan, IR Iran
E-mail:
dr_noori_cardio@yahoo.com

Received: 6/8/05

Revised: 27/11/84

Accepted: 5/1/06

Key Words: Catheterization, Thrombosis, Streptokinase, Children

REFERENCES

- Bernstein D. Evaluation of the Cardiovascular System In: Behrman RE, klieyman RM, Jenson HB: Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. Philadelphia Saunders, 2004,P: 1481-1498.
- Arthur Garson JR,Bricker JT,Fisher DJ,et al:The science and Practice of Pediatric Cardiology,second edition,Philadelphia,William&Wilkins,1998:961-1019.
- Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, et al. Moss And Adams' Heart Disease In Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. 6th ed. Philadelphia, Williams & Wilkins. 2001 Pp:276-324.

4. Allen HD, Beekman RH, Arthur Garson JR, et al. Pediatric therapeutic cardiac catheterization; A statement for health care professionals from the council on cardiovascular disease in the young American Heart Association. Circul. 1998; 97: 609-25.
5. Vitiello R, Mccrindle BW, Nykanen D, et al. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. J Am Coll cardiol. 1999; 32:1433-40.
6. Cassidy SC, Schmidr KG, Van Hare GF, et al. Complication of pediatric cardiac catheterization; A3-year study. J Am College Cardiol. 1992; 19: 1285-93.
7. Heintzen MP,Strauer BE: Peripheral arterial complication after heart catheterization. Herz. 1998; 23(1): 4-20.
8. Gupta AA, Leaker M, Andrew M, et al. Safety and outcome of thrombolysis with tissue plasminogen activator for treatment of intravascular thrombosis in children, J pediatr. 2001; 139(5): 682-8.
9. Hartmann J, Hussein A, Trowitzsch E, et al. Treatment of neonatal thrombus formation with recombinant tissue plasminogen activator;six experience and review of literature. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2001; 85: f18-f22.
10. Rodionov SV, Farber AI, Safonov MV, et al. Thrombolytic therapy of acute thrombosis of the major arteries in the leg with streptokinase preparations, Vestn Khir Im II Gerk. 1990; 144(2): 51-5.
11. Sweetman S. Martindale the complete drug reference, 33rd ed. pharmaceutical press. 2002; 975-8.
12. Tsetis DK, Kochiadakis GE, Hatzidakis AA, et al. Trascatheter thrombolysis with high dose bolus tissue plasminogen activator in iatrogenic arterial occlusion after femoral arterial catheterization, Cardiovasc Intervent Radiol. 2002; 25(1): 36-41.
13. Nakhostin Davari P, Shahmohammadi A, Merajie M,et al. Complications of catheterization in children. Iran Heart J. 2003; 4: 29-33.
14. Kothari SS, Kumar RK, Varma S, et al. Thrombolytic therapy for femoral artery thrombosis following cardiac catheterization. Indian Heart J. 1996; 48: 246-8.
15. Brus F, Witsenburg M, Hofhuis WJ, et al. Streptokinase treatment for femoral artery thrombosis after arterial cardiae cathetelization in infant and children. Br Heart J. 1990; 63:29140.
16. Wessel DL, Keane JF, Fellows KE, et al. Fibrinolytic therapy for femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization in infants and children. Am J Cardiol. 1986; 58(3): 347-51.
17. Bulbul ZR, Galal MO, Mahmoud E, et al. Arterial complications following cardiac catheterization in children less than 10kg. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2002; 10(2): 129-32.
18. Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al. Antithrombotic therapy in children: The seventh ACCP conference on Antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004; 126: 645s-687s.