

Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Univerzitetско klinički centar Tuzla

DUBOKA VENSKA TROMBOZA U TRUDNOĆI Prikaz bolesnice

DEEP VEIN THROMBOSIS IN PREGNANCY Case report

Gordana Grgić, Ferida Radončić, Anela Latifagić, Gordana Bogdanović, Igor Hudić

Prikaz bolesnice

Ključne riječi: tromboza, trudnoća, heparin

SAŽETAK. Prikazana je 26 godišnja prvorođkinja s dubokom venskom trombozom lijeve noge, koja je na kliniku primljena s 29/30 tjedana trudnoće. Po prijemu ustanovljeno da se radi o centralnoj placenti previji. Odmah je uključena antikoagulantna terapija (heparin), pacijentica je mirovala s eleviranom nogom. Primala i antibiotike. Svakodnevno vršena kontrola APTT-a i doza heparina korigirana prema tim vrijednostima. Nakon 15 dana antikoagulantne terapije trudnoća je završena elektivnim carskim rezom. Rođeno je živo žensko novorođenče tjelesne težine 1360 grama. Postoperativni tijek je protekao uredno, rana zarasla per primam. U postoperativnom tijeku uključen Marivarin. Šesti postoperativni dan urađena CT flebografija abdomena i zdjelice s 3D rekonstrukcijom. Na venskom sistemu viđene su trombotičke mase u veni femoralis sinistri, veni ilijaki eksterni sinistri i veni ilijaki komunis sinistri. Pacijentica i dalje pod intenzivnom antikoagulantnom terapijom uz kontrolu laboratorijskih nalaza. 37 dana nakon carskog reza otpuštena kući. Novorođenče nakon rođenja imalo respiratorni distress sindrom i intrakranijalnu hemoragiju. Četiri dana bilo na kontroliranoj mehaničkoj ventilaciji. Nakon 50 dana boravka na Odjelu za novorođenčad, novorođenče vitalno, s konstantnim prirastom tjelesne težine, s urednim laboratorijskim i mikrobiološkim nalazima, otpušta se na kućnu njegu. Tjelesna težina pri otpustu 1570 grama.

Case report

Key words: thrombosis, pregnancy, heparin

SUMMARY. A 26-year old patient, first pregnancy, with deep venous thrombosis of left leg was admitted to hospital at 29/30 weeks of gestation. She had central placenta praevia. Anticoagulant therapy and antibiotics started from the beginning, patient was with elevated leg in the bed. Every day APTT was controlled and the dose of Heparin was changed according to level of APTT. After 15 days of anticoagulant therapy pregnancy was accomplished by elective Caesarean section. Live female newborn was born with body weight 1360 g. During postoperative period patient was in good condition and was on the therapy with Marivarin. On 6th postoperative day CT phlebography of abdomen and pelvis with 3D reconstruction was made. Thrombotic masses were found in v. femoralis sin, v. iliaca externa and v. iliaca communis sin. Anticoagulant therapy was continued with control of biochemical analysis. 37 days after Caesarean section the patient was discharged. The newborn had respiratory distress syndrome and intracranial bleeding and was during four days on mechanical ventilation. After 50 days in hospital the child was in good condition with good biochemical and microbiological analysis and left hospital with body weight 1570 g.

Infekcije u okolini krvnih sudova (vena) dovode do upale stijenke krvog suda uz stvaranje krvnog ugruška u lumenu oko defektne intime (tromboflebitis). Oko ovog primarnog stvaraju se i sekundarni trombi (flebotromboza), koji se lako otkidaju i uzrokuju manje ili veće embolije. Zbog toga se ova bolest zove tromboembolijskom bolešću, jer uz trombozu često postoji mikroembolija. Zbog stvaranja primarnog i sekundarnog tromba u većim venama zdjelice i natkoljenice, dolazi do zastoja u venskom krvotoku i do edema donjih ekstremiteta. Loša oksigenacija mišićja i ostalih tkiva noge uzrokuje bol. Tjelesna temperatura je često povećana, puls je jako ubrzan, brži nego što odgovara visini temperature (Mahlerov znak).¹ Broj trombocita se tijekom normalne trudnoće značajnije ne mijenja. Blago smanjenje trombocita može se registrirati u trećem tromjesečju, zbog hemodilucije i zadržavanja u placenti. Značajan porast broja trombocita obično se registrira tri do pet dana nakon poroda. Svi faktori koagulacije u plazmi se povećavaju, osim faktora II, IV, XI i XIII. Ove promjene povećavaju

sposobnost produkcije fibrina i smanjuju sposobnost njegove razgradnje, pa se zbog svega navedenog smatra da je trudnoća hiperkoagulabilno stanje.²

U trudnoći su tromboembolijske bolesti šest do osam puta češće nego izvan trudnoće. Povećan rizik za nastanak duboke venske tromboze je u dubokim venama nogu, venama zdjelice, a povećan je i rizik nastanka plućne embolije. Svemu ovome pogoduju fiziološke promjene u trudnoći, uznapredovala dob majke, ranije postojanje tromboze u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, pretilost, defekt trombocita, način završavanja poroda.³

Povećan rizik za nastanak tromboembolijske bolesti je u trudnica s trombofilijom. Trombofilija je skupina bolesti koja dovodi do povećanog zgrušavanja krvi, pa je u ovim slučajevima povećana tendencija formiranja krvnog ugruška. Trudnice s trombofilijom češće nego one zdrave razvijaju tromboembolijsku bolest. Mnoge studije pokazuju da trudnice u kojih nastaje plućna embolija, u 80% slučajeva imaju neotkrivenu trombofiliju.⁴

Antifosfolipidni sindrom (APS) je autosomna dominantna bolest koja se češće javlja u žena te je također rizični faktor za nastanak duboke venske tromboze.⁵

Prikaz bolesnice

Pacijentica H.A. 26 godina, prvorođkinja, primljena u kliniku 12.10.2006. u 29/30. tjednu trudnoće zbog bolova i otoka lijeve noge. U anamnezi pacijentica nije ranije na donjim ekstremitetima imala proširene vene. Prethodno je pregledana od strane vaskularnog kirurga i dijagnosticirana duboka venska tromboza lijeve noge. Pacijentica je hospitalizirana na Odjelu patologije trudnoće Klinike za ginekologiju i akušerstvo, Univerzitet-skog kliničkog centra Tuzla. Odmah po prijemu na odjel pacijentica je obrađena klinički, laboratorijski i ultrazvučno. Pacijentica je po prijemu afebrilna i urednog tlaka i pulsa (TA 125/80, puls 70/min). Laboratorijski nalazi po prijemu 13.10.: eritrociti 3,95, leukociti 9,3, hemoglobin 129 g/L, hematokrit 0,376, trombociti 218, urea 3,4 mmol/L, natrij 138 mmol/L, kalij 3,8 mmol/L, ukupni proteini 60,8 g/L, globulini 26,4 g/L, albumini 34,4 g/L. Urin: dosta bakterija. Koagulogram: hiperfibrinogenemija, ostali nalazi u granicama referentnih vrijednosti; APTT dva puta određen, u 14 sati > 180,0 i u 23 sata 44,7. Ultrazvuk: prednjači zadak, BPD (biparijetalni dijametar) 66 mm (26 tjedana trudnoće), femur 50 mm (27/28 tjedana), abdominalna cirkumferencija 22 mm (27 tjedana), KČS uredni, plodove vode dovoljno. Posteljica na stražnjoj stijenci, većim dijelom prekriva unutrašnje maternično ušće.

Svakodnevno vršena kontrola APTT-a (activated partial thromboplastin time), dva puta dnevno, ujutro i u večernjim satima i uz redovite konzultacije vaskularnog kirurga uključena antikoagulantna terapija. Heparin je dat u kontinuiranoj infuziji, u dozi od 2×15.000 i.j., a doza je povremeno korigirana ovisno o vrijednosti APTT-a. Vrijednosti APTT: 14.10. 76,3; 15.10. 74,9 i 98,0; 16.10. 55,4 i 114,5; 17.10. 27,9. Vrijeme koagulacije 17.10. u 8 sati 112 i u 20 sati 67,0. 18.10. APTT 140,6, heparin zbog povećane vrijednosti APTT-a isključen na nekoliko sati, ponovljena vrijednost APTT nakon isključivanja heparina 53,2, pa je infuzija heparinom nastavljena (2×15.000 i.j.); 19.10. APTT 94,4; 20.10. 79,2; 21.10. 84,6; 22.10. 101,4; 23.10. 45,7; 24.10. 70,7; 26.10. 30,7; 27.10. 137,2; koagulogram: hiperfibrinogenemija, deficit činilaca unutrašnjeg puta koagulacije. 28.10.: APTT 55,1, 48,9; 29.10. 102,3, 56,8; 30.10. 63,7 i 79,8, krvna slika bez značajnijih promjena u odnosu na krvnu sliku pri prijemu, u urinu i dalje dosta bakterija, urea 2,7, natrij 154, kalij 4,6. 31.10. APTT 75,9 i 34,6. Pacijentica je mirovala s eleviranom nogom. Uključena i antibiotska terapija: Xiclav tablete tri puta 625 mg, dnevno (10 dana).

Nakon 15 dana antikoagulantne terapije načinjen konzilijarni pregled. Zbog ugroženosti majke postojanjem duboke venske tromboze te daljnjim perzistiranjem simptoma (otok i bol lijeve noge) i pored antikoagulantne terapije, indicirano je trudnoću završiti elektivnim

carskim rezom. Pacijentici je za maturaciju fetalnih pluća dat deksametazon (24 mg i.m.). Prije samog zahvata terapija heparinom obustavljena. 1.11.2006. godine s 32/33 tjedna gestacije urađen carski rez, rođeno živo žensko novorođenče tjelesne težine 1360 grama, dugo 42 cm, Apgar zbroja 8/9. Postoperativni tijek protekao uredno. Rana zarasta per primam. Šavi izvađeni devetog postoperativnog dana.

Prvog postoperativnog dana pacijentici je ponovno uključen heparin u dozi od 2×15.000 i.v. Vrijednosti APTT u postoperativnom tijeku: 1.11. 27,4 i 28,0; 2.11. 33,5 i 45,4; 3.11. 58,8 i 87,7; 4.11. 104,2, 149,4, 36,5; 5.11. 232,3, 31,5 i 41,0. Heparin je bio četvrtog postoperativnog dana isključen zbog vrijednosti APTT od 232,3. Nakon ponovljene vrijednosti APTT-a u večernjim satima (31,5) heparin ponovno uključen. Brzina infuzije korigirana prema vrijednostima APTT-a. Petog postoperativnog dana prelazi se na terapiju Marivarinom, 1×1 tableta. Vrijednosti APTT na terapiji Marivarinom: 6.11. 161,3, 52,0 i 28,0; 7.11. 215,6, 100,6 i 31,9; 8.11. 27,3. Postoperativno dat je antibiotik Bactrim dva puta po dvije tablete 480 mg kroz 6 dana, a za obustavu laktacije date su Bromergon tablete.

Na osnovi preporuke vaskularnog kirurga pacijentici je šestog postoperativnog dana, 7.11.2006. godine urađena CT flebografija abdomena i zdjelice s 3D rekonstrukcijom. Na venskom sistemu videne su trombotske mase u veni femoralis sinistri, veni ilijaki eksterni sinistri i veni ilijaki komunis sinistri. 37. dana nakon carskog reza (6.12.2006.) pacijentica se u dogovoru s vaskularnim kirurgom otpušta kući, afebrilna, eupnoična, urednog općeg stanja i lokalnog nalaza, i dalje pod terapijom Marivarinom.

Novorođenče je bilo zbog prematuriteta i izražene tahidispneje smješteno u Jedinicu intenzivne njege. U prvim satima nakon rođenja došlo je do razvoja respiratornog distres sindroma, što je potvrđeno i rendgenološki. Provodi se adekvatna terapija i parenteralna prehrana. Desetog dana po rođenju dolazi do pogoršanja neurološkog statusa i pojave apnoičnih pauza. Na ultrazvučnom pregledu mozga utvrđeno je postojanje intrakranijalnog krvarenja (gradus II). Novorođenče je stavljeno na kontroliranu mehaničku ventilaciju. Četiri dana nakon toga, po uspostavljanju zadovoljavajućeg broja spontanih respiracija te urednih vitalnih parametara, novorođenče se postepeno odvaja od respiratora. Korigira se anemija, provodi terapija gljivične superinfekcije. Nakon 50 dana boravka na Odjelu za novorođenčad, vitalno, s trajnim prirastom tjelesne težine te urednim laboratorijskim i mikrobiološkim nalazima novorođenče se otpušta na kućnu njegu. Tjelesna težina pri otpustu 1570 grama.

Rasprava

U opisanom slučaju radilo se o dubokoj venskoj trombozi lijeve femoralne vene, lijeve vene ilijake eksterne i ilijake komunis. Pacijentica je po dolasku u bolnicu pot-

puno mirovala, s elevacijom noge, primala je antikoagulantnu i antibiotsku terapiju. Od antikoagulantne terapije pacijentica je primala heparin, doziran prema vrijednostima APTT-a, a tek nakon poroda uključen je Marivarin.

Tijekom trudnoće upotreba oralnih antikoagulanata je kontraindicirana, jer oni prolaze placentu i mogu uzrokovati krvarenja fetusa. Heparin je lijek izbora u trudnoći. Pacijentice s dubokom venskom trombozom trebaju 10 do 14 dana kontinuiranu intravensku infuziju heparina. Kod ovih pacijentica potrebna je prije uključanja terapije kontrola APTT-a jedan do dva puta dnevno. Vrijednosti faktora VIII su povećane u trudnoći, tako da mnoge pacijentice prije davanja heparina imaju smanjene vrijednosti APTT-a. Nakon 10 do 14 dana intravenskog davanja antikoagulanata, nastavlja se 3 mjeseca subkutanim davanjem dva puta dnevno 10.000 jedinica, a zatim subkutano 5000 jedinica dva puta dnevno za vrijeme trajanja trudnoće. Terapija heparinom se obustavlja neposredno prije poroda i ponovno nastavlja 12 do 24 sata nakon poroda u dozi subkutano dva puta dnevno 10.000 jed. jednu do dvije sedmice.⁶

Oštećenje stijenke krvnih sudova ne dešava se tijekom normalne trudnoće, ali se često dešava tijekom poroda. Oštećenje endotela najvažniji je uzročni faktor u postpartalnoj tromboembolijskoj bolesti.⁶ Češće se tromboembolijska bolest javlja u postpartalnom periodu, ali kako se iz navedenog slučaja vidi može se pojaviti i tijekom trudnoće. Zbog teže diferencijacije samog procesa u trudnoći, tj. ograničene mogućnosti upotrebe rentgenske dijagnostike, nekad je sam proces teško lokalizirati. U opisanom slučaju postavljena dijagnoza je potvrđena poslije poroda, šestog postoperativnog dana kada je učinjena CT flebografija i utvrđeno postojanje trombotičkih masa.

Bilo da se radi o tromboembolijskoj bolesti u trudnoći ili u puerperiju, bitna je prevencija tromboembolijske bolesti. Ako pacijentica ima već od ranije varikozitete, potrebno je da i u trudnoći bude pod intenzivnom kontrolom vaskularnog kirurga. Tim pacijenticama se preporučuje nošenje elastičnih zavoja ili čarapa. U samoj trudnoći i u puerperiju potrebno je izbjegavati faktore koji pogoduju nastanku tromboembolijske bolesti. Anemije u tijeku trudnoće moraju se sanirati. Svako jače krvarenje u porodu treba zaustaviti i izgubljenu krv nadoknaditi. Treba izbjegavati nastanak infekcije. Kirurške zahvate treba izvoditi adekvatno. U puerperiju potrebno je rano ustajanje i prikladna prehrana.

Literatura

1. Postružnik S. Patologija babinja. U: Dražančić A i sur. Porodništvo. Zagreb: Školska knjiga, 1994:492–501.
2. Plečaš D. Sistem koagulacije krvi u trudnoći. U: Davidović M i Garić B. Opstetricija. Beograd: Novinsko-izdavačka ustanova, 1996:472–8.
3. Kuhnert M. Thromboembolic diseases in pregnancy, intra and post partum. J Perinat Med, 8th World Congress of Perinatal Medicine (Abstracts) 2007;35:30.
4. Lockwood CJ, Bauer KA. Inherited thrombophilias in pregnancy. UpToDate, April 13, 2006.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Antiphospholipid syndrome. ACOG Practice Bulletin, Number 68, November 2005.
6. Cruikshank DP. Cardiovascular, pulmonary, renal and hematologic diseases in pregnancy. In: Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds). Danforth's Obstetrics and Gynecology, 7th edition. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven Publishers 1997:367–92.

Članak primljen: 14. 11. 2007.; prihvaćen: 24. 01. 2008..

Adresa autorice: Gordana Grgić, Ulica Armije Bosne i Hercegovine 31, 75 000 Tuzla, Bosna i Hercegovina; e-mail: gordana.grgic@bih.net.ba



**VIJESTI
NEWS**

XXI EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE Istanbul, Turkey, September 10–13, 2008

In cooperation with Turkish Perinatology Society.

Congress president: Prof. Cihat Sen, Istanbul

Predviđeno 66 tema i preko 100 pozvanih predavača.

Informacije: www.kenes.com/ecpm; e-mail: ecpm@kenes.com