

ترومبوز سینوس وریدی ساژیتال متعاقب سزارین: گزارش موردی

چکیده

فریده کی‌پور^{۱*}
ایلاتا ناقی^۲

۱- گروه آموزشی زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی، تهران، ایران.
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران مولوی باغ فردوس، بیمارستان شهید اکبرآبادی.
تلفن: ۰۲۱-۵۵۶۳۰۸۵۸
E-mail: f-keypoor@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۹/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۰۲

زمینه: ترومبوز عروق مغزی به‌ندرت بعد از سزارین اتفاق می‌افتد ولی می‌تواند با مرگ مادر همراه باشد. مهم‌ترین دلایل این پدیده هیپرکواگولاسیون در پره‌اکلامپسی، سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی، ترومبوفیلیا و سپسیس می‌باشند. **معرفی بیمار:** خانم ۳۱ ساله، در ۳۷ هفته حاملگی متعاقب پارگی کیسه آب، به دلیل پره‌اکلامپسی و نمایش بریج با بی‌حسی اسپینال سزارین شد. دو روز بعد از سزارین دچار سردرد و استفراغ، پارستزی سمت چپ و تاری دید شد. با MRI ترومبوز سینوس ساژیتال تشخیص داده شد. درمان با هپارین انجام گرفت.

نتیجه‌گیری: ترومبوفیلیا، فشارخون حاملگی و سزارین از ریسک فاکتورهای ترومبوز محسوب می‌گردند و لازم است آنتی‌کواگولان پروفیلاکسی تجویز گردد. هپارین تفکیک نشده و انوکسپارین داروهای موثر جهت پروفیلاکسی ترومبوآمبولی می‌باشند. پیشگیری از ترومبوز عروقی یک راه‌کار حیاتی و موثر در کاهش مرگ و میر در حاملگی و دوره بعد از زایمان می‌باشد. توجه به ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی در موارد مشابه توصیه شود.

کلمات کلیدی: ترومبوز، سینوس ساژیتال، سزارین، داروهای ضدانعقاد، ترومبوفیلی.

مقدمه

حاملگی و دوره بعد از وضع حمل همراه با افزایش ریسک سکت‌های مغزی است. Stroke در حاملگی می‌تواند متعاقب سزارین، پره‌اکلامپسی، عفونت پس از زایمان و احتمالاً حاملگی چندقلو اتفاق افتد. شیوع آن ۱۱ تا ۳۴ در هر ۱۰۰,۰۰۰ تولد در سال است. در ایران ۱,۲۳/۱۰۰,۰۰۰ در سال گزارش شده است.^۱ بر اساس مطالعات انجام شده ۷٪ ترومبوز وریدهای مغزی در هنگام بارداری اتفاق می‌افتد. احتمال مرگ و میر ۳۰-۱۵٪ بوده و در ۲-۱٪ بیماران عود این بیماری در حاملگی بعدی گزارش شده است.

معرفی بیمار

خانم ۳۱ ساله در بارداری دوم، با سابقه یک‌بار سقط، در سن

حاملگی ۳۷ هفته متعاقب پارگی کیسه آب و انقباضات رحمی به بیمارستان شهید اکبرآبادی مراجعه کرد. Bp=۱۴۰/۹۰mmHg پروتئینوری ++، نمایش جنین Breech بود. بیمار با تشخیص پره‌اکلامپسی و Presentation Breech پس از دریافت سولفات منیزیم مورد سزارین قرار گرفت. بی‌هوشی با تکنیک بی‌حسی اسپینال انجام شد. نوزاد با آپگار ۹ در دقیقه اول و ۱۰ در دقیقه پنجم متولد شد. آزمایشات روتین نرمال بود.

SGOT=۱۳IU/L, SGPT=۱۸IU/L, Platelets=۳۲۱۰۰۰Cu/mm, Creatinine=۰/۸mg/dl, Hb=۱۳/۶gr/dl دو روز پس از سزارین بیمار دچار سردرد، تاری دید و استفراغ گردید. بیمار مبتلا به پارستزی سمت چپ بود و از ضعف دست چپ شکایت داشت، به‌طوری که قادر به نگهداری اشیاء در این دست نبود. در معاینه با افتالموسکوپ ادم پایی دو طرفه وجود داشت. در MRI ترومبوز در سینوس ساژیتال مشاهده شد. برای بیمار هپارین و دگزامتازون تجویز شد. در بررسی

صدمه به اندوتلیال عروق به دلیل نوسان فشار داخل مغز به ویژه در مرحله زایمان، ۳: پدیده هیپرکواگولاسیون همراه با آنمی فیزیولوژیک حاملگی. Ribes پزشک فرانسوی در سال ۱۸۲۵ نخستین بار ترومبوز سینوس ساژیتال را شرح داد.^۶

سپس Collier به موارد مستعد کننده این بیماری در حاملگی و بعد از زایمان اشاره کرد.^۷

The British gynecologist stansfield از سال ۱۹۴۲ استفاده از آنتی کواگولان هپارین را جهت درمان این بیماری ضروری دانست.^۸ سردرد شایع ترین علامت ترومبوز عروق مغزی است. تهوع و استفراغ ممکن است وجود داشته باشد. علائم نورولوژیک موضعی مثل پارستزی، ضعف عضلانی اندامها، تاری دید، اختلال تکلم از دیگر نشانه‌های این بیماری می باشند. تشنج و اختلال هوشیاری در گروهی از این بیماران دیده می شود.^۹

خانم جوان که پس از زایمان دچار علائم Stroke می شود باید از لحاظ ترومبوز عروق مغزی بررسی شود. تشخیص به وسیله آنژیوگرافی، سی تی اسکن و MRI می باشد.^۵

دو روش Computed Tomography Venography (CTV) و Magnetic Resonance Venography (MRV) بهترین روش های تشخیص ترومبوز سینوس و عروق مغزی هستند.^{۳-۵} CT-scan اغلب نرمال است مگر خون ریزی در وریدهای مغز اتفاق افتاده باشد، ولی هنگامی که انسداد سینوس وریدی به دلیل وجود لخته خون و ترومبوز روی داده باشد بهترین وسیله تشخیصی Magnetic Resonance Angiography (MRA) (venous phase) از مغز می باشد.^۳ درمان شامل تجویز آنتی کواگولان (هپارین)، داروهای ضد تشنج (در مواقعی که تشنج اتفاق افتاده باشد) و داروهای آنتی میکروبیال (در مواقعی که عامل عفونی مثل مننژیت مطرح باشد) می باشد.^۹ درمان این عارضه در هنگام حاملگی با تجویز هپارین انجام می گیرد. هپارین تجزیه نشده مهارکننده غیرمستقیم ترومبین می باشد. هم چنین دارای اثر Anti-factor Xa (Anti-Xa) نیز است که با توجه به وزن مولکولی بالا از جفت عبور نمی کند. بنابراین اثرات تراوتوژنیک یا آنتی کواگولانت در جنین ندارد. نیمه عمر آن ۴۵ دقیقه است. به دلیل احتمال بروز عارضه ترومبوسیتوپنی نیاز به کنترل شمارش پلاکت وجود دارد.^{۱۰} نحوه تجویز در این بیماران بدین ترتیب است:

هپارین وریدی ۸۰ units/kg شروع می گردد و به صورت انفوزیون

شمارش پلاکت نرمال، زمان انعقاد ۱/۵ در دقیقه، زمان سیلان ۴/۵ در دقیقه، PT: ۱۶ ثانیه، FDP=۱۶۰۰ ng/ml و سطح D-dimer ۲/۵ بود. نتیجه آزمایشات Antiphospholipid, Hyperhomocysteinemia, Anticardiolipin, Antithrombin III antibodies منفی بود. Protein S اندازه گیری شد، کاهش نشان می داد (۴۳٪) در بیمار در مقایسه با مقدار نرمال آن که ۱۴۰-۶۵٪ می باشد.

میزان Protein C=۷۰٪ (مقدار نرمال ۱۵۰-۷۰٪). نکته مهم در این بیمار به کارگیری بی حسی اسپینال است که موجب سردرد می شود و در تشخیص افتراقی ترومبوز عروق مغزی مطرح می گردد. سردرد به دنبال بی حسی اسپینال به علت نشست مایع مغزی نخاعی است که به دنبال آن کاهش حجم و تغییر در فشار مایع مغزی نخاعی سبب کشش قسمت های حساس به درد CNS می شود.

بحث

ترومبوز عروق مغز در حاملگی به دلیل پدیده هیپرکواگولاسیون حاملگی مثل پره اکلامپسی، عفونت، ترومبوفیلیا و موارد نادری مانند آمبولی مایع آمنیوتیک رخ می دهد.^۲ ترومبوز سینوس ساژیتال شایع ترین محل ترومبوز عروق مغز در خانم های مبتلا به ترومبوفیلیا می باشد.^۲ عوامل مساعدکننده ترومبوز عروق مغز شامل حاملگی، مصرف قرص های جلوگیری از حاملگی، دوره بعد از زایمان، عفونت های مغز (مننژیت) و بیماری های التهابی روده می باشد.^۳ افزایش ریسک ابتلا به این بیماری در مبتلایان به ترومبوفیلیا دیده می شود.^۳ ترومبوفیلیا در کمبود Proteins S، کمبود Proteins C، موتاسیون فاکتور V-لیگند، Antithrombin III و Hyperhomocysteinemia دیده می شود.^۴ ریسک فاکتورهای دیگر بروز ترومبوز در حاملگی سندرم آنتی فسفولپید، سندرم آنتی کاردیولیپین آنتی بادی و سیستمیک لوپوس اریتماتو می باشند.^۵ افرادی که دچار Prothrombin gene mutation 20210GA می باشند اگر قرص جلوگیری از حاملگی مصرف کنند در معرض خطر ترومبوز سینوس قرار دارند.^۳ گرچه پاتوژنز ترومبوز عروق مغزی به طور دقیق شناخته نشده است ولی سه تئوری برای آن مطرح شده است که تحت عنوان Virchow's triad معروف است:^۱

۱: استاز در جریان خون مغز به خصوص سینوس ساژیتال، ۲:

بی‌خطر است.^۹ در افراد مبتلا به ترومبوفیلیا درمان آنتی‌کواگولان باید ۱۲-۶ ماه ادامه یابد.^۹ آسپیرین به تنهایی یا همراه سایر ترکیبات ضدپلاکتی در کاهش خطر ترومبوز شریانی موثر است، اما American College of Clinical Pharmacy (ACCP) تجویز آن را به تنهایی برای پروفیلاکسی ترومبوز وریدی توصیه نمی‌کند.^{۱۰}

از آن‌جا که ترومبوآمبولی وریدی و عارضه‌کننده آن آمبولی ریه از مشکلات اصلی مطرح جهت سلامت خانم‌های باردار است، در زمان حاملگی و بعد از وضع حمل باید ریسک فاکتورهای آن در نظر گرفته شود و به‌طور پروفیلاکسی داروهای آنتی‌کواگولان تجویز گردد. فاکتورهای مساعدکننده ترومبوآمبولی عبارتند از: سابقه فامیلی ترومبوز وریدی، ترومبوفیلیا شناخته شده (شامل فاکتور ۷- لیدن مثبت، سابقه قبلی، افزایش هموسیستین سرم، لوپوس اریتماتوسیس‌ستیمیک، آنتی‌کاردیولپین آنتی‌بادی، پروترومبین A۲۰۲۱۰ مثبت، سندرم آنتی‌فسفولیپید) عفونت سیستمیک، بی‌حرکتی (فلج پا و سفرهای طولانی)، چاقی $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ، استفاده‌کنندگان مواد مخدر به‌صورت وریدی، پره‌اکلامپسی و سیگار. طبق دستورالعمل Royal College of Obstetrics & Gynecology (RCOG) برای پیشگیری از ترومبوز وریدی از آنتی‌کواگولان باید استفاده کرد.^{۱۱} افرادی که سابقه ترومبوآمبولی وریدی دارند نباید از فرصت‌های پیشگیری از حاملگی استفاده کنند. پی‌گیری بیماران مبتلا به ترومبوز عروق مغزی مهم است، گرچه احتمال عود این بیماری کم است ولی باید تا ۱۲ ماه تحت نظر باشند.^{۱۱} بارداری بعدی، انجام سزارین و بی‌حسی اسپینال در بیماران با سابقه ترومبوز مغزی کتراندیکاسیونی ندارد ولی باید به‌طور پروفیلاکسی تحت درمان با آنتی‌کواگولان قرار گیرند.^{۱۱}

مداوم ادامه می‌یابد تا حداقل ۳۰۰۰۰ واحد در ۲۴ ساعت دریافت کند،^۹ Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) به ۱/۵ تا ۲/۵ برابر میزان کنترل برسد. تجویز وریدی هپارین ۵-۷ روز ادامه می‌یابد تا به هپارین زیرجلدی تبدیل گردد. تزریق باید هر هشت ساعت انجام شود.^۹

برای خانم‌های مبتلا به سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی اندازه‌گیری aPTT برای کنترل درمان آنتی‌کواگولان با هپارین به‌کار نمی‌رود بلکه اندازه‌گیری سطح Anti-Xa معتبر است.^۹ ترومبوز عروق مغزی را می‌توان با هپارین با وزن مولکولی پایین مثل انوکسپارین به‌خوبی درمان کرد. این دارو با فعال کردن آنتی‌ترومبین عمل می‌کند.^{۹-۱۱} هپارین با وزن مولکولی پایین باعث کاهش اندازه لخته می‌شود، بدون این‌که موجب افزایش احتمال مورتالیته یا خون‌ریزی شدید گردد.^{۹،۱۱} برای افرادی که ترومبوپروفیلاکتیک دریافت می‌کنند مانیتورینگ Anti-factorXa لزومی ندارد.^۹ خطر بروز ترومبوسیتوپنی با مصرف آن یک پنجم هپارین تفکیک نشده است.

در اکثر مطالعات تاثیر هپارین با وزن مولکولی پایین در پروفیلاکسی ترومبوآمبولی بیش‌تر از هپارین می‌باشد.^۶ نیمه عمر انوکسپارین ۴-۶ ساعت است. در صورت کلیرانس کلیوی کم‌تر از ۳۰ cc/min نیاز به کاهش دوز دارو می‌باشد.^۹

ترومبوز پس از زایمان را می‌توان با تجویز هپارین و وارفارین درمان کرد. دوز اولیه وارفارین ۱۰-۵ mg در دو روز اول است و درمان ادامه می‌یابد تا International Normalized Ratio (INR) به دو تا سه برسد.^۹ درمان با وارفارین طی حاملگی ممنوع است. چرا که به‌سرعت از جفت عبور می‌کند، ولی مصرف آن در دوره شیردهی

References

1. Ferro JM, Canhão P. Etiology, clinical features and diagnosis of cerebral venous thrombosis. [Internet] 2013 Jan 2 [cited 2013 Mar 15]; Available from: <http://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-features-and-diagnosis-of-cerebral-venous-thrombosis>
2. Koklanaris N, Lee MJ. Neurologic disorders in pregnancy. In: Funai EF, Evans MI, Lockwood CJ. High Risk Obstetrics: The Requisites in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2008. p. 458-9.
3. Smith WS, English JD, Johnston SC. Cerebrovascular diseases. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 3276-8.
4. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. (eds.). High Risk Pregnancy, Management Options. 4th ed. Philadelphia, PA; Saunders Elsevier; 2011. p. 1355.
5. McPhedran P. Venous thromboembolism during pregnancy. In: Burrow GN, Duffy TP, Copel JA, editors. Medical Complications During Pregnancy. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2004. p. 95-7.
6. Ribes MF. Des recherches faites sur la phlébite. *Rev Med Franc Etrang* 1825;3:5-41. [French]
7. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993;24(12):1880-4.

8. Stansfield FR. Puerperal cerebral thrombophlebitis treated by heparin. *Br Med J* 1942;1(4239):436-8.
9. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. *Williams Obstetrics*. 23th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2010. p. 1169.
10. Mirzamoradi M. Anticoagulation during pregnancy. *Iranian J Gynecol Obstetr* 2012;7:10-4. [Persian]
11. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *QJM* 2002;95(3):137-42.

Archive of SID

Sagittal venous sinus thrombosis after cesarean section: *a case report***Abstract**

Received: December 09, 2012 Accepted: January 21, 2013

Farideh Keypour M.D.^{1*}
Ilana Naghi M.D.²

1- Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- General Practitioner, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: Cerebral venous thrombosis (CVT) is uncommon after cesarean section. Although it can be a leading cause of maternal mortality. CVT may occur during pregnancy because of hypercoagulable states such as preeclampsia, thrombophilias, antiphospholipid antibody syndrome and sepsis.

Case presentation: A 31 years old woman G2 Ab1 at 37 weeks gestational age with premature rupture of membrane underwent cesarean section because breech presentation and preeclampsia. Spinal anesthesia was done for emergent cesarean section. On the second day after cesarean section, she developed headache, vomiting, focal neurologic deficits, paresthesia, blurred vision. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed thrombosis in anterior half of superior sagittal sinus. Treatment consisted of anticoagulation.

Conclusion: Thrombophilias, pregnancy-related hypertension and cesarean section are the predisposing factors for thromboembolism. Unfractionated heparin and low molecular weight heparin (LMWs) are effective drugs for thromboprophylaxis. It is vital to prevent venous thrombosis to reduce mortality during both intrapartum and postpartum periods. Consideration of cerebral venous thrombosis in similar cases is recommended.

Keywords: Anti-coagulant, cesarean section, intracranial, sinus thrombosis, thrombophilia.

* Corresponding author: Akbarabadi Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Moolavi St., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 55630858
E-mail: f-keypour@sina.tums.ac.ir