

## فلپوترومبوز در جریان حاملگی

دکتر محمد مرشد (\*)

مقدمه :

فلپوترومبوز عارضه نادری است که بعضی از زنان حامله در تمام دوران حاملگی دچار آن میشوند. این عارضه برای مادر خطرناک میباشد. تا سال ۱۹۶۵ کمتر از سیصد مورد از این عارضه در جریان آبستنی گزارش گردیده است. در ایران هم بندرت مشاهده شده و موردی که اینک شرح داده میشود بوسیله هیپارین درمان شد و نتیجه رضایت بخش حاصل گردید.

شرح حال :

نام - خانم م. ت. م - ۲۰ ساله، متأهل، اهل خوی، ساکن تهران، بعلت درد وتورم اندام تحتانی راست مخصوصاً ساق پا در تاریخ ۲۷/۶/۴۸ در بخش طبی يك بیمارستان پهلوی بستری میگردد.

بیمار هفت روز قبل از بستری شدن ابتدا دردی در ران وتورم مختصری در پا داشته که بتدریج درد از ناحیه ران بپائین منتشر شده و خیز و درد افزایش مییابد. در این مدت تب خفیفی عارض وی گشته و ضمناً درد موقع راه رفتن و حرکت اندام تحتانی راست شدیدتر میشده و در روز قبل از بستری شدن بیمار گرفتار سرفه گشته ولی درد در ناحیه سینه و اخلاطی همراه آن نداشته است.

سابقه شخصی :- پنج سال قبل گرفتار حصبه شده، لوزه اش را عمل نموده و سابقه تصادف را ذکر می کند. بعد از آن تصادف درد دائمی در ستون مهره هایش حس

\* - دانشیار بخش يك پزشکی بیمارستان پهلوی.

مینموده و ضمن معالجه از کمرست طبی هم استفاده میکرده است . بیمار در سابقه فامیلی خود نکته قابل توجهی ندارد .

بررسی دستگاهها : بیمار از چهارده سالگی قاعده شده که مرتب بوده و دو ماه اول حاملگی حالت تهوع و استفراغ داشته و فعلا برای نوبت اول هشت ماهه حامله میباشد .

علائم بالینی : تب ۳۷/۵ درجه سانتیگراد ، نبض ۸۴ در دقیقه ، فشارخون ۹۵/۹۰ میلیمتر جیوه و تعداد تنفس ۲۰ در دقیقه است . بیمار بیست که از درد شدید اندام تحتانی راست شکایت دارد . رشدش کافی بوده و بسئوالات بخوبی پاسخ میدهد . معاینه دستگاهها نکته مرضی را نشان نمیدهد . در معاینه شکم هشت ماهه حامله است . اندام تحتانی طرف راست متورم و قرمز ، وریدهای سطحی آن در روی ساق برجسته اند وزانو کمی بحالت خمیده نگهداشته شده است . لمس ساق پا دردناک و حرکات پاسیو هم درد را شدت میدهد در سطح خلفی ساق پا و قسمت قدامی ران در مسیر ورید سفتی حس نشد . آزمایش هومن در طرف راست مثبت است ، نبض هر دو اندام تحتانی طبیعی است . بیمار در کشاله ران آدنوپاتی ندارد .

اندازه دور پاها	ریشه ران	وسط ران	زانو	ساق پا	مچ پا
اندام تحتانی راست	۵۱ سانتیمتر	۴۱ سانتیمتر	۳۵ سانتیمتر	۳۳ سانتیمتر	۲۴ سانتیمتر
اندام تحتانی چپ	۴۷ سانتیمتر	۳۷ سانتیمتر	۳۳ سانتیمتر	۲۸ سانتیمتر	۲۲ سانتیمتر

آزمایشها : سدیم انتاسیون ۸۵ میلیمتر در ساعت اول ، فرمول شمارش طبیعی مقدار پروترومبین صد درصد ، اوره و قند خون طبیعی است . در آزمایش ادرار : تراس آلبومین و شش عدد گویچه سفید در هر میدان میکروسکوپی وجود دارد . در کشت ترشح مهبل ، رشد مونیلیا و استافیلوکوک غیر بیماریزا رشد کرده است . باتشخیص فلبوترومبوز حاملگی درمان بیمار شروع شد . اندام تحتانی راست را بیحرکت نموده و بیمار در وضع ترندلنبرگ قرار گرفت و به بیمار روزانه يك

میلیون واحد پنی سیلین تزریق گردید . درمان باهپارین داخل وریدی با کنترل مرتب آزمایش زمان انعقاد قبل از هر تزریق ادامه داده شد . در آغاز هر شش ساعت ۱ سی سی هپارین ( ۵۰ میلی گرم ) و بعداً هر چهار ساعت همین مقدار تا هفت روز ادامه داده شد در روزهای آخر خیز اندام تحتانی راست بطور وضوح کاهش یافت و درد و ناراحتی بیمار تقریباً برطرف شد و بیمار در روز چهارم تزریق هپارین شروع بحرکت دادن اندام تحتانی راست خود نمود و باحالت عمومی خوب و بدون تب هفت روز بعد از درمان بمیل خودش از بیمارستان مرخص گردید و چون خیز کمی در ساق پایش موجود بود توصیه شد که از جوراب و اریس یا بانداژ استفاده نماید .

#### بحث :

علت بوجود آمدن ترومبوس در رگ ، هر چند که کاملاً روشن نشده ، ولی تا حد زیادی بستگی به تغییرات جدار رگ و عوامل انعقادی و بسالانخره رگودخون در آن دارد .

تصور نمیرود که رگودتنهای خون بتواند باعث بوجود آمدن ترومبوس گردد . اولین تغییراتی که در رگ بوجود میآید همان چسبندگی پلاکتها بجدار رگ میباشد در این موقع بعلت افزایش آنزیم پلاکتی در خون چسبندگی پلاکتها بهم و بجدار زیادتر میگردد بدین ترتیب قسمت سر ترومبوس تشکیل میگردد بعداً به ترتیب عوامل انعقادی ، در آغاز عامل XII بعداً عوامل هفت و هشت و IX و X و XI ، مثل زنجیری پی در پی فعال گشته و به پیشرفت انعقاد کمک مینماید با تشکیل ترومبوپلاستین مرحله اول انعقاد پایان میرسد سپس در مرحله دوم ترومبوپلاستین در حضور کلسیم و عامل V و چربی نسجی پروترومبین را تبدیل به ترومبین مینماید .

در مرحله سوم که آخرین مرحله است ترومبین با فیبرینوژن و فاکتور XIII فیبرین را تشکیل میدهد و در لابلای رشتههای آن گویچههای خونی قرار میگیرند . دو نوع ترومبوس وجود دارد یکی ترومبوس سفید که از پلاکتها تشکیل شده که همیشه در موقع حیات بوجود میآید و دیگری لخته که مشابه آن در لوله آزمایش و پس از مرگ

هم پیدا میشود که از فیبرین و گویچه‌ها تشکیل یافته است .

در ترومبوسی که در رگ تشکیل میشود علاوه بر سر آن که از پلاکتها تشکیل شده و سفید رنگ است خطوط سفید و قرمز تیره‌ای دیده میشود که قسمت سفید مربوط به پلاکتها است و قسمت قرمز بگویچه‌های خونی ارتباط دارد و بدین ترتیب خطوط زان (Zahn) را می‌سازند و در دنباله آن روی ترومبوس لخته معمولی تشکیل میشود که قسمت انتهائی آن میباشد و قسمت دم قرمز رنگ ترومبوس را بوجود می‌آورد بدین ترتیب جدار رگ کاملاً گرفته شده و بوسیله لخته قرمز انتهائی پیشرفت مینماید بعد از سه تا چهار روز ترومبوس اورگانیزه شده و غالباً همان روزهای اول است که آمبولی اتفاق می‌افتد .

مرحله چهارمی هم برای ترومبوس در نظر گرفته میشود و آن هنگام لیز فیبرین میباشد . در داخل و خارج رگ ماده‌ای با اسم پلاسمی نوژن وجود دارد که در اثر آنزیمی بنام کیناز تبدیل بماده فعال پلاسمین شده که خاصیت لیز فیبرین و بعضی مواد پروتئین دارد دیگر رادارد . این آنزیم بطور عادی در ادرار و خون و نسوج مختلفه و ترشحات وجود دارد .

لیز ترومبوس → ترومبوس + پلاسمین = کیناز + پلاسمینوژن

پلاسمین تشکیل شده روی ترومبوس اثر نموده و آنرا لیز مینماید در این موقع در اثر لیز ترومبوس ممکنست آمبولی‌هایی در احشاء تولید شود. علاوه بر تأثیر عوامل خونی در جدار رگ که ذکر شد، عامل ر کود خون در رگ هم با اهمیت است و اگر خون بطور عادی جریان یابد معمولاً ترومبوس کامل درست نمیشود . در ترومبوفلیت ترتیب مذکور برای ایجاد ترومبوس وجود دارد ولی در فلبو ترومبوز که غالباً زنان حامله دچار آن میشوند بنظر میرسد که آزرده‌گی جدار رگ در آن دخالتی نداشته باشد و فقط بعلمت افزایش عوامل انعقادی و ر کود خون در اثر واریس یا فشار جنین روی رگها ترومبوس ایجاد گردد . شاید محل تشکیل ترومبوس در پشت دریچه‌های وریدی که در آنجا ر کود خون زیادتر است باشد . در هر صورت ، غالباً ترومبوسی که تشکیل

میشود بجداررگ محکم نچسبیده است و بدان جهت باسانی جداگشته و تولید آمبولی مینماید .

مسأله دیگر در زنان حامله افزایش عوامل انعقادی مانند فیبرینوژن - پروترومبین و فاکتورهای VII و VIII و IX و X و پلاسمینوژن میباشد . این عوامل در اواخر ماه اول آبستنی اضافه شده و بتدریج تا موقع زایمان افزایش مییابند و علت آن مربوط به فیزیولوژی بدن در این دوره است که خود مانع خونریزی زیاد در موقع زایمان میشود و معمولا زنان حامله با وضع هموستازی جدید سازگاری دارند . چند روز پس از زایمان این عوامل کاهش یافته و سپس بتدریج بمقدار عادی برمیگردند .

در آبستنی در همان ماههای اول هم فلبو ترومبوز دیده میشود ولی علت آن روشن نشده است چون در این موقع نه عامل رگودخون بعلت فشار جنین و واریس در رگ است نه عوامل انعقادی افزایش قابل ملاحظه ای نموده اند و نه عوامل ضد انعقادی نقصان یافته اند . بالاخره عواملی مانند کم خونی و استراحت زیاد ، سوء تغذیه و چاقی هم در ایجاد آن تأثیری ندارند . هرچقدر آبستنی پیشرفت نماید خطر بوجود آمدن ترومبوس زیادتر است ، چون عواملی که در ماههای اول بطور وضوح وجود نداشته اند در این هنگام بطور آشکار موجودند مانند افزایش خاصیت انعقادی خون ، رگودخون و غیره . ولی باوجود تمام این عوامل علت نادر بودن آن در آبستنی معلوم نشده است . ترومبوسی که در جریان فلبو ترومبوز ایجاد میشود آسپتیک بوده ولی موردی ذکر شده است که دردنباله ترومبوزوریدهای اندام تحتانی ، ترومبوزی در مغز ایجاد شده بود و در موقع اتوپسی مجاور ترومبوس دملهای کوچکی پیدا شده بود . ولی باستناد این مورد نمیتوان تصور کرد ترومبوسی هم که در جریان آبستنی تشکیل میشود بعلت عفونت پنهانی است و در حقیقت يك ترومبوفلیبیت معمولی است ولی غالب محققین معتقدند که عفونت در ایجاد فلبو ترومبوز که زنان حامله هم بدان دچار میشوند دخالتی ندارد .

معمولا زنان آبستنی که دچار عوارض دیگری هستند برای ابتلا بفلبو ترومبوز

استعداد بیشتری دارند. نزد این بیماران غالباً گرفتاری دریکی از اندامهای تحتانی است ولی گاهی هر دو را فرامیگیرد. محل تشکیل ترومبوس یا در وریدهای عمقی ساق پا و یا در وریدرانی است.

#### آسیب شناسی :

در شکل فلبو ترومبوز غالباً ترومبوس سفید بوده و در جدار داخلی و میانی رگ آماس جزئی دیده میشود و چسبندگی آن به جدار رگ سست بوده ولی گاهی ترومبوس آن مشابه شکل ترومبوفلیت میباشد.

در شکل ترومبوفلیت علاوه بر آنکه سه لایه رگ دچار آماس میشود در خارج رگ هم در نسوج اطراف آماس دیده میشود. این ترومبوس کامل بوده و در آن خطوط سفید و قرمز دیده میشود و محکم به جدار چسبیده است.

ممکنست هر دو شکل توأماً دیده شود که در ابتدا ترومبوفلیت قسمت بالای ورید را گرفتار نموده و سپس بعلت رگود خون و عوامل دیگر در شاخه های دور تر وریدی فلبو ترومبوز ایجاد گردد.

#### علائم :

در عارضه ترومبوفلیت و فلبو ترومبوز علائم با هم چندان تفاوتی ندارند در نوع فلبو ترومبوز ممکنست علائم خفیفی برای بیمار ظاهر شده باشد و یکمرتبه بعلت آمبولی ریوی عارضه آشکار شده و بیمار به پزشک مراجعه نماید. این علائم خفیف که بکندی پیشرفت مینماید عبارتند از :

حس سوزن سوزن شدن و سردی و سنگینی اندام گرفتار و بالاخره خیز، درد اندام و لنگش متناوب موقع راه رفتن و افزایش درجه حرارت بدن و موضع گرفتار. موقع بروز آمبولی ریوی علائم آن نیز افزوده میگردد مانند سرفه، درد سینه، تنگی نفس، هموپتیزی و غیره. در ترومبوفلیت علائم ناگهانی با تب و ارز شدید و درد اندام گرفتار شروع شده، خیز بسرعت ایجاد میشود که توأم با علائم اسپاسم شریان آن اندام میباشد. در نوع فلگماسیا آلبادولنس رنگ اندام گرفتار سفید ولی در نوع

فلگماسیا سیرولادولنس رنگ آن آبی است که بعلمت اسپاسم شدید شرائین میباشد.

### علائم بالینی هر دو شکل :

در شکل ترومبوفلبیت شدیدتر و در نوع فلبوترومبوز خفیفتر است و عبارتند از قرمزی و ازدیاد درجه حرارت پوست روی ناحیه ورید آزرده ، خیز اندام که بر حسب گرفتاری محل ورید ممکنست در قسمت ساق پا باشد و یا در موقع گرفتاری ورید رانی موضعاً و یا در گرفتاری ورید ایلیاک تمام اندام خیزدار باشد . قطر اندام گرفتار بامقایسه طرف مقابل چندین سانتی متر افزایش مییابد . موقع لمس ورید گرفتار اگر سطحی باشد ورید سفت و مانند طناب زیر دست حس شده و دردناک میباشد . نبض شرائین اندام گرفتار ضعیف بوده و بالاخره علامت هومن (Homans) در موقع گرفتاری وریدهای عمقی خلف ساق پامثبت است . با ایجاد آمبولی ریوی علائم بالینی آن ظاهر میشود .

### بررسی آزمایشگاهی :

زمان انعقاد و سیلان و پروترومبین طبیعی است ، فقط عوامل انعقادی که ذکر شد قدری افزایش مییابد و مقدار پلاکتها هم در بعضی حالات اضافه میگردد . سدیمانتوسیون افزایش یافته و فرمول شمارش معمولاً در نوع ترومبوفلبیت ازدیاد گویچه های سفید را با افزایش چندهسته ایها نشان میدهد . در مواقعی که نتوان با علائم بالینی آزرده گی رنگ و محل آنرا مشخص نمود از فلبوگرافی استفاده میشود .

### درمان :

قبل از کشف داروهای ضد انعقادی معمولاً بیماران را بمدت ۴-۵ هفته بستری نموده و سپس بحرکت و امیداشتند و غالباً در این بیماران خیز اندام بیادگار میماندولی فعلاً درمان بشرح ذیل است :

- ۱- تسکین درد، تورم و تغییر رنگ
- ۲- متوقف نمودن توسعه ترومبوس
- ۳- جلوگیری از آمبولی
- ۴- تسهیل در جذب لخته .

بیمار دو روز قبل از بستری شدن ناگهان گرفتار سرفه و ناراحتی تنفس گشته بود. در موقع آزمایش بالینی اندام تحتانی طرف راست بطور کامل خیزدار و دردناک بود. اندازه قطر ران و ساق پانسان داد که قطر طرف راست چند سانتیمتر زیادتر از طرف چپ گردیده است و علامت هومن (Homans) در او مثبت بوده است. در ریتین علائمی بگوش نرسید.

بیمار تحت درمان با ۵۰ میلی گرم هپارین داخل وریدی هر چهار تا شش ساعت قرار گرفت و بعد از سه روز درد و تورم خفیف تر شد و بیمار قادر گردید که اندام مئوف خود را حرکت دهد. یک هفته پس از درمان درد و ناراحتی بیمار برطرف گردید و فقط مختصر خیزی در ساق پایش باقی بود. چون بیمار اصرار داشت که مرخص گردد در موقع خروج دستور داده شد که تا مدتی از جوراب و اریس و بانداژ استفاده نماید.

#### Summary

Phlebothrombosis is a disease occurring rarely during pregnancy, it is very difficult to differentiate it merely by clinical signs from thrombophlebitis. Here a primigravida in her eighth month of pregnancy suffering from phlebothrombosis is cited. Two days before her admission to hospital, the patient suddenly began to cough and found herself in a state of breathlessness. In physical examination, right lower limb was swollen and tender. The circumferences of ipsilateral thigh and leg had expanded a few centimeters, comparing with the other one. Homan's sign was strongly positive. Nothing abnormal was heard in her lungs.

The patient was given 50 mgm Heparin I.V. every 4-6 hours. After 3 days the pain and swelling were decreased and the patient was able to move her involved limb. One week after the treatment had been given, she could walk without any pain, but there was still a slight edema in her right leg. She insisted to be discharged and on leaving the hospital she was advised to wear an elastic bandage or stockings.

### Résumé

Au cours de grossesse, la phlébothrombose est rare. Au point de vue clinique, le diagnostic différentiel avec thrombophlébite est difficile. Notre malade est enceinte depuis huit mois. Elle a une phlébothrombose avant l'hospitalisation. La malade souffrait tout d'un coup d'un trouble respiratoire avec la toux. A l'examen clinique, le membre inférieur droit présentait un oedème douloureux. Le diamètre de la cuisse et de la jambe droite fut plus augmenté ainsi que ce lui de la jambe gauche. Le signe Homans était positif. L'auscultation pulmonaire était normale. On a mis la malade sous le traitement avec Héparine I.V. 50mg de quatre à six fois par jour. Après trois jours de traitement, l'oedème et les douleurs se sont améliorés, la malade avait la possibilité de bouger le membre atteint. Après une semaine, les douleurs sont complètement disparues. Il est resté seulement un peu d'oedème. Comme elle voulait partir nous l'avons autorisé à quitter l'hôpital avec le bandage spécial du membre atteint.

### References

- 1- L.J. ENDTZ et al, Rev. Neurol, **116**: 43-57 1967.
- 2- Johan Ygge, Amer. J.O.B.G.Y.N. **104**: 2-11, 1967.
- 3- Umberto Villasanta, Amer. J.O.B.G.Y.N. **93**: 142-158, 1965.
- 4- G. Roussy & Ch. Oberlin, Précis d'anatomie Pathologique 1950, Masson et cie, Paris. 127-134.
- 5- Nickola Fugo, Current therapy, 1964, Saunders Co. Phil., 739-740.
- 6- J.P. Greenhill, Obstetrics, 1961, Saunders, Co., Phil., 900-903.