

Postpartum vena ovarica thrombophlebitis és acut appendicitis

Esetbemutató



Koroknai Erzsébet dr., Deli Tamás dr., Krasznai Zoárd dr., Kozma Bence dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Debrecen
(Tanszékvezető Dr. Krasznai Zoárd habilitált egyetemi docens)

A postpartum vena ovarica trombózis [Postpartum ovarian vein thrombosis (POVT)], egy viszonylag ritka, de potenciálisan életveszélyes állapot, amely leggyakrabban a gyermekágyas nőket érinti. Előfordulása gyakoribb császármetszés után, mint spontán szülést követően.

Esetleírásunkban egy 40 éves nő kórtörténetét mutatjuk be, akinek spontán koraszülését követően kezdődtek diffúz alhasi panaszai és lázas állapota a szülést követő első napon.

Hasa diffúzan nyomásérzékenyvé vált, a McBurney-pontnak megfelelően fájdalmat jelzett, indirekt próbák is pozitívak voltak, emellett CRP-je emelkedni kezdett (ekkor 72 mg/l). Hasi áttekintő ultrahangvizsgálat történt, amelyen kóros eltérés nem került leírásra. A beteget áadtuk a Sebészeti Intézetbe, ahol a szülést követő napon sürgős appendectomiát végeztek (szöveti diagnózis: akut appendicitis).

Az intravénásan alkalmazott antibiotikumkezelés ellenére gyulladásos értékei tovább emelkedtek (CRP: 148 mg/l, FVS: 18,5 G/l), a betegnek ismét láza jelentkezett. Több alkalommal történt antibiotikumváltást követően a beteg gyulladásra jellemző laboratóriumi értékeiben javulás volt látható, ennek ellenére intermittáló lázmenetet tapasztaltunk. Így a több napja fennálló diverz hasi panaszokra, a beteg állapotára, és a laborvizsgálatok eredményeire tekintettel képalkotó vizsgálat készült.

A CT-vizsgálat megerősítette a vena cava inferiorba terjedő vena ovarica trombózis diagnózisát. Hemosztazeológiai és infektológiai konzultációt követően a beteget terápiás dózisu LMWH javaslatával láttuk el.

A terápia alappillére az antikoaguláció és az antibiotikumkezelés. Ennek idejére vonatkozóan azonban nincs határozott irányelv. A következő terhesség POVT profilaxisára vonatkozóan nincsenek ajánlások, az újbóli előfordulása rendkívül ritka.

Kulcsszavak: terhesség, vena ovarica trombózis, appendicitis, differenciáldiagnózis

Postpartum vena ovarica and acute appendicitis

Postpartum ovarian vein thrombosis (POVT), a relatively rare but potentially life-threatening condition, most commonly affects women who have recently given birth. It is more common after cesarean section than after spontaneous delivery. Before the routine availability of modern imaging techniques, the diagnosis was based on exploratory laparotomy, whereas today, the diagnosis of POVT is based primarily on various imaging techniques.

It develops in 90% of cases in the first ten days after delivery. Hormonal changes and compression of the inferior vena cava by the uterus are the basis of thrombus formation in the deep veins of the lower limbs and pelvis.

In this case report, we present the case of a 40-year-old woman who, following spontaneous preterm delivery, developed diffuse abdominal complaints and fever on the first day after delivery.

Her abdomen became diffusely tender to pressure, she reported pain according to the McBurney score, indirect tests were positive, and her CRP started to rise (72 mg/L at that time). An abdominal ultrasound was performed, on which no abnormality was described. The patient was referred to the Department of Surgery, where an emergency appendectomy was performed the day after delivery (histological diagnosis: acute appendicitis).

Despite intravenous antibiotic treatment, her inflammatory values continued to rise (CRP: 148 mg/L, WBC: 18.5 G/L), and the patient developed a fever again. After several changes in antibiotic treatment, the patient's inflammatory laboratory values improved, but intermittent febrile episodes were observed. Thus, an imaging study was performed because of the multiple days of complaints of a distended abdomen, the patient's condition, and the results of laboratory investigations. CT scan confirmed the diagnosis of inferior vena cava and vena ovarica thrombosis. After consulting with specialists in infectology and haemostaseology therapeutic LMWH treatment was introduced.

Érkezett: 2023. július 11. Közlésre elfogadva: 2023. szeptember 6. Received: 11 July 2023. Accepted: 6 September 2023

Levelezési cím: Dr. Koroknai Erzsébet, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: koroknai.erzsebet@med.unideb.hu

Anticoagulation and antibiotic treatment is the cornerstone of therapy. However, there are no definite guidelines for the duration of the treatment. There are no recommendations for POVT prophylaxis in the following pregnancy, and recurrence is infrequent.

Keywords: pregnancy, ovarian vein thrombosis, appendicitis, differential diagnosis

Rövidítések jegyzéke: ATIII: anti-trombin III; CRP: C-reaktív protein; CT: komputertomográfia; FVS: fehérvérsejt; inj.: injekció; IRDS: Infant Respiratory Distress Syndrome; LMWH: low molecular weight heparin/alcsony molekulásúlyú heparin; MRI: Magnetic Resonance Imaging; OVT: ovarian vein thrombosis; PCT: prokalcitonin; POVT: postpartum ovarian vein thrombosis; sc: subcutan; SLE: szisztémás lupus erythematosus; TTE: transthoracalis echokardiográfia

Bevezetés

A vena ovarica thrombophlebitis talaján kialakuló postpartum vena ovarica trombózis (POVT), amely a szepsziskus kismedencei thrombophlebitis egy típusa, egy viszonylag ritka, de potenciálisan életveszélyes állapot, amely leggyakrabban a gyermekágyas nőket érinti, de előfordulhat kismedencei gyulladások, nőgyógyászati műtétek vagy rosszindulatú daganatok kapcsán is [1, 2]. Első leírása az 1800-as évek végén történt, azóta incidenciája jelentősen csökkent [3]. A petefészekvéna trombóisa szülést követően 0,05-0,18%-ban fordul elő, és az esetek 80-90%-ában a jobb oldali vénában [4, 2]. Császármetszés után előfordulása gyakoribb, mint spontán szülést követően [5]. A kórkép klinikailag gyakran igen nehezen különböztethető meg más hasi vagy kismedencei folyamatoktól, mint az appendicitis vagy pyelonephritis [6]. A vena ovarica trombózis szepsziskus tüdőembóliát, vena cava inferior, illetve vena renalis trombóist is okozhat, és végzetes kimenetelű lehet [6]. A morbiditás és mortalitás mérséklése érdekében kiemelt jelentőségű a gyors diagnózis és az adekvát terápia [4, 1].

Esetleírásunkban egy 40 éves nő kórtörténetét mutatjuk be, akinek spontán koraszülését követően kezdődtek diffúz alhasi panaszai és lázas állapota. A CT-vizsgálat megerősítette a vena cava inferiorba terjedő vena ovarica trombózis diagnózist.

Esetleírás

40 éves, hetedszer terhes és negyedszer szülő nő került felvételre klinikánkra idő előtti burokrepedés gyanúja miatt terhességének 24. hetében. Előzményében a spontán szülések mellett három spontán vetélés, két befejező curettage, jobb alsó végtagi varicectomia, illetve mindkét oldali alsó végtagot érintő visszseresség, továbbá tonsillectomia szerepel. Obszervációja során hüvelyből kevés vérzés jelentkezett több alkalommal, majd ez a későbbiekben nem ismétlődött. IRDS, illetve antibiotikumprofilaxisban részesült. Az elvégzett páfránylevélvizsgálat a magzatvíz szivárgását nem igazolta, ennek ellenére a gravida vizes jellegű folyást továbbra is tapasztalt. Ekkor cervix-tenyésztés történt, amely *Escherichia coli* jelenlétét mutatta. Általános állapota mindvégig kielégítő volt. Az elvégzett ultrahangvizsgálatok folyamatosan csökkenő magzatvíz-mennyiséget írtak le. Terhességének 26. hetében lezajlott a spontán hüvelyi koraszülés, ezt követően méhúri curettage és jódos méhúri mosás történt. Ez idáig a gravida teljesen panaszmentes és láztalan volt, laborvizsgálataiból egyedül a mérsékelten csökkent hemoglobinnal emelhető ki.

Panaszai a szülést követő első napon kezdődtek. A gyermekágyas lázas lett. Pneumónia kizárására mellkas-rönt-

genvizsgálat történt, negatív eredménnyel. Hasa diffúz nyomásérzékeny vált, a McBurney-pontnak megfelelően fájdalmat jelzett, indirekt próbák is pozitívak voltak, emellett CRP-je emelkedni kezdett (ekkor 72 mg/l). Tekintettel a beteg felmerülő panaszaira, bár az életkora alapján indokolt lett volna az LMWH-profilaxis, ettől a szülést követő első napon eltekintettünk. Hasi áttekintő ultrahangvizsgálatot végeztünk, amelyen kóros eltérés nem került leírásra.

A beteget áadtuk a Debreceni Egyetem Sebészeti Intézetébe, ahol a szülést követő második napon sürgős appendectomiát végeztek (szöveti diagnózis: akut appendicitis). Protokollnak megfelelően a műtétet követő 12 óra múlva LMWH-profilaxist indítottunk. Tekintettel a beteg panaszaira, illetve az aktuális járványügyi protokollnak megfelelően a műtét végzése előtt COVID-19 PCR-teszt történt, amelynek eredménye „kétes” lett, ezért a beteget a visszahelyezését követően elkülönítettük. Az intravénás antibiotikumterápia ellenére (amoxicillin-klavulánsav, metronidazol) gyulladásos értékei tovább emelkedtek (CRP: 148 mg/l, FVS: 18,45 G/l), a betegnek ismét láza jelentkezett T_{max} : 40,1 °C. A korábbi cervix-tenyésztés és érzékenységi vizsgálat alapján antibiotikumváltás (ertapenemre), hemokultúra levétele történt, az anaerob hemokultúra eredménye *E. coli* lett. A betegnek jobb oldali vesetáji panaszai és uroinfekcióra utaló tünetei is jelentkeztek, de a vizelettenyésztés eredménye szintén negatív lett. Az elvégzett hasi, illetve vese ultrahangvizsgálat eltérést nem írt le, az ismételt koronavírus-tesztek negatívak lettek. A beteg lázgörbéje remittáló volt. A gyulladásos paraméterek napról napra emelkedtek (CRP: 165,7 mg/l, PCT: 16,7 ug/l). Infektológus szakorvos javaslatára ismételt antibiotikumváltás történt (imipenem-cilastatin és vancomycin és azithromycin), és újabb hemokultúra-vizsgálat. A műtétet követő harmadik/postpartum ötödik napon a hasúri drént eltávolítottuk, a drénben lévő váladékból mintavétel történt (tenyésztés eredménye: *Enterococcus faecalis*, amely valószínűleg az appendectomia következménye volt). A laborértékekben javulás volt megfigyelhető, a CRP és a PCT csökkenő tendenciát mutatott (CRP: 123,4 mg/l, PCT: 8,64 g/l). Szívultrahang-vizsgálat történt endocarditis kizárására, az elvégzett transthoracalis echokardiográfiával (TTE) endocarditis lehetősége nem merült fel.

Az alkalmazott terápia hatására a gyulladásos laboratóriumi értékeiben jelentős javulás volt megfigyelhető (CRP: 95,4 mg/l, PCT: 4,15 ug/l), ennek ellenére a beteg intermittáló lázgörbét mutatott, ezért infektológus javaslatára háromregió CT-(mellkas, has, medence) vizsgálatot végeztünk a postpartum kilencedik napon. A CT-vizsgálaton leírásra került jobb oldali túlsúlyl kétoldali pulmonalis mikroembolizáció, illetve a jobb oldali tömeges adnexumtól egészen a vena cava inferiorba való beömlésig egy 13 mm vastag thrombus, amely thrombus

cranialis vége minimálisan belógott a vena cava inferior lumenébe (1. és 2. ábra). Érsebészeti konzílium történt, amely akut érsebészeti teendőt nem javasolt.

Hematológussal és infektológussal történő konzultációt követően terápiás dózisú LMWH-t indítottunk (0,8 ml sc. Clexan inj. naponta kétszer) és a beteget 5 napig immobilizáltuk. Az alkalmazott terápia hatására hasi panaszai csökkentek, laborértékeiben javulás volt látható, testhője rendeződött.

Az elvégzett kontroll CT-vizsgálaton, amelyre a postpartum tizenkilencedik napon került sor, a tüdőben korábban leírt mikroembóliák egyike sem volt látható, ellenben a jobb oldali vena ovarica thrombus továbbra is jelen volt, mérete megegyezett a korábban leírtakkal, a jobb oldali adnexum mérete a korábbi leírásához képest csökkent.

Hematológus javaslatára a postpartum huszonhatodik napon, vagyis a vena ovarica trombózis diagnózisának felállítását követő tizenhetedik naptól orális antikoagulálásra (kumarin típusú antikoaguláns) állítottuk át a beteget. A műtétől számított tizennegyedik, azaz a postpartum huszadik napon az antibiotikumterápiát leállítottuk.

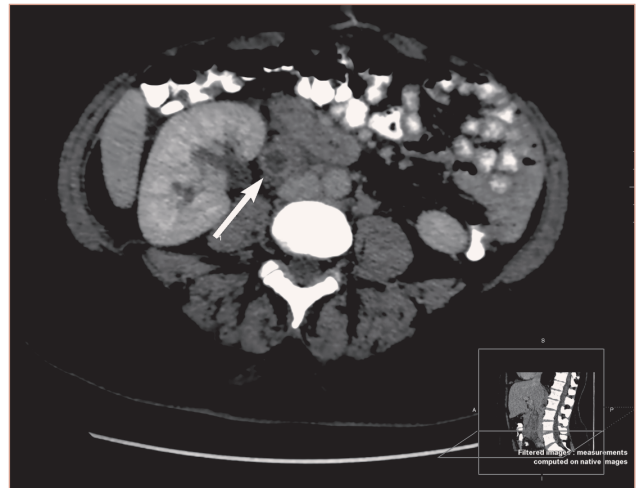
A hematológiai javaslat szerint a vena cava inferiorba terjedő trombózis miatt minimum fél éves antikoaguláns kezelés vált szükségessé.

Összességében a korábbi spontán vetélések, a kialakult vena ovarica trombózis és pulmonalis mikroembolizáció, valamint a pozitív családi anamnézis (szülőknél és a szülők testvérénél alsó végtagi mélyvénás trombózis) felvetette örökletes thrombophilia vagy antifosfolipid-szindróma gyanúját, ezért ez irányban hematológiai kivizsgálások indultak. Két hónappal a szülést követően hematológus javaslatára ambuláns körülmények között antikoaguláns terápia váltása történt rivaroxabanra. A hematológiai kivizsgálása alatt örökletes trombózishajlam nem igazolódott (FVLiden: vad típus, FII202: vad típus, ATIII 102%). Az antikoaguláns terápia javaslat szerinti időtartama 2 év.

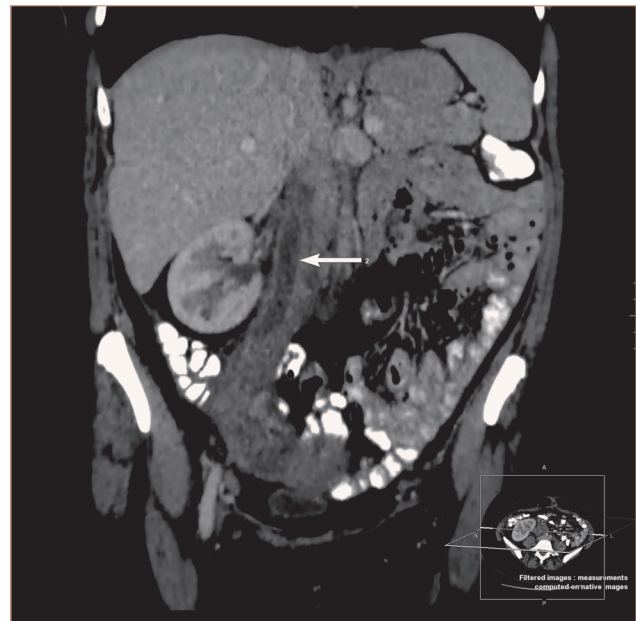
Megbeszélés

Epidemiológia, rizikófaktorok

Austin írta le az első ismert esetet 1956-ban, amelyben a jobb vena ovarica trombózisa betejt a vena cava inferiorba [4, 9, 12, 14]. A modern képalkotó módszerek előtt a diagnózist elsősorban exploratív laparotomiával állították fel [14, 15]. A szepikus kismencedei thrombophlebitis ritka, de súlyos szövődmény, amely általában postpartum vagy postoperatív időszakban jelentkezik [7]. Legfontosabb etiológiai tényezők a multiparitás, a gyermekágy, a postoperatív időszak, Crohn-betegség és a rosszindulatú tumorok [8]. Egyéb kockázati tényezők az SLE, az antifosfolipid-szindróma, FV. Leiden-mutáció, paroxysmalis nocturnal haemoglobinuria, protein C- és protein S-hiány, heparinindukált thrombocytopaenia [8]. Előfordulása 1:500-1:2000 között van császármetszést követően, 1:9000-hez spontán szülés után [7]. Mortalitása kevesebb, mint 5%, amelynek jelentős része tüdőembóliához köthető [4]. A POVT társulhat kismencedei gyulladás, nőgyógyászati



1. ábra: Jobb oldali v. ovarica thrombus ábrázolása axiális síkú CT-felvételen



2. ábra: A jobb oldali v. ovarica thrombus sötét sávként ábrázolódik a széles és vaskos falú vénán belül, coronalis síkú CT-felvételen

daganatokhoz, kismencedei műtétekhez, hiperkoagulációs állapotokhoz. Idiopátiás előfordulása rendkívül ritka [9]. Az esetek 90%-ában a szülést követő első tíz napban alakul ki [8, 9, 10]. A hormonális változások, a vena cava inferior uterus általi kompressziója és az endothel sérülése (például infekció vagy műtétes szülés során) képezik a thrombusképződés alapját az alsó végtagok és a medence mély vénáiban [8]. A nőknél ötször gyakrabban alakul ki trombotikus esemény terhesség alatt, mint nem terhes állapotban [4, 11]. A leggyakoribb postpartum tromboembóliás esemény közé tartozik a mélyvénás trombózis és a pulmonalis embólia [4]. Valószínűleg a legfontosabb tényezők kialakulását tekintve a terhesség alatt bekövetkező változások a fibrinolízisben és a koagulációban (protein S-hiány, fokozott fibrinogén és II., VII. VIII., IX., X. faktorszint, fokozott thrombocyta-adhézió, csökkent fibrinolízis) [8].

A jobb oldali petefészekvéna trombózisa gyakoribb, ez az esetek 70-90%-át teszi ki, 14%-ban kétoldali, és csupán 6%-ban érinti a bal oldali vénát [8, 9]. Ennek oka lehet, hogy a jobb

oldali véna kereszteződik a jobb oldali uréterrel az L4-csigolya szintjében és lefutása hosszabb, mint a bal oldalon, és hiányoznak a billentyűk [8, 12]. Az etiológia hasonló más trombotikus eseményekhez [9]. Patogenezisének elméleti alapja a Virchow-triász: endothelsérülés, stasis, hiperkoagulabilitás [4, 8, 11]. A gyermekágyas időszakban a vénás pangás és a fokozott alvadási faktorok következménye lehet [9]. Általában az intrauterin infekció jelen van vagy gyanítható a kialakuláskor, csak 35%-ban írunk le pozitív tenyésztési eredményeket, ez köszönhető a diagnózis felállítására előtti megkezdett empirikus antibiotikumterápiának [10]. A pozitív tenyésztési eredményt adó esetekben a leggyakrabban előforduló kórokozók az anaerobok *Streptococcus*, *Proteus* fajok, *Staphylococcusok* és a Gram-negatív *E. coli*, *Enterobacter* és *Klebsiellák* [13].

Tünetek-diagnózis

A tünetek nem specifikusak. Tipikus tünetek közé tartozik a láz, tapintható hasi terime, hasi fájdalom [9, 10]. A hasi terime csupán a betegek 50%-ánál tapintható [14]. Bár ritka állapot, képes végzetes szövődeményeket okozni, ezért kiemelten fontos a korai felismerés és gyors kezelés [9]. A differenciáldiagnózis között bármilyen kórallapot szerepelhet, amely alhasi fájdalmat okoz [9]. El kell különíteni az appendicitistől, endometritistől, pyelonephritistől, húgyúti fertőzéstől, adnex-torziótól és a tubo-ovariális abscessustól [8, 11]. A képalkotó vizsgálatok képezik a diagnózis felállításának alapját [9]. Ezek közé tartozik az ultrahang, CT és az MRI [14]. Az elsőként választandó képalkotó módszer az ultrahang, költséghatékonyasága, illetve sugárzásmentessége miatt, hátránya a relatív alacsony szenzitivitása (56%) és specifitása (41%), amely azonban függ a vizsgálatot végző személytől, illetve a bélgázok jelenlététől [8, 9]. Az elérhető irodalmi adatok alapján az intravénás kontrasztanyag CT-vizsgálat szenzitivitása 77-100%, specifitása 62-99%, amely rendkívül alkalmas módszerré teszi az OVT diagnózisának felállítására [9, 12]. Bár az MRI-vizsgálat specifitása 92%, szenzitivitása pedig közel 100%, ugyanakkor a CT-nél kevésbé költséghatékony [9]. Bár a szövődemények, mint a septicus thrombophlebitis, a thrombus betérése a vena cava inferiorba, vena renalisba, vagy iliofemoralis vénákba és a tüdőembólia, illetve a sokszervi elégtelenség ritkák, azonban mortalitásuk magasnak mondható [8, 9]. Kezeletlen esetben a tüdőembólia incidenciája 25%, mortalitása pedig eléri a 4%-ot [9, 12].

Kezelés

A terápia alappillére az antikoaguláció és az antibiotikumkezelés [9, 11]. Ennek idejére vonatkozóan azonban nincs kifarrott irányelv [8, 12]. A tenyésztések levétele után azonnal el kell kezdeni a széles spektrumú antibiotikumkezelést [8]. A következő terhesség POVT profilaxisára vonatkozóan nincsenek ajánlások, az újbóli előfordulás rendkívül ritka [8].

Következtetés

A POVT korai felismerése kiemelten fontos, ennek elmaradása vagy késése, illetve a nem megfelelő kezelés eseteiben jelentős a morbiditás és a mortalitás kockázata [11]. Bár nem gyakori, a thrombus benyúlhat a vena cava inferiorba, a vena renalisba, vagy okozhat szepszist, illetve septicus pulmonalis embolizációt, amelyek mind potenciálisan életet veszélyeztető állapotok [15]. A téves klinikai diagnózis gyakori és sajnos a legtöbb érintett nő laparotómián esik át az appendicitis lehetősége miatt [15]. Bár a kauzális viszony megkérdőjelezhetetlen, mégis még a részletesen dokumentált esetekben is nehezen jelenthető ki, hogy az appendicitis mint közvetlen kóroki tényező lenne a POVT hátterében.

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

IRODALOM

1. Ribeiro A, Brás M, Lúcia Moleiro M, et al. Postpartum ovarian vein thrombosis: Clinical case. *Obstet Gynecol Reports* 2019; 3(2): 1–3. <https://doi.org/10.15761/ogr.1000136>.
2. Narayanmoorthy S, Ganesan P, Ramanan R. A rare case of postpartum ovarian vein thrombosis. *Int J Reprod Contraception. Obstet Gynecol* 2015; 4(3): 878–880. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20150117>
3. Parino E, Mulinaris E, Saccomano E, Gallo JC, Kohan G. Postpartum Ovarian Vein Thrombophlebitis with Staphylococcal Bacteremia. *Case Rep Infect Dis* 2015; 2015: 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/589436>.
4. Akinbiyi AA, Nguyen R, Katz M. Postpartum Ovarian Vein Thrombosis: Two Cases and Review of Literature. *Case Rep Med* 2009; 2009: Figure 1; 1–4. <https://doi.org/10.1155/2009/101367>
5. da Silva Cunha M, Godinho AB, Botelho R, de Almeida JP. Postpartum septic pelvic thrombophlebitis after caesarean delivery: a case report. *Case Reports Women's Heal* 2018; 17: 5–7. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2018.02.004>
6. Rajab KE, Malik N, Skirman JH. Septic postpartum ovarian vein thrombosis. *Saudi Med J* 2002; 23(9): 1136–1138.
7. Dotters-Katz SK, Smid MC, Grace MR, et al. Risk Factors for Postpartum Septic Pelvic Thrombophlebitis: A Multicenter Cohort. *Am J Perinatol* 2017; 34(11): 1148–1151. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604245>
8. Al-toma A, Heggelman BGF, Kramer MHH. Postpartum ovarian vein thrombosis: Report of a case and review of literature. *Neth J Med* 2003; 61(10): 334–336.
9. Kodali N, Veytsman I, Martyr S, Lu K. Diagnosis and management of ovarian vein thrombosis in a healthy individual: a case report and a literature review. *J Thromb Haemost* 2017; 15(2): 242–245. <https://doi.org/10.1111/jth.13584>
10. AV S, Merino R. Ovarian Vein Thrombophlebitis: Case Report. *J Vasc Med Surg* 2015; 03(06). <https://doi.org/10.4172/2329-6925.1000237>
11. Basili G, Romano N, Bimbi M, Lorenzetti L, Pietrasanta D, Goletti O. Postpartum ovarian vein thrombosis. *J Soc Laparoendosc Surg* 2011; 15(2): 268–271. <https://doi.org/10.4293/108680811X13071180406673>
12. Harris K, et al. Ovarian vein thrombosis in the nonpregnant woman: An overlooked diagnosis. *Ther Adv Hematol* 2012; 3(5): 325–328. <https://doi.org/10.1177/2040620712450887>
13. Yassen W, et al. Postpartum Ovarian Vein Thrombosis. *Bahrain Med Bull* 2016; 38(3): 173–175.
14. Lee EH, Im CY, Kim JW. Ultrasound diagnosis of postpartum ovarian vein thrombosis: Case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(4): 384–386. <https://doi.org/10.1046/j.0960-7692.2001.00504.x>
15. Kolluru A, Lattupalli R, Kanwar M, Behera D, Kamalakannan DK, Beeai MK. Postpartum ovarian vein thrombosis presenting as ureteral obstruction *BMJ* 2010; 10–12. <https://doi.org/10.1136/bcr.03.2010.2863>