

# A vena jugularis várandósság alatt fellépő thrombosisa

Vonnák Eszter dr.<sup>1</sup> ■ Langmár Zoltán dr.<sup>1,2</sup>  
Sipos Miklós dr.<sup>3</sup> ■ Pajor Attila dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Fővárosi Szent István és Szent László Kórház, Budapest

<sup>3</sup>Forgács Intézet, Budapest

A vena jugularis thrombosisa várandósság alatt igen ritka szövődmény. Az esetek nagyobb részében a thrombosisra hajlamosító tényező az IVF során kialakult ovarialis hiperstimulációs szindróma, illetve öröklött vagy szerzett thrombophilia volt. A szerzők egy in vitro fertilizáción átesett beteg kórtörténetét ismertetik, akinél a vena jugularis thrombosisának háttérében protein C-deficiencia igazolódott. Az irodalmi adatokkal egybehangzóan, ovarialis hiperstimulációs szindróma, illetve öröklött vagy szerzett thrombophilia esetén indokolt a thromboprofilaxis alkalmazása asszisztált reprodukció kapcsán is. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1703–1706.

**Kulcsszavak:** vena jugularis thrombosis, asszisztált reprodukció, protein C-deficiencia, thrombophilia

## Thrombosis of the jugular vein during pregnancy

Thrombosis of the jugular vein is a rare complication during pregnancy. In most cases the thrombogenic factor was ovarian hyperstimulation syndrome occurred during the process of assisted reproductive technology or inherited or acquired thrombophilia. Authors report a case of jugular vein thrombosis occurred after in vitro fertilization. On the basis of the literature thromboprophylaxis should be indicated for patients who develop ovarian hyperstimulation syndrome, and also be considered for women with inherited or acquired thrombophilia, while undergoing assisted reproductive techniques. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1703–1706.

**Keywords:** jugular vein thrombosis, assisted reproduction, protein C deficiency, thrombophilia

(Beérkezett: 2011. augusztus 11.; elfogadva: 2011. augusztus 30.)

### Rövidítések

AH = asszisztált hatching; ICSI = intracitoplazmatikus spermiuminjekció; IVF = in vitro fertilizáció; LMWH = (light molecular weight heparine) kis molekulatömegű heparin; OHSS = ovarialis hiperstimulációs szindróma

A vena jugularis thrombosisa várandósság alatt igen ritka szövődmény. Az első esetet 1989-ben írták le in vitro fertilizáció (IVF) után, az ovulációt követő ötödik héten [1]. Az elmúlt tíz évben 25 esetben számoltak be a vena jugularis thrombosisáról IVF útján fogant várandósságok kapcsán, leggyakrabban a beültetést követő hatodik–nyolcadik héten [2, 3]. Az esetek nagyobb

részében a thrombosisra hajlamosító tényező az IVF során kialakult ovarialis hiperstimulációs szindróma volt. Ebben az állapotban hemokoncentráció, hypovolæmia, oliguria és felborult elektrolit-háztartás jellemző a fokozott alvadékonysággal együtt. Ennek háttérében a megváltozott véralvadási paraméterek, fibrinolízis és az endogén ösztadiol emelkedettebb szintje áll [4, 5]. Az asszisztált reprodukciós eljárások során – egy ciklusra nézve – a vena jugularis és a vena subclavia thrombosisának valószínűsége 0,08–0,11% körül van [2]. Ismereteink szerint a hazai irodalomban eddig hasonló esetről még nem számoltak be. Közleményünkben egy IVF útján fogant ikerterhesség első trimeszterében ki-

alakult vena jugularis trombosisáról és a várandósság lefolyásáról számolunk be.

## Esetismertetés

A 36 éves gravida szülészeti anamnézisében – partnerenél diagnosztizált azoospermia miatt – egy IVF útján fogant panaszmentes terhesség és a várandósság 40. hetében szövődmenymentesen lezajlott spontán hüvelyi szülés szerepelt, zavartalan gyermekágyas szakkal. Családi előzményében anyai ágon előforduló ischaemiás stroke szerepelt. A családot thrombophilia irányában soha nem vizsgálták. A várandós jelen terhessége a GnRH-antagonista protokoll szerint végzett hetedik IVF-ciklusban fogant, ICSI+AH beavatkozást követően (a négy beültetett embrióból kettő fogant meg). A gravida a betöltött 12. hétig napi 3×200 mg progeszteron- (3×2 tabletta Utrogestan) kezelésben részesült. Az ikerterhesség 12. hetében jobb oldali nyaki duzzanat, illetve feszítő fájdalom miatt jelentkezett klinikánkon. Doppler-ultrahang- és MR-vizsgálattal a jobb oldali vena jugularis interna thrombosisa igazolódott, amely a sinus sigmoideus alsó határát is elérte. Emelkedettebb D-dimer (2,0 µg/mL) és hematokrit (0,50) értéket észleltünk. A várandós napi 2×0,6 ml nadroparin sc. kezelésben részesült, amelynek hatására a vérrög öt hét alatt teljes regressziót mutatott, a beteg panasz- és

tünetmentessé vált. Az ikerterhességet a gravida a fenti LMWH-védelemben viselte tovább. A várandósság 28. hetétől generalizált bőrvizketés jelentkezett (laborértékek: T. bilirubin: 22,3 µmol/l, direkt bilirubin: 7,0 µmol/l). A hasi ultrahangvizsgálat kóros eltérést nem mutatott. Az emelkedő májfunkciós (ALP: 756 U/l [64–300 U/l], GOT: 138 U/l [1–46 U/l], GPT: 277,7 U/l [1–49 U/l]), fibrinogén (7,95 g/L) és D-dimer (2,22 µg/mL) értékek alapján intrahepaticus terhességi cholestasist állapítottunk meg. A heti rendszerességgel végzett laborvizsgálatok során már nem észleltük a májfunkciós értékek további emelkedését.

A terhesség esetleges idő előtti befejezése miatt a gravida a protokoll szerinti szteroidprofilaxisban részesült. A magzati ultrahangvizsgálat és flowmetria kórosat nem mutatott. A várandós az ikerterhesség 35. hetében rendszeres fájástevékenység és progrediáló méhszájstátusz miatt került felvételre. A felvételi vizsgálat során csak az egyik magzat szív működését tudtuk detektálni, a másik magzat esetében méhen belüli elhalást kórisméztünk. Tekintettel az IVF útján fogant kettős ikerterhességre és a korábbi vena jugularis thrombosisra, császármetszést végeztünk, amelynek során egy életjelenséget nem mutató 2280 grammos leány „A” és egy élő (Apgar: 7/9) 1620 grammos leány „B” magzatot emeltünk ki. A boncolási lelet krónikus hypoxia jeleit igazolta, az elhalás időpontját a kiemelés előtt 12–48 órával valószínűsítjük.

1. táblázat | IVF kapcsán kialakult vena jugularis thrombosisok az irodalomban

Szerzők	Asszisztált reprodukció	OHSS	Thrombus lokalizációja	Thrombophilia	Thrombosis kialakulása
Moutos és mtsai (1997)	IVF	Igen	Mko. JIV	Nem	ET után 4 héttel
Ellis és mtsai (1998)	IVF	Igen	Mko. JIV	F. Leiden V Ho.	ET után 20 nappal
Lamon és mtsai (2000)	IVF	Igen	Jobb JIV	Nem	ET után 17 nappal
Schanzer és mtsai (2000)	IVF	Igen	Bal JIV	Nem	Gr.s. 6
Arya és mtsai (2001)	IVF	Igen	Jobb JIV	Nem	Gr.s. 8.
Arya et és mtsai (2001)	IVF	Nem	Jobb JIV	F. Leiden V He.	Gr.s. 9.
Arya és mtsai (2001)	IVF	Nem	Jobb JIV	PT He., Pr. S def.	Gr.s. 8
Arya és mtsai (2001)	IVF	Igen	Jobb JIV	Nem	Gr.s. 10
Arya és mtsai (2001)	IVF	Igen	Bal JIV	Nem	Gr. S. 7
Balaen és mtsai (2001)	IVF/ICSI	Igen	Bal JIV	Nem	ET után egy hónappal
Tavmergen és mtsai (2001)	IVF	Igen	Mko. JIV	Nem	Gr.s. 9
Thomas és mtsai (2001)	IVF	Nem	Jobb JIV	PT He., Pr. S def.	ET után 2 héttel
Jesudason és mtsai (2003)	IVF	Igen	Mko. JIV	Nem	Gr.s. 12
McGowan és mtsai (2003)	IVF	Igen	Jobb JIV	PT Ho, F. Leiden V He.	ET után 5 héttel
Ulug és mtsai (2003)	IVF/ICSI	Nem	Mko. JIV	Nem	Gr.s. 8
Berker és mtsai (2003)	IVF/ICSI	Igen	Bal JIV	Nem	ET után 11 héttel
Chang és mtsai (2004)	IVF	Igen	Jobb JIV	Nem	ET után 9 nappal
Rao és mtsai (2005)	IVF/ICSI	Igen	Bal JIV	Nem	Gr.s. 7
Cupisti és mtsai (2006)	IVF/ICSI	Igen	Mko. JIV+JEV	F. Leiden Ho.	Gr.s. 7
Alasiri és mtsai (2008)	IVF	Igen	Bal JIV	Nem	ET után 4 héttel

Rövidítések: JIV: vena jugularis interna, JEV: vena jugularis externa, ET: embriótranszfer, He: heterozigóta, Ho: homozigóta, Pr. S def.: protein S-deficientia, PT: protrombin G20210A, OHSS: ovarialis hiperstimulációs szindróma

nűsítette. Az intrauterin elhalás oka a méhlepényben, a köldökzsinór eredésénél található friss thrombosis volt, ezt a szövettani vizsgálat is igazolta. A gyermekágyas időszak LMWH-védelemben, teljesen panaszmentesen zajlott. A máj- és epefunkcióra vonatkozó értékek jelentős csökkenést mutattak (GOT: 23 U/l, GPT: 54 U/l, ALP: 448 U/l, T. bilirubin: 3,3 µmol/l, D. bilirubin: 3,3 µmol/l). A kontroll-MR-vizsgálat negatív eredményt adott, Doppler-ultrahangvizsgálattal mindkét oldali vena jugularisban megtartott áramlást detektáltak. A beteg további gyermekágyas időszaki utáni kivizsgálása során protein C-deficientia igazolódott.

## Megbeszélés

Ismert, hogy az IVF útján fogant terhességekben kórismézett thromboemboliás szövődmények hátterében 74%-ban az ovarialis hiperstimulációs szindróma (OHSS) áll [3, 6]. Az OHSS során, a kapillárisok fokozott permeabilitása miatt, a folyadék az extravascularis térbe áramlik, ezáltal hypovolaemia és hemokoncentráció jön létre, ami a csökkent viszkozitás miatt emeli a thrombosis kialakulásának esélyét [2, 3, 4, 7, 8]. Az OHSS esetén a kialakult ascites, illetve a megnagyobbodott petefészkek nyomást gyakorolhatnak a vénákra, és csökkentik a vénás visszaáramlást, ezzel is növelve a thrombosis kockázatát [2, 3, 4, 5, 9]. Petefészkek-stimuláció után 1–10%-ban alakulhat ki OHSS, a thromboemboliás szövődmények incidenciája pedig 0,04%-os [4, 10]. Az elmúlt tíz évben, IVF útján fogant terhességek esetén kialakult vena jugularis thrombosisok kapcsán 20 esetben számoltak be OHSS kialakulásáról az ovulációindukció után. OHSS esetében 75–80%-ban alakul ki vénás thrombosis, amelyek 60–70%-a a test felsőbb régióiban elhelyezkedő erekben (vena jugularis, vena subclavia, cerebralis sinusok) jelentkezik [3, 4, 8, 11, 12] (1. táblázat). OHSS kapcsán a thrombosis kialakulásában felmerült az ICAM-1 adhéziós molekula szerepe is. Patkánykísérletekben anti-ICAM-1-kezeléssel a thrombosis megelőzhetővé vált, az ascites és a kapillárisok permeabilitása csökkent [2]. Ezenkívül szerepet tulajdonítanak a fokozott angiogenezisnek, amelyet citokin, hisztamin, prosztaglandin, endothelialis növekedési faktorok, illetve a renin-angiotenzin rendszer rendellenességei okozhatnak [9]. A vena jugularis, illetve vena subclavia thrombosisának kockázati tényezői közé tartozik a véna katéterezése, az intravénás drogabúzus, a tumorok által okozott kompresszió, valamint a paraneoplasziás szindrómák [3, 7, 9, 13]. Esetünkben az asszisztált reprodukciós eljárás során nem alakult ki OHSS. Az ösztrogénszint a ciklus 16. napján 2,74 pg/ml volt. A sikeres IVF útján fogant ikerterhesség 12. hetében MRI-vel és Doppler-ultrahangvizsgálattal diagnosztizált jobb oldali vena jugularis interna thrombosis az LMWH-kezelés hatására teljes regressziót mutatott és a várandósság továbbviselése lehetséges volt. A 35. gesztációs héten végzett akut császársz-

metszés során az „A” magzat életjelenséget már nem mutatott. A kórbonctani vélemény alapján placentaris thrombosis okozta az intézetben kívüli intrauterin elhalást. Irodalmi adatok szerint az ismert thrombophilias, illetve thrombosis szempontjából pozitív anamnézissel rendelkező betegeknél IVF vagy OHSS kapcsán LMWH-profilaxis ellenére is kialakulhat a vena jugularis interna thrombosis, de LMWH-kezelés mellett észlelt méhlepénythrombosisról még nem számoltak be tanulmányok [14]. Esetünkben a thrombophilia irányában történt kivizsgálás során protein C-deficientia igazolódott, a thrombosis kialakulásáért feltehetően ez a tényező volt a felelős. Több szerző igazolta, hogy az IVF útján fogant terhességek során kialakult thromboemboliás szövődmények felében thrombophilia állhat a háttérben [2]. Az irodalmi adatok alapján, protein C-deficientia esetén, várandósság alatt 33% az esélye thromboemboliás szövődmény kialakulásának. Ezért is fontos ezekben az esetekben az LMWH-profilaxis [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Összegzőként elmondhatjuk, hogy IVF útján fogant terhességek során kialakult vena jugularis thrombosis sikeres regressziója után a várandósság LMWH-profilaxis és szoros laboratóriumi (hemosztázis) ellenőrzés, illetve a magzati állapot monitorizálása (ultrahangvizsgálat, kardiotokegráfia, flowmetria) mellett tovább viselhető. Mindenképpen célszerű megfontolni IVF előtt azon nők kivizsgálását thrombophilia vonatkozásában, akiknek családi anamnézisében halmozottan fordult elő thrombosis, hogy az IVF már eleve LMWH-védelemben történhessen, ezáltal is csökkentve ennek a ritka, de adott esetben életet is veszélyeztető szövődménynek az esélyét.

## Irodalom

- [1] Arousseau, M. H., Samama, M. M., Bellassen, A. és mtsai: Risk of thromboembolism in relation to an in vitro fertilization programme: three case reports. Hum. Reprod., 1995, 10, 94–97.
- [2] Salomon, O., Schiby, G., Heiman, Z. és mtsai: Combined jugular and subclavian vein thrombosis following assisted reproductive technology – new observation. Fertil. Steril., 2009, 92, 620–625.
- [3] Rao, A. K., Chitkara, U., Milki, A. A.: Subclavian vein thrombosis following IVF and ovarian hyperstimulation: a case report. Hum. Reprod., 2005, 20, 3307–3312.
- [4] Ou, Y. C., Kao, Y. L., Lai, S. L. és mtsai: Thromboembolism after ovarian stimulation: successful management of a woman with superior sagittal sinus thrombosis after IVF and embryo transfer: case report. Hum. Reprod., 2003, 18, 2375–2381.
- [5] Ulug, U., Aksoy, E., Erden, H. és mtsai: Bilateral internal jugular venous thrombosis following successful assisted conception in the absence of ovarian hyperstimulation syndrome. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2003, 109, 231–233.
- [6] Papanikolaou, E. G., Pozzobon, C., Kolibianakis, E. M. és mtsai: Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. Fertil. Steril., 2006, 85, 112–120.
- [7] Moutos, D. M., Miller, M. M., Mahadevan, M. M.: Bilateral internal jugular venous thrombosis complicating severe ovarian

- hyperstimulation syndrome after prophylactic albumin administration. *Fertil. Steril.*, 1997, 68, 174–176.
- [8] *Schanzer, A., Rockman, C. B., Jacobowitz, G. R. és mtsai:* Internal jugular vein thrombosis in association with the ovarian hyperstimulation syndrome. *J. Vasc. Surg.*, 2000, 31, 815–818.
- [9] *Belaen, B., Geerinckx, K., Vergauwe, P. és mtsai:* Internal jugular vein thrombosis after ovarian stimulation. *Hum. Reprod.*, 2001, 16, 510–512.
- [10] *Ellis, M. H., Nun, I. B., Rathaus, V. és mtsai:* Internal jugular vein thrombosis in patients with ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil. Steril.*, 1998, 69, 140–142.
- [11] *Edris, F., Kerner, C. M., Feyles, V. és mtsai:* Successful management of an extensive intracranial sinus thrombosis in a patient undergoing IVF: case report and review of literature. *Fertil. Steril.*, 2007, 88, 705. e9–e14.
- [12] *Tang, O. S., Ng, E. H., Wai Cheng, P. és mtsai:* Cortical vein thrombosis misinterpreted as intracranial haemorrhage in severe ovarian hyperstimulation syndrome: case report. *Hum. Reprod.*, 2000, 15, 1913–1916.
- [13] *Sheikh, M. A., Topoulos, A. P., Deitcher, S. R.:* Isolated internal jugular vein thrombosis: risk factors and natural history. *Vasc. Med.*, 2002, 7, 177–179.
- [14] *Hignett, M., Spence, J. E., Claman, P.:* Internal jugular vein thrombosis: a late complication of ovarian hyperstimulation syndrome despite mini-dose heparin prophylaxis. *Hum. Reprod.*, 1995, 10, 3121–3123.
- [15] *Trauscht-Van Horn, J. J., Capeless, E. L., Easterling, T. R. és mtsai:* Pregnancy loss and thrombosis with protein C deficiency. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167 (4 Pt 1), 968–972.
- [16] *Eon, B., Aknin, P., Brun, J. P. és mtsai:* Protein C deficiency and cerebral venous thrombosis in pregnancy. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 1989, 8, 137–139.
- [17] *Chan, W. S.:* The 'ART' of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2009, 21, 207–218.
- [18] *Lamon, D., Chang, C. K., Hruska, L. és mtsai:* Superior vena cava thrombosis after in vitro fertilization: case report and review of the literature. *Ann. Vasc. Surg.*, 2000, 14, 283–285.
- [19] *Arya, R., Shehata, H. A., Patel, R. K. és mtsai:* Internal jugular vein thrombosis after assisted conception therapy. *Br. J. Haematol.*, 2001, 153, 153–155.
- [20] *Tavmergen, E., Ozçakir, H. T., Levi, R. és mtsai:* Bilateral jugular venous thromboembolism and pulmonary emboli in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2001, 27, 217–220.
- [21] *Jesudason, W. V., Small, M.:* Internal jugular vein thrombosis following ovarian hyperstimulation. *J. Laryngol. Otol.*, 2003, 117, 222–223.
- [22] *McGowan, B. M., Kay, L. A., Perry, D. J.:* Deep vein thrombosis followed by internal jugular vein thrombosis as a complication of in vitro fertilization in a woman heterozygous for the prothrombin 3' UTR and factor V Leiden mutations. *Am. J. Hematol.*, 2003, 73, 276–278.
- [23] *Berker, B., Demirel, C., Satiroglu, H.:* Internal jugular vein thrombosis as a late complication of ovarian hyperstimulation syndrome in an ICSI patient. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2004, 270, 197–198.
- [24] *Chang, F. W., Chan, C. C., Yin, C. S. és mtsai:* Predicted value of renin activity in a woman who had severe ovarian hyperstimulation syndrome with internal jugular vein thrombosis. *Fertil. Steril.*, 2004, 82, 937–939.
- [25] *Cupisti, S., Emran, J., Müller, A. és mtsai:* Course of ovarian hyperstimulation syndrome in 19 intact twin pregnancies after assisted reproduction techniques, with a case report of severe thromboembolism. *Twin. Res. Hum. Genet.*, 2006, 9, 691–696.
- [26] *Alasiri, S. A., Case, A. M.:* Thrombosis of subclavian and internal jugular veins following severe ovarian hyperstimulation syndrome: a case report. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2008, 30, 590–597.

(Vonnák Eszter dr.,  
Budapest, Üllői út 78/A, 1082  
e-mail: esztervonnak@gmail.com)

## Kiadó orvosi rendelők Újlipótvárosban

**Magánorvosi praxis** folytatására alkalmas rendelők kiadók Budapesten, a patinás Pozsonyi úton nyíló Egészségházban.

További információ az alábbi elérhetőségeken kérhető:

Telefon: 06-30-567-3368 – *Tarcsa Zoltán* ügyvezető

E-mail: reismann@freestart.hu