

Diagnostika a léčba tromboembolické nemoci v ambulanci praktického lékaře

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

I. interní klinika kardiologie LF a FN Olomouc

Tromboembolická nemoc patří k nejčastějším kardiovaskulárním chorobám. Včasná diagnostika a správná léčba zabrání závažným komplikacím spojených s vysokou morbiditou a mortalitou.

Klíčová slova: tromboembolická nemoc, hluboká žilní trombóza, diagnostika, léčba.

Diagnosis and treatment of thromboembolic disease in the GP's surgery

Thromboembolic disease is among the most common cardiovascular diseases. Early diagnosis and proper treatment may prevent serious complications associated with high morbidity and mortality rates.

Key words: thromboembolic disease, deep vein thrombosis, diagnosis, treatment.

Med. praxi 2011; 8(5): 238–241

ÚVOD
Tromboembolická nemoc (TEN) – přítomnost trombózy v hlubokém žilním řečišti (flebotrombóza), někdy spojená s uvolněním a putováním trombu do plicních žil (plicní embolie – PE). Výskyt tromboembolické nemoci stoupá s věkem a častěji se s žilní trombózou setkáváme v různých rizikových situacích. Hluboká žilní trombóza většinou postihuje dolní končetiny a začíná jako distální (bércová) trombóza. Proximální ileofemoropopliteální hluboká žilní trombóza vzniká propagací bércové flebotrombózy. Výjimku tvoří pacienti po operaci kyčelního kloubu, po traumatu nebo s chronickou ileokavální obstrukcí různé etiologie, u kterých se primárně objevuje lokalizovaná ileofemorální flebotrombóza.
DIAGNOSTIKA
Senzitivita klinického vyšetření (anamnéza + fyzikální vyšetření) nepřekračuje 25–30 %, proto se vždy musíme opírat o pomocná laboratorní vyšetření.
DIAGNOSTIKA HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY JE DNES PRIMÁRNĚ ZALOŽENÁ NA KOMBINACI TĚCHTO VYŠETŘENÍ
1. Welsovo klinické skóre (anamnéza + fyzikální vyš., tabulka 1)
2. D-dimery (rychlé ELISA testy a LIA testy)
3. duplexní sonografie
BEZPEČNÉ VYLOUČENÍ FLEBOTROMBÓZY DK S NEGATIVNÍ PREDIKTIVNÍ HODNOTOU > 99 %
1. negativní Welsovo klinické skóre + negativní D-dimery (rychlé ELISA testy a LIA testy 300 ng/ml)
2. negativní D-dimery (ELISA 500 ng/ml) + negativní první duplexní sonografie
3. negativní první a druhá (kontrolní) duplexní sonografie* nebo negativní kompletní duplexní sonografie žil DK
*kromě pacientů s vysokým rizikem TEN, kde jsou potřebná další vyšetření, pokud nelze udělat kompletní sonografii žil postižené DK (viz níže)
D-DIMERY
■ zvýšení D-dimerů je nespecifické, mají tedy vysokou negativní prediktivní hodnotu, ale nízkou pozitivní prediktivní hodnotu
■ nelze použít v diagnostice flebotrombózy u pooperačních stavů, po úrazech, v těhotenství, u malignit, infekčních onemocnění, při zvýšené hladině bilirubinu, při podávání heparinu
DUPLEXNÍ SONOGRAFIE
■ diagnostická metoda první volby (dostupná, levná, neinvazivní, opakovatelná, spolehlivá)
■ kompletní duplexní sonografie proximálních a distálních hlubokých žil DK s podezřením na flebotrombózu má negativní prediktivní hodnotu 99,5 %
■ druhá (kontrolní) duplexní sonografie v časovém odstupu 4–7 dnů je potřebná když:
1. nelze provést kompletní sonografii hlubokých žil
2. D-dimery > 1 000 ng/ml
3. u symptomatických pacientů se středně vysokým a vysokým klinickým skóre

DALŠÍ DIAGNOSTICKÉ METODY
■ kontrastní venografie – není metodou první volby, používá se pokud není sonografie nebo MR dostupná, pokud jsou jejich závěry nediagnostické (komprese ilických žil dělohou v těhotenství a těsně po porodu) nebo před a během trombolýzy
■ pletyzmografie – dnes se v diagnostice flebotrombózy nepoužívá
■ magnetická rezonance/magnetická rezonanční venografie (MR/MRV) – přímo zobrazuje trombózu, senzitivita je nejvyšší v ileofemorální oblasti (100 %), do periferie klesá (na bérce 83–92 %), postupně vytlačuje kontrastní venografii, nevýhodou je zatím vysoká cena, dlouhé trvání vyšetření, nutná spolupráce nemocného
TĚHOTENSTVÍ
■ diagnostickou metodou první volby je duplexní sonografie a druhá (kontrolní) duplexní sonografie při přetrvávajícím klinickém podezření
■ D-dimery nelze použít, progresivně se zvyšují během normálního těhotenství (těhotenské fyziologické hodnoty D-dimerů zatím nebyly stanoveny)
■ MRI/MRV – při nediagnostickém závěru duplexní sonografie nebo při podezření na trombózu ilických žil

Tabulka 1. Welsovo klinické skóre – klinická kritéria pro odhad pravděpodobnosti flebotrombózy podle Wellse

Klinické kritérium	bodové hodnocení
1. aktivní maligní nádor	1
2. paréza, plegie, sádra, jiný druh imobilizace	1
3. klid na lůžku déle než 3 dny, větší operace v posledních 4 týdnech	1
4. lokalizovaná bolest DK	1
5. otok celé DK	1
6. obvod lýtky alespoň o 3 cm větší ve srovnání se zdravou DK	1
7. barevné změny otoku DK	1
8. dilatace podkožních žil	1
9. je pravděpodobnější jiná dg. než flebotrombóza?	-3
Bodové hodnocení (skóre): ≤ 0 bodů – nízká pravděpodobnost flebotrombózy (≤ 3%), 1–2 body – střední pravděpodobnost flebotrombózy (do 19%), ≥ 3 body – vysoká pravděpodobnost flebotrombózy (> 19%), u střední a vysoké pravděpodobnosti je nutné pacienta vždy odeslat na ultrazvukové vyšetření (podle Wellse, 1995)	

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika hluboké žilní trombózy DK

■ onemocnění bederní páteře s kořenovou iradiací do jedné dolní končetiny
■ artrotické potíže (koxartróza, gonartróza)
■ kloubní a svalový revmatismus
■ neuropatie – etylická, diabetická, metabolická, nádorová, posttraumatická
■ traumatická postižení – ruptura svalu nebo ligamenta, kontuze, podvrtnutí
■ podkožní cysty, nádory, podkožní nebo svalové hematomy
■ posttrombotický syndrom

LÉČBA
CÍLE LÉČBY TEN:
A. krátkodobé – 1. úleva od subjektivních potíží, 2. prevence proximálního šíření trombózy, 3. prevence plicní embolie
B. dlouhodobé – 1. prevence posttrombotického syndromu, 2. prevence recidivy TEN
ZPŮSOBY LÉČBY AKUTNÍ FLEBOTROMBÓZY:
A. Konzervativní léčba = komprese + antikoagulace + chůze
■ Komprese = základ konzervativní léčby
■ urychlení krevního návratu, snížení otoku a bolestivosti dolní končetiny
■ nasazení komprese v ambulanci často ihned nemocnému subjektivně uleví
■ důležitá prevence plicní embolie a pozdějšího rozvoje posttrombotického syndromu
■ používá se pevná neelastická kompresivní bandáž (na začátku léčby při větším otoku DK) a kompresivní punčochy II.–III. kompresní třídy (po odeznění otoku nebo hned od začátku léčby, po dobu alespoň 1–2 let) – nejúčinnější prevence posttrombotického syndromu

■ Antikoagulace = parenterální podávání heparinů (nefrakcionovaný heparin – UFH, nízkomolekulární heparin – LMWH, fondaparinux) a perorální podávání antagonistů vitamínu K (warfarin)
▪ heparin – v dávce podle tělesné hmotnosti a doporučení výrobce, v ambulantní léčbě se používá výhradně subkutánní LMWH, při léčbě je nutné kontrolovat krevní obraz (pro nebezpečí trombocytopenie po 2–7 dnech léčby kontrola počtu trombocytů, při jejich poklesu pod 100.10⁹/l heparin vysadit), lze aplikovat během těhotenství
▪ warfarin – při léčbě je nutné kontrolovat INR (terapeutické rozmezí = 2–3), kontraindikován v těhotenství, lze ho podávat po porodu i během kojení
■ Chůze – pokud nemocného neomezuje bolest nebo otok dolní končetiny (phlegmazia) a je kardiopulmonálně kompenzovaný, musí chodit, nesmí zůstat ležet na lůžku! Různě dlouhá imobilizace je nejčastější chybou v léčbě žilní trombózy (Cave venostáza)!
B. Trombolýza je indikována u osob mladších 50 let s rozsáhlou ileofemorální flebotrombózou, pokud klinické známky trvají méně než 2 týdny a není zvýšené riziko krvácení (aktivní nádor, nekorigovaná těžká arteriální hypertenze, recentní operace, porod, aktivní vředová choroba gastroduodena, závažná hepatopatie), dále u pacientů s flebotrombózou, která ohrožuje končetinu (phlegmasia cerulea dolens)
■ dnes se používá většinou lokální katérová nebo farmakomechanická trombolýza s aplikací trombolytika přímo do trombu nebo také lokální akceleroaná trombolýza (tzv. pulzní sprejová trombolýza) k rychlému otevření krátkých uzávěrů, aplikace trombolýzy je vyhrazena specializovaným pracovištím
C. Chirurgická léčba = trombektomie/embolektomie Fogartyho balónkovým katétre
■ rutinně se neprovádí, indikace jsou velmi omezené – masivní ileofemorální flebotrombóza s ohrožením končetiny gangrénou nebo pacienti indikováni k trombolýze, kterou ale nelze z absolutní kontraindikace nebo pro krátkost času provést
D. Zavedení kaválního filtru – rutinně se neprovádí, implantují se při kontraindikaci nebo závažných komplikacích antikoagulační léčby, při recidivě PE navzdory adekvátní antikoagulaci, u pacientů s vysokým rizikem PE (rozsáhlá proximální nebo vlající trombóza), přednost se dává dočasným kaválním filtrům

PRŮBĚH LÉČBY TROMBOEMBOLICKÉ NEMOCI
1. Objektivní potvrzení hluboké žilní trombózy (HŽT) nebo plicní embolie (PE)
■ u pacientů s vysokým klinickým podezřením lze zahájit antikoagulační léčbu ještě před definitivním potvrzením diagnózy
2. Iniciální léčba = komprese + nasazení LMWH s. c. (alternativou je UFH i. v./s. c. nebo fondaparinux s. c.) spolu s antagonistem vitamínu K p. o. (warfarin) od prvního dne léčby + chůze
■ u HŽT a nemasivní PE se dává přednost LMWH před UFH, rutinní monitorování hladin anti-faktoru Xa se nedoporučuje (pouze u extrémně hubených nebo obézních, při renální insuficienci, v těhotenství a u malignit), hepariny se podávají minimálně 5 dní a vysazují se, když je INR stabilní (dva dny po sobě ≥ 2)
■ nekomplikovanou HŽT lze léčit doma
■ u pacientů s těžkým selháním ledvin se podává UFH i. v.
3. Další iniciální léčba
■ lokální katérová nebo farmakomechanická trombolýza u masivní ileofemorální HŽT s rizikem končetinové gangrény a trváním symptomů do 14 dnů
■ při kontraindikaci trombolýzy se provádí chirurgická trombektomie
4. Trvání léčby antagonisty vitamínu K (warfarin) – kdy lze vysadit antikoagulační léčbu?
■ první epizoda HŽT nebo PE v důsledku přechodného (reverzibilního) rizikového faktoru = 3–6 měsíců
■ první epizoda HŽT nebo PE v důsledku trvalé (dlouhodobě) působícího rizikového faktoru (nejčastěji nádorové onem. a jeho léčba) = trvalá/ dlouhodobá antikoagulace (u nádorů LMWH do plné remise nemocnění)
■ první epizoda idiopatické HŽT nebo PE = 6–12 měsíců (u některých pacientů lze uvažovat o trvalé léčbě)
■ první epizoda HŽT nebo PE při jedné genetické trombofilii s nízkým rizikem (nejčastěji heterozygot pro Leidenskou mutaci FV) = 6–12 měsíců
■ první epizoda HŽT nebo PE u pac. s antifosfolipidovými protilátkami nebo se dvěma a více genetickými trombofiliemi (např. kombinace Leidenské mutace FV a mutace protrombinového genu 20210, deficit antitrombinu, proteinu C, proteinu S nebo při vysokých hladinách faktoru VIII) = 12 měsíců/trvalá antikoagulace
■ dvě a více recidivy objektivně dokumentované HŽT nebo PE = trvalá antikoagulace

5. Hodnocení rizika recidivy TEN

- zvýšené riziko recidivy: muži, vyšší věk, posttrombotické změny v žilním systému dle kontrolních UZ vyšetření, zvýšená hladina D-dimeru měsíc po vysazení antikoagulace, přítomnost některých laboratorních trombofilií (antifosfolipidové protilátky – lupoidní antikoagulans, IgG nebo IgM antikardiolipinové protilátky, homozygot pro Leidenskou mutaci FV)
- u pacientů na trvalé antikoagulaci je potřebné periodicky hodnotit riziko a prospěch léčby

Literatura

1. Broulíková A. Antikoagulační léčba žilní trombózy. In: Eliška O, Spáčil J, Štvrtinová V. Angiologie 2008. Trendy soudobé angiologie. Galén, 2008: 41–45.
2. Herman J. Kompresivní terapie v prevenci a léčbě žilních onemocnění dolních končetin. Interní Med 2009; 11: 126–128.
3. Herman J, Musil D. Žilní onemocnění v klinické praxi. Praha: Grada, 2011: v tisku.
4. Hull RD, Pineo G. Medical treatment of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. In: Gloviczki P. Handbook of venous disorders. Third edition. Edward Arnold Publishers, Ltd. 2009: 221–238.
5. Lohr J, Kim D, Krallman K. Diagnostic algorithms for acute deep venous thrombosis and pulmonary embolism. In: Gloviczki P. Handbook of venous disorders. Third edition. Edward Arnold Publishers Ltd., 2009: 208–220.
6. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Leasing AW, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. Lancet 1995; 345: 1326–1330.

Článek přijat redakcí: 15. 3. 2011
Článek přijat k publikaci: 21. 3. 2011

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

I. interní klinika kardiologie LF a FN

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

musil.dalibor@quick.cz

