

Klinična pot za zdravljenje bolnikov z GVT

Etiologija in klinična slika:

Nenadno ali kronično otekanje ene izmed okončin, najpogosteje noge, predstavlja sum na GVT. Asimetričen pojav otekanja ene izmed okončin sicer ni patognomoničen za GVT, je pa ta entiteta ob tem zelo verjetna toliko bolj, če je spremljana z dejavniki tveganja za GVT in tipično klinično sliko.

Klinična slika je skupek večih simptomov in znakov. Običajno se oteklina pojavi nenadoma, običajno je spremljana z bolečino v udu, ki je prizadet, z značilno lividnejšo barvo kože. Bolečina je stalna, topa in ne popusti ob spremembi položaja telesa ali uda. Ob večji oteklini se lahko pojavi omejena gibljivost uda, gibljivost pa je ob sočasnem vnetju žilne sten tudi boleča.

GVT je lahko sprožena z dejavniki tveganja ali ne in jo označujemo kot neprovocirano. **Dejavniki tveganja** so zelo različni in so povezani z akutnim obolenjem ali pa s kroničnim obolenjem, kot tudi posledica zdravljenja, mirovanja ali genetskih motenj.

Reverzibilni dejavniki tveganja so povezani z akutnim obolenjem, bodisi z operativnim posegom (predvsem ortopedske operacije), z imobilizacijo zaradi poškodb, z akutnimi okužbami (predvsem respiratorni trakt), z zdravljenjem v EINT (predvsem zaradi daljšega mirovanja), s hormonskim zdravljenjem in spremembami fiziološkega stanja (kontracepcijo, nosečnostjo, manj pogosto hormonska nadomestna terapija in hormonsko zdravljenje maligne bolezni).

Ireverzibilni dejavniki tveganja pa so najpogosteje povezani z napredovalimi malignimi obolenji (najpogosteje kažejo na napredovalo obliko bolezni s povprečnim preživetjem manj od 1 leta), sistemskimi boleznimi veziva ter z različnimi vrstami trombofilije (pomanjkanje faktorja V Leiden, motnje v genu za protrombin, motnje v genu za protein C in S ter antitrombinu).

Obravnavanje bolnika s sumom na GVT v SBT:

1. obravnava v urgentnem centru:

Vsi bolniki s sumom na GVT ali GVT in sočasno PE morajo biti pregledani v ambulantni za bolezni urgentnega centra SBT (internistična urgentna ambulanta). Urgentno morajo biti pregledani vsi bolniki s sumom na GVT in sočasno PE z znaki obremenitve DP in ARI. Ti bolniki potrebujejo nujen klinični pregled, laboratorijsko diagnostiko, RTG pc, EKG, duplex ven spodnjih okončin, UZ srca in CTA pljučnih arterij. Po osnovni obravnavi in takojšnjem zdravljenju s heparinom v terapevtski dozi (v kolikor ni zelo jasnih kontraindikacij), v tem primeru običajno sledi sprejem v EINT internega oddelka SBT, nujno pa je počakati na izvid CTA pljučnih arterij.

Bolniki s sumom na GVT, brez kliničnih znakov PE, pa sodijo v redno obravnavo v okviru internistične urgentne ambulante UC SBT, ki naj bi bila opravljena v roku istega dne, kot se je pojavila simptomatika GVT. Pri teh bolnikih je potrebno opraviti klinični pregled, laboratorijsko diagnostiko, RTG pc in EKG. V oviru zmožnosti tudi duplex ven spodnjih okončin. Preiskava se opravlja vsak delovnik med rednim delovnim časom, izven rednega delovnega časa pa bodisi urgentno s klicem izvajalca preiskave od doma, bodisi na prvi možni termin v rednem

delovnem času. Dokončna odločitev o nujnosti in posledično terminu preiskave je med internistom v urgentni interni ambulanti UC SBT in izvajalcem preiskave. Bolniki z GVT, ki je klinično omejena na globok venski sistem v nogi do višine vtočišča VSM, nadaljujejo vso obravnavo ambulantno v okviru angiološke ambulante in sicer na prvi termin le te, vključno z diagnostiko dejavnikov tveganja, kot tudi diagnostiko v zvezi z razširjenostjo bolezni. Uvedemo jim nizkomolekularni heparin v terapevtskem odmerku, prilagojenem ledvični funkciji, do pregleda v angiološki ambulanti, kjer se opravi odločitev o nadaljnjem zdravljenju in času zdravljenja z antikoagulantnimi sredstvi.

Bolniki z GVT, kjer obstaja klinični sum ali doplerska potrditev za razširitev tromboze proksimalno od vtočišča VSM, kot tudi bolniki z GVT na kateri koli drugi lokaciji kot spodnja okončina, pa so sprejeti na interni oddelek SBT, izjema so terminalni bolniki (mlg, sistemska bolezen veziva, huda demenca, terminalne nevrološke bolezni), kjer je pričakovano preživetje krajše od 1 leta, saj je pri teh bolnikih invazivnejše zdravljenje kontraindicirano.

2. obravnavna na internem oddelku

Na interni oddelek SBT so sprejeti vsi bolniki z GVT na kateri koli lokaciji izven spodnje okončine, bolniki z GVT spodnje okončine s sumom ali dokazanim širjenjem tromboze proksimalno od vtočišča VSM, kot tudi bolniki s PE brez znakov obremenitve DP ali respiracijske insuficience hujše stopnje. Pri teh bolniki zdravljenje vedno poteka z nizkomolekularnim heparinom v terapevtski dozi glede na stanje ledvične funkcije. Pri bolnikih z večjo ogroženostjo za krvavitve, se lahko namesto nizkomolekularnega heparina uporabi klasični heparin v kontinuirani intravenski infuziji s kontrolo APTČ, kjer je željeno podaljšanje za 3x glede na bazalno vrednost oz (60-90 s). Običajno terapevtsko dozo heparina spremlja še PPI zaradi preprečevanja jatrogenih krvavitvev iz zgornjih prebavil. V primeru predhodnega zdravljenja s kumarini ali NOAK, se zdravljenje s temi zdravili začasno ukine. Antiagregacijska terapija pa ostaja nespremenjena.

Na dan sprejema ali naslednji dan oz, prvi delovni dan po sprejemu, pa se opravi nadaljnja diagnostika vzroka tromboze. Poleg opravljenih preiskav v UC SBT, se opravi še UZ trebuha, določitev blata na kri, tumorski markerji, pri ženskah še ginekološki pregled in pregled v ambulanti za bolezni dojk ter ev. gastroskopija, kolonoskopija pa se preloži za vsaj mesec dni, če ni zelo visokega kliničnega suma na prisotnost malignega obolenja debelega črevesa.

Pri vseh bolnikih, ki so bili sprejeti in duplex ven ni bil opravljen v UC SBT, se le ta opravi prvi delovni dan po sprejemu na interni oddelek oz. prej v kolikor dežurni zdravnik meni, da bi izvid pomembno vplival na zdravljenje oz prognozo bolezni.

V primeru lokalizacije GVT izven področja spodnje okončine ali ob sumu na GVT s širitvijo tromba v področje proksimalno od vtočišča VSM, pa se duplex vedno ponovi (ne glede na to, ali je že bil opravljen v UC SBT) in v primeru potrditve GVT v tem obsegu, se pri vseh bolnikih opravi CT venografija spodnjih okončin in spodnje votle vene oz. področja tromboze, če pojav le-te ni na spodnji okončini, s prikazom ven v področju tromboze in vse do desnega predvora.

V primeru dokaza GVT v področju vene subklavije in jugularne vene ali v področju skupne femoralne vene oz iliakalnih ven oz. proksimalneje, so vsi bolniki kandidati za trombolitično zdravljenje z lokalno trombolizo v kolikor ni jasnih kontraindikacij za ta poseg ali v kolikor bolnik posega izrecno ne odklanja.

Poseg se opravi v EINT SBT internega oddelka preko katetra vstavljenega v tromboziran segment centralnih ven z infuzijo r-TPA v koncentraciji 0.5-2 mg/h, spremljano z infuzijo 0.9% NaCl s hitrostjo 30-100 ml/h in klasičnim heparinom v dozi 6000-18000 enot dnevno, glede na stopnjo tveganja za krvavitve. Infuzija 0.9% NaCl in Heparina poteka istočasno z r-TPA na isti kateter. Pričakovani čas trombolize je med 30-80h (podatek iz literature), ob tem pa je potrebno spremljanje hemograma, testov hemostaze (fibrinogen in d-dimer) ter hemodinamskih parametrov, kot tudi UZ spremljanje ev vzpostavitve pretoka, ter glede na klinično presojo lečečega zdravnika kontrola s klasično venografijo ali CT venografijo izključno s trombozo prizadetega odseka. Uspešni trombolizi običajno sledi še angioplastično zdravljenje s stentiranjem ali brez s trombozo prizadetega segmenta centralnega venskega sistema (po možnosti z venskim stentom).

3. obravnava v angiološki ambulanti

Vsi bolniki, ki so opravili pregled v urgentni internistični ambulanti UC SBT in so bili odpušteni v domačo oskrbo z dokazano GVT spodnjih okončin distalno od vtočišča VSM v globok venski sistem, vso nadaljnjo diagnostiko vzroka nastanka GVT (UZ trebuha, diagnostika GIT, diagnostika ščitnice oz. pljuč v kolikor le ta ni bila opravljena v sklopu obravnave v UC, kot tudi diagnostika reproduktivnega trakta in dojk), kot tudi diagnostiko razširjenosti tromboze in časa zdravljenja z antikoagulantnimi sredstvi opravijo v tej ambulanti.

Vsi bolniki z GVT in/ali PE po odpustu z internega oddelka SBT prav tako opravijo kontrolo v angiološki ambulanti, termin pregleda pa se določi na jutranjem sestanku zdravnikov internega oddelka, pred odpustom bolnika. Ob tem se v okviru te ambulante opravi še vsa preostala diagnostika, ki ni bila opravljena v času hospitalne obravnave, vključno z diagnostiko trombofilije.

4. obravnava v antitrombotični ambulanti

V antitrombotični ambulanti SBT, pa poteka le vodenje antikoagulantnega zdravljenja, brez diagnostike vzrokov za GVT in brez diagnostike ev. trombofilije. Le ta se opravi v okviru hospitalne obravnave ali v okviru ambulantne obravnave v sklopu angiološke ambulante SBT. V okviru angiološke ambulante se tudi določi trajanje zdravljenja z antikoagulantnimi sredstvi, kot tudi morebitne predstavitve bolnikov na konziliju za trombotična obolenja.

Diagnostični postopki:

Klinični pregled – v UC, na internem oddelku, v angiološki ambulanti

Laboratorij – v UC (hemogram in DKS, testi hemostaze (brez zapiralnega časa), hepatogram, retenti, elektroliti, PAAK, CRP, SR, TNT, BNP, CK-MB, TUM in TSH); dodatne določitve laboratorijskih parametrov na internem oddelku in v angiološki ambulanti pa se prilagodijo trenutnim potrebam glede na stanje bolnika in način zdravljenja

EKG – vedno v UC in ob znakih obremenitve desnih votlin 1x dnevno v času hospitalne obravnave, ob vsaki obravnavi v angiološki ambulanti, če je bil bolnik zdravljn zaradi PE

RTG pc (po možnosti v 2 projekcijah) – vedno v UC, v poteku nadaljnje obravnave na internem oddelku ali v angiološki ambulanti pa glede na trenutne potrebe ob obravnavi bolnika

Duplex ven – vedno v sklopu obravnave v UC ali na prvi možni termin, če je bila obravnava izven rednega delovnega časa, med zdravljenjem na internem oddelku glede na način zdravljenja in ob vsaki obravnavi v angiološki ambulanti.

UZ srca – ob vsakem sumu na PE z obremenitvijo desnih votlin v roku 24h in ob vsaki dokazani PE v sklopu hospitalizacije ter v sklopu obravnave v angiološki ambulanti po presoji angiologa oz vsaj pred ukinitvijo antikoagulantnega zdravljenja.

CTA pljuč – ob obravnavi v UC ob visokem kliničnem sumu na PE ali ob vsaki nepojasneni respiracijski insuficienci.

CT venografija – v sklopu hospitalne obravnave v primeru tromboze ven izven področja nog ali v primeru GVT nog s širjenjem tromba proksimalno od vtočišča VSM.

Klasična venografija – izključno za spremljanje uspešnosti lokalnega trombolitičnega zdravljenja

Testi za trombofilijo – v sklopu obravnave v angiološki ambulanti, ev. v sklopu hospitalnega zdravljenja.

Gastroskopiija – v času hospitalne obravnave oz. v času obravnave v angiološki ambulanti

Kolonoskopija – v času obravnave v angiološki ambulanti, predvidoma po vsaj 1-mesečnem zdravljenju z AKT. V primeru visokega suma na maligno obolenje debelega črevesja, pa v sklopu hospitalne obravnave.

HRCT in CT trebuha – ob visokem sumu na maligno obolenje glede na izvid RTG pc ali UZ trebuha ali ginekološki izvid.

Ginekolog – v času hospitalne obravnave v primeru trombolitičnega zdravljenja oz najkasneje v sklopu obravnave v angiološki ambulanti

Pregled v ambulanti za bolezni dojk – v času hospitalne obravnave v primeru trombolitičnega zdravljenja oz najkasneje v sklopu obravnave v angiološki ambulanti

PET CT – izjemoma ob visokem sumu na maligno obolenje, ki ga ni mogoče dokazati z ostalo diagnostiko

VP scintigrafija – v času hospitalne obravnave ali v času obravnave v angiološki ambulanti in jasnem kliničnem sumu na trombotično prizadetost drobnega pljučnega žilja.

Pljučne funkcije – ob sumu na kronično pljučno obolenje v katerikoli fazi obravnave bolnika.

Testi za sistemske bolezni veziva – v času hospitalne obravnave ali v času obravnave v angiološki ambulanti in visokem sumu na sistemsko bolezen veziva.

Hematolog – v času hospitalne obravnave ali v času obravnave v angiološki ambulanti in visokem sumu na hematološko obolenje.

Terapevtski postopki:

Nizkomolekularni heparin – vedno, kot prva linija zdravljenja ob vsakem sumu na GVT ali PE ali ob dokazu GVT ali PE v terapevtski dozi (izjema neposredno pooperativno oz po porodu ali ob aktivni krvavitvi iz nekompresibilnih mest ali v prvih 3 tednih po CVI, ob zelo visoki verjetnosti krvavitve iz mlg). Uvedba takoj, ob sumu ali dokazu tromboze oz trombembolije, trajanje zdravljenja določeno v času hospitalizacije pri hospitalno obravnavanih bolnikih ali v angiološki ambulanti pri ambulantno obravnavanih bolnikih.

Klasični heparin – v vseh primerih, kjer je nizkomolekularni heparin kontraindiciran, ali je verjetnost krvavitve zelo visoka, ali v primerih akutnega trombotičnega zdravljenja, ki pa zahteva takojšnje zdravljenje s heparinom v terapevtski dozi in ne nizkomolekularni heparin. Vedno ob pripravi na trombolitično zdravljenje oz med njim in neposredno po njem.

Kot alternativa nizkomolekularnem heparinu ob GVT ali PE postoperativno ali neposredno po porodu ali v prvih 3 tednih po CVI (lahko tudi nizkomolekularni heparin v profilaktični dozi)

NOAK – predvidoma uvedba teh bazičnih zdravil ob odpustu z internega oddelka SBT ali ob pregledih v angiološki ambulanti, v kolikor ni kontraindikacij oz ni GVT ali PE posledica aktivne maligne bolezni. Glede na zadnja poročila o povečanem številu embolij v drobno pljučno žilje, jih uvajamo najprej 3 tedne po inicialnem zdravljenju z nizkomolekularnim heparinom.

Kumarini – alternativno bazično zdravljenje v primeru indikacije za zdravljenje s kumarini (umetne zaklopke) ali v primeru kontraindikacije za NOAK (OGF < 15, AST in ALT > 3x povečanje, bilirubin > 2x povečanje), ali glede na željo oz stanje bolnika – individualizacija zdravljenja.

PPI – kot komplementarno zdravljenja zaradi zmanjšanja krvavitev iz GIT ob agresivni trombolitični in/ali antikoagulantni terapiji

Tromboliza – lokalna ob vsaki GVT v predelu centralnih ven spodnje ali zgornje okončine (vena subklavija, vena jugularis, vena femoralis comunis, iliakalne vene, vena cava superior ali inferior, brahiocefalni trunkus) in sistemska ob trombozi mezenterjalnih ven (vena porte) ali ob hemodinamsko pomembni pljučni emboliji.

Angioplastika – po uspešni trombolizi in dokazu stenoze v predelu centralnega venskega sistema v povirju zgornje ali spodnje vene cave.

Fizioterapija – ob vsaki GVT ali PE s čimprejšnjo mobilizacijo bolnika, vsekakor pa najkasneje v 48h po sprejemu z respiratorno fizioterapijo v primeru PE ali sočasnega akutnega ali kroničnega pljučnega obolenja.

Kompresijske obveze – glede na veljavne smernice so indicirane samo pri bolnikih z GVT in sočasnim varikoznim sindromom ali recidivantnimi GVT na isti okončini oz dokazani insuficienci povrhnjega in/ali globokega venskega sistema s povijanjem celotne okončine. Ob tem je nujna izključitev klinično pomembne PAOB.

Avtorja:

Simona Poznič, dr. med. in Boštjan Leskovar, dr. med.