

Dziļo vēnu tromboze kā multidisciplināra problēma

Aldis Strēlnieks,

kardiologs, Rīgas Austrumu KUS
klīnika *Gaiļezers*, RSU Iekšējās slimību katedra

Lekcija par šo tēmu nolasīta
LĀB 4. starpdisciplinārajā konferencē
2014. gada 24. maijā.

Īsumā

Venozā trombembolija ir samērā plaši izplatīta patoloģija, kuras gadījumā apakšējo ekstremitāšu dziļo vēnu tromboze akūtā fāzē rada tādu nopietnu komplikāciju kā embolijas venozajā sistēmā, visbiežāk tā ir plaušu artērijas trombembolija, bet ne mazums problēmu sagādā arī hroniskas komplikācijas – hroniska vēnu mazspēja kājās (pēctrombotiskais sindroms) ar turpmākā gaitā jau venozo čūlu attīstību vai arī hronisku plaušu embolizāciju ar plaušu hipertensiju. Tas viss liek daudz nopietnāk veikt šīs patoloģijas diagnostiku un ārstēšanu. Tāpēc, runājot par plaušu artērijas trombembolijas un dziļo vēnu trombozes ārstēšanu, vajadzētu atcerēties vecum vecu saukli – “labākā ārstēšana ir profilakse”, jo vairāk tāpēc, ka vienus un tos pašus medikamentus izmanto gan ārstēšanai, gan arī profilaksei.

Visbiežāk pacientu ar dziļo vēnu trombozi (DzVT) ārstēšana notiek ambulatori un konservatīvi. Tāpēc ģimenes ārsti ir tie, kas pirmie sāk ārstēšanu vai arī turpina to pēc speciālistu rekomendācijām. Ārstēšanas pāņākumi noteikti ir visu speciālistu kopējā darba rezultāts – nav iedomājams labs ārstēšanas rezultāts bez radiologu, angiokirurgu, kardiologa dalības izmeklēšanas procesā un ārstēšanas taktikas izvēlē. Nevajadzētu būt tā, ka ģimenes ārsts paliek viens pret vienu ar DzVT.

Ja nepieciešama hospitalizācija, tad noteikti priekšroka ir dodama klīnikām, kas var nodrošināt ne tikai internās medicīnas profilu, bet arī kur iespējamas invazīvas izmeklēšanas un ārstēšanas metodes, kas reizēm ir nepieciešamas. Ja DzVT attīstās komplikācijas – plaušu emboli – un ir plaušu artērijas trombembolijas (PATE) klīniskā aina, pacientu aprūpe ir jāuzņemas intensīvās terapijas speciālistiem. Atsevišķos smagas PATE gadījumos var būt nepieciešama arī kardiokirurga vai invazīvā radiologa konsultācija un aktīva rīcība.

Nav īpaši daudz tādu klīnisko situāciju, kad pacientam ar DzVT noteikti ir nepieciešama asinsvadu ķirurga konsultācija, tas ir šādu klīnisko stāvokļu gadījumā:

- maģistrālo vēnu trombozes (v. *subclavia*, v. *iliaca* vai v. *cava inferior*);
- apakšējo ekstremitāšu pregangrenozī stāvokļi – *phlegmasia alba dolens* un *phlegmasia cerulea dolens*.

Venozā trombembolija (VTE) ir patoloģija ar samērā vienkāršu etioloģiju un patoģenēzi, to var raksturot šādi:

- dziļo vēnu tromboze ekstremitātēs un/vai mazajā iegurnī sākumā;
- plaušu artērijas trombembolija kā VTE komplikācija.

Kopīgs ir arī tas, ka ir relatīvi grūta diagnostika un efektīva ārstēšana un profilakse, ja to dara laikus un atbilstoši vadlīniju prasībām.

Epidemioloģija

Nav precīzu pētījumu un datu par Latvijas iedzīvotājiem, tāpēc ir izmantoti ārzemju autoru dati. Dati nebūt nav iepriecinoši, jo pamatpostulāts skan – aptuveni 1/3 DzVT gadījumu kā komplikācija ir PATE.

Gada incidence modernā (urbānā) populācijā ir 1,6 gadījumi uz 1000 personām. Simptomātiskas nefatālas PATE incidence ir 20 gadījumu uz 100 000, bet fatālas – 50 gadījumu uz 100 000.

Atkārtotu trombembolijas epizožu risks ir salīdzinoši augstāks vīriešiem (134 vīr. salīdzinājumā ar 115 siev. uz 100 000 gadījumu).

No 5% līdz 15% pacientu ar neārstētu DzVT iet bojā no plaušu embolisma. [1, 2]

Ārstētas DzVT gadījumā PATE risks ir zem 8%, bet letalitāte zem 2%, salīdzinot ar neārstētu DzVT, kad PATE risks ir no 30% līdz 50% un letalitāte 12–15%.

No personiskās pieredzes ir nācies secināt, ka ir novērojams zināms vilņveidīgums – lielākais pacientu skaits ar PATE diagnozi stacionārā nonāk pavasara mēnešos un relatīvi maz pacientu ir ziemas mēnešos. Arī tas, ka recidīvi nebūt nav tik reti, ir apstiprinājies praktiskajā darbā.

Riska faktori

Tāpēc jo vairāk ir svarīgi identificēt un atpazīt riska faktoros, lai veiktu primāru profilaksi. Sekundārajai profilaksei arī ir ļoti svarīga loma, tomēr labāk ir, lai DzVT nebūtu, nevis cīnīties ar sekām.

Pirms uzskaita riska faktoros, to iedalījumu un iespējamo biežumu, ir jāsaprot, kāpēc ir VTE, kādi ir tās cēloņi. Jāatgriežas tālajā 1856. gadā, kad vācu ārsts Rūdolfs Virhofs formulēja venozās sistēmas trombozes pamatpostulātus, kas ir spēkā arī mūsdienās, bet nācis klāt ir moderns skaidrojums. Vēnu trombozes trīs galvenie iemesli ir:

- venozā stāze;
- hiperkoagulācija;
- vēnu sienas bojājums.

Venozā stāze. Tā visbiežāk ir apakšējo ekstremitāšu imobilizācijas gadījumos, kad pastāv iespēja palielināties asiņu viskozitātei, sīkie trombi no vēnām neizskalojas un ir pietiekami ilgš laiks, lai notiktu trombozēšanās. Stāvokļi, kad rodas venozā stāze:

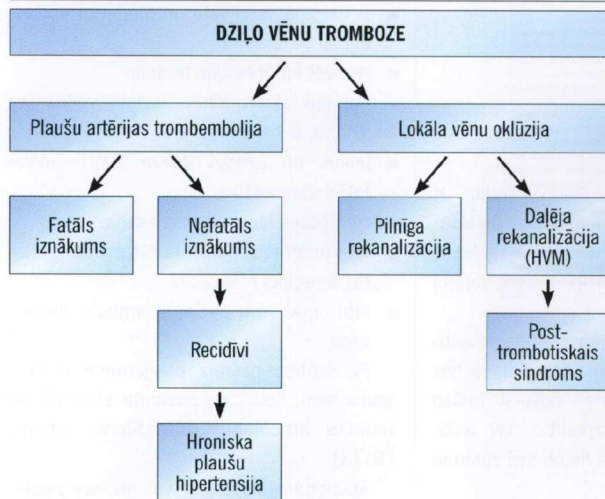
- ekstremitātes imobilizācija, biežāk tās ir apakšējās ekstremitātes;
- ķermeņa vai ekstremitātes izteikts mazkustīgums;
- hroniska sirds mazspēja ar izteiktām tūskām apakšējās ekstremitātēs;
- grūtniecība;
- vēnu varikozes.

Hiperkoagulācija. Auda faktora pieaugums veicina koagulācijas pieaugumu, līdztekus tam notiek arī citu aktivēto koagulācijas procesu apjoma pieaugums un arī ir samazināts koagulācijas inhibitoru (AT III) daudzums.

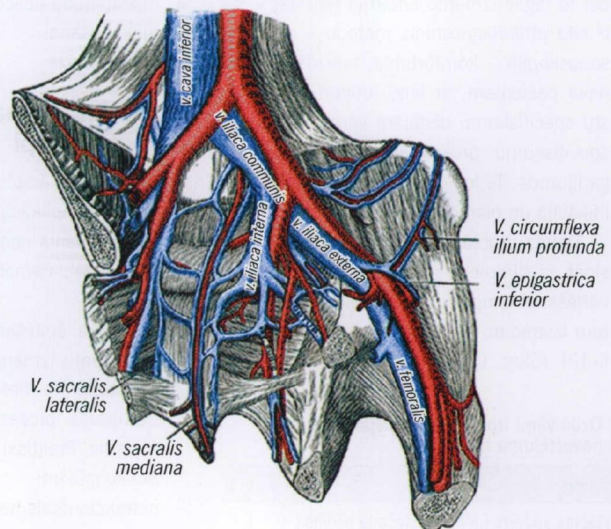
Hiperkoagulācijas vai arī trombofilijas cēloņi mēdz būt gan iedzimti, gan arī iegūti. Pie iedzimtajiem cēloņiem pieskaita:

- antikoagulācijas faktoru deficītu – antitrombīna (ATIII), proteīna C, proteīna S deficītu;
- aktivētā proteīna C rezistenci – V (Leidena) faktora mutāciju;
- protrombīna gēna 20210A mutāciju;
- disfibrirogēmiju;
- hiperhomocisteinēmiju;
- antikardioliipīna antivielas.

1. attēls | Dziļo vēnu tromboze



2. attēls | *Art. iliace dxt* nospiež *v. iliace sin*



Savukārt pie iegūtajiem hiperkoagulācijas cēloņiem pieskaita:

- malignitāti (Truso (*Trousseau*) sindroms), jo īpaši, ja ārstēšanā lieto ķīmijterapiju;
- sirds mazspēju (NYHA III, IV funkcionālo klasi);
- traumas/lūzumus;
- insultus;
- ilgstošu imobilizāciju (1–3 d., >3 d.);
- vecumu – gados vecs pacients;
- adipozitāti;
- centrālos venozos katetrus;
- grūtniecību, pēcdzemdību periodu;
- hormonu terapiju, kontracepciju;
- nefrotisko sindromu;
- smēķēšanu;
- antifosfolipīdu antivielas (*lupus* antikoagulants u.c.);
- Krona slimību;
- koagulācijas faktoru ievadīšanu;
- hiperviskozitāti – policitēmiju, Valdenstrēma makroglobulinēmiju.

Asinsvadu (vēnu) bojājums. Traumatiskais vai arī iatrogēns vēnas bojājums var būt ļoti svarīgs faktors, lai sāktos vēnu trombotiskie procesi. Šis risks jāņem vērā, ja runā par ķirurģiskām manipulācijām, svarīgs ir gan operācijas ilgums, gan apjoms un lokalizācija.

Visaugstākais VTE risks ir pēc ortopēdiskām operācijām, nevis pēc vispārējās ķirurģijas. VTE risks ir visaugstākais pirmo divu nedēļu laikā, bet saglabājas augsts vēl 2 mēnešus pēc operācijas. Jo ilgāka VTE profilakse, jo mazāks VTE risks. Ir pierādīts, ka 40–50% pacientu ar DzVT attīstās PATE.

Parasti PATE attīstās 3–7 dienas pēc DzVT sākuma, nevajadzētu arī aizmirst, ka 10% gadījumu var būt fatāls iznākums jau pirmās stundas laikā.

Ja pārskata minētos VTE cēloņus, tad redzam, ka atsevišķi stāvokļi un patoloģijas ir pieskaitīti gan pie hiperkoagulācijas kā cēloņa, gan arī pie venozās stāzes vai arī asinsvada bojājuma kā cēloņa. Tāpēc riska faktoru identifikācija un nozīmīguma noteikšana ir svarīga turpmākās klīniskās iespējamības noskaidrošanai diagnostikas procesā, kā arī lai izvēlētos atbilstošu primāro profilaksi.

Diagnostika

Parasti diagnostisku problēmu nav, ja ņem vērā minētos riska faktorus. Gan DzVT, gan arī PATE diagnostika balstās uz 4 *vajiem*:

- sūdzībām;
- objektīvo atradi;
- laboratorisko diagnostiku;
- attēldiagnostiku.

Tipiska DzVT klīniskā aina ir šāda – sūdzības par pēkšņām sāpēm apakšstilbā, ir ekstremitātes pietūkums, nieze vai krampji un apsārtums, jāuzsver, ka tas gandrīz vienmēr ir vienpusējs, kas ļauj to atšķirt no citām patoloģijām. Vērā ņemams ir arī fakts, ka DzVT līdz pat trijām reizēm biežāk lokalizējas kreisajā ekstremitātē, kas ir izskaidrojams ar anatomisku īpatnību – *art. iliace dxt* nospiež *v. iliace sin*. (Skat. 2. attēlu.) Izņēmums ir *v. cava inferior* tromboze, kad ir abu kāju tūska. Tūska parādās strauji, un raksturīgi ir tas, ka, jo proksimālāka ir DzVT, jo izteiktāka ir tūska. Reizēm iespējama arī

ķermeņa temperatūras paaugstināšanās, kas var būt arī iekaisīgu procesu gadījumā.

Attiecībā uz laboratorisko diagnostiku viss ir samērā vienkārši – normāls D-dimēru testa rezultāts ir pietiekams arguments, lai izslēgtu DzVT, kad, pamatojoties uz klīnisko ainu, DzVT varbūtība nav augsta. Tomēr, ja klīniski pastāv augsta iespējamība, ka pacientam ir DzVT, diagnostes apstiprināšanai nepieciešams izmantot kādu no attēldiagnostikas metodēm. [1] Tas ir arī tāpēc, ka D-dimēri, kas ir viena no fibrīna degradācijas produktu sastāvdaļām un veidojas, plazmīnam iedarbojoties uz fibrīna recekli, nav ar augstu specifiskumu apveltīti – fibrīns veidojas arī daudzu citu patoloģisku stāvokļu gadījumos (vēzis, iekaisums, infekcijas, nekrozes u.c.).

Nākamo gadu laikā ir gaidāmas jaunas laboratoriskās izmeklēšanas metodes, kas ļaus precīzi noteikt paaugstinātu vēnu trombozes risku. Asins recēšanas faktori ir pakļauti gēnu mutācijām, šo mutāciju rezultātā ir lielāka iespējamība veidoties trombiem. Jau pašreiz ir iespējams noteikt II faktora (protrombīna) un V faktora (Leidena faktora) gēnu mutāciju ar polimerāzes ķēžu reakcijas testiem. Situācijās, kad nav skaidri DzVT iemesli vai arī riska faktoru nav, ir nepieciešama padziļināta laboratoriskā izmeklēšana, lai precizētu, vai nav notikusi mutācija.

Pēdējo divdesmit gadu laikā ir īpaši pieaugusi attēldiagnostikas loma un vieta diagnostes noteikšanā un terapijas efektivitātes izvērtēšanā.

Attēldiagnostiskās metodes ietver invazīvas izmeklēšanas metodes – venogrāfiju,

kas agrāk bija zelta standarts diagnostikā, bet to tagad izmanto ārkārtīgi reti. Tās vietā ir cita attēldiagnostikas metode – duplexsonoskopija – komfortabla, nav dārga, bez riska pacientam, ar labu jutīgumu un augstu specifiskumu distālām vēnām un zemu specifiskumu proksimālo vēnu trombozes gadījumos. Te ļoti svarīga ir speciālista kvalifikācija un pieredze.

Daudz problēmu diagnostikā palīdz atrisināt, ja slimnieka stāvokļa un diagnozes izvērtēšanai izmanto Velsa (*Well's*) un līdzautoru izstrādāto DzVT riska novērtējuma skalu [2]. (Skat. 1. tabulu.)

1. tabula | **Dziļo vēnu trombozes iespējamības novērtējuma skala [2]**

Klīniskie rādītāji	Punkti
Aktīvs ļaundabīgs audzējs (notiek ārstēšana pēdējos 6 mēnešus jeb paliatīva ārstēšana)	1
Apakšējo ekstremitāšu paralīze, parēze jeb imobilizācija	1
Gultas režīms, ilgāks par 3 dienām, vai liela operācija pēdējās 4 nedēļās	1
Lokāls jutīgums dziļo vēnu sistēmā	1
Visas kājas pietūkums	1
Apakšstilba pietūkums > 3 cm salīdzinājumā ar asimptomātisko kāju (mēra 10 cm zem <i>tuberositas tibia</i>)	1
Tūskā pēc piespiešanas veidojas bedrīte (vairāk slimajā kājā)	1
Ir nevarīgas virspusējo vēnu kolaterāles	1
Alternatīva diagnoze ir ar tikpat lielu vai ar lielāku iespējamību nekā DzVT	-2

3 un vairāk punktu – liela varbūtība, aptuveni 75% riska, ka ir DzVT

1–2 punkti – vidēja varbūtība, aptuveni 17% riska, ka ir DzVT
0 punktu – zema varbūtība, aptuveni 3% riska, ka ir DzVT

Visi šie komponenti ir vienlīdz svarīgi, lai diagnoze būtu precīza un ticama.

Diferenciāldiagnoze

Situāciju, kurās var kļūdīties un neatpazīt DzVT, nav īpaši daudz, biežākās patoloģijas, kas var norītēt ar līdzīgu klīnisko ainu, ir šādas:

- postflebītiskais sindroms;
- virspusējo vēnu tromboflebīts;
- plīsusi Beikera cista pacelē;
- celulīts, limfangīts, Ahilleja cipsas iekaisums;
- hematoma;
- muskuļu vai mīksto audu bojājums, spriedzes jeb stresa lūzums;
- virspusējās vēnu varikozes, limfedēma;

- artēriju mazspēja;
- mīksto audu abscess;
- mijkļibošana;
- venozā stāze.

DzVT ārstēšanas pamatprincipi

Bieži DzVT ārstēšanu sāk vienlaikus ar galvenās komplikācijas – PATE – ārstēšanu, kad pacients nonāk stacionārā šīs komplikācijas dēļ. Pamatprincipi ir sarindojami šādi:

- svarīgākā ārstēšanas sastāvdaļa ir antikoagulantu izmantošana terapijā, jo bez šo preparātu lietošanas novērst tālāko trombozes procesu izplatību nav iedomājams. Praktiski tiek lietoti visi zināmie antikoagulanti:
 - nefrakcionētais heparīns (NFH);
 - K vitamīna antagonisti – varfarīns;
 - mazmolekulārie heparīni (MMH);
 - parenterāli lietojamie tiešie Xa faktora inhibitori (pentasaharīdi);
 - trombīna tiešie inhibitori;
 - perorāli lietojamie tiešie Xa faktora inhibitori;
- trombolīze vai invazīva trombektomija;
- invazīva iekaušanās – *v.cava inferior* filtra ievietošana;
- kompresijas terapija;
- simptomātiska terapija.

Pareizākā taktika balstās uz vairāku šo metožu apvienošanu vai arī secīgu izmantošanu, tas garantē labākus rezultātus un mazina komplikāciju riskus.

Režīms

Daudzus gadu desmitus ekstremitātes imobilizācija un strikts gultas režīms ir bijuši kā dogma, ārstējot pacientus ar akūtu ileofemorālu vai distālāku trombozi, taču pēdējos gados no šīs dogmas aktīvi atkāpjas. Lietojot efektīvu antikoagulāciju, kas ļauj samazināt plaušu embolijas biežumu un smagumu, ir iespējams arī saglabāt pacienta mobilitāti. Vēnu trombozes pacientam gultas režīms nav obligāts, un viņš drīkst staigāt. Tomēr akūtā periodā imobilizācija mazina ekstremitātes tūska un sāpes. Tāpēc, atrodoties gulus, vēlams pacelt kājgali par vismaz 10 cm virs iegurņa līmeņa. Mobilitāte ir pamatnosacījums DzVT ārstēšanai ambulatoros apstākļos. Tas attiecas gan uz distālu, gan proksimālu trombozi.

Lai varētu ambulatoro terapiju uzskatīt par pilnvērtīgu, nepieciešams izpildīt divas

galvenās prasības:

- nodrošināt adekvātu un modernu antikoagulantu terapiju;
 - realizēt kompresijas terapiju.
- Papildu faktori, kas arī sekmē veiksmīgu ārstēšanu, ir:
- laikus un precīzi veikta DzVT un/vai PATE diagnostika;
 - trombozes iemesla noteikšana;
 - labi informēta pacienta līdzestība izvēlētajā terapijas realizācijā;
 - labi organizēta pacienta ambulatorā aprūpe.

Pateicoties pašreiz pieejamiem antikoagulantiem, liela daļa pacientu ar DzVT var ārstēties ambulatori (pierādījumu līmenis 1B) [3].

Stacionāra ārstēšana vai nu nav nepieciešama, vai arī ir iespējami īsā periodā realizējama stacionārā.

Indikācijas, kuru dēļ būtu nepieciešama sākotnēja ārstēšanās stacionārā:

- PATE vai arī iespējamās aizdomas par to;
- DzVT, kas lokalizēta ileofemorālā līmenī;
- iespējami paaugstināts asiņošanas risks: nesena operācija, čūlas slimība, nekontrolēta, smaga arteriāla hipertensija;
- slikti organizēta ambulatorā aprūpe, vai arī nav iespējams veikt adekvātu sākotnējo diagnostiku;
- izteikts līdzestības trūkums;
- recidivējoša DzVT;
- grūtniecība;
- ja pacientam ir agrāk konstatēti un zināmi hiperkoagulācijas stāvokļi.

Jebkurā gadījumā, ja pacients ārstēties ambulatori, viņš ir jāinformē un jāizglīto, ka gadījumā, ja stāvoklis pasliktinās – parādās elpas trūkums, sāpes krūtīs, vājums, nespēks – vai arī ja pasliktinās lokālais stāvoklis – pieaug tūskas un sāpes ekstremitātē, ir nepieciešama steidzama hospitalizācija.

Arī situācijās, kad ir nozīmīgas pavadslimības, jo īpaši nieru patoloģija, individuāli jālemj jautājums par stacionāro ārstēšanu.

DzVT medikamentoza ārstēšana

DzVT ārstēšana nebūt nav tik vienkārša un viegla, parasti vienmēr galvenais uzsvars tiek likts uz PATE ārstēšanu tās akūtā periodā un neatliekamās situācijās, tomēr ir svarīgi atcerēties – lai arī PATE gaitu ir grūti prognozēt, jo tā vairāk līdzinās sindromam, nevis skaidri un labi definētai slimībai un ir dažādu slimību un patoloģisku stāvokļu sekas, visa pamatā parasti ir vēnu tromboze.

DzVT gadījumā, kad trombi lokalizējas apakšējā ekstremitātē, var gan izšķīst, gan palielināties vai vissliktākajā variantā – embolizēties. Nepietiekami efektīvi ārstēta apakšstilba DzVT reti recidivē un progresē proksimāli, savukārt neatbilstoši ārstētas proksimālas DzVT gadījumā ir ievērojams recidīva risks [2].

DzVT ārstēšana ir jāsāk maksimāli ātri, ja ir vismazākās aizdomas par dziļo vēnu trombozi. Ja klīniskā aina nerada šaubas, tad nav pieļaujama terapijas novilcināšana, gaidot diagnozes apstiprinājumu no objektīvajām izmeklēšanas metodēm. Optimālā gadījumā, pirms sāk lietot antikoagulantu vai fibrinolītisku terapiju, ir nepieciešams veikt laboratorisko rādītāju kontroli, nosakot trombocītu skaitu, APTL, protrombīna laiku (indeksu), INR (ja plānots izmantot netiešos antikoagulantus – K vitamīna antagonistus). Turpmākā ārstēšanas gaitā jāatceras, ka atkārtotas laboratoriskās analīzes ir jāņem stundu pirms plānotā antikoagulanta ievadīšanas.

Terapija pamatā balstās uz antikoagulantu lietošanu. Šīs terapijas mērķi ir novērst tromba palielināšanos, pēc iespējas mazināt trombozes recidīvu un bīstamākas komplikācijas – PATE rašanās biežumu. Viens no strīdīgākajiem jautājumiem ir antikoagulantu terapijas ilgums DzVT gadījumā, lai nekļūdtos, svarīgi ir izvērtēt riska faktorus.

Vēsturiski šo preparātu grupu var sarindot šādi:

- nefrakcionētais heparīns (NFH);
- K vitamīna antagonistus;
- mazmolekulārie heparīni (MMH);
- parenterāli lietojamie tiešie Xa faktora inhibitori (pentasaharīdi);
- trombīna tiešie inhibitori;
- perorāli lietojamie tiešie Xa faktora inhibitori.

Lai iegūtu tūlītēju antikoagulācijas efektu, kas ir nepieciešams akūtā DzVT periodā, ir nepieciešams lietot NFH, MMH, fondaparīnu vai arī kādu no tiešajiem Xa faktora inhibitoriem. Savukārt, izvēloties K vitamīna antagonistu varfarīnu, noteikti jāreķinās ar to, ka iedarbības efekts nav tūli-

tējs, tāpēc, kamēr netiek sasniegts mērķa INR (2,0–3,0), nepieciešams paralēli nozīmēt tūlītējas iedarbības antikoagulantus (pašlaik ir pierādījumi tikai NFH, MMH un fondaparīnuksa lietošanai vienlaikus ar varfarīnu).

Standarta variants sākotnējai svaigi diagnosticētas DzVT terapijas taktikai ir viens no šiem:

- intravenoza nefrakcionēta heparīna (NFH) ievadīšana;
- NFH ievadīšana s/c;
- ķermeņa masai pielāgots mazmolekulārais heparīns (MMH), ko ievada zemādā;
- fondaparīnuksa nātrija sāls ievadīšana s/c;
- perorāli lietojams rivaroksabāns vai arī dabigatrāns.

No šīm iespējām priekšroka dodama MMH (izmantojot ieteikto un apstiprināto terapeitisko ķermeņa masai pielāgoto devu), jo tiem nav nepieciešama laboratoriskā kontrole, tos ir ērti dozēt. Izvēloties MMH, slimnieku iespējams apmācīt injekciju veikt pašam, ir iespējams slimniekus ārstēt ambulatori. Ārstēšana ar MMH vai heparīnu jāturpina vismaz piecas dienas. Metaanalīze rāda, ka DzVT recidīvu profilaksē MMH ir vismaz tikpat efektīvi kā NFH, bet ar mazāku asiņošanas, trombocitopēnijas un osteoporozes risku.

MMH ir labāka biopieejamība un ir labi prognozējams terapeitiskais efekts. Tos parasti lieto subkutāni 1–2 reizes dienā, devu izvēlas atbilstoši pacienta svaram bez efekta monitorēšanas. Ērtā dozēšana ļauj efektīvi lietot MMH arī ambulatori.

Heparīns. Nefrakcionētais heparīns ir viens no visvecākajiem medikamentiem, kuru joprojām lieto klīniskajā praksē. Par tā atklāšanu varam pateikties otrā studiju gada medicīnas studentam Džeimam Maklīnam (*Jay McLean*, 1890–1957) no Džona Hopkinisa universitātes (*John Hopkins University*). Atklājums par taukos šķīstošo pentasaharīdu ietekmi uz koagulācijas procesiem tika veikts 1916. gadā amerikāņu fiziologa profesora Viljama Hauela (*William Henry Howell*, 1861–1945) vadībā, tad vēl nenovērtēja tā klīnisko nozīmi, un nopietni pētījumi par klīnisko izmantojumu ir datējami ar pagājušā gadsimta 30. gadiem [3]. 1935. gadā Karolīniskas universitātes pētnieks Ēriks Jorpess (*Erik Jorpes*) publicēja darbu par heparīna struktūru, un tas ļāva zviedru kompānijai *Vitrum AB* sākt heparīna rūpniecisku ražošanu.

NFH tiek izmantots gan ārstēšanai, gan profilaksei, tāpēc ir strikti jānodala, kad NFH tiek lietots vēnu trombembolijas (VTE) profilaksei un kad – ārstnieciskos nolūkos.

VTE profilaksē parasti izmanto divus galvenos NFH dozēšanas režīmus:

- mazas NFH devas, lietojot fiksētu un nemainīgu devu 5000 SV s/c divas vai trīs reizes dienā;
- terapeitiskās devas lielums katram pacientam var būt ļoti atšķirīgs, tas, kāda deva pacientam būs nepieciešama, jānosaka, vadoties no noteiktām koagulācijas parametru vērtībām, no kurām klīniskajā praksē visizplatītākā metode ir aktivētā parciālā tromboplastīna laika noteikšana (APTL). Ieteicamā pirmā ārstnieciskā deva ir 80 SV/kg i/v bolus injekcija (bet ne vairāk kā 5000 SV), kam seko i/v infūzija ar ātrumu 18 SV/kg/h, bet ne vairāk kā 1000 SV/h. APTL ir jānosaka ik pēc 6 stundām pirmajā diennaktī, tālāk vismaz reizi dienā. Terapijas ilgums svārstās no 5 līdz 10 dienām, obligāta prasība ir trombocītu skaita kontrole.

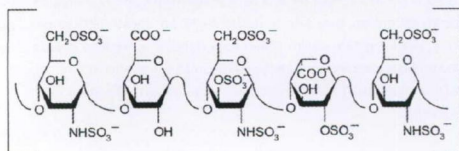
Pēc i/v injekcijas heparīna iedarbība sākas uzreiz, pēc s/c ievades attiecīgi 20–30 minūšu laikā, un šajā gadījumā biopieejamība var mainīties un sasniegt tikai 30% no vidējās. Eliminācijas pusperiods ilgst apmēram 1,5 stundas un ir atkarīgs no devas. Eliminācija notiek caur nierēm, galvenokārt metabolizētā veidā. Smagas un dzīvību apdraudošas pārdozēšanas gadījumos NFH iedarbības neitralizācijai jāievada protamīna sulfāts vai protamīna hidrohlorīds.

Svarīgi ir heparīna terapiju sākt pēc iespējas ātrāk. Heparīna devai jābūt pietiekamai, jābūt rūpīgai efekta kontrolei. Ieguvumi no NFH lietošanas:

- heparīns samazina letalitāti;
- novērš tromba augšanu (aktivizē ATIII);
- novērš atkārtotu embolizāciju;
- heparīna efekts ir labi kontrolējams;
- heparīns nešķīdina trombu un negarantē rezultātu, bet tā agrīna un efektīva lietošana samazina mirstību no 30% līdz 10%;
- nestabils hemodinamikas gadījumos heparīns **nav pietiekami efektīvs**;
- NFH nešķērso placentu un nekaitē auglim.

Lietojot praksē NFH, jāpatur prātā **heparīna inducētas trombocitopēnijas (HIT)** iespējamība. Šī komplikācija nav īpaši bieži – 0,2–5% gadījumu (vidēji 2,6%), tā parasti sāk parādīties, ja NFH lieto ilgāk par 4 die-

3. attēls | Fondaparīnuksa ķīmiskā uzbūve



nām, kā riska faktori ir iepriekšēja ķirurģiska operācija un sieviešu dzimums. Ir aprakstītas divas HIT formas. Agrīnai formai ir labvēlīga norise. Neimūnā mehānisma dēļ tā ir atgriezeniska ārstēšanas laikā. Otrā forma paradoksālā kārtā ir saistīta ar arteriālām un venozām trombotiskām komplikācijām un parasti rodas 5.–15. terapijas dienā. Kopumā par šīs komplikācijas esamību liecina šādas pārmaiņas:

- trombocītu skaita samazināšana par 50% no sākuma lieluma;
- vēnu vai artēriju trombožu parādīšanās pat tad, ja nav trombocītu skaita samazināšanās par 50%;
- izteiktas zemādas pārmaiņas subkutāno injekciju veikšanas vietās pat bez trombocītu skaita samazināšanās par 50%;
- pēkšņa, akūta anafilaktoīda (pseidoanafilaktiska) reakcija pēc *i/v bolus* ievadīta NFH.

Lai izvairītos no minētās komplikācijas, jāveic trombocītu skaita monitorings. Nepieciešams noteikt trombocītu skaitu, sākot terapiju, to nepieciešams atkārtot pēc 24 stundām, ja pacients saņem NFH. Tad nākamā analīze, ja pacients turpina saņemt NFH, ir nepieciešama no 4. līdz 14. dienai vai ilgāk, ja turpinās NFH terapija.

Lielākai daļai slimnieku trombocītu skaits sāk mazināties 5–10 dienas pēc NFH ievadīšanas, pēc literatūras datiem, 25–30% slimnieku ar HIT trombocītu skaits krīt strauji, jau sākot NFH terapiju. Nelielai pacientu grupai trombocītu skaits krīt vēl arī dažas dienas pēc NFH terapijas pārtraukšanas.

K vitamīna antagonisti. Pasaulē ir zināmi un tiek lietoti šādi perorālie antikoagulanti, kas ir K vitamīna antagonisti: varfarīns (orfarīns), acenokumarols un fluindions. Visplašāk pētījumos izmantots un praksē lietots ir varfarīns. Perorālie antikoagulanti labi absorbējas zarnās un plazmā saistās ar albumīnu (97–99%). Šie medikamenti metabolizējas aknās un tiek izvadīti ar urīnu hidroksilētā veidā. Varfarīna eliminācijas pusperiods ir apmēram 42 stundas, acenokumarola – 9 stundas, savukārt fluindiona – 31 stunda. Jo ilgāks preparāta eliminācijas pusperiods, jo mazāk svārstās antikoagulācijas līmenis. Perorālie antikoagulanti kavē četrus K vitamīna atkarīgu koagulācijas olbaltumu sintēzi (II, VII, IX un X faktors).

Ja ir nepieciešama ilgstoša antikoagulantu terapija, tad pastāv divas izvēles iespējas – lietot netiešo antikoagulantu K vit-

amīna antagonistu varfarīnu vai arī kādu no jaunajiem perorālajiem antikoagulantiem (JPOAK). Abām šīm izvēlēm ir savas priekšrocības un arī savas nepilnības. Situācijās, kad ārstēšanu sāk ar NFH, K vitamīna antagonistu ieteicams sākt lietot 1–2 dienas pēc NFH terapijas sākuma. Parasti varfarīnu sāk ar paredzamo balstdevu, piemēram, 5 mg varfarīna dienā. Pēc tam devu pielāgo, lai INR būtu robežās no 2 līdz 3. NFH terapiju turpina 4–5 dienas vai arī ilgāk, kamēr INR robežās no 2 līdz 3 ir vismaz divas dienas pēc kārtas. Turpmāk INR nosaka 2–3 reizes nedēļā pirmajās divās nedēļās un pēc tam reizi nedēļā. Ja INR ir stabils, to pārbauda reizi 4 nedēļās.

Daudzos pētījumos pierādīts, ka efektīvu DzVT terapiju nodrošina INR robežās no 2 līdz 3. Ja tas ir 3–4,5, venozo trombemboliju biežums nemazinās, bet četrrīz biežāk rodas asiņošana.

Varfarīna terapiju vēlam turpināt 3–6 mēnešus atkarībā no trombozes cēloņa. Tā ir īsāka, ja PATE cēlonis ir trauma vai ķirurģiska operācija. Pastāvīga riska faktora, piemēram, vēža vai idiopātiskas PATE, gadījumā tā ir ilgāka.

Biežākā varfarīna komplikācija ir asiņošana, kuras riska pakāpe atkarīga no antikoagulācijas intensitātes. Pierādīts, ka asiņošana rodas biežāk, ja INR > 3. Asiņošanas biežumu ietekmē arī blakusslimības un vecums. Asiņošana rodas terapijas sākumā un var atklāt tādas patoloģijas kā nieres vēzi, gastrointestinālu audzēju, čūlu vai cerebrālu aneirismu. Ja ir klīniskas indikācijas varfarīna terapijas korekcijai, to pārtrauc vai parenterāli ievada K vitamīnu (1–2 amp.). Nopietnas asiņošanas gadījumā antikoagulāciju novērš, *i/v* ievadot K vitamīnu, svaigi saldētu plazmu vai protrombīna kompleksa koncentrātu.

Nozīmīgākā varfarīna terapijas nehemorāģiskā komplikācija ir ādas nekroze, kas rodas pirmajā terapijas nedēļā. Tā ir saistīta ar C olbaltuma un S olbaltuma deficītu un ļaundabīgu audzēju.

Grūtniecības laikā perorālie antikoagulanti šķērso placentas barjeru un grūtniecības 1. trimestri var izraisīt abortu vai embriopātijas. Perorālo antikoagulantu izraisītais asiņošanas risks dēļ grūtniecības 1. trimestri un 6 nedēļas pirms dzemdībām tiek lietots NFH vai MMH. K vitamīna antagonists varfarīns šķērso placentas barjeru, un tā lietošana PATE terapijā grūtniecēm var izraisīt placentas atslāņošanu, augļa he-

morāģijas un CNS anomālijas. Tāpēc grūtniecēm nav ieteicams lietot netiešas darbības antikoagulantus.

Nozīmējot pacientiem K vitamīna antagonistus, nekādā ziņā nevajadzētu aizmirst par vienu ļoti būtisku lietu – šie preparāti izceļas ar ļoti plašu mijiedarbību spektru gan ar citiem medikamentiem, gan arī ar plašu pārtikas produktu klāstu.

Ne vienmēr atceras, ka varfarīna metabolismu inhibē tādi kardiologijā plaši lietoti medikamenti kā amiodarons (CYP2C9, CYP3A4, CYP1A2), statīni (CYP2C9), arī *banālais* omeprazols (CYP2C9). Aldosterona antagonisti – spironolaktons – samazina varfarīna spējas kavēt recekļa veidošanos sakarā ar paaugstinātu asiņu koncentrāciju pēc Na jonu izvades. Arī antitireoīdie līdzekļi ietekmē K vitamīna katabolismu [4].

Tāpēc rekomendē, piemēram, uz pusi samazināt varfarīna devu, ja sāk lietot amiodaronu, un biežāk monitorēt INR. [5]

Mazmolekulārie heparīni (MMH). Šī preparātu grupa tika radīta, pamatojoties uz pagājuša gadsimta 70. gados izvirzīto teoriju, ka Xa faktora inhibīcija nosaka heparīna antitrombotisko darbību, bet IIa faktora (trombīna) inhibīcija vēl arī hemorāģisko efektu, kā arī uz atziņu, ka "jo mazāka molekulas masa heparīnam, jo vairāk tas inhibē Xa faktoru un otrādi". Citiem vārdiem, heparīnu *anti Xa darbības* rezultātā samazinās kopējais kvalitatīva trombīna daudzums, bet *anti IIa darbības* rezultātā tiek traucēta visa kvalitatīvā trombīna veidošanās, kas izraisa asiņošanas. Tāpēc pētījumi tika virzīti uz to, lai iegūtu preparātu ar zemāku molekulas masu un augstāku aktivitāti.

Šiem preparātiem ir virkne priekšrocību – tie ir ērtāki lietošanā, tos var lietot retāk, nav nepieciešama APTL kontrole, tiem ir arī lielāka biopieejamība, ir daudz mazāks komplikāciju skaits. Iespējama ambulatora terapija. Arī asiņošanas risks, salīdzinot ar citiem antikoagulantiem, ir daudz zemāks. Tāpēc tos jebkurā gadījumā var rekomendēt, terapiju uzsākot, izmantojot ieteikto un apstiprināto terapeitisko ķermeņa masai pielāgotu devu.

Xa faktora inhibitori. Šajā grupā ir gan parenterāli lietojamais sintētiskais pentasaharīds fondaparīnukss, gan arī enterāli lietojamie preparāti rivaroksabāns un apiksabāns. Ir virkne vēl sintezētu molekulu, kuras iziet klīnisko pētījumu ciklus.

Sintētiskais pentasaharīds fondapari-

nuks ir ar vēl zemāku molekulmasu, kas ļauj selektīvi inhibēt Xa faktoru. Tā darbība ir līdzīga NFH un MMH – netieši saistot cirkulējošo antitrombīnu, tomēr tas atšķirībā no NFH nenomāc trombīnu. Salīdzinājumā ar MMH fondaparīnuks ir efektīvāks, bet diemžēl nedaudz biežāk, sevišķi, ja ir nieru mazspējas pazīmes, izraisa hemorāģiskas komplikācijas. Parasti ievada s/c 6–8 stundas pēc operācijas 1 x dienā 5–9 dienas. **Nedrīkst ievadīt intramuskulāri!** Rekomendējamā deva 7,5 mg, ieteicams devu pielāgot pacienta ķermeņa masai – pacientiem ar svaru virs 100 kg rekomendē 10 mg dienā. Kontraindikācijas preparāta lietošanai ir klīniski nozīmīga asiņošana, bakteriāls endokardīts un GFĀ < 20 ml/min, kas biežāk izraisa hemorāģiju.

Rivaroksabāns pieder perorāli lietojamiem antikoagulantiem. Preparāts ir apstiprināts vadlīnijās gan DzVT ārstēšanai, gan arī profilaksei. Lietošana ir daudz ērtāka, tā neprasa laboratorisko kontroli, devas pielāgošanu vai diētas ierobežojumus, tam nepiemīt arī nelabvēlīga mijiedarbība ar citiem preparātiem. Ieteicamā sākotnējā deva DzVT akūtā periodā ir 15 mg divas reizes dienā pirmās trīs nedēļas, pēc tam turpinot 20 mg reizi dienā. Vienīgais ierobežojums – nieru darbības traucējumi, medikaments nav ieteicams lietošanā pacientiem, kam kreatinīna klīrens ir < 15 ml/min, kā arī kontraindicēts pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem.

Tiešie trombīna inhibitori. Pašlaik ir zināmas divas preparātu grupas, kam piemīt tiešs trombīna inhibīcijas (TTI) efekts. Šīs sadalījums balstās uz to, kā preparāts iedarbojas uz trombīna trīs galvenajiem receptoru veidiem. Bivalentie TTI (hirudīns un tā analogi) piesaistās pie katalītiskā receptora un pie receptora, kas atpazīst substrātu. Univalentie TTI piesaistās tikai pie katalītiskajiem receptoriem. Īpaša ir trešā receptora grupa – pie kuriem var piesaistīties savienojumi, kas var samazināt vai bloķēt olbaltumvielu aktivitāti, šo receptoru inhibitori ir aktīvas pētniecības objekti.

Viens no pirmajiem tiešajiem trombīna inhibitoriem, kuru sāka izmantot DzVT ārstēšanā, bija hirudīns, dabā tas ir atrodams *Hirudo medicinalis* siekalās, un to ieguva ar rekombinēto DNS tehnoloģijas palīdzību. Pēc uzbūves tas ir polipeptīds no 65 aminoskābēm, tam ir samērā īss eliminācijas pusperiods, lietojot parenterāli. Pēc darbības tas ir augsti specifisks trombīna inhibitors,

kas veido lēni reversiblu kompleksu ar trombīnu un izdalās caur nierēm.

Lepirudīns bija pirmais komerciāli pieejamais tiešais trombīna inhibitors, kas arī bija ļoti spēcīgs un augsti specifisks trombīna inhibitors. Saistība starp lepirudīnu un trombīnu ir gandrīz neatgriezeniska, sakarā ar to bieži novēroja nopietnas hemorāģiskas komplikācijas. Šiem preparātiem nav antidotu. Pastāvēja arī apgrūtināta dozēšana. Tāpēc, lai gan tas bija ļoti efektīvs, šie preparāti neguva plašu izmantojumu, un 2012. gadā to ražošanu pārtrauca.

Desirudīns ir viens no jaunākajiem šajā grupā. Pašreiz Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) ir apstiprinājusi šo preparātu DzVT ārstēšanai Eiropā, un turpinās vairāki III fāzes pētījumi ASV. Divos pētījumos, kuros salīdzināja desirudīna un enoksiparīna (ZMMH) vai nefrakcionēta heparīna efektivitāti vēnu trombozes gadījumā, desirudīns izrādījās pārāks par šiem antikoagulantiem. Desirudīns arī samazināja proksimālo dziļo vēnu trombozi. Asiņošanas biežums bija līdzīgs ar desirudīnu un heparīnu. Tomēr šim preparātam ir trūkums – tas ir jāievada parenterāli.

Pirmais univalentais TTI bija argatrobāns, kura indikācijas ir šauras – to lieto DzVT ārstēšanā, ja ir heparīna inducēta trombocitopēnija. Nākamais preparāts no šīs grupas bija ksimelegrāns – efektīvs, bet vienlaikus arī izteikti hepatotoksisks.

Pašreiz stabili sevi ir pierādījis cits univalentais TTI – dabigatrans, kas sākumā tika pozicionēts kā alternatīva varfarīnam priekšskambaru mirgošanas gadījumos, lai novērstu insultus, bet pakāpeniski indikāciju loks paplašinājās, un no 2014. gada aprīļa EMA ir apstiprinājusi dabigatransa eteksilātu arī DzVT ārstēšanā un profilaksē.

Trombolīze. Parasti trombolītisku terapiju apsver tikai izņēmuma gadījumos. Šai metodei ir priekšroka, kad DzVT ir gados jauniem pacientiem ar proksimālu vēnu trombozi. Priekšroka ir dodama lokālai trombolīzei, kuru veic angiogrāfijas kontrolē. Līdz ar to ir mazāka nepieciešamā preparāta deva, un samazinās komplikāciju iespējamība, salīdzinot ar sistēmisko trombolīzi.

Pozitīvie ieguvumi trombolīzei:

- ātri iespējams atjaunot asins plūsmu;
- samazinās vēnu vārstu bojājuma iespējamība;
- mazinās hroniskas vēnu mazspējas risks.

Iespējamie riski:

- augsts komplikāciju risks;
- eventuāli daudz kontraindikāciju;
- augstas procedūras izmaksas.

Noteikti jāatceras, ka, veicot trombolītisku terapiju (sistēmisku trombolīzi), ir jābūt pieejamam intensīvās terapijas pilnam nodrošinājumam.

Invazīvās ārstēšanas metodes

Praktiski tiek lietotas izņēmuma gadījumos un tiek veiktas, piesaistot invazīvo radiologu un asinsvadu ķirurgu. Pastāv iespēja ievadīt gan pagaidu, gan pastāvīgos *v. cava inferior* filtrus.

Indikācijas:

- pierādīta akūta PATE vai proksimāla DzVT ar kontraindikācijām antikoagulantu lietošanai vai ar asiņošanu pēc to lietošanas;
- recidivējoša PATE, lai gan pacients saņem advekātu antikoagulāciju;
- PATE pacientiem ar sliktu kardiopulmonālo rezervi.

Kompresijas terapija

Šeit profilakse iet roku rokā ar ārstēšanu. Kompresijas terapija ne tikai mazina DzVT komplikāciju skaitu, bet arī par 50% samazina pēctrombotiskā sindroma biežumu. Praktiski visiem pacientiem, kam nav noteikts strikts gultas režīms un nav nopietnu kontraindikāciju, ir jāvalkā 1.–2. klases kompresijas zeķes. Sākumā parasti lieto elastīgās saites, un tad, kad ir likvidējusies ekstremitātes tūska, sāk kompresijas zeķu valkāšanu. Pateicoties noteiktam kompresijas spiedienam, kustību laikā kompresijas zeķes nodrošina mikromasažas efektu, kas uzlabo asins atceci no kāju vēnām. Tiek pat rekomendēts cilvēkiem, kuru darbs saistīts ar ilgstošu stāvēšanu vai sēdēšanu, lietot tās profilaktiski, jo gravitācijas spēku ietekmē asinis krājas apakšstilbos un pēdās, radot tajās smaguma sajūtu vai tūskas, šāds ilgstošs stāvoklis ir priekšnoteikums, lai attīstītos DzVT.

Kompresijas zeķes nav nepieciešamas, ja pacients ievēro gultas režīmu. Pastāv viedoklis, ka medicīnas kompresijas zeķu lietošana nodrošina 50% no vēnu ārstēšanas veiksmīga rezultāta! Medicīnas kompresijas zeķes tiek ražotas ar noteiktu spiedienu potītes rajonā, pēc tā zeķes iedala kompresijas pakāpēs. Zeķu radītais spiediens uz kājām palīdz virzīt asinis uz augšu.

Svarīgi ir izvēlēties pareizas kompresijas zeķes. Profilaktiskiem nolūkiem ieteicamas

ir 1. klases kompresijas zeķes, kuras ir gan pusgarās, gan garās, šīs zeķes lieto profilaktiski, savukārt, ja tās ir nepieciešamas ārstnieciskiem nolūkiem, tad izvēlas jau augstākas pakāpes kompresijas zeķes.

Antikoagulantu terapijas ilgums

Pacienti, kuriem DzVT epizode ir pirmo reizi mūžā un kuriem riska faktori ir īslaicīgi vai arī pārejoši, terapijas ilgums ir vismaz 3 mēneši. Savukārt visi tie pacienti, kuriem DzVT ir idiopātiska, terapija ir jāsaņem 6–12 mēnešus. Arī recidivējošas DzVT gadījumā terapijas ilgums ir 12 mēneši. Tomēr, ja pastāv augsts asiņošanas risks, terapijas ilgumu samazina līdz 3 mēnešiem. Pacientiem ar DzVT un onkoloģiska rakstura problēmām ārstēšana ar perorāliem antikoagulantiem ir jāturpina nenoteiktu laiku vai arī līdz onkoloģiskās slimības izārstēšanai.

Posttrombotiskais sindroms

Pacienti ar šo sindromu ambulatorajā praksē nebūt nav reti sastopami. Šim sindromam raksturīgi, ka parasti tas attīstās vēlīnā periodā pēc DzVT; sastopamība ir 20–50% gadījumu. Bez virspusējām ādas pārmaiņām, kas var variēt no ādas hiperpigmentācijas, periodiskām tūskām, parestēzijām un ādas niezes vieglākos gadījumos līdz pat izteiktiem ādas trofiskas traucējumiem ar izteiktu ādas lipodermatosklerozi, baltās ādas atrofiju, vēl smagākā un sliktākā variantā attīstās atrofiskas apakšējo ekstremitāšu čūlas. Šis nopietnās komplikācijas skar 5–30% pacientu. Bez kosmētiskā defekta, kas bieži vien vairāk uztrauc pacientus, svarīgākas ir pārmaiņas ekstremitāšu vēnu sistēmā – gan dziļajās vēnās, gan caururbējvēnās (*v. perforantes*) un virspusējās vēnās. Tur var konstatēt vēnu vārstu bojājumu, vēnu sienīņu pārmaiņas, lūmena oklūzijas vai rekanalizācijas.

Šis patoloģijas ārstēšana ir grūta un bieži arī nepateicīga, jo panākt stāvokļa uzlabošanu ne vienmēr izdodas ātri un veiksmīgi, bieži nākas vērot sekundāras infekcijas pievienošanu, un tad cerības uz procesu atgriezeniskumu bieži ir veltīgas.

No medikamentiem parasti izmanto preparātus, kas samazina tūsku un uzlabo mikrocirkulāciju, – tie ir mikronizētie flavonīdi, pentoksifilīni. Obligāta, bet grūti izpildāma ir kompresijas terapija – vai nu elastīgās saites, vai arī kompresijas zeķu lietošana. Iesaka izmantot elastīgās kompresijas zeķes, kas ir vismaz 2. kompresijas klases ar 24–34 mm Hg spiedienu pie potītes, vismaz 2 gadus pēc DzVT epizodes. [1, 6] Īpaši grūta kompresijas zeķu valkāšana ir situācijās, kad pārmaiņās ādā jau ir skārušas dziļākos slāņus. Pacienti arī ir jāmaida, ka, atrodoties guļus, kājai ir jābūt paceltai augstāk. Vienlaikus plaši lieto arī fizikālās procedūras.

Ceļojumi un vēnu tromboze

Ir bieži nācies lasīt un redzēt televīzijā ziņas par krasu veselības stāvokļa pasliktināšanos un pat pēkšņu nāvi pēc ilgstošiem lidojumiem. Cēlonis tam ir vēnu tromboze. Ko darīt, lai tas nenotiktu? Šie padomi un rekomendācijas ir realizējamas, ja lidojums ir ilgāks par 8 stundām:

- izvēlēties ceļojumam (pārlidojumam), kurā ilgstoši būs jābūt sēdus stāvoklī, piemērotu apģērbu – ērtu, brīvu un tādu, kas netraucē pasīvām kustībām;
- lietojiet pietiekamā daudzumā šķidrumu, respektīvi, nodrošiniet advekātu hidratāciju. Vajadzētu atcerēties, ka lidojot šķidruma zudumi ir lielāki;
- atrodoties piespiedu stāvoklī, nevajadzētu aizmirst par nepieciešamību veikt vingrinājumus pēdām, nesēdēt sastingušā pozā!
- ja lidojums ir ilgāks par 8 stundām un ir riska faktori, tad bez visa jau iepriekš minētā jālieto arī pirmās vai otrās pakāpes kompresijas zeķes.

Noslēgumā

Viens no strīdīgākajiem jautājumiem ir par antikoagulantu terapijas ilgumu. Pēc pašreizējām nostādnēm pacientiem ar pirmreizēju DzVT epizodi antikoagulantu terapija jāsaņem 3 mēnešus, ja ir identificējams galvenais riska faktors vai izraisošais mehānisms (piemēram, operācija 1 mēneša laikā, imobilizācija, ilgāka par 3 die-

nām), bet pacientiem ar idiopātisku DzVT jāsaņem antikoagulantu terapija 6 mēnešus. Tomēr 3 mēnešu ilga terapija ir saistīta ar retākiem asiņošanas gadījumiem. Pacientiem ar ļaundabīgu procesu rekomendē terapiju ar MMH, kas ieteicamāka par varfarīnu, jo ir zemāks trombemboliju atkārtotāšanās risks.

Antikoagulantu terapijas lietderība ir jāizvērtē ik pēc 3 mēnešiem visiem pacientiem – atbilstoši pašreizējām pamatnostādņēm par antitrombotisko terapiju un trombožu profilaksi. Riska un ieguvuma attiecība ilgstošas terapijas gadījumā ir jāvērtē periodiski visiem pacientiem.

Vēnu obstrukcija izzūd 3 mēnešu laikā apmēram 50% pacientu ar DzVT. 15–40% pacientu ar iliotemorālo DzVT, kas ārstēti tikai ar antikoagulantiem vien, bieži attīstīsies recidīvi tuvākā vai tālākā laikā, 95% attīstīsies vēnu mazspēja un 15% attīstīsies venozas čūlas.

Secinājumi

- Veiksmīga un ātra palīdzība DzVT gadījumos ir iespējama, ja pacienta aprūpē ir iesaistīta komanda: ārstējošais ārsts, attēldiagnostikas speciālists, konsultants – flebologs un laboratoriskie dienesti, fizioterapeiti.
 - Ja DzVT attīstās pacientiem, kam nav riska faktoru, nepieciešama padziļināta izmeklēšana – vai nepastāv iespējamās mutācijas.
 - Akūtas DzVT standarta terapija ir mazmolekulārie heparīni kombinācijā ar K vitamīna antagonistiem vai arī kāds no JPOAK.
 - Jaunie antikoagulantī – no pirmās līdz pēdējai ārstēšanas dienai.
 - Stipra kompresijas terapija un agrīna pacienta aktivācija ievērojami samazina DzVT radītās sāpes un pietūkumu.
 - Akūtas iegurņa vēnu trombozes gadījumā pacientu nepieciešams konsultēt speciālistam
- Par citām problēmām un to risinājumiem, kas ir saistīti ar šīm nopietnajām patoloģijām – VTE un PATE –, būs daudz plašāks izklāsts topošajā grāmatā, kura gaidāma vēl šogad.

Literatūra

1. EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine. Online ISBN: 9780470057209. 10.12.2013.
2. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350 (9094):1795-8.
3. Džijo vēnu tromboze diagnostika, profilakse un ārstēšana.

Vadlīnijas 2012.

4. Leclerc JR. Natural history of venous thromboembolism. In: Leclerc JR, ed. *Venous Thromboembolic Disorders*. Philadelphia: Lea Febiger, 1991: 166-75.
5. Mclean, J. (1 January 1959). The Discovery of Heparin. *Circulation* 19 (1): 75-78. doi:10.1161/01.CIR.19.1.75.

PMID 13619023.

6. Kurnik L et al. Mechanism of selected Warfarin – Drug interactions. 2004.
7. Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11e.
8. Kearon C, et al. *Chest*. 2012; 141 (2supl) e419s-494S.