

Hluboká žilní trombóza – postavení ultrazvuku v diagnostice a dalším sledování pacientů

Tomáš Hauer^{1,2,3}

¹Cévní Centrum České Budějovice, s. r. o.

²Cévní program, Nemocnice České Budějovice, a. s.

³Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Hluboká žilní trombóza představuje přetrvávající výzvu z hlediska diagnostiky, léčby i follow-upu pacientů. Všechny tyto kroky se často odehrávají v interních ambulancích, které tak musí obsáhnout celý tento proces. Jeho klíčovou částí je cévní sonografie, bez které nelze validně stanovit diagnózu žilní trombózy, její formy, a vhodné léčby. Rozeznáváme dva režimy cévní sonografie, Point-of-Care a expertní vyšetření, ve dvou různých fázích (diagnostická a follow-upová sonografie). Nároky na každé z nich se liší, a provádí je lékaři s různým stupněm expertízy. Oba mody mají přesně stanovené požadavky na způsob provedení a výstupy, jejich dodržení vede ke korektnímu stanovení diagnózy, včasnému zahájení léčby a stanovení optimálního postupu po základní době léčby.

Klíčová slova: hluboká žilní trombóza, cévní sonografie, point-of-care vyšetření, expertní sonografie, follow-up, plicní embolie.

Deep vein thrombosis – the role of ultrasound in the diagnosis and follow-up of patients

Deep vein thrombosis still represents a challenge regarding the diagnostics, treatment and follow-up. All this steps are often performed in the internal medicine ambulatory centers and such clinics therefore need to be able to manage the whole process. Its key part is vascular sonography, which is needed to establish the diagnosis, the form of thrombosis and proper treatment course. There are two types of vascular sonography - Point of Care a expert sonography, being performed in two different regimes (diagnostic and follow up sonography). There are different demands for each of these two types, and each type is performed by physicians with different level of expertise. There are well defined criteria for performance a conclusions made for each type, and their precise fulfillment leads to establishment of diagnosis of DVT, early treatment initiation and setting of optimal strategy following the baseline treatment period.

Key words: deep vein thrombosis, vascular sonography, point-of-care examination, expert sonography, follow-up, pulmonary embolism.

Úvod

Žilní tromboembolismus (VTE) jako onemocnění s vysokou mírou morbidit a mortality (370 000 úmrtí ročně v důsledku VTE dle Cohenovy studie v 6 zemích EU) (1) zůstává jednou ze zásadních výzev, kterým čelí velká rodina interní medicíny. I přes pokroky v diagnostice (skórovací systémy, dostupnost vaskulární sonografie, dostupnost stanovování D-dimerů) i léčbě (LWMH, DOACs) se jeví počet pacientů nediodagnostikovaných, diagnostikovaných pozdě či prodávajících vysoce rizikovou či rovnou fatální epizodu VTE jako neúnosně vysoký. Zásadní

roli ve zlepšování péče na poli VTE musí hrát (a často také hrají) i internisté, kteří jednak disponují bohatou paletou léčebných možností a nezřídka se věnují vaskulární sonografii, která se jeví jako klíčový prvek nejen v diagnostice VTE, ale také v následném sledování.

Cíle léčby žilního tromboembolismu

Základní cíle léčby žilního tromboembolismu (tedy hluboké žilní trombózy (HŽT) a/nebo embolie plicnice (PE) se za dekády nezměnily a jsou imperativem, kterého bychom si měli být v každém kontaktu

s nemocným trpícím VTE vědomí. Bezprostředními (tedy akutními) cíli léčby VTE jsou:

- stabilizace (struktury) stávajícího trombu,
- zabránění růstu trombu,
- rozpuštění stávajícího trombu,

což vede k redukci rizika vzniku embolie plicnice či brání její rekurenci, v konečném důsledku tedy jejich naplnění bezprostředně redukuje morbiditně-mortalitní konsekvence VTE. Dlouhodobými cíli léčby VTE jsou:

- redukce rekurence VTE,
- redukce rizika vzniku nejobávanější dlouhodobé komplikace žilní trombózy – posttrombotického syndromu, který je jednotkou ignorovanou navzdory tomu, jak zásadně snižuje kvalitu života pacientů,
- redukce rizika vzniku nejobávanější dlouhodobé komplikace embolie plicnice – chronické trombembolické plicní hypertenze (CTEPH), která je komplikací stále ještě významně poddiagnostikovanou a málo zvažovanou navzdory tomu, jaké má morbiditně-mortalitní důsledky, a navzdory tomu, že v ČR je k dispozici kurativní léčba alespoň pro některé pacienty, totiž endarterektomie plicnice.

Vaskulární sonografie a HŽT

Nejčastějším místem výskytu hluboké žilní trombózy jsou hluboké žíly dolních končetin a pánevní žíly a trombóza v těchto lokalitách je pak nejčastějším zdrojem pro plicní embolii. Abychom mohli výše zmiňované cíle spojené s VTE naplňovat, potřebujeme metodu, která umožní s dostatečnou senzitivitou a specificitou, reprodukovatelně, s co nejmenší možnou mírou invazivity diagnostikovat přítomnost trombu v těchto žilách. Takovou metodou je vaskulární sonografie (nejméně v jejím duplexním modu) (2). Na tomto místě je třeba odmítnout rutinní používání jiných metod v diagnostice HŽT (invazivní venografie, CT a MR modality apod.). Senzitivita i specificita vaskulární sonografie v diagnostice VTE v rukou zkušeného vaskulárního sonografisty přesahuje 94, respektive 97 % (3). Základní role cévní sonografie na poli žilní trombózy tedy je:

- potvrdit či vyvrátit přítomnost trombu v žilách pánve a dolních končetin,
- ozřejmit stav žilního systému, přítomnost event. reziduální trombózy, přítomnost hlubokého žilního refluxu po základní či extenzované době léčby, v každém případě vždy před ukončením léčby dané epizody HŽT.

Diagnostická sonografie při HŽT

V rámci diskuzí o výhodách a nevýhodách dobré dostupnosti vaskulární sonografie v ČR mezi lékaři zainteresovaných odborností zaznává řada podnětných argumentů, v očích autora tohoto sdělení se ale často ztrácí ten zásadní: pacient jednou vaskulárně sonograficky vyšetřený a uzavřený s pozitivním či negativním výsledkem z hlediska HŽT vstupuje do dalšího léčebného procesu, kdy často není žádná možnost opakovat zobrazovací vyšetření, a další lékaři plynule navazují (zcela pochopitelně) na závěr stanovený vaskulárním sonografistou. V případě potvrzení diagnózy je rozhodnuto o indikaci antikoagulační léčby, která ani v éře léků ze skupiny přímých orálních antikoagulancií (DOAC) v žádném případě není bez komplikací. Na druhé straně

pacient, u kterého HŽT diagnostikována není, antikoagulační léčbu neobdrží a je často odeslán na ambulanci kožní, ortopedickou či jinou. V každém případě je třeba vyvarovat se falešně pozitivních, ale i falešně negativních výsledků, kdy obě varianty mohou mít život ohrožující následky. Zatímco empirie autora sdělení je spíše pozitivní a špatně zhodnocená sonografická vyšetření se nám jeví jako spíše vzácná (reprezentativní data z ČR nemáme), Zhango metaanalýza z roku 2019 zpracovávající 41 studií s téměř 4 000 (4) pacienty ukazuje, že špatně diagnostikovaných pacientů může být až 50 % zejména tam, kde diagnostiku neprovádí vysoce trénovaní specialisté. I v podmínkách ČR se však setkáváme s tím, že zejména mimo běžnou pracovní dobu je vaskulární sonografie k vyloučení HŽT prováděna i suboptimálně vyškolenými kolegy často bez zvláštní specializované způsobilosti alespoň v interně a bez intenzivního výcviku na tomto poli a závěry takových vyšetření je jistě potřeba hodnotit v náležitém kontextu, se zdravou mírou skepse. Z tohoto důvodu je třeba rozdělovat diagnostickou vaskulární sonografii na poli HŽT na sonografii v režimu Point-of-Care (POC) na jedné straně, a expertní komplexní vaskulární sonografii na straně druhé s tím, že na obě tato vyšetření klademe jiné nároky a přináší nám jiné informace.

Point-of-Care sonografie v diagnostice HŽT

Point-of-Care sonografie v diagnostice HŽT je metoda, která nám má přinést jednu zásadní informaci: u pacienta jsme prokázali přítomnost nestlačitelných hmot v hlubokých žilách dolní končetiny a pacient tak má s velmi vysokou pravděpodobností HŽT. Jedná se o vyšetření, které má velmi slušnou (vysokou) pozitivní prediktivní hodnotu, o poznání nižší je však jeho negativní prediktivní hodnota. Základním postulátem je, že přítomnost objemného obturujícího trombu v úseku třísla–podkolenní je schopen prokázat i lékař s relativně základním tréninkem. I takový trombus se dá nicméně, zejména v terénu edému, obezity, špatné tkáňové echogenity apod., přehlédnout. Myslet musíme i na nálezy, které mohou být s trombem zaměněny (viz dále). Šedou zónou je pak průkaz přítomnosti trombů v žilách pánve (typický falešně negativní výsledek je u pacientek s trombózou kyčelních žil u Mayova-Thurnerova syndromu, kdy první desítky hodin mohou být žíly od třísla distálně volné) a v bérceových žilách, což je často kompetitivní disciplína i pro zkušené vaskulární sonografisty. Další limitací Point-of-Care diagnostiky HŽT je pak skutečnost, že vaskulární sonografie vyžaduje kvalitní přístroj, a to i v tomto omezeném vyšetřovacím režimu. Základními charakteristikami a požadavky na Point-of-Care sonografii HŽT tedy jsou:

- stanovení přítomnosti nestlačitelného obsahu v lumen žíly při příčné kompresi sondou v B modu:
 - v úrovni třísla (vena femoralis comunis),
 - na stehně (vena femoralis superficialis),
 - opět na stehně (vena safena magna),
 - v zákolenní (vena poplitea),
- přičemž přítomnost nestlačitelných struktur intraluminálně, alespoň v jedné z těchto 4 lokalit, je diagnostickým kritériem pro přítomnost žilní trombózy, naopak úplná stlačitelnost žil ve všech 4 těchto lokalitách je vylučovacím kritériem pro proximální HŽT,

- je třeba, aby si sonografista byl alespoň bazálně vědom nálezů jako: aneurysma arteria poplitea, Bakerova cysta, nitrosvalový hematoma, neboť tyto struktury mohou být při Point-of-Care sonografii zaměněny za žilní trombus.

Zajímavou modalitou se v souvislosti s POC sonografií HŽT jeví současné použití skórovacích systémů, které nás informují o „předtestové“ pravděpodobnosti HŽT (typicky Wellsovo skóre a další), společně se stanovením D-dimerů, jejichž negativní (tedy nezvýšená) hodnota má i přes řadu limitací spojených s jejich testováním a hlavně interpretací výsledků významnou negativní prediktivní hodnotu a u takových pacientů by vlastně sonografie ani neměla být nutná (5). Použití všech racionálních doprovodných metod u pacientů podstupujících pouze POCT sonografii v rámci DVT je pro zvýšení pravděpodobnosti stanovení správné diagnózy vhodné (6). Pacient, u kterého je POCT vyšetřením prokázána HŽT, má být léčen dle lokálních standardů léčby trombózy (antikoagulace, komprese, mobilizace atd.). Vždy (i u pacienta s negativním výsledkem vyšetření) myslíme v kontextu anamnézy a klinického stavu na možnost embolie plicnice. Při nejistotě o výsledku vyšetření je třeba pokorně zvážit další postup, zejména ve smyslu případného zajištění pacienta LMWH do doby definitivního potvrzení nebo vyvrácení diagnózy, pro které budeme potřebovat expertní sonografické vyšetření v co nejčasnějším terénu.

Expertní vaskulární sonografie v diagnostice HŽT

Od expertní vaskulární sonografie očekáváme komplexní zhodnocení stavu žilního řečiště od vena cava inferior po distální bérec. Vedle potvrzení/vyloučení přítomnosti trombu také popisuje další zachycené patologie (objemné pláty sousedících tepen, aneurysmata, cysty, svalové ruptury a hematomy) a často tak stanoví jinou, netrombotickou diagnózu, včetně doporučení o dalším směřování pacienta. Expertní sonografie vyšetřuje žilní systém v B modu, tedy ve 2D, v barevném dopplerovském zobrazení (duplexní vyšetření) a často vyšetřujeme i spektrální křivku, pak hovoříme o vyšetření triplexním. Ideální variantou je, když vyšetřujícím sonografistou je klinicky zaměřený lékař (internista, angiolog či kardiolog). Vyšetření takovým lékařem je totiž přímo spojeno se stanovením dalšího postupu, preskripce léčby a stanovením režimových opatření, a tato zodpovědnost za další osud pacienta kultivuje i samotné vaskulární sonografické vyšetření včetně jeho výstupů a redukuje zejména falešně pozitivní výsledky, kterými jsou někdy ve vyšší míře zatížena vyšetření provedená radiology. Zde je třeba uvést, že standardem léčby akutní HŽT je léčba přímými orálními antikoagulancii, a léčba warfarinem nebo prolongovaná léčba LMWH jsou vyhrazeny pro zvláštní případy. Imperativem je, že u HŽT je potřeba dosáhnout plného stabilního antikoagulačního efektu co nejdříve po stanovení diagnózy, a právě DOAC jsou ideálním lékem splňujícím tyto požadavky.

Sonografický follow up a jeho vztah k managementu léčby a formě sekundární prevence VTE

Komplexní rozbor délky léčby jednotlivých subtypů HŽT přesahuje rozsah tohoto textu. Platí, že epizodu VTE primárně léčíme dle typu

prodělané příhody (dle typu vyvolávající příčiny). Základní dobou léčby HŽT rozumíme období 3 měsíců od diagnózy. Léčba delší než 3 měsíce je léčbou prolongovanou a jejím hlavním smyslem je sekundární prevence, nikoliv léčba stávající epizody VTE. Takzvané provokované trombózy, kterými ve skutečnosti rozumíme trombózy vyvolané silným vyvolávajícím faktorem, jehož působení již pominulo (recentní operace, úraz, sádrová fixace apod.), léčíme právě po dobu 3 měsíců a byla-li antikoagulace po celou dobu účinná, důvod pro prolongování léčby nad tuto základní dobu není. To platí i v případě, že na kontrolní sonografii zachytíme rozsáhlé trombotické zbytky v žilách dolních končetin. V takovém případě se někdy uchylujeme k prolongování léčby do doby 6 měsíců, málokdy však dosahujeme další významné rekanalizace postižených žil a jistě bychom pacienty s tímto typem HŽT dále antikoagulovat neměli, a to zejména ve světle toho, že nám pro případné další prolongování léčby zcela chybí opora v datech a doporučeních. Na druhé straně stojí pacienti s proximálním idiopatickým HŽT (po první i opakované příhodě) či s vysloveně slabými vyvolávajícími faktory, kdy je zjevné, že vysazení antikoagulace není pro vysoké riziko rekurence bezpečné a léčbu bychom zde ukončili jen v případě neúnosně vysokého krvácivého rizika. Zvláštní kapitolu by zasloužila souvislost délky antikoagulační léčby v souvislosti zejména s nesmírně přeceňovaným vlivem genetických trombofilii.

Následné sonografické nálezy u těchto pacientů pak mohou být argumentem posilujícím indikaci pro prolongování léčby směrem k léčbě časově neohraničené (snažím se vyhnout výrazu „léčba trvalá“). Kontrolní sonografie má být provedena vždy před případným ukončením antikoagulační léčby dané epizody HŽT. Takové sonografické vyšetření patří do ranku expertního vyšetření a provádět ho mají jen zkušení cévní sonografisté. Základními požadavky na následné sonografické vyšetření jsou:

- stanovení průchodnosti žilního systému dané končetiny od vena cava inferior po distální bérec,
- detailní popis lokalizace a rozsahu reziduálních trombotických změn, jsou-li přítomny,
- popis demaskovaných anomálií v žilní anatomii, jsou-li přítomny,
- přítomnost hlubokého žilního refluxu,
- event. popis stavu povrchového žilního systému, který však nemusí být nutnou součástí vyšetření.

Je třeba si uvědomit, že znalost rozsahu posttrombotických změn při ukončení léčby je zcela klíčová a je nutné, aby pacienti měli tuto zprávu k dispozici. Pacienti po prodělané trombóze totiž často – po učením předchozí epizodou – navštěvují při jakékoliv bolesti či otoku končetiny cévní ambulance s obavou z recidivy. Pro sonografistu je znalost stavu žilního řečiště před ukončením antikoagulační léčby klíčová. Pomáhá mu odlišit staré změny od nové trombózy a celkově se tak snižuje možnost falešně pozitivních i falešně negativních výsledků. Riziko záměny starých trombotických změn za novou trombózu není malé a má pro pacienta zásadní důsledky (domnělá recidiva VTE je častým důvodem pro časově neohraničenou antikoagulační léčbu). Je nutno ale konstatovat, že pacienti s trombotickými zbytky po řádné či prolongované době léčby dané epizody VTE mají vyšší riziko

Inzerce

rekurence TEN (7) a je třeba zopakovat, že tento náález je podpůrným argumentem pro časově neohraničenou léčbu.

Praktické aspekty cévní sonografie

Sonografické vyšetření žil dolních končetin se provádí na dostatečně kvalitním přístroji, pomocí lineární vaskulární sondy (pánevní žíly vyšetřujeme konvexní abdominální sondou). Pacient musí odložit kalhoty tak, aby byl plně přístupný segment třísla–kotník. Vyšetření začíná v poloze na zádech, při expertním vyšetření nejprve abdominální sondou hodnotíme stav dolní duté žíly a pánevních žil, dále postupujeme lineární sondou od třísla po distální stehno, vizualizujeme žíly (vena femoralis superficialis je často přítomna ve dvou kmenech) a v příčném modu se snažíme docílit plné komprese vény tak, aby se tato zcela ztratila a v obraze zůstala „nekomprimovatelná“ doprovodná tepna (takto je dosaženo vylučovacího kritéria trombózy). Nepoužíváme hrubou sílu. Tuto 2D modalitu zkušený sonografista doplňuje o barevné dopplerovské vyšetření a využitelné je i vyšetření spektrální křivky. Následně pacienta otáčíme na břicho a analogicky hodnotíme vyšetření popliteální vény. Pokračujeme vizualizací a kompresí bérceových žil (pozor na nekomprimovatelnost fibulárních žil v úseku při hlavičce fibuly, kdy tento náález není trombózou, ale nestlačitelnost je dána anatomickými souvislostmi), které jsou pro svůj malý rozměr obtížné k zobrazení. Zatímco přítomnost trombu v bérceových žilách je dobře viditelná a pozitivní prediktivní hodnota takového vyšetření je vysoká i u méně zkušených kolegů, řada lékařů se se zdravou mírou pokory ostýchá jednoznačně bérceovou trombózu vyloučit. K lepšímu naplnění a lepší vizualizaci si tak můžeme pomoci tak, že se pacient postaví na schůdky či svěsí nohy z vyšetřovacího lůžka, na druhé straně je vyšetření v těchto pozicích pro lékaře technicky náročnější. Není-li si vyšetřující jednoznačně jist přítomností či naopak absencí trombózy, jediným dalším správným postupem je zvážení zajištění pacienta LMWH (což také není bez rizik) a zprostředkování brzké expertní sonografie.

Provedení cévně sonografického vyšetření

Cévně sonografické vyšetření klinickým lékařem (internistou, angio-logem či kardiologem) by mělo v jedné době obsahovat také klinické

vyšetření. Nezbytným minimem je základní anamnéza zohledňující specifické rizikové faktory VTE i krvácení, graviditu, rodinnou anamnézu VTE. Důležité je uvedení lékové anamnézy, se zvláštním zřetelem na medikaci zvyšující krvácivé riziko a lékové interakce antikoagulancií. Záznam o objektivním vyšetření klade důraz na celkový stav, známky embolie plicnice a popis stavu suspektní končetiny. Následuje popis vlastní sonografie ideálně s kvantifikací míry přehlednosti vyšetření, podrobný popis trombu, je-li přítomen (odkud a kam sahá, jaká je jeho struktura, je-li hlava trombu fixovaná či vlající), a jednoznačný a stručný závěr. Následné doporučení musí obsahovat detailní údaj o doporučené léčbě včetně podrobného dávkování, při indikaci léčby LMWH je třeba jednoznačně uvést, že pacient byl poučen o způsobu aplikace. Ideální je první aplikaci LMWH provést společně s pacientem. Následuje doporučení stran režimových opatření (dostatečný přiměřený pohyb je základním kamenem léčby HŽT a na lůžku neupoutáváme ani pacienty s vlajícím trombem) a komprese. Další nedílnou součástí je soubor případných nezbytných laboratorních a zobrazovacích vyšetření, poučení o možných komplikacích antikoagulační léčby a reakci na ně. Nesmí chybět údaj o doporučeném termínu kontroly. Ideální situací je umožnění domácí léčby HŽT, hospitalizace je dnes vyhrazena spíše pro zvláštní případy.

Závěr

Žilní trombóza je onemocnění, které stále představuje zásadní výzvu pro širokou rodinu interních oborů. Nezastupitelnou roli v diagnostice, managementu i následném sledování pacientů s HŽT má vaskulární sonografie. Ta představuje postup, který je vhodné (v režimu POC vyšetření i v expertním režimu) integrovat do společného přístupu s vyšetřením klinickým. Proto je vaskulární sonografie u HŽT důležitým tématem (nejen) pro internisty. Ambicí interních oddělení by mělo být, aby disponovaly týmem vaskulárních sonografistů, kteří jsou schopni kvalitní diagnostiky žilní trombózy. Stejně tak žádoucí je, aby vaskulární sonografie (nejen) žilní trombózy byla součástí dostupných vyšetřovacích metod v rámci mimonemocničních cévních ambulancí. Kvalitně provedená cévní sonografie v rukou internistů umožňuje nejen časnou detekci HŽT, ale také okamžité zahájení terapie i vedení následné léčby.

LITERATURA

1. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007 Oct;98(4):756-64.
2. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging.* 2005 Oct 3;5:6.
3. Kainz B, Heinrich MP, Makropoulos A, et al. Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis from ultrasound imaging with machine learning. *NPJ Digit Med.* 2021 Sep 15;4(1):137.
4. Zhang Y, Xia H, Wang Y, et al. The rate of missed diagnosis of lower-limb DVT by ultrasound amounts to 50% or so in patients without symptoms of DVT: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Sep;98(37):e17103.
5. Pulivarthi S, Gurram MK. Effectiveness of d-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci.* 2014 Oct;6(10):491-9.
6. Barrosse-Antle ME, Patel KH, Kramer JA, et al. Point-of-Care Ultrasound for Bedside Diagnosis of Lower Extremity DVT. *Chest.* 2021 Nov;160(5):1853-1863.
7. Young L, Ockelford P, Milne D, et al. Post-treatment residual thrombus increases the risk of recurrent deep vein thrombosis and mortality. *J Thromb Haemost.* 2006 Sep;4(9):1919-24.