

Ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės gydymo kateterizacine trombolize ir antikoagulantais vėlyvųjų rezultatų palyginimas

A comparison between long term results of catheter-directed thrombolysis and anticoagulation in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis

Narimantas Markevičius¹, Gintaras Apanavičius¹, Stanislovas Ščerbinskas²,
Marijus Gutauskas¹, Vytautas Triponis³

¹*Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinika, Vilniaus miesto universitetinės ligoninės I angiochirurgijos skyrius*

²*Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinika, Vilniaus miesto universitetinės ligoninės Rentgenoangiografinių tyrimų skyrius*

³*Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinika, Vilniaus miesto universitetinės ligoninės II angiochirurgijos skyrius
Antakalnio g. 57, LT-10305 Vilnius*

El. paštas: nmark@one.lt

Įvadas

Ūminės proksimalinės giliųjų venų trombozės (GVT) vėlyvosios komplikacijos – potrombozinio sindromo – gydymas yra viena aktualiausių šiuolaikinės medicinos problemų. Taikant naujus perspektyvius gydymo metodus, galima sumažinti šio sindromo pasireiškimo dažnį. Darbe palygintas potrombozinio sindromo dažnis taikant skirtingus ūminės proksimalinės GVT gydymo metodus.

Ligoniai ir metodai

Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinikoje nuo 1998 m. iki 2003 m. gydyta 150 ligonių, kuriems pasireiškė ūminė proksimalinė GVT. 60 ligonių taikyta kateterizacinė trombolizė (I grupė), 90 ligonių gydyti tik antikoagulantais (II grupė). Gydymo rezultatai vertinti po 1, 3, 9 ir 12 mėn. atliekant dvigubą skenavimą, po 6 mėn atliekant ascendentinę ir descendentinę venografijas. Po 16 mėn. nuo buvusios ūminės GVT atlikta visų ligonių anketinė apklausa, pateikiant jiems po 8 klausimus su sistemintais atsakymais. Buvo klausama apie gydytų ligonių sveikatos, darbingumo, gyvenimo kokybės pokyčius po persirgtos ūminės GVT, o jei pasireiškė potrombozinis sindromas, – ar kreipėsi į gydymo įstaigas ir kiek kartų jose gydėsi.

Rezultatai

Atliekant dvigubą skenavimą po 12 mėn. nuo ūminės GVT, giliųjų venų vožtuvų nepakankamumas pasireiškė 10 (18%) I grupės ligonių ir 83 (93%) – II grupės. Rekanalizacijos laipsnis I grupėje siekė 99%, II grupėje – 77%. Po 16 mėn. nuo

persirgtos ūminės proksimalinės GVT buvo išsiųsta 150 anketų ir gauti 106 atsakymai (71%). Savo sveikatos būklę teigiamai įvertino 34 (56%) I grupės ligoniai ir 10 (11%) II grupės. Jokių kojos, kurios gilioji vena buvo užakusi, odos pokyčių nenurodė 56 (93%) I grupės ligoniai ir 23 (26%) – II grupės. Gyvenimo kokybė pablogėjo 4 (7%) I grupės ligoniams ir 42 (47%) II grupės. Darbingumą prarado 6 (10%) I grupės ligoniai ir 39 (43%) II grupės. Dėl potrombozinio sindromo į gydytojus kreipėsi 5 (5%) I grupės ligoniai ir 41 (45%) II grupės. Stacionare potrombozinis sindromas gydytas 2 (3%) I grupės ligoniams ir 40 (44%) II grupės.

Išvados

Kateterizacinės trombolizės taikymas ištikus ūminei proksimalinei GVT gerokai veiksmingiau apsaugo nuo potrombozinio sindromo negu gydymas tik antikoaguliantais. Tai ekonomiškai efektyvesnis metodas, kadangi vėlyvuojų laikotarpiu daug mažiau ligonių kreipiasi į gydymo įstaigas, gydomi stacionaruose. Kateterizacinė trombolizė daugumai ligonių padeda išlaikyti buvusį iki ligos darbingumą ir gyvenimo kokybę.

Reikšminiai žodžiai: giliųjų venų trombozė, potrombozinis sindromas

Background / objective

The management of remote complications of acute proximal DVT such as post-thrombotic syndrome is considered to be one of the main problems of modern medicine. The new means of the treatment of post-thrombotic syndrome can contribute to reducing the incidence of this syndrome. The incidence of post-thrombotic syndrome under different measures of DVT treatment is compared.

Patients and methods

A total of 150 patients with acute proximal DVT were treated at Vilnius University Clinic of Vascular Surgery from 1998 to 2003. Sixty patients were treated by catheter-directed thrombolysis (the first group) and 90 patients by anticoagulation alone (the second group). Treatment results were assessed by duplex ultrasonography at 1, 3, 9 and 12 months and by ascending and descending venography at 6 months of treatment. Following 16 months after the onset of acute DVT, 8-item questionnaires containing organized answers were administered to all the patients. The questionnaire included the assessment of health distress, working performance and the quality of life. Furthermore, this questionnaire assessed whether the patient had been referred to medical institutions due to post-thrombotic syndrome and how many times.

Results

Duplex ultrasonography performed 12 months after acute DVT revealed development of valvular incompetence in 18% of patients in the first group and in 93% of patients in the second group. The degree of recanalization reached 99% in the first group and 77% in the second group. Following 16 months after acute proximal DVT, 150 questionnaires were dispatched; 106 (71%) patients filled in the forms. 34 (56%) patients of the first and 10 (11%) of the second group evaluated their own state of health positively. 56 (93%) patients in the first and 23 (26%) in the second group did not indicate any post-thrombotic skin changes of the affected lower extremity. Quality of life disimproved in 4 (7%) patients in the first group and in 42 (47%) patients in the second group. Working disablement was identified in 6 (10%) and 39 (43%) patients in the first and in the second groups, respectively. 5 (5%) patients in the first group and 41 (45%) in the second group consulted doctors about developing post-thrombotic syndrome. Inpatient treatment for post-thrombotic syndrome was administered to 2 (3%) patients on catheter-directed thrombolysis *versus* 40 (44%) patients on anticoagulation.

Conclusions

Catheter-directed thrombolysis for acute proximal DVT has been demonstrated to be a more effective means of post-thrombotic syndrome prophylaxis as compared with anticoagulation alone. Catheter-directed thrombolysis offered a better maintenance of working performance, the quality of life and well-being.

Keywords: deep venous thrombosis, postthrombotic syndrome

Įvadas

Ūminė klubo ir šlaunies venų trombozė, jos gydymas – viena didžiausių ir opiausių šiuolaikinės medicinos problemų, susijusių su dideliu gyventojų sergamumu ir mirštamumu. Šios ligos pavojingosios komplikacijos gali padaryti žmogų nedarbingą, lemti jo mirtį. Tai viena ekonomiškai nuostolingiausių ligų. Klubo ir šlaunies venų ūminės trombozės dažnis Vakarų Europoje sudaro 1,0–1,5 atvejo tūkstančiui gyventojų [1].

Giliųjų venų trombozė (GVT) gali komplikuotis varginančiu potromboziniu sindromu, kurio gydymas brangus ir ilgalaikis. Ligoniai, sergantys šiuo sindromu, netenka darbingumo, medicinos požiūriu – būtinojo gyvenimo patogumo, kitaip tariant, gyvenimo komforto. Nuo 60% iki 100% šių ligonių per 5 metus atsiranda veninių trofinių opų [2]. GVT sukeltoms veninėms trofinėms opoms gydyti Anglijoje kasmet išleidžiama apie 400 mln. svarų, o JAV – daugiau nei 1 bilijonas dolerių [3, 4]. Lietuvoje šiuo metu yra apie 100 000 žmonių, sergančių potromboziniu sindromu, iš jų 8000 turi veninių trofinių opų [5].

Vėlyvosios ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės komplikacijos – potrombozinio sindromo – gydymas yra viena aktualiausių šiuolaikinės medicinos problemų. Taikant naujus perspektyvius gydymo metodus, galima sumažinti sindromo pasireiškimo dažnį.

Šio retrospektyvaus darbo tikslas – palyginti ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės gydymo kateterizacine trombolize ir antikoagulantais vėlyvuosius rezultatus, potrombozinio sindromo pasireiškimo dažnį.

Ligoniai ir metodai

Ištirta 150 ligonių, gydytų nuo giliųjų venų trombozės Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinikoje nuo 1998 iki 2003 metų. Ligoniai buvo suskirstyti į dvi grupes pagal taikytą gydymo metodą. Kad lyginamųjų grupių pradiniai parametrai būtų panašūs, o galutiniai rezultatai kuo patikimesni, buvo pasirinkti ir apibrėžti atrankos bei atmetimo kriterijai.

Pagrindiniai atrankos kriterijai, taikyti abiejų grupių ligoniams: 1) diagnozuota ūminė klubo ir šlaunies venų trombozė; 2) nesirgo onkologinėmis ligomis; 3) nebuvo vyresni nei 70-ies metų; 4) nesirgo psichi-

kos ligomis; 5) buvo ryškūs GVT simptomai – skausmas, tinimas.

Į pirmą tiriamąją grupę (TG 1) – trombolizių grupę – buvo atrinkti šie ligoniai: 1) kuriems nebuvo standartinų kateterizacinės trombolizės kontraindikacijų; 2) kurie, supratę paaiškintą procedūros riziką, sutiko, kad procedūra būtų atlikta; 3) kurių didžioji poodžio vena, *v. saphena magna*, nebuvo trombuota.

Į antrą tiriamąją grupę (TG 2) – gydymo antikoagulantais grupę – buvo atrinkti šie ligoniai: 1) nesutikę, kad jiems būtų atlikta kateterizacinės trombolizės procedūra; 2) gydyti klinikoje iki kateterizacinės trombolizės procedūros įdiegimo; 3) turėję trombolizės kontraindikacijų.

Abiejų grupių (TG 1 ir TG 2) ligoniams buvo atliekami vienodi diagnostiniai instrumentiniai tyrimai.

Visiems ligoniams, kurie dalyvavo šiame tyrime, 1998–2003 m. Vilniaus universiteto Kraujagyslių chirurgijos klinikoje buvo atliktas ultragarsinis dvigubo skenavimo tyrimas. Kadangi šiam tyrimui nereikia specialaus pasiruošimo, pirmiausia jis buvo atliekamas įtariamai klubo ir šlaunies venų ūminei trombozei nustatyti bei patvirtinti.

Tyrimams naudoti ultragarsiniai aparatai TOSHIBA ir VOLUSON 9000 su mechaniniais 5,0 ir 7,5 MHz dažnio linijiniais davikliais.

Ultragarsinis dvigubo skenavimo tyrimas buvo atliekamas TG 2 ligoniams ir po 5 parų nuo gydymo pradžios, taip pat abiejų grupių ligoniams po 1, 3, 9, 12 mėnesių nuo gydymo pradžios. Pagrindinis šių tyrimų tikslas – įvertinti venų rekanalizacijos laipsnį ir giliųjų venų vožtuvų funkciją.

Radiologinis tyrimas – ascendentinė venografija – atliktas apratu PANDOROS OPTIMATIC 2000 SIEMENS. Venų kontrastavimui naudoti joniniai *sol. Urografini* 76% ir nejoniniai *sol. Omnipaque* ar *sol. Ultravist* kontrastiniai preparatai.

Ascendentinė venografija buvo atlikta visiems TG 1 ligoniams prieš pradėdant kateterizacinę trombolizę, taip pat po 5 parų nuo trombolizės pradžios. Ascendentinė ir descendentinė venografija buvo atlikta abiejų grupių ligoniams ir praėjus 6 mėnesiams po taikyto gydymo, siekiant įvertinti rezultatus. Ascendentinės venografijos

būdu buvo nustatomas užsikimšusių venų rekanalizacijos laipsnis, o descendentinės – vožtuvų funkcija.

Baigus gydymą, abiejų grupių ligoniams buvo skiriama kompresinė ir orfarino terapija nuo 6 mėn. iki 12 mėn.

Po 16 mėn. nuo gydymo pradžios buvo atlikta visų ligonių anketinė apklausa, pateikiant jiems po 9 klausimus su sistemintais atsakymais. Anketos klausimai buvo parengti remiantis pasaulinės literatūros duomenimis ir metodiniais nurodymais [6, 7].

Ligoniams buvo pateikti šie klausimai:

1. Kaip vertinate savo sveikatos būklę po persirgtos giliųjų venų trombozės?
 - a) gerai
 - b) patenkinamai
 - c) blogai
2. Ar vargina kojos skausmai?
 - a) labai vargina
 - b) vidutiniškai
 - c) skausmų neįaučiu
3. Ar išlieka kojos tinimas?
 - a) sutinusi visą laiką
 - b) sutinsta po fizinio krūvio
 - c) netinsta
4. Ar atsirado trofinių blauzdos opų?
 - a) opa blauzdoje
 - b) pasikeitusi blauzdos odos spalva
 - c) nėra jokių pakitimų
5. Kaip pasikeitė jūsų darbingumas?
 - a) tapau nedarbingas (a)
 - b) sumažėjo
 - c) darbingumo pokyčių nėra
6. Kaip pasikeitė jūsų gyvenimo kokybė?
 - a) pablogėjo
 - b) vidutiniškai pablogėjo
 - c) nepasikeitė
7. Ar kreipėtės į gydytojus dėl kojos būklės?
 - a) kreipiausi daug kartų
 - b) kelis kartus (2–3)
 - c) nesikreipiau
8. Ar gydėtės stacionare dėl kojos būklės?
 - a) kelis kartus
 - b) vieną kartą
 - c) nesigydyčiau

9. Ar pakeitėte darbo pobūdį dėl savo ligos?

- a) pakeičiau
- b) nepakeičiau

Statistinė analizė

Kintamųjų (tiriamųjų požymių) kaupimui buvo naudojamos *MS Excel* lentelės. Duomenys analizuoti statistiniais programų paketais „Statistika“, „SPSS“. Tikrinta, ar registruoti kintamieji atitinka normalųjį dėsnį. Skaičiuotas parametru aritmetinis vidurkis, paklaida, dispersija – imties standartinis nuokrypis (SD). Statistinio įvertinimo tikslumui ir patikimumui nustatyti buvo skaičiuojami pasikliautininieji intervalai, atsižvelgiant į pasikliautinumo lygmenį ($p < 0,05$ ir $p < 0,01$). Nepriklausomų ir priklausomų populiacijų parametru vidurkių statistiškai reikšmingi skirtumai vertinti pagal Stjudento t kriterijų [8].

Rezultatai

Iš viso tyrime dalyvavo 150 ligonių, iš jų 79 vyrai ir 71 moteris. TG 1 vyrų buvo 41 (69%), moterų – 19 (31%), TG 2 vyrų – 38 (42%), moterų – 52 (58%). Lyginant abiejų grupių ligonių pasiskirstymą pagal lytį, gaunamas statistiškai patikimas skirtumas ($p = 0,00053$). Pirsono kriterijus požymių informatyvumui nagrinėti lygus 11,6819, taigi statistiškai patikimas ($p = 0,00063$).

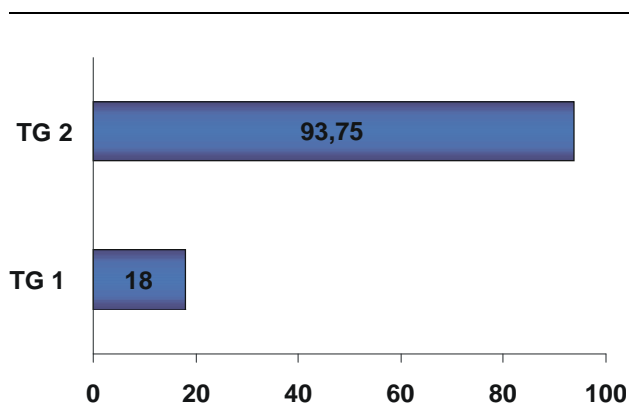
Lyginant abi grupes amžiaus skirtumas yra statistiškai patikimas ($p = 0,00699$), o Pirsono kriterijus lygus 15,93116, taigi požymių informatyvumas taip pat statistiškai patikimas ($p = 0,00705$). Vidutinis TG 1 grupės ligonių amžius buvo 45,78 metų, o TG 2 – 53,71 metų. Šis skirtumas statistiškai patikimas ($p = 0,02$).

Abiejų grupių ligoniams buvo atliktas dvigubo skenavimo ultragarsinis tyrimas po 12 mėnesių nuo gydymo pradžios. Giliųjų venų vožtuvų nesandarumas buvo 11 (18%) TG 1 ligonių, iš jų 5 ligoniams (8%) antro laipsnio, 6 (10%) išliko pirmo laipsnio. Giliųjų venų vožtuvų nesandarumas pasireiškė net 84 (93,75%) TG 2 ligoniams: pirmo laipsnio – 28 (31,25%), o antro laipsnio – 56 (62,50%) ligoniams. Šių požymių informatyvumo Pirsono rodiklis lygus 81,609, jie statistiškai patikimi ($p < 0,05$), juos galima patikimai analizuoti. Rekanalizacijos laipsnis procentais TG 1 ligoniams siekė 99,2%, TG 2 – 77,125%, o rekanalizacijos laipsnio pasi-

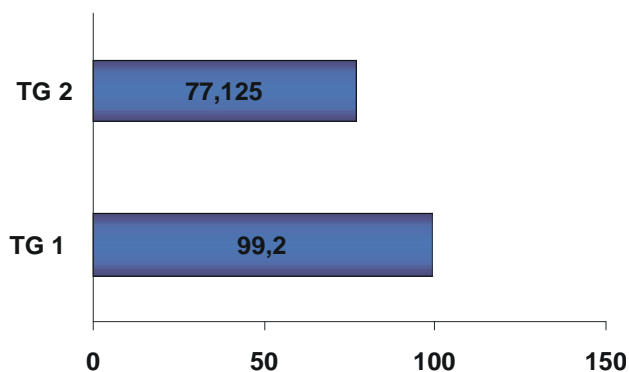
skirstymo Studento deviacijos koeficientas – atitinkamai 3,958, ir 17,516. Pasiskirstymas statistiškai patikimas ($p < 0,05$) (1 ir 2 pav.).

Abiejų grupių ligoniams buvo išsiųstos anketos praėjus daugiau kaip 16 mėnesių nuo gydymo pradžios. Gauta 114 atsakymų į anketos klausimus. Tai sudarė 71,5%. Šis gautas anketų kiekis pakankamas, kad duomenų vertinimas būtų statistiškai patikimas.

Į klausimą, kaip vertina savo sveikatos būklę po persirgtos GVT, TG 1 ligoniai atsakė: gerai – 55,8%, patenkinamai – 37,21%, blogai – 6,99%. TG 2 ligonių atsakymai į šį klausimą pasiskirstė taip: gerai – 10,42%, patenkinamai – 45,83%, blogai – 43,75%. Gautų rezultatų informatyvumo ir tarpusavio priklausomybės Pirono rodiklis lygus 27,932, šių dydžių skirtumai statistiškai patikimi ($p < 0,05$) (3 pav.).



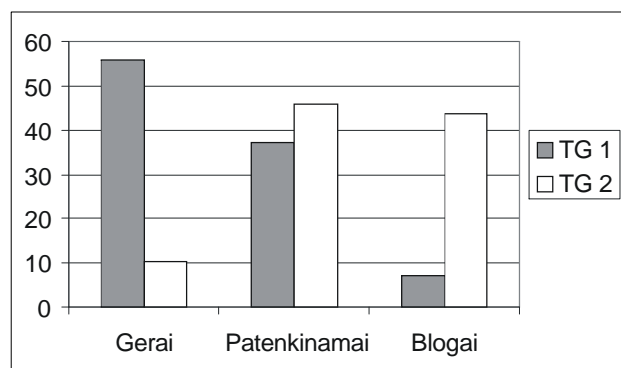
1 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių giliųjų venų vožtuvų nepakankamumas po 12 mėn. nuo gydymo pradžios



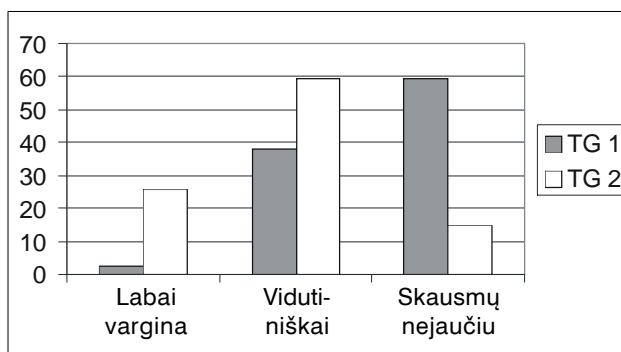
2 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių giliųjų venų rekanalizacijos laipsnis po 12 mėn. nuo gydymo pradžios

Į antrąjį anketos klausimą, ar išlieka kojos skausmai, TG 1 ligonių atsakymai pasiskirstė taip: labai vargina – 2,38%, vidutiniškai – 38,10%, skausmų nejaučia – 59,52%. TG 2 ligonių atsakymai: labai vargina – 25,53%, vidutiniškai – 59,57%, skausmų nejaučia – 14,89%. Gautų rezultatų informatyvumo ir tarpusavio priklausomybės Pirono rodiklis lygus 22,495, duomenys statistiškai patikimi, $p < 0,05$ (4 pav.).

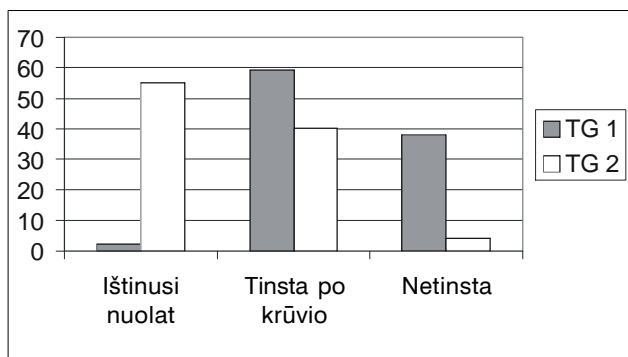
TG 1 ligonių atsakymai į klausimą, ar išlieka kojos tinimas, pasiskirstė taip: sutinusi nuolat – 2,38%, tinsta po krūvio – 59,52%, netinsta – 38,10%. TG 2 ligonių atsakymai: sutinusi nuolat – 55,32%, tinsta po krūvio – 40,43%, netinsta – 4,26%. Rezultatų informatyvumo ir tarpusavio priklausomybės Pirono rodiklis lygus 34,683, duomenys statistiškai patikimi, $p < 0,05$ (5 pav.).



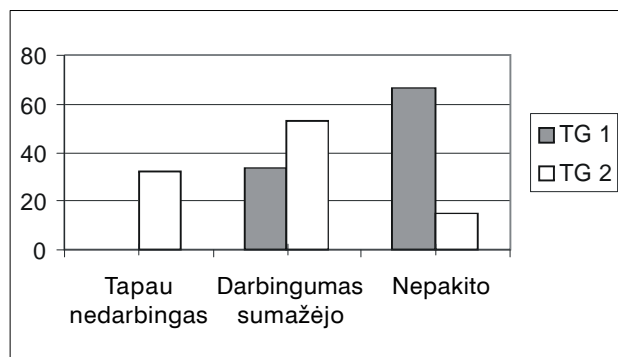
3 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, kaip vertinate savo sveikatos būklę praėjus daugiau kaip 16 mėn. nuo persirgtos ūminės klubinės ir šlaunies venų trombozės



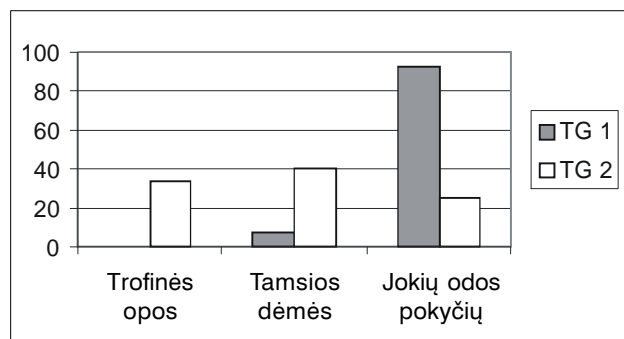
4 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar vargina kojos skausmai



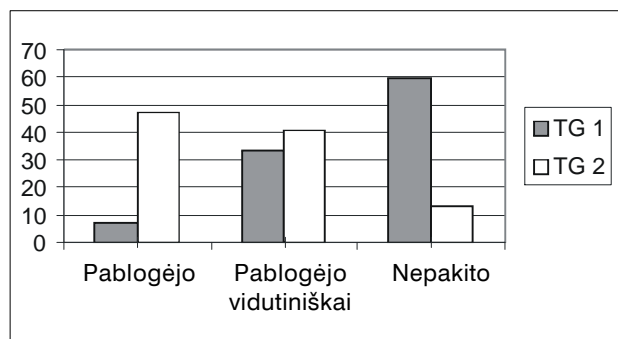
5 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar išlieka kojos tinimas



7 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, kaip pasikeitė darbingumas



6 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar atsirado trofinių blauzdos opų



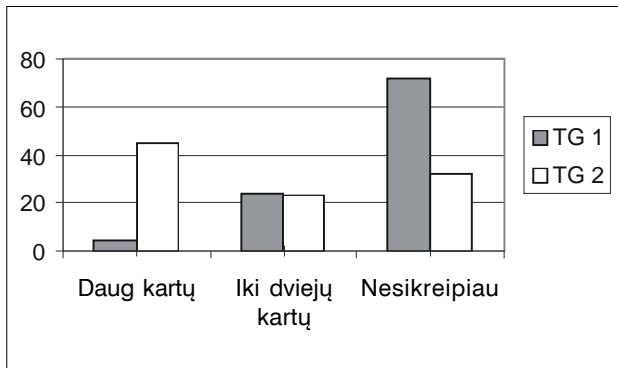
8 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, kaip pasikeitė gyvenimo kokybė

Į klausimą, ar atsirado trofinių blauzdos opų, TG 1 ligoniai atsakė: atsirado opos – 0,0%, tamsios blauzdos dėmės – 7,14%, jokių odos pokyčių – 92,86%. TG 2 ligonių atsakymai: atsirado opos – 34,04%, blauzdos dėmės – 40,43%, jokių odos pokyčių – 25,53%. Pirsono rodiklis lygus 41,781, duomenys statistiškai patikimi, $p < 0,05$ (6 pav.).

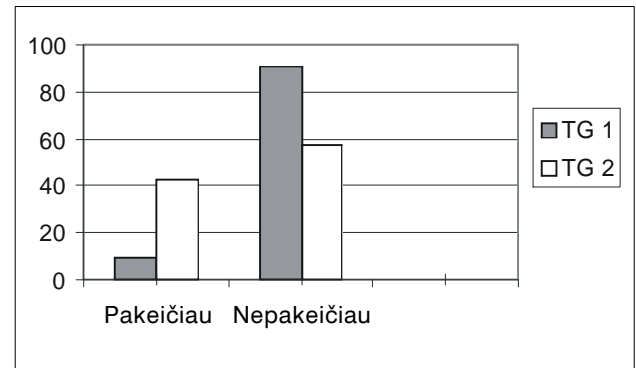
Į klausimą, kaip pasikeitė darbingumas, TG 1 grupės ligoniai atsakė: tapau nedarbingas – 0,0%, darbingumas sumažėjo – 33,33%, nepakito – 66,67%. TG 2 grupės ligonių atsakymai: tapau nedarbingas – 31,91%, sumažėjo – 53,19%, nepakito – 14,89%. Atsakymų informatyvumo ir tarpusavio priklausomybės Pirsono rodiklis lygus 30,517, duomenys statistiškai patikimi, $p < 0,05$ (7 pav.).

Į klausimą, kaip pasikeitė gyvenimo kokybė, TG 1 ligoniai atsakė: pablogėjo – 7,14%, pablogėjo vidutiniškai – 33,33%, nepakito – 59,52%. TG 2 ligonių atsakymai: pablogėjo – 46,81%, pablogėjo vidutiniškai – 40,43%, nepakito – 12,77%. Pirsono rodiklis lygus 26,645, duomenys statistiškai patikimi, $p < 0,05$ (8 pav.).

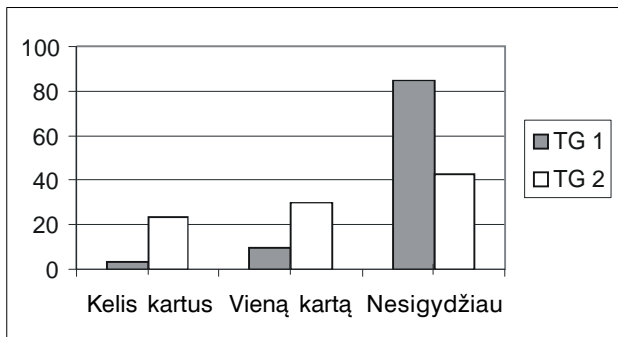
Į klausimą, ar kreipėtės į gydytojus dėl kojos būklės, TG 1 ligonių atsakymai pasiskirstė taip: kreipiausi daug kartų – 4,76%, iki dviejų kartų – 23,81%, nesikreipiau – 71,43%. TG 2 ligonių atsakymai: kreipiausi daug kartų – 44,68%, iki dviejų kartų – 23,40%, nesikreipiau – 31,91%. Pirsono rodiklis lygus 20,527, duomenys statistiškai patikimi, $p = 0,01$ (9 pav.).



9 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar kreipėtės į gydytojus dėl kojos būklės



11 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar pakeitėte darbovietę



10 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių atsakymai į klausimą, ar gydėtės stacionare dėl kojos būklės

TG 1 ligonių atsakymai į klausimą, ar gydėtės stacionare dėl kojos būklės, pasiskirstė taip: kelis kartus – 4,76%, vieną kartą – 11,9%, nesigydyčiau – 83,33%. TG 2 ligonių atsakymai: kelis kartus – 23,4%, vieną kartą – 31,91%, nesigydyčiau – 44,68%. Dydžių informatyvumo ir tarpusavio priklausomybės Pearsono rodiklis lygus 14,495, duomenys statistiškai patikimi, $p = 0,04$ (10 pav.)

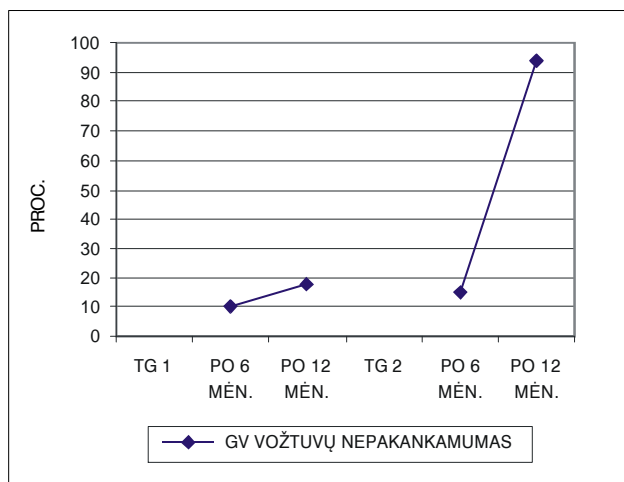
Paskutinis anketos klausimas, gana objektyviai apibūdinantis ligonio gyvenimo kokybės pakitimus ir vėlyvuosius gydymo rezultatus, buvo apie darbo vietos ir pobūdžio pakeitimą. TG 1 ligoniai į šį klausimą atsakė: pakeičiau – 9,52%, nepakeičiau – 90,48%; TG 2 ligoniai: pakeičiau – 42,55%, nepakeičiau – 57,45%. Pir-

sono rodiklis lygus 14,495, duomenys statistiškai patikimi, $p = 0,003$ (11 pav.)

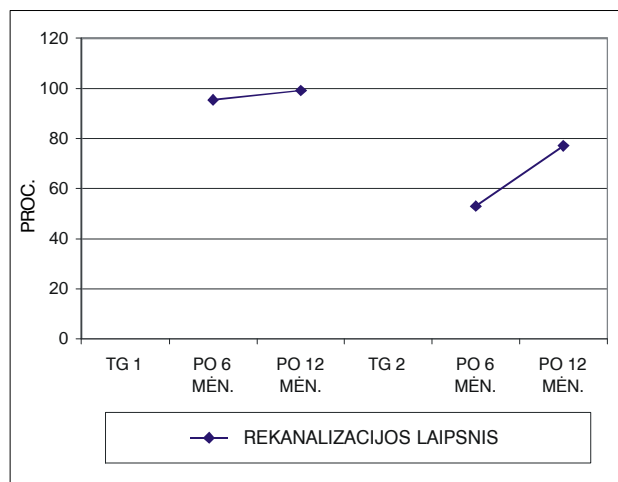
Diskusija

Apibendrinę tyrimo duomenis matome, kad bendras visų tirtų ligonių pasiskirstymas pagal lytį yra labai panašus, moterų – 47%, vyrų – 53%. Gauti duomenys truputį skiriasi nuo panašaus pobūdžio tyrimų duomenų, pateiktų literatūroje. Šiuose darbuose dažniausiai vyrauja moterys – iki 70% [9, 10]. Tačiau juose buvo aprašyti ir ligoniai, sergantys onkologinėmis ligomis, kurių nemažą dalį sudarė onkoginekologinės ligos. Į mūsų tyrimą onkologiniai ligoniai nebuvo įtraukti. Svarbiausias faktas tas, kad abiejų tiriamųjų grupių ligonių pasiskirstymo pagal lytį santykis yra statistiškai patikimas, $p = 0,00053$.

Vertindami vėlyvuosius gydymo rezultatus matome, kad po 12 mėnesių nuo gydymo pradžios abiejų grupių ligonių giliųjų venų vožtuvų nepakankamumo rodikliai ryškiai skiriasi. Giliųjų venų vožtuvų nepakankamumas pasireiškė 18% TG 1 grupės ligonių ir net 93,75% TG 2 grupės. Rekanalizacijos laipsnis TG 1 siekė 99,2%, o TG 2 – 77,125%. Šie duomenys statistiškai patikimi. Gauti rezultatai atitinka pateikiamus literatūroje. Jos duomenimis, gydant antikoaguliantais giliųjų venų nepakankamumas po vieno metų pasireiškia nuo 80% iki 100% ligonių [5, 11, 12]. Galime teigti, kad viena iš rimčiausių ūminės klubo ir šlaunies venų trom-



12 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių GV vožtuvų nepakankamumo raidos dinamika



13 pav. TG 1 ir TG 2 ligonių GV rekanalizacijos pokyčių raidos dinamika

1 lentelė. Kateterizacinės trombolizės taikymo gydant ūminę GVT vėlyvųjų rezultatų palyginimas

<i>Autorius</i>	<i>Preparatas</i>	<i>Ligonių skaičius</i>	<i>Visiška trombų lizė (%)</i>
Meyer, 1994	ST	27	36,6
Hagg, 1995	ST	16	53,0
Unkel ir Hajjar, 1997	ST	54	93,0
Eickerling, 2000	ST	144	80,0
Markevičius, 2003	ST	60	82,0

ST – streptokinazė

bozės komplikacijų – potrombozinis sindromas – pradeda reikštis po vieno metų beveik visiems ligoniams, gydytiems vien antikoaguliantais, ir tik penktadaliui ligonių, kuriems buvo taikyta kateterizacinė trombolizė (12, 13 pav.).

Galime palyginti literatūroje pateikiamus ir mūsų gautus ūminės GVT gydymo vėlyvuosius rezultatus, taikant kateterizacinę trombolizę (1 lentelė) ir gydymą tik antikoaguliantais (2 lentelė) [13, 14].

Apibendrinami vėlyvuosius ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės gydymo rezultatus, vertinome objektyvius ligonių atsakymus į anketoje pateiktus klausimus. Atsakymai į pirmus du anketos klausimus apibūdina mūsų taikyto gydymo kokybę. Matome, kad aiškiai skiriasi abiejų gydymo metodų rezultatai. Savo sveikatos būklę, praėjus daugiau nei 16 mėnesių nuo gydymo pradžios,

2 lentelė. Ūminės GVT gydymo antikoaguliantais vėlyvųjų rezultatų palyginimas

<i>Autorius</i>	<i>Preparatas</i>	<i>Ligonių skaičius</i>	<i>Visiška trombų lizė (%)</i>
Martin, 2000	Heparinas	325	7,37
Markevičius, 2000	Heparinas	90	6,25

teigiamai vertina penkis kartus daugiau ligonių, kuriems buvo taikyta kateterizacinė trombolizė, nei ligonių, gydytų antikoaguliantais. Vidutiniškai savo sveikatos būklę vertina panašus abiejų grupių ligonių skaičius. Kojos, kurioje buvo įvykusi ūminė GVT, skausmus jaučia 12 kartų daugiau vien antikoaguliantais gydytų ligonių nei tų, kurie gydyti trombolizės būdu. Rezultatai aiškiai

3 lentelė. Trofinių opų atsiradimas po persirgtos ūminės GVT, kai gydymui taikyta kateterizacinė trombolizė

<i>Autorius</i>	<i>Ligonių skaičius</i>	<i>Trofinės opos po > 16 mėn. (%)</i>
Elliot, 1999	24	0,0
Eickerling, 2000	144	0,7
Markevičius, 2003	60	0,0

patvirtina, kad kateterizacinė trombolizė yra daug kokybiškesnis ir veiksmingesnis metodas nei konservatyvus gydymas antikoaguliantais.

Atsakymai į antrąjį ir trečiąjį anketos klausimus apibūdina vieną rimčiausių klubo ir šlaunies venų ūminės trombozės komplikacijų – potrombozinį sindromą. Atsakymai į klausimą, ar lieka kojos tinimas, kuris apibūdina giliųjų venų vožtuvų funkciją, pasiskirstė labai informatyviai. Net 25 kartus daugiau ligonių, gydytų tik antikoaguliantais, skundėsi nuolatiniu kojos tinimu ir tik 2,38% TG 1 ligonių. Nė vienam ligoniui, gydytam trombolizės metodu, neatsirado trofinių blauzdos opų. Jų buvo net 34,04% TG 2 ligonių po daugiau nei 16 mėnesių nuo gydymo pradžios.

Matome akivaizdų kateterizacinės trombolizinės terapijos pranašumą, palyginti su gydymu vien antikoaguliantais. Visi gauti anketinės apklausos atsakymų rezultatai yra statistiškai patikimi. Jie atitinka literatūroje skelbiamus duomenis (3 lentelė) [15, 16].

Daugumos autorių duomenimis, gydant tik antikoaguliantais, per 5 metus trofinių opų atsirado nuo 60% iki 100% ligonių, persirgusių ūmine GVT. Šio darbo duomenimis, jau po 16 mėnesių nuo gydymo antikoaguliantais pradžios 34% ligonių atsirado trofinių blauzdos opų, kurių gydymas labai brangus ir ilgalaikis.

Tolesni ligonių atsakymai rodo ekonominę taikytų gydymo metodų efektyvumą.

Apibendrinę atsakymų rezultatus matome, kad nė vienas TG 1 ligonis po persirgtos ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės netapo nedarbingas, o iš gydytų tik antikoaguliantais nedarbingais tapo 31,91% ligonių. Šie rezultatai patvirtina kateterizacinės trombolizės ekonominę efektyvumą. Panašių duomenų lyginimo literatūroje aptikti nepavyko.

Gyvenimo kokybės pasikeitimai taip pat rodo ligonio darbingumą, o kartu ir taikytų gydymo metodų ekonominę efektyvumą.

Apibendrinę atsakymus į šį klausimą, taip pat pastebime aiškų kateterizacinės trombolizės metodo pranašumą. Gyvenimo kokybės pablogėjimą nurodo tik 7,14% TG 1 ligonių ir net 46,81% TG 2.

Kaip jau minėta įvade, potromboziniam sindromui gydyti išsivysčiusiose pasaulio valstybėse išleidžiamos didžiulės lėšos, ligoniai dažnai kreipiasi į gydytojus, gydymo įstaigas. Apibendrinę atsakymus į du kitus anketos klausimus, galime išsiaiškinti, kaip dažnai abiejų grupių ligoniai kreipėsi į gydytojus ir gydymo įstaigas.

Dėl kojos būklės į gydytojus nesikreipė 71,43% TG 1 ir 31,91% TG 2 ligonių. Stacionare po buvusios trombozės nesigydė 83,33% TG 1 ir 46,68% TG 2 ligonių. Akivaizdu, kad nesikreipė į gydytojus ir nesigydė stacionare dukart daugiau ligonių, kuriems buvo taikytas trombolizinis gydymas. Jau po 16 mėnesių nuo persirgtos ūminės GVT pastebimas teigiamas šio metodo ekonominis efektas, palyginti su gydymu vien antikoaguliantais. Galima prognozuoti, kad ir toliau daugiau nei pusė TG 2 ligonių kreipsis į gydytojus ir gydymo įstaigas dėl kojos potrombozinio sindromo, o jo gydymas daug kainuoja ir ligoniui, ir valstybei.

Ekonominę kateterizacinės trombolizės efektyvumą patvirtina ir abiejų grupių ligonių atsakymai į klausimą apie darbo pobūdžio keitimą. Tik 9,52% TG 1 ligonių pakeitė darbą, o TG 2 ligonių – net 42,55%.

Panašių duomenų pasaulinėje literatūroje aptikti nepavyko.

Išvados

1. Kateterizacinės trombolizės metodas daug efektyviau apsaugo nuo giliųjų venų vožtuvų nesandarumo po ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės nei gydymas antikoaguliantais. Taikant trombolizę po 12 mėnesių giliųjų venų vožtuvų nepakankamumas pasireiškė 18% ligonių, o gydant antikoaguliantais, – net 93,75% ($p < 0,05$).

2. Kateterizacinė trombolizė – daug kokybiškesnis trombozės gydymo metodas nei antikoaguliantų terapija. Savo sveikatos būklę po daugiau nei 16 mėnesių nuo gydymo pradžios teigiamai įvertino penkis kartus dau-

giau ligonių, kuriems buvo taikyta kateterizacinė trombolizė ($p < 0,05$).

4. Kateterizacinės trombolizės metodas patikimai apsaugo nuo potrombozinio sindromo. Po daugiau nei 16 mėnesių nuo gydymo trombolize pradžios nė vienam ligoniui nebuvo trofinių blauzdos opų ir net 34,04% ligonių, gydytų antikoaguliantais, atsirado įvairaus dydžio trofinių blauzdų opų ($p < 0,05$).

LITERATŪRA

- DeWeese JA. Treatment of venous disease – the innovators. *J Vasc Surg* 1999; 20: 675–83.
- Triponis V. Kojų giliųjų venų trombozė. (Deep venous thrombosis in the leg). Vilnius: UAB „Gamta“ 1999.
- Milnor WD. Hemodynamics. Second edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999.
- Machovich R. Blood vessel wall and thrombosis. Volume II. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc., 1998.
- Tamošiūnas A, Vilkevičius G. Potrombozinis sindromas: diagnostikos ir gydymo aspektai. *Internisto praktika* 2001; 1: 30–4.
- Porter J, Moneta GL. Reporting standards in venous disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 635–45.
- Ruckley CV, Bradbury AW. Recurrence of venous leg ulcers. *Phlebology* 1999; 21: 419–36.
- Sapagovas J, Vilkauskas L, Rašymas A, Šaferis V. Informatikos ir matematinės statistikos pradmenys: Mokomoji knyga. Kaunas, 2000.
- Leon M, Nicolaidis A. Venous reflux in patients with previous deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1999; 32: 145–56.
- Camerota AJ, Aldridge SC. Trombolytic therapy for deep venous thrombosis, a clinical review. *Can J Surg* 2001; 36: 244–49.
- Collaborative European Multicenter Study. A randomized trial of subcutaneous LMW heparin compared with intravenous heparin in the treatment of deep veins thrombosis. *Thromb Haemost* 2000; 65: 251–6.
- Wilson NM, Rutt DL. Venous valve replacement: a new technique. *Br J Surg* 2000; 77: 701–2.
- Camerota AJ, Aldridge SC. A strategy of aggressive regional therapy for acute iliofemoral venous thrombosis with contemporary venous thrombectomy or catheter-directed thrombolysis. *J Vasc Surg* 2001; 11: 859–63.
- Sasahara AA, Hyers TM. The urokinase pulmonary trial: a national cooperative study. *Circulation* 2001; 11: 1108–11.
- Raju S. Venous insufficiency of the lower limb and stasis ulceration: changing concepts in management. *Ann Surg* 1999; 21: 258–63.
- Bosanquet N. Costs of venous ulcers: from maintenance therapy to investment programmes. *Phlebology* 2000; 7: 44–6.

Gauta: 2004 03 01

Priimta spaudai: 2004 04 01

Nuomonė

Dr. Narimanto Markevičiaus ir jo kolegų straipsnio „Ūminės klubo ir šlaunies venų trombozės gydymo kateterizacine trombolize ir antikoaguliantais vėlyvųjų rezultatų palyginimas“ nagrinėjama tema yra labai aktuali šiuolaikinei kraujagyslių chirurgijai ir ypač vienai jos šakai – flebologijai. Giliųjų venų trombozė yra viena

dažniausių ir pavojingiausių ligų, sukeliančių didelį invalidumą ir mirtinų komplikacijų, pavyzdžiui, plaučių arterijos emboliją. Lietuvoje 6000 ligonių kiekvienais metais suserga giliųjų venų tromboze.

Kiekvienais metais 2500 ligonių ištinka mirtina plaučių arterijos embolija. Potrombozinis sindromas, pasireiškiantis po giliųjų venų trombozės, yra dažna trofinių opų ir invalidumo priežastis. Lietuvoje apie 11 000–12 000 ligonių turi veninės kilmės kojų opų.

Potrombozinio sindromo gydymas yra ilgalaikis ir brangus. Labai svarbu laiku ir tinkamai gydyti giliųjų venų trombozę. Tai apsaugotų ligonius nuo potrombozinio sindromo komplikacijų. Nauji, perspektyvūs giliųjų venų trombozės gydymo metodai turėtų sumažinti potrombozinio sindromo pasireiškimo dažnį. Recenzuojamame straipsnyje pateikiami naujo giliųjų venų trombozės gydymo metodo – kateterizacinės trombolizės rezultatai. Taigi straipsnis yra aktualus ir reikšmingas.

Autoriai pateikia giliųjų venų trombozės gydymo 5 metų patirtį, lygina dviejų metodų efektyvumą. Ligonų skaičius pakankamas statistinei gautų rezultatų analizei, o ji straipsnyje iš tiesų išsami. Gydymo rezultatams įvertinti atliktos dvigubo skenavimo ir flebografijos diagnostinės procedūros. Jos patvirtina pateiktų rezultatų patikimumą.

Labai svarbi straipsnio dalis, kurioje nagrinėjami vėlyvieji giliųjų venų trombozės gydymo rezultatai. Anketinė apklausa ir pacientų atsakymai gana išsamiai demonstuoja kateterizacinės trombolizės pranašumus antikoagulantų terapijos atžvilgiu. Vis dėlto diskusijos skyrelyje galėjo būti panagrinėtos giliųjų venų gydymo trombolize komplikacijos.

Vertinant autorių pateikiamus duomenis, nekyla abejonių, kurį giliųjų venų trombozės gydymo metodą reiktų taikyti, kad išvengtume potrombozinio sindromo komplikacijų, sumažintume ligonių invalidumą. Taigi straipsnis labai naudingas gydytojams, savo praktiniame darbe susiduriantiems su giliųjų venų trombozės diagnostikos ir gydymo problemomis.

Dr. Gintaris Vilkevičius

Vilniaus universitetinės Antakalnio ligoninės
Kraujagyslių chirurgijos skyriaus vedėjas