

**Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Centar za kontinuiranu medicinsku edukaciju.
Udruženje flebologa Srbije i Crne Gore**

AKUTNA I HRONIČNA OBOLJENJA VENA – profikasa i lečenje

Rukovodioci seminara:

**Prof. Dr Živan Maksimović
Prof. Dr Djordje Radak**

Sažeci predavanja

**(Polazna osnova za izradu nacionalnog Konsenzusa o akutnim
i hroničnim oboljenjima vena)**

Beograd, 30. 09. 2004. g.

VENSKA OBOLJENJA – SOCIOEPIDEMIOLOŠKI I MEDICINSKI ZNAČAJ, OSNOVE HEMODINAMIKE. PHLEBOTHROMBOSIS – THROMBOPHLEBITIS, FAKTORI RIZIKA, PROFILAKTIČKI I TERAPIJSKI PRINCIPI

Prof Dr Živan Maksimović

Klinika za vaskularnu hirurgiju, IKVB, KCS Beograd

Venska oboljenja uopšte mogu imati akutni (tromboza dubokih vena –TDV, površinski tromboflebitis - PTF) ili hronični tok (posttrombotski sindrom, dermatofleboskleroza, venski ulkusi), javljaju se u svim podnebljima, u svim rasama i svim životnim dobima, češće kod žena i spadaju u najmasovnija oboljenja savremene populacije

Osnove venodinamike su determinisani sasvim drugačijim faktorima nego protok kroz arterijski sistem. Osnovni činioci venskog protoka su: akcija srca (vis a tergo, vis a fronte), dejstvo sile zemljine teže, venska pumpa (venska sistola i diastola) i periferna - ekstravenska pumpa.

Socio-epidemiološki značaj: Od venskih oboljenja se leči oko 10 - 30% ukupne ljudske populacije. Smatra se da su venska oboljenja prisutna kod 25 - 75% (prosečno 50-55%) odrasle populacije. U evropskoj populaciji, venski poremećaji su prisutni kod preko 50% odraslog stanovništva. Sekvele TDV su različite: od kompletne lize ugruška (kompletna rekanalizacija) do smrtnog ishoda usled pulmonalnog embolizma (PE). Morbiditet usled TDV može se manifestovati i kao posttrombotski sindrom, hroničnu vensku hipertenziju, otoci, hiperpigmentacije, dermatitis, ulceracije, venska gangrena i lipodermato(flebo)sklerozu.

Medicinski značaj: Pored morbiditeta i mortaliteta koji prati venska oboljenja od značaja je da površinska venska stabla donjih ekstremiteta, pa i neki drugi venski sudovi su najbolji rezervoar potencijalnih transplantata u rekonstruktivnoj kardiohirurgiji i vaskularnoj hirurgiji. Stoga je od posebne važnosti da se definišu medicinske indikacije uklanjanja (ablacije) venskih stabala.

Pojam flebotromboza obično podrazumeva trombozu dubokih vena donjih ekstremiteta (distalna lokalizacija, popliteo-kruralna i proksimalna, femoro-ilijakalna), mada proces može biti lokalizovan (1-2%) i u drugim dubokim venama (gornji ekstremiteti, cerebralni sinusi, retina, mezenterijum). **Tromboflebitis (STF)** podrazumeva trombozu površinskih vena sa panflebitisom i periflebitisom potkožnog tkiva. STF može biti traumatski (povrede vena, i.v. dijagnostičko-terapijske punkcije i kateterizacije, jatrogeni (sklerozantna terapija), kod varikoziteta, tokom infekcija (septički flebitis, supurativni STF), tokom tromboze hemoroida, migratorni ili sasvim nepoznate etiologije. Osim visokog STF v. saphenae magne (neophodno urgentno hirurško lečenje), tromboflebitis se retko komplikuje TDV ili PE. STF

Epidemioloske studije ukazuju da se TDV javlja godišnje u oko 160 ljudi u populaciji od 100.000, dok fatalni PE nastaje u oko 0,06% populacije. U SAD godišnje se registruje 250.000 – 2.000.000 novih slučajeva TDV od čega zbog tromboembolijskih komplikacija umire 150.000 do 200.000 ljudi uprkos primene profilakse. Savremena prospektivna kliničko-epidemiološka istraživanja tokom devedestih godina dovela su do iznenadjujućih otkrića koja daju poseban medicinski značaj izučavanju bolesnika sa TDV i PE:

1. Tromboza dubokih vena donjih ekstremiteta i karlice se javlja u oko 20 - 30% svih hirurških bolesnika. Kod starijih operativno lečenih bolesnika učestalost se povećava na 40 - 50%.
2. Povrede karlice, kuka i operacije zamene kuka su praćene incidencom TDV u oko 50 - 75 % ovih bolesnika.
3. Incidenca TDV iznosi oko 30% operativno lečenih bolesnica zbog ginekoloških oboljenja.
4. TDV nastaje kod oko 30-60% bolesnika sa cerebrovaskularnim inzultom, 20-50% bolesnika sa miokardnim infarktom odn. u oko 70-75% bolesnika sa srčanom insuficijencijom i šlogom.
5. TDV se u oko 55 - 75% bolesnika inicijalno javlja u distalnim segmentima i to obično asimptomatski.
6. Definisani su bolesnici sa niskim, umerenim i visokim rizikom nastanka TDV.
7. Utvrđeni su stavovi primene metoda profilakse hirurških i internističkih bolesnika.
8. Pojava TDV može biti prvi simptom ili znak maligne bolesti. Tromboflebitis (osobito migrirajući) takodje može biti znak postojanja karcinoma (repa pankreasa ili dr), Birgerove boelsti, arteritrisa ili drugih sistemskih oboljenja
9. Plucni embolizam je najcesci uzrok neposredne postoperativne smrti kao i iznenadne, neočekivane smrti uopšte. Mnoge plucne embolije poticu iz femoralnih i ilijakalnih venskih tromboza koje su nastale širenjem tromba primarno nastalog u venskim sinusima i dubokim venama potkolenice.
10. Kasne sekvele TDV (Posttrombotski sindrom, venske ulceracije) predstavljaju jedan od najtežih medicinskih problema sa aspekta lečenja i praćene su visokim trajnim invaliditetom.

Etiopatogeneza TDV i STF su definisani još 1856. godine (Virchovljeva trijada: staza protoka, lezija endotela, pojačana viskoznost odn. hiperkoagulabilnost krvi). Ispoljenost i dejstvo etiopatogenetskih faktora je značajno prisutno kod većine hirurških i internističkih oboljenja a što je praćeno učestalom pojavom TDV.

Faktori rizika TDV i PE

Faktori rizika u nastanku tromboze dubokih vena (TDV) i plućnog tromboembolizma (PE) su brojni, a njihov značaj i procentualni udeo u etiopatogenezi je dosta precizno opisan (Tab 1):

Tab. 1. Riziko faktori TDV i PE

<i>Faktor rizika</i>	<i>Stepen rizika</i>
Životna dob	Relitavan, 1,9% svakih 10 godina
Hirurške intervencije	Opšta hirurgija 19 – 33% , Urgentna hirurgija 8 – 35% , Hernioplastika 5% Neurohirurgija 25 – 40% , Grudna hirurgija 30 % ,Vaskularna hirurgija 8–20 % Hirurgija kuka i/ili kolena 48 – 75% , Meniscektomija 10 – 25% Ginekološke operacije 25%, Sectio Cesarea 1- 2%

	Transvezikalna resekcija prostate 10%
Trauma	58%
Malignitet	15 – 25%
Raniji tromboembolizam	7 - 27%
Primarna hiperkoagulabilna stanja	
- Antitrombin, Protein C ili S deficit	10 X
- Factor V Leiden	
Heterozigot	8 X
Homozigot	80 X
- Protrombin 20210A	4 X
- Povećanje faktora VIII	6 X
- Hiperhomocisteinemija	2,5 – 4 X
Porodična anamneza	2,9 X
Oralni kontraceptivi	2,9 X (30-50 X sa faktorom V Leiden)
Supstituciona estrogena terapija	2 – 4 X
Imobilizacija	2 X
Trudnoća i puerperijum	1 – 2 %
Kateterizacija prepone	12 %
Moždani inzult	10 %
sa paraplegijom nogu	60 – 70 %
Opšta internistička oboljenja	10 – 15 %
Infarkt miokarda	5 – 20 %
Infektivna oboljenja	5%
Radijaciona terapija	40%
Nalaz antifosfolipidnih antiteta	
Lupus antikoagulantna	6 X
Antikardiolipinska	2 X
Gojaznost	Varijabilno
Pušenje	Varijabilno
Alkoholizam	Varijabilno

Svi faktori se klasifikuju u tri grupe: faktori visokog, umerenog i niskog rizika za nastanak TDV (Tab. 2).

Tab 2. Kategorije rizika nastanka TDV kod operativno lečenih bolesnika

Kategorije rizika	Rizik od venske trombo-embolije (procenjen objektivnim testovima)		
	Lokalizacija	Potkolena tromboza	Tromboza proksimalnih vena

Visok rizik Ekstenzivne operacije karlice, kuka ili abdomena ili opšte hirurške procedure kod bolesnika starih preko 65 godina Opšte hirurške operacije kod bolesnika starih preko 40 godina sa anamnezom nedavne TDV ili PE	40-80%	10-30%	1 - 5%
Umeren rizik Opšte hirurške operacije koje traju 30 min do 2 h bolesnika preko 40 god. ili operativno lečenih bolesnika mlađjih od 40 god. ako koriste oralne kontraceptive	10-40%	2-10%	0,1 do 0,7%
Nizak rizik Nekomplikovane hirurške operacije kod bolesnika mlađjih od 40 god. a bez drugih faktora rizika Male hirurške intervencije (ispod 30 min) u bolesnika preko 40 god. a bez drugih faktora rizika	< 10%	< 1%	ispod 0,01%

Klinika: TDV može postojati kao simptomatska i asimptomatska. Inicijalno naročito kod potkolene lokalizacije TDV je asimptomatska (40-70%). Najznačajniji simptomi su: bol, otok i blagocijanotična ili slaba plavo-crvena prebojenost kože distalno od mesta trombotske okluzije. Obimnija cijanotična prebojenost (Phlegmasia cerulea dolens) ili jako bledilo (Phlegmasia alba dolens) kao i znaci venske gangrene se redje susreću. Simptomi venske tromboze su nespecifični pa diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir prisustvo drugih oboljenja (erizipel, STF ili drugi zapaljenski procesi, sarkomi ili drugi maligni tumori, zastojna srčana bolest, trombozirane aneurizme poplitealne arterije itd) Brojna patološka stanja mogu imitirati TDV (Tab. 3), pa može biti neophodno da se primene flebografska ili druga klinička ispitivanja. Neočekivana TDV kao i migrirajući STF mogu ponekad biti prvi simptomi maligne bolesti, arterijske aneurizme, Burgerove bolesti i sl.

Tab 3. Stanja koja imitiraju TDV

Povrede m. gastrocnemiusa Ruptura Becker-ovih cista Hematomi potkolenice Aneurizme poplitealne arterije Limfni edem nogu Cellulitis potkolenice Akutna arterijska ishemija Patološke frakture femura Tromboflebitis površinskih vena	Akutni artritis kolena ili povrede meniskusa Hemartros kolenog zgloba Oboljenja vezivnog tkiva (Tendinitis) Miositis ossificans Osteosarkomi i druga koštana oboljenja Hemangiomi i hemangiosarkomi Kompresija pelvičnih vena (trudnoća, tumori). Neurogeni bol
--	--

Dijagnostika venskih oboljenja uopšte se utvrđuje neinvazivnim i invazivnim metodama. Od značaja je primena funkcionalnih proba (testova) za otkrivanje insuficijencije površinskih (Brodie-Trajanov-Trendelenburgov, Schwartz), komunikantnih (Trendelenburg II, mikro-Trendelenburg, Pratt) i dubokih (Lewenberg, Petthes). Dijagnoza TDV i STF se

utvrđuje priemnom pletizmografije, kolor dupleks sken flebografija (CDS), primena radioaktivnih izotopa (FUT – fibrinogen up take), Rtg flebografija, CT i NMR. Za detekciju PE, pored ostalih metoda, od značaja je određivanje D-dimera i scintigrafije pluća. CDS zbog visoke senzitivnosti i specifičnosti postala je metoda izbora u detekciji TDV i STF (Tab 4)

Tab 4. *Kriterijumi normalnog nalaza i venske tromboze primenom CDS metode*

Normalan protok u veni	Tromboza vene
Sinusoidna kriva protoka Spontan ili augmentacijski venski protok (flow) Jasan prikaz lumena Kompletan venski kolaps nakon pritiska (osim femoralne vene u aduktornom kanalu)	Odsutan protok i tokom augmentacije Defekt u lumenu - intenzitet boje drugačiji od normalne vene Odsustvo venske kompresibilnosti Vizualizacija trombne mase

Primarna profilaksa TDV se postiže različitim postupcima koji se mogu grupisati:

1. redukcija venske staze i pospešivanje venske drenaže (rano aktiviranje bolesnika, elevacija donjih ekstremiteta, elastična bandaža – graduisana kompresija, mišićne kontrakcije),
2. smanjenje koagulabilnosti krvi (heparin, oralni antikoagulanti, niskomolekulski heparini, pentasaharidi),
3. povećanje osetljivosti koaguluma fibrinolizu (dekstrani).

Sekundarna profilaksa TDV i PE predstavlja lečenje TDV čime treba da se na sekundarnom nivou spreči pojava PE. Kompletan odstranjenje tromba se u indikovanim stanjima može postići: hirurškom terapijom (trombektomija) i trombolizom (trombolitika). Izolovanje tromba i sprečavanje PE se može postići plasiranjem kava filtera. Pa ipak, lečenje se najčešće sprovodi primenom standardnih, nefrakcionisanih heparina (kontinuirana infuzija), niskomolekularnih heparina a poslednje vreme i primenom ultraniskomolekularnih heparinoida. produžena th TDV podrazumeva primenu peroralnih antikagulancija. Lečenje STF može biti hirurško (visoki tromboflebitis v.saphenae magne) ili medikamentozno (antiagregaciona, antiinflamatorna th) i primenu elastične bandaže.

Gde se leče bolesnici?: Bolesnici sa TDV i STF se leče na internističkim (hematološkim) odeljenjima i ambulantno. Na hirurškim (vaskularnim odeljenjima) se leče samo bolesnici kod kojih je indikovano operativno lečenje (trombektomija, plasiranje kava filtera, PTA, ligatura safeno-femoralne juncije ili stripping v. saphenae magne).

PRIMENJENA ANATOMIJA VENSKOG SISTEMA DONJIH EKSTREMITETA

Prof. dr Vidosava Radonjić

Institut za anatomiju Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu

Poznavanje normalne anatomije venskog sistema donjih ekstremiteta je važno kako za dijagnostikovanje tako i za izbor metode lečenja pojedinih patoloških stanja vena donjih ekstremiteta.

Vene donjeg ekstremiteta se dele na površinske i duboke. Površinske vene se nalaze u potkožnom tkivu a duboke vene se nalaze unutar dubokih fascija (u mišićnim predelima). Perforantne vene povezuju ova dva sistema i sadrže zaliske (valvule) koji osiguravaju jednosmeran tok venske krvi iz površinskog u duboki venski sistem. Zalisci su slični polumesečastim zaliscima, koji se nalaze na ušćima aorte i plućnog stabla. Nalaze se u sve tri venske grupe i češće su u dubokom venskom sistemu kao i distalnije u ekstremitetu. Neobična varijacija je prisutnost ishijadične vene (**Golan, 1986**) a retka varijacija je potpuno odsustvo valvula, koje dovodi do ortostatskog edema i formiranja varikoziteta.

Površinski venski sistem

Velika potkožna vena noge (**v. saphena magna**) je najduža potkožna vena u telu, koja prikuplja skoro svu krv površinskog venskog sistema noge. Pruža se duž unutrašnje strane noge od stopala do prepone, gde se uliva u zajedničku natkoloničnu venu. Njena dužina i opterećenost dovode do čestih varikoznih proširenja kao i inflamatornih i trofičkih pojava (varices, ulcera cruris, tromboflebitis). I pored njene fiziološke uloge velikog sabirnog stabla, ova vena može u celini da se odstrani, bez štete po krvotok, zahvaljujući postojanju brojnih anastomoza koje je spajaju sa dubokim venskim sistemom, pod uslovom da su duboke vene nepovredjene. Vena saphena magna nastaje na unutrašnjoj ivici stopala gde se nastavlja na unutrašnji kraj marginalne vene dorzuma stopala. U svom početnom delu nalazi se ispred unutrašnjeg gležnja (malleolus medialis) i nastavlja se anteromedijalno duž noge, da bi se ulila u zajedničku natkoloničnu venu (preko njenog prednjeg zida), otprilike 3 cm ispod preponskog veze (lig.inguinale). Vena safena magna ima jedan ostijalni zalistak u blizini svoga ušća (ostijalni zalistak), kao i 10 do 20 manjih parijetalnih (zidnih) valvula duž svog toka. U distalnom delu vene ovi zalisci su manji i postavljeni su na kraćoj međusobnoj udaljenosti (gušći). Najveća pritoka vene safene magne je akcesorna vena safena, koja nastaje spajanjem vena oko kalkaneusa, zatim se penje posteriorno u odnosu na veliku potkožnu venu, ulivajući se u nju ispod kolena.

U natkolnici, u veliku potkožnu venu noge ulivaju se unutrašnje i spoljašnje pomoćne natkolonične vene, koje dreniraju unutrašnji i spoljašnji predeo natkolenice. Vv. epigastrica superficialis, vv. pudendae externe superficialis i vv. circumflexa ilium superficialis se takođe priključuju velikoj potkožnoj veni noge na njenom gornjem kraju. Ponekad postoje dve vene saphenae magne i to kompletno celom dužinom noge (11%) ili inkompletno (15%). Dvostruka vena saphena magna češća je u natkolnici a redje u potkolnici (**Berman et al 1984, Shah et al 1986**).

Mala potkožna vena noge (**v. saphena parva**) nalazi se na zadnjoj strani potkolenice i pruža se od spoljašnjeg dela stopala do zatkolene jame. Vena saphena parva nastavlja se na spolašnji kraj marginalne vene dorzuma stopala, obilazi spoljašnji gležanj, i pruža se sredinom zadnje strane potkolenice do zatkolene jame gde se uliva u zatkolenu venu. U svom donjem delu ona je potkožna (nalazi se iznad fascije potkolenice). U gornjoj trećini zadnje strane potkolenice ona probija fasciju, ide ispod nje. U zatkolenoj jami ona probija duboki list zatkolene fascije i uliva se u zatkolenu venu (preko njenog zadnjeg zida) u nivou ili iznad nivoa kolenog zgloba. Mala potkožna vena noge ima jedan veliki zalistak na mestu ulivanja (ostijalni) i između 6 do 12 manjih parijetalnih zalistaka. (**Dodd i Crockett 1976, Stradness i Thiele 1981**). Ponekad vena saphena parva može da se završi nešto više u natkolenici ulivajući se ili u mišićne vene natkolenice ili u veliku potkožnu venu noge (**Dodd Crockett 1976**), ili se završava na nižem nivou, ulivajući se u jednu od dubokih mišićnih vena potkolenice (**Berman i Thompson 1984**).

Duboki venski sistem

Duboke vene donjeg ekstremiteta su: 1) duboke vene stopala, 2) duboke vene potkolenice (parne zadnje golenjačne, prednje golenjačne i lišnjačne vene), 3) zatkolena vena i 4) površinska, duboka i zajednička natkolenična vena.

Parne zadnje golenjačne vene (**vv. tibiales posteriores**) se nastavljaju na unutrašnje i spoljašnje tabanske vene (**vv. plantares mediales et laterales**) stopala pošto one pređu skočni zglob. Pružaju se duž zadnje golenjačne arterije (a. tibialis posterior), između dubokog i površnog mišićnog sloja zadnjeg predela potkolenice. Leže iza medjukoštane opne potkolenice. Vene tibiales posteriores primaju vensku krv iz mišića ovog predela a u njih ulivaju se i peronealne vene u nivou spoja proksimalne i srednje trećine potkolenice. Anatomske varijacije podrazumevaju spajanje parnih zadnjih tibijalnih vena, na različitim nivoima duž njihovog puta, čime formiraju jednu venu.

Parne lišnjačne vene (**vv. peroneae seu fibulares**) potiču od višestrukih vena skočnog zgloba i prate tok lišnjačne arterije (a. peronea seu fibularis). Prikupljaju krv iz spoljašnjeg i zadnjeg mišićnog predele potkolenice. Anatomske varijacije podrazumevaju ulivanje peronealnih vena u prednje golenjačne vene.

Parne prednje golenjačne vene (**vv. tibiales anteriores**) predstavljaju glavni nastavak dubokih vena na dorzalnoj strani stopala. Pružaju se duž prednje golenjačne arterije i dubokog peronealnog nerva. Leže ispred interosealne membrane potkolenice. Ove vene u nivou glave lišnjače probijaju medjukoštanu opnu potkolenice i dolaze u zadnji predeo potkolenice gde se spajaju sa zadnjim golenjačnim venama i formiraju zatkolenu venu. Anatomske varijacije podrazumevaju završavanje prednjih golenjačnih vena iznad nivoa kolenog zgloba i njihovo ulivanje u zatkolenu venu ili čak u površnu natkoleničnu venu.

Vene m. soleus-a i m. gastrocnemius-a se sastoje od više parova i predstavljaju duboke mišićne vene potkolenice. Vene soleusa se ulivaju ili u zadnju tibijalnu ili u peronealnu venu. Vene gastrocnemiusa se ulivaju u zatkolenu venu i to iznad kolena.

Zatkolena vena (**vena poplitea**) nastaje spajanjem prednjih i zadnjih golenjačnih i lišnjačnih vena. Ona se pruža od tetivnog luka lisnog mišića (arcus tendineus musculi solei) do otvora na velikom privodiocu (hiatus tendineus adductorius) gde napušta zatkolenu jamu i nastavlja se površinskom natkoleničnom venom. U donjem delu

zatkolene jame vena poplitea leži pozadi i malo unutra od istoimene arterije. U srednjem delu zatkolene jame, vena je pozadi arterije a u gornjem delu je pozadi i spolja od nje. Zatkolena vena prima nekoliko pritoka, kao što su mala potkožna vena noge i vene gastrocnemiusa. Zatkolena vena obično ima jedan zalistak na ušću (ostijalni) i od 1 do 4 parijetalna zalistka. Anatomske varijacije podrazumevaju postojanje duple zatkolene vene. Duplikacija može biti kompletna ili nekompletna (**Berman i Thompson 1984**).

Površinska natkolenična vena (**v. femoralis superficialis**) nastavlja zatkolenu venu. Prolazi kroz Hunterov kanal (canalis adductorius Hunteri) zajedno sa istoimenom arterijom. U donjem delu natkolenice, vena leži iza i malo upolje od arterije; međutim, u gornjem delu natkolenice leži direktno unutra u odnosu na istoimenu arteriju. Površinska natkolenična vena ima samo jednu veliku pritoku, duboku natkoleničnu venu i nekoliko mišićnih pritoka. Površinska natkolenična vena obično ima tri ili više parijetalnih zalistaka. Anatomske varijacije podrazumevaju postojanje duple ove vene, i to se javlja otprilike u 25 do 31% slučajeva. Udvojenost može biti kompletna ili nekompletna. U slučaju duplikacije, postoji dva puta veća incidencija pojave duboke venske tromboze (**Liu i saradnici 1986**).

Duboka natkolenična vena (**v. femoralis profunda**) se nalazi u proksimalne dve trećine natkolenice i nastaje od dubokih mišićnih vena. Glavne pritoke duboke femoralne vene su perforantne vene natkolenice. Anatomske varijacije podrazumevaju postojanje velike anastomoze sa poplitealnom venom ili površinskom femoralnom venom u nivou canalis-a adductoriusa. Takođe, duboka natkolenična vena može biti udvojena ili fenestrirana. Kao i kod duplikacije površinske femoralne vene, duplikacija duboke femoralne vene je praćena povećanim rizikom od pojave duboke venske tromboze. (**Harmon, 1989**). Ponekad, duboka natkolenična vena je odsutna, kad se sva drenaža potkolenice i natkolenice odvija putem jednog suda, označenog kao jedina zajednička femoralana vena natkolenice (**Kim i saradnici 1992**).

Na otprilike 4 cm distalno od ingvinalnog kanala, duboka natkolenična vena spaja se sa površinskom natkoleničnom venom i formiraju zajedničku natkoleničnu venu (**v.femoralis communis**). Na spoju duboke natkolenične vene sa površinskom natkoleničnom venom nalazi se jedan zalistak. Velika potkožna vena noge uliva se u zajedničku femoralnu venu (preko njenog prednjeg zida), otprilike 3 cm ispod ingvinalnog ligamenta. Kada prodje kroz lacuna vasorum zajednička natkolenična vena nastavlja se spoljašnjom bedrenom venom. Unutrašnja i spoljašnja polukružna natkolenična vena se obično ulivaju u zajedničku natkoleničnu venu a ređe u duboku natkoleničnu venu. Zajednička natkolenična vena obično nema zaliske (73%), ili ima jedan (27 %) (**Dodd i Crockett 1976, Stradness i Thiele 1981**).

Perforantne vene

Perforantne vene (komunikantne vene) probijaju duboku fasciju i spajaju površinski i duboki venski sistem. Najčešće se nalaze ispod kolennog zgloba i sadrže zaliske koje omogućavaju jednosmeran tok krvi iz površinskog u duboki venski sistem. Ako ovi zalisci postanu inkompetentni, dolazi do refluksa krvi u površinski venski sistem što dovodi do pojave varikoziteta vena.

Perforantne vene su podeljene u direktne i indirektne. Direktne perforantne vene su tako nazvane jer spajaju površne vene direktno sa dubokim venama. Češće se nalaze u

distalnom delu donjeg ekstremiteta i relativno su konstantne u lokaciji, i većeg su lumena od indirektnih perforantnih vena. Indirektne perforantne vene imaju promenljivu lokaciju i spajaju duboke i površne vene putem malih mišićnih vena.

1. Golan JF, et al.: Persistent sciatic artery and vein, an unusual case., J Vasc.Surg, 1986, 3:162-165
2. Berman RA, Thompson SA, Affifi AK: Catalog of Human Variation, Baltimore, Urban & Schwarzenberg, 1984
3. Shah DM, Chang BB, Leopold PW.: The anatomy of the greater saphenous venous system. J Vasc.Surg. 1986, 3: 273-283
4. Dodd H, Crockett FB. : The pathology and surgery of the veins of the lower limb, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976,
5. Stradness DE Jr, Thiele BL.: Selected Topics in venous disorder: pathology, diagnosis and treatment, New York, Futura Publishing Co.; 1981
6. Liu GC, Ferris EJ, Reifsteck JR, Baker ME.: Effect of anatomic variations on deep venous thrombosis of the lower extremity, AJR Am J Roentgenol 1986; 146: 845-848
7. Harmon B.: Deep vein thrombosis: a perspective on anatomy and venographic analysis, J Thorac Imaging 1989;4:15-19
8. Kim D, Orron DE, Porter DH: Venographic anatomy, technique and interpretation, In Patterson AS, ed. Peripheral vascular imaging and intervention, St Louis: Mosby Year Book; 1992:269-349

FAKTORI KOAGULACIJE KOD VENSKE TROMBOZE. LABORATORIJSKI MARKERI FLEBOTROMBOZE.

**Prof dr Miroslav Stojilković, Mr med sci Milić dr Dragan,
Hirurška Klinika KC Niš**

Savremena shvatanja opisuju hemostazu kao dinamičan proces u kome postoji ravnoteža između trombocita i faktora koagulacije koji sprečavaju krvarenje sa jedne, i fibrinolitičkog sistema i inhibitora koagulacije koji onemogućavaju nastanak tromboza sa druge strane.

Kod bolesnika sa trombozom dubokih vena (TDV) dolazi do narušavanja ove ravnoteže pri čemu se može registrovati prisustvo aktivatora koagulacije i fibrinolize. Značajni poremećaji koagulacije mogu se naći kod ovih bolesnika: hipofibrinogenemija, sniženje broja trombocita i koncentracije FV i FVIII, kao i jako pozitivan protamin sulfat test koji ukazuju na intravaskularnu koagulaciju. Sličan nalaz je opisivan u još nekim pojedinanim slučajevima, gde je na koagulative poremećaje ukazivalo produženje protrombinskog vremena (PT) i parcijalnog trombotičnog vremena (PTT), pad broja trombocita i koncentracije fibrinogena, kao i povećanje fibrin degradacionih produkata (FDP) u serumu. Ovi autori su konstatovali da smanjenje cirkulacije, hipoksija i tkivna acidoza, izazvani oslobađanjem slobodnih radikala mogu biti okidači i/ili doprinoseći faktori razvoju koagulacionih abnormalnosti.

Rutinska dijagnostika koagulacionih abnormalnosti podrazumeva određivanje PT-a, PTT-a, i FDP-a. Upotreba ovih testova je već sama po sebi dovoljna za brzu i orijentacionu dijagnozu. Ovo se pre svega odnosi na određivanje FDP-a, koji je marker intravaskularne koagulacije, i dobar pokazatelj stepena aktivacije koagulacionog sistema. U savremenoj dijagnostici se koriste i neki drugi testovi za dijagnostiku poremećaja koagulacije. To su pre svega antitrombin III (ATIII), alfa-2 antiplazmin (alfa-2 AP), senzitivni markeri trombotične aktivnosti: fibrinopeptid A i B, trombin - antitrombin III (TAT) kompleks, protrombin fragment F1+2, markeri fibrinolitičke aktivnosti plazmin - alfa-2 antiplazmin (PAP) kompleks. Opisano je sniženje alfa-2 AP i ATIII, kao i povećanje fibrinopeptida A i B kod pacijenata sa TDV. Povećanje TAT kompleksa i protrombin fragmenta F1+2 je takođe adekvatan marker trombotičke aktivnosti. Svi navedeni podaci ukazuju na nesumnjivo prisustvo aktivacije koagulacije, i laboratorijski i klinički prepoznatljivih poremećaja koagulacije kod većine pacijenata, dokazanim kroz brojne studije. Nivo tih abnormalnosti varira.

Proučavanje poremećaja koagulacije posebno je kompleksno kod pacijenata koji imaju neku od urođenih ili stečenih trombofilija (deficijencije ATIII, proteina C i S, rezistencija na aktivirani protein C, lupus antikoagulans itd.).

Utvrđeno je da nakon razvoja TDV dolazi do hiperagregabilnosti trombocita, hiperkoagulacije, depresije fibrinolize i povećanja viskoznosti krvi. Ove promene se ogledaju u porastu fibrinogena, TAT i PAP kompleksa, kao i t-PA koji su opisani u početnoj fazi nakon nastanka TDV. Slični rezultati nađeni su i kod pacijenata sa TDV u početnoj fazi, kojom prilikom je opisan i nizak nivo ATIII i alfa-2AP.

Komparacija pacijenata u početnoj i kasnoj fazi razvoja TDV pokazala je da postoji značajna razlika u vrednostima markera koagulacije i fibrinolize kod ovih pacijenata.

Kod pacijenata u početnoj fazi razvoja TDV bele`i se pove}anje D-dimera, TAT i PAP kompleksa i sni`enje ATIII i proteina C .

Opisane promene koagulacionih parametara ukazuju na aktivaciju koagulacije i fibrinolize nakon nastanka TDV. Da li su to promene per se, koje i uzrokuju TDV, ili se one produbljuju posledičnom aktivacijom koagulacije, pitanje je na koje još uvek ne postoji pouzdan odgovor.

Promene koagulacionog statusa se ogledaju u aktivaciji koagulacije i povećanju fibrinopeptida A, TAT kompleksa i D-dimera uz sni`enje ATIII. Druga grupa autora ukazuje na hiperkoagulabilnost kod bolesnika sa TDV i na korelaciju poremećaja koagulacije sa vazospazmom, i smatra se da čak hiperkoagulabilnost direktno uzrokuje vazospazam. Oštećenje endotela krvnih sudova, pored toga što može da aktivira koagulaciju, dovodi i do oslobađanja endotelina koji sa svoje strane uzrokuje vazospazam, koji komplikuje i onako tešku sliku TDV.

Nezavisno od uzroka, lokalno pokrenuta aktivacija koagulacije dovodi do porasta markera aktivacije koagulacije i fibrinolize u perifernoj krvi. Najpreciznija dijagnostika poreme}aja koagulacije bi podrazumevala određivanje ovih senzitivnih markera koagulacije i fibrinolize. To su pre svega D-dimer, protrombin F1+2, TAT kao markeri trombotične aktivnosti i PAP kao marker fibrinolitičke aktivnosti.

D-dimer je svakako najsenzitiviji marker aktivacije koagulacije i fibrinolize. On je pokazatelj fibrinolitičke aktivnosti, kojoj je prethodila trombotična aktivnost, jer je on raspadni produkt stabilnog fibrina.

ZAKLJUČAK:

D-dimer treba rutinski određivati kod bolesnika sa sumnjom na postojanje TDV. Zbog brojnih lažno pozitivnih vrednosti D-dimer zajedno sa ultrazvučnim pregledom dubokih vena služi za isključivanje postojanja TDV. U slučaju da su i D-dimer i ultrazvučni pregled negativni sa velikom sigurnošću se može kod bolesnika isključiti postojanje TDV.

PRIMARNA I SEKUNDARNA PROFILAKSA FLEBOTROMBOZE I TROMBOFLEBITISA

Dr I Činara

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Tromboza kako površnih tako i dubokih vena, čest je problem u kliničkoj praksi, koji se u akutnoj fazi može komplikovati, u krajnjem slučaju fatalnom, embolijom pluća, a za kasnu sekvelu često ima hroničnu vensku insuficijenciju i venske ulkuse, koji narušavaju kvalitet života obolelog i čije je lečenje teško i skupo. Stoga, tromboza vena zavređuje brižljivo sprovođenje mera primarne i sekundarne (lečenje –prema konsenzus dokumentu iz 1991.god.)profilakse.

PRIMARNA PROFILAKSA:

A.Profilaksa tromboflebitisa:

1. Kompresivna terapija – Kompresivni zavoji ili čarape su indikovani prvenstveno kod pacijenata sa *hroničnom venskom insuficijencijom*, koja se može razviti i kao posledica inkompetencije samo površnog venskog sistema, ili je praćena insuficijencijom komunikantnih vena(sa posledičnim *ulkusom*). Kombinacija površnih varikoziteta i nekog risk faktora(trudnoća, operativni zahvat, magnitet, poremećaj koagulacije, gojaznost, neaktivnost, srčana slabost i sl.) su takođe razlog za kompresivi tretman. Trebalo bi ih nositi uvek kada pacijent nije u ležećem položaju. Čarape treba da budu gradiusane(za prevenciju do 25mmHg/cm²). Kompresivnu terapiju *ne* bi trebalo primenjivati, ili uz oprez u najmanju ruku, kod pacijenata sa arterijskom insuficijencijom, teškom kongestivnom slabošću srca, ili sa akutnom TDV.

2. Medikamentozni tretman:-U slučaju postojanja gore navedenih faktora rizika pored kompresivne terapije treba primeniti i niskomolekularni heparin. Najčešće se radi o trudnicama ili planiranom operativnom zahvatu. U slučaju maligniteta takođe treba imati vidu povećanu trombogenost, te ordinirati niskomolekularni heparin. Od ostalih sredstava na raspolaganju stoje antiagregantni lekovi, venetonic (pre svega venerutonski preparati), heparioidne kreme i sl.

3.Rana mobilizacija: –Neobično važan moment nakon hirurških zahvata ili dužeg ležanja usled bolesti.

B.Profilaksa flebotromboze:

1. Kompresivna sredstva – *Elastične čarape* i naprave za (intemitentnu) *pneumatsku kompresiju* povećavaju vraćanje venske krvi u srce. Podaci iz 4 randomizovane studije kojima je ocenjivana efikasnost elastičnih čarapa u prevenciji TDV su pokazali incidenciju TDV od 9,3% kod pacijenata koji su nosili čarape, u odnosu 24,5% u kontrolnoj grupi! Naprave za pneumatsku kompresiju takođe smanjuju učestalost venske tromboze donjih ekstremiteta. Pneumatske pumpe ritmično komprimuju lože potkolenice i povećavaju vensko vraćanje i fibrinoliznu aktivnost.. Kombinacija heparina u malim dozama i pneumatske kompresije bi mogla biti efikasnija u prevenciji flebotromboze od bilo koje od te 2 metode pojedinačno.

2. Subkutani heparin – *Heparin* deluje kao katalizator inaktivacije trombina, aktivisanog X faktora koagulacije (FK Xa) i drugih serin-proteaza, od strane AT III. To je glikozaminoglikan molekulske težine (MT) 5000-40.000 daltona. Komercijalni preparati heparina se dobijaju iz pluća ili creva (tkiva bogatih mastocitima) svinja i goveda.

Male količine heparina primenjene *supkutano* (s.c., »low-dose subcutaneous heparin«) sprečavaju trombozu pojačavanjem antitrombinske (anti-IIa) aktivnosti. Tromboprofilaksa mini-dozama heparina s.c. je efikasna kod pacijenata sa malim do umerenim rizikom, koji imaju normalne nivoe AT III i trombina, dok je manje efikasna kod veoma-rizičnih pacijenata sa hiperaktivisanim koagulacionim sistemom i, posledično, niskim nivoom AT III.

3. Heparin male molekulske težine – Frakcionisanjem heparinskog molekula, dobijaju se fragmenti heparina male molekulske težine (»low molecular weight heparin fragments«), koji poseduju znatnu aktivnost protiv aktivisanog X faktora koagulacije (anti-Xa), ali čiji antikoagulacioni efekat meren aPTV nije tako veliki kao efekat klasičnog, nefrakcionisanog heparina. Teorijski, HMMT bi trebalo da efikasno prevenira trombozu uz ređe hemoragijske komplikacije, i mogao bi biti manje imunogen.

4. Varfarin – Varfarin je provereno efikasan agens u prevenciji VTE. Varfarin inhibiše jetrinu sintezu vitamin K-zavisnih faktora koagulacije – II, VII, IX, i X. Takođe, suzbija proizvodnju (vitamin K-zavisnih) *antikoagulacionih* faktora – proteina C i S.

Profilaktička primena varfarina se čini opravdanom u grupama pacijenata kod kojih se male doze (nefrakcionisanog) heparina s.c. nisu pokazale efikasnim. Dozu održavanja varfarina treba tako podesiti da PV bude 1,5-1,7 puta veće od kontrolne (normalne) vrednosti. Najčešća *komplikacija* lečenja varfarinom je *krvarenje*. Antikoagulacioni efekat varfarina se neutrališe s.c., oralnom, ili i.v. primenom preparata vitamina K, ili i.v. primenom SSP. Varfarin je *kontraindikovano* u *trudnoći* jer prolazi placentu i ima teratogeni efekat! Varfarinom-indukovana *nekroza kože* je retka, ali dramatična komplikacija varfarinske terapije, koja se najčešće viđa tokom prvih dana primene kod žena.

5. Dekstran – Dekstran je polisaharid, polimer glukoze, dostupan u vidu 2 preparata: *dekstran 70* (prosečna MT 70.000 daltona, „dekstran velike molekulske težine“) i *dekstran 40* (MT 40.000 daltona; „dekstran MMT“). Dekstran smanjuje atezivnost trombocita i interferira sa trombocitnom sekrecijom, te inhibiše (i) agregaciju krvnih pločica. Takođe, redukuje koncentraciju FK VIII: vWF (von Willebrandov faktor) u plazmi. *Depresija funkcije trombocita* se može objasniti adsorpcijom dekstrana za površinu trombocita, u kombinaciji sa smanjenom koncentracijom FK VIII: vWF. U velikim koncentracijama, dekstran takođe utiče na *polimerizaciju fibrina*, uzrokujući obrazovanje ugrušaka koji su podložniji lizi od strane plazmina. Dodatno, dekstran deluje kao *ekspander volumena* krvne plazme, povećavajući protok krvi i smanjujući vensku stazu. Efikasnim su se pokazale doze dekstrana između 500 ml 6% i 1000 ml 10% rastvora na 24 sata, primenjivane tokom perioda od 72 sata. Infuzija dekstrana može biti praćena teškim komplikacijama, poput edema pluća (usled hipervolemije), krvarenja, popuštanja bubrega, kao i, retko, anafilaktoidnih reakcija. Zbog sumnjive efikasnosti i mogućih komplikacija pri njegovoj primeni, dekstran je u prevenciji tromboembolijske bolesti agens drugog izbora (»second-line agent«).

SEKUNDARNA PROFILAKSA:

A. Lečenje tromboflebitisa: *Konzervativna* terapija, u vidu odstranjenja i. v. katetera, obloga, elevacije ekstremiteta, i primene nesteroidnih antiinflamatornih lekova, trebalo bi da kod većine pacijenata dovede do povlačenja. Antibiotici nisu neophodni, u odsustvu septičnog tromboflebitisa. *Lokalni* tretman heparinoidnim kremama ili nesteroidnim mastima, navodno ubrzava povlačenje simptoma. Nakon povlačenja akutne induracije i eritema, u daljoj rezoluciji od naročite koristi može biti *kompresija*.

Operativno lečenje: Na donjem ekstremitetu, napredovanje flebitisnog procesa prema safeno-femoralnom ili safeno-poplitealnom spoju je zbrinjavano podvezivanjem i strippingom zahvaćene safenske vene, kako bi se sprečila propagacija u duboki venski sistem. Kod razvoja *septičnog* tromboflebitisa, pacijenta treba podvrgnuti neodložnoj *operacionoj* eksciziji zahvaćene vene uz lokalni debridman sveg inficiranog tkiva. Ranu treba ostaviti otvorenu da zamlađuje, uz sistemsku *antibiotsku* terapiju. Kao definitivno rešenje može se izvesti operativno rešavanje variksa ekscizijom ili skleroterapijom. Kod pacijenata bez i. v. kateterizacije ili narkomanije u anamnezi, i bez varikoziteta, treba tražiti druge izvore PTF. Pacijenta u takvoj situaciji treba ispitati (»screen«) na *hipekoagulabilnost*, imajući u vidu da su objavljeni slučajevi *migrirajućeg flebitisa* udruženi sa abnormalnostima antitrombina III, proteina C i S, lupus antikoagulansima, i abnormalnim nivoima faktora XII. Kod pacijenata sa spontanom migratornim tromboflebitisom takođe treba imati u vidu i mogućnost okultnog *maligniteta*, veza poznata kao *Trousseau-ov sindrom* U tom slučaju lečenje dopunjuje niskomolekularnim heparinom.

B. Lečenje flebotromboze:

1. Heparin – Efikasnost *intravenski* (i.v.) primenjenog heparina u sprečavanju progresije tromboembolijskih komplikacija dokazana je kliničkim studijama. Terapijska antikoagulacija heparinom je prva linija lečenja tromboze poplitealne ili proksimalnijih vena noge. Antikoagulacija se postiže primenom i.v. bolusa od 5000-20.000 J (100-200 J/kg telesne mase pacijenta) heparina, praćeno kontinuisanom infuzijom. Kliničke studije su pokazale da u cilju minimizovanja incidencije rekurentnog tromboembolizma dozu heparina treba prilagoditi tako da se aPTV održava najmanje 1,5 puta veće u odnosu na kontrolne vrednosti. Doza održavanja obično varira u rasponu 600-2000 J/h (~1000 J/h). Primena i.v. heparina se nastavlja tokom 4-6 dana. *Oralna* antikoagulacija sa varfarinom se počinje drugog do trećeg dana terapije heparinom. Primena heparina se obustavlja kada se postigne PV najmanje 1,5 puta veće u odnosu na kontrolnu vrednost (u praksi, INR \geq 2). Oralna antikoagulacija varfarinom se primenjuje tokom 3-6 meseci. Glavne *komplikacije* terapije heparinom su krvarenje i trombocitopenija. *Kontraindikacije* za lečenje heparinom uključuju aktivno krvarenje, nedavnu neurohiruršku operaciju, malignu hipertenziju, i cerebralno ili subarahnoidno krvarenje.

2. Trombolizna terapija – Očigledna prednost primene tromboliznih agenasa u lečenju TDV jeste razgrađivanje tromba sa, teorijski, očuvanjem funkcije venskih valvula. Trombolizni agensi čija je primena u lečenju TDV ispitana su streptokinaza, urokinaza, i rekombinantni tkivni plazminogen aktivator. **Streptokinaza** je neenzimski protein koji proizvode β -hemolizni streptokoki grupe C. **Urokinaza** se izoluje iz ljudskog urina ili kultura ćelija bubrega humanog embriona, i nije

imunogena. Rekombinantnom tehnikom dobijeni **tkivni plazminogen aktivator** je biološki identičan tkivnom aktivatoru plazminogena, koji je prisutan u većini ćelija u telu. Ovi agensi su efikasni kada se primenjuju kod pacijenata sa trombima koji nisu stariji od 5-7 dana. Najbolji rezultati su postizani kod pacijenata sa simptomima koji su trajali kraće od 48 sati. Ti podaci demonstriraju *prednost trombolizne terapije* u lečenju TDV (u odnosu na antikoagulacionu). Kod pacijenata lečenih od TDV tromboliznom terapijom zapažena je značajno ređa pojava postflebitisnog sindroma, u odnosu na one koji su lečeni antikoagulacijom. *Kateterom-usmerena* (ciljana) tromboliza («catheter-directed thrombolysis») kod tromboza ilio-femoralnog sistema, ima mnogo teorijskih prednosti nad sistemskom primenom, uključujući dostavu veće koncentracije tromboliznog agensa u tromb i manju sistemsku aktivaciju fibrinoliznog sistema. Glavna *komplikacija* trombolizne terapije je *krvarenje*, koje se dešava 2-5 puta češće nego kod lečenja heparinom! Veća učestalost hemoragijskih komplikacija, uslovljava brojne *kontraindikacije* (aktivno unutrašnje krvarenje, nedavni cerebrovaskularni insult, intrakranijumska patologija, nedavna veća operacija/trauma/, ulkusna bolest, trudnoća i dr.).

3. Operativno lečenje: Pacijenti sa TDV kod kojih postoji kontraindikacija za antikoagulacionu terapiju, i oni sa recidivnim embolijama pluća nastalim u toku adekvatne antikoagulacije, kandidati su za terapijsku blokadu donje šuplje vene, bilo direktno ili pomoću intralumenske naprave, a u cilju prevencije fatalne embolije pluća. Trans-venska insercija **Greenfieldovog kava-filtera** (Greenfield, Lazar: savremeni američki hirurg) štiti 96% pacijenata, uz održanje protočnosti vene kave inferior u više od 95% slučajeva. **Venska trombektomija** nije šire primenjivana u lečenju ilio-femoralne flebotromboze, zbog nepovoljnog odnosa rizika i dobiti. Iako je ilio-femoralna venska trombektomija kontroverzna procedura, zagovara se njena češća primena u lečenju sveže, masivne ilio-femoralne flebotromboze kod mladih, zdravih pacijenata, kao i kod onih kod kojih tromboza propagira uprkos primeni antikoagulacione ili trombolizne terapije.

KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA TROMBOFLEBITISA I FLEBOTROMBOZE

Asist Dr Miroslav Marković

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Akutni površni tromboflebitis (APT) se najčešće definiše kao tromboza površinskih vena uz istovremenu inflamaciju venskog zida. Flebotromboza (tromboza dubokih vena, TDV) se označava kao pojava tromboze u dubokom venskom sistemu pri čemu dominira tromboza bez inflamatorne komponente.

Stanja koja često prethode APT jesu spoljna trauma, jatrogene lezije (venepunkcija, kateteri) i prisustvo varikoziteta kod bolesnika. Stanja koja doprinose nastanku TDV su prethodne operacije, imobilizacija, starije životno doba, gojaznost, prisustvo maligniteta, upotreba hormonskih kontraceptiva, stanje dehidracije i sepse.

Zajednički imenitelj u kliničkoj slici oba stanja jeste akutan početak i brza evolucija.

Kliničku sliku APT karakterišu:

- bol duž zahvaćene površne vene
- lokalno crvenilo, otvrdnuće, palpatorna osetljivost i lokalno povišena t°
- vena se palpira kao traka ili niz čvorova
- otoka ekstremiteta NEMA!! (sem kod udružene TDV)
- drhtavica i povišena TT ukazuju na septički APT
- migrirajući APT sugeriše postojanje maligniteta (pankreas, pluća, prostate)
- leukocitoza

Proces obično traje 2-3 nedelje, a posle smirenja upale i dalje se palpira trakasto izmenjena trombozirana vena. Opšte stanje bolesnika obično nije izmenjeno osim kod septičkog APT. Prognostički oboljenje ima najčešće benign karakter. Ponekad je moguć progredijentan tok kada je zahvaćen veći deo površne vene (npr. vene safene magne do ušća u femoralnu venu) što daljim širenjem može uzrokovati nastanak tromboze dubokih vena. Kod progredijentnih APT vene safene magne konstatuje se učestalost plućne embolije od oko 4%! Ova stanja jesu indikacija za hitnu operaciju – ligiranje VSM na njenom ušću u femoralnu venu kako bi se sprečilo propagiranje tromba u duboki venski sistem i plućna tromboembolija.

Stanja koja imitiraju APT su:

- Akutni celulitis
- Limfangitis
- Limfadenitis
- TDV

Klinička slika TDV je kompleksnija od APT i protiče asimptomatski ili nespecifično u 55-65% bolesnika. Ona zavisi od nivoa i ekstenzivnosti TDV i karakterišu je:

- bol, "mravinjanje", osećaj težine i punoće u ekstremitetu
- "tvrd" otok, induracija mišića, diskoloritet
- Homansov znak (pozitivan u samo 30% bolesnika)
- za popliteo-kruralnu TDV – otok stopala i potkolenice

- za ilijako femoralnu TDV – otok noge u celosti

Posebni klinički entiteti vezani za odmaklu i tešku formu kliničke slike TDV jesu phlegmasia alba dolens i phlegmasia cerulea dolens za kojima nastupa venska gangrena ekstremiteta. Kao najteža komplikacija TDV razvija se plućna embolija (do 2% učestalosti, fatalna u oko 1% bolesnika).

Stanja koja imitiraju TDV (diferencijalna dijagnoza "otekle noge") su:

- povrede m. gastrocnemiusa
- hematomi
- limfedem
- celulitis
- APT
- akutna ishemija ekstremiteta (fatalna greška!!)
- pseudoflebotromboza, izazvana
 - aneurizmom poplitealne arterije
 - aorto-kavalnom fistulom
 - kompresijom vena male karlice – trudnoća, TU

Dijagnoza APT je najčešće jednostavna i zasniva se na anamnezi i fizikalnom pregledu. Dopunska dijagnostika (ultrazvuk) sprovodi se u postavljanju indikacije za operativno lečenje (ligaturu VSM ili VSP) i kod sumnje na udruženu TDV.

Za razliku, dijagnoza TDV je samo na osnovu kliničkog nalaza često složena i delikatna, gotovo uvek je potrebna dodatna dijagnostika koja opet zahteva adekvatnu tehnologiju i obučeni lekarski kadar. Dijagnostičke metode su:

- Venska pletizmografija
- Termografija, termometrija
- Radioaktivni izotopi – J127, J133, Tc99
 - FUT test – J125
- Doppler ultrazvuk kao najviše korišćena metoda zbog svojih prednosti:
 - neinvazivan
 - ekonomičan
 - moguće česte kontrole
 - bezbedan (trudnice)
 - precizan (CDS)
 - nema kontraindikacija
 - pouzdan (ali zahteva obučeni i iskusan kadar)

CW (continious wave, jednodimenzionalni doppler) bazira se na analizi krive venskog protoka i analizi audio signala. Dupleks sken je kombinacija dopplera i "real time B moda" u crno beloj ili kolor tehnici – "CDS- color duplex scan". Detektuje 100% proksimalnih TDV i 80% potkolenih TDV. Tumačenje rezultata međutim zavisi od veštine ispitivača. U našim uslovima neophodna je racionalnost u primeni ove metode zbog još uvek postojećeg nedostatka dovoljnog broja kvalitetnih aparata a pre svega stručnog dijagnostičkog kadra.

- Flebografija kao "zlatni standard" je invazivna metoda sa posledičnim mogućim komplikacijama. Njena sigurnost je 95%, i omogućena je dobra vizuelizacija tromba. Ona zahteva veliko iskustvo u izvođenju i tumačenju. Aktuelne indikacije za primenu flebografije su:
 - nejasan nalaz ultrazvuka

- nedostupan anatomski region (torakalna apertura, grudni koš)
- planiranje venskih hirurških rekonstrukcija

Zaključci: APT je oboljenje sa:

- najčešće benignom i prepoznatljivom kliničkom prezentacijom
- dijagnoza je jednostavna i na osnovu kliničke slike
- dopunska dijagnostika nije uvek neophodna

TDV je oboljenje sa:

- često nejasnom kliničkom prezentacijom
- dijagnoza samo na osnovu kliničke slike je delikatna
- po pravilu zahteva dopunsku dijagnostiku

MEDIKAMENTOZNO LEČENJE FLEBOTROMBOZE

Asist. Dr Slobodan Cvetković

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Ciljevi lečenja flebotromboze su: zaustavljanje lokalnog širenja tromba i ako je moguće i njegovo odstranjenje, sprečavanje nastanka plućne embolije i smanjenje mogućnosti njene ponovne pojave.

U lečenju flebotromboze se primenjuju četiri terapijske strategije: **1.** antikoagulantna terapija, čiji je cilj ograničenje i zaustavljanje rasta krvnog ugruška **2.** trombolitička terapija, čiji je cilj da se krvni ugrušak razgradi **3.** kava filter, čiji je cilj da se spreči embolizacija **4.** hirurško lečenje, čiji je cilj da se tromb odstrani.

Antikoagulantna terapija

Osnova medikamentoznog lečenja flebotromboze je antikoagulantna terapija. Ona se sprovodi parenteralnom primenom heparina (nefrakcionisanim ili frakcionisanim) i oralnim antikoagulansima.

Nefrakcionisani heparin, mukopolisaharid srednje molekulske težine od oko 15 000 Da, katalizira antitrombinom izazvanu inhibiciju faktora Xa. Antikoagulantni efekat heparina zavisi od njegovog nespecifičnog vezivanja za ćelije i plazma proteine pa je za adekvatan terapijski odgovor neophodno laboratorijsko praćenje vrednosti aktiviranog protrombinskog vremena (aPTV). Antikoagulacija se postiže primenom i.v. bolusa od 5000-20.000 J (100-200 J/kg telesne mase pacijenta) heparina, nakon čega se nastavlja njegovom kontinuiranom infuzijom radi održavanja efekta. Dozu heparina treba prilagoditi tako da aPTV bude 1,5 do 2,5 puta veće u odnosu na normalne vrednosti.

Primena heparina intravenskim putem se nastavlja tokom narednih 4-6, odnosno 9-10 dana. Sa oralnom antikoagulacijom se obično počinje posle 3-5. dana heparinske terapije sa periodom preklapanja od 3-5 dana koliko je potrebno da se efekat oralnih antikoagulanasa stabilizuje. Primena heparina se obustavlja kada se postigne protrombinsko vreme (PV) najmanje 1,5 puta veće u odnosu na kontrolnu vrednost (u praksi, INR \geq 2).

Kontraindikacija za uvođenje heparina u terapiju flebotromboze su aktivna krvarenja, neurohirurške operacije, intrakranijalno krvarenje i trombocitopenija.

Niskomolekularni heparin (enoxaparin, fraxarin, fragmin) se dobija hemijskom ili enzimskom depolimerizacijom nefrakcionisanog heparina. Tako nastaju glikozaaminoglikanski lanci srednje molekularne težine od oko 4500-5000 Da. Pošto su lanci njegovih molekula kraći, frakcionisani heparin ima manju sklonost za nespecifična vezivanja za ćelije i plazma proteine, pa je biološki vredniji, ima bolji klirens koji je nezavistan od doze, pouzdanije dejstvo. Zbog svoje strukture i veza koje gradi, on ima isti antikoagulantni efekat kao i nefrakcionisani heparin ali sa manjom sklonošću ka neželjenom krvarenju i izazivanju trombocitopenije i osteoporoze. Jednostavno se primenjuje subkutanom injekcijom u dozi od prosečno 1 mg/kg telesne težine. Ne zahteva laboratorijsku kontrolu. Način uvođenja, preklapanja oralne antikoagulantne terapije kao i vreme prestanka terapije niskomolekularnog heparina isti je kao i kod nefrakcionisanog oblika ovog leka.

Oralna antikoagulantna terapija je obično nastavak prethodno sprovedene heparinske terapije i ima za cilj da spreči ponovnu pojavu flebotromboze i posebno njene najteže komplikacije - plućne embolije. Radi se o grupi lekova koja se primenjuje isključivo oralnim putem a antikoagulantni efekat postižu inhibicijom biosinteze protrombina. To su derivati kumarina (etilbiskumacetat, acenokumarol, fenprokumon, varfarin-natrijum) i inandiona (fenindion) koji kompetitivnim mehanizmom antagonizuju dejstvo vitamina K i time sprečavaju sintezu svih faktora koagulacije na koje on deluje (II, VII, IX,X). Zbog velike razlike bolesnika u reakciji na ove preparate, terapijske doze su individualne i zahtevaju stalnu laboratorijsku kontrolu sa održavanjem INR-a u terapijskom opsegu od 2 do 3. Dužina trajanja ove terapije je individualna i zavisi pre svega od etiologije flebotromboze. U slučaju tromboza kao posledica operacija ili nekih prolaznih oboljenja odnosno stanja prinudne imobilizacije, terapija se sprovodi 2-3 meseca, odnosno dok se osnovno oboljenje ne smiri i pacijent postane potpuno mobilan. U stanjima masivnih flebotromboza, naročito nepoznate etiologije, rizik od recidiva je veliki pa terapija traje najmanje 6 meseci. Ponekad, kada se utvrdi da je uzrok urođena ili stečena trombofilija terapija može trajati i više godina, a nekada i doživotno. Kontraindikovani su u trudnoći.

Trombolitička terapija

Cilj ove terapije je da se krvni ugrušak što pre i u celosti razgradi. Time se otklanja opasnost od pokretanja tromba i nastanka plućne embolije (koja može biti fatalna) ali i ponovo ostvaruje prohodnost zahvaćene vene. Iako je navedeni cilj ove terapije jasan i opravdan, njena primena je još uvek kontroverzna jer ne samo da je skupa, već je praćena sa 2 do 5 puta većim rizikom od teških krvarenja, pa su kontraindikacije za njenu primenu brojne. Zato se ona danas preporučuje u stanjima masivne proksimalne flebotromboze, kod bolesnika kod kojih se javlja popuštanje funkcije desnog srca, kod bolesnika sa sinkopom i hipotenzijom, odnosno samo u teškim slučajevima gde se očekuje značajno poboljšanje.

Trombolizni lekovi koji se primenjuju u praksi su streptokinaza, urokinaza i tkivni plazminogen aktivator (tPA).

Ovi lekovi, bilo direktno (urokinaza, tPA), bilo indirektno (streptokinaza), pretvaraju plazminogen u plazmin. To je aktivni fibrinolizni enzim koji dovodi do rastvaranja tromba. Pošto streptokinaza i urokinaza nemaju specifičan afinitet za plazminogen vezan za fibrin one aktivišu kako za fibrin vezani, tako i cirkulišući plazminogen. Nasuprot tome, tPA ima veći afinitet za plazminogen u prisustvu fibrina i zahvaljujući tome aktivira plazminogen u plazmin pretežno u fibrinskom koagulumu, sa ograničenom aktivacijom cirkulišućeg plazminogena. Zbog toga je primena tPA praćena manjim rizikom krvarenja.

Ovi lekovi su ranije primenjivani sistemski, ali se u poslednje vreme sve češće daju u vidu regionalne spore infuzije-kateterom usmerena tromboliza. Ovom tehnikom se postiže veća koncentracija trombolitičkog agensa na nivou samog tromba. Time se povećava efikasnost a smanjuje mogućnost komplikacija terapije.

Najbolji rezultati se postizu kod pacijenata sa simptomima koji su trajali kraće od 48 sati.

OPERATIVNO LEČENJE TROMBOZE DUBOKIH VENA

Ass.dr.sci.med. Dušan M. Kostić

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Lečenje akutne tromboze dubokih vena (TDV) može biti dvojako

-medikamentozno i

-operativno.

Danas svako od ovih tretmana ima strogo definisane indikacije odnosno kontraindikacije, kao i svoje prednosti i mane koje nas upućuju u odluku koju ćemo vrstu tretmana odabrati za datog pacijenta.

Kada govorimo o hirurškom lečenju akutne TDV moramo naglasiti sledeće indikacije za primenu ove vrste tretmana:

-postojanje akutne venske tromboze ilijako femoralnog segmenta

-životna dob pacijenta mlađa od 65 godina

-nepostojanje maligne bolesti kod pacijenta

-da postojeća tromboza nije recidivantna

-da pacijent nije koronarni bolesnik

-da tromboza nije starija od 48 h.

-da postoji UZ verifikacija o nepostojanju tromboze vene Cave inferior.

Iz navedenih parametara se logično izvode kontraindikacije za hirurški tretman akutne TDV.

VENSKA TROMBEKTOMIJA

Govoreći o hirurškom tretmanu akutne TDV, prevashodno mislimo na kompletno hirurško odstranjenje trombnih masa iz zahvaćenih vena, što je moguće kod svežih tromboza gde nije došlo do fiksacije tromba za endotel venskog suda.

Hirurška intervencija se izvodi u opštoj endotrahealnoj anesteziji a moguće je izvesti u lokalnoj, spinalnoj ili epiduralnoj anesteziji. Sam čin trombektomije se izvodi dok je pacijent hepariniziran, a savetuje se upotreba sistema za autotransfuziju zbog velikog gubitka krvi tokom same trombektomije. Obavezna je antibiotska profilaksa infekcije.

Za prevenciju perioperativne embolizacije koristi se pozitivni endekspiratorni pritisak (PEEP) u iznosu od 10 cm vodenog stuba.

Po završenoj trombektomiji preporučuje se formiranje arteriovenske fistule koja povećava protok kroz trombektomisani segment i na taj način prevenira neposrednu retrombozu, dovodi do bržeg oporavka i jačanja endotela.

Arteriovenska fistula se može formirati na tri načina;

-anastomoziranjem grane a.femoralis superficijalis sa trombektomisanom venom

-anastomoziranjem grane vene Safene magne sa arterijom femoralis ili

-spajanjem arterije i vene femoralis slobodnim venskim graftom.

Zatvaranju ove arteficialne arteriovenske fistule, se pristupa 4-6 nedelja nakon operacije što je dovoljno vreme za oporavak endotela venskog suda. Postupak zatvaranja AV fistule je skopčan sa manjom hirurškom intervencijom ali u regionu ranije hirurške intervencije što može biti praćeno određenim teškoćama u radu.

U slučaju postojanja phlegmasiae ceruleae dolens indikovano je pacijentu uraditi fasciotomije u cilju dekompresije podkoleničnih mišića i krvnih sudova. Kontrola efekta trombektomije se postiže intraoperativnom flebografijom ili intraoperativnom UZ- čnom evaluacijom. Post operativno se nastavlja kontinuirana infuzija Heparinom sa postepenim prevođenjem pacijenta na peroralne antikoagulanse koji se sprovode rutinski šest meseci nakon intervencije.

Komplikacije trombektomije

-**Retromboza** je najčešća komplikacija, a detektuje se u oko 13% trombektomija.
 -**Embolija pluća**, može biti intraoperativna kao i neposredno postoperativna fatalna komplikacija hirurškog tretmana TDV.
 -**Hemoragija** Intraoperativna hemoragija može ponekad dovesti do ekstenzivnog gubitka krvi sa posledičnim hipotenzivnim i hipovolemijskim komplikacijama. Međutim, pridržavanje opisanih principa operativne tehnike kao i upotreba sistema za autotransfuziju, isključuje ozbiljnije hemoragijske komplikacije.

Rezultati hirurškog lečenja TDV

Rezultate možemo najbolje sagledati u uporednim tabelama objavljenim u Journal of Vascular Surgery 1988 godine (vol 8, 172-81).

Reporting Standards in Venous Disease. J.Vasc.Surg. 1988,8 :172-81.

Stanje IF segmenta	Heparin	Operacija
Prohodan +kompetentne Valvule	/	58,82%
Prohodan +nekompetentne Valvule	6,25%	23,53%
Rekanalizacija > 75%	25,00%	5,88%
Rekanalizacija < 75%	25,00%	5,88%
Rekanalizacija < 50%	43,75%	5,88%
Ukupno	19(100%)	17(100%)

Ova tabela se odnosi na stanje ilijako femoralnog segmenta nakon lečenja TDV antikoagulantnom terapijom (Heparinom) i hirurški (trombektomijom), gde se najbolji rezultat sa prohodnim segmentom i kompetentnim valvulama postiže operativnim lečenjem u blizu 60% slučajeva.

Reporting Standards in Venous Disease. J.Vasc.Surg. 1988,8 :172-81.

Efekti lečenja	Heparin	Operacija
Asimptomatski	/	31,8%
Blaga HVI	31,58%	47,6%

Umerena HVI	42,20%	11,76%
Teška HVI	26,31%	/
Ukupno	19(100%)	17(100%)

Ovde je jasno iskazano da hirurški tretman u odnosu na antikoagulantni daje daleko veći postotak pacijenata bez simptomatologije ili sa blagom hroničnom venskom insuficijencijom u kasnijem periodu.

Zaključak se nameće i jasno je da hirurški tretman predstavlja metodu izbora u lečenju akutne TDV ilijako femoralnog segmenta, ali samo ukoliko se pacijent uklapa u indikaciono područje.

Poseban entitet predstavlja **hirurgija visokih tromboflebitisa** vene Safene magne i parve, odnosno tromboflebitisa koji su blizu ušća pomenutih vena u duboke vene. Ona podrazumeva ligiranje svih bočnih grana u blizini ušća ovih vena u duboke vene, ligiranje same vene i delimični ili potpuni striping. Ove intervencije imaju za cilj sprečavanje propagacije tromba u duboku venu i sprečavanje nastanka TDV odnosno plućnih embolizacija. Ova relativno laka i hitna hirurška intervencija pogotovu dobija na značaju ako znamo da oko 12-20% plućnih embolija ima svoje izvorište u stablu vene Safene magne (Browse i sar. 1988).

FLEBOTROMBOZA – TROMBOFLEBITISI U TRUDNOĆI

Mr med sci Dragan dr Milić

Hirurška Klinika Kliničkog Centra. Medicinski fakultet Niš

Žene koje unose egzogene estrogene, i trudnice izložene su većem riziku nastanka tromboembolizma. Za takve žene se kaže da su u stanju *hiperkoagulabilnosti*. Hiperkoagulabilnost u *trudnoći* se opisuje kao stanje *kompenzovane diseminovane intravaskularne koagulacije* (DIK). Do nastupa 3. trimestra graviditeta, registruju se povećani nivoi faktora koagulacije – II, VII, VIII, IX, i X, kao i fibrinogena (FK I), dok su nivoi antitrombina III (AT III) i proteina S smanjeni. Dalje, moguća je inhibicija fibrinolize, putem inhibicije sistema aktivacije plazminogena – bilo povećanim nivoom inhibitora aktivatora plazminogena (PAI-1 i PAI-2), proizvedenim od strane placente, ili supresijom aktivatora plazminogena na nivou endotelne ćelije. Egzogeni *estrogeni*, pak, smanjuju nivo AT III, povećavaju nivoe FK VII i X, smanjuju venski tonus, i povećavaju viskoznost krvi. Agregacija trombocita u odgovoru na trombin se takođe povećava sa povećanjem nivoa estrogena. Incidencija venske tromboze kod žena koje primenjuju estrogenske preparate je 2 do 11 puta veća u odnosu na žene koje ne unose egzogene estrogene. Takođe, postoji pozitivna korelacija između primenjivane doze estrogena i stepena rizika venske tromboze. Nije utvrđena korelacija između pojave tromboze i primene estrogena posle menopauze. Sa druge strane, nađeno je da estrogenska terapija karcinoma prostate povećava rizik TDV kod muškaraca..

Venski tromboembolizam javlja se 6 puta češće kod trudnica u poredjenju sa ženama u opštoj populaciji dok je plućna embolija najčešći uzrok smrti kod porodilja. Faktori rizika uključeni u patogenezu nastanka tromboze kod trudnica su: venska opstrukcija, venska atonija, i protrombotske hemostatske promene. Opšti faktori rizika su pored trombofilije i starosti veće od 35 godina i urgentne operacije i sectio Cesarea.

Postavljanje dijagnoze venskog tromboembolizma kod trudnice je dosta teška jer su otečene i bolne noge čest nalaz kod trudnica i obično nisu posledica tromboze vena. Kao i kod negravidnih žena prve dijagnostička procedura su izvodjenje ultrazvučnog pregleda dubokog venskog sistema i određivanje vrednosti D-dimera u krvi. U slučaju postojanje sumnje na TDV posle ovih dijagnostičkih procedura može se uraditi i flebografija pri čemu se trbuh trudnice zaštititi olovnom kecljnom. Ovako izvedena flebografija ima svoja ograničenja jer se ne mogu vizuelizovati ilijačne vene.

Primena peroralnih antikoagulanasa (varfarini, derivati inandiona i kumarina) je strogo kontraindikovana u *trudnoći* zbog neželjenih efekata u periodu organogeneze (teratogenost i krvarenje fetusa). Nefracionisani heparin ili LMWH postali su standard u profilaksi i lečenju tromboembolijskih komplikacija kod trudnica zbog nepostojanja fetotoksičnosti i tratogenosti jer ne prolaze kroz placentu.

Nefracionisani heparin se daje u početku intravenski u bolus dozi od 5000 U nakon čega se nastavlja sa njegovim davanjem 5 do 7 dana kontinuirano intravenski u dozi od 32 000

U za 24 sata vodeći računa da se postigne terapijski nivo aPTT (\approx 1.8 do 2.5 normalne vrednosti aPTT). Takođe se može nefrakcionisani heparin davati nakon inicijalne bolus doze i subkutano na 12 sati u dozi od 17 500 U kako bi se postiglo prolongirano terapijsko vreme aPTT. aPTT treba redovno kontrolisati jer tokom trudnoće mogu postojati značajne varijacije. Bolesnicu treba kontrolisati najmanje 4 puta u toku prve nedelje a nakon toga dva puta nedeljno. Antikoagulantnu terapiju treba sprovesti tokom čitave trudnoće i 4 do 6 nedelja nakon porođaja. Ako je tromboza dubokih vena nastala u zadnjem trimestru trudnoće, antikoagulantnu terapiju treba nastaviti 3 meseca. Svakako najjednostavniji način davanja antikoagulantne terapije je administracija LMWH subkutano jednom dnevno sa fiksnim dozama od 1-1,5 mg/kg/TT (može se primenjivati i u ambulantnim uslovima jer ne zahteva monitoring kao primena nefrakcionisanog heparina).

U slučaju postojanja tromboflebitisa primenjuje se klasična terapija kao kod negravidnih žena. Kod visokog tromboflebitisa koji nosi rizik od plućne embolije treba uraditi crossectomiju i sprovesti klasične mere profilakse.

HRONIČNA VENSKA INSUFICIJENCIJA I VENSKI ULKUSI

Prof. dr Živan Maksimović

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Hronična venska insuficijencija (HVI) predstavlja skup složenih patoloških stanja koji povišenim venskim pritiskom dovode do progresivnog zastoja (staze) i sledstvenih zapaljenjskih i trofičkih poremećaja subfascijalnih struktura, potkožnog tkiva i kože (edem, lipodermatoskleroza, celulitis). Terminalno stanje HVI je pojava venskih ulkusa.

Učestaost: HVI se javlja kod oko 1 do 2% zapadne populacije. Smatra se da u USA ima 6 do 7 miliona bolesnika od HVI i oko 500.000 bolesnika sa ulceracijama nogu.

Ekonomski značaj: Ukupni troškovi za lečenje HVI iznose oko 2,5% ukupnog zdravstvenog budžeta zemalja zapadne Evrope. Tako, u Velikoj Britaniji za lečenje venskih ulceracija se troši oko 600 miliona britanskih funti godišnje tj. svaki od 150.000 do 200.000 bolesnika potroši po oko 2.000 do 4.000 britanskih funti godišnje.

Etiopatogeneza HVI se zasniva na disfunkciji venskog sistema uzrokovana valvularnom nekompetentnošću i/ili venskom obstrukcijom što dovodi do retrogradnog toka krvi i venskog refluksa u dubokom, površinskom ili oba venska sistema. Tako nastao hronični i progresivni venskog pritiska se vremenom retrogradno prenosi na mikrocirkulaciju.

Kompenzantorni mehanizimi (dilatacija i izduživanje venula i kapilara, venuloarteriolarni refluks) postaju nedovoljni pa složenim i nedovoljno razjašnjenim mehanizmima (blokiranje kapilarne razmene perikapilarnim fibrinskim naslagama i intrakapilarnim "entrapement"om leukocita) nastaju venske ulceracije oko medijalnog meolusa .

Klasifikacije HVI se baziraju na osnovu težine kliničke slike (4 stadijuma hronične venske bolesti: asimptomatski, srednji, umereni i teški venski zastoj). Poslednjih godina sve više se koristi nova klasifikacija koja u sebi uključuje kako kliničke manifestacije hronične venske bolesti tako njenu etiologiju, anatomsku distribuciju kao patofiziološke mehanizme. Ova klasifikacija je objavljena 1995.g. (Porter et a) naziva se CEAP klasifikacija pri čemu je: **C**-kliničke manifestacije, **E**-etiologija, **A**- anatomska distribucija, **P**- patofiziološki nalaz.

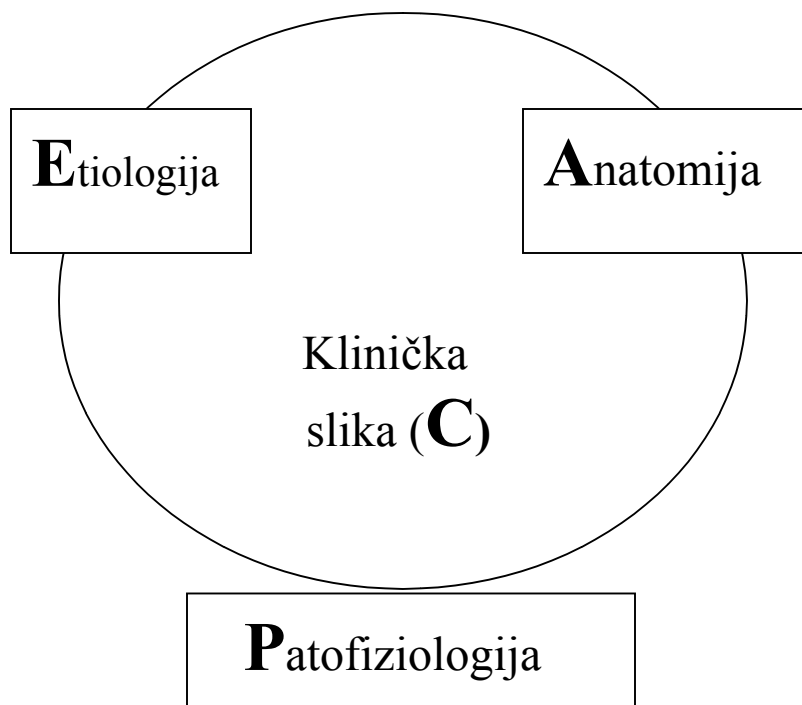


Tabela . CEAP klasifikacija hronične venske insuficijencije

Klasa	Definicija
C	Klinički znakovi (stepen 0-6), gde treba dodati: "A" za asimptomatske i "S" za simptomatske slučajeve
	0 Nema vidljivih ili palpabilnih znakova za hroničnu vensku bolest
	1 Teleangiektazije ili retikularne vene
	2 Varikozne vene
	3 Edem
	4 Kožne promene koje se pripisujuvenskoj bolesti (npr. hiperpigmentacija, lipodermatoskleroza)
	5 Kožne promene definisane gore + izlečeni venski ulcus
	6 Kožne promene opisane iznad + aktivni venski ulkus
E	Etiološka klasifikacija: kongenitalna, primarna i sekundarna
A	Anatomska distribucija: superficijalna, duboka, perforatorska, koja može biti: a- samostalna ili c – kombinovana
P	Patofiziološki poremećaji: refluks ili obstrukcija, koja može biti: a - samostalno ili c- kombinovano

Ulcus cruris je pojam koji označava postojanje ulceracije (razjedine) na potkolenici koja traje najmanje 6 nedelja nastalu učinkom različitih etiopatogenetskih čimilaca. Tako, ulceracije mogu biti: venske (ulcus venosum), arterijske (ulcus arteriosum), limfatične (ulcus lymphaticum) ili druge (rematske, neoplastične) ili mešane etiologije (ulcus mixtum). Od svih ulceracija, najčešće su venske (75-80%), a zatim arterijske (do 5%), mešane (do 10%) i druge etiologije (5-10%). Venski ulkus (Ulcus venosum) je lokalni nedostatak kože i potkožnog tkiva najčešće je lokalizovan na medijalnoj strani distalnog dela potkolenice, u regiji i ispod medijalnog maleolusa, izazvan je progresivnim venskim zastojem. Postoji više teorija o nastanku venskih ulceracija od kojih su najznačajnije sledeće:

1. *Hipoksična (Homans)* iznesena još 1916. g. koja zastupa hipotezu da venska staza i tkivna hipoksija predstavljaju glavni etiološki faktor u nastanku venskih ulceracija. Medjutim, radovi Blalocka, Piulachsa i Vidal Barrequera su dokazali postojanje povišenih vrednosti kiseonika u venskoj krvi bolesnika sa HVI, a što je sasvim suprotno od Homansove teorije.

2. *Patološke arteriovenske fistule (Blalock, 1929)* koje se otvaraju kod staze u mikrocirkulaciji dovode zaobilaženja kapilarnog nivoa cirkulacije pa tkiva ostaju bez kiseonika i zbog toga nastaju ulceracije, a venskoj krvi se nalaze povišene vrednosti koncentracije kiseonika

3. *Kapilarna blokada nutritivne i gasne razmene (Browse i Burnand, 1982)* može dovesti do venskih ulceracija. Ovi autor iznose hipotezu o perikapilarnom nakupljanju fibrina («fibrinska manžetna») što uzrokuje blokadu kapilarne razmene gasova i nutritivnih sastojaka, pa zato dolazi do odumiranje ćelija i nastanka venskih ulceracija .

4. «Entrapement» leukocita (Coleridge Smith, 1988) gde se smatra da pri patološkom protoku krvi kroz kapilare i postkapilarne venule dolazi do adhezije leukocita na aktivirani i neaktivirani endotel, pa dolazi do marginacija leukocita u postkapilarnim venulama usled njihove male brzine protoka. Venska hipertenzija dovodi do sekvestracije leukocita u donjim ekstremitetima, a što čini barijeru razmeni metabolita i gasova izmedju vaskularne i intersticijskog prostora U svakom slučaju, venske ulceracije mogu biti posledica promena u površinskim i/ili komunikantnim (perforantnim) venama i usled promena u dubokim venam, pa se tako i klasifikuju:

- **Ulcus venosum simplex** (non deep vein caused venous ulcers) - obični venski ulkusi sa poremećenim protokom kroz površinske i/ili komunikantne (perforantne) vene dok je protok kroz duboki sistem uglavnom očuvan, i

- **Ulcus venosum postphlebotromboticum** (deep vein caused ulcers) - postflebotrombotski venski ulkusi gde postoji poremećen protok kroz duboke vene. U ovoj grupi mogu se razlikovati dva tipa venskih ulceracija (usled valvularne insuficijencije i usled postflebotrombotičke okluzije dubokih vena).

Prevalencija venskih ulceracija u razlitim studijama varira i iznosi od 1,1 do 15,2 / 1.000 stanovnika odrasle populacije

Distribucija po polovima. Oboljenja vena uopšte pa i venski ulkusi se češće javljaju kod žena (odnos M:Ž = 1:1,6-4).

Dijagnostika HVI i venskih ulkusa **se sastoji od ispitivanja venskih sudova, tkivnih promena i mikrocirkulacijskih poremećaja.**

Procena venskog sistema sastoji u primeni brojnih neinvazivnih i invazivnih metoda (Pletizmografija, kontinualni doppler, kolor dupleks scan flebografija,

preoperativna markacija inkompetentnih perforatora, volumetrija stopala, flebografija, merenje pritiska u venama itd). Kolor duplex sken je metoda koji je zlatni standard u ispitivanju bolesnika sa venskom patologijom. Ono daje tačne i reproducibilne anatomske i neke funkcionalne podatke o ukupnom venskom sistemu donjih ekstremiteta. Dodatni funkcionalni podaci se mogu dobiti uz pomoc pletizmografskih metoda.

Ispitivanje mikrocirkulacije kože se vrši pomoću metoda: Laser Dopler fluksimetrija, transkutani pritisak kiseonika (TcPO₂), kapilarna mikroskopija, merenje protoka krvi kroz kožu uz pomoć obeležavanja izotopima (¹³³Ksenon, klirens, fluorecein), perfuzija kože, termički klirens i termografija.

Lokalno ispitivanje venskih ulceracija podrazumeva uzimanje briseva i zasejavanje na podloge radi identifikacije bakteriološke flore i određivanje antibiograma a u suspektnim stanjima uzimanje biopsije zbog mogućnosti maligne alteracije.

Lečenje HVI i venskih ulkusa se sprovodi primenom lokalne toalete, nehirurške, medikamentozne i hirurške terapije.

Lokalna toaleta se vrši primenom antiseptika (hidrogen, povidon ili rivanol, cinkove paste, proteolitički i apsorbujući agensi). Preko ulcerozne površine se stavi nekoliko slojeva gaze tako da se dobije jača kompresija pri plasiranju elastičnog zavoja.

Sklerozantna terapija se sprovodi po strogo određenim indikacijama.

Kompresivna elastična bandaža kod HVI i venskih ulkusa se koristio još od Hipokrata. Cilj ove terapije je smanjenje edema, nadoknada insuficijentne venske pumpe što sve dovodi do pospešivanja venske hemodinamike i trofike kože. Pokazano je da prednost ima primena graduisane kompresivne bandaže (pritisak najveći u regiji skočnog zgloba gde treba da iznosi 30 – 40 mmHg a put naviše postupno se smanjuje) od uniformne kompresije. Graduisana kompresija se može ostvariti uz pomoć komercijalno dostupnih elastičnih čarapa ili zavoja. Pneumatska kompresija posebnim aparatom je prvobitno razvijena radi prevencije TDV kao i za pojačanje fibrinolitičke aktivnosti u krvi.

Medikamentozno lečenje HVI i venskih ulceracija podrazumeva primenu različitih agenasa ali samo kao adjuvantna terapija hirurških postupaka ili primeni kompresivne bandaže. Nije opravdana primena diuretika, jer edem kod HVI je posledica perikapilarnog nakupljanja fibrina. Upotreba antibiotika je opravdana samo kod celulitisa i evidentne infekcije kada treba primeniti antimikrobnu terapiju zasnovanu na antibiogramu. Hidroksirutozidi (flavonski i flanoidni preparati) smanjuju brzinu kapilarne filtracije i edem, pa tako mogu ublažiti simptome hroničnog venskog zastoja, ali nema dokaza o direktnim efektima na zarastanje venskih ulceracija. Koncept difuzione barijere izazvane perikapilarnim fibrinskim manžetnama kod lipodermatoskleroze doveo je do pokušaja primene agenasa koji pojačavaju fibrinolizu. Tako je uvedena primena stanazolola, ali su potrebna dodatna klinička ispitivanja. Pentoksifilin ili drugi vazoaktivni agensi su korisni kod mešovitih (arterijsko-venskih) ulceracija.

Hirurško lečenje treba da bude zasnovano na etiopatogenetskim mehanizmima koji su doveli do HVI i venskih ulkusa tj ovo lečenje se sastoji od postupaka na površinskim, perforantim (komunikantnim) i dubokim venama. Ukoliko postoji insuficijencija površinskog sistema uz kompetentan duboki sistem indikovane su operacije na površinskim venama (ligiranje safeno-femoralne junkcije i drugi postupci, parcijalni ili kompletni striping magistralnih stabala i drugi postupci). Ukoliko postoji inkompetencija perforantih vena neophodan je prekid patološkog refluksa krvi ligiranjem, disekcijom

hirurškim ili subfascijalnim endoskopskim postupcima prethodno klinički i UZ obeleženih insuficijentnih komunikantnih vena. Takvi postupci dovode do zadovoljavajućih neposrednih i udaljenih rezultata.

Hirurški postupci na dubokim venama je praćeno lošim neposrednim i udaljenim rezultatima i daleko je manje atraktivno za vaskularne hirurge nego rekonstrukcije arterija. Ovi postupci se mogu klasifikovati kao endovenske (valvuloplastike, transplantacije ili transpozicije venskih segmenata), endovaskularne, bypass (dePalma, ilijako-femoralne, ilijako-ilijakalne, safeno-poplitealne) procedure. Poslednjih godina venske ulceracije se sve češće prekrivaju kožom dobijenom bioinženjeringom.

Direktna, interna valvuloplastika podrazumeva 'zatezanje' (reefing) inkompetentnih kuspisa finim šavom kako bi se ponovo uspostavila kompetentnost. Slična procedura se može izvesti i endovaskularno (angioscopic-assisted valvuloplasty). Indirektna, eksterna valvuloplastika se postiže obmotavanjem Dacronske manžetne oko dilatiranih venskih segmenata. Zamena zalistaka bi mogla da bude adekvatnija i ona podrazumeva transplantaciju brahijalnih zalistaka na mesto dubokog venskog refluksa u regiji femoralnih i poplitealnih vena. Uprkos inicijalnim optimističkim rezultatima, objektivno, direktno ispitivanje funkcije zalistaka je pokazalo relativno nisku stopu kompetencije i visoku stopu tromboze. Mala grupa pacijenata koji se javljaju sa HVI usled izolovane tromboze ilijačne vene se mogu hirurški lečiti femoro-femoralnim bajpasom (de Palma) korišćenjem kontralateralne v. safene ili sintetskog grafta ili drugim rekonstruktivnim postupcima. Tako, kod posttrombotske okluzije v. femoralis superficialis uz prohodne proksimalne i distalne segmente moguće je konstruisati safeno-poplitealni bypass sa ili bez arteriovenske fistule.

Uopšte, u rekonstrukciji dubokih vena, većina autora predlaže kreiranje temporene (4 do 6 nedelja) arteriovenske fistule radi pospešivanja venodinamike i ojačanja venskog zida, a sve radi prevencije tromboze grafta. Međutim, uprkos intraoperativnog markiranja mesta arteriovenske AV fistule, odloženo zatvaranje ovih komunikacija može biti tehnički teško (zbog izmenjenog tkiva) i praćeno teškom hemoragijom, pa se preporučuje izvodjenje u uslovima autotrasnsfuzije. Kod bolesnika sa hroničnom trombozom ilijačnih vena ili vena cave moguće je uraditi trombolizu i endovaskularno stentiranje. Ostali hirurški postupci (transplantati kože) imaju smisla samo ako je prethodnim metodama postignut prekid patološkog refluksa venske krvi.

LEČENJE VENSKIH ULCERACIJA - DERMATOLOŠKI PRISTUP

Profesor dr Ljiljana Medenica

Asistent dr Olivera Andonovic

Katedra za dermatovenerologiju Medicinskog Fakulteta u Beogradu

Instituta za dermatovenerologiju, KBC, Beograd

Hronična venska ulceracija (*ulcus cruris venosum*) je rana lokalizovana u predelu iznad stopala i ispod kolena, koja ne pokazuje tendenciju zarastanja u periodu od šest nedelja. Najveći broj ulceracija na podkolenicama (70- 90 %) je posledica hronične venske insuficijencije (HVI), varikozne ili post-flebitične etiologije, učestalost i značaj arterijskih ili ulceracija druge etiologije ne sme da se previdi.

TERAPIJSKI VODIČ

OPŠTI TERAPIJSKI PRISTUP - uključuje redukciju edema, odstranjivanje bola, poboljšanje lipodermatoskleroze, zarastanje venskih ulceracija i prevenciju recidiva. Za svaku ulceraciju posle uzimanja detaljnih anamnestičkih podataka, mora biti napravljen objektivni dermatološki pregled, koji precizno treba da definiše kojoj grupi ulceracija pripada: arterijskoj ili venskoj, i isključi druge etiološke faktore koji mogu da dovedu do pojave ulceracija na podkolenici. Neophodno je otkriti i lečiti prateća oboljenja: hipertenzija, kardijalna insuficijencija, dijabetes, artropatije.

RIZIK OD INFEKCIJE - ulceracije su obično kolonizovane saprofitnim ili patogenim bakterijama ili gljivicama; samo oko 15 % ulceracija je sterilno. Bakterijska kolonizacija se dobro toleriše i ne sprečava zarastanje ulcusa. Primena sistemske antibiotske terapije je indikovana samo u slučajevima infekcije ulceracije beta hemolitičkim streptokokom A, kod pojave simptoma i znakova celulitisa, limfangitisa i manifestne infekcije (ulceracija vlaži, izrazit fetor).

LOKALNA TERAPIJA

- **KOMPRESIVNA TERAPIJA** – predstavlja terapijski “kamen temeljac” u flebologiji. Kompresija je kontraindikovana kada je arterijski pritisak u visini skočnog zgloba ispod 80 mmHg (**Dopler indexi** ispod 0,86) , što ukazuje na postojanje insuficijencije arterijske cirkulacije. Kompresivna terapija se obezbeđuje primenom elastičnih zavoja (long stretch & short stretch). Kompresivne čarape se primenjuju po zarastanju venskih ulkusa radi prevencije recidiva.
- **DEBRIDMAN ULCERACIJA** - u literaturi postoji kontraverzno mišljenje po pitanju debridmana nekrotičnih i fibrinskih naslaga u ulceraciji. Ova procedura u lečenju venskih ulceracija i danas ostaje sastavni deo terapije. U upotrebi je nekoliko metoda debridmana: autolitični (occlusive dressings: hodro gelovi, alginati, hidrokoloide, pene i filmovi), hemijski (kolagenaza, papin, tripsin), mehanički (vlažno suve obloge, hidroterapija, irigacija, dekstranomeri), hiruški (kireta, forceps, skalpel, oštre makaze).

- **ČIŠĆENJE I PRANJE ULCERACIJA** - tuširanje ulkusa toplom vodom iz česme omogućava eliminaciju sekreta i debrisa i limitira proliferaciju bakterijske flore. Primena srebrnog sulfadiazina ili povidon jodida omogućava kontrolu bakterijske infekcije, ali ne mogu da je suprimiraju.
- **DRESSING ULCUSA** - dressing deluje kao barijera između rane i spoljašnje sredine i sprečava dehidraciju tkiva. Kliničko iskustvo ukazuje da njegova primena dovodi do debridmana ulkusa, pospešuje stvaranje zdravog granulacionog tkiva i ubrzava epitalizaciju ulceracije. Postoji više tipova dressinga: filmovi, hidrogelovi, hidrokoloide, absorbentne granule, alginati, dressing u vidu pene, laminati.
- **TRETMAN KOŽE U OKOLINI ULCERACIJE** - sprečavanje inflamacije, infekcije, staznog ili kontaktnog dermatitisa vrši se aplikovanjem cinkove paste koja štiti okolnu kožu. Lokalna kortikosteroidna terapija je indicirana u slučaju pojave kontaktnog dermatitisa. Kod pacijenata sa ulkusima na podkolenicama postoji visok rizik od senzibilizacije prema lokalnim terapijskim agensima, a posebno na konzervanse, emulgatore, antiseptike, Peru balsam, antibiotike koji predstavljaju potencijalne senzibilizatore.

SISTEMSKA TERAPIJA - podaci o primeni sistemske terapije su kontroverzni. Oralni antikoagulansi, heparini, aspirin, pentoksifilin i prostaglandini se na osnovu podataka iz literature preporučuju za poboljšanje mikrocirkulacije; stanazol za redukciju dermatofibroskleroze. Oralni diuretici ne treba da se primenjuju u terapiji edema koji se javljaju u sklopu HVI.

LITERATURA KOJA SE PREPORUČUJE:

1. **Browse N, Burnand K, Lea Thomas M. Disease of veins. Pathology, diagnosis and treatment, Edward Arnold, London 1998.**
2. **Zimmet SE. Leg Ulceres. J Am Acad Derm 1992;27:487-88.**
3. **Mollard JM: Chronic venous insufficiency: prevention and drugless therapy. Presse Med 1994;23;251-8.**
4. **Eagelstein WH, Falanga V. Chronic wounds. Surg Clin N Amer 1997; 77:689-700**
5. **Georgiev M. The preoperative duplex exam. Derm Surg 2002;24;433-40.**

PREVENCIJA I TERAPIJA HRONIČNE VENSKE INSUFICIJENCIJE – NISKOMOLEKULARNI HEPARIN

Prof. Dr Đordje Radak

Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd

Prevention and Treatment of Chronic Venous Insufficiency – Low Molecular Weight Heparin

ABSTRACT

Low-Molecular-Weight-Heparin (fragments of unfractionated heparin) exhibit less binding to plasma proteins and endothelial cells and consequently have greater bioavailability, a more predictable dose response and a longer half-life than unfractionated heparin. No laboratory monitoring or dose adjustment is needed unless the patient is markedly obese or has renal insufficiency.

Therefore, low-molecular-weight-heparins are far more convenient to use than unfractionated heparin for the same preventive and therapeutical indications.

Low-Molecular-Weight-Heparin exhibit

- less binding to plasma proteins and endothelial cells and
- greater bioavailability,
- more predictable dose response,
- longer half-life than unfractionated heparin,
- no laboratory monitoring or dose adjustment is needed unless the patient is markedly obese or has renal insufficiency.

Low-molecular-weight-heparins can be used safely and effectively to treat patients with (proximal) deep vein thrombosis at home.

A meta-analysis of more than 3.500 acute deep venous thrombosis patients showed that those treated with low-molecular-weight-heparin had an overall 29% reduction in mortality and major bleeding compared with the unfractionated heparin group.

Enoxaparin, originally approved for prophylaxis, has received Food and Drug Administration approval for treatment of pulmonary thromboembolism in the presence of deep venous thrombosis with a once-daily dose of 1,5 mg/kg subcutaneously. However, it is almost always administered as 1 mg/kg twice daily. Dalteparin is approved for prophylaxis but not for treatment of venous thromboembolism.

Complications: Heparin-associated thrombocytopenia and osteopenia are far less common with low-molecular-weight-heparins than with unfractionated heparin. Heparin-associated elevations in transaminase levels occur commonly but are rarely associated with clinical toxicity.

PREVENCIJA I TERAPIJA HRONIČNE VENSKE INSUFICIJENCIJE – NISKOMOLEKULARNI HEPARIN

Prof. Dr Đordje Radak

Tromboza je patološki proces hemostaze u kome aktivacija koagulacije dominira nad inhibicijom. Venski trombi se stvaraju na mestima gde je protok krvi spor ili postoji staza. Aktivacija plazmatskih činilaca koagulacije krvi predstavlja kritični mehanizam u patogenezi venskog tromboembolizma, a aktivacija trombocita ima manji značaj. Venski trombi se najvećim delom sastoje od eritrocita, fibrinskih konaca i relativno malo trombocita.¹⁻³

Venski trombi se obično stvaraju u donjim ekstremitetima, iako su često asimptomatski, oni mogu izazvati akutne simptome, inflamaciju, opstrukciju protoka u venama ili embolizaciju u plućnoj cirkulaciji. Kada su oštećeni venski zalistci, trombi mogu izazvati hroničnu vensku insuficijenciju. Komplikacije venske tromboze su izazvane efektima lokalne opstrukcije krvnog suda, embolizacijom, ili retko, potrošnjom inhibitornih elemenata hemostaze.⁴

Primena antikoagulanasa (heparini, warfarin i drugi) predstavlja efikasnu prevenciju u tretmanu venskog tromboembolizma, a lekovi koji suprimiraju funkciju trombocita od manjeg su značaja.

Iz medicinske dokumentacije, u SAD, zbog venskog tromboembolizma, godišnje se hospitalizuje oko 300 000 bolesnika. Od toga, 12% bolesnika je imalo kao komplikaciju emboliju pluća, koja završava smrtnim ishodom u oko 50 000 pacijenata.⁵

NISKO MOLEKULARNI HEPARIN *Low-Molecular-Weight-Heparin* (LMWH)

Depolimerizacijom dugih lanaca heparina enzimima, alkoholom ili hemijskim agensima molekule su cepane u male fragmente, čija je srednja molekulska masa od 4 000 do 6 500 D. Iako je antikoagulantna aktivnost uglavnom ostvarena preko anti-Xa, za LMWH je karakteristično da imaju i antitrombinsku aktivnost (anti-IIa).⁶

Odnos anti-Xa prema anti-IIa kod nefrakcionisanog heparina je 1:1, a kod LMWH se taj odnos kreće od 1:1,5 do 1:4. Pored toga fragmentisane molekule slabije inaktiviraju aktivnost trombocita.

LMWH se ne vezuju za proteine plazme (glikoproteine bogate histidinom, trombocitni faktor 4, von Willebrandov faktor) i ćelije endotela, čime se može protumaciti njihova bolja i duža biološka aktivnost. Plazmatsko polu-doba anti-Xa kod LMWH je 2 do 4 puta duže nego kod nefrakcionisanog heparina i traje oko 4 sata. Njegova antikoagulantna aktivnost ne zavisi samo od antitrombina, već upravo od inaktivacije faktora Xa.⁷

U profilaksi, se LMWH administriraju supkutanim injekcijama, jednom ili dvaput dnevno, a za kontrolu aktivnosti nije potreban laboratorijski monitoring. LMWH može proizvesti aPTT samo kada je u plazmi prisutan u jako visokoj koncentraciji.

Primena ovih preparata je bezbedna i kod trudnica, jer heparini, za razliku od oralnih antikoagulanasa nemaju štetnih efekata na plod, a takođe u značajno manjem procentu izazivaju osteoporozu nego heparin.

Farmakokinetika

Vezivanje LMWH za proteine u plazmi koji su specifični za vezivanje sa heparinom je značajno slabije u odnosu na heparin. Molekule LMWH se ne vezuju ni za ćelije endotela (von Willebrand-ov faktor) i za trombocite. Iz cirkulacije najvećim delom se izlučuju preko bubrega. Mogu izazvati krvarenje ali znatno ređe nego standardni heparin uz istovremeno jednako ostvareni antitrombinski efekat.⁸

Protamin sulfat neutrališe antikoagulantni efekat heparina, ali nije u stanju da potpuno neutrališe antikoagulantnu aktivnost LMWH. Protamin stvara komplekse sa nefrakcionisanim heparinom ali ne i sa LMWH.

Klinička ispitivanja

LMWH se bezbedno i efikasno može koristiti za prevenciju i lečenje duboke venske tromboze u kućnim uslovima

LMWH ima duži boravak u cirkulišućoj plazmi, čime se produžava antikoagulantno delovanje, a nije potrebna laboratorijska kontrola (aPTT). LMWH izaziva u značajno manjem procentu krvarenje nego standardni heparin, uz istovremeno ekvivalentan antitrombinski efekat.⁷⁻⁹

Meta-analiza rezultata velikih prospektivnih multicentričnih studija, koje su pratile više od 3.500 pacijenata sa dubokom venskom trombozom, pokazala je da su bolesnici lečeni LMWH imali opštu redukciju mortaliteta za 29%, u odnosu na one koji su tretirani nefrakcionisanim heparinom, uz manji procenat komplikacija, kao što je krvarenje.

Enoxaparin je odobren (Food and Drug Administration) za prevenciju i lečenje duboke venske tromboze i sprečavanje njenih tromboembolijskih komplikacija, sa jednom dnevnom dozom od 1,5mg po kilogramu telesne mase, subkutano. Obično se daje 1 mg/kg dvaput dnevno, subkutano.

Dalteparin je odobren za profilaksu ali ne i terapiju duboke venske tromboze i thromboembolizma.

Doziranje

U profilaksi tromboze, preparati LMWH se administruju supkutano, injekcijama.

Danas ima ukupno 9 različitih tipova LMWH, to su: Dalteparin (Fragmin); Enoxaparin (Lovenox, Clexane); Nadroparin (Fraxiparin, Seteparin, Fraxodi); Certoparin (Sandoparin); Ardeparin (Normiflo); Parnaparin (Fluxum); Tinzaparin (Innohep, Logiparin); Reviparin (Clivarin); RO 11 (Boxol). Ovi preparati se međusobno razlikuju po svojim hemijskim, biohemijskim i farmakološkim karakteristikama, pa je doziranje svakog od njih različito. Na tabeli su navedeni neki od nisko molekularnih heparina koji se upotrebljavaju kod nas, sa njihovim doziranjem i indikacijama za primenu.

Tabela. Nisko molekularni heparini, doziranje i indikacije

Genericko ime	Ime preparata	Doziranje leka	Indikacije
Dalteparin	Fragmin	100 jed/Kg/12 h	Hirurgija, Ortop.
Enoxaparin	Lovenox, Clexan	1 mg/Kg/12h	Hirurg, Ortopedija, Kardiovask h. Dial.
Nadroparin	Fraxiparine	0,1 ml/10Kg/12h	Hir, ort, dial, kard.
Tinzaparin	Innohep	175 jed/kg/24h	TDV i/ili PE
Fondaparinux	Arixtra	2,5 mg/24 h	Ortopedija

Tako se enoksaparin aplikuje u dozi od 1 mg/kg t.m. na dan, dalteparin u dozi od 5000 jedinica na 12 sati, a fraxiparin u dozi od 0,1 ml/kg t.m. na 12 h. Za osobe koje imaju prekomernu telesnu masu, oštećenu funkciju jetre ili srca, žene u trudnoći, ili se primena LMWH planira za duži period, neophodan je laboratorijski monitoring, kojim se kontrolise i proverava terapijski efekat. Za to se koriste metode koje određuju aktivnost anti-Xa.

Dužina trajanja terapije

Za razliku od nefrakcionisanog heparina, LMWH se može primenjivati i u dužem periodu, nekoliko nedelja ili meseci (u trudnoći).

Specifičnost, neželjene reakcije i komplikacije

Iako se sve neželjene reakcije i komplikacije koje su udružene sa primenom heparina mogu videti i kod pacijenata tretiranih LMWH, učestalost je značajno manja nego u pacijenata na heparinu.^{10,11,16}

HEPARINOIDI

Danaparoid natrium

Danaparoid natrijum (Orgaran) je mešavina različitih glikozaminoglikana. Dobija se iz crevne sluzokože svinja a sastoji se od 84% heparin sulfata, 12% dermatan sulfata i 4% hondroitin sulfata. Ima molekulsku masu od 1 000 D do 10 000 D. Sprečava stvaranje fibrina inhibicijom trombina preko faktora anti-Xa i anti IIa. Danaparoid ima veoma malo uticaja na agregabilnost trombocita. Poludoba boravka u organizmu je 25 sati i za danaparoid ne postoji antidot. Indikovano ga je administrovati u pacijenata sa dokazanim HIT tip II. Vrlo retko se mogu očekivati IgG antitela koja reaguju sa sekvencama aminokiselina prisutnim u danaparoidu.¹²⁻¹⁵ U tom slučaju se za antikoagulaciju mogu primeniti alternativni antikoagulansi direktni inhibitori trombina ili sintetski inhibitori faktora Xa nove generacije.

Doziranje

Najčešće se doziranje danaparoida sprovodi po sledećoj shemi: u bolusu se intravenski administruje prosečno 2250 jedinica (1500 jed za osobe sa telesnom masom do 60 kg, ili 3750 jed za osobe sa telesnom masom iznad 90 kg), a nastavlja se infuzijama u prvih 4 sata sa 400 jed/sat, sledećih 4 sata sa 200 jed/sat, i na kraju 150 – 200 jed/sat, uz kontrolisanje aktivnosti anti-Xa, koja treba da iznosi 0,5 – 0,8 anti-Xa jedinica/mL.¹⁴

Zaključak

LMWH se bezbedno i efikasno može koristiti za prevenciju i lečenje duboke venske tromboze u kućnim uslovima.

LMWH se slabije vezuje za proteine plazme i endotelne ćelije, ima duži boravak (polu-zivot) u cirkulišućoj plazmi, čime se produžava antikoagulantno delovanje, a nije potrebna laboratorijska kontrola (aPTT), jer je njegovo dejstvo prediktabilnije nego kod nefrakcionisanog heparina. LMWH izaziva u značajno manjem procentu krvarenje nego standardni heparin, uz istovremeno ekvivalentan antitrombinski efekat.

Meta-analiza rezultata velikih prospektivnih multicentričnih studija, koje su pratile više od 3.500 pacijenata sa dubokom venskom trombozom, pokazala je da su bolesnici lečeni LMWH imali opštu redukciju mortaliteta za 29%, u odnosu na one koji su tretirani nefrakcionisanim heparinom, u manji procenat komplikacija, kao što je krvarenje.

Dalteparin je odobren za profilaksu ali ne i terapiju duboke venske tromboze i thromboembolizma.

Enoxaparin je odobren (Food and Drug Administration) za prevenciju i lečenje duboke venske tromboze i sprečavanje njenih tromboembolijskih komplikacije, sa jednom dnevnom dozom od 1,5mg po kilogramu telesne mase subkutano. Obično se daje 1 mg/kg dvaput dnevno, subkutano.

DIJAGNOSTIČKO-TERAPIJSKI ALGORITAM KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM VENSKIM ULCERACIJAMA

Prof Dr Svetolik Avramov i Prof Dr Zoltan Horvat

Klinički centar Novi Sad, Institut za hirurgiju, Klinika za vaskularnu i transplantacionu hirurgiju

Dijagnostika i terapija bolesnika sa hroničnim venskim ulceracijama uvek zahteva multidisciplinarni pristup, jer je često nedovoljno efikasana, složena, bremenita brojnim teskoćama, nejasnoćama i dilemama.

Da bi se što tačnije i preciznije utvrdili etiološki faktori nastanka i sprovela adekvatna, efikasna i uspešna terapija u prilogu je DIJAGNOSTIČKO-TERAPIJSKI ALGORITAM kod bolesnika sa venskim ulceracijama.

Za brzo i uspešno postavljanje dijagnoze i diferencijalne dijagnoze ulceracija na donjim ekstremitetima neophodna je ciljano uzeta anamneza, klinički pregled, dopunski pregledi i određene laboratorijske analize.

Na osnovu dobijenih podataka ulceracije na donjim ekstremitetima se mogu podeliti u dve grupe: VENSKE STAZNE ULKUSE POTKOLENICE (90%) i GRUPA ULKUSA POTKOLENICE USLED DRUGIH UZROKA (10%).

Bolesnicima sa staznim ranama potkolnice neophodan je DUPLEX-ECHO VENSKI SCAN radi dijagnostike insuficijentnog dela venskog sistema donjih ekstremiteta. Rezultati ove dijagnostičke procedure svrstavaju bolesnike u četiri grupe osnovne grupe:

1. INSUFICIJENCIJA EKSTREFASCIJALNIH VENSKIH STABALA
2. INSUFICIJENCIJA RELEVANTNIH PERFORANTNIH VENA
3. INSUFICIJENCIJA SUBFACIJALNIH VENA (VENSKI REFLUKS)
4. OBSTRUKCIJA-TROMBOZA VENA DUBOKOG SISTEMA

U svakodnevnoj praksi se pored ove četiri osnovne grupe uzroka hipostaze često sreću teži i komplikovaniji slučajevi kod kojih je venski zastoj uzrokovan kombinacijom insuficijentih površnih i/ili dubokih i/ili perforantnih vena. Dijagnostika i lečenje ovih bolesnika je izuzetno kompleksna, a rezultati često neizvesni i nezadovoljavajući.

Savremeno lečenje podrazumeva najpre adekvatan konzervativno-bandazni tretman u trajanju od 4-6 nedelja, čiji je cilj PRIVREMENA SANACIJA ULKUSA. Bolesnici kod kojih bandazni tretman dovede do snacije ulkusa ili značajnog smanjenja ukazuje na važnost hipostaze u etiologiji, kao i verovatno efikasno i uspešno hirurško lečenje koje će biti indikovano radi TRAJNE sanacije ulkusa.

Bolesnici I Grupe kod kojih je uzrok ulkusa i hipostaze insuficijencija velikih venskih stabala površnog venskog sistema nakon sprovedene konzervativno-bandazne terapije imaju indikaciju za operaciju bez obzira da li je bandazni tretman doveo do privremene sanacije, smanjivanja ulkusa ili je ostao bez rezultata. Od hirurških intervencija dolaze u obzir kompletni ili parcijalni stripping VSM i/ili VSP.

Kod bolesnika II Grupe sa hipostazom uzrokovanom insuficijencijom relevantnih perforantnih vena je operativno lečenje indikovano bez obzira na uspešnost konzervativno-bandaznog tretmana. Od operativnih tehnika su najbolje ektrafokalne subfascijalne transsekcije-ligature relevantnih perforantnih vena.

U svakodnevnoj praksi se sreću bolesnici sa hipostazom uzrokovanom kombinovanom insuficijencijom površnih i perforantnih vena. Samo precizna Duplex scan dignostika i radikalno hirurško rešavanje insuficijencije površnih venskih stabala i perforantnih vena može dovesti do trajnog izlečenja.

Kod bolesnika III Grupe sa hipostaznim ulkusom uzrokovanim insuficijencijom - refluksom dubokog venskog sistema koji dobro reaguju na adekvatan konzervativno-bandazni tretman najčešće nije indikovano operativno lečenje. Dovoljno je sprovođenje mera prevencije nastanka recidiva i dugotrajno nošenje elastičnih čarapa III Klase kompresije. Ukoliko konzervativno-bandazna terapija ne daje rezultate i ulkus nema tendenciju sanacije indikovana je flebografija i u zavisnosti od nalaza hirurško lečenje (Valvuloplastika, transpozicija). Bez obzira na uspešnost hirurškog tretmana neophodan je u postoperativnom toku trajna prevencija recidiva i dugotrajna aplikacija elastičnih čarapa.

Bolesnici IV grupe sa hipostaznim ulkusima uzrokovanim trombozom vena dubokog venskog sistema koji dobro reaguju na konzervativno-bandazni tretman nemaju indikaciju za operativno lečenje, već samo na hronično sprovođenje mera prevencije pogoršanja i recidiva.

Bolesnici iz ove grupe koji dobro reaguju na konzervativno bandazni tretman imaju indikaciju za flebografiju i eventualno hirurško lečenje (venski bypass, Palma). U postoperativnom toku mora se primeniti trajna prevencija nastanka pogoršanja i recidiva.

Algoritam zbog jednostavnosti prikaza daje samo glavne smernice u dijagnostici i lečenju venskih ulkusa i podložan je dopunama i izmenama koje bi povećale njegovu efikasnost.

LEČENJE VENSKIH ULCERACIJA - KLASIČNI BAZIČNI PRINCIPI I SAVREMENI ASPEKTI

**Docent dr sc. med. Sidor Mišović, Docent dr sc. med. Miodrag Jevtić,
Dr med. Uroš Zoranović**

Vojnomedicinska akademija, Klinika za opštu i vaskularnu hirurgiju

Ulkus cruris varicosum je jedna od najtežih komplikacija poremećene venske cirkulacije. Više od 2000 godina poznata je veza između oboljenja vena i nastanka ulceracije. Precizan mehanizam ni dan danas nije u potpunosti razrešen, tako da je ovo jedan od aktuelnih zadataka vaskularne hirurgije.

Cilj: nam je da prikazemo i uporedimo standardne metode operativnog lečenja **ulkus cruris varicosum**-a, koji se u našoj ustanovi zasnivaju na opšte prihvaćenim stavovima poznatih autora RR Lintona (1938 g.) i Cockett-a (1965 g.), sa endoskopskim ligiranjem perforatora.

Materijal i metod: Polazeći od činjenice da su inkompetentne perforantne vene jedan od uzroka nastanka ove vrste ulceracija na potkolenicama, njihovo ligiranje je osnov u primeni pojedinih tehnika. Standardizovane hirurške tehnike (Boyd, Cockett, Balmgren...) i endoskopsko ligiranje vena, imaju svoje mesto i značaj. Ligiraju se vene iz Boyd-ove i Cockett-ove grupe. Hirurški pristupi, kako klasični tako i savremeni, ne isključuju se.

Rezultati: U Vojnomedicinskoj Akademiji je obrađen period do 1990. godine, a rezultati su publikovani. Primenjivane su tehnike po Linton-u i Cockett-u. Od 2003. godine primenjujemo sa velikim uspehom endoskopsko ligiranje perforatora. Počev od 1962. do 2000. godine ukupno je operisano 230 bolesnika - ca sa venskim ulceracijama. Kasnije broj operacija je u padu, zbog izmenjene patologije nastale zbog ratnih dejstava. Primarno zarastanje rana je bilo kod 87% bolesnika-ca. Endoskopsko ligiranje vena u periodu 2003/04 urađeno je kod 57 obolelih od 103, sa zarastanjem rana u preko 90% slučajeva.

Zaključak: Pojedine tehnike se razlikuju po načinu hirurškog pristupa. U osnovi svih dosadašnjih primenjenih hirurških zahvata je subfascijalno podvezivanje ili ligiranje perforantnih vena. Endoskopskom ligiranju perforatora pridajemo prednost zbog manje hirurške traume, dobre vizualizacije, bržeg izlečenja, manjeg broja hospitalnih dana ...

SUBFASCIJALNA ENDOSKOPSKA PERFORATORNA SEKCIJA (S E P S) KOD BOLESNIKA SA VENSKIM ULKUSIMA

**Docent dr sc. Med. Miodrag Jevtić, Docent dr sc. Med. Sidor Mišović,
Mr sc. Med. Dr Aleksandar Tomić**

Vojnomedicinska akademija, Klinika za opštu i vaskularnu hirurgiju, Specijalistička poliklinika

Ulcus cruris je jedna od najtežih manifestacija hroničnog oboljenja venskog sistema.

Cilj: Prikazujemo sopstvena iskustva primene endoskopske hirurgije, kao ekvivalenta Linton-ovoj i Cockett-ovoj operaciji, u otklanjanju neposrednog uzroka venskog ulkusa podkolenice.

Materijal i metod: Primenom standardne opreme za laparoskopsku hirurgiju, uz neophodne modifikacije i adekvatan pristup, vizualizuju se subfascijalno i izolovano zbrinjavaju insuficijentne perforantne vene podkolenice iz Boyd-ove i Cockett-ove grupe. Primenom transplantacione procedure po Thiersch-u u istom aktu, nakon adekvatne pripreme, značajno smo unapredili i ubrzali ishod lečenja venskih ulceracija.

Rezultati: Tokom 2003/04. godine endoskopskom hirurškom metodom lečili smo 103 bolesnika (57 sa prisutnim venskim ulceracijama i 46 sa kliničkim znacima preulceroznog stanja). Potpuni uspeh u lečenju ostvaren je u preko 90% slučajeva. U proseku smo klipsovali 3 perforantne vene. Kombinovane operacije su urađene u 11 bolesnika. Komplikacije u smislu infekcije rana i odbacivanja kožnog transplantata smo registrovali u 9 bolesnika.

Zaključak: Na osnovu perioda praćenja od 12 meseci, referišemo o subjektivnim i objektivnim efektima ove hirurške metode. Endoskopskom procedurom se uzrokuje minimalna trauma, ostvaruje neposredna vizualizacija insuficijentnih perforantnih vena i ostvaruje potpuno izlečenje. Komfor bolesnika je na potrebnom nivou a hospitalizacija traje od 3 do 12 dana. Ukupni troškovi lečenja venskih ulceracija podkolenice su višestruko manji u odnosu na klasične dermatološko-hirurške načine lečenja.

Preporuke: Uvažiti sve prednosti endoskopskog pristupa magistralnim krvnim sudovima. Odmah planirati sveobuhvatnu edukaciju svih vaskularnih hirurga iz oblasti endoskopske hirurgije oboljenja venskog sistema donjih ekstremiteta. Ukazuje se potreba za standardizovanjem dijagnostičkih i terapijskih procedura u oblasti endoskopske hirurgije oboljenja i povreda magistralnih krvnih sudova.

HIRURGIJA DUBOKIH VENA KOD HRONIČNE VENSKE INSUFICIJENCIJE

dr P. Prof. dr Đ. Radak, Gajin

Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd

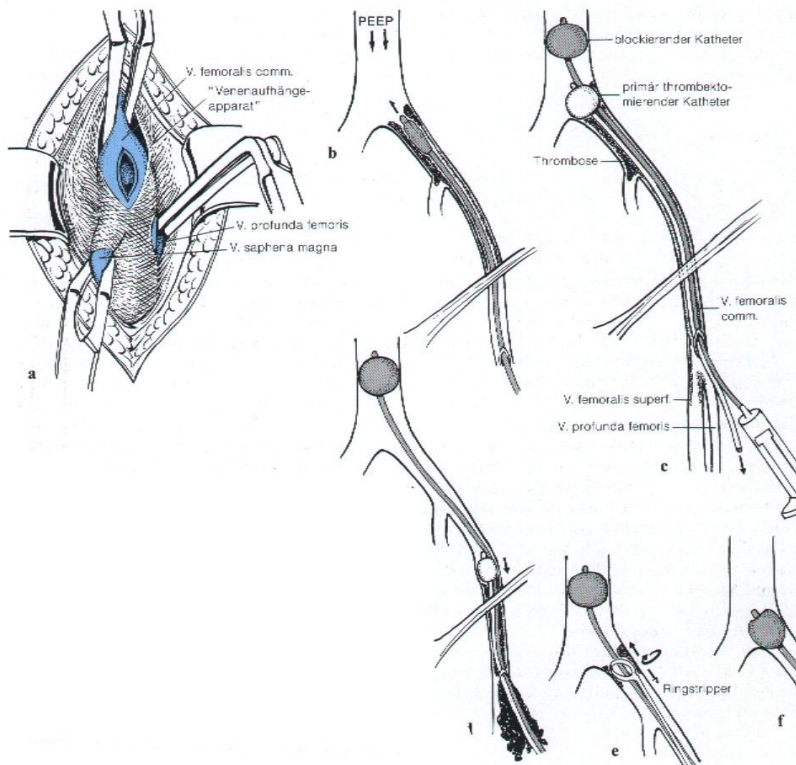
Istorija rekostrukcije dubokih vena

Moderna era hirurgije dubokih vena počinje pedesetih godina prošlog veka. Kunlin 1952. godine koristi segment vene safene magne (VSM) za by-pass kod okluzije površne butne vene. Richard Warren 1953. godine kreira in situ VSM femoropoplitealni by-pass, zbog posttrombotskog sindroma kod četrdesetosmogodišnjeg muškarca. Genijalna procedura kreiranjem samo jedne venske anastomoze u venskom femoralnom cross over-u koju prvi izvodi urugvajski hirurg Eduardo Palma 1957. godine zbog refrakternog venskog ulkusa kod tridesetpetogodišnje bolesnice, postaje paradigma direktne venske rekonstrukcije. Gruss 1974. godine uz Palminu operacije krira i temporenu arterio-vensku fistulu (AVF). Kistner 1968. godine izveštava o prvoj direktnoj rekostrukciji venskih zalistaka, a takođe prvi izvodi segmentalni venski transfer. Rosenthal 1979. godine koristi sintetski graft u rekostrukciji portnog sistema.

Hirurška prevencija HVI

Posebno mesto u prevenciji HVI zauzima **trombektomija** u akutnoj venskoj trombozi. Mada je uklanjanje tromba iz dubokih vena počelo 1920. godine, afirmaciju doživljava sa uvođenjem Fogartyevog balon katetera u kliničku praksu, 1963. godine. Cilj venske trombektomije je: prevencija plućne embolije, smanjenje bola, otoka i ishemije tkiva, kao i redukcija kasnih posttrombotskih sekvela. Trombektomija je indikovana samo kod tromboze velikih vena (femoralna, ilijačna, donja šuplja vena). Pored lokalizacije tromba

u velikoj veni, neophodno je da tromb bude svež, da nije adherentan za zid i da je ograničen. Egzaktna preoperativna dijagnoza je preduslov uspešne trombektomije. Operacija se može izvesti u opštoj, regionalnoj ili lokalnoj anesteziji. Neophodno je i da abdomen i grudni koš budu sterilno garnirani zbog



intervencije u slučaju plućne embolije i lezije velikih vena. Po učinjenoj trombektomiji, mogućnost retromboze se umanjuje kreiranjem temporarne AVF.

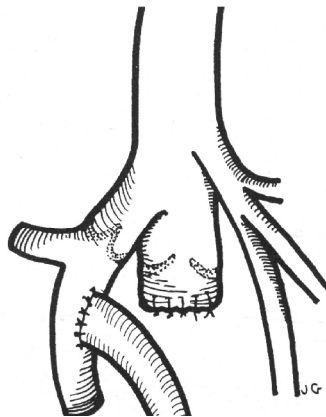
Slika 1. Troblektomija dubokih vena

Operacije dubokih vena

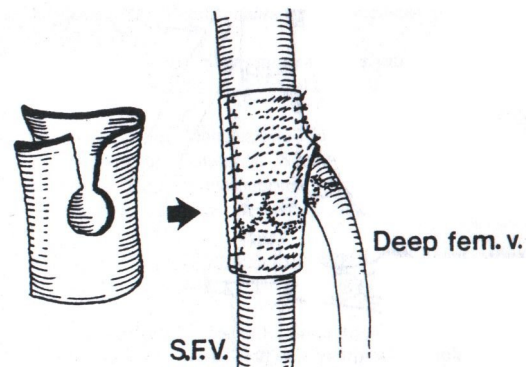
U preoperativnoj evaluaciji za operaciju dubokih vena neophodno je otkriti koji patološki proces, **opstrukcija** ili **refluks**, dovodi do HVI. Jedino imidžing tehnike, poput Color duplex ultrasonografija i flebografije, mogu detaljno prikazati hroničnu opstrukciju. Dupleks i descendenta flebografija prikazuju valvularnu inkompetenciju.

Radi rešavanju valvularnog refluksa mogu se koristiti sledeće operativne tehnike:

1. **unutrašnja valvuloplastika**- po venotomiji se vrši rekonstrukcija insuficijentne valvule finim prolenskim koncem 7.0
2. **spoljašnja valvuloplastika**-reparacija valvule se učini bez prethodne venotomije. Tehnika je nepreciznija u odnosu na unutrašnju valvuloplastiku, ali je brža i jednostavnija
3. **Kistner-ov segmentni transfer**-u slučaju kada je valvula površne femoralne vene insuficijentna, a valvula duboke butne vene kompetentna, površna butna vena se transponira u duboku butnu venu
4. **spoljašnje ojačanje protezom-muf**-insuficijentna valvula postaje kompetentna posle venokonstrukcije po plasiranju proteze oko vene
5. **autotransplantacija kompetentne valvule**-deo vene sa inkompetentnom valvulom se zameni aksilarnom venom.



Slika 2. Kistner-ov segmentni transfer



Slika 3. Dakronski muf ojačava venu

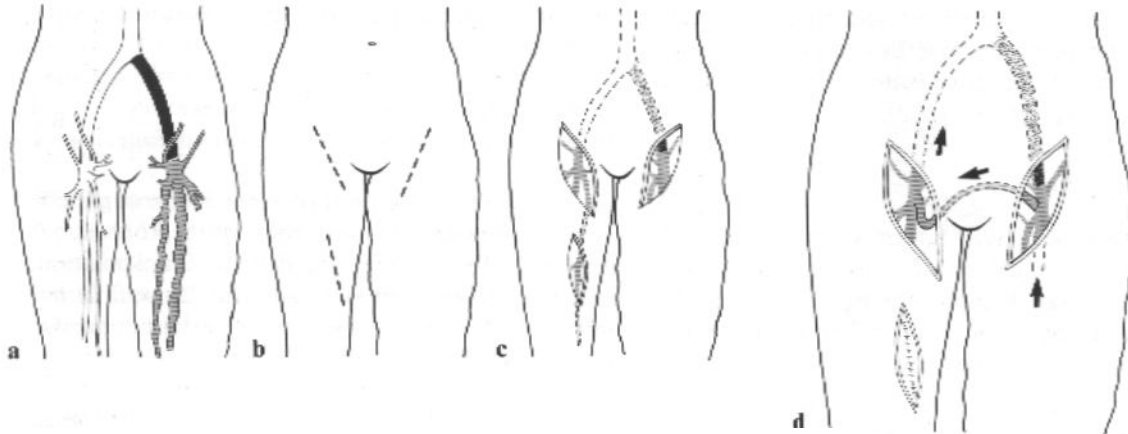
Valvularne rekonstrukcije su praćene niskim morbiditetom. Moguće postoperativne komplikacije su: TDV, infekcija, serom i hematoma.

Radi rešavanja hronične opstrukcije dubokih vena moguće je koristiti sledeće hirurške procedura:

1. **cross-femoral venski by-pass-Palmina operacija**

2. **in situ safenopoplitealni by-pass**, operaciju je prvi izveo Warren 1953. godine, a Husni je 1967. godine usavršava. Distalni kraj VSM se anastomozira sa poplitealnom venom ispod okludiranog segmenta
3. **dekompresija ilijačne vene**- Cockett i Thomas 1965. godine opisuju kompresivni ilijačni sindrom (desna ilijačna arterija vrši kompresiju na levu ilijačnu venu), a zatim i uspešno operišu
4. **femorokavalni i iliokavalni by-pass**
5. **rekonstrukcija donje šuplje vene i segmentna venska rekonstrukcija.**

Najpoznatija i najčešće primenjivana rekonstruktivna procedura kod okluzije ilijačnih vena je operacija po Palmi. Smisao operacije je da se natkoleni deo VSM na suprotnoj strani od okludirane ilijačne vene isprepariše do ušća u femoralnu venu, te se subkutano suprapubično provuče kontralateralno, pa se načini anastomoza na patentnu femoralnu venu ispod okluzije. Bolji rezultati se dobijaju ako se kreira i artefijelna AVF. Umesto VSM može se koristiti sintetski graft.



Slika 4. Operacija po Palmi

Zaključak

U poslednje vreme je postignut znatan napredak u razumevanju patofiziologije u HVI. Bolje razumevanje molekularnih promena u koži omogućiće primenu novih medikamenata. I pored toga se očekuje se da će se direktna rekonstrukcija dubokih vena u budućnosti primenjivati liberalnije, češće i sa većim uspehom.

KOMBINOVANI HIRURŠKI POSTUPCI – NOVE PERSPEKTIVE ILI ZABLUDE U LEČENJU VENSКИH ULKUSA

Prof. dr Živan Maksimović

Klinika za vaskularnu hirurgiju IKVB KCS, Beograd

Lečenje bolesnika sa venskim ulkusima zahteva sprovođenje više multidisciplinarnih postupaka

Lokalna toaleta: Ispiranje sa antisepticima (hydrogen, povidon), a po smirivanju lokalne infekcije sa blagim rastvorima (acidi borici). Plasiranje više slojeva gaze preko ulceracije tako da naredna elastična kompresivna bandaža (spiralni zavoj ili graduisana elastična čarapa) vrši značajnu kompresiju na mestu ulceracije. Primena cinkovih ili apsorbilnih sredstava zahteva dobro organizovanu dermatološku službu. Po smirivanju lokalne infekcije neophodna je primena blagih antiseptika. Naime, primena jakih kaustičnih sredstava oštećuje procese granulacije i epitelizacije Venski ekcematidni dermatisi se poboljšavaju i lokalnom primenom blagih kortikosteroida u obliku krema ili masti u periodu do dve nedelje. Kontakt dermatitis nekada se teško leči zbog prisutne alergijske etiopatogeneze pa se preporučuju i korekcija lokalnog tretmana nakon sprovedenih alergoloških ispitivanja...

Medikamentozna terapija: Ukoliko postoji celulitisna infekcija dati peroralno antibiotika širokog spektra (cefaosporini ili dr) tokom jednu do tri nedelje ili duže do smirivanja infekcije. Ukoliko postoji lokalni edem, davanje diuretika je kontraindikovano, jer diuretici kod oštećenih venula i kapilarnih mebrana dovode do izlaska proteina u intersticijski prostor što se manifestuje progresivnim edemima. Primena hidroksirutozida može dovesti do smanjenja brzine kapilarne filtracije kod HVI tj. do smanjenja edema dok nema studija koje bi pokazale visoku efikasnost ovih lekova bolesnika sa ekstenzivnim i intenzivnim venskim ulceracijama..

Mehanički postupci: elevacija nogu iznad desnog srca tokom 30min 3-4 puta dnevno redukuje edema i poboljšava kožnu mikrocirkulaciju, stalna primena graduisane kompresivne elastične bandaže zavojima ili čarapama (pritisak u regiji maleolusa da bude oko 35 do 40 mmHg)

Sklerozantna terapija: se sprovodi u strogo indikovanim stanjima jer su česte jatrogene lezije (nekroze kože, flebotromboza).

Hirurška terapija: podrazumeva izvodjenje operacije na površinskim, komunikantnim i dubokim venama. Posebno je efikasno ligiranje ili sekcija (discizija) inkompetentnih perforatora naročito endoskopskim postupkom (SEPS), prekid safenofemoralnog refleksa podvezivanjem i odstranjivanjem (striping) površinskih stabala v. saphenae magnaе Transplantacija kože ili kožnih substituenata (genetskim inježenjeringom) može biti korisno samo ako je prethodno hirurškim metodama rešen patološki refleks krvi kroz inkompetentne površinske i perforantne vene. Medjutim, kontraindikacije hirurške terapije su brojne (anesteziološke, arterijska ishemija, jaka infekcija kože i potkožnog tkiva, lokalni limfedem, hemoragijska dijateza, jaka dermatoskleroza).

Pokazano je da hirurška terapija, u udaljenom periodu (preko 3 godine) dovodi do visokog procenta recidiva (8 do 80%), pa autor predlaže kombinovani postupak u indikovanim slučajevima: **operacije na površinskim venama (ablacija, krosektomija) + subfascijalna ligatura ili sekcija (discizija) inkompetentnih perforatora + operacija na dubokim venama (de Palma, safeno-poplitealni bypass).** Druge

operacije (otvorene valvuloplastike, resekcija okludiranih dubokih venskih segmenata i transpozicija ili transplantacija funkcionalnih vavluarnih segmenata) kod nas nisu publikovane.

Terapijski napredak ili još jedna zabluda? Za odgovor je potrebna multicentrična prospektivna studija na značajnom broju bolesnika.

Savremeni trend: Minimalna operativna trauma dubokih vena (endovenska dilatacija, plasiranje stent + endovenska valvuloplastika, ali nema udaljenih rezultata sprovedenih na značajnom broju bolesnika.

HIRURGIJA DONJE ŠUPLJE VENE

Doc. Dr Lazar Davidović

Klinika za vaskularnu hirurgiju, Institut za kardiovaskularne bolesti KCS, Beograd

Glavne indikacije za hirurško lečenje donje šuplje vene su: povrede, aortokavalne fistule, retroperitonealni tumori (posebno tumori desnog bubrega) i primarni tumor donje šuplje vene.

Dijagnoza **povreda** donje šuplje vene još uvek se nažalost, češće postavlja na obdukcijom nego na operacionom stolu. Ovakve povrede praćene su smrtnošću preko 50-97%.

Aortokavalne fistule mogu biti postraumatske, jatrogene a najčešće su uzrokovane rupturom aneurizme abdominalne aorte. Do 1998 godine u svetu je objavljeno 357 ovakvih slučajeva tako da je serija Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti KCS sa 25 slučajeva, zaista respektabilna. Najveći problem koji se pri ovim operacijama javlja je kontrola venskog krvarenja. Ona se može postići instrumentalnom ili digitalnom kompresijom posle otvaranja klemovane aorte ili aneurizme, ili plasiranjem, okluzivnih Fogarty katetera kroz femoralne vene u donju šuplju venu iznad i ispod fistule.

Danas se radikalno lečenje **retroperitonealnih tumora** ne može zamisliti bez rekonstrukcije donje šuplje vene i aorte ili bar njihovog subadventicijalnog preparisanja. Ova procedura u našoj zemlji uspešno mogu izvesti samo kvalifikovani vaskularni hirurzi.

Posebno mesto zauzimaju **tumori desnog bubrega**. Ovaj tumor se kroz desnu renalnu venu širi u donju šuplju venu u vidu "tumorskog pupoljka" ili malignog tromba i u vezi sa tim se razlikuju 4 stadijuma bolesti:

- I - zahvaćena desna renalna vena;
- II - zahvaćen infrahepatični deo donje šuplje vene;
- III - zahvaćen suprahepatični deo donje šuplje vene i
- IV - zahvaćen intratorakalni deo donje šuplje vene.

Neopstruktivan tumorski tromb se odstranjuje relativno jednostavno posle parcijalnog klemovanja i otvaranja donje šuplje vene. Defekt na zidu donje šuplje vene obavezno treba zatvoriti "pačem". U slučaju da je tromb srastao sa venskim zidom taj deo donje šuplje vene treba resekirati i protok restaurirati graftom.

Trombektomija donje šuplje vene je retko indikovana. Ako se iz nekog razloga odlučimo za nju treba imati činjenicu da je to veoma kompleksna procedura koja se može uporediti sa operacijom aneurizme abdominalne aorte. Rekonstrukcija trombozirane i delimično rekanalisane donje šuplje vene je još složenija procedura. Ona je retko indikovana zbog dobrog kolateralnog krvotoka koji se razvija u slivu azigosnog venskog sistema. Manje multilantnu proceduru predstavlja endovaskularni tretman, ali još uvek nema dovoljno podataka o udaljenim rezultatima.

Danas se **plućna embolija** trombima iz vena donjih ekstremiteta i male karlice, prevenira perkutanom transjugularnim plasiranjem kava filtera. Najpoznatiji je Grinfeldov filter.

Infrarenalnom segmentu donje šuplje vene se pristupa kroz medijalnu laparotomiju. Nakon toga sledi mobilizacija desnog kolona i Koherov manevar.

Suprarenalnom segmentu donje šuplje vene se može pristupiti bilateralnom subkostalnom incizijom. Posle toga je potrebno mobilisati levu fleksuru kolona, slezinu, želudac, pankreas. Druga mogućnost je desnostrana lumbotomija sa ekstrapleuralnom resekcijom X-og ili XI-og rebra, odnosno torakofrenolaparotomija.

Retro i suprahepatičnom delu donje šuplje vene se pristupa istovremenom medijalnom sternotomijom i laparotomijom. Potom je potrebno istovremeno klemovati donju šuplju venu, a. hepatiku i v. porte što se toleriše samo 15 minuta. Ako su potrebne duže procedure u donju šuplju venu se mora staviti šant.

Zaključak: Operativno lečenje donje šuplje vene je kompleksna i komplikovana procedura. Zahteva interdisciplinarni pristup naročito kada su u pitanju indikacije za operativno lečenje tumora. Još uvek nema dovoljno radova koji govore o udaljenim rezultatima.

ZNAČAJ FIZIKALNE TERAPIJE U PREVENCIJI I LEČENJU POSTOPERATIVNE DVT I HRONIČNE VENSKE INSUFICIJENCIJE

Prof. Dr V. Vesović-Potić

Centar za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KCS, Beograd

Hronična venska insuficijencija podrazumeva promene koje se dešavaju u tkivima donjih ekstremiteta a posledica su dugotrajnog povišenog pritiska u venskoj cirkulaciji.

Najveći broj DVT nastaje u prvih 5 dana posle operacije sa incidencom 25-35%. Smatra se, takođe da 5-15% pacijenata ulazi u operativni zahvat sa već formiranom trombozom u venama potkolenice. To znači da borba protiv ove komplikacije treba da započne još pre operacije.

U lečenju hronične venske insuficijencije, kao i u prevenciji DVT značajno mesto zauzimaju metode fizikalne medicine.

Prevencija DVT predstavlja bitan deo rane rehabilitacije koja se sprovodi u najranijem posleoperativnom toku, ali i u okviru preoperativne pripreme pacijenata. Podrazumeva ranu mobilizaciju i vertikalizaciju pacijenata, uz primenu kineziterapijskih i elektroprocedura koje imaju za cilj smanjenje rizika od formiranja tromba u dubokim venama donjih ekstremiteta i abdomena.

Primenjuju se vežbe dijafragmalnog disanja, izometrijske vežbe za mišiće donjih ekstremiteta, aktivne vežbe, pasivne vežbe donjih ekstremiteta kod pacijenata koji iz bilo kog razloga ne mogu da izvode aktivne vežbe, elevacija donjih ekstremiteta uz primenu elastičnih bandaza (pritisk od 30-50mmHg oko skočnog zgloba i postepeno smanjenje pritiska proksimalno), masaža donjih ekstremiteta u smeru distalno- proksimalno. Primena intermitentne pneumatske kompresije na donje ekstremitete smanjuje vensku stazu, povećava brzinu protoka krvi i povećava nivo cirkulišućih fibrinolizina i pokazala se efikasnom u prevenciji razvoja tromboza potkolenice. Od agenasa se primenjuje visokofrekventno magnetno polje (640Hz, 2-6 časova dnevno, smanjuje viskoznost krvi, povećava elastičnost eritrocita), elektrostimulacija mišića (sp oblik, naročito kod pacijenata sa kojima je teško uspostaviti kontakt), dijadinamične struje (CP oblik).

U lečenju ulceracija na koži kao jednoj od manifestacija hronične venske insuficijencije pored navedenih primenjuju se i fizikalni agensi koji podstiču zarastanje rana i to različiti vidovi fototerapije-laseroterapija, polarizovana svetlost (Bioptron) i ranije više primenjivana UV svetlost.

Pravilnom primenom metoda rehabilitacije, naročito rane rehabilitacije doprinosi se usporavanju razvoja kliničke slike hronične venske insuficijencije i prevenciji nastanka DVT kod operisanih pacijenata.

Literatura:

1. Feied C., Venous insufficiency, www. emedicine. com, Sep 2004.
2. Knudson M.M., Collings A.J., Thromboembolism Following Multiple Trauma, The Journal of Trauma N^o1:2-11, Vol 32, 1992.
3. Maksimović Ž., Bolesti vena, Medicinski fakultet u Beogradu, CIBIF, 1998.
4. Ennis R., Deep venous Thrombosis Prophylaxis in Orthopedic Surgery, www. emedicine.com, Sep 2004.