

Obraz zakrzepicy żyłnej u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą

Images of venous thrombosis in women taking hormone replacement therapy

Ludomir Stefańczyk¹, Grzegorz Stachowiak², Marek Mysior¹

Na podstawie badań USG-CD wykonanych u 25 kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ), przedstawiono lokalizację, czas wystąpienia i rozległość zakrzepicy żyłnej. U większości kobiet zakrzepica obejmowała naczynia układu głębokiego. Zmiany były rozległe, obejmowały naczynia więcej niż jednego segmentu. Najczęściej procesem chorobowym był objęty odcinek udowo-podkolanowy i goleń. W badanej grupie zakrzepica występowała od miesiąca do 10 lat po rozpoczęciu HTZ. Częściej występowała w pierwszym lub drugim roku stosowania leczenia substytucyjnego (40% wszystkich przypadków).

Słowa kluczowe: hormonalna terapia zastępcza, choroba zakrzepowo-zatorowa, zakrzepica żylna

(Przegląd Menopauzalny 2003; 1:19–22)

Zakrzepowe zapalenie żył (DVT) wraz z zatorowością płucną stanowi najpoważniejsze powikłanie hormonalnej terapii zastępczej. Pomimo incydentalnego występowania stanowi istotne zagrożenie dla życia i zdrowia kobiet, w niemałym odsetku przypadków prowadząc do inwalidztwa [3, 5–7]. Zastosowanie ultrasonografii w diagnostyce układu żylnego, a zwłaszcza wprowadzenie kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej (USG-CD) znacznie rozszerzyło wiedzę na temat częstości występowania i przebiegu zakrzepowego zapalenia żył [4, 13]. Metoda jest skuteczna i powtarzalna, w ostatnim 10-leciu zajęła pierwszoplanowe miejsce w diagnostyce zakrzepicy [8]. Dzięki swojej nieinwazyjności i niskiej cenie, może być stosowana niezwłocznie i powtarzana praktycznie bez ograniczeń, nawet przy nikłych podejrzeniach

klinicznych [4, 8, 13]. Celem pracy było przedstawienie w oparciu o wyniki badań USG-CD obrazu zakrzepicy żyłnej występującej u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą.

Metoda

Badania USG wykonywano w technice barwnej (USG-CD). Stosowano głowice szerokopasmowe 2–4 MHz convex w ocenie żyły głównej dolnej i naczyń biodrowych, oraz głowice 5–9 MHz liniowe w ocenie naczyń kończyn dolnych. Badania wykonywano i oceniano zgodnie z przyjętymi powszechnie standardami [13]. Poza określeniem obecności i rozległości procesu zakrzepowego oceniano także wydolność żylnego układu zastawkowego.

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. T. Biegański

²Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. T. Pertyński

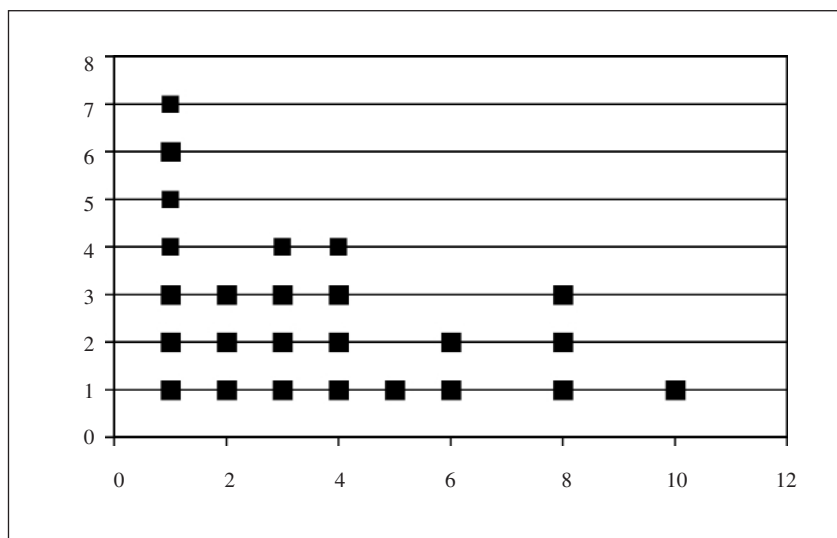


Tab. I. Częstość występowania czynników ryzyka zakrzepicy w badanej grupie

Czynnik ryzyka	Liczba kobiet	Odsetek w grupie
nadwaga	15	60%
choroby serca	6	26%
urazy kończyn	5	20%
unieruchomienie	5	20%
nowotwory	6	24%
infekcje	0	–
choroby krwi	0	–
żyłaki kończyn dolnych	5	20%
zabiegi chirurgiczne	2	8%
palenie tytoniu	9	36%

Szczegółowej analizie poddano jedynie przypadki zakrzepicy ostrej i przewlekłej (ocena rozległości zmian w fazie zmian pozakrzepowych jest obciążona dużym błędem). Częściowe zajęcie naczyń segmentu procesem zakrzepowym traktowano jako wynik dodatni. W wypadku rozszerzania się zakrzepicy stwierdzanego w kolejnych badaniach, w zestawieniu uwzględniano jej maksymalny zasięg. W celu dalszej analizy naczynia podzielono na segmenty wg najczęściej stosowanego w piśmiennictwie schematu [9–11]:

- I żyła główna dolna i żyły biodrowe
- II żyły udowe i żyła podkolanowa
- III żyły goleni.



Ryc. 1. Długość trwania terapii hormonalnej a czas wystąpienia zakrzepicy

Równolegle z wykonanym badaniem USG gromadzono dane, dotyczące prowadzonej terapii zastępczej i występowania innych czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej [1, 2, 9].

Materiał

Od 1.12.1998 do 1.06.2002 r. rozpoznano zakrzepicę żylną u 25 kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą. Wiek kobiet ujętych w opracowaniu wynosił od 39 do 67 lat – średnio 53 lata (6 kobiet – 24%, było powyżej 60. roku życia).

Wykonano łącznie 72 badania USG-CD (wszystkie kobiety miały dwa lub więcej badań: od 2 do 5). Okres obserwacji wynosił od 24 dni do 8 mies.

Wyniki badań

Z powszechnie wymienianych czynników ryzyka choroby zakrzepowej w analizowanej grupie najczęściej stwierdzano nadwagę, przy czym 8 chorych było wyraźnie otyłych, Choroby serca (głównie nadciśnienie i chorobę wieńcową) stwierdzono u 6 kobiet. Unieruchomienie w okresie poprzedzającym występowanie zakrzepicy odnotowano u 5 kobiet. Nowotworem obciążonych było 6 kobiet – u 5 z nich rozpoznano nowotwory łagodne (głównie mięśniaki), jedna kobieta przechodziła leczenie z powodu nowotworu złośliwego (raka szyjki macicy). W badanej grupie nie było przypadków ciężkich infekcji, poprzedzających wystąpienie zakrzepicy, nie potwierdzono także chorób krwi sprzyjających zakrzepicy. Żyłaki stwierdzono u 5 z 25 kobiet. U wszystkich kobiet niewydolne były żyły odpiszczelowe. Przejście urazu kończyn odnotowano u 5 kobiet – w jednym przypadku było to złamanie kończyny. Dwie kobiety przechodziły zabiegi operacyjne w okresie poprzedzającym zakrzepicę (artroskopia i operacja przepukliny jądra miazdżystego). Palenie papierosów deklarowało 9 z 25 kobiet (36%), przy czym jedna pali więcej niż 10 sztuk dziennie. Dane dotyczące częstości występowania poszczególnych czynników ryzyka w grupie zestawiono w tab. I.

Czas upływający od zastosowania hormonów do wystąpienia zakrzepicy wynosił od 1 mies. do 10 lat, średnio 3 lata i 6 mies. Zakrzepica żylna najczęściej występowała w pierw-



szym roku stosowania HTZ – 7 przypadków (28%). U kolejnych 11 kobiet wystąpiła w 2., 3. lub 4. roku stosowania terapii hormonalnej. Sporadycznie notowano zakrzepicę także u kobiet stosujących estrogeny dłużej. Zestawienie zawiera ryc. 1.

U wszystkich kobiet zmiany zakrzepowe obserwowano w naczyniach jednej kończyny. Najczęściej (w 24 przypadkach) zakrzepicę stwierdzano w układzie głębokim, jedynie w 1 przypadku zmiany zlokalizowane były jedynie w dorzeczu żyły odpiszczelowej. Dwukrotnie zakrzepicą objęte były oba układy. Zmiany występowały częściej po stronie lewej – w 16 przypadkach (64%), po stronie prawej zmiany stwierdzono u 9 chorych (36%). Zakrzepica obejmowała najczęściej naczynia więcej niż jednego segmentu (84%). Najczęściej objęty procesem był segment udowo-podkolanowy (88%). Dane dotyczące lokalizacji i rozległości procesu zakrzepowego zestawiono w tab. II.

Omówienie wyników

Czynniki ryzyka

Zauważyć należy, że w badanej grupie większość kobiet, poza wiekiem i stosowaniem estrogenów, była obciążona kolejnymi czynnikami ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej [1, 2]. Jedynie u 4 kobiet nie stwierdzono dodatkowych czynników ryzyka ponad 2 wymienione. U 18 kobiet występowały więcej niż 2 dodatkowe czynniki (maksymalnie 5).

Najczęściej występujące to nadwaga i palenie papierosów – obciążenia możliwe do wyeliminowania najmniejszym kosztem.

Warto podkreślić, że odsetek kobiet z żylakami kończyn (20%) jest w badanej grupie niższy od stwierdzanego przeciętnie w populacji kobiet w wieku 45.–60. roku życia (ok. 36 %). Pozwala to wysnuć tezę, że czynnik ten ma znaczenie drugorzędne w generowaniu zakrzepicy u kobiet stosujących HTZ [12].

Oszacowanie wpływu tych uwarunkowań na fakt wystąpienia zakrzepicy pozostaje więc trudne; spośród 4 kobiet bez czynników ryzyka u jednej zakrzepica wystąpiła w pierwszym półroczu stosowania terapii, u drugiej 2,5 roku po jej rozpoczęciu, zaś u pozostałych dwóch – 8 lat po wprowadzeniu HTZ.

Zakrzepica a okres stosowania terapii zastępczej

Obserwacja potwierdza powszechną opinię, że ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej jest najwyższe w pierwszym okresie stosowania HTZ [3, 6]. Warto jednak zauważyć, że narastanie znaczenia takich czynników, jak wiek czy choroby serca może prowokować wystąpienie zakrzepicy także u kobiet stosujących bezpiecznie terapię zastępczą długie lata. W badanej grupie 60% przypadków zakrzepicy notowano u kobiet stosujących estrogeny dłużej niż 2 lata.

Rozległość i lokalizacja zakrzepicy

Uważa się powszechnie, że ucisk tętnicy biodrowej wspólnej na poziomie kręgosłupa predysponuje do zakrzepicy kończynę lewą [5, 9–11]. Publikowane zestawienia dowodzą, że zakrzepica najczęściej obejmuje naczynia goleni – blisko 50%, lub żyły odcinka udowo-podkolanowego [10, 11]. Prezentowany materiał różni się od danych przekrojowych. O ile potwierdza się opisywana lateralizacja zmian – wyraźnie częściej zajęte są naczynia lewej kończyny (64 do 36%), o tyle należy zwrócić uwagę na niższy odsetek izolowanych zakrzepic goleni (w badanej grupie jedynie 12%). W większości przypadków zajęte były żyły odcinka udowo-podkolanowego, a nawet żyły biodrowe. Takie rozłożenie zmian jest szczególnie niekorzystne ze względu na wzrastające ryzyko zatorowości płucnej i późniejsze nasilenie zmian pozakrzepowych [9, 11].

Lokalizacja zmian w odcinku udowo-podkolanowym sprzyja diagnostyce sonograficznej – na podsta-

Tab. II. Lokalizacja i rozległość procesu zakrzepowego

Czoło zakrzepu	Układ głęboki (liczba segmentów objętych zakrzepem)			Układ powierzchowny (liczba segmentów objętych zakrzepem)	
	1	2	3	1	2
segment biodrowy	0	0	3	–	–
segment udowo-podkolanowy	0	18	–	1	2*
segment goleni	3	–	–	0	–

*w 2 przypadkach zakrzepicy obejmowała układ głęboki i powierzchowny



wie prostych testów możliwe jest postawienie prawidłowego rozpoznania w ponad 90% przypadków [8, 13]. Celowe więc jest wykonanie badania sonograficznego w razie najmniejszych podejrzeń w kierunku zakrzepicy żyłnej.

2. Zmiany zazwyczaj są zlokalizowane w układzie głębokim, są rozległe – obejmują naczynia goleni i segmentu udowo-podkolanowego.
3. Obecność żylaków wydaje się mieć marginalne znaczenie w generowaniu zakrzepicy, większe znaczenie mogą mieć urazy kończyn.

Wnioski

1. Zakrzepica najczęściej występuje w 1. lub 2. roku stosowania HTZ, jednak pojawiać się może także w okresie późniejszym.

Summary

Based on Colour Doppler ultrasonographic examinations performed in 25 women taking hormone replacement therapy (HRT), the localisation, duration and extent of venous thrombosis have been shown. In most of women the venous thrombosis has occurred in deep system vessels. The lesions have been extensive, having comprised more than one segment. Generally, the disease process has included femoropopliteal segment and shin. In the study group thrombosis has appeared between one month and 10 years of HRT administration. The thrombotic events have been found mostly during the first or the second year of substitution treatment (40% of all cases).

Key words: hormone replacement therapy, thromboembolic disease, venous thrombosis

Piśmiennictwo:

1. Adhikari A, Criqui MH, Woll V, et al. *The epidemiology of chronic Venous Diseases*. Phlebology 2000; 15: 2-18.
2. Bick RL, Fareed J. *Current Status of thrombosis: A multidisciplinary medical issue and major American health problem – beyond the year 2000*. Clin Appl Thromb Hemost 1997; 3 (suppl. 1): S1.
3. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al. *Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy*. Lancet 1996; 348: 977-80.
4. Ginsberg JS, Ball-Edwards P, Burrows RF, et al. *Venous thrombosis during pregnancy: Leg and trimester of presentation*. Thromb Haemostas 1992; 67: 519-20.
5. Goldhaber SZ. *Venous thrombosis: prevention, treatment and relationship to paradoxical embolization*. Cardiol Clin 1994; 12: 505-16.
6. Jick H, Derby LE, Myers MW, et al. *Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens*. Lancet 1996; 348: 981-3.
7. Hoibraaten E, Qvigstad E, Andersen TO, et al. *The effect of hormone replacement therapy (HRT) on hemostatic variables in woman with previous venous thromboembolism – Results from randomized, double blind, clinical trial*. Thromb Haemost 2001; 85: 775-81.
8. Kirkegaard A. *Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy*. Acta Obstet Gynecol Scand 1983; 62: 239-43.
9. Łopaciuk S. *Zakrzepcy i zatory*. PZWL, Warszawa 1996.
10. Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, et al. *Pattern and distribution of thrombi in acute venous thrombosis*. Arch Surg 1992; 127: 305-9.
11. Rollins DL, Semrow CA, Friedell ML, et al. *Origin of deep vein thrombi in an ambulatory population*. Am J Surg 1988; 156: 122-5.
12. Stachowiak G, Stefańczyk L, Połać I, et al. *Varicose vein – a real thromboembolic risk for HRT women?* Pol J Gynecol Invest 2002; 4: 187-91.
13. Stefańczyk L, Mysior M, Pertyński T. *Perinatal thrombophlebitis in colour Doppler ultrasonography*. Pol J Gynecol Invest 1998; 1: 25-9.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Ludomir Stefańczyk
Zakład Diagnostyki Obrazowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź

