

Tromboza venoasă profundă a membrului superior: factori de risc, diagnostic, tratament

Upper extremity deep venous thrombosis: risk factors, diagnosis, treatment

Șef Lucr. Dr. Camelia C. DIACONU^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Mădălina ILIE^{1,2},
Asist. Univ. Dr. Mihaela Adela IANCU^{1,3}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București

³Disciplina Medicină de Familie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Tromboza venoasă a membrelor superioare reprezintă o patologie cu prevalență din ce în ce mai mare, cu risc crescut de morbiditate și mortalitate, datorat în principal complicațiilor embolice. De cele mai multe ori, tromboza implică mai mult de un segment venos, cel mai frecvent fiind afectată vena subclavie, urmată de vena jugulară internă, vena brahiocefalică și vena bazilică. Tromboza venelor brațelor la pacienți fără factori de risc pentru tromboză este numită tromboză venoasă profundă primară sau primitivă și include tromboza idiopatică și tromboza de efort. Tromboza venoasă profundă a membrelor superioare este denumită secundară în prezența unor factori de risc cunoscuți și afectează în special pacienții vârstnici, cu numeroase comorbidități. Diagnosticul de certitudine nu poate fi stabilit decât în urma investigațiilor paraclinice și imagistice, ecografia fiind cea mai utilizată metodă de diagnostic. Cea mai temută complicație, cu risc mare de deces, este trombembolismul pulmonar. Tratamentul constă în administrare de medicație anticoagulantă, în scopul prevenirii extensiei trombozei și apariției embolismului pulmonar.

Cuvinte cheie: tromboză venoasă, membru superior, cancer, cateter venos

ABSTRACT

Upper extremity deep venous thrombosis is a condition with increasing prevalence, with high risk of morbidity and mortality, due to embolic complications. In the majority of the cases, thrombosis involves more than one venous segment, most frequently being affected the subclavian vein, followed by internal jugular vein, brachiocephalic vein and basilic vein. Upper extremity deep venous thrombosis in patients without risk factors for thrombosis is called primary deep venous thrombosis and includes idiopathic thrombosis and effort thrombosis. Deep venous thrombosis of upper extremity is called secondary when there are known risk factors and it is encountered mainly in older patients, with many comorbidities. The positive diagnosis is established only after paraclinical and imaging investigations, ultrasonography being the most useful diagnostic method. The most important complication, with high risk of death, is pulmonary embolism. Treatment consists in anticoagulant therapy, for preventing thrombosis extension and pulmonary embolism.

Keywords: venous thrombosis, upper extremity, cancer, venous catheter

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Camelia C. Diaconu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență, Calea Floreasca nr. 8, sector 1, București
E-mail: drcameliaDiaconu@gmail.com

INTRODUCERE

Tromboza venoasă a membrelor superioare reprezintă o patologie cu prevalență din ce în ce mai mare, cu risc crescut de morbiditate și mortalitate, datorat în principal complicațiilor embolice. Trombembolismul pulmonar, complicația cu riscul cel mai mare, este întâlnit în aproximativ 30% din cazurile de tromboză venoasă a membrelor superioare. (1) Alte complicații sunt edemul cronic și durerea la nivelul membrului superior, sindromul de venă cavă superioară, dar și dificultatea abordului venos ulterior la nivelul membrului superior afectat, o complicație deloc de neglijat. Prevalența în creștere a trombozei venoase a membrelor superioare se explică parțial prin creșterea numărului de cancere și diversificarea tratamentului diverselor afecțiuni, utilizarea cateterelor venoase centrale în vederea chimioterapiei, dializei, transplantului de măduvă osoasă, nutriției parenterale.

Termenul de tromboză venoasă a membrelor superioare se referă la tromboza venelor brahiale, subclavii și/sau axilare și reprezintă aproximativ 11% din totalul cazurilor de tromboză venoasă profundă. (2) De cele mai multe ori, tromboza implică mai mult de un segment venos, cel mai frecvent fiind afectată vena subclavie (3-6), urmată de vena jugulară internă, vena brahiocefalică și vena bazilică în 20-30% din cazuri. (6) Tromboza venoasă a membrelor superioare apare rareori spontan, fără factori aparenți de risc (tromboză idiopatică), sau poate apărea după un efort fizic susținut (tromboză de efort).

FACTORII DE RISC

Tromboza venoasă profundă primitivă a membrelor superioare

Tromboza venelor brațelor la pacienții fără factori de risc pentru tromboză este numită tromboză venoasă profundă primară sau primitivă. Termenul de tromboză primitivă include tromboza idiopatică și tromboza de efort. Tromboza de efort, numită și sindromul Paget-von Schroetter (după numele celor care au descris-o pentru prima dată), este întâlnită la nivelul unui braț, după efectuarea unui efort fizic susținut, repetitiv, cu acel braț, cum ar fi practicarea unui sport (în special tenis de câmp) sau ridicarea de greutăți, la tineri aparent sănătoși. Factorul major predispozant pentru tromboza de efort este sindromul aperturii toracice, caracterizat prin compresie externă a pachetului vasculo-

nervos al aperturii toracice. (7,8) Compresia venoasă pozițională și intermitentă în timpul efectuării unui efort fizic conduce la microtraumatisme ale peretelui venos, cu activarea consecutivă a cascadei coagulării. (9) În ciuda absenței aparente a unor factori de risc pentru tromboză, unele studii au arătat că o parte dintre bolnavi prezintă o tumoră malignă ocultă. Un studiu mic observațional a raportat o frecvență de 25% a tumorilor maligne oculte la pacienții cu tromboză venoasă profundă primitivă a membrelor superioare. (10) De asemenea, o proporție semnificativă de pacienți cu tromboză venoasă profundă a membrelor superioare prezintă coagulopatii congenitale sau dobândite (11), în special purtătorii heterozigoți de factor V Leiden și mutațiile protrombinei G20210A la pacienții cu deficit de antitrombină, proteină C sau proteină S. (12,13)

Tromboza venoasă profundă secundară a membrelor superioare

Tromboza venoasă profundă a membrelor superioare este denumită secundară în prezența unor factori de risc cunoscuți și afectează în special pacienții vârstnici, cu numeroase comorbidități. Această formă reprezintă aproximativ 2/3 dintre trombozele membrelor superioare. (3,9) Cel mai important factor de risc rămâne prezența unui cateter venos central (12,13), de aceea una dintre cele mai frecvente localizări ale trombozei secundare este la nivelul venei jugulare interne. Pacienții cunoscuți cu tumori maligne, cu catetere venoase centrale, se află în mod special la risc crescut. O altă categorie aflată la risc sunt pacienții cu implanturi de pacemaker (14), mai ales dacă aceștia au anomalii moștenite ale coagulării (mutația factorului V Leiden sau mutația protrombinei G20210A). Deși prezența cateterelor venoase este un factor de risc pentru tromboză la pacienții cu cancer, chiar numai prezența cancerului la pacienți fără catetere se asociază cu un risc foarte mare de apariție a unei tromboze venoase profunde de membru superior (de 18 ori mai mare). (12) Din punct de vedere fiziopatologic, factorii incriminați sunt afectarea directă a endoteliului vascular de către cateter, staza venoasă datorată imobilizării sau compresiei venoase de către tumoră, hipercoagulabilitatea sanguină din cancer, eliberarea de factori protrombotici. (15,16) Alți factori favorizanți sunt administrarea talidomidei sau bevacizumabului (17), imobilizarea membrului superior în urma unor intervenții chirurgicale. Prezența în antecedente a unuia

sau mai multor episoade trombotice venoase la nivelul membrelor inferioare crește riscul apariției unei tromboze venoase a membrelor superioare. (4,12)

Manifestările clinice ale trombozei venoase profunde a membrelor superioare constau în edem, durere sau disconfort, cianoză, prezența circulației colaterale la nivelul umărului, mai rar distensie venoasă jugulară. Asocierea unei subfebrilități poate fi întâlnită în trombembolismul venos, însă poate fi datorată și unei malignități oculte. Febra înaltă este întâlnită în tromboflebita septică de cateter. (18)

Sindromul aperturii toracice este de cele mai multe ori asimptomatic, anterior apariției trombozei de efort. Atunci când devine clinic manifest, acest sindrom se prezintă cu simptome neurologice datorate compresiei plexului brahial: durere în braț, parestezii care iradiază în degetele IV și V și care se accentuează la mișcările de hiperabducție a umărului. (19) Anamneza și examenul obiectiv atent sunt esențiale pentru diagnosticul acestui sindrom. În majoritatea cazurilor cu suspiciune de sindrom venos de apertură toracică nu poate fi obiectivată direct compresia venei subclavii, de aceea sunt necesare teste ca ecografia, rezonanța magnetică nucleară, venografia cu contrast, pentru evaluarea compresiei structurilor vasculare ale aperturii toracice în timpul manevrelor posturale.

Diagnosticul trombozei venoase profunde a membrelor superioare

Semnele și simptomele clinice de tromboză venoasă a membrului superior nu sunt specifice, putând fi întâlnite și în congestia venoasă datorată compresiei externe, edemul limfatic sau celulită. De aceea, diagnosticul de certitudine nu poate fi stabilit decât în urma investigațiilor paraclinice și imagistice. Având în vedere prevalența crescută a cancerului la bolnavii cu tromboză venoasă de membru superior, cu posibilitatea unei valori fals crescute a D-dimerilor, determinarea acestora are o valoare diagnostică redusă la această categorie de bolnavi. Ecografia venoasă duplex cu compresie este metoda cea mai la îndemână, utilă, ieftină și noninvazivă, pentru stabilirea diagnosticului; permite evaluarea venei jugulare interne, a venei brahiale și axilare, ca și a venei subclavii distal de claviculă. Pot fi vizualizate, de asemenea, vena cefalică și vena bazilică. Semnul ecografic de tromboză este lipsa de compresibilitate (totală sau parțială) a segmentului venos examinat. Ecografia cu compresie are o sensibilitate de 97% și o

specificitate de 96% pentru diagnosticul trombozei venoase profunde a membrelor superioare. (18) Cu toate acestea, în situația unei ecografii venoase nondiagnostice la bolnavii cu un index ridicat de suspiciune clinică, se recomandă studii imagistice suplimentare. (18) Alte investigații utile în anumite cazuri sunt venografia computer-tomografică sau prin rezonanță magnetică nucleară. (18) Avantajele acestor investigații mai scumpe constau în posibilitatea vizualizării venelor toracice centrale, neaccesibile ecografiei, și a confirmării unei posibile formațiuni tumorale cu compresie venoasă. Deși este considerată încă standardul de diagnostic pentru tromboza venoasă, venografia cu contrast se efectuează foarte rar actualmente pentru diagnosticul trombozei venoase profunde a membrelor superioare.

Având în vedere asocierea ridicată între tromboza venoasă a membrelor superioare și cancer, se recomandă screening-ul pentru tumori oculte la toți pacienții. (10) Acest screening ar trebui să includă o anamneză minuțioasă, examen obiectiv, analize de laborator, ecografie abdominală, radiografie toracică, ca și alte investigații paraclinice, în funcție de profilul de risc și de antecedentele bolnavului respectiv. Totuși, nu se cunoaște clar încă dacă screening-ul cancerului la pacienții cu tromboză venoasă profundă a membrelor superioare se asociază cu reducerea morbidității și mortalității prin cancer la acești bolnavi. (19) În ceea ce privește trombofilia, la ora actuală nu există suficiente date care să susțină beneficiile screening-ului trombofiliei la pacienții cu tromboză venoasă a membrelor superioare, cu excepția cazurilor cu antecedente heredocolaterale de trombembolism venos sau celor cu tromboză venoasă de membru superior la care nu se identifică în urma investigațiilor o altă cauză.

Complicațiile trombozei venoase profunde a membrelor superioare

Cea mai temută complicație, cu risc mare de deces, este trombembolismul pulmonar. Majoritatea studiilor au raportat o frecvență a trombembolismului pulmonar la acești bolnavi cuprinsă între 3 și 12% (2,4,5,21-22), mai mică decât cea observată în cazul trombozei venoase profunde a membrelor inferioare, care este de 16-29%. (2,21) Purtătorii de catetere venoase centrale cu tromboză venoasă profundă a membrelor superioare se pare că prezintă riscul cel mai mare de trombembolism pulmonar, în timp ce în tromboza de membru superior indusă de

efortul fizic, frecvența trombembolismului pulmonar este redusă. (22) Suspiciunea de trombembolism pulmonar trebuie ridicată la orice bolnav cu tromboză venoasă care prezintă durere toracică instalată brusc, cu caracter pleuritic (accentuată de mișcări și respirație), dispnee, tahicardie sinusală, subfebrilitate sau febră.

Sindromul posttrombotic este o complicație tardivă, care se asociază însă cu sechele funcționale și alterarea calității vieții, mai ales dacă tromboza a afectat membrul superior dominant. Sindromul posttrombotic survine la 7-46% dintre bolnavii cu tromboză de membru superior (23) și se caracterizează prin edem cronic, durere persistentă, prezența circulației venoase colaterale, fatigabilitatea membrului superior în timpul efortului fizic.

Tromboza venoasă recurentă a membrilor superioare este o altă complicație, întâlnită la 4-8% dintre bolnavii după un prim episod trombotic. (13,21) În general, pacienții cu cancer și femeile au un risc mai mare de recurență a trombozei. (21)

Mortalitatea bolnavilor cu tromboză venoasă a membrilor superioare este variabilă, în funcție de tipul acesteia (primară sau secundară). Pacienții cu tromboză secundară, fiind mai vârstnici și cu numeroase comorbidități (mai ales cancer), au o rată mai mare de mortalitate în comparație cu cei cu tromboză primară (de efort), care sunt de regulă mai tineri și fără comorbidități. Pacienții cu tromboză venoasă paraneoplazică de membru superior, purtători de cateter venos central, au o rată a mortalității de 16%, iar cei fără cateter venos au o mortalitate de 28%. (21)

Tratamentul trombozei venoase profunde a membrilor superioare

Tratamentul constă în administrare de medicație anticoagulantă, în scopul prevenirii extensiei trombozei și a apariției embolismului pulmonar. Ghidurile recomandă tratament inițial cu heparină nefracționată sau heparină cu greutate moleculară mică, urmat de tratament cu anticoagulante orale, timp de cel puțin 3 luni de zile. (13,23-25) La pacienții cu tromboză paraneoplazică, tratamentul este dificil, întrucât au, pe de o parte, un risc crescut de recurență a cancerului iar, pe de altă parte, un risc crescut de complicații hemoragice în timpul tratamentului anticoagulant. În general, este recomandat ca durata tratamentului anticoagulant la bolnavii cu tromboză paraneoplazică de membru superior să fie de cel puțin 3-6 luni de zile. (15)

Decizia de continuare a tratamentului după 6 luni de zile depinde de evaluarea personalizată a riscului fiecărui pacient și de evaluarea raportului risc-beneficiu. La pacienții cu tromboză venoasă recurentă a membrilor superioare se poate lua în considerare tratamentul anticoagulant pe termen lung, practic nedefinit.

Tromboliza este o intervenție prin care se poate reduce rata recurențelor trombozei venoase și a sindromului posttrombotic. O serie de studii a raportat rezultatele benefice ale trombolizei, care poate fi chiar salvatoare de viață la pacienții cu tromboză venoasă profundă de membru superior asociată cu tromboză acută de venă cavă superioară, la care se poate recurge și la stentarea venei cave superioare. Tromboliza se asociază însă cu un risc mare de sângerare, de aceea, potrivit ghidurilor actuale, se ia în considerare în cazuri selecționate cu tromboză acută de membru superior, intens simptomatici, însă cu risc mic de sângerare. (26)

Plasarea de filtre pe vena cavă superioară este recomandată în cazul bolnavilor cu trombembolism pulmonar care au contraindicație pentru tratamentul anticoagulant. (26)

Metodele de compresie pentru prevenirea sindromului posttrombotic după o tromboză venoasă profundă de membru superior sunt discutabile și în general nu sunt recomandate de ghiduri. (26) Cu toate acestea, bandajele elastice sau mânecile compresive pot fi recomandate bolnavilor cu simptome importante determinate de sindromul posttrombotic.

CONCLUZIE

Tromboza venoasă profundă de membru superior apare frecvent în contextul unei malignități oculte sau cunoscute, la purtătorii de cateter venos central, ca și în contextul unui efort fizic intens. Mortalitatea în cazul trombozelor venoase profunde paraneoplazice de membru superior este ridicată, în legătură și cu prognosticul rezervat al tumorii maligne. Diagnosticul pozitiv se bazează pe anamneză, examen clinic și investigații paraclinice, în special ecografia cu compresie. Tratamentul constă în medicamente anticoagulante, inițial cu heparină nefracționată sau heparină cu greutate moleculară mică, urmată de anticoagulant oral timp de 3-6 luni de zile. Decizia de continuare a tratamentului anticoagulant trebuie să ia în calcul factorii individuali de risc ai fiecărui pacient și raportul risc/beneficiu.

BIBLIOGRAFIE

1. **Monreal M., Lafoz E., Ruiz J., Valls R., Alastrue A.** Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism. A prospective study. *Chest* 1991; 99:280-283.
2. **Joffe H.V., Kucher N., Tapson V.F., Goldhaber S.Z.** Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation* 2004; 110:1605-1611.
3. **Bernardi E., Pesavento R., Prandoni P.** Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32:729-736.
4. **Prandoni P., Polistena P., Bernardi E., et al.** Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med* 1997; 157:57-62.
5. **Lechner D., Wiener C., Weltermann A., Eischer L., Eichinger S., Kyrle P.A.** Comparison between idiopathic deep vein thrombosis of the upper and lower extremity regarding risk factors and recurrence. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 1269-1274.
6. **Persson L.M., Arnhjort T., Larfars G., Rosfors S.** Hemodynamic and morphologic evaluation of sequelae of primary upper extremity deep venous thromboses treated with anticoagulation. *J Vasc Surg* 2006; 43:1230-1235.
7. **Illig K.A., Doyle A.J.** Paget-Schroetter syndrome: a comprehensive review. *J Vasc Surg* 2010; 51: 1538-1547.
8. **Sanders R.J., Hammond S.L.** Venous thoracic outlet syndrome. *Hand Clin* 2004; 20:113-118, viii.
9. **Flinterman L.E., Van Der Meer F.J., Rosendaal F.R., Doggen C.J.** Current perspective of venous thrombosis in the upper extremity. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 1262-1266.
10. **Girolami A., Prandoni P., Zanon E., Bagatella P., Girolami B.** Venous thromboses of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999; 10:455-457.
11. **Linnemann B., Meister F., Schwonberg J., Schindewolf M., Zgouras D., Lindhoff-Last E.** Hereditary and acquired thrombophilia in patients with upper extremity deep-vein thrombosis. Results from the MAISTHRO registry. *Thromb Haemost* 2008; 100: 440-446.
12. **Blom J.W., Doggen C.J., Osanto S., Rosendaal F.R.** Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005; 3:2471-2478.
13. **Martinelli I., Battaglioli T., Bucciarelli P., Passamonti S.M., Mannucci P.M.** Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation* 2004; 110: 566-570.
14. **Van Rooden C.J., Molhoek S.G., Rosendaal F.R., Schaij M.J., Meinders A.E., Huisman M.V.** Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:1258-1262.
15. **Shivakumar S.P., Anderson D.R., Couban S.** Catheter-associated thrombosis in patients with malignancy. *J Clin Oncol* 2009; 27:4858-4864.
16. **Rodrigues C.A., Ferrarotto R., Filho R.K., Novis Y.A., Hoff P.M.** Venous thromboembolism and cancer: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 30:67-78.
17. **Zangari M., Fink L.M., Elice F., Zhan F., Adcock D.M., Tricot G.J.** Thrombotic events in patients with cancer receiving antiangiogenesis agents. *J Clin Oncol* 2009; 27:4865-4873.
18. **Di Nisio M., van Sluis G.L., Bossuyt P.M., Buller H.R., Porreca E., Rutjes A.W.** Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2010; 8:684-692.
19. **Carrier M., Le Gal G., Wells P.S., Fergusson D., Ramsay T., Rodger M.A.** Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med* 2008; 149:323-333.
20. **Joffe H.V., Goldhaber S.Z.** Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002; 106: 1874-1880.
21. **Munoz F.J., Mismetti P., Poggio R., et al.** Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest* 2008; 133:143-148.
22. **Kooij J.D., van der Zant F.M., van Beek E.J., Reekers J.A.** Pulmonary embolism in deep venous thrombosis of the upper extremity: more often in catheter-related thrombosis. *Neth J Med* 1997; 50:238-242.
23. **Prandoni P., Bernardi E., Marchiori A., et al.** The long term clinical course of acute deep vein thrombosis of the arm: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 329:484-485.
24. **Savage K.J., Wells P.S., Schulz V., et al.** Outpatient use of low molecular weight heparin (Dalteparin) for the treatment of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Thromb Haemost* 1999; 82: 1008-1010.
25. **Kovacs M.J., Kahn S.R., Rodger M., et al.** A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1650-1653.
26. **Keaton C., Kahn S.R., Agnelli G., Goldhaber S., Raskob G.E., Comerota A.J.** American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 suppl): 454S-545S.

Vizitați site-ul revistei

PRACTICA MEDICALĂ
pm.medica.ro