

Úloha kaválních filtrů v prevenci plicní embolie

V. Čížek, D. Kučera, M. Válka, P. Bartoš, D. Maděříč, M. Pleva

Vaskulární centrum, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava, přednosta prim. MUDr. Dušan Kučera

Souhrn: Plicní embolie je nejzávažnějším projevem žilního tromboembolizmu a třetí nejčastější příčinou kardiovaskulárních úmrtí. Základem léčby je kromě dalších opatření antikoagulační terapie. Ta ovšem nezabrání recidivě plicní embolie v 3–20%. Zdroj plicní embolie bývá nejčastěji v žilním řečišti dolních končetin a pánve. Jako preventivní opatření je používáno přerušení dolní duté žíly, kdysi operativní, v současné době pomocí kaválních filtrů. Indikace a kontraindikace kaválních filtrů se v průběhu let několikrát upravovaly a měnily, práce uvádí jejich přehled. Starší filtry byly trvale ponechány v dolní duté žíle (tzv. permanentní filtry). Tato vlastnost je jednou z příčin poměrně vysokého procenta komplikací, především žilních trombóz, jak prokázala zatím bohužel jediná randomizovaná studie PREPIC. Proto došlo k vývoji odstranitelných (retrievable) filtrů, které jsou v dnešní době preferovány. Autoři v práci dále podávají přehled probíhajících klinických studií, postup implantace filtrů a vlastní soubor pacientů.

Klíčová slova: prevence plicní embolie – kavoplikace – kavální filtr – permanentní a odstranitelné (retrievable) filtry – indikace a kontraindikace

Inferior vena cava filters in pulmonary embolism prevention

Summary: Pulmonary embolism (PE) is the most serious sign of venous thromboembolism and the 3rd most frequent cause of cardiovascular death. Therapy with anticoagulants represents, among other measures, the mainstay of PE treatment. However, anticoagulant therapy does not prevent recurrence of pulmonary embolism in 3–20% of patients. Most frequently, the source of pulmonary embolism is in venous circulation of lower limbs and pelvis. Interception of the inferior vena cava, originally surgical, later using inferior vena cava filters, is used as a preventive measure. Indications and contraindications of inferior vena cava filters have been redressed and modified several times; the paper provides their list. Older filters used to be retained within the inferior vena cava (so called permanent filters). This was one of the causes of relatively high incidence of complications related to the use of these filters, particularly venous thromboses, as confirmed by so far the only randomised study PREPIC. Consequently, retrievable filters that are currently preferred have been developed. The authors also provide an overview of studies in progress, describe the process of implantation and describe own patient group.

Key words: pulmonary embolism prevention – inferior vena cava filter ligation, plication – inferior vena cava filter – permanent and retrievable filters – indications and contraindication

Plicní embolie (PE) je obávanou komplikací žilní trombózy, resp. nejzávažnějším projevem žilního tromboembolizmu (VTE – venous thromboembolism) [1]. Je třetí nejčastější příčinou z kardiovaskulárních úmrtí (po infarktu myokardu a cévní mozkové příhodě). Její výskyt v ČR je podle různých zdrojů 6–10 tisíc ročně [2,3]. Mortalita je 30–35%, správnou strategií léčby (a prevence) může poklesnout až na 2,5% [3]. Přitom rekurentní plicní embolie se podílí na úmrtích v polovině případů [4].

Základem léčby žilní trombózy je antikoagulační terapie heparinem (LMWH) a warfarinem. Komplexní přístup k pacientovi s žilní trombózou zahrnuje vždy kompresivní terapii, řádné poučení pacienta, management trombofilních stavů ve spolupráci s hemato-

logem a v indikovaných případech i intervenční léčbu – lokální trombolýzu, žilní angioplastiku, případně stenty do reziduálních stenóz.

Historie přerušení dolní duté žíly

O antikoagulační léčbě je známo, že nezabrání recidivě plicní embolie u 3–20% pacientů (z těch, kteří měli již první plicní embolii), komplikace antikoagulace se vyskytují až v 26% případů, fatální v 5–12%, a antikoagulace má i četné kontraindikace (krvácení, operace, úrazy, vředová choroba, nádory, inkompliance pacienta atd.). Alternativou k antikoagulační léčbě pro prevenci PE je přerušení dolní duté žíly (DDŽ). Zdroj PE totiž bývá nejčastěji v žilním systému dolních končetin a pánve [4].

Historie přerušení DDŽ sahá do let 1943–1944, kdy Collins, resp. Homans

začali provádět ligaci DDŽ, ovšem s operační mortalitou 15% a rekurencí PE v 50%. (Podle jiných zdrojů se první pokusy konaly v USA již Hunterem v roce 1874, šlo ovšem pouze o ligaci femorální žíly.) Ani kavoplikace DDŽ prošíť (Spencer 1959, Adams 1966) neměla zpočátku lepší výsledky. Byla však účinnou prevencí PE, byť za cenu vyššího výskytu trombóz a těžší chronické žilní nedostatečnosti. Kavoplikace speciální svorkou (klipem) podle Milese (1964) měla lepší výsledky a byla na některých našich pracovištích rutinně používána dlouhé roky [5].

Prvním pokusem o intraluminální řešení byl kavální deštníček (Mobin-Uddin 1967) s nulovou operační mortalitou, ale 36–70% trombózou DDŽ. Teprve od roku 1972 se datuje éra kaválních filtrů (Kimray-Greenfield).

Tab. 1. Indikace a kontraindikace kaválních filtrů (upraveno podle různých zdrojů).

indikace	VTE přítomna	absolutní	kontraindikace antikoagulace komplikace antikoagulace selhání antikoagulace (nová PE či DVT i přes správnou léčbu)
		relativní	masivní PE při (po) embolektomii z plicnice plovoucí trombus v DDŽ nebo ilické žíle VTE a těžké kardiopulmonální onemocnění (snížená rezerva) non-compliance k antikoagulační léčbě riziková antikoagulace (ataxie s pády) rekurentní PE při již zavedeném filtru (relativní indikace pro 2. filtr) během trombolýzy (velmi sporné) rekurentní paradoxní embolizace při levopřevém zkratu a DVT
	VTE nepřítomna	relativní	trauma s vysokým rizikem VTE bariatrické operace (chirurgická léčba obezity) – specifikum USA vysoce riziková operace + anamnéza VTE
kontraindikace	kdykoliv	absolutní	úplná trombóza DDŽ neexistující cévní přístup do místa zavedení filtru účinná antikoagulační léčba (filtr jako rutinní pojistka, alibizmus) rutinní prevence PE u polytraumat, míšních traumat aj.
		relativní	alergie na kov filtru (většinou nikl, titan) sepsy těžké trombofilní stavy (obava z trombózy DDŽ) děti a adolescenti šíře DDŽ nad 40 mm (pro „megacavy“ zatím neexistuje filtr)

VTE – venous thromboembolic event (obdoba české zkratky TEN – tromboembolická nemoc), DVT – deep venous thrombosis (česky HŽT – hluboká žilní trombóza), PE – pulmonary embolism (stejně jako v češtině PE – plicní embolie), DDŽ – dolní dutá žíla (anglicky IVC – inferior vena cava)

Tyto filtry však měly velký průměr zaváděcího katétru a bylo nutno provádět chirurgickou venotomii [6]. Teprve další generace filtrů (opět jako první Greenfield 1981) bylo možné zavádět punkční technikou.

Indikace a kontraindikace

Indikace kaválních filtrů (tab. 1) se během uplynulých let několikrát měnily a upravovaly. Z počátečního nadšení až do odmítání trvalých (permanentních) filtrů. Následující příklady jsou ilustrativní: v USA bylo v roce 1999 dáno 50 000 filtrů, v Holandsku 12 a v Norsku ani jeden. Přitom úmrtnost na PE je ve všech třech zemích podobná [4]. V roce 2003 bylo v USA dáno 140 filtrů/1 milion obyvatel, ve Francii 60 a ve Švédsku pouze 3. Tento nepoměr je některými autory vysvětlován tak, že v USA často lékaři nemají zájem řešit primární problém žilní trombózy a filtr používají (chybně) jako alternativu antikoagulace [7].

Odpůrci trvalých kaválních filtrů argumentují především vysokým procentem pozdních komplikací (trombóza DDŽ 3–40%, perforace stěny DDŽ až 41%, migrace filtru až 30%), ale šlo zejména o starší typy filtrů, které byly již dávno vyřazeny z používání. Dalším argumentem je (bohužel zatím jediná) randomizovaná studie PREPIC, která sice prokázala snížení výskytu PE (6% vs 15%) u filtrovaných pacientů, ale za cenu vyššího výskytu trombóz (35,7% vs 27,5%) a bez snížení celkové mortality. Další 8leté sledování však prokázalo srovnání výskytu trombóz v obou skupinách a proti předpokladům rovněž nedošlo ke zhoršení potrombotického syndromu u pacientů ve filtrované skupině. Údaj o stejné mortalitě v obou skupinách byl poněkud zpochybněn vysokým věkovým průměrem pacientů ve studii (průměrný věk 73 let), většina pacientů zemřela na malignitu a kardiovaskulární příčiny.

Profylaktické zavedení kaválního filtru (bez přítomnosti VTE) je stále předmětem diskuzí a indikace se liší prakticky v každé zemi. Navíc i v rámci jedné země se liší doporučené postupy intervenčních radiologů a chirurgů. Nejpropracovanější guidelines prevence VTE mívá ACCP (americká asociace hrudních chirurgů) [8]. V nejnovější 8. edici z června roku 2008 jsou zmíněny známé absolutní indikace plus chronická tromboembolická plicní hypertenze se silou 2C (menší jistota, na základě nerandomizovaných dat). Naopak rutinní profylaktické používání, byť u polytraumat nebo traumat míchy, se nedoporučuje se silou 1C (větší jistota srovnání poměru risk/benefit na základě nerandomizovaných dat). Sílu 1A má zatím pouze doporučení nedávat kavální filtry jako rutinní pojistku u účinně antikoagulovaných pacientů.

Od guidelines ACCP se například v některých bodech výrazně liší dpo-

Tab. 2. Typy kaválních filtrů.

Typ	Permanent (trvalý)	Temporary (dočasný)	Retrievable (odstranitelný)
odstranění	nemožné	nutné	možné
příklady	Greenfield Vena Tech Bird's Nest Keeper Simon Nitinol Trap Ease	Antheor Tempofilter Prolyser Amplatz Günther Temporary Option Option	Opt Ease Günther Tulip Celect ALN Recovery G2 Safe Flo

Tab. 3. Přehled používaných retrievable filtrů.

Název filtru (firma)	Dostupný od	V USA	Jako retrievable	Odstranit	„Rekord“	Materiál
Günther Tulip (Cook)	1992	2000	2003	14 dní	317 dní	conichrome
Celect (Cook)	2006	2007	2008	neuveveno		conichrome
OptEase (Cordis, J&J)	2002	2002	2004	23 dní		nitinol
Recovery G2 (Bard)	2000	2002	2003	60 dní	426 dní	nitinol
ALN (Aln)	1997	2003	2003	není limit	722 dní	ocel (nízký obsah niklu)
SafeFlo (Rafael Medical)	2004	2004	2004	23 dní		nitinol

ručení TIGC (The Thrombosis Interest Group of Canada), nebo BCSH (British Committee for Standards in Hematology). Jejich detailní srovnávání však přesahuje rámec tohoto sdělení.

Typy kaválních filtrů

Dlouhou dobu byly na trhu pouze trvalé (permanentní) filtry. Poté, co byla zveřejněna studie PREPIC, nastalo rozčarování a ústup od trvalého filtrování, a nastalo období hledání filtrů non-permanentních, které trvá dodnes (tab. 2).

Dočasné filtry se na výsluní dlouho neohrály, protože pacientovi zůstával z místa kanylace vyčnívající zaváděcí systém filtru, což představovalo zvýšené riziko infekce.

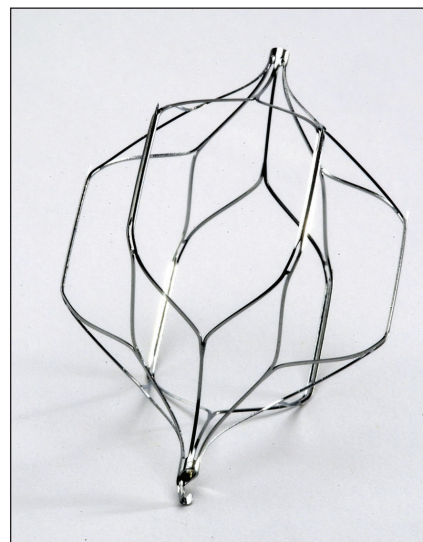
Dnes jsou ve světě preferovány odstranitelné (retrievable) filtry, které kombinují výhody permanentních a dočasných filtrů – tzn. vyšší účinnost a snížení rizika pozdních komplikací. Mohou být odstraněny za kratší či delší dobu, ale mohou být rovněž ponechány nastálo jako permanentní. Bohužel jsou zatím k dispozici pouze retrospektivní nerandomizované studie s malými počty pacientů a krátkou dobou sledování (tab. 3).

Vlastnosti moderního filtru by se měly blížit požadavkům na ideální filtr:

měl by být snadno umístitelný, přes co nejmenší vpich (na šíři zaváděcího mechanismu lze dobře zdokumentovat vývoj filtrů – první Greenfield měl průměr přes 9 mm, dnešní filtry 2,3 mm) po odeznění rizika odstranitelný, neferomagnetický (MRI kompatibilní), levný, biokompatibilní, dostupný, netrombogenní, z odolného materiálu, měl by držet ve stabilní pozici, ale přitom nepoškodit stěnu DDŽ, měl by mít různé rozměry (pro extrémně široké DDŽ, anebo naopak pro dětské míry) [2]. A především, měl by zachránit život při PE. Zde je nutno upozornit na jeden fakt: žádný z dnes používaných filtrů neumí zachytit drobné emboly, primárním účelem designu filtrů je zachycení velkých, život ohrožujících trombů. Efektivita se testuje in vitro pomocí modelů trombů o různých velikostech. Výrobce nejnovějšího filtru na trhu (Celect), firma Cook, uvádí schopnost zachytu trombů nad 7 mm 100%, 5 mm trombů 94% a 3 mm trombů 70–90% v závislosti na jejich délce.

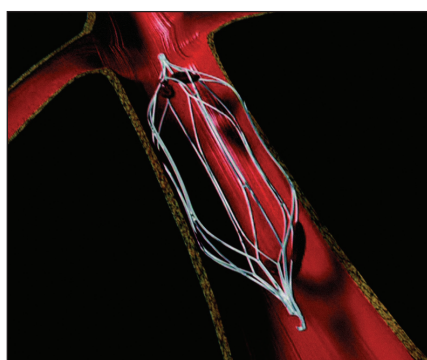
Klinické studie

Všichni autoři píšící o kaválních filtrech se shodují na nutnosti randomizovaných studií. Za 25 let od roku 1975 do roku 2000 bylo uveřejněno 568 prací

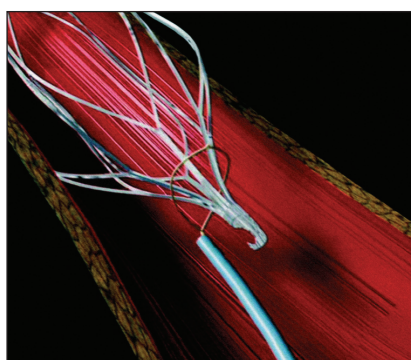


Obr. 1. Ukázka kaválního filtru OptEase (Cordis, Johnson & Johnson).

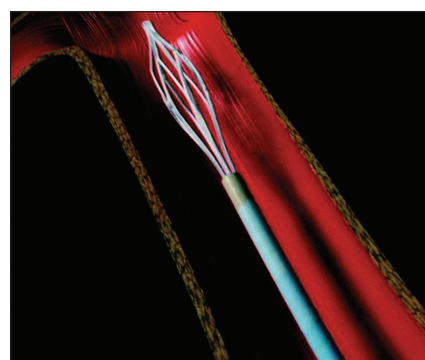
o permanentních kaválních filtrech. Až do roku 2007 byla v literatuře uvedena jen jedna randomizovaná studie (již výše zmíněná PREPIC, Decousus 1998) [10–12]. Co se týče odstranitelných filtrů, zatím lze čerpat jen z kusých údajů z prací, které prokázaly jejich účinnost a relativně bezpečnou odstranitelnost (Jonas study a PROOF – filtr OptEase firmy Cordis [13,14] (obr. 1–4), EVEREST – pouze registr filtrů G2 Recovery firmy Bard – a studie s filtrem Günther-Tulip firmy Cook). Existuje



Obr. 2. Kavální filtr OptEase v dolní duté žíle.



Obr. 3. Zachycení filtru lasem (Goose Neck Snare) za háček.



Obr. 4. Vtažení filtru do speciálního „retrieval“ katetru.

i registr pacientů, u nichž se nepodařilo odstranění filtru, kde se sleduje dlouhodobý outcome (Bayside Health – failed retrieval). Nadějí do budoucna bude sběr dat z probíhajících studií s filtry Celest, Crux, SafeFlo. Zajímavá je randomizovaná studie, která začala v roce 2008 a srovnává skupinu pacientů léčených Arixtrou (fondaparinux) bez filtru a s filtrem. Srovnávací studie Scheba Medical bude porovnávat filtry OptEase a Günther Tulip. A konečně, studie PREPIC2 s retrievable filtrem ALN by měla vyvrátit nepříznivá data své předchůdkyně PREPIC, na výsledky budeme muset počkat do roku 2011–2012.

Postup implantace a případného odstranění filtru

Kanylace centrální žíly – nejčastěji v. femoralis comunis nebo v. jugularis, obě raději vpravo (méně vinuté). Pro-

vedení kavogramu k vyloučení anatomické anomálie. Označení soutoku ilických žil a ústí renálních žil. Umístění filtru nejlépe tak, aby vrcholek filtru byl v úrovni renálních žil. Kontrolní kavogram po implantaci. Celý výkon, prováděný zkušeným lékařem, trvá asi 15 min.

Existují případy, kdy je třeba filtr umístit do jiné pozice:

- Suprarenálně – při trombóze v. renalis nebo v. ovarica sinistra nebo při trombóze DDŽ nad ústí renálních žil, v graviditě – i plánované (v infra-renální poloze může být filtr stlačen rostoucí dělohou), při duplicitě DDŽ (nebo lze použít dva filtry), při recidivě PE s již zavedeným filtrem (po vyloučení jiného zdroje) [2]. Obavy z možné renální insuficience při suprarenální poloze filtru se nepotvrdily [15].

- Horní dutá žíla – při trombóze horní končetiny jako zdroji PE.
- Velmi vzácně jiné lokalizace – pánevní žíla nebo podklíčková žíla.

U pacientů alergických na kontrastní látku lze použít CO₂-angiografii, MR gadoliniovou angiografii nebo IVUS – lze použít i u netransportovatelných pacientů k „bed-side“ implantaci na lůžku.

U gravidních žen je vždy nutno vzít v úvahu kromě rizika RTG záření při klasické implantaci i kompresi filtru dělohou (a tedy preferovat méně výhodnou suprarenální pozici) a častější perforace DDŽ. Indikace zvažovat přísně individuálně. Pokud je riziko PE dočasné, pak dát přednost retrievable filtru v suprarenální poloze, implantovanému nejzkušenějším lékařem týmu s výhodou pod IVUS kontrolou.

Tab. 4. Přehled komplikací kaválních filtrů.

			udáváno	limit CIRSE/SIR
časné komplikace	v místě vpichu	hematom	5 %	
		AV píštěl	1–3 %	
		nechtěná punkce tepny s krvácením		
		trombóza	2–23 %	1 %
	umístění filtru	infekce		
		pneumotorax (při punkci jugulární žíly)		
		technický problém (zalomení sheatu aj.)	5–50 %	
		retroperitoneální hematom	2 %	
	úmrť		0,12 %	pod 1 %
pozdní komplikace	rekurentní PE trombóza DDŽ perforace stěny DDŽ migrace filtru embolizace filtru fraktura filtru		0,5–6 %	5 %
			2–30 %	10 %
		(jen velmi vzácně symptomatická)	0–41 %	
		(posun o více než 2 cm)	0–19 %	
		(např. do dutin pravého srdce)	2–5 %	2 %
			2–10 %	

Případné odstranění filtru se provádí opět katetrizační technikou. Retrievable filtry jsou opatřeny háčkem, který se zachytí pomocí lasa, a filtr je vtažen do speciálního katetru (obr. 2–4).

Komplikace kaválních filtrů

Přehled komplikací kaválních filtrů ukazuje tab. 4.

K hroživým procentům u některých komplikací je nutný komentář: jde o starší literární údaje o filtrech, které se v dnešní době již dávno nepoužívají [16]. Data o novějších filtrech (viz tab. 2) ve shodě s našimi zkušenostmi ukazují minimální počet časných komplikací [3,13,14].

Centra s velkými zkušenostmi, implantující velké počty filtrů, referují rovněž menší počty závažných komplikací (Athanasoulis během 26letého sledování implantoval 1 765 filtrů, udává počet PE 5,6%, velké komplikace 0,3%, trombozu DDŽ 2,7%) [17].

Naše zkušenosti a soubor pacientů

V letech 1995–2008 jsme implantovali celkem 135 kaválních filtrů pacientům od 17 do 80 let s průměrným věkem 60 let (58 mužům a 77 ženám) a nulovou operační mortalitou. Žádné významné perioperační komplikace jsme nepozorovali (pouze 2krát hematoma). Follow-up máme podobně jako na jiných pracovištích neúplný, většina pacientů je mimoústavních a na kontroly se nedostavují. Ze sledovaných pacientů (75) jsme zaznamenali 1krát plicní embolizaci i při zavedeném filtru a 4krát zhoršení chronické žilní nedostatečnosti. Indikacemi filtrů byly až na výjimky vždy indikace považované za „absolutní“. V roce 2008 jsme začali následovat trend i v retrievable filtrech

a z 11 jsme 3 extrahovali do 14 dnů bez komplikací u 3 mladých žen, u nichž riziko PE bylo pouze dočasné.

Závěr

Kavální filtr je jednoduchý a bezpečný prostředek k prevenci plicní embolie v jasně stanovených indikacích – především u pacientů, u nichž z různých důvodů nelze podávat antikoagulační terapii.

Dokud nebudou známy výsledky nových studií s odstranitelnými filtry, je nutno se vyvarovat unáhlených závěrů. Absolutní indikace nastávají většinou u pacientů, u nichž je riziko VTE trvalé, a proto dáváme přednost permanentním filtrům [18]. K profylaktickým indikacím je třeba přistupovat přísně individuálně. Pokud riziko VTE jednoznačně pomine, pak zvláště u mladých lidí je nutno uvažovat o odstranitelném filtru. Měl by však být odstraněn v době doporučené výrobcem. Odstraňování filtrů po mnoha měsících považujeme v řadě případů pouze za exhibicionismus lékařů, kteří se chtějí do publikací zapsat svým rekordem.

Indikace pro zavedení kaválních filtrů se v různých zemích výrazně liší. Proto budeme rádi, když tato naše práce vyvolá odbornou diskuzi napříč odbornostmi. Výsledkem by pak mohla být shoda a vytvoření českého doporučeného postupu pro kavální filtry.

Literatura

1. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 Suppl 1): 122–130.
2. Köcher M. Implantace filtrů do dolní duté žíly k prevenci plicní embolie. In: Krajina A, Peregrin JH. *Intervenční radiologie*. Praha: Galén 2005: 224–231.
3. Štverák P. Naše zkušenosti s implantací kaválního filtru TrapEase. *Interv Akut Kardiol* 2004; 3: 177–180.

4. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295–1305.

5. Mayzlík J. Chirurgické postupy při tromboembolismu. *Bratisl Lek Listy* 1997; 98: 459–483.

6. Eberlein TJ, Carey LC. Comparison of Surgical Managements for Pulmonary Emboli. *Ann Surg* 1974; 17: 836–841.

7. Comerota AJ. Retrievable IVC Filters: A Decision Matrix for Appropriate Utilization. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18: 15–22.

8. Büller HR et al. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. *Chest* 2004; 126: 401S–428S.

9. Kiney TB. Update on inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 425–440.

10. Ansell J. Vena Cava Filters. Do We Know All That We Need to Know? *Circulation* 2005; 112: 298–299.

11. Girard P, Decousus M et al. Diagnosis of PE in Patients with Proximal DVT. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1033–1037.

12. Decousus H et al. Eight-Year Follow-Up of Patients with Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of PE. *Circulation* 2005; 112: 416–422.

13. Oliva VL et al. The Jonas Study: Evaluation of the Retrievability of the Cordis OptEase Inferior Vena Cava Filter. *J Vasc Interv Rad* 2005; 16: 1439–1445.

14. Ziegler JW et al. PROOF trial: protection from PE with the OptEase filter. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1165–1167.

15. Greenfield LJ, Proctor MC. Suprarenal filter placement. *J Vasc Surg* 1998; 28: 432–438.

16. Grassi CJ et al. Quality Improvement Guidelines for Permanent IVC Filter Placement. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S271–S275.

17. Athanasoulis ChA et al. Inferior Vena Cava Filters: Review of a 26-year Single-Center Clinical Experience. *Radiology* 2000; 216: 54–66.

18. Kaufman JA, Kinney TB et al. Guidelines for the use of retrievable vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 449–459.

MUDr. Vladimír Čížek

www.nemvitkovice.cz

e-mail: vladimir.cizek@nemvitkovice.cz

Doručeno do redakce: 31. 1. 2009