

KATETRIZAČNÍ LÉČBA HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY, ČASNÉ A DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY

MUDr. Petr Vařejka, MUDr. Miroslav Chochola, CSc., MUDr. Simon Jirát, MUDr. Samuel Heller, MUDr. Jana Urbánková, MUDr. Lenka Skalická, prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

II. interní klinika VFN a UK, Praha

Cílem naší práce je posouzení časných a dlouhodobých výsledků endovaskulární léčby hluboké žilní trombózy (HŽT). Dvaadvadesát (62 žen, 30 mužů, průměrný věk 27,2 let) nemocných s hlubokou žilní trombózou bylo léčeno lokální trombolýzou. Jako trombolitikum jsme ve všech případech použili alteplasu (rekombinantní aktivátor tkáňového plasminogenu). U většiny nemocných byly použity i jiné endovaskulární techniky (balónková angioplastika, implantace stentu, mechanická trombolýza). Úvodního technického úspěchu bylo dosaženo u 83 z 92 nemocných (90 %), 96,5 % u akutních, 40 % u chronických trombóz, 88 % u pánevních, 91 % u stehenních a 100 % u podklíčkových žil. Celková 12měsíční průchodnost byla 86 %, 85 % u pánevních, 90 % u stehenních a 78,5 % u podklíčkových žil. Po 12 měsících bylo 90,7 % z nemocných zcela bez klinických známek potrombotického syndromu. Velké krvácení vyžadující krevní převody se vyskytlo u 3,3 % pacientů. Hematom v místě punkce byl přítomen u 14 % pacientů. Nevyskytlo se žádné úmrtí, klinické známky plicní embolie nebo intrakraniálního krvácení. Naše výsledky potvrzují, že tento typ léčby HŽT je bezpečnou a účinnou metodou a snižuje výskyt PTS. Klíčová slova: hluboká žilní trombóza, trombolýza, angioplastika, stent.

CATHETERISATION TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS, EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES

The aim of our study is to assess early and long-term outcomes of endovascular treatment of deep vein thrombosis. 92 patients (62 males, 30 females, average age 27,2 years) with deep vein thrombosis were treated with local fibrinolysis. Alteplase (a recombinant tissue plasminogen activator) was used as fibrinolytic agent. We used also other endovascular techniques (balloon angioplasty, stent implantation, mechanical thrombolysis) in the majority of patients. Initial technical success was achieved in 83 out of 92 patients (90 %), 96,5 % in acute, 40 % in chronic thromboses, 88 % in pelvic, 91 % in femoral and 100 % in subclavial veins. Overall passability in 12 months was 86 %, 85 % in pelvic, 90 % in femoral and 78,5 % in subclavial veins. Twelve months later, 90,7 % of patients were completely free from any clinical signs of postthrombotic syndrome. Serious bleeding with the need of blood transfusion occurred in 3,3 % of patients. Haematoma in the location of puncture was in 14 % of patients. No death, clinical signs of pulmonary embolism or intracranial haemorrhage occurred. Our outcomes validate, that this kind of deep vein thrombosis treatment is safe and efficient method and it decreases an incidence of postthrombotic syndrome.

Key words: deep vein thrombosis, thrombolysis, angioplasty, stent.

Úvod

Včasná a správná léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) je podmínkou pro dobrou prognózu tohoto onemocnění. Standardní léčbou HŽT v současnosti je antikoagulační léčba a některá podpůrná opatření, jako elevace postižené končetiny a kompresivní bandáž. Smyslem antikoagulační léčby je (1) prevence nárůstu již vzniklé krevní sraženiny, (2) snížení výskytu recidiv trombózy a (3) snížení rizika výskytu plicní embolie. Je to ovšem léčebný přístup, který by mohl být charakterizován principem „všechno nebo nic“, neboť nečiní rozdíl mezi léčbou drobné trombózy podkolení žíly a rozsáhlé ileofemorální trombózy. Heparin sám také již vzniklou krevní sraženinu prakticky neovlivňuje a ta je podrobena pouze vlastní fibrinolytické aktivitě. Zejména u HŽT středních a velkých žil (>8 mm) je tato spontánní fibrinolytická aktivita nedostatečná a dochází k postupné organizaci krevní sraženiny, vzniku trvalé obstrukce a nedostatečnosti žilních chlopní (2). S odstupem měsíců až let se u těchto nemocných může vyvinout potrombotický syndrom (PTS), jako

pozdní komplikace HŽT. Jeho příčinou je chronické zvýšení žilního tlaku v postižené končetině jako důsledek žilního uzávěru a/nebo chlopní nedostatečnosti. Potrombotický syndrom negativně trvale ovlivňuje kvalitu života těchto nemocných. Klinický obraz PTS je charakterizován chronickými otoky, bolestmi, žilními klaudikacemi, hyperpigmentacemi a dalšími kožními změnami, které mohou vyústit až v rozvoj žilních defektů, nejčastěji lokalizovaných v oblasti bérce. Časné odstranění krevní sraženiny se zdá být logickým přístupem ke zlepšení dlouhodobé prognózy nemocných s HŽT a ke snížení rizika výskytu PTS. V současné době máme k dispozici systémovou trombolytickou léčbu, chirurgickou trombektomii a lokální trombolýzu (LKTL), jako metody schopné zcela odstranit již vzniklou krevní sraženinu. Cílem naší práce bylo ověřit bezpečnost, účinnost, časné a dlouhodobé výsledky katetizační léčby HŽT.

Materiál a metody

Na angiologickém oddělení naší kliniky bylo hospitalizováno 92 nemocných s HŽT,

u kterých byla provedena katetizační léčba, celkově se léčilo 101 končetin. Zařazování byli nemocní, kteří splňovali následující podmínky: (a) žilní trombóza potvrzená duplexním sonografickým vyšetřením, flebografií nebo CT vyšetřením, (b) závažné klinické symptomy trombózy (bolest, otok, ischemie) často současně s nedostatečným ústupem při adekvátní konzervativní léčbě, (c) nepřítomnost kontraindikací pro trombolytickou a dlouhodobou antikoagulační léčbu, (d) věk do 65 let.

Skupina nemocných: Dvaadvadesát (67 %) pacientů tvořily ženy, 30 (33 %) muži. Průměrný věk 27,2 (16–65) roků. Průměrná délka trvání obtíží před zahájením LKTL byla 5,5 (1–40) dne. Sedmasedmdesát pacientů (84 %) mělo akutní trombózu (definována jako přítomnost symptomů po dobu kratší než 14 dnů) a 15 pacientů (16 %) mělo chronickou trombózu (definována jako přítomnost symptomů po dobu delší než 14 dnů (tabulka 1). Lokalizace trombózy: ileofemorální oblast u 81 končetin (80 %), dolní dutá žíla v 9 případech (8,9 %), horní dutá žíla ve 3 případech (2,9 %)

Tabulka 1. Skupina pacientů

Počet	92
Ženy	62 (67 %)
Muži	30 (33 %)
Věk	27,2 (16–65) let
Doba trvání symptomů	5,5 (1–40) dnů
akutní	77 (84 %)
chronické	15 (16 %)
Rozsah trombózy	
iliofemorální oblast	81 (80 %)
v. subclavia	17 (16,8)
v. cava inferior	9 (8,9 %)
v. cava superior	3 (2,9 %)

Tabulka 2. Výskyt rizikových faktorů HŽT ve skupině nemocných (n=92)

Hormonální antikoncepce	42 (68 %) ze skupiny žen
Hyperkoagulační nemoci	39 (42 %)
Dlouhodobá imobilizace	25 (27 %)
Nedávný chirurgický výkon (<30 dnů)	19 (21 %)
Nedávné trauma (<30 dnů)	14 (15 %)
Předchozí HŽT	12 (13 %)
Maligní onemocnění	6 (6,5 %)
Těhotenství (<30 dnů po porodu)	2 (3,2%) ze skupiny žen
Intravenózní aplikace drog	1 (1,1 %)
Syndrom horní hrudní apertury	17 (18,5 %)

Tabulka 3. Výskyt hyperkoagulačních stavů ve skupině pacientů (n=92)

Faktor V Mutace Leiden (heterozygoti)	23 (25 %)
Faktor II Mutace	3 (3,3 %)
Deficit Proteinu C	9 (9,8 %)
Deficit Proteinu S	4 (4,3 %)

a izolovaná trombóza podklíčkové žíly byla léčena v 17 případech (16,8%) (tabulka 1).

Rizikové faktory: Cíleně jsme zjišťovali výskyt rizikových protrombogenních faktorů ve skupině našich pacientů (tabulka 2). U šesti (6,5 %) z nich bylo v době diagnózy trombózy známo současné maligní onemocnění a u 39 pacientů (42 %) byla zjištěna některá z hyperkoagulačních poruch (tabulka 3). Dvaatřicet žen (68 %) užívalo hormonální antikoncepci. 100 % pacientů s trombózou podklíčkové žíly mělo syndrom horní hrudní apertury a byla u nich následně provedena i chirurgická léčba (resekce 1. žebra). Významnou se nám jeví i skutečnost, že 18 pacientů (20 %) bylo nejprve neúspěšně léčeno systémovou trombolýzou na jiných pracovištích a u 33 nemocných (36 %) byl pozorován nárůst krevní sraženiny i přes adekvátní antikoagulační léčbu (potvrzeno ultrazvukovým vyšetřením).

Pacienti s HŽT zařazení do našeho protokolu byli hospitalizováni na specializovaném pracovišti – jednotka intenzivní angiologické péče. Vstupní vyšetření tvoří podrobné vyšetření hemokoagulace (Quickův test, aPTT,

fibrinogen, antitrombin III, C protein, S protein, mutace f. V (Leiden), mutace f. II). Vstupní diagnóza byla většinou stanovena při ultrazvukovém vyšetření žil, v případech, kdy nebyl dostatečně zřejmý rozsah postižení, zejm. proximální ohraničení trombu, bylo prováděno CT vyšetření, současně i z důvodu vyloučení extravazálních příčin HŽT.

Technika

Jako žilní přístup jsme užívali v. femoralis communis, v. jugularis interna a v. poplitea. Po jisté době jsme začali preferovat jako žil-

ní přístup ipsilaterální v. poplitea, kterou vždy punktuje pod ultrazvukovou kontrolou. V současné době u iliofemorálních trombóz používáme pouze tento přístup. U nemocných s trombózou v. subclavia nebo v. cava superior používáme jako žilní přístup v. brachialis (tabulka 4). Po ultrazvukem vedené punkci žíly echogenní jehlou (**MEDCOMP, USA**) zavádíme Seldingerovou technikou 6F pouzdro s hemostatickou chlopní a provádíme přes toto pouzdro úvodní flebografii. Uzavřeným úsekem nejprve pronikneme hydrofilním vodičem (**Terumo corp., Japan**) a zavádíme do v. cava inferior 5F angiografický katetr (**BALT, France**) k provedení kavografie, který poté vyměníme za 5F infuzní katetr s postranními otvory k aplikaci trombololytika (**MEWISSEN, Boston Scientific, USA**), jehož konec je zaveden přibližně do střední třetiny krevní sraženiny. Jako trombololytikum jsme ve všech případech použili alteplasy (**Actilyse, Boehringer Ingelheim, Germany**) v celkové dávce 0,5–2 mg/h. Současně s lokálně podávaným trombololytikem je nemocnému podáván cestou periferní žíly nefrakcionovaný heparin (bolus 5 000 IU a dále kontinuálně 1 000 IU/h za kontroly aPTT

60–90 sekund). V pravidelných 6hodinových intervalech je monitorována hladina fibrinogenu, krevních destiček a aPTT. Jako podpůrná léčba je užívána elastická kompresivní bandáž a elevace postižené končetiny. Po 12 hodinách podávání trombololytika provádíme pravidelné flebografické kontroly. V rozhodování o dalším léčebném postupu užíváme **Sembův Stanfordský algoritmus**:

1. v případě úplné lýzy krevní sraženiny a nepřítomnosti dalšího postižení je léčba ukončena
2. v případě úplné lýzy krevní sraženiny a přítomnosti dalšího postižení v úrovni pánevních žil (stenóza či uzávěr) je ukončena trombolýza a následuje provedení angioplastiky s implanací stentu
3. v případě úplné lýzy krevní sraženiny a přítomnosti dalšího postižení v úrovni stehenních žil (stenóza či uzávěr) je ukončena trombolýza a následuje provedení angioplastiky
4. v případě neúplné lýzy krevní sraženiny pokračujeme v podávání trombololytika dalších 12 hodin
5. pokud nejsou přítomny známky lýzy krevní sraženiny je případ hodnocen jako technický neúspěch a u pacienta pokračujeme pouze v antikoagulační léčbě. Antikoagulační léčbu zahajujeme i u nemocných po úspěšné kateterizační léčbě a její trvání je minimálně 6 měsíců.

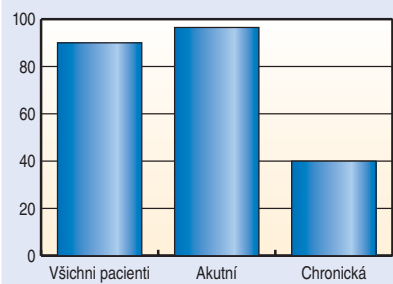
Výsledky

LKTL s užitím alteplasy byla provedena u 89 (96,7%) pacientů, ve třech případech (3,3 %), u nemocných s uzávěrem v. cava superior v důsledku útlaku extravazální tumorozní masou, byla provedena primární implantace stentu bez předchozí LKTL. Průměrná dávka alteplasy byla 42,4 (8–210) mg, průměrná délka podávání 31,6 (8–84) hodin. Jako doplňkovou léčbu před zahájením vlastní LKTL jsme v 9 případech (9,8%) použili mechanickou trombolýzu. **Hydrolyser (Cordis J&J, USA)** byl použit u 7 nemocných a **Amplantzův mechanický trombektom (Microvena Corp., USA)** u 2 nemocných. Po ukončení LKTL bylo nutno provést balonkovou angioplastiku nebo implantaci stentu u 62 (67 %) resp. 57 (62 %) nemocných. V 67 (73 %) případech se jednalo o postižení proximálního úseku v. iliaca com. (tzv. Mayův-Thurnerův syndrom). Tento typ postižení velmi zřídka dostatečně reaguje na prostou angioplastiku a většinou je nutno provést implantaci stentu k zachování průchodnosti této žíly. V těchto případech preferujeme použití velkých samoexpandibilních stentů (16 to 22 mm) **EasyWallstent (Boston Scientific Corp., USA)**. Flebografickým vyšetřením po ukončení kateterizační léčby byla zjištěna u 83 (90 %) pacientů

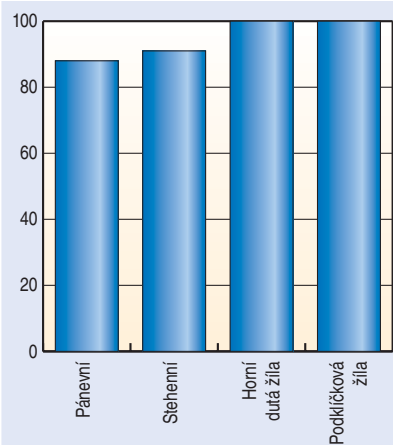
Tabulka 4. Žilní přístup

V. poplitea	75 (81,5 %)
V. brachialis	17 (18,5 %)
V. femoralis comm.	12 (13,0 %)
V. jugularis int.	3 (3,3 %)

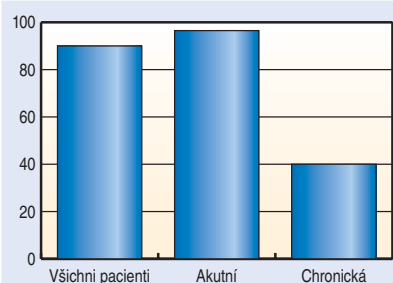
Obrázek 1. Technická úspěšnost metody (Úplná a částečná průchodnost stanovená flebograficky na konci výkonu).



Obrázek 2. Technická úspěšnost metody (Úplná a částečná průchodnost v souvislosti s lokalizací trombózy).



Obrázek 3. Dvanáctiměsíční sledování (dvanáctiměsíční průchodnost v souvislosti s lokalizací trombózy).



kompletní (reziduální stenóza <5 %) nebo částečná (reziduální stenóza <25 %) rekanalizace (obrázek 1, 2). U nemocných léčených pro akutní trombózu bylo dosaženo mnohem lepších výsledků než u skupiny nemocných s chronickou

trombózou: 96,5 % kompletní a částečné rekanalizace u akutních proti 40 % u chronických trombóz.

Seznam pacientů se spontánní nebo ponáhavou trombózou v. subclavia (tzv. Pagetův-Schroetterův syndrom) bylo léčeno kombinací katetrizačních a chirurgických technik (LKTL, angioplastika, resekce 1. žebra).

Komplikace: U našich nemocných jsme po dobu sledování nezaznamenali žádné úmrtí ani klinické známky plicní embolie. Krvácení vyžadující krevní převody bylo komplikací u třech nemocných (3,3 %). Ve dvou případech se jednalo o krvácení z předem neznámého zdroje v oblasti gastroduodenální a u jedné nemocné, která byla léčena LKTL pro masivní ileofemorální trombózu s klinickým obrazem flegmasia coerulea dolens, šlo o krvácení z dělohy v poporodním období. U těchto nemocných bylo nutno samozřejmě léčbu předčasně ukončit. Krvácení menšího rozsahu jsme zaznamenali u 13 (14 %) z 92 nemocných. Nejčastěji se jednalo o hematomy v místě punkce žíly. Nezaznamenali jsme žádnou neurologickou příhodu, která by se mohla vztahovat k intrakraniálnímu krvácení.

Sledování: Nemocní po katetrizační léčbě HŽT jsou nadále sledováni v angiologické ambulanci naší kliniky a je u nich prováděno klinické a sonografické vyšetření žilního systému v pravidelných intervalech. První vyšetření následuje bezprostředně po ukončení léčby a vertikalizaci pacienta, další vyšetření následuje ve 3., 6. a 12. měsíci po léčbě. Dále jsou pacienti kontrolováni 1x ročně. V našem souboru bylo k únoru tohoto roku 67 nemocných s minimální délkou sledování 12 měsíců, maximální délka sledování byla 49 měsíců. Ve skupině těchto nemocných se klinické známky PTS vyskytly u 6 pacientů (9,3 %). Průchodnost žilního systému byla kontrolována sonografickým vyšetřením. Celková průchodnost takto stanovená (definovaná jako reziduální stenóza <30 %) byla 85,4 %, 85 % u pánevních žil, 90 % u stehenních žil, 78,5 % u podklíčkových žil (obrázek 3). U 10 pacientů (14,6 %) byla zjištěna reziduální stenóza >30 %, v této skupině jsou zařazeni

i 3 nemocní, u kterých bylo nutno LKTL pro krvácivé komplikace předčasně ukončit. Velmi dobrá průchodnost byla rovněž zjištěna u nemocných s implantovaným stentem. Po 12 měsících bylo 100 % stentů stále průchodných, restenóza ve stentu <50 % byla zjištěna u 9 % nemocných a nebyla provázena žádnými klinickými známkami PTS.

Diskuze

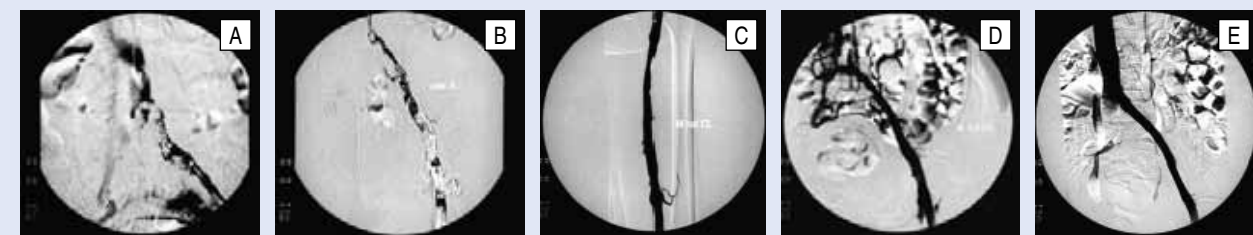
HŽT je častým onemocněním zvláště u hospitalizovaných nemocných. Časná komplikace HŽT – plicní embolie – je významnou příčinou úmrtí. U žen je množství úmrtí v souvislosti s plicní embolií například vyšší než počet úmrtí na nádory prsu a plicní embolie je také nejčastější příčinou úmrtí u mladých žen v poporodním období. Incidence nových případů v České republice se pohybuje kolem 0,048 % (1). Nepoznaná a neléčená HŽT může tedy být v důsledku plicní embolie příčinou úmrtí. Vztah plicní embolie a žilní trombózy je dobře znám a popisován v mnoha pracích. Perfuzní plicní scintigrafie prokazuje plicní embolii až u 50 % nemocných s HŽT a u 70 % nemocných s plicní embolií můžeme zjistit jinak asymptomatickou HŽT. Práce z doby před zavedením antikoagulační léčby do praxe udávají mortalitu nemocných s HŽT kolem 20 %. HŽT je tedy onemocněním, které může být fatálním v akutním období i doživotně invalidizujícím v důsledku PTS. Jak prokázal ve své práci Johnson a kol. (2), je to kombinace refluxu a obstrukce, které korelují se stupněm závažnosti PTS, na rozdíl od samostatně se vyskytujícího žilního refluxu nebo obstrukce. U více než dvou třetin nemocných s ileofemorální HŽT se vyskytují otoky a bolesti postižené končetiny a u 5 % nemocných se vyvine bérkový vřed i přes adekvátní antikoagulační léčbu (3–6).

Obecně řečeno by účinná léčba HŽT měla splňovat tyto podmínky:

1. Snižovat riziko plicní embolie
2. Snižovat riziko výskytu PTS

V současné době je hlavní metodou léčby HŽT antikoagulační terapie. Jejím smyslem je

Obrázek 4. Devatenáctiletá nemocná s akutním otokem a bolestí levé dolní končetiny. (a) Flebografie před léčbou ukazuje trombus vyplňující v. iliaca comm. a ext. (b) Flebografie před léčbou ukazuje trombus vyplňující v. iliaca ext., v. femoralis com. a proximální úsek v. femoralis spf. (c) 48 hodin od zahájení LKTL v. femoralis spf. již průchodná. (d) V. femoralis comm. a v. iliaca ext. rovněž volně průchodné, krátký uzávěr proximálního úseku v. iliaca comm. je označen šipkou (Mayův-Thurnerův syndrom) (e) Flebografie po provedení PTA a implantace stentu prokazuje dobrou průchodnost v. iliaca comm. a ext. Kontrastní látka volně odtéká do v. cava inferior.

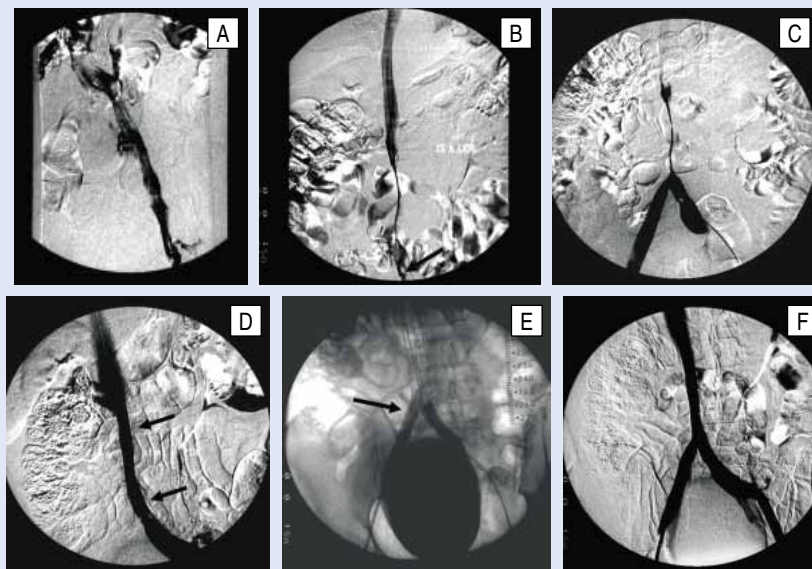


zastavit další nárůst již vzniklé krevní sraženiny a snížit riziko vzniku plicní embolie. Vlastní antikoagulační léčba ovšem nepůsobí lýzu krevní sraženiny, a nepřispívá tedy k obnově správné funkce žilních chlopní. Samotná antikoagulační léčba proto neochraňuje postiženou končetinu před PTS, který se může objevit s odstupem měsíců či let (3). Bylo prokázáno, že časná lýza krevní sraženiny snižuje riziko vzniku chlopní nedostatečnosti, a snižuje tak riziko rozvoje PTS (7, 8).

Další metodou léčby HŽT je systémová trombolýza zejména u nemocných s rozsáhlými akutními trombózami. Výsledky 13 randomizovaných studií, publikované Comerotou a Aldrigem (9), prokázaly, že pouze u 4 % pacientů léčených heparinem dochází ke kompletní lýze ve srovnání s 45 % léčenými systémově podávanou streptokinázou. Goldhaber a kol. dospěl k obdobným výsledkům. Systémová trombolýza byla přibližně 3,7× účinnější v dosažení jistého stupně lýzy než heparin, ovšem s třikrát vyšším rizikem závažného krvácení (10). Dlouhodobý benefit z trombolytické léčby byl dobře dokumentován v práci Arnesena a kol. (11). Třicet pět ze 42 nemocných původně zařazených do randomizované studie, srovnávající trombolytickou a antikoagulační léčbu HŽT bylo znovu vyšetřeno klinicky a flebograficky s odstupem minimálně 6,5 let. Dvě třetiny ze skupiny trombolyzovaných nemocných mělo normální klinický nález ve srovnání s jednou třetinou ze skupiny léčených antikoagulancii. U žádného nemocného ze skupiny trombolyzovaných se nevyvinul bércový vřed ve srovnání se 17 % ve skupině antikoagulační. Žádný z nemocných z antikoagulační skupiny neměl normální flebografický nález na žilním systému postižené končetiny ve srovnání s 44 % ze skupiny trombolyzovaných.

Lokální trombolýza, která byla ověřena jako účinná a bezpečná léčebná metoda u nemocných s periferní arteriální trombózou, se v 90. letech minulého století stala používanou i v léčbě žilních trombóz. Semba a Dake publikovali v roce 1994 svou práci (12), ve které užitím urokinázy k lokální trombolýze dosáhli u 72 % nemocných s HŽT dolních končetin úplné lýzy se současným vymizením klinických symptomů. Přímá aplikace trombolytika do krevní sraženiny nabízí jisté výhody ve srovnání se systémovým podáváním cestou periferní žíly, při němž nemusí dojít k přímému kontaktu trombolytika s krevní sraženinou, které může uzavřený úsek „míjet“ cestou kolaterálního oběhu. Při použití lokální aplikace účinné látky dosáhneme její vysoké koncentrace právě v místech, kde je to potřebné. Tohoto efektu dosahujeme za použití velmi nízkých celkových dávek ve srovnání se systémovým podáváním, s čímž souvisí i minimalizace rizika komplikací spojených s trom-

Obrázek 5. Dvaapadesátiletý muž s 12 měsíční anamnézou hýžďových klaudikací a akutním otokem obou dolních končetin. (a) Flebografie před léčbou zobrazuje trombus ve v. iliaca comm. a ext. l. sin. a v junkci vv. iliace comm. (šipka). (b) 15 hodin po zahájení LKTL se zobrazuje těsná stenóza v. cava inferior a trombus v proximální části v. iliaca comm. l. sin. (šipka) (c) 24 hodin po zahájení LKTL zůstává nezměněn nález na v. cava inferior, vv. iliace comm. l. utr. již průchodné. (d) Flebografie po implantaci stentu do v. cava inferior a v. iliaca comm. l. sin. (šipky). (e) Implantace druhého, balon-expandibilního stentu do proximálního úseku v. iliaca comm. l. dx. v úrovni junkce s v. iliaca comm. l. sin. (šipka), „kissing-balloon“ technika. Proximální část tohoto stentu prochází „okem“ prvního stentu do v. cava inferior. (f) Závěrečná flebografie prokazuje velmi příznivý nález na pánevních žilách a na v. cava inferior.



bolytickou léčbou. Vysoká koncentrace účinné látky v místě jejího působení rovněž zkracuje čas potřebný k lýze krevní sraženiny, což rovněž snižuje riziko komplikací spojených s touto metodou a současně může být významné pro zachování správné funkce žilních chlopní. Průběh trombolýzy je monitorován přímými zobrazovacími technikami (flebografie) a může tak být ukončena, jak nejdříve je to možné. Současně máme možnost katetrizační léčby „odkrytých“ lezí žilního systému, které mohou být v příčinné souvislosti s proběhlou trombózou. Od konce roku 1997, kdy byla tato léčba HŽT na Karlově Univerzitě v Praze poprvé provedena, používáme jako trombolytikum alteplasy. Přestože bylo publikováno pouze několik prací s užitím alteplasy v léčbě HŽT a vždy se jednalo o systémové podávání, užívání k lokální trombolýze u nemocných s HŽT je obecně akceptováno, zvláště po stažení urokinázy z trhu v USA. Obecně přijímaný protokol užívání alteplasy k lokální trombolýze, dávka a technika, u nemocných s HŽT však dosud nebyl stanoven. Některé práce ovšem jasně potvrzují účinnost i bezpečnost alteplasy v této indikaci (13, 14). Další studie hledající optimální dávky, techniku, roli současně podávané antikoagulační léčby a další otázky budou jistě potřebné. Naše zkušenosti s alteplasy jako účinnou látkou pro lokální trombolýzu u nemocných s HŽT jsou téměř pětileté a v posledních čtyřech letech používáme stále stejný protokol. Pro ředění alteplasy používáme neheparinizovaný fyziologický roztok (0,9 % NaCl) a koneč-

ným ředěním je 1 mg alteplasy ve 20 ml roztoku. Celková dávka se pohybuje mezi 0,5–2,0 mg/h. Velmi často je k aplikaci trombolytika používáno několik vstupů. Jako příklad uvedeme nemocného s ileofemorální trombózou: 0,5 mg/h alteplasy budeme aplikovat cestou 6F pouzdra zavedeného do distální části krevní sraženiny ve v. femoralis spf. a 0,5 mg/h alteplasy budeme podávat cestou 5F infuzního katetru umístěného do proximální třetiny krevní sraženiny ve v. iliace ext. Během lokální trombolýzy současně podáváme heparin cestou periferní žíly za pravidelných kontrol aPTT (v 8 hodinových intervalech), za optimální považujeme aPTT 60–90 sekund. U 9 nemocných (9,8 %) jsme nejprve použili mechanickou trombektomii, jednalo se o nemocné s výraznou klidovou symptomatologií, s klidovými bolestmi a masivním otokem postižené končetiny. Věříme, že tento přístup může vést k rychlejšímu ústupu symptomů, byť pro toto tvrzení nemáme data z klinických studií. Ve všech citovaných případech byla mechanická trombektomie následována lokál-

Tabulka 5. Užití endovaskulární techniky

Typ léčby	No. (%)
LKTL s rt-PA	89 (96,7 %)
střední dávka rt-PA	42 (8–210) mg
střední délka infuze s rt-PA	31,6 (8–84) hodin
balonková angioplastika	62 (67 %)
implantace stentu	57 (62 %)
mechanická trombektomie	9 (9,8 %)

ní trombolýzou. Velká část našich nemocných podstoupila další endovaskulární léčbu bezprostředně po ukončení lokální trombolýzy (tabulka 5). Máme zkušenost, že alteplasou dokážeme ovlivnit čerstvou krevní sraženinu, ovšem nikoliv často přítomné chronické leze žilního systému, většinou vazivového charakteru. Velmi dobrého flebografického efektu bývá v těchto případech dosaženo provedením angioplastiky a/nebo implantací stentu. Jsme přesvědčeni, že tímto přístupem snižujeme riziko retrombózy v této oblasti, čímž zlepšujeme i prognózu těchto nemocných. Jsme si samozřejmě vědomi, že důkazy pro tato tvrzení z dobře vedených klinických studií dosud nemáme. Výsledky nacházené u našich nemocných jsou však velmi příznivé. Nezaznamenali jsme dosud případ retrombózy ve stentu po ukončení standardní perorální antikoagulační léčby warfarinem. Další komplikace jako migrace, deformace nebo infekce ve stentu jsme rovněž nezaznamenali. Ve fázi dalšího sledování byl zaznamenán výskyt PTS ve skupině našich pacientů nepřesahující deset procent (9,3 %), což je jednoznačně nižší procento ve srovnání se skupinami nemocných léčených pouze antikoagulační terapií (3–6).

Katetrizační léčba hluboké žilní trombózy se zdá být účinnou a bezpečnou metodou vedoucí ve vysokém procentu k úplnému zprůchodnění dlouhých úseků žilního řečiště. Nejlepší výsledky lze očekávat u mladých

nemocných s rozsáhlými akutními trombózami bez předchozí anamnézy HŽT. Dlouhodobý benefit této terapie dosud jednoznačně znám není, ačkoliv již byla publikována některá data prokazující dlouhodobé zlepšení kvality života spojené s endovaskulární léčbou HŽT (15). I na základě našich výsledků je rovněž odů-

vodněné očekávání, že endovaskulární léčba může nemocného s HŽT ochránit před PTS, dle našeho názoru se zde jedná o důsledek rychlého odstranění obturující krevní sraženiny a zachování správné funkce žilních chlopní. Srovnávací studie lokální trombolýzy a antikoagulační léčby se jeví jako velmi potřebná.

Literatura

1. Přerovský I, Widimský J, et al. Akutní žilní trombóza a embolie plicní. AVICENUM ZN, 1979.
2. Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the post-thrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep venous thrombosis: a one – to – six year follow up. J Vasc Surg 1995; 21: 307–312.
3. Strandness DE Jr, Langlois Y, Cramer M, et al. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. JAMA 1983; 250: 1289–1292.
4. Raju S, Fredericks RK. Late hemodynamic sequelae of deep venous thrombosis. J Vasc Surg 1986; 4: 73–79.
5. Lindner DJ, Edwards JM, Phinney ES, Taylor LM, Porter JM. Long-term hemodynamic and clinical sequelae of lower extremity deep vein thrombosis. J Vasc Surg 1986; 4: 436–442.
6. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125: 1–7.
7. Killewich LA, Bedford GR, Beach KW, Strandness DE Jr. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome. J Vasc Surg 1989; 9: 89–97.
8. Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Valvular reflux after deep vein thrombosis: incidence and time of occurrence. J Vasc Surg 1999; 15: 377–394.
9. Comerota AJ, Aldridge SC. Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis: a clinical review. Can J Surg 1993; 36: 359–364.
10. Goldhaber SZ, Buring JE, Lipnick RJ, Hennekens CH. Poolde analysis of randomized trials of streptokinase and heparin of phlebographically documented deep venous thrombosis. Am J Med 1984; 76: 393–397.
11. Arnesen H, Hoiseth A, Ly B. Streptokinase or heparin in the treatment of deep vein thrombosis: follow up results of a prospective study. Acta Med Scand 1982; 211: 65–68.
12. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. Radiology 1994; 191: 487–494.
13. Chang R, Cannon RO, Chen CC, Doppman JL et al. Daily catheter-directed single dosing of t-PA in treatment of acute deep venous thrombosis of the lower extremity. J Vasc Interv Radiol 2001; 12: 247–252.
14. Verheaghe R, Stockx L, Lacroix H, Vermeylen J, Beart AL. Catheter directed lysis of iliofemoral vein thrombosis with use of rt-PA. Eur Radiol 1997; 7: 996–1001.
15. Comerota AJ, Throm RC, Mathias SD, Houghton S, Mewissen M. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life. J Vasc Surg 2000; 32: 130–137.