

POVRCHNÍ TROMBOFLEBITIDA DOLNÍCH KONČETIN

MUDr. Jana Hirmerová

II. interní klinika LF UK a FN, Plzeň

Článek se zabývá diagnostikou, léčbou a možnými komplikacemi povrchní tromboflebitidy. Ačkoli je toto onemocnění často považováno za banální, může se v ne zcela zanedbatelném procentu zkomplikovat hlubokou žilní trombózou, či dokonce plicní embolií. Je proto doporučováno provádět duplexní ultrasonografii k vyloučení postižení hlubokého žilního systému. Chybí důkazy podložená doporučení optimálního způsobu léčby, je možno volit chirurgický či konzervativní přístup. Kontroverzní je otázka použití antikoagulační léčby, většina autorů se shoduje na její indikaci, avšak není jasná doporučená dávka a délka podávání. Povrchní tromboflebitida může být projevem trombofilie či malignity a je vhodné pacienty v tomto směru vyšetřit. Anamnéza prodělané povrchní tromboflebitidy by měla vést v situacích rizikových z hlediska žilní tromboembolie ke zvážení antitrombotické profylaxe.

Klíčová slova: povrchní tromboflebitida, ultrasonografie, hluboká žilní trombóza, antikoagulační léčba.

SUPERFICIAL THROMBOPHLEBITIS OF THE LEGS

The article deals with the diagnostics, treatment and possible complications of superficial thrombophlebitis. Though often considered banal, this disease can be complicated, in not quite negligible rate, with deep vein thrombosis or even pulmonary embolism. That is why duplex ultrasonography is recommended to exclude the involvement of deep venous system. Evidence-based recommendations of optimal treatment are lacking, there is a possibility of either surgical or conservative approach. Controversy also exists about the anticoagulant therapy in superficial thrombophlebitis, most authors agree that it is indicated but recommended dose or length of therapy is less clear. Superficial thrombophlebitis can be a sign of thrombophilia or malignancy and it is therefore necessary to consider further diagnostic workup. The history of superficial thrombophlebitis should not be overlooked in situations with high thromboembolic risk and antithrombotic prophylaxis should be considered in such case.

Key words: superficial thrombophlebitis, ultrasonography, deep vein thrombosis, anticoagulant therapy.

Interní Med. 2006; 11: 496–498

Definice

Pojmem povrchní flebitida je nazýváno zánětlivé postižení segmentu epifasciálního žilního systému. Zánětlivý proces bývá provázen trombózou příslušného segmentu (proto označení tromboflebitida), přičemž vztah mezi zánětem a trombózou je velmi variabilní (17).

Formy flebitidy

Rozlišuje se několik forem flebitidy.

Infuzní flebitida je iatrogeně vyvolaná, většinou se jedná o sterilní zánět v souvislosti s iritací žilní stěny, někdy i s bakteriální infekcí – pak hovoříme o tzv. septické flebitidě. Je nutno odstranit katetr, někdy stačí jen lokální léčba, dle potřeby analgetika, v případě septické flebitidy je pak nutná 7–10denní antibiotická terapie. Je-li však místní nález rozsáhlý, doporučuje se provedení duplexní ultrasonografie (DUSG). Pokud je zjištěna trombóza šířící se od místa zánětu proximálně, je vhodná aplikace heparinu a komprese až do odeznění nálezu.

Phlebitis saltans, plebitis migrans – jedná se o spontánní zánět ohraničeného žilního segmentu, bez přítomnosti signifikantní trombózy. Typický je rekurentní průběh. Tyto projevy se vyskytují při thrombangoitis obliterans, autoimunitních onemocněních, infekcích a malignitách, eventuálně i primárně. V léčbě se uplatňují protizánětlivé léky.

Mondorova choroba je flebitida v neobvyklé lokalizaci thorakoabdominální junkce. Průběh je obvykle benigní („self-limiting disease“). Uvádí se však i její možná souvislost s některými jinými onemocněními, např. karcinomem prsu (15, 17).

Výše uvedené formy flebitidy byly zmíněny pro úplnost a nebudou v článku dále rozebírány.

Vlastní tromboflebitida dolních končetin je onemocněním často považovaným za benigní až banální. Není vlastně přesně známa ani její incidence – pravděpodobně je podhodnocena a zrovna tak je nejspíše podceňován její klinický význam. Průběh a rozsah onemocnění je totiž dosti heterogenní. V některých případech jde skutečně o nepříliš závažné lokální postižení, jindy je trombotický proces v povrchovém systému rozsáhlejší a může dojít k závažným komplikacím - přechodu na hluboký žilní systém, či dokonce k plicní embolii (PE). Problémem mohou být i časté recidivy onemocnění. Povrchní tromboflebitida může být rovněž projevem trombofilního stavu či varovným příznakem maligní choroby. Bylo provedeno jen poměrně málo studií zabývajících se povrchní tromboflebitidou, často metodologicky neporovnatelných, a jen velmi málo prospektivních randomizovaných studií. Z toho vyplývá i absence jasných doporučení diagnostických a léčebných postupů, nejednotné až

kontroverzní názory mezi jednotlivými skupinami odborníků.

Diagnóza bývá stanovena obvykle jen na základě klinického nálezu – ten může být ovlivněn délkou trvání, lokalizací a rozsahem procesu, konstitucí pacienta (např. u pacientů s lipedémem či obézních mohou být změny méně zřetelné), podílem zánětlivé a trombotické složky, případně modifikován již dříve přítomnými změnami (terén chronické žilní insuficience, reziduální změny po opakovaných flebitidách v minulosti). Většinou je postižený úsek žíly dobře patrný jako tuhý pruh, bolestivý na pohmat i spontánně, se zarudnutím a vyšší teplotou pokožky v průběhu žíly a s možným edémem okolí (periflebitida). Po odeznění akutní fáze často zůstává v průběhu žíly pigmentace pokožky a žíla bývá hmatná jako tuhý provazec (15).

Je nutno rozlišovat dvě hlavní formy povrchní tromboflebitidy – varikoflebitidu a tromboflebitidu nevarikózních žil. Varikoflebitida je zánět epifasciálního žilního systému, který prodělal varikózní degeneraci. Zde je hemodynamická porucha, resp. zpomalení krevního toku hlavním (i když ne jediným) patofyziologickým mechanismem. Doprovodná trombóza bývá rozsáhlá. Žíly postižené trombózou jsou oteklé a dobře hmatné.

Tromboflebitida na nevarikózních povrchních žilách vzniká často v souvislosti s trombofilním či zánětlivým stavem (11).

Někteří autoři uvádějí jako samostatnou jednotku tzv. ascendentní flebitidu safény („ascending saphenous phlebitis“) – v tomto případě jde o trombózu s doprovodným zánětem, postihující normální či varikózní safénu. Ačkoli je dominantním projevem trombóza, přesto bývá častěji používáno označení flebitida než trombóza safény. Vzniká spontánně a možné příčiny jsou obdobné jako u hluboké žilní trombózy (HŽT). Na rozdíl od lokální flebitidy z jiných příčin jeví tato forma tendenci k rychlé proximální extenzi s možným rizikem dosažení safénofemorální či safénopopliteální junkce a následnou progresí do HŽT a eventuální plicní embolie. Flebitida safény je méně bolestivá než jiné formy flebitidy, rovněž zarudnutí je méně výrazné. Proximální rozsah trombózy bývá však obvykle větší, než by odpovídalo lokálnímu nálezu.

Vyšetření

Ačkoli ke stanovení diagnózy většinou stačí jen klinické vyšetření, často je vhodné provést ještě duplexní sonografii. Ta jednak pomůže určit rozsah procesu a v případě ascendentní flebitidy velké safény nalézt proximální konec trombu, jednak slouží ke zjištění případného poškození hlubokého žilního systému. Vyšetření by mělo být provedeno na obou dolních končetinách. Kontrolní DUSG pak umožní sledovat vývoj onemocnění a opět případnou progresi do hlubokých žil.

Dále by mělo být zvaženo i další laboratorní či přístrojové vyšetření zaměřené na odhalení případného primárního onemocnění – například infekčního ložiska či malignity, vrozeného či získaného trombofilního stavu.

Rizikové faktory

Z výsledků provedených studií vyplývá, že mnohé rizikové faktory HŽT vykazují asociaci i s povrchní tromboflebitidou. Patří sem některé trombofilní stavy – Leidenská mutace v genu pro faktor V, mutace v genu pro protrombin G20210A, deficit přirozených inhibitorů koagulace (antitrombinu, proteinu C a proteinu S), hyperhomocysteinémie a antifosfolipidové protilátky, dále obezita a též některé přechodné klinické rizikové faktory jako operace, úraz, prodloužená imobilizace, užívání hormonální antikoncepce, těhotenství a šestinedělí (4, 8, 11, 13). Např. francouzští autoři provedli prospektivní studii 100 pacientů s povrchní tromboflebitidou, z toho 88 případů bylo na varikózních žilách a 12 případů na nevarikózních žilách. Pátrání po příčině bylo u 74 % pacientů neúspěšné, u 6 % bylo zjištěno nádorové onemocnění. Hyperkoagulační stav byl nalezen u 15 % pacientů s varikoflebitidou a 50 % pacientů s flebitidou nevarikózních žil (5).

Možné komplikace

Povrchní tromboflebitida se může komplikovat současnou nebo následně vzniklou HŽT. K extenzi do hlubokého žilního systému dochází nejen přes ústí safény, ale i přes intermediární perforátory (4). Může však dojít i k „distanční“ HŽT – v jiné lokalizaci nebo na druhostranné dolní končetině (13).

Je nutno si uvědomit, že ne všechny povrchní žíly jsou malé – v povrchních žilách na stehně, zejména v proximální části velké safény mohou již vytvořené tromby dosahovat větších rozměrů a být potenciálním zdrojem komplikací (7).

Studie sledující výskyt HŽT jako komplikace povrchní tromboflebitidy přinesly velmi rozdílné výsledky. Souvisí to nejspíše s velmi různorodým designem studií. Většina z nich byla retrospektivní. V některých byli sledováni pacienti s povrchní tromboflebitidou bez bližší specifikace, jindy jen s nevarikózní tromboflebitidou, v dalších studiích nemocní s tromboflebitidou velké safény, a to v celém průběhu nebo jen v proximální části, v jiných studiích pacienti s poškozením malé safény. Jako hlavní diagnostická metoda byla užitá DUSG, ovšem někteří autoři vyšetřovali jen proximální hluboké žíly dolních končetin, jiní i hluboké žíly bérce, a další dokonce i žíly svalové. Proto se získané údaje velmi liší a pohybují se od 3,6 % (18) až do 65,6 % (v malé studii tromboflebitidy vena saphena parva) (1), s průměrnou prevalencí 29 % (14).

O prevalenci plicní embolie (PE) ve spojení s povrchní tromboflebitidou je k dispozici jen málo údajů. Výsledky studií se opět velmi liší – záleží na tom, zda je hodnocen jen výskyt symptomatické PE, nebo zda je každý pacient na PE cíleně vyšetřován. Prevalence symptomatické a objektivně prokázané PE u pacientů s povrchní tromboflebitidou je udávána v rozmezí 2–13 %, s průměrem 5,4 % (14). Prevalence asymptomatické PE může být mnohem vyšší (např. v malé studii s tromboflebitidou proximální části velké safény byla při cíleném vyšetření zjištěna PE v 33 %) (20).

Léčba

Cílem léčby povrchní tromboflebitidy je jednak restrikce lokálního zánětlivého procesu, jednak prevence komplikací, resp. HŽT. Vzhledem k nedostatku prospektivních randomizovaných studií jsou k dispozici jen omezená data, která by mohla být podkladem k tvorbě jasných doporučení. Neexistuje tedy zatím způsob léčby založený na důkazech, a proto existují různé, někdy i kontroverzní názory na optimální terapii. Důležitá je elastická komprese a mobilizace pacienta, v praxi se často používá nesteroidních antiflogistik, případně analgetik. Při menší nekomplikované varikoflebitidě lze vystačit s touto léčbou, někdy i jen v lokální aplikaci. Složitější

je situace u rozsáhlejších nebo často recidivujících varikoflebitid či u spontánně vzniklých tromboflebitid na nevarikózních žilách, zejména pak při poškození proximální části vena saphena magna. Lze použít konzervativní či chirurgický postup a volba léčby často závisí na zkušenosti ošetřujícího lékaře a na zvyklostech pracoviště. Vzhledem k více či méně významnému zastoupení trombotické složky bývá často indikována též léčba antikoagulační – není však jednoty co do jejich indikací, volby preparátu, dávek a délky podávání.

V chirurgicky zaměřené literatuře se při léčbě povrchní tromboflebitidy doporučuje vysoká ligace safény a stripping, a to zejména tehdy, pokud se ascendentní tromboflebitida blíží safénofemorální, případně safénopopliteální junkci. Někdy je chirurgická léčba indikována i proto, aby bylo zajištěno definitivní léčení varixů se zábranou recidiv a aby došlo k úlevě od bolesti odstraněním trombu. Existuje zde však určité riziko průniku fragmentů trombů do hlubokého žilního systému přes velké inkompetentní perforátory, proto by mělo být dbáno na co nejúplnější odstranění trombů a varixů (16).

Již zmíněná antikoagulační léčba může být rovněž použita k zábraně propagace trombotického procesu a poškození hlubokého žilního systému; otázkou je, zdali antikoagulační léčba pomůže i rychlejšímu odeznění tromboflebitidy. V praxi jsou k dispozici preparáty heparinu – klasický (nefrakcionovaný) heparin či nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin – LMWH) a perorální antikoagulační přípravek – warfarin. Vzhledem k přinejmenším stejné účinnosti, lepšímu bezpečnostnímu profilu a výhodnějším farmakokinetickým vlastnostem bývá preferován LMWH před nefrakcionovaným heparinem. I výše uvedená chirurgická léčba by měla být zajištěna profylaxií heparinem či LMWH až do plné mobilizace pacienta (16). Je-li však zvolena léčba konzervativní, není jasné, mají-li být heparin či LMWH použity v dávkách plných – terapeutických, nebo jen profylaktických, případně intermediárních. Rovněž délka podávání je předmětem diskuzí, většinou se ale jedná o relativně kratší dobu, maximálně několik týdnů, proto je obvykle podáván heparin, resp. LMWH. Pouze je-li z nějakého důvodu vhodná déletrvající antikoagulační léčba, uplatní se v terapii i warfarin.

Doporučení z literatury

V doporučeních antitrombotické léčby podle 7. konference ACCP (American College of Chest Physicians) je v případě spontánní povrchní tromboflebitidy navrhována léčba středními dávkami heparinu či nízkomolekulárního heparinu po dobu minimálně 4 týdnů, ovšem stupeň doporučení je pouze 2B (3).

Francouzští flebologové zdůrazňují především nutnost rozlišovat varikoflebitidu a tromboflebitidu nevarikózních žil. V případě tromboflebitidy nevarikózních žil doporučují léčbu profylaktickými dávkami LMWH po dobu 1 až 3 týdnů. Podobný postup navrhuje i pro varikoflebitidu s tím, že při rozhodování o délce léčby je nutno posoudit lokalizaci varikoflebitidy, rozsah žilní insuficience a přítomnost perforátorů velkého průměru poblíž postiženého úseku. V případě tromboflebitidy na kmenových varixech s proximální extenzí až k safénofemorální junkci doporučují chirurgické řešení (vysokou ligaci, a pokud možno stripping) s následným podáváním LMWH po dobu 8 dní. Dále zdůrazňují, že u všech případů nevarikózní tromboflebitidy je indikováno vyšetření trombofilie (u varikoflebitid jen při pozitivní rodinné anamnéze žilního trombo-

embolizmu či při recidivách) a také pátrání po skryté malignitě, eventuálně infekčním fokusu (14).

V literatuře se dále doporučuje zvážit DUSG k vyloučení postižení hlubokého žilního systému a dle situace, trvá-li riziko extenze trombu, zvážit i kontrolní USG. Antikoagulační léčba je zřejmě indikována zejména u pacientů s mnoha rizikovými faktory trombozy při přítomnosti velkých trombů v proximální části velké safény při současných závažných kardiopulmonálních onemocněních – má-li pacient jen malou kardiopulmonální rezervu a i malá PE by jej mohla ohrozit. Pacienta po prodělané povrchní tromboflebitidě je nutno posuzovat jako rizikového (z hlediska žilní tromboembolie) a v situacích se zvýšeným rizikem tromboembolie je vhodné zajistit jej antitrombotickou profylaxi (7).

Závěr

Je nutno si uvědomit, že povrchní tromboflebitida není vždy zcela benigní záležitostí, za kterou bývá někdy mylně považována. Jednak může dojít ke komplikaci HŽT či PE, jednak může být trombotický proces v povrchním žilním systému projevem potenciálně závažného trombofilního stavu. V otázce optimální terapie, indikace, dávek a trvání antitrombotické léčby nejsou zatím jednoznačná doporučení a je nutno se rozhodovat individuálně na základě podrobné anamnézy, vyšetření pokud možno zahrnující i DUSG žil dolních končetin a klinické zkušenosti lékaře.

MUDr. Jana Hirmerová,
II. interní klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 301 00 Plzeň
e-mail: hirmerova@fnplzen.cz

Literatura

- Ascher E, Hanson JN, Salles-Cunha S, Hingorani A. Lesser saphenous vein thrombophlebitis: its natural history and implications for management. *Vasc Endovascular Surg.* 2003 Nov-Dec; 37 (6): 421–427.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999 Jul; 50 (7): 523–529.
- Buller HR, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep; 126 (3 Suppl): 401S–428S.
- de Moerloose P, Wutschert R, Heinzmann M et al. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight. *Thromb Haemost.* 1998 Aug; 80 (2): 239–241.
- Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Thromboses veineuses Superficielles des membres inférieurs. Etude prospective portant sur 100 patients. *J Mal Vasc.* 2001 Feb; 26 (1):16–22.
- Gorski G, Szopinski P, Michalak J et al. Liposomal heparin spray: a new formula in adjunctive treatment of superficial venous thrombosis. *Angiology* 2004; 55: T1–T8.
- Haire WD. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolus. In: Kitchens, Alving, Kessler. *Consultative Hemostasis and Thrombosis.* Elsevier Science 2002, 211–212.
- Hanson JN, Ascher E, DePippo P et al. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease. *J Vasc Surg.* 1998 Apr; 27 (4): 677–680.
- Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Minar E, Hirschl M. Liposomal heparin-spraygel in comparison with subcutaneous heparin in patients with superficial venous thrombosis. A randomized, controlled, open multicentre study. *J Kardiol* 2003; 10: 375–378.
- Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study.
- Marcucci R, Ciutti G, Balgojevich E et al. Thrombophilia is frequent in superficial thrombosis and is associated with recurrence: A retrospective study. *J Thromb Haemost* 2005; 3 (Suppl. 1): P1649.
- Marchiori A, Verlatto F, Sabbion P et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica.* 2002 May; 87 (5): 523–527.
- Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E et al. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999 Oct; 82 (4): 1215–1217.
- Perrin M, Gillet JL. A review of superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *Phlebology* 2002; 38: 69–73.
- Roztočil K. Tromboflebitidy. V kapitole: Onemocnění žil. V: Puchmayer V, Roztočil K a kol. *Praktická angiologie.* 2. vydání. Triton. Vykáňská 5, Praha, 2003: 174–176.
- Salzmann G. Acute Varicophlebitis. V kapitole: Peripheral Venous Diseases: The Surgical Approach. V: Lanzer P, Topol EJ. *PanVascular Medicine.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002, Germany: 1533–1534.
- Schellong S, Schwarz T. Phlebitis. V kapitole: Peripheral Venous Diseases: Nonsurgical Approach. V: Lanzer P, Topol EJ. *PanVascular Medicine.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002, Germany: 1505–1506.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 28; 163 (14): 1657–1663.
- The Vesalió Investigators Group: High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1152–1157.
- Verlatto F, Zucchetta P, Prandoni P et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999 Dec; 30 (6): 1113–1115.