

Naše zkušenosti s endovaskulární léčbou ileofemorální žilní trombózy

Miroslav Chochola¹, Petr Vařejka¹, Simon Jirát¹, Jiří Křivánek²,
Karel Goričan³, Radka Klézlová⁴, Michael Aschermann¹

¹II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

²Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

³IV. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

⁴Interní oddělení ÚVN, Praha

Cíl: Naším cílem bylo zhodnocení primární a dlouhodobé úspěšnosti endovaskulární léčby (EVL) u pacientů s ileofemorální žilní trombózou (ŽT).

Soubor a metodika: Pomocí lokální kontinuální trombolýzy (LKTL) jsme léčili 44 končetin u 38 nemocných s diagnózou ileofemorální ŽT. Pravá dolní končetina byla léčena 8 × (18,2%) a levá dolní končetina 36 × (81,8%). V souboru byli muži zastoupeni 9 × (24%) a ženy 29 × (76%). Průměrný věk byl 28,7 roku (rozmezí 17–66). Průměrné stáří trombózy bylo 9,7 dní (1–21). Rt-PA byl použit k léčbě trombózy 40 (88,8%) končetin a urokináza u 5 (11,2%) končetin. Průměrná celková dávka urokinázy byla 7,7 mil. j (6–16,5 mil.j.) a průměrná doba trvání trombolýzy byl 78 hodin (60–110 hod.). Při použití rt-PA byla průměrná celková dávka 44,86 mg (20–80 mg) a průměrná doba trvání trombolýzy byla 46 hodin (12–72 hod.). Z adjuvantních technik jsme perkutánní transluminální angioplastiku (PTA) použili k léčbě 30 (68,2%) končetin, perkutánní mechanickou trombektomii (PMT) 11 (25%) končetin. Celkem jsme implantovali 24 stentů do 20 končetin (45,4%). Dočasný kavální filtr jsme použili u 16 nemocných (42,1%).

Výsledky: Primární úspěšnost jsme zaznamenali v léčbě 37 (84,1%) končetin. Po 3 měsících bylo 35 končetin (79,5%) bez známek retrombózy v léčeném úseku, po 6 měsících 33 (75%) končetin, po 12 měsících 31 (70,4%) končetin, po 24 měsících 28 (63,6%) končetin. Všichni nemocní, kterým byl implantován stent, měli 100% průchodnost léčeného úseku po 12 měsících. Po 24 měsících došlo k uzavěru 1 stentu. Během léčebných procedur jsme zaznamenali 6 (15,7%) malých, a 4 (10,5%) závažné komplikace. Po 24 měsících jsme diagnostikovali posttrombotický syndrom resp. chronickou žilní insuficienci u 18 (40,9%) končetin. Žádný nemocný neprodělal závažnou plicní embolií (PE) a nezemřel.

Závěr: Výsledky studie prokazují, že LKTL v kombinaci s PTA a stentingem, je efektivní metoda léčby vedoucí k obnovení průchodnosti hlubokého žilního systému a k odstranění akutních symptomů u většiny pacientů s diagnózou ileofemorální ŽT při dodržení indikačních a kontraindikačních kritérií.

Klíčová slova: žilní trombóza, lokální kontinuální trombolýza, perkutánní transluminální angioplastika, stent.

OUR EXPERIENCES WITH ENDOVASCULAR TREATMENT OF ILEOFEMORAL VENOUS THROMBOSIS

Objective: Goal of our treatment was an evaluation of primary and long-term efficacy of endovascular treatment in patients with ileofemoral venous thrombosis.

Data and methods: We have treated 44 extremities in 38 patients with diagnosis of ileofemoral venous thrombosis with local continuous thrombolysis. Right lower extremity has been treated 8 times (18,2%) and left lower extremity 36 (81,2%) times. There were 9 men (24%) and 29 women (76%) in the group. Average age was 28,7 years (range 17–66). Average duration of thrombosis was 9,7 (1–21) days. For the treatment of thrombosis rt-PA was used in 40 (88,8%) extremities and urokinase in 5 (11,2%) extremities. Average total dose of urokinase was 7.7 (6 – 16.5) million units and average time of thrombolysis duration was 78 (60–110) hours. Average total dose when using rt-PA was 44,86 (20–80) mg and average duration of thrombolysis was 46 (12–72) hours. Among adjuvant techniques, percutaneous transluminal angioplasty was used in the treatment of 30 (68,2%) extremities, percutaneous mechanical thrombectomy was used in 11 (25%) extremities. We have implanted 24 stents in 20 (45,4%) extremities. We have used temporary caval filter in 16 (42,1%) patients. **Results:** Primary success was achieved in the treatment of 37 (84,1%) extremities. Three month later was 35 (79,5%) extremities without signs of re-thrombosis in the treated area, six months later 33 (75%) extremities, twelve months later 31 (70,4%) extremities, twenty four months later 28 (63,6%) extremities. All patients with a stent have had treated area clear in 100% after 12 months. Closure of 1 stent occurred after 24 months. We have experienced 6 (15,7%) minor and 4 (10,5%) serious complications during the treatment. Diagnosis of post-thrombotic syndrome or chronic venous insufficiency was stated in 18 (40,9%) extremities. No patient has undergone pulmonary embolisation nor died.

Conclusion: Results of study present local continuous thrombolysis with combination of percutaneous transluminal angioplasty and stenting as efficient method resulting in passage return of deep venous system and in elimination of acute symptoms in majority of patients with diagnosis of ileofemoral venous thrombosis under condition keeping indication and contraindication criteria.

Key words: venous thrombosis, local continuous thrombolysis, percutaneous transluminal angioplasty, stent.

Interv Akut Kardiolog 2003;2:61–68

Úvod

Žilní trombóza (ŽT) je i při dnešních možnostech léčby významnou příčinou morbidity a mortality. Závažnost ŽT spočívá v komplikacích: posttrombotickém syndromu (PSTsy) a plicní embolizaci (PE)⁽¹⁾. Standardní léčbou ŽT je antikoagulační léčba, zdůvodňována prevencí propagace a rekurence ŽT a redukcí rizika PE. Tato léčba však nedokáže odstranit již existující trombus. Odstranění trombu tak závisí jen na endogenní fibrinolytické kapacitě v postižené cévě. Léčebný algoritmus antikoagulační léčby nebere v úvahu extenzi trombu, délku léčeného segmentu a anatomické poměry. Tak je tomu zvláště ve velkých žilách (s průměrem > 8mm), kde je proces limitován nepoměrem mezi velikostí trombu a schopností dostatečné endogenní fibrinolýzy a jen zřídka dochází k úplné rekanalizaci. Následkem je jen organizace trombu s různým stupněm okluze žíly a s možným poškozením chlopenního aparátu⁽²⁾. Systémová trombolýza (TL) streptokinázou se začala rutinně provádět od 70 let. Pokud byla úspěšná, objevil se u takto léčených nemocných dlouhodobý klinický efekt. U rozsáhlých trombóz je často systémová TL neefektivní s vyšším výskytem krvácivých a imunologických komplikací^(3, 4, 5). Lokální kontinuální trombolýza (LKTL) byla navržena Dotterem v roce 1974⁽⁶⁾ a postupně se stala standardní léčbou akutní končetinové ischemie, trombózy dialyzačních pístěli a centrálních žilních katétrů.

Cílem naší práce bylo zhodnocení primární a dlouhodobé úspěšnosti EVL ileofemorální žilní trombózy (ŽT).

Materiál a metodika

Soubor

Od 1. 12. 1997 do 31. 7. 2000 jsme léčili pomocí LKTL 38 pacientů (44 končetin) s dg. ileofemorální ŽT. Pravá dolní končetina byla léčena 8× (18,2%) a levá dolní končetina 36× (81,8%). Oboustranné postižení mělo 6 pacientů. Muži byli zastoupeni 9× (24%), ženy 29× (76%). Průměrný věk souboru byl 28,7 roku (17–66 roku). Průměrné stáří trombózy bylo 9,7 dní (1–21). U 31 (82%) nemocných bylo stáří trombózy <14 dnů, 7 (18%) nemocných mělo trombózu starší > 14 dnů. Nemocní byli

Obrázek 1. Dvacetiletá nemocná se sedmidenní anamnézou ileofemorální HŽT



- Flebografie před léčbou. Šipka ukazuje začátek trombotického uzávěru v. iliaca ext. a v. iliaca comm. l. sin. Předozadní projekce.
- Flebografická kontrola po 24 hodinách. Inkompletní trombolýza léčeného úseku s odhalením stenózy v oblasti ilikavální junkce.
- Provedena PTA a implantace wallstentu do v. iliaca comm.. V proximální části stentu přetrvává stenóza, která zabraňuje dostatečnému odtékání kontrastní látky do DDŽ(šipka)
- Nativní snímek s rozvinutým stentem
- Flebografie již normálně průchodné v. femoralis
- Flebografie po další implantaci stentu do ilikavální junkce s dostatečným odtokem k. l. do DDŽ
- Kontrolní flebografie po 12 měsících. Léčená oblast se stentem je normálně průchodná, bez významné stenózy.

hospitalizováni na Angiologické jednotce intenzivní péče (AJIP) II. interní kliniky VFN. K léčbě jsme indikovali nemocné <65 let, bez kontraindikace TL, kteří s tímto typem léčby byli důkladně obeznámeni a souhlasili s ním. Vstupní vyšetření zahrnovalo vedle anamnézy a fyzikálního vyšetření, EKG vyšetření, rtg plic a srdce a plicní scintigrafii (při podezření na PE), základní biochemické a koagulační vyšetření (fibrinogen, APTT, trombinový čas, INR, D-dimery); vyšetření ke zjištění hyperkoagulačních stavů (protein C, S, APC rezistence, DNA vyšetření na mutaci FII, FV Leiden, antifosfolipidové protilátky). Diagnóza ŽT byla stanovena na základě klinického obrazu potvrzeném duplexní sonografií. CT vyšetření dolní duté žíly (DDŽ) jsme použili k vyloučení zevní komprese žilního systému a k průkazu event. trombózy v DDŽ.

Zastoupení rizikových faktorů (tabulka 1)

Nejčastějším rizikovým faktorem bylo užívání perorálních kontraceptiv, které jsme zjistili u 24 (63,1 %) žen. Trombofilní stav jsme diagnostikovali u 16 žen a 5 mužů (55,3 %). Nejčastěji byla zastoupena heterozygotní mutace f. V Leiden 10 × (26,3 %), heterozygotní mutace f. II 8 × (21,1 %), deficit proteinu S 1 × (2,6 %), deficit proteinu C 2 × (5,3 %), deficit antitrombinu III 2 × (5,3 %), lupusové antikoagulans 1 × (2,6 %).

Cévní přístup k intervenční léčbě (obrázek 1)

Výkony jsme prováděli v angiografické laboratoři vybavené digitálním subtrakčním angiografem Diagnostic Arc, Super 80 CP, (Philips, NL). Při nejčastěji užitém přístupu přes ipsilaterální podkolenní žílu, ležel nemocný během výkonu na břiše a pod ultrazvukovou kontrolou (Toshiba, sonda 6–9 MHz, Jap) jsme provedli punkci žíly. Skrze jehlu (MEDCOMP, USA) jsme zavedli vodič s flexibilním a řiditelným koncem (STORQ, Cordis, USA) a po odstranění jehly, 5F pouzdro s chlopní (Arrow, USA) a postranním přístupem, kterým jsme provedli flebografii neionickou kontrastní látkou (IOMERON, Bracco-Byk Gulden, SRN). Po zobrazení žilního systému jsme po vodiči zavedli katétr (Straight flush, BALT, Francie), přičemž vodičem jsme pronikli až do oblasti pánevních žil a snažili se proniknout až do DDŽ. Následně jsme katétr vyměnili za trombolytický katétr (MEWISSEN, Boston Scientific, USA). Nejčastěji jsme používali katétr s 15 cm infuzní délkou. Katétr s bočními otvory jsme umístili tak, aby infuzní délka s bočními otvory byla co nejvíce v kontaktu s trombotickými hmotami. Po zajištění pouzdra kožním stehem, sterilním krytím a elastickou bandáží celé končetiny, byl nemocný převezen na AJIP. Stejným způsobem jsme postupovali při přístupu přes v. jugularis interna (VJI) a přes v. femoralis communis (VFC), kde jsme sondaovali kontralaterální pánevní žílu a po vodiči (AMPLATZ, Boston Scientific, USA) zavedli flexibilní pouzdro délky 45 cm (ARROW, USA) do proximální části uzavřené žíly a následně pak trombolytický katétr. Ve 34 (72,3 %) případech jsme použili ipsilaterální podkolenní žílu, v 5 (11,7 %) případech byl použit přístup přes ipsilaterálně a ve 4 (8,5 %) případech kontralaterálně uloženou VFC. Ve 4 (8,5 %) případech jsme použili přístup přes VJI. U 3 pacientů s trombózou DDŽ a pánevních žil jsme měli tři přístupy se snahou léčit

v jedné době všechny uzavřené úseky. Při trombóze DDŽ jsme použili k aplikaci trombolytika dočasný kavální filtr (Prolyser, Cordis, USA), zavedený cestou VJI pod vyústění renálních žil. Jako prevenci PE jsme filtr použili u 16 nemocných (42,1 %) a odstraňovali ho ihned po ukončení EVL.

Adjuvantní techniky

K léčbě organických stenóz jsme používali perkutánní transluminální angioplastiku (PTA), implantaci stentů, perkutánní mechanickou trombektomii (PMT) Hydrolyser (Cordis, USA) Amplatzův trombektomický katétr (ATD, Microvena, USA). PTA jsme užili k léčbě 30 (68,1 %) končetin a prováděli jsme ji vždy na konci TL k odstranění stenózy, resp. k predilataci před zavedením stentu. Používali jsme jen samoexpandibilní stenty dle šíře a délky léze (většinou šíře 12–18 cm délky 60–80 mm). Stenty jsme implantovali jen do pánevních žil a společné femorální žíly, ale maximálně k malému trochanteru. Po implantaci stentu jsme provedli jeho dilataci balonkovým katétre 12–18 mm širokým (XXL-Balloon Catheter, Boston Scientific, USA). Celkem jsme implantovali 24 stentů do 20 končetin (45,4 %). 16 × jsme implantovali EASY stent (Boston Scientific, USA) (13 končetin), 5 × SMART stent (Cordis, USA) (4 končetiny), 2 × Wallstent (Schneider, USA) (2 končetiny), 1 × SELFX stent (JOMED, SRN) (1 končetina). 20 stentů bylo umístěno do levostranných pánevních žil, 2 stenty do VFC sin.; 2 stenty do pravostranných pánevních žil. Technický úspěch implantace stentů byl 100 %.

PMT jsme použili jako adjuvantní terapii k LKTL u 11 (25 %) končetin. 9 × jsme použili Hydrolyser (Cordis, USA). U 2 končetin jsme použili Amplatzův trombektomický katétr (ATD, Microvena, USA). Podařilo se nám rychle zprůchodnit femorální žílu, ale v oblasti pánevního řečiště se vytvořil v trombu jen primární kanál a léčbu jsme museli dokončit LKTL. PMT výrazně nezkrátila délku TL ani nesnížila dávku trombolytika, a proto jsme od jejího dalšího použití ustoupili.

Trombolytická léčba

U prvních 3 pacientů jsme použili urokinázu (UKIDAN, Serono, CH), u dalších pak rt-PA (Actilyse, Boehringer Ingelheim, SRN). Důvodem ke změně byla menší ekonomická náročnost při použití rt-PA. Rt-PA byla použita k léčbě 40 (88,8 %) končetin, urokináza k léčbě 4 (11,2 %) končetin. Průměrná celková dávka urokinázy byla 7,7 mil. j. (6–16,5 mil.j.) a průměrná doba trvání TL byla 78 hodin (60–110 hod.). Při použití rt-PA byla průměrná celková dávka 44,86 mg (20–80 mg) a průměrná doba trvání TL 46 hodin (12–72 hod.). **Při použití rt-PA** byl do katétru podán nejprve bolus 4 mg rt-PA a po převozu nemocného na JIP bylo pokračováno v LKTL. Její strategie se řídila přítomností trombózy v místě punktované žíly. **Bez trombózy v místě punktované žíly:** rt-PA jsme používali v dávce 1 mg/hod. (400 ml fyziolog. roztoku (FR) + 20 mg rt-PA). Jako prevenci perikateétrální trombózy jsme použili kontinuální infuzi 500 ml FR + 30 000 j. Heparinu (Léčiva, ČR) v dávce 1 200 j./hod. zavedenou do postranního vstupu pouzdra, tak aby APTT byl 2–3 × prodloužen. **Při přítomnosti trombózy v místě punktované**

žily nemocný dostával celkově stejnou dávku, ale rozdělenou na polovinu. Do katétru bylo aplikováno 400 ml FR +10 mg rt-PA v dávce 0,5mg/hodinu. Stejná infuze byla aplikována do bočního vstupu pouzdra v místě punktované žíly. Infuze s heparinem pak byla aplikována do periferní žíly. **Při použití urokinázy** bylo jako bolus podáno 50 000 j. urokinázy s následnou kontinuální infuzí v dávce 100 000 j./hod. (500 ml FR+1. mil.j. urokinázy). U 3 pacientů s trombózou DDŽ a oboustranným ileofemorálním postižením jsme měli tři vstupy. V léčbě jsme používali urokinázu a celkovou dávku

Tabulka 1. Prevalence signifikantních rizikových faktorů HŽT

	počet pacientů (n = 38)	%
kontracepce	24	63,1
trombofilie	21	55,2
dehydratace	11	35,7
imobilizace	10	28,9
operace	8	21,1
úraz	6	15,7
hžt v anamnéze	5	13,2
těhotenství	2	5,2
tumor	2	5,2
i. v aplikaci drogy	1	2,6

Tabulka 2. Příčiny neúspěšné léčby

- jedna žena – přerušení léčby pro hemoragický šok - jedna žena – přerušení léčby pro krvácení z vředu žaludku - jedna žena – bez efektu TL pro chron. posttrombotické změny v pánevním řečišti - jedna žena (obě končetiny) – bez efektu TL pro chron. uzávěr DDŽ - jeden muž – bez efektu TL chron. posttrombotické změny v pánevním řečišti - jeden muž – přerušení léčby pro krvácení z tumoru tlustého střeva
celkem: 7 končetin (15,9%)

Tabulka 3. Pacienti s okluzí žilního řečiště po 24 měsících

- šest pacientů s neúspěšnou léčbou (7 končetin) - jeden pacient s původně inkompletní TL s anamnézou ŽT bérce (1 končetina) - dva pacienti s agenezí DDŽ (4 končetiny) - jeden pacient, kterému byla po úspěšné TL DDŽ vysazena antikoagulační terapie kvůli hematurii (2 končetiny) - jeden pacient po femoropoplietální trombóze, léčenou TL a PTA (1 končetina) - jedna pacientka s implantovaným stentem do VIC sin s anamnézou ŽT (1 končetina)
celkem: 16 končetin (36,6%)

Tabulka 4. Pacienti s PST sy a CVI po 24 měsících

- šest pacientů s neúspěšnou léčbou (7 končetin) - jeden pacient s původně inkompletní TL s anamnézou ŽT bérce (1 končetina) - dva pacienti s agenezí DDŽ (4 končetiny) - jeden pacient, kterému byla po úspěšné TL DDŽ vysazena antikoagulační terapie kvůli hematurii (2 končetiny) - jeden pacient po femoropoplietální trombóze, léčenou TL a PTA (1 končetina) - jeden pacientka s implantovaným stentem do VIC sin s anamnézou ŽT (1 končetina) - dva pacienti s průchodným hlubokým žilním systémem, ale se známkami CVI. Oba měli v anamnéze ŽT bérce (2 končetiny)
celkem: 18 končetin (40,9%)

jsme rozdělili do třech infúzí v dávce 33 000 j./hod.. Kontrolu koagulačních faktorů jsme prováděli každých 6 hodin. Kontrolu efektu a účinnosti TL jsme prováděli každých 12 hodin flebografickým vyšetřením. Pokud došlo ke kompletní TL, soustředili jsme se na odhalení organických lézí a jejich léčbu. Pokud byla TL inkompletní, pokračovali jsme v aplikaci trombolýtika po repozici katétru a další flebografii jsme provedli za 12 hodin. Pokud nedošlo k zásadní změně oproti předchozímu vyšetření, TL jsme ukončili.

Ukončení trombolýzy

Po ukončení TL jsme odstranili katétry a ponechali jsme jen pouzdro, které jsme odstranili dle aktuálních hodnot koagulace. Následně byl nemocný kontinuálně heparinizován a zároveň byla zahájena léčba Warfarinem tbl. (Orion, Finsko) do dosažení cílových terapeutických hodnot INR = 2–3, kdy byla zrušena heparinizace. Každý pacient po propuštění nosil 6 měsíců elastickou bandáž (punčochové kalhoty kompresivní třídy II). Ambulantní kontroly jsme prováděli 1, 3, 6, 12, 18, 24 měsíc. Pokud jsme u nemocného nezjistili závažnou trombofilii, ukončovali jsme léčbu Warfarinem po 6 měsících.

Vymezení sledovaných pojmů

Kompletní TL jsme definovali jako úplné nebo téměř úplné rozpuštění sraženiny s antegrádním průtokem přes původně uzavřený segment. **Inkompletní TL** jsme definovali jako jen částečné rozpuštění sraženiny s omezeným průtokem. **Primární úspěšnost TL** jsme definovali jako uspokojivý angiografický obraz po TL, případně v kombinaci s další perkutánní intervencí (PMT, PTA, stent) s reziduální stenózou menší než 30 % spojený s klinickým zlepšením (vymizením otoku, žilních kolaterál při snížení žilního tlaku, ústup žilních kladikací). **Průchodnost** jsme definovali jako zobrazovací metodami zjištěnou průchodnost léčeného úseku a reziduální stenózou < 30 %. **Neúspěch léčby** byl definován selháním i částečného zprůchodnění žilního systému endovaskulárními procedurami, bez klinického zlepšení.

Komplikace:

- velké komplikace** představují stav vedoucí k ohrožení života, vyžadující nutnost podání transfuze, urgentního chirurgického řešení. Dále jiný závažný stav vedoucí k prodloužení hospitalizace
- malé komplikace** představují nezávažné, život neohrožující stavy v souvislosti s léčbou, které nevyžadují urgentní léčbu a neprodlužují pobyt v nemocnici. Statistické hodnocení komplikací je obtížné, pokud je u jednoho nemocného prováděno několik procedur.

My jsme se rozhodli komplikace vztáhnout k počtu nemocných.

Hodnocení průchodnosti

Oproti tepennému řečišti je hodnocení průchodnosti žilního systému obtížnější pro velkou variabilitu anatomického průběhu a uspořádání s možností duplicity hlavně v oblasti stehna, dále pro přítomnost chlopní a tendenci ke spazmům. Hodnotili jsme každý léčený úsek dle anatomické topografie,

vždy jsme hodnotili nejvýznamnější stenózu v léčeném úseku pomocí softwaru, který je součástí angiografického přístroje a pomocí duplexní sonografie.

Zhodnocení primární úspěšnosti

Úspěšnost léčebných procedur jsme hodnotili jednak po ukončení TL a dále pak po adjuvantních metodách (PTA, implantaci stentu) do 3 dnů od ukončení léčebných procedur a odstranění pouzdra z žíly. Průchodnost byla hodnocena pomocí duplexní sonografie. Jako klinické zlepšení jsme hodnotili ústup otoku končetiny, vymizení žilních kolaterál, resp. ústup žilní kladikace.

Zhodnocení dlouhodobé úspěšnosti

Všichni pacienti (včetně těch, kde jsme byli neúspěšní) byli po propuštění sledováni v naší ambulanci 1., 3., 6., 12., 18., 24. měsíc. U všech pacientů bylo vždy provedena duplexní sonografie léčených segmentů (pánevní a femorální), kompletní angiologické vyšetření se zaměřením na výskyt žilních kladikací, otoků, varixů, hyperpigmentací. Hodnocení PST sy, resp. CVI bylo provedeno dle CEAP⁽⁷⁾. U všech nemocných, u kterých jsme byli primárně úspěšní, jsme po jejich písemném souhlasu po 12 měsících provedli kontrolní flebografické vyšetření.

Výsledky

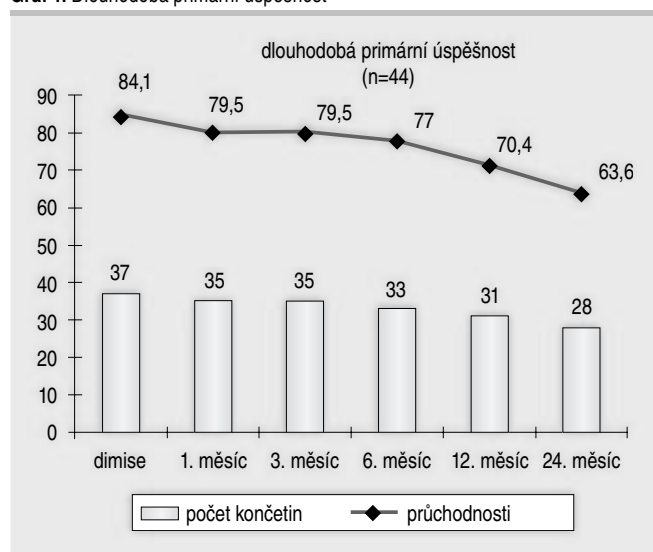
Zhodnocení primární úspěšnosti

Pokud jsme hodnotili každého pacienta, resp. léčené končetiny zvlášť, dle provedené intervence a klinického stavu, byli jsme primárně úspěšní v léčbě 37 (84,1 %) končetin u 32 (81,6 %) pacientů (graf 1). Příčiny primárního neúspěchu jsou uvedeny v tabulce 2.

Zhodnocení dlouhodobé úspěšnosti

Po 1. a 3. měsíci bylo 35 končetin (79,5 %) bez známek retrombózy v léčeném úseku. Po 6 měsících bylo průchodných 33 (77 %) končetin, po 12 měsících 31 (70,4 %) končetin, po 24 měsících 28 (63,6 %) končetin (graf 1). Pokud jsme hodnotili

Graf 1. Dlouhodobá primární úspěšnost



průchodnost jen u úspěšně léčených, byla průchodnost v 1. měsíci 94,5 %, ve 3. měsíci 94,5 %, v 6. měsíci 89,1 %, ve 12. měsíci 83,7 %, po 24 měsících 75,7 % (28 končetin). Kompletní a partiální rekanalizace v % u vyléčených končetin podle jednotlivých žilních úseků v horizontu 24 měsíců je uvedena v grafu 2. Po 12 měsících byly všechny stenty 100 % průchodné. Po 24 měsících došlo k reokluzi 1 stentu (1 končetiny). U 8 končetin jsme použili jen PTA bez implantace stentu, přičemž u 2 končetin došlo k reokluzi ještě za hospitalizace. Po 12 měsících bylo průchodných 75 % končetin léčených jen PTA.

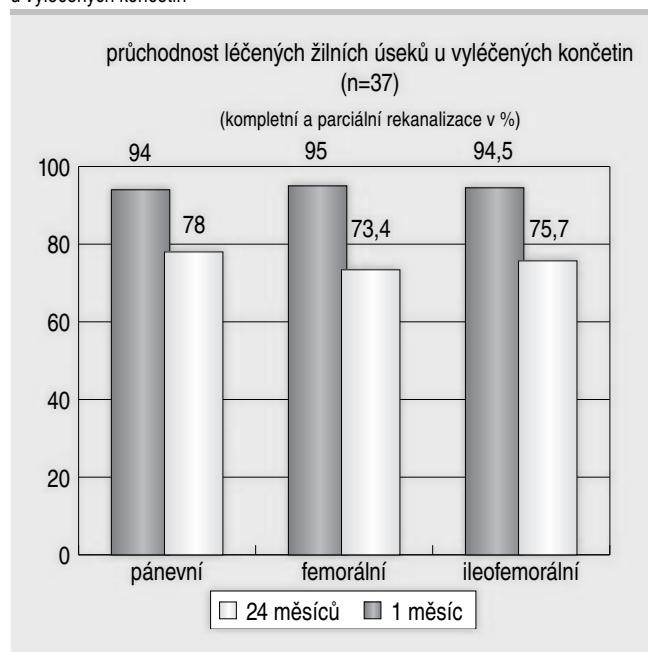
V tabulce 3 jsou uvedeni pacienti s žilní okluzí po 24 měsících. Po 24 měsících byl PST sy resp. CVI diagnostikována u 18 (40,9 %) končetin (tabulka 4).

Průměrná doba TL u nemocných s trombózou trvající > 14 dní byla 49,1 hod. (24–72, SD=16,9). Průměrná doba TL u nemocných s trombózou trvající < 14 dní byla 40,1 hod. (12–72, SD=15,1). Statisticky významné rozdíly mezi průměrnou dobou trvání LKTL ve vztahu ke stáří trombózy nebyly prokázány i když je patrné, že doba samotné TL byla u trombóz trvajících < 14 dnů, kratší.

Komplikace

Během léčebných procedur jsme zaznamenali 6 (15,7 %) malých a 4 (10,5 %) velké komplikace. 3 × šlo o hematom v místě punkované žíly, 1 × šlo o přechodnou hematurii u nemocného s epicystostomií, 1 × o časnou retrombózu v léčeném úseku, 1 × o mírnou epistaxi po ukončení LKTL. U jedné nemocné s těžkou poporodní phlegmasií, u které chirurg kontraindikoval trombektomii a i když jsme dodrželi odstup 10 dnů od porodu k zahájení TL, se rozvinulo masivní krvácení z dělohy během LKTL. Byla provedena akutní gynekologická revize, zjištěno difuzního krvácení z oblasti dělohy a stav se podařilo zvládnout krevními převody. Nemocná byla v pořádku propuštěna do domácího léčení, ale došlo u ní k časně reokluzi léčeného úseku. U 2 nemocných se během 48 hodin

Graf 2. Zhodnocení efektu léčby (průchodnosti) žilních úseků duplexní sonografií u vyléčených končetin



LKTL objevila meléna. Akutní endoskopie prokázala u jednoho nemocného krvácející vřed žaludku, u druhého tumorózní proces na tlustém střevu. U jedné nemocné došlo ke krvácení do místa opakované punkce v oblasti krku, které vedlo k přerušení léčby s nutností podat krevní transfuzi. Během výkonů a hospitalizace jsme nezaznamenali ani u jednoho nemocného klinické známky symptomatické PE, neměli jsme žádnou fatální komplikaci a nezaznamenali jsme žádnou technickou komplikaci. Ani jeden nemocný nezemřel v souvislosti s léčebnou procedurou ani během dalších 12 měsíců.

Po skončení TL jsme našli u 23 nemocných (21 žen a 2 muži) významného stenotického postižení pánevního řečiště v oblasti ilioakavální junkce, obraz May-Thurnerova syndromu⁽⁸⁾, přičemž u 2 nemocných byl nález pravostranný. U 1 ženy jsme zjistili významnou stenózu v oblasti DDŽ, u 2 mužů agenezy DDŽ, u 3 žen stenotické postižení v oblasti tříselného vazů vlevo (oblast VFC, junkce s v. saphena magna)

Diskuze

Klinický význam ileofemorální ŽT se od trombózy bércoých žil zásadně liší. Ileofoemorální ŽT je spojena s vyšší incidencí PE (až 50 %), na rozdíl od oblasti bércové (10–20 %). Včasná léčba ileofemorální ŽT snižuje riziko recidivy ŽT na 5 % a snižuje incidenci fatální PE na <1 %⁽¹⁾. Časně a kompletní odstranění trombu ochrání funkci chlopenního aparátu v postiženém segmentu, ale hlavně v nepostiženém distálním úseku. Kompletně zrekanalizováno je až 95 % bércoých, cca 50 % stehenních a jen cca 20 % ileofemorálních trombóz. Parciální rekanalizace v oblasti ileofemorální se pohybuje kolem 60 % všech trombóz, ale i přesto dochází k vytvoření kolaterálního řečiště⁽⁹⁾. Je tedy zřejmé, že chlopenní systém, uložený distálně od postiženého úseku, si zachová svou funkci při předpokládané 95 % kompletní rekanalizaci jen při konzervativní léčbě. Na druhé straně trombóza v ileofemorální oblasti může destruovat jen malé množství chlopní, které se v této oblasti vyskytují. Perzistující proximální obstrukce či parciální rekanalizace i přes vytvořený kolaterální systém, může vést k progresivnímu zhroucení distálně uložených chlopní s následným rozvojem posttrombotických změn⁽¹⁰⁾.

Standardní léčbou ŽT je léčba heparinem. Méně než 10 % pacientů, léčených heparinem pro ileofemorální ŽT, mělo kompletní lýzu trombu v průběhu 10 dní a u 40 % byla prokázána progresse trombózy⁽¹¹⁾. Systémová TL je více efektivní než heparinizace, ale méně efektivní než lokální TL kvůli obtížnému pronikání trombololytika do celého trombu. Je popisována jen 40–45 % lýza u takto léčených⁽¹³⁾.

Publikované studie se liší v řadě rozdílných technických postupů i v hodnocení provedené EVL^(2, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Velká diference je již v samotném žilním přístupu. Nám se jeví, z hlediska následných procedur a komfortu nemocného, jako nejvhodnější přístup přes ipsilaterálně uloženou v. poplitea. U pacientů s ŽT, postihující více úseků, je vhodné použít více přístupů se snahou léčit v jedné době všechny uzavřené žilní úseky^(2, 13, 22, 26). Při výběru nemocných je důležité striktní dodržení indikačních kritérií TL. Někteří autoři za kontraindikaci

TL po recentní operaci či traumatu považují interval jen do 7 dní, jiní doporučují interval delší (<12 dnů)^(12, 21, 26, 27). Sami se domníváme, že pokud nejde o život ohrožující ŽT při kontraindikaci chirurgické léčby, je lépe provést TL s odstupem >12 dní a vyhnout se závažným krvácivým komplikacím.

Jako metodu provedení TL jsme použili u všech pacientů LKTL s počátečním bolusem. Použitím pulzní sprejové TL (PSTL) většinou nedojde při multietážovém postižení ke kompletní lýze a je nutné pokračovat v LKTL (19). Dávkování trombololytik v literatuře vykazuje výraznou diferenci, průměrná dávka urokinázy nebo streptokinázy je udávána 100 000–370 000 j./hod, rt-PA 1–2 mg/hod se snahou k dalšímu snižování dávky^(2, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Z důvodů prevence perikaterální trombózy většina autorů podávala současně heparin do periferní žíly nebo do bočního otvoru zavedeného pouzdra. Dávka heparinu byla adjustována podle APTT tak, aby byl 2–3× prodloužen. Někteří autoři nedoporučují terapeutickou dávku heparinu vzhledem k potenciálnímu riziku krvácení. Jako prevenci užívají počáteční bolus 2 500 j. heparinu s následnou kontinuální infúzí 300–500 j/hodinu, aby APTT bylo v rozmezí 1,25–1,5 násobku^(12, 21).

Klinický efekt LKTL jsme kontrolovali flebograficky každých 12 hodin a vyšetřením koagulačních parametrů každých 6 hodin. Pokud by hladina fibrinogenu poklesla pod 1,0 g/l, má být infuze s trombololytikem zastavena. Jako indikaci k podání plazmy jsme vedle krvácivých komplikací, považovali přetrvávání snížené hodnoty fibrinogenu i po dalších šesti hodinách. Řada autorů^(2, 13, 17, 18, 21) rutinně měřila během TL jen hladinu fibrinogenu a APTT. Vycházeli z předpokladu, že změny v koagulačních ukazatelích stejně nemohou predikovat možné krvácivé komplikace a že změny v koagulačních parametrech jsou většinou způsobené heparinizací. Pro systémový efekt TL svědčí až pokles fibrinogenu, kdy se trombololytikum do systému dostalo buď kolaterálami nebo již zprůchodněným uzávěrem^(12, 29, 30).

Primární úspěšnost EVL léčby ileofemorální ŽT je udávána v literatuře^(2, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27) kolem 60–90 % (naše byla 84,1 %). Dlouhodobá úspěšnost resp. průchodnost je v literatuře hodnocena většinou jen dle klinického stavu a sonograficky. V literatuře jsou údaje o 85–93 % roční průchodnosti stentů^(12, 21). V našem souboru byla roční průchodnost 100 % (verifikovaná flebograficky), po 2 letech 94 %. Samotná LKTL nevede vždy k úplnému zprůchodnění, PTA a implantaci stentu je nutné použít v 70 % u nemocných s akutní trombózou a u všech nemocných s chronickou izolovanou žilní okluzí^(2, 12, 14, 21). V našem souboru se nevyskytl ani jeden pacient s kompletním zprůchodněním žilního systému při užití samotné LKTL a bylo nutné užít další procedury (PTA, stent). PTA je nejčastěji prováděna k odstranění reziduální stenózy na konci TL. Indikaci k implantaci stentu je nejčastěji elastický recoil reziduální stenózy v oblasti ilioakavální junkce. Nejčastěji je stent implantován do společné a vnější pánevní žíly. V našem souboru jsme PTA užili k léčbě 30 (68,1 %) končetin, stent k léčbě 20 (45,5 %) končetin. Nicméně je rozdíl mezi anatomií žilního systému a klinickým stavem končetiny. U 2 nemocných s průchodným žilním systémem se po 24 měsících se objevily

známky CVI stupně II–III. U všech nemocných, kde jsme byli primárně neúspěšní, resp. kde byla zjištěna jen inkompletní rekanalizace, resp. u nemocných s omezeným odtokem z dolních končetin při agenězy DDŽ došlo k rozvoji PSTsy (16 končetin). Na reokluzi se určitě podílel anamnestický údaj již prodělané ŽT (tabulka 4).

Úspěšnost LKTL je nepřímou úměrná délce trvání symptomů onemocnění. Kompletní lýzy je dosaženo v 90 % u nemocných s trváním onemocnění 7–10 dní. U nemocných s trváním symptomů > 4 týdny je dosaženo jen parciální lýzy kolem 10–20 %. Funkce chlopenního aparátu je u úspěšně léčených zachována až v 90 %^(10, 12, 21). V našem souboru jsme našli podobné výsledky, ale ne statisticky významné. Horší výsledky byly dosaženy u starších pacientů, s větším postižením žilního řečiště, s anamnestickým údajem o prodělané ŽT a komitujících onemocněních (tumor, nepoznaná vředová choroba), které vedly k přerušení léčby pro krvácivé projevy.

V počátku éry EVL ŽT byl každému nemocnému zaváděn kavální filtr před zahájením léčby z důvodů profylaxe PE⁽¹⁸⁾. Někteří autoři^(12, 20) obhajují iniciální zavedení filtrů jen u pacientů, kteří mají velké, mobilní tromby v DDŽ. V USA není schváleno FDA užití dočasných filtrů. V průběhu EVL ŽT je popisována symptomatická PE u 0,9 % nemocných bez zavedení filtru^(12, 16). Nicméně rekurentní PE se může objevit u 1–4 % nemocných se zavedeným filtrem^(1, 28). V našem souboru jsme zpočátku zaváděli dočasný kavální filtr každému nemocnému. U dalších jsme kavální filtr zaváděli jen v případě trombózy DDŽ, nálezu mobilního trombu. Celkem jsme jej zavedli u 16 nemocných (42,1 %). Během TL se u našich nemocných neobjevila žádná symptomatická PE. Vzhledem k tomu, že v našem souboru mělo 10 (26,3 %) nemocných PE jako úvodní příznak ŽT, verifikovanou plicní scintigrafií a v dalším průběhu léčby se PE již u žádného nemocného nevyskytla, jeví se nám profylaktické zavedení dočasných filtrů jako problematické.

Za velké komplikace spojené s TL ŽT je považována PE a krvácivé komplikace vyžadující krevní převod, které se vy-

skytují v 3–6 %^(2, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Vyšší nález krvácivých komplikací byl při užití rt-PA^(18, 21, 23). Údaj o výskytu krvácivých komplikací je srovnatelný s podobným výskytem těchto komplikací u pacientů léčených nízkomolekulárním heparinem (LMWH), ale je menší ve srovnání s pacienty léčenými systémovou TL. U této skupiny jsou krvácivé komplikace popisovány až u 10 % léčených pacientů^(2, 30). Mortalita EVL ŽT je 0,38 %, PE se objevuje během léčby jen u 1,1 % nemocných^(2, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30). Ve studiích, kde byli nemocní léčeni jen heparinem nebo systémovou TL, byla mortalita vyšší, 1–7 %. Ve studiích, kde bylo použito jen heparinu k léčbě ŽT dolních končetin, byla symptomatická PE popsána v 7,9 %, fatální PE se vyskytla v 1,3 %. Při léčbě jen systémovou TL byla PE zjištěna u 7,6 % pacientů^(3, 5, 11, 14, 18). V našem souboru jsme zaznamenali 6 (15,7 %) malých, nezávažných komplikací a 4 (10,5 %) velké komplikace. Příčinou může být počáteční nezkušenost při zavádění nového druhu léčby, ale i použití léčby u nemocných, kteří jsou k tomuto postupu nevhodní resp. zatíženi velkým rizikem komplikací (např. nemocní s tumory, po operaci). Tato zjištění opět potvrzují nutnost indikovaného výběru nemocných, kteří budou z léčby profitovat při současném snížení výskytu závažných komplikací.

Závěr

Výsledky naší studie prokazují, že LKTL je efektivní metoda léčby k obnovení průchodnosti hlubokého žilního systému a k odstranění akutních symptomů u selektované skupiny pacientů, při dodržení indikačních a kontraindikačních kritérií. Efektivnost LKTL se zvyrazňuje použitím PTA a implantací stentů.

Souvislosti vzniku ŽT s nálezem hemodynamicky významného zúžení v oblasti levostranné ilio-kavální junkce (May-Thurnerův syndrom) vyvolává potřebu přehodnotit význam tohoto syndromu z hlediska patofyziologického i z hlediska léčby^(8, 12, 21).

Literatura

1. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology). American Heart Association Circulation 1996; 93: 2212–2245.
2. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: Report of National Multicenter Registry. Radiology 1999; 211: 39–49.
3. Comerota AJ. Venous thromboembolism. In Rutherford RB: Vascular Surgery. 4th ed. Philadelphia WB Saunders 1995; 1785–1790.
4. Elliot MS, Immelman EJ, Jeffery P, et al. A comparative randomised trial of heparin versus streptokinase in the treatment of acute proximal venous thrombosis: an interim report of a prospective trial. Br J Surg 1979; 66: 838–843.
5. van Breda A, Graor RA, Katzen BT, et al. Relative cost-effectiveness of urokinase versus streptokinase in the treatment of peripheral vascular disease. J Vasc Interv Radiol 1991; 2: 77–87.
6. Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low-dose streptokinase. Radiology 1974; 111: 31–37.
7. Rutherford R, Padberg F, Comerota AJ, et al. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome measurement. J Vasc Surg 2000; 1307–1312.
8. Cockett FB, Thomas ML. The iliac vein compression syndrome. Br J Surg 1965; 52: 816–821.
9. Meissner MH, Caps MT, Zierler BK, et al. Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. J Vasc Surg 1998; 28: 826–832.
10. Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO, et al. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up. J Vasc Surg 1995; 21: 307–312.

11. Krupski WC, Bass A, Dilley RB, et al. Propagation of deep venous thrombosis identified by duplex ultrasonography. J Vasc Surg 1990; 12: 467–474.
12. Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA, et al. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. J Vasc Interv Radiol 1997; 8: 405–418.
13. Comerota AJ, Aldridge SC, Cohen G, et al. A strategy of aggressive regional therapy for acute iliofemoral venous thrombosis with contemporary venous thrombectomy or catheter-directed thrombolysis. J Vasc Surg 1994; 20: 244–254.
14. Hansen ME, Miler GL III, Starks KC. Pulse-spray thrombolysis of inferior vena cava thrombosis complicating filter placement. Cardiovasc Interv Radiol 1994; 17: 38–40.
15. Hood DB, Weaver FA, Modrall JG, Yellin AE. Advances in the treatment of phlegmasia cerulea dolens. Am J Surg 1993; 166: 206–210.
16. Jaffe JW, Newcomb JA, York T, Matulewicz TJ. Venous valvular assessment after retrograde catheterization. J Vasc Interv Radiol 1996; 7: 595–597.
17. Okrent D, Messersmith R, Buckman J. Transcatheter fibrinolytic therapy and angioplasty for left iliofemoral venous thrombosis. J Vasc Interv Radiol 1991; 2: 195–197.
18. Palombo D, Porta C, Brustia P, et al. Loco-regional thrombolysis in deep venous thrombosis (in French). Phlebologie 1993; 46: 293–302.
19. Robinson DL, Teitelbaum GP. Phlegmasia cerulea dolens: treatment by pulse-spray and infusion thrombolysis. Am J Roentgenol 1993; 160: 1288–1290.
20. Ryu RK, Durham JD, Kumpe DA. Transcatheter venous thrombolysis—pitfalls and pitfalls: a case discussion of indications, technique, and alternatives. J Vasc Interv Radiol 1997; 8: 1005–1010.
21. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. Radiology 1994; 191: 487–494.

22. Tarry WC, Makhoul RG, Tisnado J, et al. Catheter-directed thrombolysis following vena cava filtration for severe deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 583-590.
23. Verhaeghe R, Stockx L, Lacroix H, et al. Catheter-directed lysis of iliofemoral vein thrombosis with use of rt-PA. *Eur Radiol* 1997; 7: 996-1001.
24. Emanuelli G, Segramora V, Frigerio C. Selected strategies in venous thromboembolism: local thrombolytic treatment and caval filters. *Haematologica* 1995; Mar-Apr.80 (2 Suppl): 84-86.
25. Molina JE, Hunter DW, Yedlicka JW. Thrombolytic therapy for iliofemoral venous thrombosis. *Vasc Surg* 1992; 26: 630-637.
26. Raju S, Fountain T, McPherson SH. Catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. *J Miss State Med Assoc* 1998; 39: 81-84.
27. Dake MD, Semba CP. Thrombolytic therapy in venous occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 73-77.
28. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 409-415.
29. Ouriel K, Shortell CK, Azodo MV, et al. Acute peripheral arterial occlusion: predictness of succes in catheter-directed thrombolytic therapy. *Radiology* 1994; 193: 561-566.
30. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, et al. Low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996; 100: 269-277.

*MUDr. Miroslav Chochola, CSc.
II. interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: mchoch@vfn.cz*