

Úvod

Trombóza hlubokého žilního systému je vážným a poměrně častým onemocněním se závažnými socioekonomickými dopady. Společně s infarktem myokardu a cévní mozkovou příhodou patří k nejčastějším postižením kardiovaskulárního systému. Většinou vzniká v žilním systému dolních končetin a pánve, méně častěji pak postihuje horní končetiny. Postižená končetina je pak v akutní fázi bolestivě oteklá s lividním zbarvením a zvýrazněním povrchových žil. Prevalence DVT je v rozvinutých zemích okolo 2 % obyvatel a výskyt klinicky diagnostikované trombózy v České republice je až 25 000 nemocných za jeden rok (1). Závažnost DVT spočívá v možnosti vzniku život ohrožující plicní embolie (PE) a k rozvoji chronické žilní insuficience (otok, ekzém, varixy) označované jako post-trombotický syndrom (PTS) s invalidizujícím žilním vředem. Celý komplex dysfunkcí a komplikací, které žilní trombóza způsobuje, je pak označován jako žilní trombembolismus (VTE) (1).

Historie VTE je velmi dlouhá a provází lidskou společnost od starověku. Teprve však v posledních 150 letech došlo k porozumění jeho příčiny a k rozvoji léčebných metod a opatření. K pochopení patofyziologických jevů, které vedou k trombóze a následně k plicní embolii přispěl Virchow (1856) (2), který postuloval tři základní rizikové mechanismy: stázu krve, porušení cévní stěny a hyperkoagulační stav. Obavy z možnosti migrace trombu vedly na konci 19. století k zavedení striktní imobilizace pacienta na lůžku a toto dogma pak přetrvávalo v myslí lékařů až do moderní doby. K prvním léčebným pokusům patřily v 17. století žilní venepunkce a přikládání pijavic, které měly, jak se později vědecky potvrdilo, skutečné protisrážlivé účinky v důsledku přítomnosti hirudinu v jejich slinách (3). Prvním skutečným antikoagulačním lékem však byl až heparin, který se dostal do klinické praxe po roce 1935 (4). Vzhledem k jeho jedinečnosti tak vedl k rychlému rozšíření účinné léčby VTE. Intravenózní způsob aplikace heparinu však omezoval délku léčby a teprve komercializace perorálních antagonistů vitamínu K (warfarin) po roce 1954 tak umožnila prodloužit léčbu VTE a nastartovala možnosti ambulantní léčby (5).

Potvrzení účinnosti a bezpečnosti ambulantní léčby pak přineslo zavedení nízkomolekulárního heparinu (LWMH), jehož aplikace nemusí být ve většině případů monitorována a zjednodušuje tak antikoagulační terapii. Studie prokazující efektivitu LWMH se zahájením časně mobilizace a přechodu léčby do ambulantního sektoru v kombinaci s kompresivními punčochami (1996–2000) znamenaly konec dogmatu klidového režimu (6, 7). V současné době dochází k velkým změnám léčby VTE z důvodu uplatnění přímých orálních antikoagulačních (DOAK), které vedou ke zvýšení bezpečnosti pro nižší riziko krvácivých komplikací a zjednodušení celého procesu (8).

Diagnostika a invazivní léčba VTE

Významným přínosem byla také možnost skutečné diagnostiky VTE, která se v 70. letech minulého století prováděla pomocí venografie a plicní angiografie z přímého vpichu žilního systému a následnou aplikací kontrastní látky. Od 80. let se pak začal využívat ultrazvuk a příchod spirální CT technologie (po roce 2001) pak znamenal možnost neinvazivní diagnostiky plicní embolie (9).

Operační léčba VTE a prevence PE

První dokumentovanou operační léčbou byla ligace žíly nad místem trombózy, kterou provedl Hunter v roce 1784 (10). Vzhledem k absenci účinné léčby se technika ligace rozšířila na oblast pánevních žil, a dokonce dolní duté žíly (IVC) s cílem zabránit šíření trombózy a snížit výskyt PE. Techniky permanentní, přechodné či částečné ligace IVC se udržely až do poloviny 20. století (11). Pro snížení invazivity operační léčby a rizika trombózy IVC tak vývoj vedl k objevu kaválních filtrů. Jejich cílem je filtrovat žilní krev a zachytávat migrující emboly v průběhu IVC a tím předcházet PE. Prvním perkutánním filtrem, který byl zaváděn v lokální anestezii z pouhé punkce, byl Greenfieldův filtr v roce 1981 (12). K rozšíření indikací a nárůstu počtů implantací IVC filtrů pak dochází po zavedení odstranitelných filtrů, které jsou zaváděny na přechodnou dobu v rizikové akutní fázi DVT a následně jsou endovaskulární technikou vytaženy z žilního systému (13). Uplatnění permanentních filtrů u pacientů, kteří nemají rizika pro dlouhodobou antikoagulační léčbu, bylo zpochybněno v roce 1998 studií PREPIC (14, 15). Průkaz vyšší incidence trombózy dolní duté žíly ve skupině pacientů se zavedenými filtry tak vedl k racionalizaci jejich užití a k vytvoření striktních doporučených postupů (16).

Vlastní operační techniky odstranění trombu s cílem rychlé rekanalizace se zachováním funkce žilního systému se rozvíjely od roku 1953 (17). I přes postupný progres chirurgických metod, jako bylo zavedení Fogartyho balonku (1963) nebo provedení přechodné arterio-venózní spojky (1974), se operační techniky pro svoji invazivitu, velké krevní ztráty a špatnou dlouhodobou průchodnost v klinické praxi neudržely (18). V současnosti se využívá k časnému odstranění trombu farmakologické trombolytické léčby.

Trombolytická a endovaskulární léčba DVT

I když fibrinolytické účinky lidské moče jsou známé již od roku 1861 (Von Brucke), čistou streptokinázu se podařilo připravit až v roce 1947 (Christensen) (19). Pro její toxicitu se začala využívat nejprve lokálně v pneumologických indikacích (rozpuštění pozánětlivých sept a srůstů). Systémový účinek fibrinolytik (streptokináza, plazmin) k léčbě DVT byl zkoumán v 60. letech minulého století, avšak velké množství krvácivých komplikací zabránilo jejich dalšímu využívání (20).

Moderní léčbou k časnému odstranění žilního trombu je dnes lokální katérem řízená trombolýza (CDT), při které je aplikováno trombolitikum, nejčastěji tkáňový aktivátor plazminogenu (rt-PA) přímo do trombu. Tato léčba je prováděna z perkutánního přístupu do žilního systému, kdy se zavede katétr do místa trombogenního uzávěru. Lokální aplikace vede ke snížení celkové dávky fibrinolytika a tím ke snížení krvácivých komplikací. Po rozpuštění trombu se v žilním systému obvykle demaskuje stenóza, která byla příčinou uzávěru. Žilní stenózy jsou dilatovány pomocí perkutánní angioplastiky (PTA) a implantace speciálních stentů (21). Tento agresivní způsob léčby žilní trombózy byl představen Sembou a Dakem v roce 1994 (22). Bezpečnost a efektivitu lokální trombolýzy prokázal multicentrický registr v roce 1999 (Mewissen) (23). Randomizovaná studie CaVenT (2006–2014) porovnávala účinnost CTD a následné antikoagulace oproti samotné antikoagulační léčbě u pacientů s proximální DVT dolních končetin. V 5letém sledování