UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020 **Benedikt Cahel**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Benedikt Cahel

Endovaskulární léčba hluboké žilní trombózy – nové trendy

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jiří Kozák

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc X. dubna 2020 .....

Podpis

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Endovaskulární léčba hluboké žilní trombózy – nové trendy

Název práce: Endovaskulární léčba hluboké žilní trombózy – nové trendy

Název práce v Aj: Endovascular treatment of phlebothrombosis – new trends

Datum zadání: 2019-11-22

Datum odevzdání: 2020-06-14

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Cahel Benedikt

Vedoucí práce: MUDr. Jiří Kozák

Oponent práce: MUDr. Vojtěch Prášil

Abstrakt v Čj: Tato bakalářská práce se věnuje problematice endovaskulární léčby hluboké žilní trombózy. Cílem práce je porovnat různé způsoby léčby žilní trombózy a pokud to bude možné stanovit nejoptimálnější možnost léčby. Dalším cílem bylo přiblížit novinky v léčbě hluboké žilní trombózy. Teoretická část se zabývá obecnou charakteristikou a diagnostikou hluboké žilní trombózy. Dále pokračuje konzervativní léčbou (antikoagulační a kompresní terapie) a ve čtvrté kapitoly jsou zpracovány stávající i nové způsoby endovaskulární léčby hluboké žilní trombózy (lokální trombolýza, mechanická trombolýza a farmakomechanická trombolýza). Předposlední kapitola je věnována komplikacím trombózy – posttrombotickému syndromu a plicní embolii. Závěrem je zmíněna související rekurentní tromboembolická nemoc. Zdrojem byly české i anglické vědecké články, studie a odborná literatura. K vyhledávání literatury byly použity databáze Medvik, PubMed, PubMed Central, EBSCO a Ovid.

Abstrakt v Aj: This bachelor thesis deals with the issue of endovascular treatment of deep vein thrombosis. The aim of this work is to compare different methods of treatment of venous thrombosis and if possible, to determine the most optimal treatment option. Next goal is to bring news in the treatment of deep vein thrombosis. The theoretical part deals with the general characteristics and diagnosis of deep vein thrombosis. It continues with conservative treatment (anticoagulant and compression therapy) and in the fourth chapter I work on the existing and new methods of endovascular treatment of deep vein thrombosis (catheter directed

thrombolysis, mechanical thrombectomy and pharmacocomechanical thrombectomy). The penultimate chapter is devoted to the complications of thrombosis – postthrombotic syndrome and pulmonary embolism. Finally, the related recurrent thromboembolic disease is mentioned. The source was Czech and English scientific articles, studies and professional literature. The Medvik, PubMed, PubMed Central, EBSCO and Ovid databases were used to search the literature.

Klíčová slova v ČJ: hluboká žilní trombóza, ultrasonografie, antikoagulační léčba, lokální trombolýza, mechanická trombolýza, farmakomechanická trombolýza, posttrombotický syndrom, plicní embolie

Klíčová slova v Aj: deep vein thrombosis, ultrasonography, anticoagulant therapy, catheter directed thrombolysis, mechanical thrombolysis, pharmacomechanical thrombolysis, postthrombotic syndrome, pulmonary embolism

Rozsah: 58/0

Obsah

ANOTACE 4
ÚVOD 7
1. Hluboká žilní trombóza (HŽT, DVT) – charakteristika, příčiny, příznaky 12
2. Diagnostika hluboké žilní trombózy 14
2.1. Diagnostika HŽT pomocí ultrazvuku 15
2.2. Diagnostika HŽT pomocí CT a MR 17
3. Antikoagulační léčba a kompresní terapie 19
3.1. Antikoagulační léčba 19
3.2. Kompresivní terapie 23
4. Endovaskulární léčba hluboké žilní trombózy 24
4.1. Trombolytická léčba 24
4.2. Perkutánní mechanická trombolýza (PMT) 25
4.3. Farmakomechanická trombolýza (PCDT – pharmacomechanical catheter directed thrombolysis) 28
4.4. Ultrazvukově potencovaný systém EKOS 31
5. Chronické komplikace hluboké žilní trombózy 35
5.1. Posttrombotický syndrom 35
5.2. Plicní embolie 35
6. Rekurentní tromboembolická nemoc 38
Význam a limitace dohledaných poznatků 40
ZÁVĚR 41
SEZNAM LITERATURY 42
SEZNAM ZKRATEK 58

ÚVOD

Hluboká žilní trombóza je závažné onemocnění, které postihuje především dolní končetiny a pánev. Je nebezpečná zejména pro svou život ohrožující komplikaci – plicní embolii (PE). Základními příčinami podílející se na vzniku žilní trombózy jsou stavy se zvýšenou tvorbou trombů (trombofilie, malignity), poškození cévní stěny a zpomalení proudu krve. Mezi běžné symptomy patří bolest a edém končetiny. Dále může dojít k úplnému uzávěru cévy, k její dilataci a nahrazení původního oběhu kolaterálním. (Jaroslav Vomáčka, 2015, s. 139) Fyzikální vyšetření a anamnéza v rámci klinického vyšetření mají nízkou senzitivitu a jsou ovlivněny osobním pohledem vyšetřující lékaře, proto je nutné doplnit laboratorní vyšetření (stanovení D-dimerů) a prokázat přítomnost HŽT pomocí zobrazovacích metod. Zlatým standardem se stalo ultrazvukové vyšetření s metodou kompresní ultrasonografie s vysokou negativní prediktivní hodnotou. Barevné mapování krevního toku a pulzní Doppler mají nezastupitelnou roli v posouzení trombu a reziduálního toku krve. (Dalibor Musil, 2016, 112-121)

Antikoagulační léčba patří mezi základní léčebné postupy při léčbě HŽT. Mezi pomocné metody léčby můžeme zařadit kompresní terapii. Antikoagulancia jsou účinná v předcházení další tromboembolické události. Nevýhodou je zdlouhavé a mnohdy neúplné rozpuštění trombu. (Herman a Musil, 2011. s. 58) Zástupce skupiny antagonistů vitaminu K je warfarin. Významnou skupinou jsou nízkomolekulární hepariny (LMWH), které fungují na principu nepřímé inhibice faktoru Xa. Na stejném principu fungují pentasacharidy (fondaparinux). Mezi nová perorální antikoagulancia patří xabany a gatrany. Xabany (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) jsou přímé inhibitory faktoru Xa a gatrany (dabigatran) jsou přímé inhibitory trombinu. (Karetová a Chochola, 2017, s. 124-125)

Mezi další možnosti terapie patří lokální trombolýza. Je to metoda, kdy se pomocí katétru do trombu aplikuje trombolytikum. Tím je v nitru trombu zajištěna vyšší koncentrace trombolytika a dochází k jeho rychlejšímu rozpuštění. Vlivem různých faktorů může dojít k nárůstu rizika krvácení, proto jsou pacienti k lokální trombolýze pozorně vybíráni. (Herman a Musil, 2011, s. 58-59) Endovaskulární léčba je rozšířena o metody perkutánní mechanické trombolýzy se systémy Aspirex, Arrow Trerotola, Cleaner systém, ClotTriever systém a Indigo systém; o metody farmakomechanické trombolýzy s reolytickým katetrem Angiojet, se systémy JETi a Trellis; a o metodu ultrazvukem potencovaného systému EKOS. Výhodou použití mechanických nebo farmakomechanických katetrů je rychlé odstranění trombu a redukce délky trvání trombolýzy nebo její absence. (Miroslav Chochola, 2015)

Díky dohledaným informacím můžeme položit otázky: Jaké jsou nové způsoby léčby hluboké žilní trombózy? Jak se liší nové a starší způsoby léčby hluboké žilní trombózy. Existuje nejvhodnější metoda léčby hluboké žilní trombózy?

Na základě aktuálních dohledaných poznatků týkajících se problematiky nových trendů endovaskulární léčby hluboké žilní trombózy můžeme stanovit cíle bakalářské práce:

- Předložit poznatky o nových způsobech léčby hluboké žilní trombózy.
- Předložit poznatky o nejoptimálnější možnosti léčby hluboké žilní trombózy.
- Předložit poznatky o srovnání antikoagulační a endovaskulární léčby hluboké žilní trombózy

K tvorbě bakalářské práce byla použita tato vstupní literatura:

1. VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.
2. MUSIL, Dalibor. *Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5597-7.
3. HERMAN, Jiří a Dalibor MUSIL. *Žilní onemocnění v klinické praxi*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3335-7.
4. HEŘMAN, Miroslav. *Základy radiologie*. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.
5. KARETOVÁ, Debora a Miroslav CHOCHOLA. *Vaskulární medicína*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-536-1.

Popis rešeršní činnosti

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

⇩

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:
Klíčová slova v ČJ: hluboká žilní trombóza, ultrasonografie, antikoagulační léčba, lokální trombolýza, mechanická trombolýza, farmakomechanická trombolýza, posttrombotický syndrom, plicní embolie
Klíčová slova v AJ: deep vein thrombosis, ultrasonography, anticoagulant therapy, catheter directed thrombolysis, mechanical thrombolysis, pharmacomechanical thrombolysis, postthrombotic syndrome, pulmonary embolism

Období: 2009 – 2019

DATABÁZE:

Medvik 24

PubMed 104

PubMed Central 76

EBSCO 16

Ovid 7

Nalezeno 227 článků

VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

Duplicitní články

Kvalifikační práce

Články nesplňující kritéria

SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ:

Medvik 4

PubMed 41

PubMed Central 24

EBSCO 7

Ovid 3

SUMARIZACE VYUŽITÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:

Interní medicína 2 články

Intervenční a akutní kardiologie 1 článek

Medicína pro praxi 1 článek

New England Journal of Medicine 6 článků

Circulation 3 články

Journal of Thrombosis and Haemostasis 1 článek

The Lancet 2 články

Vasa 3 články

Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 3 články

Cureus 1 článek

Radiology 1 článek

CardioVascular and Interventional Radiology 3 články

European Review for Medical and Pharmacological Sciences 1 článek

Journal of Vascular and Interventional Radiology 11 článků

Annals of Vascular Surgery 6 článků

The American Journal of Surgery 1 článek

Journal of Vascular Surgery 4 články

European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 3 články

Vascular 1 článek

Phlebology: The Journal of Venous Disease 1 článek

Medicine 1 článek

The Journal of invasive cardiology 1 článek

Journal of Thrombosis and Thrombolysis 2 články

The Heart Surgery Forum 1 článek

Vascular and Endovascular Surgery 1 článek

The Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1 článek

Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques 1 článek

Translational medicine @ UniSa 1 článek

Seminars in Interventional Radiology 1 článek

Methodist Debakey Cardiovasc J 1 článek

Hong Kong Medical Journal 1 článek

Catheterization and Cardiovascular Interventions 1 článek

Journal of Endovascular Therapy 1 článek

Thrombosis 1 článek

Thrombosis Journal 1 článek

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 1 článek

Brazilian Journal of Medical and Biological Research 1 článek

Cochrane Database of Systematic Reviews 1 článek

Acta Cardiologica Sinica 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 79 dohledaných zdrojů

1. Hluboká žilní trombóza (HŽT, DVT) – charakteristika, příčiny, příznaky

Jedná se o onemocnění, při kterém dochází k uzavření žil trombem v hlubokém žilním systému především v oblasti dolních končetin. Hluboká žilní trombóza (flebotrombóza) a plicní embolie (PE) jsou dvě nezávažnější komplikace venózní tromboembolické nemoci (VTE). Při tromboembolismu dochází ke vzniku uzávěru (trombu) uvnitř cévy, trombus může být nějakým způsobem uvolněn a putuje krevním oběhem až se dostane do užší cévy, kterou zablokuje (embolie). Odhad nově vzniklých případů HŽT se ročně udává až na 300-400 pacientů na 100 000 osob. (Kadlec a Skřičková, 2008) Hlášená incidence HŽT je v rozmezí 45-117 případů na 100 000 osob ročně. Odhadovaná průměrná roční incidence VTE u osob evropského původu se pohybuje od 104-183 osob na 100 000 obyvatel. (Heit at all, 2016) Se stoupajícím věkem se výrazně zvyšuje incidence HŽT (v osmé dekádě života stoupá výskyt přibližně na 230 pacientů na 100 000 osob/rok). Pacienti po chirurgických operacích mají vyšší riziko vzniku HŽT. Nejvíce zasaženou skupinou jsou pacienti po ortopedických operacích, při náhradách kyčelních a kolenních kloubů je riziko od 30 % do 70 %. Mezi dalšími výkony s vyšším rizikem vzniku HŽT jsou gynekologické operace pro zhoubné nádory (až 45 % případů), urologické operace a operace v oblasti břicha a hrudníku. Početný výskyt HŽT je u pacientů s CMP. (Vojáček a Malý, 2004, s. 143)

Rizikové faktory můžeme pro ulehčení rozdělit do 3 kategorii – stáří pacienta, vnější a vnitřní faktory. S věkem pacienta se zvyšuje riziko HŽT, jako riziková hranice se udává věk vyšší než 45 let, ještě rizikovější je věk osob nad 75 let. Mezi vnější rizikové faktory patří hlavně výše zmíněné operace, vícedenní pobyt pacienta v nemocnici, imobilizace a traumata, užívání hormonální antikoncepce, gravidita a puerperium, podstoupení radioterapie a chemoterapie. Mezi vnitřní vlivy počítáme přítomnost zánětlivých onemocnění, postupující nádorové bujení, obezitu, dlouhodobé selhávání plic a srdce, stavy spojené s výraznou proteinurií a různé koagulopatie. (Herman a Musil, 2011, s. 162) Mezi základní příčiny vzniku HŽT řadíme Wirchowovo trias, které obsahuje venostázu, trombofilní stavy a porušení žilní stěny. Venostáza – městnání krve v žílách, je zapříčiněno nepohyblivostí pacientů, chirurgickými operacemi, rozdílné městnání krve doprovází těhotenství a přítomnost rozsáhlých varixů, vliv na stagnaci krve má určitým způsobem i vyléčená HŽT. Trombofilní stavy znamenají zvýšenou koagulaci. Hyperkoagulační stavy můžeme rozdělit na získané a vrozené (snížená hladina antitrombinu III, nedostatek proteinu C a S nebo rezistence k aktivovanému proteinu C atd.) Hormonální antikoncepce má rovněž za následek zvýšenou

koagulaci. Při porušení endotelové výstelky uvnitř žíly dochází ke shlukování červených destiček a k působení koagulačních faktorů. Proces koagulace, která je zahájena porušením cévní stěny, se podílí na vzniku HŽT například při ortopedických operacích nebo traumatech. (Vojáček a Malý, 2004, s. 144)

May-Thurnerův syndrom je označení pro dlouhodobé stlačení levé kyčelní žíly (v. iliaca communis sinistra) mezi pravou kyčelní tepnou (a. iliaca communis dextra) a lumbálním obratlem, která má za následek vznik trombózy. Snížený odtok krve z dolní končetiny a rozsáhlá trombóza je zapříčiněna intenzivní intimální hyperplazií. Pravděpodobnost vzniku komprese se zvyšuje během těhotenství, po operacích nebo u nepohyblivých osob. Frekventovanější výskyt je u žen. Antikoagulační léčba trombózy s příčinou komprese levé kyčelní žíly je většinou neefektivní a díky tomu, že se jedná převážně o mladé osoby, přistupujeme k razantnější léčbě jako je lokální trombolýza spojená se zavedením stentu. (Herman a Musil, 2011. s. 65-66)

Mezi projevy HŽT trombózy patří bolest dolní končetiny. Bolestivost se neprojeví během chůze, ale neprodleně při zatížení končetiny. Někdy je bolest přítomná i bez zátěže – závažnější případy. Při zdvižení končetin dochází ke slabému ustoupení bolesti. U pacienta se může nenadále objevit jednostranný edém končetiny, často je rozptýleně v celé končetině pociťováno napětí, nejvíce oteklá je část kolem kotníku. Mezi další symptomy patří cyanotické (namodralé) zabarvení končetiny. Pokud povrchové žíly u HŽT tvoří náhradní krevní oběh, jsou naplněné, a tudíž dobře pozorovatelné. (Vojáček a Malý, 2004, s. 145-146)

Phlegmasia coerulea dolens je značně bolestivý otok dolní končetiny, který vzniká díky mohutné trombóze nejenom hlubokého a povrchového systému žil, ale i kolaterálního oběhu (žíly ve svalech atd.) Na oteklé dolní končetině se nerovnoměrně objevují nápadné cyanotické skvrny. Díky dosti významnému přerušení krevního oběhu může dojít k nekróze měkkých tkání. (Herman a Musil, 2011, s. 174)

2. Diagnostika hluboké žilní trombózy

Diagnostika flebotrombózy je založena na posouzení anamnézy a dané končetiny. Pohled každého lékaře se může lišit, proto je senzitivita klinického vyšetření bez použití laboratorních metod zatížena subjektivitou a vyznačuje se nízkou hodnotou 25-30 %. Vzhledem k nízké výpovědní hodnotě anamnézy a fyzikálního vyšetření je nezbytné použít laboratorní vyšetření. Nicméně klinické vyšetření je důležité a nemělo by být přehlíženo. Základní vyšetřovací metodou se stala ultrasonografie, která nahradila dříve používanou rentgenovou flebografii. Klinické hodnocení, kompresní ultrasonografie a analýza D-dimerů je dostatečná kombinace pro diagnostické vyšetření HŽT dolních končetin. Jako další komplementární diagnostické metody lze použít CT a MR (MRV-magnetická rezonanční venografie). Pacienti, kteří mají prokázanou HŽT, musí být vyšetřeni kvůli výskytu plicní embolie. (Herman a Musil, 2011, s. 163-164) Flebotrombóza často probíhá s nesčetnými charakteristickými příznaky nebo je asymptomatická (především u hospitalizovaných pacientů, u osob po úrazech a po operacích a starších lidí), to zhoršuje časnou diagnostiku. (Dalibor Musil, 2016, s. 112)

Proximální a distální trombóza jsou termíny označující oblast, která je postižená žilní trombózou. Nevyjadřují umístění objektivních nebo subjektivních symptomů trombózy. Místo uzávěru žíly nemusí odpovídat oblasti diagnostikovaných symptomů. Proximální hluboká žilní trombóza je termín vyjadřující lokalizaci trombózy v žilách pánve, stehna a zákolenní (v. iliaca communis/externa, v. femoralis communis, v. femoralis, v. profunda femoris, v. poplitea). Pro vyšetření proximální HŽT má metoda kompresní ultrasonografie velký význam, dosahuje až 100 % negativní prediktivní hodnoty naproti tomu pozitivní prediktivní hodnota je od 91,3 do 94,4 %. Pojem distální hluboká žilní trombóza se užívá pro označení trombózy žil v nižších segmentech dolní končetiny pod kolenem = oblast bérce a nohy. Množství distálních trombóz je ve srovnání se všemi trombózami dolních končetin nízké a až 40 % se jich samovolně rozpustí. Metody duplexního a triplexního ultrasonografického vyšetření u HŽT v oblasti bérce dosahují nižší senzitivity 70-90 %, naopak specificita těchto metod je 90 %. (Dalibor Musil, 2016, s. 123-124)

Analýzu D-dimerů uplatňujeme u ambulantních, zdravých a mladých osob, v tomto případě se jedná o diagnostickou metodu první volby. Hladina D-dimerů může být zvýšená na základě dalších nemocí pacienta. Nízká prediktivní hodnota vyšetření D-dimerů je u onkologických pacientů, osob starších 80 let a hospitalizovaných pacientů. Pokud není hladina D-dimerů zvýšená, tak další vyšetření nejsou nutná, v opačném případě je nezbytné vyšetření pomocí kompresní ultrasonografie. (Dalibor Musil, 2016, s. 113)

2.1. Diagnostika HŽT pomocí ultrazvuku

Ultrazvuk

Ultrazvuk je mechanické vlnění, které se šíří částicemi uvnitř látkového prostředí. Má frekvenci vyšší než pro člověka slyšitelný zvuk a to 20 kHz a víc. V diagnostice používáme piezoelektrické krystaly, které mění elektrickou energii na ultrazvukové vlnění. Rozsah používaných frekvencí je od 2 Mhz do 50 Mhz. Různé tkáně působí různým odporem vůči ultrazvukovému vlnění, na rozhraní různých tkání se vlnění částečně pohltí a částečně pokračuje stejným směrem. Dochází také k rozptylu vlnění do všech směrů. Přijímané vlnění se díky piezoelektrickému jevu přeměňuje na elektrické impulzy, které zpracováváme.

B-mód je dvourozměrné zobrazení přijímaných impulzů v odstínech šedi (256 odstínů šedi). S vývojem techniky došlo k přijímání a vyhodnocování ultrazvukového obrazu v reálném čase umožňující sledovat pohyby orgánů a tkání.

Pulzní Doppler je ultrazvuková vyšetřovací metoda, jejímž výsledkem je slyšitelný zvuk a zároveň je možné získat grafické znázornění proudící krve. Díky jednomu piezoelektrickému měniči, který střídavě s pauzami vysílá a přijímá ultrazvukové vlnění, je možné přesně zaměřit místo, respektive hloubku, ze které bude měnič signály přijímat. Lze přesně měřícím objemem (sampling volume) označit cévu z níž se budou zaznamenávat impulzy.

Barevné mapování krevního toku (CFM, barevný Doppler) je metoda zobrazení, která spojuje B-mód v reálném čase a pulzní Doppler, který registruje rychlost a směr krevního toku. Podklad obrazu barevného Doppleru je tvořen B-módem, na něm je ohraničen CFM box, ve kterém se s různou intenzitou barevně zaznamenává průtok krve, krev tekoucí k sondě je označena červenou barvou a krev tekoucí od sondy modrou barvou.

Duplexní sonografie může být dvojího typu. Duplexní sonografie jako spojení zobrazení B-módu a pulzního Doppleru, kdy v B-obraze zvolíme oblast, která se bude snímat pulzním Dopplerem. A barevná duplexní sonografie, která označuje spojení B-módu a barevného mapování toku krve (CFM). Triplexní sonografie kombinuje B-mód s barevným Dopplerem (CFM) a ještě pulzní Doppler. (Dalibor Musil, 2016, s. 15-23)

Diagnostika HŽT ultrazvukem

Ultrasonografické vyšetření je dnes označováno jako zlatý standard v diagnostice hluboké žilní trombózy. Mezi indikacemi pro vyšetření duplexní ultrasonografií se objevuje nejčastěji právě HŽT dolních končetin. Mnohými studiemi je potvrzena její vysoká senzitivita

a specificita. Mezi další výhody duplexní sonografie patří její neinvazivní přístup, šetrnost, je to levná a dostupná metoda, která se snadno opakuje. I přes vysokou senzitivitu ultrazvukového vyšetření nejsme schopni na 100 % diagnostikovat HŽT, a to i s pomocí kvantitativní analýzy D-dimerů a hodnocením klinické pravděpodobnosti. (Dalibor Musil, 2016, s. 113-114)

K diagnostice hluboké žilní trombózy v celém žilní systému dolní končetiny s výjimkou ilických žil je hlavní a nejpodstatnější vyšetření v B-módu (2D-mód). Díky němu jsme schopni bezprostředně zobrazit trombózu uvnitř žíly. Podle umístění a věku trombu se zobrazuje ultrazvukový obraz rozdílné echogenity. Kompresní ultrasonografie je metoda sloužící k prokázání patologického obsahu uvnitř žíly. V příčném zobrazení pomocí tlaku ultrazvukové sondy na vyšetřovanou oblast komprimujeme žilní stěny k sobě, tak aby se vzájemně dotkly. Pokud je žíla kompletně vyplněná trombem zobrazuje se na ultrazvukovém obrazu jako nestlačitelná, jestliže je žíla trombem z části uzavřená (parciální trombóza, dřívější posttrombotické změny) lze stlačit jen částečně. Žíly dolních končetin vyšetřujeme tak, že když pacient leží na zádech, zahájíme vyšetření v třísle, kde zaměříme sondu tak, aby nám příčně zobrazovala společnou stehenní tepnu a žílu. Postupnou kompresi a uvolnění tlaku sondy opakujeme distálním směrem od třísla k vnitřnímu kotníku každé 2-4 cm. Žílu stlačujeme hned za sebou v místech, které jsou bolestivé nebo nateklé, abychom si všimli i malého nástěnného trombu. Některé části žilního systému jsou špatně zobrazitelné a stlačitelné (Hunterův kanál, žíly v oblasti lýtka, a další), proto není snadné dospět k jednoznačnému rozhodnutí o výskytu trombózy. Pouze u 2-3 % pacientů s negativním výsledkem vyšetření kompresní ultrasonografie se vyskytne HŽT do 3 měsíců, to vypovídá o vysoké negativní prediktivní hodnotě metody kompresní ultrasonografie (97-98 %). (Dalibor Musil, 2016, s. 119-120)

Díky barevnému mapování krevního toku můžeme zobrazit vlající trombus, který má spojitost s vznikem embolizace. Důležitými informacemi z vyšetření pomocí barevného Doppleru jsou zobrazení zbytkového průtoku krve kolem trombu, možnost zjištění velikosti žilního průsvitu a rychlosti průtoku krve kolaterálami. Díky tomu je usnadněno vyšetření akutní žilní trombózy a PTS.

Pulzní Doppler je ultrazvuková vyšetřovací metoda pomocí na jejímž základě hodnotíme krevní tok (jestli se jedná o proudění tepenné/žilní, rychlé/pomalé, laminární/turbulentní atd.). Stejně jako barevný Doppler se pulzní Doppler používá pro zobrazení zbytkového průtoku v místě trombózy, jako důkaz obnovení průchodnosti cévy, náhradního oběhu, k prokázání potrombotické valvulární insuficience. V oblastech, které se těžko vyšetřují B-módem nebo barevným mapováním, lze kvalitativní analýzou krevního toku

pomocí pulzního Doppleru nepřímo dokázat trombózu. Při analýze se opíráme o skutečnost, že pod trombózou krev proudí pomaleji, protože kolaterální oběh působí větší odpor, navíc se snižuje fázicita pohybu krve v cévě zapříčiněná dýcháním. Pokud je trombus částečně uzavřený, zaznamenáváme v něm rychlejší pohyb krve. Částečná trombóza může být přítomna i navzdory zaznamenanému zrychlování a zpomalování krevního toku. K zaznamenání částečné trombózy, nástěnných trombóz včetně malých trombů je stále nejvhodnější metoda kompresní ultrasonografie.

Manuální komprese (augmentace, downstream stlačení) je metoda vyšetření ultrazvukem, která se využívá v diagnostice žilní trombózy. Pod oblastí, kterou zaznamenáváme ultrazvukem, stlačíme dolní končetinu. Komprese daného místa vyžene krev z cév a zrychlí na okamžik pohyb krve. Proces zrychlení toku zaznamenáme jako krátký a strmý impuls na pulzní Dopplerovské křivce. Prudký impuls nezaznamenáváme vůbec nebo jen redukovaně oproti zdravé žíle při úplné ale i částečné žilní trombóze. Spolehlivý výsledek může být ovlivněn otokem končetiny, množstvím svalové hmoty, obezitou, různými kožními změnami a bolestí končetiny. (Dalibor Musil, 2016, s. 120-121)

2.2. Diagnostika HŽT pomocí CT a MR

CT angiografie žil neboli CT flebografie je neinvazivní vyšetření, které se provádí ve specifických případech. Díky použití vícevrstvých CT přístrojů se zkracuje doba vyšetření na několik vteřin a je snížen výskyt pohybových artefaktů. V porovnání s MR disponuje CT kratší dobou vyšetření a menšími náklady na provoz a použití. Zároveň je možné zobrazit okolní tkáně a jejich patologické působení na žilní sytém. K vyšetření žil můžeme připojit CT angiografii plic a pomocí ní diagnostikovat plicní embolii. Mezi základní nevýhody patří vysoká radiační zátěž a nutnost podání jodové kontrastní látky.

Magnetická rezonanční venografie se využívá pro diagnostiku žil v oblasti pánve, kde je ve srovnání s ultrazvukem daleko citlivější a větší přednost se jí dává při stanovení kompletního rozsahu trombózy. Pro vyšetření žil magnetickou rezonancí bez kontrastní látky se používají metody TOF (time of fligh) a PC (phase contrast). Nevýhodou těchto metod je neschopnost zobrazení menších žil, jsou málo citlivé na pomalý a zpětný krevní tok, to znemožňuje posouzení žilních posttrombotických změn. MR venografie s kontrastní látkou se uskutečňuje zřídka. Jsou 2 možnosti provedení – přímé a nepřímé. Při přímé venografii se podává zředěná KL na bázi gadolinia do žíly umístěné na hřbetu nohy. Díky stlačení můžeme zobrazit žíly hlubokého systému a bez stlačení povrchové žíly. Metoda nepřímé venografie se

liší v podání kontrastní látky – nitrožilní cestou se podává neředěná KL, a to zpravidla do loketní žíly. (Herman a Musil, 2011, s. 31)

3. Antikoagulační léčba a kompresní terapie

3.1. Antikoagulační léčba

Antikoagulační léčba tromboembolické nemoci se během svého vývoje dvakrát změnila. První změnou bylo zavedení frakcionovaného neboli nízkomolekulárního heparinu = LMWH (nebo fondaparinuxu) za nefrakcionovaný heparin. Druhou bylo uvedení nových peronálních antikoagulancií (NOAC – new oral antikoagulants, popřípadě DOAC – direct oral antikoagulants). Oproti parenterální aplikaci nízkomolekulárních heparinů s nutností paralelního užívání perorálního warfarinu se s příchodem NOAC objevila možnost zjednodušeného podávání antikoagulancií, např. možnost podávání jediného typu léku od zahájení terapie. (Karetová a Chochola, 2017, s. 292)

Warfarin

Warfarin je derivát dikumarolu = kumarin, který patří do skupiny antagonistů vitaminu K. Dikumarol má svůj původ v přírodě a dřív měl význam jako jed na krysy. V játrech zastavuje vznik koagulačních faktorů, které jsou podmíněné vitaminem K (faktory II, VII, IX, X). Nástup účinku warfarinu je postupný (4-5 dnů) a úměrný degradaci již vzniklých koagulačních faktorů, které nejsou ovlivněny antikoagulační léčbou. Důležitá jsou dietní opatření a kontrola protrombinového času nebo indexu INR. Samostatná léčba warfarinem může vyvolat nebezpečnou, ale ne častou kožní nekrózu, která se objevuje při snížení množství proteinů C a S. (Herman a Musil, 2011, s. 44) Léčbu warfarinem zahájíme s paralelním podáváním nízkomolekulárního heparinu. LMWH podáváme v počátečním stádiu léčby, a to subkutánní aplikací po sobě následujících 5–10 dní. Parenterální léčbu LMWH můžeme zastavit až po navození efektivní hladiny (hodnota INR 2,0-3,0 alespoň ve dvou navazujících dnech) perorálně podávaného warfarinu v počáteční dávce 5-10 mg. Posouzení účinku podávaného antivitaminu K určením indexu INR má význam až 3.-4. den léčby. Při dlouhodobém podávání se množství warfarinu pohybuje mezi 2,5 až 10,0 mg a udržení rozmezí hodnot indexu INR mezi 2,0-3,0 je zjišťováno na pravidelných kontrolách asi 1x do měsíce. Množství vitaminu K v potravě ovlivňuje účinnost warfarinu a tudíž hodnoty indexu INR, proto je nutná vyvážená strava s vhodným obsahem vitaminu K. Některé léky taktéž ovlivňují účinnost warfarinu, proto je nutná konzultace s lékařem. Mezi nevýhody užívání warfarinu patří velká pravděpodobnost vzájemného působení různých léčiv a potravin, úzké terapeutické rozmezí, složitá farmakokinetika a další. (Karetová a Chochola, 2017, s. 293)

Nefrakcionovaný heparin

Je to směs polysacharidů, která nepřímo a neselektivně inaktivuje trombin (faktor IIa) a aktivovaný faktor X (faktor Xa). Nepřetržité aplikaci infuzní pumpou nebo injektorem v dávce 20 000-40 000 j./24 hod. předchází zahajovací nitrožilní aplikace bolusové dávky (5 000-10 000 j.) Možnost vzniku protilátek proti trombocytům a tím vývoj trombocytopenie je při léčbě nefrakcionovaným heparinem asi 1 %. Při masivním krvácení se aplikuje antidotum protamin sulfát. V dnešní době jsou více používány nízkomolekulární hepariny. (Herman a Musil, 2011. s. 41-42)

Nízkomolekulární hepariny (LMWH)

Jsou frakcionované hepariny vzniklé štěpením heparinu, potlačují aktivitu především faktoru Xa a minimálně aktivitu trombinu (faktor IIa). Ve srovnání s nefrakcionovaným heparinem jsou nízkomolekulární hepariny bezpečnější a více efektivní. K dalším přednostem řadíme nižší protidestičkovou aktivitu, která je spojena s menším nebezpečím krvácení a nižší pravděpodobnost vzniku osteoporózy. Dlouhodobá aplikace stejné dávky nízkomolekulárních heparinů je více účinná a bezpečná oproti warfarinu u pacientů s nádorovým onemocněním v prevenci opětovného vzniku tromboembolické nemoci. (Herman a Musil, 2011, s. 42) Požadovanou dávku nízkomolekulárního heparinu určíme podle hmotnosti pacienta. Můžeme podávat subkutánně 2x nebo 1x denně. Sledování efektivní hladiny LMWH je doporučeno u velmi obézních a velmi hubených osob. Dávka LMWH se snižuje u osob s pokročilou renální insuficiencí. Oproti nefrakcionovanému heparinu má terapie nízkomolekulárním heparinem daleko menší pravděpodobnost vzniku heparinem navozené trombocytopenie (HIT), i přesto je vhodné po 5 dnech léčby stanovit počet trombocytů. (Karetová a Chochola, 2017, s. 293)

Fondaparinux

Je to synteticky vyrobený pentasacharid, vznikl odvozením od heparinu. Díky své struktuře tvořené 5 sacharidovými částmi má povahu selektivního nepřímého inhibitoru aktivovaného faktoru X. Vaznost na antitrombin III je 94 %. Po aplikaci je vstřebávání rychlé a předvídatelné, poločas účinku je mezi 17-22 hodinami. Díky své struktuře a vlastnostem na něj nepůsobí antidotum heparinu protamin sulfát a mezi nevýhody fondaparinuxu patří absence antidota. Mezi další nový syntetický pentasacharid patří idraparinux, díky prodlouženému poločasu účinku jej lze podávat jen jednou týdně. (Herman a Musil, 2011, s. 44)

Nová perorální antikoagulancia = NOAC (new oral antikoagulants)

Kategorie nových antikoagulancií obsahující 2 skupiny – Gatrany (dabigatran) a Xabany (rivaroxaban, apixaban a edoxaban). Výhodou léčiv NOAC je postradatelnost monitorování antikoagulace, neboť jsou spolehlivé a mají předvídatelný efekt účinku (doba působení mezi 12-24 hodinami). Další předností krátký čas nastoupení účinku. Rozdíly mezi NOAC jsou ve vylučování, pomocí ledvin je inhibován dabigatran, zatímco xabany jsou zneškodněny a odstraněny pomocí jaterního parenchymu, výjimku tvoří edoxaban, který je metabolizován jak ledvinami, tak játry. Jediný dabigatran disponuje vhodným antidotem – idarucizumab (Praxbind), jedná se o část monoklonální protilátky, která má bezprostřední účinek na dabigatran. Nyní nemáme žádnou schválenou látku jako antidotum pro xabany, možným kandidátem je obecné antidotum pro přímé blokátory faktoru Xa – andexanet alfa. Důvodem je prokázané snížení aktivity anti-Xa v průběhu dvou minut od podání. (Karetová a Chochola, 2017, s. 129-131) Mezi obvyklé kontraindikace NOAC se řadí alergie na účinnou látku nebo na další podpůrné látky obsažené v léčivu, závažné krvácení, onemocnění a stavy spojené s vyšší pravděpodobností vzniku krvácení (jícnové varixy; chirurgické zákroky, poranění a arteriovenózní malformace CNS a míchy; nekontrolovatelnou hypertenzi a další). Aplikování všech NOAC je kontraindikováno u hemodynamicky nestabilní plicní embolie a při stanovení způsobu léčby trombolytiky. (Novotný at all, 2018, s. 119)

Gatrany

Jedná se o soubor přímých reverzibilních blokátorů trombinu. V medicíně se dnes uplatňuje zástupce dabigatran (Pradaxa). Během užívání dabigatranu je nadbytečná titrace dávky a kontrola antikoagulace, protože má dabigatran neměnný a předvídatelný antitrombotický účinek. Jídlo nijak výrazně nemění účinek dabigatranu, ale když je potrava konzumována zároveň s lékem, může dojít k rozředění plazmatické koncentrace a vrchol koncentrace je zpožděn až o 2 hodiny. Další výhodou je nemožnost lékových interakcí. Dabigatran je vylučován ledvinami, tudíž mezi jeho kontraindikace patří těžké renální selhání, kromě toho není podáván u pacientů s poruchou jaterních funkcí, u pacientů se závažným krvácením a poruchou hemostázy. (Herman a Musil, 2011. s. 45-46) Při léčbě dabigatranem se musí nejprve pacient léčit pomocí LMWH na dobu 5-10 dnů, až poté je vhodné podávat dabigatran a to 2x denně (nižší dávka se podává u pacientů nad 80 let, u pacientů s poruchou glomerulární filtrace (clearance kreatininu je nižší než 30 ml/min) a při užívání léku verapamil). (Karetová a Chochola, 2017, s. 293)

Rozsáhlá dvojitě zaslepená studie RE-COVER I (Schulman at all, 2009) prokázala non-inferioritu dabigatranu vůči warfarinu. V léčbě akutní tromboembolické nemoci se ukázal dabigatran stejně účinný a podobně bezpečný jako warfarin. Dabigatran nemá oproti warfarinu známe interakce s potravou a minimální interakce s ostatními léčivy, proto je jeho užívání jednodušší. Podle analýzy studií RE-COVER I a RE-COVER II (Schulman at all, 2014) má dabigatran ve srovnání s warfarinem podobné účinky v zabránění návratu rekurentní TEN a nižší riziko krvácení.

Xabany

Je to skupina přímých blokátorů faktoru Xa, patří mezi ně rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) a edoxaban (Lixiana). Jsou určeny k terapii hluboké žilní trombózy, k prevenci opětovné trombózy (toto neplatí u pacientů s venózní tromboembolickou nemocí (VTE) spojenou s nádorovým onemocněním), mimo jiné slouží xabany k předcházení CMP a k předcházení VTE před plánovanou výměnou kyčelního nebo kolenního kloubu (kromě edoxabanu) Perorální podání může být 1x nebo 2x denně. (Novotný at all, 2018, s. 117-118)

Rivaroxaban je možné perorálně samostatně podávat od začátku léčby bez premedikace LMWH, první 3 týdny se podává vyšší dávka 2x za den, poté se ustoupí na udržovací dávku 1x denně. Mezi kontraindikace podávání rivaroxabanu patří těžké poškození jater, poruchy hemostázy (koagulopatie) a těžká ledvinová nedostatečnost. (Karetová a Chochola, 2017, s. 293-294) Ve studii EINSTEIN DVT byla potvrzena účinnost léčby HŽT pomocí samostatného podávání rivaroxabanu. Při srovnání s warfarinem měla léčba rivaroxabanem nižší výskyt rekurentní TEN a podobný výskyt krvácivých komplikací. V porovnání s placebem ve studii EINSTEIN EXT měla prodloužená léčba rivaroxabanem vyšší účinnost. (Einstein investigators, 2010)

Apixaban se může perorálně podávat jako samostatný lék bez předchozí aplikace LMWH. Dávkování je v 1. týdnu 2x denně, poté se sníží množství gramáže o polovinu. (Karetová a Chochola, 2017, s. 294) Výsledky studie AMPLIFY srovnávali použití apixabanu s LMWH a warfarinem v léčbě akutní TEN. Byla potvrzena non-inferiorita apixbanu a navíc byla léčba apixabanem spojena s nižšími krvácivými komplikacemi. (Agnelli at all, 2013) V pokračování léčby ve studii AMPLIFY EXT byl srovnáván apixaban s placebem. Léčba apixabanem redukovala riziko vzniku rekurentní TEN, aniž by se zvýšila míra závažného krvácení. (Agnelli at all, 2013)

Edoxaban se podává 1x denně ale až po zahajovací léčbě pomocí nízkomolekulárního heparinu (LMWH) v délce 5 až 10 dnů. (Karetová a Chochola, 2017, s. 294) Studie HOKUSAI-VTE ukázala non-inferioritu léčby TEN edoxabanem ve srovnání s warfarinem v obou případech po iniciační léčbě heparinem. U širokého spektra pacientů s TEN způsobil edoxaban výrazně méně krvácivých komplikací než warfarin. (Hokusai-vte investigators, 2013)

3.2. Kompresivní terapie

Kompresivní terapie je jedna z efektivních možností konzervativní léčby žil dolních končetin. Při stlačení končetiny dochází k poklesu zpětného toku krve, proud krve zvyšuje svoji rychlost a žilní chlopně mohou být efektivnější. Použití kompresní terapie členíme na 2 fáze – terapeutickou a udržovací. Při terapeutické fázi používáme neelastická obinadla, kterými dosáhneme lepšího stlačení působícího i na hluboké žíly. Terapeutickou fázi ukončíme tehdy, když objem edému nemůžeme již více snížit. Po téhle fázi pokračuje fáze udržovací, která udržuje dosažený stav z přechozí fáze. Uplatňují se elastické materiály, které nižší účinnost a tlak. Aby byly kompresivní bandáže efektivní, musí působit vhodným tlakem, velmi nízký a velmi vysoký tlak jsou pro pacienta nežádoucí a někdy i škodlivé. Důležitou roli hraje překrývání materiálu a vrstvy bandáže. Použité materiály mohou být různé a můžou být použity k rozdílným účelům. Tlak a pružnost závisí na směsi materiálů, ze kterých je bandáž vyrobena. Výsledná bandáž je buď elastická nebo neelastická. Kompresivní terapie je prováděna pomocí kompresivní bandáže, kompresivní punčochy. Další možnost je intermitentní pneumatická komprese, která se zakládá na pravidelném vnější stlačování dolní končetiny. Dřívější klidové terapie pří léčbě hluboké žilní trombózy jsou vystřídány kompresivní terapii spojenou s chůzí. Kompresivní terapie jeví znatelně rychlejší ustoupení bolesti, otok končetiny se ztrácí taktéž rychlejším tempem a kvalita života je na vyšší úrovni. Zásadní výhodou je nevzrůstající pravděpodobnost vzniku plicní embolie. Kladným důsledkem stlačení končetiny spojené s pohybem je snížení propagace trombu. Kompresní léčba se kombinuje s antikoagulační léčbou a je možné ji vykonávat ambulantně. Efektivní působení antikoagulační a kompresní léčby (konzervativní terapie) během prvních 24 hodin léčby hraje podstatnou roli ve zmenšení rizika opětovného vzniku nemoci. (Herman a Musil, 2011, s. 47-50)

4. Endovaskulární léčba hluboké žilní trombózy

4.1. Trombolytická léčba

Vede k nejefektivnějšímu obnovení průchodnosti žil, ke zlepšení žilního oběhu a brání nezvratnému poškození chlopní, na druhou stranu je zde vyšší pravděpodobnost krvácení (Marek a Vráblík, 2019. s. 61)

Systémová trombolýza

Při soustavné infuzní aplikaci do periferní žíly se trombolytikum nemusí v plné míře setkat s trombem, ale může trombus obtékat vedlejším oběhem. S tím souvisí vyšší dávka a delší doba působení na rozdíl od lokálního podání. Vyšší dávka zvyšuje pravděpodobnost komplikací. (Vařejka et all, 2004, s. 579) Systémová trombolýza nemá velký účinek u rozlehlých trombóz a má vyšší procento vzniku krvácivých komplikací. Z toho důvodu se používá lokální aplikace trombolytika. (Krajina, 2005, s. 212)

Lokální kontinuální trombolýza (CDT – catheter directed thrombolysis)

Tato metoda spočívá v zavedení trombolytika pomocí katétru do nitra trombu, tím dosáhneme vyšší účinnosti odstranění trombu. (Herman a Musil, 2011, s. 58) Trombolytikem je rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu altepláza (rtPA, lék Actilyse). Působením alteplázy dochází k aktivaci plasminogenu na plasmin. Plasmin je enzym, který mimo jiné rozkládá nerozpustné polymery fibrinu v trombu na degradační produkty, především na D-dimery. (Karetová a Chochola, 2017, s. 133,134) Kontinuální dávkování Actilyse je v rozmezí 0,5-1 mg/hod. Zároveň se aplikuje heparin v souvislé dávce 500 mg/hod. Postup může být modifikován intravenózním podáním bolusové dávky 3-5 mg. (Herman a Musil, 2011, s. 62-64) Léčba má být provedena co nejdříve od počátku příznaků ideálně do 14 dní (v krajních situacích se toleruje až 21 dní). Horní hranice působení trombolytika je stanovena na 96 hodin. (Karetová a Chochola, 2017, s. 297) Během kontinuální léčby jsou prováděny angiografické kontroly po 4–12 hodinách, po zhodnocení kontrol se katétr přesunuje do zbylého nerozpuštěného úseku trombu. Trombolýza je ukončena tehdy, když pomocí angiografického obrazu zjistíme, že při další aplikaci trombolytika nedochází k dalšímu rozpouštění trombu (tzv. lytická stagnace) (Miroslav Heřman, 2014, s. 282)

Mezi hlavní indikace patří phlegmasia cerulea dolens (hlavní cíl je záchrana končetiny), akutní ileofemorální hluboká žilní trombóza a akutní femoropopliteální trombóza. U posledních dvou jmenovaných je podmínkou k lokální trombolýze dlouhá životní prognóza pacientů a nízké riziko krvácení. Cílem je snížit pravděpodobnost výskytu PTS.

Mezi kontraindikace se řadí krvácivé stavy a stavy při kterých je zvýšená pravděpodobnost krvácení. Řadíme zde situace po nedávné CMP, po operacích, traumatech, punkci tepny a biopsiích. Nesmíme opomenout akutní vnitřní krvácení, krvácí do GIT, intrakraniální maligní onemocnění, bakteriální endokarditidu, nekontrolovatelnou hypertenzi. V neposlední řadě těhotenství, nedávný porod a léčbu perorálními antikoagulanciemi. (Herman a Musil, 2011, s. 59-61)

Mezi nejvíce frekventované komplikace trombolýzy patří krvácení. Při podání rt-PA je průměrný výskyt vážných krvácení okolo 5,1 %. Nejpočetnější je pak krvácení v místě vpichu, a to kolem katetru nebo po jeho vyjmutí. Může docházet i k intrakraniálnímu krvácení. Dalšími komplikacemi jsou periferní embolizace a perikatetrová trombóza. (Milan Krajíček, 2007, s. 74-75)

Pulzní sprejová farmakomechanická trombolýza

Jedná se o spojení mechanické a farmakologické trombolýzy. Malým množstvím koncentrovaného trombolytika, které se aplikuje skrz bočné otvory v katetru krátkodobými vysokotlakými pulzy do celého objemu trombu, dochází k mechanickému rozrušení trombu a zároveň dochází k farmakologickému působení trombolytika. (Miroslav Heřman, 2014, s. 282)

Krátkodobé výsledky po 6 měsících studie Enden et all (2009) prokázali, že dodatečná lokální trombolýza zvýšila průchodnost ileofemorální trombózy z 36 % na 64 % oproti běžné antikoagulační léčbě. Dle studie CAVENT (Enden et all, 2012) snižuje lokální trombolýza absolutní riziko vzniku PTS po dvou letech o 14,4 %. Po 5letém zkoumání pacientů ze studie CAVENT dochází k poklesu absolutního rizika vzniku PTS o 28 % ve skupině léčené trombolýzou, redukce vzniku PTS nevedlo ke zlepšení kvality života ve srovnání s kontrolní skupinou léčenou antikoagulanciemi (Haig et all, 2016). Metaanalýzy (Du et all, 2015 a Lu et all, 2018) se shodují, že přídavná lokální trombolytická léčba zlepšuje žilní průchodnost, zvyšuje riziko krvácení, nesnižuje úmrtnost ani návrat hluboké žilní trombózy, avšak podle Lu et all (2018) snižuje vznik pouze vážného PTS, ale nepředchází mírnému PTS. Snížení pravděpodobnosti rozvoje PTS uvádí metaanalýzy Du etall (2015) a Alhazmi et all (2019).

4.2. Perkutánní mechanická trombolýza (PMT)

Je metoda, při níž zařízení maceruje trombus a může ho i odstranit z cév. Použití PMT zvyšuje povrchovou plochu zbylého trombu a utvoří centrální průtokový kanál v uzavřené žíle, což může zlepšit účinnost přídavné trombolýzy. Mezi potencionální nevýhody patří delší doba

výkonu, potenciální embolizace způsobená mechanickou manipulací a možnost poškození žilních chlopní. (Sista at all, 2015)

Endovaskulární systém Aspirex®S

Aspirex je zařízení pro mechanickou trombektomii, skládá se z rotujícího zařízení navrženého pro efektivní a rychlé odstranění sraženiny. Rotace spirály uvnitř katetru vytváří nepřetržité vakuum, které nasává trombus do katetru a transportuje ho do sběrného vaku. Mechanismus účinku byl vytvořen pro použití u čerstvých trombotických nebo tromboembolických uzávěrů, neboť se hlavice katetru neotáčí, čímž se mimo jiné minimalizuje riziko poranění cév. (Lichtenberg at all, 2019)

Studie provedená na zvířecích modelech dokázala účinnost a bezpečnost rekanalizace systémem Aspirex. (Minko at all, 2014) Podle studie Rabuffi at all (2019) provedená na 22 pacientech se jeví léčba Aspirexem v kombinaci s lokální trombolýzou jako účinná léčba akutní ileofemorální HŽT a ukazuje slibné výsledky ve snížení rizika vzniku PTS. Data z Arnsberg Aspirex registry ukazují, že v kombinaci s následnou implantací stentu je tahle metoda vhodná pro léčbu akutní ileofemorální HŽT. Po 1 roce sledování se předešlo vzniku těžkého PTS u všech 56 pacientů, středně těžkého v 64 %. Pro potvrzení účinnosti jsou nutné další studie. (Lichtenberg at all, 2019)

Arrow-Trerotola ™ PTD® perkutánní trombolytické zařízení

Zařízení se skládá z drátěného koše namontovaného na katetru, který má různou velikost a rotační pohonné jednotky. Lze použít pro extrakci i pro narušení sraženiny. Fragmenty trombu mohou být odsáty bočným otvorem zaváděcího pouzdra. (Moore a Ahn, 2011, s. 123)

Podle McLennan at all (2001) nezpůsobuje zařízení Arrow-Trerotola u zvířecích modelů fyziologicky významné poškození cév větších než 7 mm. V in vitro experimentu (Wildberger at all, 2005) je uveden závěr, že kombinace PTD zařízení a dočasného stentu dolní duté žíly je efektivní pro odstranění větších sraženin. Dle studie Lee at all (2006) je Arrow-Trerotola efektivní metoda v léčbě akutní ileofemorální HŽT s i bez přídavné trombolýzy. Ve studii bylo zahrnuto 25 pacientů, po 1 roce byla klinická úspěšnost této metody 92 %. Při srovnání mechanické trombolýzy v kombinaci s lokální trombolýzou oproti samostatné trombolýze nedošlo ve sledovaném období k rozdílným výsledkům v průchodnosti cév, filtr dolní duté žíly byl použit v 95 % a stent v oblasti vena iliaca v 65 %. (Park at all, 2014)

Cleaner rotational thrombectomy system (Argon Medical Devices)

Cleaner systém se skládá z jediného drátu tvaru sinusoidy, který bezpečně maceruje trombus při zachování cévy: tekutinový vír účinně maceruje sraženinu a současně snižuje riziko poškození endoteliální stěny. Konstrukce podobná vodícímu drátu poskytuje dobrou řiditelnost a distální postranní otvory na katetru umožňují infuzi trombolytika a kontrastní látky. (Setacci at all, 2020) Použití zařízení Cleaner je slibnou alternativou k současným léčebným postupům pro léčbu HŽT v jedné relaci. Po samostatné PMT mělo kompletní odstranění trombu 70 % pacientů, s přídatnou trombolýzou 73 % pacientů. (Köksoy at all, 2014) Podle studie Calik at all (2015) se použití zařízení Cleaner může stát bezpečnou a proveditelnou farmakomechanickou metodou v léčbě akutní HŽT v jediné relaci. Kompletní odstranění trombu bylo docíleno v 70 % pacientů, s přídatnou trombolýzou 83 % pacientů. Podle studie Bozkurt at all (2015) je zařízení Cleaner vhodné pro léčbu akutní HŽT. Studie Yuksel a Tuydes (2017) uvádí, že rotační systém Cleaner je bezpečná a efektivná metoda pro léčbu HŽT dolní končetiny. Retrospektivní analýza Kavala a Türkyilmaz (2018) dodává, že mechanická tromboaspirace zařízením Cleaner s přídavnou trombolýzou zlepšuje klinické výsledky a žilní průchodnost oproti samostatnému použití zařízení Cleaner v léčbě hyperakutní a akutní HŽT.

ClotTriever ® systém

Je perkutánní zařízení navržené k ulehčení odstranění významného množství trombu z větších žil bez nutnosti farmakoterapie do 6 týdnů od vzniku trombózy. Zařízení se skládá ze dvou kusů: 13 F pouzdro (sheath) a ClotTriever katetr. Pouzdro je na proximálním konci vybaveno nálevkou a velkým otvorem s hemostatickou chlopní (ventilem) na kterém je připojena velká sací stříkačka navržená pro usnadnění odstranění sraženiny ve shodě s katetrem. Katetr zahrnuje zatahovací jádro, které když se rozvine, je navrženo k zachycení trombu z cév až do průměru 16 mm, trombus je nasměrován do dlouhého sběrného vaku, který je poté vytažen skrz pouzdro. (Crowner a Marston, 2019) Systém ClotTriever byl použit u 62letého pacienta po neúspěšné 24hodinové trombolýze systémem EKOS, systém ClotTriever byl účinný v odstranění subakutního a chronického trombu. (Amit Srivastava, 2019) Další úspěšné použití systému ClotTriever u 53letého pacienta potvrzuje možnost léčby akutní ileofemorální HŽT u pacientů se zvýšeným rizikem pro léčbu trombolýzou. (Crowner a Marston, 2019) Retrospektivní studie Benarroch-Gampel at all (2020) uvádí, že nový systém ClotTriever je bezpečný a efektivní pro odstranění velkých akutních uzávěrů dolních končetin

v jedné relaci bez nutnosti přídavné trombolýzy. Pro stanovení střednědobých a dlouhodobých výsledků jsou potřeba další studie.

Indigo ™ Percutaneous Thrombectomy System (Penumbra, Alameda, CA)

Indigo systém je aspirační katetr určený pro tromboektomii spojený s vysokotlakým sacím čerpadlem. Systém neumožňuje recyklaci aspirované krve, a proto musí být ve sběrné nádobě krev monitorována. Během provozu se může katetr ucpat, proto je často používán s drátem separator (oddělovač, SEP), pomocí něhož se katetr zprůchodňuje. (Devcic a Kuo, 2018) Studie Lopez at all (2019) uvádí 60% technický úspěch zařízení Indigo v léčbě akutní ileofemorální a centrální HŽT, ve většině případů bez nutnosti přídavné trombolytické léčby, bez krvácivých komplikací.

4.3. Farmakomechanická trombolýza (PCDT – pharmacomechanical catheter directed thrombolysis)

Je kombinace lokální trombolýzy a mechanické trombolýzy. Tato metoda zlepšuje účinné odstranění větších trombů u pacientů s HŽT. Je založena na myšlenkách, že mechanická trombolýza zvětšuje povrchovou plochu trombu, zrychluje účinnost trombolýzy, snižuje dávku trombolytika, délku jeho působení a tím snižuje riziko krvácení. Druhá myšlenka spočívá v tom, že přídavná trombolýza rozpustí fragmenty trombu vytvořené mechanickou macerací, které by mohli způsobit plicní embolii. Existuje mnoho kombinací trombolytik a zařízení pro léčbu HŽT. (Sista at all, 2015)

Hydrodynamické (reolytické) katedry

AngioJet™ systém

Je katetr určený pro trombektomii, mechanismus účinku je založen na Bernoulliho principu pro přímou fragmentaci a následnou aspiraci trombu. Může být použit v módu „power pulse“, kdy cíleně aplikuje trombolytikum do postižené oblasti. V katetru jsou vysokorychlostní trysky, které vedou fyziologický roztok retrográdně pod tlakem 10 000 psi, čímž vzniká Venturiho efekt. Sací efekt poté fragmentuje a nasává trombus do zařízení. Jsou přítomny nízkorychlostní trysky zachovávající daný objem tekutin v cévě. Před zahájením léčby je katetr posunut po vodiči za konec trombu, následně se spustí a je skrz sraženinu tažen zpět. Při technice „power puls“ je místo fyziologickým roztokem katetr napuštěn trombolytikem a odtoková část je uzavřena. Katetr je po vodiči zaveden do ošetřované oblasti, při zasunování a

následném vysunování katetru skrz sraženinu je do trombu vstřikováno trombolytikum, které se nechá působit 20 až 30 minut. Odtoková část se otevře a trombolytikum se nahradí fyziologickým roztokem. Katetr je poté použit pro trombektomii. Systém AngioJet vytváří 360° sací vír, který redukuje počet relací a potřebu rotačního polohování. Použití systému AngioJet pro rozsáhlou sraženinu může vyvolat hemolýzu. (Moore a Ahn, 2011, s. 121-122)

Studie Kasijaran at all (2001) prokázala účinnost mechanické trombektomie zařízením AngioJet na odtranění trombu, 59 % pacientů mělo odstraněno více než 50 % sraženiny, přídavná trombolýza byla podána v 53 % případů. Retrospektivní studie (Vogel at all, 2012) na malém vzorku pacientů ukázala, že farmakomechanická trombektomie (systém AngioJet a systém Trellis) nepříznivě neovlivňuje funkce chlopní ve srovnání se samostatnou lokální trombolýzou. Studie Lin at all (2006) ukázala efektivnost mechanické trombektomie s přídavnou trombolýzou (farmakomechanická trombolýza) při léčbě HŽT, při srovnání se samostatnou lokální trombolýzou má podobnou úspěšnost v léčbě, a navíc snižuje pobyt na jednotce intenzivní péče, pobytu v nemocnici a nákladů na léčbu. Snížení celkové dávky a doby působení trombolytika při použití farmakomechanické trombektomie AngioJetem oproti lokální trombolýze uvádí též studie Pouncey at all (2018), (Yin at all, 2019) a retrospektivní případová studie Zhu at all (2019). Prospektivní multicentrická studie PEARL (Garcia at all, 2015) se zaměřila na použití systému AngioJet u 329 pacientů na léčbu HŽT. Reolytická trombektomie bez trombolytika byla použita (nebyl použit mód „power pulse“) ve 4 % pacientů (13 z 329), farmakomechanická trombolýza (PCDT, s použitím trombolytika) ve 35 % (115 z 329), PCDT a lokání trombolýza v 52 % (172 z 329) a reolytická trombektomie s lokální trombolýzou v 9 % (29 z 329). Pro 73 % pacientů trvala terapie méně než 24 hodin, pro 36 % pacientů méně než 6 hodin. Bez zpětné trombózy po 12měsíčním sledování bylo 83 % pacientů. Podle studie Dumantepe a Uyar (2018) je reolytická trombektomie AngioJetem se stentováním i bez něj nadřazená antikoagulační léčbě jak z hlediska zajištění žilní průchodnosti, tak ve zlepšení příznaků. (Lehký PTS byl zaznamenám v 7,3 % pacientů.) Mimo jiné studie Liu at all (2018) potvrdila bezpečnost a efektivnost léčby AngioJetem u pacientů, kteří nemohli být léčeni lokální trombolýzou pro relativní kontraindikace jako jsou nedávná cerebrovaskulární příhoda, neurochirurgická operace, intrakraniální trauma (starší než 3 měsíce); nedávný chirurgický výkon nebo závažné trauma (starší 10 dnů); a pacienti starší 70 let. Použití nové techniky reolytické trombektomie systémem AngioJet ZelanteDVT® v léčbě ileofemorální HŽT účinně obnovilo průchodnost cév v kombinaci balónkovou angioplastikou a zavedením žilního stentu. Po 6 měsících byla průchodnost 92 % a PTS se rozvinul v 1 případě (4,2 %). (Dopheide at all,

2018) Meta-studie (Tang at all, 2019) ukazuje, že u ileofemorální HŽT farmakomechanická trombolýza vede k nižší závažnosti PTS ve srovnání se samotnou lokální trombolýzou. Nebyl zaznamenán významný rozdíl v neschopnosti chlopní, zavádění stentů krvácivých komplikací ve srovnání s lokální trombolýzou.

JETi Thrombectomy System (Walk Vascular, Irvine, CA)

Zařízení JETi je aspirační katétrový systém, který využívá vysokorychlostního proudu fyziologického roztoku soustředěného kolmo na stěnu distálního konce katetru, během aspirace proud fyziologického roztoku fragmentuje sraženinu a usnadňuje její pohyb katetrem. Zařízení je připojeno k sacímu generátoru. Elektronický snímač v pohonné jednotce během sání aktivuje trysky s roztokem a slyšitelně oznamuje stav průtoku aspirovaného obsahu, tím se zlepšuje účinnost výkonu a minimalizují se ztráty krve. Ve sběrné nádobě musí být pečlivě sledován objem krevní ztráty, protože systém JETi neumožnuje zpětný návrat krve nasávané pumpou. Proud fyziologického roztoku snižuje riziko ucpání katetru a vyhýbá se hemolýze tím, že je tryska ve vnitřním lumen katetru. (Devcic a Kuo, 2018) V případě 17leté pacientky umožnila aspirační trombektomie v jedné relaci pomocí zařízení JETi a nízká dávka tPA úspěšnou farmakomechanickou trombolýzu akutní HŽT, která nereagovala na předchozí antikoagulační léčbu. Protokol se systémem JETi a malou dávkou tPA umožnil úspěšnou a rychlou trombolýzu v jedné relaci bez ucpání katetru během provozu, bez potřeby trombolytické terapie přes noc a bez obav z hemolytických komplikací. (Rohr a Kuo, 2019) Malá retrospektivní studie (Cournoyer-Rodrigue at all, 2020) došla k závěru, že systém JETi8 může být bezpečnou a efektivní volbou pro odstranění trombu u akutní HŽT. V téhle studii byla technická úspěšnost systému JETi8 byla 76 %, zbylých 24 % pacientů vyžadovalo přídavnou lokální trombolýzu.

Periferní infuzní systém Trellis

Trellis katetr (Bacchus Vascular, Inc., Santa Clara, Calif) je souosý systém, který lze přenést přes 0,035palcový vodič. Proximální část zařízení, která zůstává mimo pacienta, má 5 samostatných vstupních otvorů. Dva z těchto portů se používají k nafouknutí balónků umístěných na každém konci segmentu, kde dochází k infuzi a disperzi. Balónky mohou být nahuštěny na maximální průměr 14 mm. Po nafouknutí jsou balónky navrženy tak, aby izolovali ošetřovanou zónu a udržovali trombolytikum lokálně a v dané koncentraci. Předcházejí také uvolňování fragmentů mimo ošetřovanou zónu. Po izolaci ošetřované oblasti se samostatným proximálním otvorem aplikuje trombolytikum. Čtvrtý port usnadňuje výkon distální

arteriografie nebo může být použit pro distální infuzi trombolytika. Poslední port pojme vodič nebo disperzní drát. Jakmile je zařízení na svém místě, nafoukne se distální balón, zavede se trombolytikum a nafoukne se proximální balón. V centrálním lumen katetru se vymění vodič za disperzní drát. Disperzní drát je opláštěný nitinolový drát s tvarem sinusoidy, sinusiodní část leží v izolované zóně mezi dvěma balónky. Proximální konec disperzního drátu je napojena na ruční oscilační pohonnou jednotku, na které můžeme měnit rychlost kmitů a místo oscilace. V průběhu vyšetření se rychlost postupně zvyšuje, aby se dosáhlo optimálního pohybu disperzního drátu. Místo oscilace se uvnitř izolované zóny pohybuje tam a zpět každé 2 minuty za účelem optimální mechanické disperze (rozptylu) trombolytika současně s mechanickou fragmentací trombu. Po 10 minutách je proces ukončen a zkapalněný trombus je aspirován. (Cronenwett a Johnston, 2014, s. 2533)

Retrospektivní analýza (O'Sullivan at all, 2007) ukazuje, že systém Trellis (následováná PTA a stentováním) je efektivní metoda v léčbě akutní HŽT. Při srovnání použití Trellis-8 infuzního katetru a lokální trombolýzy je Trellis-8 katetr spojen s větším technickým úspěchem, nižší mírou krvácení a menšími náklady. (Hilleman a Razavi, 2008) Efektivnější odstranění trombu za kratší dobu a snížení množství trombolytika pomocí izolované segmentální farmakomechanické trombolýzy (Trellis systém) ve srovnání s lokální trombolýzou uvádí retrospektivní studie Martinez Trabal at all (2008). Ve studii Chaudhry at all (2013) bylo použití systému Trellis spojeno s vyšší mírou technologického úspěchu a uspokojivou 12měsíční průchodností, kromě toho byla snížena dávka trombolytika, zkrácena doba léčby a pobyt v nemocnici, navíc všichni pacienti bez krvácivých komplikací. Multicentrická retrospektivní studie Gagne at all (2015) uvádí, že systém Trellis-8 je bezpečnou a účinnou léčbou akutní HŽT. Výskyt těžkého PTS je po primární léčbě nízký. Pro potvrzení přínosu intervence systémem Trellis jsou potřeba další údaje o dlouhodobém sledování.

4.4. Ultrazvukově potencovaný systém EKOS

Katetry EKOS používají ultrazvuk k tomu, aby trombolytikum snadněji proniklo sraženinou, čímž se urychlí trombolýza. Zařízení se skládá z katetru s mnohočetnými otvory a ze souosého ultrazvukového jádra. Délka léčebné zóny je od 5 do 60 cm. Po vodiči se zavede infuzní katetr, jakmile je katetr zaveden, tak se vodič vytáhne a zavede se ultrazvukové jádro, které obsahuje sérii ultrazvukových měničů umístěných asi 1 cm od sebe. Po přidání ultrazvukového jádra má konec katetru 2 další porty – jeden pro infuzi trombolytika a druhý pro infuzi fyziologického roztoku jako chladiva. Současně s ultrazvukovým vlněním je

aplikováno trombolytikum a fyziologický roztok. Monitorovací jednotka kontroluje teplotu a upravuje energii ultrazvuku, aby nedošlo k přehřátí. (Cronenwett a Johnston, 2014, s. 2533)

Multicentrická retrospektivní studie Parikh at all (2008) ukazuje, že ultrazvukem akcelerovaná trombolýza (systém EKOS) je bezpečná a účinná léčba HŽT, snižuje celkovou dobu infuze trombolytika a zajišťuje větší míru kompletní lýzy se snížením krvácivých komplikací. Prospektivní studie Grommes at all (2011) potvrzuje bezpečnost léčby HŽT systémem EKOS. Zkrácenou dobu léčby spojenou s kratší dobou hospitalizace a menší počet zavedených stentů při použití systému EKOS ve srovnání s lokální trombolýzou bez rozdílu vzniku PTS uvádí studie Tichelaar at all (2016). Na druhou stranu studie Baker at all (2012) neprokázala žádný podstatný přínos v účinnosti nebo bezpečnosti UZ-akcelerované trombolýzy ve srovnání s lokální trombolýzou. Randomizovaná kontrolovaná klinická studie Engelberger at all (2015) potvrdila, že léčba systémem EKOS neusnadnila rozložení trombu ve srovnání s lokální trombolýzou s pevnou dávkou trombolytika v léčbě akutní ileofemorální HŽT. Systematický přehled ultrazvukově akcelerované trombolýzy Shi at all (2018) dokazuje efektivnost, bezpečnost a slibnost téhle léčebné modality pro HŽT. Momentálně nejsou klinické důkazy dostatečné, aby se UZ-akcelerovaná trombolýza stala první volbou pro HŽT.

Zaměření na studie ATTRACT, TORPEDO a další

Multicentrická, randomizovaná, kontrolovaná studie ATTRACT náhodně rozdělila 692 pacientů s akutní proximální HŽT do dvou skupin, jeden pacient byl vyloučen. V první skupině bylo 355 pacientů léčeno samostatnou antikoagulační léčbou (kontrolní skupina), ve druhé skupině bylo 336 pacientů léčeno antikoagulační léčbou a farmakomechanickou trombolýzou. Trombolytická léčba zahrnovala 3 metody: lokální trombolýzu, léčbu systémem AngioJet Rheolytic Thrombectomy System (Boston Scientific) a systémem Trellis Peripheral Infusion System (Covidien); u všech 3 metod byl použit rekombinantní tkáňový aktivátor (rt-PA, altepláza) v dávce menší než 35 mg. Výsledky studie ATTRACT ukázali, že připojení farmakomechanické trombolýzy k antikoagulační léčbě akutní HŽT nevede ke snížení rizika vzniku PTS, ale zvyšuje riziko vážného krvácení. Hodnocení pomocí škály Villalta a amerického skórovacího systému VSCC (Venous Clinical Severity Score) souhlasně ukazují, že farmakomechanická trombolýza snížila závažnost PTS. (Vedantham at all, 2017) Riziko vážného krvácení spojeného s použitím PCDT je u studie ATTRACT nižší než v jakékoli předchozí studii. Zatímco 1,7 % riziko vážného krvácení při použití PCDT je stále vyšší než u samotné antikoagulační terapie, ukazuje se, že správný výběr pacienta a pečlivá pozornost

k technickým detailům mohou této technice přidat na větší bezpečnosti. Studie ATTRACT nám ukázala, že PCDT by neměla být rutinní terapií pro akutní HŽT. (Anthony J. Comerota, 2018) Ze studie ATTRACT je nemožné získat data, zda je některá z použitých metod (infuze, reolytická trombektomie, izolovaná trombolýza, aspirace katetrem…) pro odstranění trombu efektivnější než druhá. Heterogenita údajů v mnoha publikacích týkajících se endovaskulární trombolýzy skutečně ztěžuje metaanalýzu těchto výsledků. Míra výskytu PTS ve studii ATTRACT ve skupině PCDT je vyšší než v předchozích publikacích a zejména ve srovnání s velkoobjemovými centry s dlouhými zkušenostmi. (Bækgaard a Black, 2019) Zjištění průzkumné analýzy studie ATTRACT silně naznačují, že PCDT snižuje akutní bolest a otoky nohou, snižuje závažnost PTS a zlepšuje žilní stav u pacientů s akutní ileofemorální HŽT. Tato zjištění podporují včasné použití PCDT u pacientů s akutní ileofemorální HŽT, kteří mají závažné příznaky, nízké riziko krvácení a kteří přikládají snížení významu časných a pozdních příznaků větší význam než rizikům, nákladům a nepříjemnostem PCDT. (Comerota at all, 2019)

Podle systematického přehledu a metaanalýzy Wang at all (2018) je perkutánní mechanická trombektomie relativně účinná a bezpečná pro léčbu HŽT dolní končetiny. Z celkových 1323 pacientů se vyvinul PTS během sledovaného období u 15,1 %.

Systematický přehled Wong at all (2019) ukázal, že perkutánní mechanická trombektomie je účinná a bezpečná léčba akutní ileofemorální HŽT z hlediska obnovení žilní průchodnosti, prevence rekurence HŽT, PTS a plicní embolie. Zařazených 1170 pacientů bylo léčeno čtyřmi skupinami zařízení:

Reolytická zařízení: AngioJet system (Possis Medical, Minneapolis [MN], US)

Aspirační zařízení: Aspirex (Straub Medical, Wangs, Switzerland) a
Trellis infusion system (Covidien, Mansfield [MA], US)

Rotační zařízení: Amplatz thrombectomy device (Microvena, White Bear Lake [MN], US),
Rotarex (Straub Medical, Wangs, Switzerland),
Trerotola (Arrow International, Redding [PA], US)
Cleaner (Rex Medical, Fort Worth [TX], US and Argon Medical Devices, Inc, Plano [TX], US)

Ultrazvukem potencovaná zařízení:
Ultrazvukem potencované trombolytické zařízení (EKOS Corporation, Bothell [WA], US)

Celkové klinické výsledky s použitím PMT jsou lepší než u samotné antikoagulační léčby. Ve srovnání se samostatnou lokální trombolýzou má přídavná perkutánní mechanická trombektomie nižší riziko PTS a krvácivých komplikací. Randomizované studie prokazují účinnost PMT ve srovnání antikoagulační léčbou a lokální trombolýzou.

Randomizovaná studie TORPEDO uvedla, že léčba pomocí PEVI (perkutánní endovaskulární intervence) s antikoagulační léčbou může být lepší než samostatná antikoagulační léčba. 183 pacientů bylo rozděleno do dvou skupin. První skupina (91 pacientů) byla léčena pomocí PEVI (Angiojet DVX catheter (Medrad/Possis, Warrendale, PA), Trellis device (Bacchus Vascular, Santa Clara, CA), manuální aspirace, balónková angioplastika, zavedení stentu a lokální trombolýza s malou dávkou trombolytika) plus antikoagulační léčba, druhá skupina (92 pacientů) byla léčena samostatnou antikoagulační léčbou. Po 6měsíčním sledování se vyvinul PTS ve skupině léčené pomocí PEVI u 2,3 % pacientů, ve skupině léčené pouze antikoagulační léčbou u 14,8 % pacientů. (Sharifi at all, 2010) V dalším sledovacím období (30 ±5 měsíců) se PTS vyskytl ve skupině léčené pomocí PEVI u 6,8 % pacientů a ve skupině léčené samostatnou antikoagulační terapii u 29,6 % pacientů. (Sharifi at all, 2012) Metaanalýza Wang a Deng (2018) uvádí, že léčba pomocí PEVI spolu s antikoagulační léčbou snižuje výskyt PTS, rekurentní HŽT a žilní obstrukce.

5. Chronické komplikace hluboké žilní trombózy

5.1. Posttrombotický syndrom

PTS je chronický následek žilní trombózy. Rozvine se do 2 let u 20-50 % pacientů s proximální hlubokou žilní trombózou. Předpokládá se, že PTS je způsoben neúplnou rekanalizací nebo trvalým poškozením žilních chlopní, který může vyústit v žilní reflux. (Behravesh at all, 2017) Klinické projevy PTS jsou charakterizovány otokem a kožními změnami jako jsou žilní ektázie, křečové žíly, ekzém, hyperpigmentace a v závažných případech fibróza subkutánní tukové tkáně. Tento stav se nazývá lipodermatoskleróza a má za následek zhoršenou perfuzi kůže, která zvyšuje riziko žilní ulcerace. Žilní ulcerace (bércový vřed) je nejtěžším projevem PTS. Kromě řady kožních problémů se u pacientů mohou objevit symptomy jako těžkost, bolest, svědění a křeče nohou. Může se objevit parestezie, která se zhoršuje s pohybem a zlepšuje, když končetina odpočívá. Někteří pacienti mohou pociťovat žilní klaudikace. PTS je diagnostikován na základě klinického skóre. Ačkoliv ne všechny příznaky jsou nevratné, jakmile je diagnostikován PTS, je tato diagnóza považována za trvalou. Neexistuje žádný zlatý standard pro diagnózu PTS, protože PTS je syndrom, to znamená kombinace symptomů hlášených pacientem a lékařem hodnocených fyzických příznaků. Pluralita diagnostických skórovacích systémů může pravděpodobně přispět k nedostatečné přesnosti v hlášené prevalenci a incidenci PTS. Byly nebo jsou používány tyto skórovací systémy: více či méně PTS specifické skóre – Villalta, Brandjes, Ginsberg, skórovací systémy pro klasifikaci žilní choroby – VCSS, CEAP a Widmer. V roce 2008 byla schválena diagnóza PTS na jediném skóre Villalta a to 5, nejméně 6 měsíců po akutní DVT. Stupnice Villalta má mnoho výhod – má dobré měřící vlastnosti a snadno se používá. Avšak má i omezení, není v ní začleněna žilní klaudikace a žilní ulceraci nelze klasifikovat podle závažnosti. Má tendenci být nestabilní, to může vést k nadhodnocení diagnózy. Elastické kompresivní punčochy jako dlouhodobě jediná a nejefektivnější forma prevence PTS, jsou nyní zpochybňovány jako prevence vzniku PTS, ale stále jsou důležité v rámci snižování příznaků symptomů. Dosud neexistují žádné léky specificky zamřené na prevenci nebo léčbu PTS. (Arina J. Ten Cate-Hoek, 2018)

5.2. Plicní embolie

Akutní plicní embolie je nejzávažnějším klinickým projevem žilní tromboembolické nemoci, přičemž fatální PE je běžnou příčinou náhlého úmrtí obvykle vyplívající z komplikace

hluboké žilní trombózy. Mezi rizikové faktory PE patří obezita, imobilizace, kouření cigaret, rakovina, chirurgický zákrok, těhotenství, antikoncepce, hormonální substituční terapie a předchozí anamnéza PE spolu s hyperkoagulačními stavy. Mezi příznaky PE patří bolest, která může souviset s poruchami v plicním oběhu, pleurálním poškozením nebo poškozením koronární cirkulace. Centrální PE se může projevovat jako typická svíravá bolest způsobená ischemii pravé komory. U pacientů s již existujícím srdečním selháním nebo plicním onemocněním může být zhoršující se dušnost jediným příznakem PE. Nejčastějšími příznaky PE jsou dyspnoe, bolest na hrudi a kašel, zatímco nejčastějšími fyzickými nálezy horečka, tachykardie, abnormální plicní příznaky a periferní cévní kolaps. Méně často jsou pozorovány projevy jako cyanóza, hemoptýza, synkopa a různé projevy akutní cor pulmonale. (Morrone a Morrone, 2018)

Plicní embolie je život ohrožující stav. Jakmile je PE diagnostikována, je stratifikace rizika nutná pro zvolení vhodné léčby. Stratifikace rizika je založena na schopnosti pravé komory překonat afterload způsobený trombem. Masivní (vysoce riziková) PE je označení pro akutní PE se souběžnou přítomností hypotenze (systolický krevní tlak <90 mm Hg, pokles systolického krevního tlaku o 40 mm Hg od původního tlaku krve a v případě, když je vyžadována hemodynamická podpora). Při absenci hypotenze lze provést další stratifikaci pomocí biomarkerů, zobrazovaní pomocí CT angiografie nebo echokardiografie a indexu závažnosti plicní embolie (PESI) nebo její zjednodušené verze (sPESI). Žádný z těchto faktorů nebo skóre definitivně neurčuje prognózu, proto hraje důležitou roli klinický lékař. PESI a sPESI představují validovaný systém klinického hodnocení, který předpovídá úmrtí do 30 dnů. Submasivní (středně riziková) PE je označení pro pacienty s PESI třídou III-V nebo sPESI ≥1, dilatací či disfunkcí pravé komory zjištěné pomocí CT angiografie nebo echokardiografie, přítomností pozitivních biomarkerů svědčících o poškození myokardu (troponin). Další klasifikace rozděluje submasivní (středně rizikovou) PE na skupinu s vyšším rizikem (disfunkce pravé komory a zvýšené markery) a s nižším rizikem (buď jen disfunkce pravé komory nebo jen zvýšené markery). Důvodem rozdělení je zvýšená úmrtnost hospitalizovaných pacientů s oběma faktory současně. Pacienti s malou (nízkorizikovou) PE jsou definování jako hemodynamicky stabilní s nepřítomností klinických markerů, které definují masivní nebo submasivní PE. (Rivera-Lebron at all, 2019)

Za posledních 10 let se diagnostické algoritmy a techniky vyšetření PE relativně nezměnili, hlavním nástrojem stále zůstává výpočetní tomografie. Kvůli ionizujícímu záření není vhodné používat CT vyšetření ve všech případech podezření na plicní embolii, proto se

k odfiltrování pacientů s nízkou pravděpodobností PE používají skóre klinické pravděpodobnosti a vyšetření koncentrace D-dimerů. Ikdyž existuje několik skóre klinické pravděpodobnosti, Wellsovo skóre zůstává dominantou v mezinárodních směrnicích. Pokud je klinická pravděpodobnost PE nízká, má vyšetření D-dimerů vysokou negativní prediktivní hodnotu pro vyloučení PE, avšak když jsou D-dimery zvýšené nebo pokud je klinická pravděpodobnost vzniku PE zvýšená, mělo by být provedeno diagnostické zobrazení pomocí CT. (Luke Howard, 2019)

Možnosti léčebné terapie se pohybují od samotných antikoagulancií, lokální trombolýzy, systémové trombolýzy s plnou nebo sníženou dávkou, embolektomie pomocí katetru, chirurgické embolektomie až po mechanickou cirkulační podporu jako je mimotělní membránová oxygenace. (Rivera-Lebron at all, 2019)

6. Rekurentní tromboembolická nemoc

Tromboembolická nemoc, která zahrnuje HŽT a PE, je spojena s vysokým rizikem opětovného vzniku po první události. Po ukončení antikoagulační terapie se rekurentní TEN objeví přibližně u 10 % pacientů do 1 roku po první události a u 30 % pacientů do 10 let. Globálně představuje TEN značnou osobní a ekonomickou zátěž, je příčinou dlouhodobé nemocnosti a úmrtnosti, kterým lze předcházet. TEN je spojena s dlouhodobými klinicky významnými komplikacemi, včetně posttrombotického syndromu postihujícího až 50 % pacientů s TEN a chronické tromboembolické plicní hypertenze. (Cohen at all, 2015)

TEN lze klasifikovat na provokovanou (sekundární) a na neprovokovanou (idiopatickou) v závislosti na přítomnosti nebo nepřítomnosti souvisejících faktorů. Mezi faktory přechodné neboli reverzibilní patří chirurgický zákrok, trauma, imobilizace, dlouhé cestování, estrogenová terapie a těhotenství. Mezi perzistentní (nevratné) se řadí například rakovina a antifosfolipidový syndrom. Sekundární (provokovaná) TEN je spojena s nižším rizikem recidivy. Čím větší je spouštěcí faktor, tím nižší je riziko recidivy po vysazení antikoagulační léčby. (Zhu at all, 2009)

Riziko recidivy po ukončení léčby je do značné míry určeno dvěma faktory: zda byla akutní epizoda akutní TEN účinně léčena a vlastní riziko pacienta spojené s opětovným vznikem. Pacienti s reverzibilními rizikovými faktory pro TEN jednoznačně těží z antikoagulace po dobu 3 měsíců, nikoliv kratších. Nejdůležitější rizikové faktory pro rekurenci po ukončení antikoagulační terapie jsou nevyprovokovaná TEN a aktivní rakovina, pacienti v těchto kategoriích by měli být obecně déle léčeni. (Hass at all, 2012)

Pravděpodobné obecné charakteristiky pro návrat TEN jsou pohlaví, věk a obezita. Nedávné studie ukázali, že muži mají 2-4 krát vyšší riziko recidivy žilní trombózy než ženy. Důvod, proč mají muži vyšší riziko recidivy není znám. Ačkoliv je věk silným rizikovým faktorem pro první žilní trombózu, zdá se, že nemá žádný vliv na riziko recidivy. Obezita je rizikovým faktorem pro první a opakující se žilní trombózu. Není zcela jasné, proč je obezita predispozicí žilní trombóze. Studie prokázaly souvislost mezi zvýšeným indexem tělesné hmotnosti (BMI) a hladinou faktoru VIII, který je rizikovým faktorem pro žilní trombózu. (Ribeiro at all, 2012)

V současné době nejsou dostatečné důkazy, které by definitivně uzavřeli otázku týkající se účinnosti a bezpečnosti prodloužené tromboprofylaxe v prevenci recidivující TEN po počáteční antikoagulační léčbě pacientů s neprovokovanou TEN. (Robertson at all, 2017)

Navzdory pravděpodobnosti, že prodloužená léčba je účinná a obecně bezpečná při snižování recidivy TEN u pacientů s vyšším rizikem recidivy, je antikoagulační léčba na neurčitou dobu (pravděpodobně doživotně) velkým závazkem jak pro pacienty, tak pro lékaře. Rozhodnutí, jak dlouho bude léčba HŽT trvat, vyžaduje komplexní hodnocení, které vyvažuje rizika recidivy při absenci antikoagulace s rizikem krvácivých komplikací s pokračující farmakologickou terapií. (Wang at all, 2016)

Význam a limitace dohledaných poznatků

Z výsledku dohledaných informací vyplývá, že se v endovaskulární léčbě hluboké žilní trombózy objevují stále nové metody léčby, nové katetry pro trombektomii a trombolýzu s i bez přidaného trombolytika. Mezi nejnovější zařízení patří například ClotTriever systém a JETi systém. Neustálý vývoj poukazuje na skutečnost, že jsme ještě nebyli schopni vynalézt dokonalou léčbu hluboké žilní trombózy. Snaha minimalizovat nežádoucí vedlejší účinky se projevuje na novém vývoji léčby, který směřuje neustále vpřed. Práce s informacemi o léčbě hluboké žilní trombózy mi ukázala nové metody léčby a poukázala na vývoj nových katetrů. Mnoho léčebných metod ještě nebylo plně uvedeno v lékařskou praxi pro nedostatek studií. Informace o endovaskulární léčbě hluboké žilní trombózy poukazují na množství nových katetrů a mohou sloužit jako inspirace ke studiu komplikovanosti léčby a náročném procesu schválení a zavedení nových metod do klinické praxe. Množství dohledaných studií bylo matoucí z hlediska významu použitého termínu, některé studie používali termín farmakomechanická trombolýza jen pro systém Angiojet, zatímco pro jiné studie měl ten samý termín spíše obecný charakter a označoval jak systém Angiojet tak i systém Trellis. Množství studií nezahrnovalo nové katetry (ClotTriever systém a JETi systém). Termín mechanická trombektomie byl v malém množství studií zavádějící a kombinoval i farmakomechanickou trombolýzu. Velmi častým limitem studií zejména pro nové katetry byl velmi malý vzorek pacientů. Dalším limitem při srovnání studií bylo použití různých nejednotných skórovacích systémů.

ZÁVĚR

Základním kamenem v léčbě hluboké žilní trombózy je antikoagulační léčba (+kompresní terapie). Bez poznatků antikoagulační terapie nelze hodnotit výsledky endovaskulární léčby. Endovaskulární možnosti léčby jsou invazivnější metody léčby a mají vyšší míru nežádoucích účinků. Můžeme je rozdělit na léčbu pomocí trombolytika – lokální trombolýzu, kdy je trombolytikum katetrem cíleně podáno no trombu. Lokální trombolýza zvyšuje žilní průchodnost a snižuje riziko vzniku posttrombotického syndromu. Další metodou je perkutánní mechanická trombolýza, jedná se o čistě mechanickou trombolýzu, při které dochází k mechanickému rozrušení trombu a případně jeho nasání. Používají se systémy Aspirex a Arrow Trerotola, mezi novější řadíme Indigo systém, Cleaner systém a ClotTriever systém. Další metodou je farmakomechanická trombolýza, při níž dochází ke spojení mechanické a farmakologické trombolýzy. Mechanické rozrušení trombu zvyšuje plochu působení trombolytika, tím se sníží dávka trombolytika a jeho nežádoucích účinků. Nejznámějším systémem je systém Angiojet, dále Trellis systém a nejnovější JETi systém. Poslední metodou endovaskulární léčby jsou ultrazvukem potencované katetry EKOS, které využívají ultrazvukové vlnění k lepšímu proniknutí trombolytika do trombu, čímž urychlují trombolýzu.

Prvním cílem práce bylo podat informace o nových způsobech léčby hluboké žilní trombózy. První cíl byl splněn vypsáním dohledatelných způsobů léčby HŽT. Druhý cíl předložil požadavek na nejoptimálnější léčbu HŽT. Srovnáním způsobů léčby HŽT nebylo možné jednoznačně určit nejoptimálnější léčbu. Jednotlivé metody léčby jsou vhodné pro určité indikace a spíše se vzájemně doplňují. Poslední cíl, srovnání antikoagulační a endovaskulární léčby HŽT, byl splněn předložením studií, které vzájemně srovnávali jednotlivé metody.

Dohledané informace mohou posloužit k prohloubení znalostí endovaskulárních metod. Rozsáhlé vypsání metod pro hlubokou žilní trombózu je téměř nedohledatelné v českých zdrojích, proto tyto poznatky mohou posloužit jako rychlý přehled nebo úvod do problematiky léčby hluboké žilní trombózy.

SEZNAM LITERATURY

HERMAN, Jiří a Dalibor MUSIL. *Žilní onemocnění v klinické praxi*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3335-7.

KARETOVÁ, Debora a Miroslav CHOCHOLA. *Vaskulární medicína*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-536-1.

HEŘMAN, Miroslav. *Základy radiologie*. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.

VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.

KRAJÍČEK, Milan. *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-0607-8.

KRAJINA, Antonín a Jan H. PEREGRIN. *Intervenční radiologie: miniinvazivní terapie*. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005. ISBN 80-86703-08-8.

VRABLÍK, Michal, MAREK, Josef, ed. *Markova farmakoterapie vnitřních nemocí*. 5., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-247-5078-1.

VOJÁČEK, Jan a Martin MALÝ. *Arteriální a žilní trombóza v klinické praxi*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0501-x.

MUSIL, Dalibor. *Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5597-7.

CHOCHOLA, Miroslav. Endovaskulární léčba akutní ilikofemorální žilní trombózy. *Interní Med* [online]. 2015, **17**(3), 123-127 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/int/2015/03/06.pdf

NOVOTNÝ, J, J MICHALCOVÁ a M PENKA. Antikoagulační léčba 2018. *Interv Akut Kardiol* [online]. 2018, **17**(2), p. 113-122. [cit. 2020-03-23]. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/kar/2018/02/13.pdf

SCHULMAN, Sam, Clive KEARON, Ajay K. KAKKAR, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [online]. 2009, 361(24), 2342-2352 [cit. 2020-03-26]. DOI: 10.1056/NEJMoa0906598. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0906598

SCHULMAN, Sam, Ajay K. KAKKAR, Samuel Z. GOLDHABER, et al. Treatment of Acute Venous Thromboembolism With Dabigatran or Warfarin and Pooled Analysis. *Circulation* [online]. 2014, 129(7), 764-772 [cit. 2020-03-26]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450. ISSN 0009-7322. Dostupné z: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450

EINSTEIN INVESTIGATORS, R BAUERSACHS, SD BERKOWITZ, et al. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [online]. 2010, 363(26), 2499-2510 [cit. 2020-03-26]. DOI: 10.1056/NEJMoa1007903. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1007903

AGNELLI, Giancarlo, Harry R. BULLER, Alexander COHEN, et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, **369**(9), 799-808 [cit. 2020-03-27]. DOI: 10.1056/NEJMoa1302507. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1302507

AGNELLI, Giancarlo, Harry R. BULLER, Alexander COHEN, et al. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, **368**(8), 699-708 [cit. 2020-03-27]. DOI: 10.1056/NEJMoa1207541. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1207541

HOKUSAI-VTE INVESTIGATORS, HR BÜLLER, H DÉCOUSUS, et al. Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, **369**(15), 1406-1415 [cit. 2020-03-27]. DOI:

10.1056/NEJMoa1306638. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1306638

VAŘEJKA, P., M. CHOCHOLA, S. JIRÁT, J. URBÁNKOVÁ, L. SKALICKÁ a M. ASCHERMANN. Katetrizační léčba hluboké žilní trombózy, časné a dlouhodobé výsledky. *Interní medicína* [online]. 2004, **6**(12), p. 576-580 [cit. 2020-02-19]. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/int/2004/12/03.pdf

ENDEN, T., N.-E. KLØW, L. SANDVIK, et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [online]. 2009, **7**(8), 1268-1275 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03464.x. ISSN 15387933. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1538-7836.2009.03464.x

ENDEN, Tone, Ylva HAIG, Nils-Einar KLØW, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *The Lancet* [online]. 2012, **379**(9810), 31-38 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61753-4. ISSN 01406736. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611617534

HAIG, Ylva, Tone ENDEN, Ole GRØTTA, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Haematology* [online]. 2016, **3**(2), e64-e71 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00248-3. ISSN 23523026. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352302615002483

DU, Guo-Cheng, Mao-Chun ZHANG a Ji-Chun ZHAO. Catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation versus anticoagulation alone in the treatment of proximal deep vein thrombosis – a meta-analysis. *Vasa* [online]. 2015, **44**(3), 0195-0202 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1024/0301-1526/a000430. ISSN 0301-1526. Dostupné z: https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0301-1526/a000430

LU, Yongming, Linyi CHEN, Jinhui CHEN a Tao TANG. Catheter-Directed Thrombolysis Versus Standard Anticoagulation for Acute Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Meta-

Analysis of Clinical Trials. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [online]. 2018, **24**(7), 1134-1143 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1177/1076029617739703. ISSN 1076-0296. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029617739703

ALHAZMI, Luai, Abdelmoneim MOUSTAFA, Muhammad A MANGI, Ahmed ALAMER a Ehab ELTAHAWY. Efficacy and Safety of Catheter-directed Thrombolysis in Preventing Post-thrombotic Syndrome: A Meta-analysis. *Cureus* [online]. 2019, **11**(2), e4152 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.7759/cureus.4152. ISSN 2168-8184. Dostupné z: https://www.cureus.com/articles/18240-efficacy-and-safety-of-catheter-directed-thrombolysis-in-preventing-post-thrombotic-syndrome-a-meta-analysis

MOORE, Wesley S. a Samuel S. AHN. *Endovascular Surgery, 4th Edition* [online]. 4th ed. United States of America: Elsevier Health Sciences, 2011 [cit. 2020-03-18]. ISBN 978-1-4160-6208-0. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=uJZE7V1H4oQC&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

CRONENWETT, Jack L. a K. Wayne JOHNSTON. Rutherford's Vascular Surgery [online]. 8th ed. China: Elsevier Health Sciences, 2014 [cit. 2020-03-18]. ISBN 978-1-4557-5304-8. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=YcY0AwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

SISTA, Akhilesh K., Suresh VEDANTHAM, John A. KAUFMAN a David C. MADOFF. Endovascular Interventions for Acute and Chronic Lower Extremity Deep Venous Disease: State of the Art. *Radiology* [online]. 2015, **276**(1), 31-53 [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1148/radiol.2015132603. ISSN 0033-8419. Dostupné z: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2015132603

LICHTENBERG, Michael, Wilhelm Friedrich STAHLHOFF, Ahmet ÖZKAPI, Rick DE GRAAF a Frank BREUCKMANN. Safety, procedural success and outcome of the Aspirex ® S endovascular thrombectomy system in the treatment of iliofemoral deep vein thrombosis – data from the Arnsberg Aspirex registry. *Vasa* [online]. 2019, **48**(4), 341-346 [cit. 2020-02-29].

DOI: 10.1024/0301-1526/a000779. ISSN 0301-1526. Dostupné z: https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0301-1526/a000779

MINKO, P., A. BÜCKER, M. LASCHKE, M. MENGER, R. BOHLE a M. KATOH. Mechanical Thrombectomy of Iliac Vein Thrombosis in a Pig Model Using the Rotarex and Aspirex Catheters. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 2014, **37**(1), 211-217 [cit. 2020-03-02]. DOI: 10.1007/s00270-013-0661-8. ISSN 0174-1551. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00270-013-0661-8

RABUFFI, Paolo, Simone VAGNARELLI, Antonio BRUNI, M GALLUCCI, Cesare AMBROGI, Giovanna PASSARO, Roberto FLORE a Paolo TONDI. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep vein thrombosis: our case series. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [online]. 2019, **23**(5), 2244-2252 [cit. 2020-03-02]. DOI: 10.26355/eurrev_201903_17272. Dostupné z: https://www.europeanreview.org/article/17272

MCLENNAN, Gordon, Scott O. TREROTOLA, Darrell DAVIDSON, Casey A. RHODES, Carlo LAZZARO, Jerry DREESEN, Gerald TENNERY a Kathleen A. LANE. The Effects of a Mechanical Thrombolytic Device on Normal Canine Vein Valves. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2001, **12**(1), 89-94 [cit. 2020-03-03]. DOI: 10.1016/S1051-0443(07)61409-2. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307614092

WILDBERGER, Joachim Ernst, Patrick HAAGE, Jan BOVELANDER, Joachim PFEFFER, Claudia WEISS, Dierk VORWERK, Thomas SCHMITZ-RODE a Rolf W. GÜNTHER. Percutaneous Venous Thrombectomy Using the Arrow-Trerotola Percutaneous Thrombolytic Device (PTD) with Temporary Caval Filtration: In Vitro Investigations. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 2005, **28**(2), 221-227 [cit. 2020-03-03]. DOI: 10.1007/s00270-004-4100-8. ISSN 0174-1551. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00270-004-4100-8

LEE, Kwang-Hun, Heon HAN, Kyo Joon LEE, Choon-Sik YOON, Seung Hyoung KIM, Jong Yoon WON a Do Yun LEE. Mechanical Thrombectomy of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis with Use of an Arrow-Trerotola Percutaneous Thrombectomy Device. *Journal of*

Vascular and Interventional Radiology [online]. 2006, **17**(3), 487-495 [cit. 2020-03-03]. DOI: 10.1097/01.RVI.0000202611.93784.76. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307610951

PARK, Keun-Myoung, In Sung MOON, Ji Il KIM, Sang-sup YUN, Kee Chun HONG, Yong Sun JEON, Soon Gu CHO a Jang Yong KIM. Mechanical Thrombectomy with Trerotola Compared with Catheter-directed Thrombolysis for Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2014, **28**(8), 1853-1861 [cit. 2020-03-03]. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.06.056. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509614004142

KASIRAJAN, Karthikeshwar, Bruce GRAY a Kenneth OURIEL. Percutaneous AngioJet Thrombectomy in the Management of Extensive Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2001, **12**(2), 179-185 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1016/S1051-0443(07)61823-5. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307618235

LIN, Peter H., Wei ZHOU, Alan DARDIK, et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *The American Journal of Surgery* [online]. 2006, **192**(6), 782-788 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.08.045. ISSN 00029610. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961006005988

VOGEL, David, M. Eileen WALSH, John T. CHEN a Anthony J. COMEROTA. Comparison of vein valve function following pharmacomechanical thrombolysis versus simple catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2012, **56**(5), 1351-1354 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.02.053. ISSN 07415214. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521412004089

POUNCEY, Anna Louise, Justinas SILICKAS, Adam M. GWOZDZ, Prakash SAHA a Stephen A. BLACK. Use of AngioJet Pharmacomechanical Thrombectomy during the Treatment of Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, Reduces Overall Dose and Exposure to Lytic Therapy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [online]. 2018, **56**(6), e27-

e28 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.08.016. ISSN 10785884. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588418305744

YIN, Shi-Wu, Li-Wen GUO, Lu BIAN, Ting-Miao XIANG a Sheng-Quan PAN. Evaluation of Percutaneous Mechanical Thrombectomy via the AngioJet System Combined with Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Symptomatic Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2019 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.11.014. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509619309768

ZHU, Jun, Cai-Fang NI, Zhen-Yu DAI, Li-Zheng YAO a Wen-Hui LI. A case-controlled study on AngioJet rheolytic thrombectomy and catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute lower extremity deep venous thrombosis. *Vascular* [online]. 2019 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1177/1708538119877322. ISSN 1708-5381. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1708538119877322

GARCIA, Mark J., Robert LOOKSTEIN, Rahul MALHOTRA, Ali AMIN, Lawrence R. BLITZ, Daniel A. LEUNG, Eugene J. SIMONI a Peter A. SOUKAS. Endovascular Management of Deep Vein Thrombosis with Rheolytic Thrombectomy: Final Report of the Prospective Multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2015, **26**(6), 777-785 [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1016/j.jvir.2015.01.036. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044315001645

DUMANTEPE, Mert a Ibrahim UYAR. The effect of Angiojet rheolytic thrombectomy in the endovascular treatment of lower extremity deep venous thrombosis. *Phlebology: The Journal of Venous Disease* [online]. 2018, **33**(6), 388-396 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1177/0268355517711792. ISSN 0268-3555. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0268355517711792

LIU, Xiangdong, Pengkai CAO, Yunsong LI, Jianing ZHAO, Liang LI, Haitao LI a Yanrong ZHANG. Safety and efficacy of pharmacomechanical thrombolysis for acute and subacute deep vein thrombosis patients with relative contraindications. *Medicine* [online]. 2018, **97**(43),

e13013 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1097/MD.0000000000013013. ISSN 0025-7974. Dostupné z: http://journals.lww.com/00005792-201810260-00082

DOPHEIDE, Jörn F., Tim SEBASTIAN, Rolf P. ENGELBERGER, Axel HAINE a Nils KUCHER. Early clinical outcomes of a novel rheolytic directional thrombectomy technique for patients with iliofemoral deep vein thrombosis. *Vasa* [online]. 2018, **47**(1), 56-62 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1024/0301-1526/a000666. ISSN 0301-1526. Dostupné z: https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0301-1526/a000666

TANG, Tao, Linyi CHEN, Jinhui CHEN, Tong MEI a Yongming LU. Pharmacomechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis for Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [online]. 2019, **25** [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1177/1076029618821190. ISSN 1076-0296. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029618821190

O'SULLIVAN, Gerard J., Derek G. LOHAN, Niall GOUGH, Carmel G. CRONIN a Stephen T. KEE. Pharmacomechanical Thrombectomy of Acute Deep Vein Thrombosis with the Trellis-8 Isolated Thrombolysis Catheter. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2007, **18**(6), 715-724 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.03.013. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307006264

HILLEMAN, Daniel E. a Mahmood K. RAZAVI. Clinical and Economic Evaluation of the Trellis-8 Infusion Catheter for Deep Vein Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2008, **19**(3), 377-383 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.10.027. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105104430701384X

CHAUDHRY, Muhammad A., Reji PAPPY a Thomas A. HENNEBRY. Use of the trellis device in the management of deep vein thrombosis: A retrospective single-center experience. *The Journal of invasive cardiology* [online]. 2013, **26**(6), 296-9 [cit. 2020-03-06]. Dostupné z: https://www.invasivecardiology.com/articles/use-trellis-device-management-deep-vein-thrombosis-retrospective-single-center-experience

GAGNE, Paul, Thomas KHOURY, Barry J. ZADEH a Hiranya A. RAJASINGHE. A Multicenter, Retrospective Study of the Effectiveness of the Trellis-8 System in the Treatment of Proximal Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2015, **29**(8), 1633-1641 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1016/j.avsg.2015.05.029. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509615006020

PARIKH, Sanjiv, Amir MOTARJEME, Thomas MCNAMARA, Rodney RAABE, Klaus HAGSPIEL, James F. BENENATI, Keith STERLING a Anthony COMEROTA. Ultrasound-accelerated Thrombolysis for the Treatment of Deep Vein Thrombosis: Initial Clinical Experience. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2008, **19**(4), 521-528 [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.11.023. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307019690

GROMMES, J., R. STRIJKERS, A. GREINER, A.H. MAHNKEN a C.H.A. WITTENS. Safety and Feasibility of Ultrasound-accelerated Catheter-directed Thrombolysis in Deep Vein Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [online]. 2011, **41**(4), 526-532 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1016/j.ejvs.2010.11.035. ISSN 10785884. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588410007616

BAKER, Reginald, Shaun SAMUELS, James F. BENENATI, Alex POWELL a Heiko UTHOFF. Ultrasound-accelerated vs Standard Catheter-directed Thrombolysis—A Comparative Study in Patients with Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2012, **23**(11), 1460-1466 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.08.008. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044312008044

ENGELBERGER, Rolf P., David SPIRK, Torsten WILLENBERG, Adriano ALATRI, Dai-Do DO, Iris BAUMGARTNER a Nils KUCHER. Ultrasound-Assisted Versus Conventional Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation: Cardiovascular Interventions* [online]. 2015, **8**(1), 002027 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002027. ISSN 1941-7640. Dostupné z: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002027

TICHELAAR, Vladimir Y. I. G., Ellen E. BRODIN, Anders VIK, et al. A Retrospective Comparison of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis and Catheter-Directed Thrombolysis Alone for Treatment of Proximal Deep Vein Thrombosis. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 2016, **39**(8), 1115-1121 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1007/s00270-016-1367-5. ISSN 0174-1551. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00270-016-1367-5

SHI, Yadong, Wanyin SHI, Liang CHEN a Jianping GU. A systematic review of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in the treatment of deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* [online]. 2018, **45**(3), 440-451 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1007/s11239-018-1629-y. ISSN 0929-5305. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s11239-018-1629-y

CALIK, Eyup Serhat, Ozgur DAG, Mehmet Ali KAYGIN, Oruc Alper ONK a Bilgehan ERKUT. Pharmacomechanical Thrombectomy for Acute Symptomatic Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. *The Heart Surgery Forum* [online]. 2015, **18**(4), 178-183 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1532/hsf.1366. ISSN 1522-6662. Dostupné z: http://journal.hsforum.com/index.php/HSF/article/view/1366

KÖKSOY, Cüneyt, M. Fatih YILMAZ, H. Serdar BAŞBUĞ, Eyüp Serhat ÇALIK, Bilgehan ERKUT, Mehmet Ali KAYGIN, Ahmet PEKER a Umman N. SANLIDILEK. Pharmacomechanical Thrombolysis of Symptomatic Acute and Subacute Deep Vein Thrombosis with a Rotational Thrombectomy Device. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2014, **25**(12), 1895-1900 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.08.018. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044314008057

BOZKURT, Alper, İsmail KIRBAŞ, Dilek KÖSEHAN, Bora DEMIRÇELIK a Yunus NAZLI. Pharmacomechanical Thrombectomy in the Management of Deep Vein Thrombosis Using the Cleaner Device: An Initial Single-Center Experience. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2015, **29**(4), 670-674 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.12.013. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509615001156

YUKSEL, Ahmet a Oktay TUYDES. Midterm Outcomes of Pharmacomechanical Thrombectomy in the Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis With a Rotational Thrombectomy Device. *Vascular and Endovascular Surgery* [online]. 2017, **51**(5), 301-306 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1177/1538574417708726. ISSN 1538-5744. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1538574417708726

KAVALA, Ali Aycan a Saygın TÜRKYILMAZ. Long-term results of additional thrombolytic therapy in patients with acute deep vein thrombosis treated with pharmacomechanical thromboaspiration: A comparative study. *The Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. 2018, **26**(4), 579-587 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15871. ISSN 13015680. Dostupné z: http://www.tgkdc.dergisi.org/uploads/pdf/pdf_TGKDC_2724.pdf

CROWNER, Jason R. a William MARSTON. Percutaneous thrombectomy using a novel single-session device for acute ilio-caval deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques* [online]. 2019, **5**(3), 302-304 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.1016/j.jvscit.2019.03.010. ISSN 24684287. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468428719300504

SRIVASTAVA, Amit. Acute Thrombolysis-Resistant Occlusive Left Femoral and Iliac Venous Thrombosis Treated with Mechanical Thrombectomy via the ClotTriever Device. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2019 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.10.097. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509619309604

BENARROCH-GAMPEL, Jaime, Amit PUJARI, Matthew AIZPURU, Ravi R. RAJANI, William D. JORDAN a Robert CRAWFORD. Technical success and short-term outcomes after treatment of lower extremity deep vein thrombosis with the ClotTriever system: A preliminary experience. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* [online]. 2020, **8**(2), 174-181 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.10.024. ISSN 2213333X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213333X19306043

SETACCI, C, D BENEVENTO, G DE DONATO, G GALZERANO, UM BRACALE, F SETACCI a G PALASCIANO. Acute Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: is the Thromboaspiration Device an Appropriate Choice? *Translational medicine @ UniSa* [online]. 2020, **21**(11), 38-46 [cit. 2020-03-09]. ISSN 2239-9747. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7039267/

DEVCIC, Zlatko a William KUO. Percutaneous Pulmonary Embolism Thrombectomy and Thrombolysis: Technical Tips and Tricks. *Seminars in Interventional Radiology* [online]. 2018, **35**(02), 129-135 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1055/s-0038-1642042. ISSN 0739-9529. Dostupné z: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1642042

LOPEZ, Ricardo, Randall DEMARTINO, Mark FLEMING, Haraldur BJARNASON a Melissa NEISEN. Aspiration thrombectomy for acute iliofemoral or central deep venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* [online]. 2019, **7**(2), 162-168 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.jvsv.2018.09.015. ISSN 2213333X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213333X18304220

ROHR, Aaron M. a William T. KUO. Single-Session Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis Using the JETi Thrombectomy Device for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis Refractory to Therapeutic Anticoagulation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2019, **30**(10), 1682-1685.e1 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.04.042. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044319304683

COURNOYER-RODRIGUE, Jean, The-Bao BUI, Patrick GILBERT, et al. Percutaneous Thrombectomy with the JETi8 Peripheral Thrombectomy System for the Treatment of Deep Vein Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2020, **31**(3), 444-453.e2 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.10.022. ISSN 10510443. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044319310012

VEDANTHAM, Suresh, Samuel Z. GOLDHABER, Jim A. JULIAN, et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine* [online]. 2017, **377**(23), 2240-2252 [cit. 2020-03-14]. DOI:

10.1056/NEJMoa1615066. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1615066

COMEROTA, Anthony J. Pharmacologic and Pharmacomechanical Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis: Focus on ATTRACT CME. *Methodist Debakey Cardiovasc J* [online]. 2018, **14**(3), 219–227 [cit. 2020-03-15]. DOI: 10.14797/mdcj-14-3-219. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6217566/

BÆKGAARD, Niels a Stephen BLACK. The ATTRACT Trial Becomes More Attractive. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [online]. 2019, **57**(6), 755-756 [cit. 2020-03-15]. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.03.017. ISSN 10785884. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588419301959

COMEROTA, Anthony J., Clive KEARON, Chu-Shu GU, et al. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation* [online]. 2019, **139**(9), 1162-1173 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425. ISSN 0009-7322. Dostupné z: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425

WONG, PC, YC CHAN, Y LAW a Stephen WK CHENG. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review. *Hong Kong Medical Journal* [online]. 2019, **25**(1), 48–57 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.12809/hkmj187491. ISSN 10242708. Dostupné z: http://www.hkmj.org/abstracts/v25n1/48.htm

WANG, Wenda, Rui SUN, Yuexin CHEN a Changwei LIU. Meta-analysis and systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* [online]. 2018, **6**(6), 788-800 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1016/j.jvsv.2018.08.002. ISSN 2213333X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213333X18303305

SHARIFI, Mohsen, Mahshid MEHDIPOUR, Curt BAY, Gary SMITH a Jalaladdin SHARIFI. Endovenous therapy for deep venous thrombosis: The TORPEDO trial. *Catheterization and*

Cardiovascular Interventions [online]. 2010, **76**(3), 316-325 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1002/ccd.22638. ISSN 15221946. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22638

SHARIFI, Mohsen, Curt BAY, Mahshid MEHDIPOUR a Jalaladdin SHARIFI. T hrombus O bliteration by R apid P ercutaneous E ndovenous Intervention in D eep Venous O cclusion (TORPEDO) Trial: Midterm Results. *Journal of Endovascular Therapy* [online]. 2012, **19**(2), 273-280 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1583/11-3674MR.1. ISSN 1526-6028. Dostupné z: http://jet.sagepub.com/lookup/doi/10.1583/11-3674MR.1

WANG, Chao-Nan a Hong-Ru DENG. Percutaneous Endovenous Intervention Plus Anticoagulation versus Anticoagulation Alone for Treating Patients with Proximal Deep Vein Thrombosis: A Meta-analysis and Systematic Review. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2018, **49**, 39-48 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.09.027. ISSN 08905096. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509617311184

KADLEC, Bohdan a Jana SKŘIČKOVÁ. Diagnostika a léčba venózní tromboembolické nemoci. *Med. Pro Praxi* [online]. 2008, **5**(2), 54-58 [cit. 2020-04-06]. Dostupné z: https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/02/02.pdf

HEIT, John A., Frederick A. SPENCER a Richard H. WHITE. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* [online]. 2016, **41**(1), 3-14 [cit. 2020-04-06]. DOI: 10.1007/s11239-015-1311-6. ISSN 0929-5305. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s11239-015-1311-6

BEHRAVESH, Sasan, Peter HOANG, Alisha NANDA, et al. Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Thrombosis* [online]. 2017, **2017**, 1-13 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.1155/2017/3039713. ISSN 2090-1488. Dostupné z: https://www.hindawi.com/archive/2017/3039713/

TEN CATE-HOEK, Arina J. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis* [online]. 2018, **2**(2), 209-219 [cit. 2020-04-22]. DOI: 10.1002/rth2.12085. ISSN 24750379. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/rth2.12085

RIVERA-LEBRON, Belinda, Michael MCDANIEL, Kamran AHRAR, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [online]. 2019, **25** [cit. 2020-04-24]. DOI: 10.1177/1076029619853037. ISSN 1076-0296. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029619853037

MORRONE, Doralisa a Vincenzo MORRONE. Acute Pulmonary Embolism: Focus on the Clinical Picture. *Korean Circulation Journal* [online]. 2018, **48**(5), 365–381 [cit. 2020-04-24]. DOI: 10.4070/kcj.2017.0314. ISSN 1738-5520. Dostupné z: https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.4070/kcj.2017.0314

HOWARD, Luke. Acute pulmonary embolism. *Clinical Medicine* [online]. 2019, **19**(3), 243-247 [cit. 2020-04-27]. DOI: 10.7861/clinmedicine.19-3-247. ISSN 1470-2118. Dostupné z: http://www.clinmed.rcpjournal.org/lookup/doi/10.7861/clinmedicine.19-3-247

COHEN, A. T., M. HAMILTON, S. A. MITCHELL, et al. Comparison of the Novel Oral Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLOS ONE* [online]. 2015, **10**(12) [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1371/journal.pone.0144856. ISSN 1932-6203. Dostupné z: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0144856

HASS, Bastian, Jayne POOLEY, Adrian E HARRINGTON, Andreas CLEMENS a Martin FEURING. Treatment of venous thromboembolism – effects of different therapeutic strategies on bleeding and recurrence rates and considerations for future anticoagulant management. *Thrombosis Journal* [online]. 2012, **10**(1) [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1186/1477-9560-10-24. ISSN 1477-9560. Dostupné z: http://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-9560-10-24

ZHU, Tienan, Isabelle MARTINEZ a Joseph EMMERICH. Venous Thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* [online]. 2009, **29**(3),

298-310 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.182428. ISSN 1079-5642. Dostupné z: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.108.182428

RIBEIRO, D.D., W.M. LIJFERING, S.M. BARRETO, F.R. ROSENDAAL a S.M. REZENDE. Epidemiology of recurrent venous thrombosis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* [online]. 2012, **45**(1), 1-7 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1590/S0100-879X2011007500166. ISSN 0100-879X. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100879X2012000100001&lng=en&tlng=en

ROBERTSON, Lindsay, Su Ern YEOH a Ahmad RAMLI. Secondary prevention of recurrent venous thromboembolism after initial oral anticoagulation therapy in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2017, **12** [cit. 2020-04-30]. DOI: 10.1002/14651858.CD011088.pub2. ISSN 14651858. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011088.pub2

WANG, Kang-Ling, Pao-Hsien CHU, Cheng-Han LEE, et al. Management of Venous Thromboembolisms: Part I. The Consensus for Deep Vein Thrombosis. *Acta Cardiologica Sinica* [online]. 2016, **32**(1), 1-22 [cit. 2020-04-30]. DOI: 10.6515/ACS20151228A. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4804936/

SEZNAM ZKRATEK

PE – plicní embolie

LMWH – nízkomolekulární heparin

Index INR – international normalized ratio, mezinárodní normalizovaný poměr vyšetření krevní srážlivosti

HIT – heparinem navozená trombocytopenie

VTE – venózní tromboembolická nemoc

NOAC – nová antikoagulancia (new oral antikoagulants)

CNS – centrální nervová soustava

CT – Výpočetní tomografie

MR – Magnetická rezonance

MRV – magnetická rezonanční venografie

PMT – perkutánní mechanická trombektomie

PCDT – farmakomechanická trombolýza

HŽT – hluboká žilní trombóza

UZ – ultrazvuk

ATTRACT – studie zaměřená na endovaskulární léčbu žilní trombózy, z anglického: Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis trial

PEVI – perkutánní endovaskulární intervence

TORPEDO – studie zaměřená na léčbu trombózy pomocí endovaskulární intervence, z anglického: thrombus obliteration by rapid percutaneous endovenous intervention in deep venous occlusion

TEN – tromboembolická nemoc

VTE – venózní tromboembolická nemoc

CMP – cévní mozková příhoda

KL – kontrastní látka

PTS – posttrombotický syndrom

PESI – index závažnosti plicní embolie

sPESI – zjednodušená verze indexu závažnosti plicní embolie