

Manažment posttrombotického syndrómu z pohľadu hematológa – kazuistika

MUDr. Kristína Mária Beláková, MUDr. Lucia Stančiaková, PhD., doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., MUDr. Miroslava Drotárová, MUDr. Monika Brunclíková, PhD., MUDr. Tomáš Šimurda, PhD., prof. MUDr. Ján Staško, PhD., doc. MUDr. Juraj Sokol, PhD., MBA

Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfúziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzitná nemocnica Martin, Martin

Úvod: Posttrombotický syndróm (PTS) je častá chronická komplikácia hlbkej žilovej trombózy (HŽT), ktorá sa vyskytuje približne u 20 – 50 % pacientov a významne redukuje kvalitu života. Neexistujú laboratórne, zobrazovacie a funkčné testy, ktoré by s istotou potvrdili túto diagnózu, najčastejšie sa preto prítomnosť a závažnosť hodnotí pomocou klinických skórovacích systémov. Manažment PTS spočíva hlavne v jeho prevencii, pacientom sa podáva antitrombotická profylaxia a venoaktívne lieky. Dôležité je dodržať optimálne dávkovanie a dĺžku terapie a odporúča sa dodržiavať aj nefarmakologické preventívne opatrenia proti trombóze. Cieľom predloženého článku je opísať kazuistiku pacienta s PTS z pohľadu hematológa s dôrazom na aktuálne možnosti liečby a profylaxie.

Opis prípadu: Naša kazuistika opisuje manažment pacienta po opakovanej HŽT s rozvinutým PTS ťažkého stupňa a s prítomným žilovým vredom predkolenia, ktorý bol liečený dlhodobou antikoagulačnou liečbou s postupným ústupom ťažkostí.

Záver: V súčasnosti sa v liečbe PTS najviac odporúčajú heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou alebo priame perorálne antikoagulanciá, ktoré sa pre ich viaceré výhody dostávajú do popredia pred ostatnými antikoagulačnými liekmi a v budúcnosti môžu predstavovať prvú voľbu terapie v manažmente venózneho tromboembolizmu.

Kľúčové slová: posttrombotický syndróm, hlboká žilová trombóza, antikoagulačná liečba

Management of post-thrombotic syndrome from the perspective of hematologist – a case report

Purpose: Post-thrombotic syndrome (PTS) is a common chronic complication of deep venous thrombosis (DVT) that occurs in approximately 20 – 50 % of patients and significantly reduces quality of life. Laboratory, imaging and functional tests, which would certainly confirm this diagnosis do not exist, the presence and severity is most often based on clinical scoring systems. Management of PTS is focused mainly on its prevention, patients are given antithrombotic prophylaxis and venoactive therapy. It is important to follow the dose and duration of therapy and it is recommended to follow also non-pharmacological interventions against thrombosis. The aim of the presented article is to describe a case report of a patient with PTS from the perspective of hematologist with emphasis on current options for treatment and prophylaxis.

Case report: Our case report describes management of a patient with PTS after recurrent DVT with developed severe form of PTS and venous ulcer of the leg, who was treated with long-term anticoagulant therapy with gradual regression of the symptoms.

Conclusion: The most preferred present therapy for PTS are low-molecular-weight heparins and direct oral anticoagulants, which are getting ahead of other anticoagulant medications for their various benefits and they can present the first choice for treatment and management of venous thromboembolism in the future.

Key words: postthrombotic syndrome, deep venous thrombosis, anticoagulant therapy

Vask. med., 2023,15(2):92-96

Úvod

Posttrombotický syndróm (PTS) je častá chronická manifestácia žilovej insuficiencie, ktorá sa vyskytuje približne u 20 – 50 % pacientov po prekonaní hlbkej žilovej trombózy (HŽT) a významne redukuje kvalitu života. Päť až desať percent pacientov môže mať prítomné závažné symptómy, medzi ktoré patrí napríklad žilový vred predkolenia (1, 2).

Patofyziologicky sa PTS rozvíja v dvoch fázach. Prvá fáza je fáza trombózy, kedy v dôsledku tvorby krvnej zrazeniny dochádza k obštrukcii lúmenu cievy

a krv z hlbokého žilového systému nepreniká do povrchového. Druhá fáza je fáza rekanalizácie, kedy sa tlak pod uzáverom žily prenáša do povrchového žilového systému, v ktorom vznikajú sekundárne varixy a svalová pumpa stráca svoju funkčnosť. Výsledkom týchto zmien sú žilová insuficiencia, zápal a trvalá žilová hypertenzia v povrchovom žilovom systéme, v dôsledku čoho dochádza k závažnému poškodeniu hemodynamiky (1, 3, 4).

Medzi rizikové faktory PTS patrí: lokalizácia trombózy, prekonaná HŽT v minulosti, chronická venózna insufi-

ciencia (CHVI) v anamnéze, vyšší vek, obezita (BMI > 30), vrodené trombofilné stavy, výber a trvanie antikoagulačnej profylaxie, perzistujúce symptómy a príznaky viac ako mesiac po trombóze, rekurentná ipsilaterálna HŽT, rezíduum trombu viditeľné ultrasonografickým vyšetrením, zvýšené zápalové parametre a zvýšená plazmatická koncentrácia D-dimérov (5-8).

Primárne je PTS diagnostikovaný na základe typických klinických symptómov a príznakov u pacientov po prekonanej HŽT. Medzi najčastejšie

opisované subjektívne symptómy patria pocity ťažoby a bolesti končatiny, kŕče, venózne klaudikácie, svrbenie a iné parestézie, ktoré sa zvyčajne zosilňujú pri fyzickej aktivite a státi a zlepšujú sa pri sedení s vyloženými dolnými končatinami alebo v ľahu. Klinické príznaky viditeľné pri fyzikálnom vyšetrení pacienta zahŕňajú perimaleolárne opuchy, teleangiektázie, varixy, ekzém, cyanózu, hyperpigmentácie, lipodermatosklerózu a venózne vred predkolenia, ktorý vzniká aj po drobných traumách, má chronický priebeh, je bolestivý a ťažko liečiteľný (obrázok 1).

Na potvrdenie diagnózy PTS sa využívajú klinické skórovacie systémy, na základe ktorých môžeme určiť prítomnosť a závažnosť ochorenia. Medzinárodná spoločnosť pre trombózu a hemostázu odporúča v diagnostike používať hlavne Villaltovo skóre, ktoré hodnotí 5 subjektívnych symptómov, 6 objektívnych príznakov, prítomnosť žilového vredu predkolenia a priraduje im stupeň 0 (nepŕítomný) až 3 (závažný). Výsledné skóre 0 – 4 znamená neprítomnosť PTS; skóre 5 – 9 mierny PTS; skóre 10 – 14 stredne ťažký PTS; a skóre ≥ 15 alebo prítomnosť vredu závažný PTS (tabuľka 1). Medzi ďalšie skórovacie systémy patrí CEAP skórovací systém (tabuľka 2), Ginsbergova diagnostika, Brandjesovo skóre a VSCS – Venous Clinical Severity Score (1). V prípade pacientov s charakteristickým klinickým obrazom PTS bez anamnézy prekonanej HŽT môže diagnózu doplniť dopplerovská ultrasonografia (USG), ktorá zhodnotí prítomnosť predchádzajúcej trombózy na základe zníženej stlačiteľnosti žíl alebo valvulárneho refluxu (10, 11).

Tabuľka 1. Villaltovo skóre (12)

	Žiadne	Mierne	Stredné	Závažné
Symptómy				
Bolesť	0	1	2	3
Kŕče	0	1	2	3
Ťažoba	0	1	2	3
Parestézia	0	1	2	3
Pruritus	0	1	2	3
Príznaky				
Edém lýtky	0	1	2	3
Stvrdnutie kože	0	1	2	3
Hyperpigmentácia	0	1	2	3
Začervenanie	0	1	2	3
Venózna dilatácia	0	1	2	3
Bolesť z kompresie	0	1	2	3
Venózne vredy	Nepŕítomné			Prítomné

Obrázok 1. Klinický obraz PTS (11)



Hyperpigmentácia

Flebektázie

Edém



Venózne vred

Indurácia kože

V súčasnosti sa najčastejšie podáva liečba heparínmi s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) nasledovaná warfarínom alebo priamymi perorálnymi antikoagulanciami (DOAK). Do liečby sa pridávajú venoaktívne lieky (13) a pacientom sa odporúča dodržiavať aj nefarmakologické preventívne opatrenia proti trombóze, medzi ktoré patrí napríklad používanie elastických kompresívnych pančúch, pravidelné cvičenie alebo používanie rehydratačných krémov na pokožku (5).

Opis prípadu

Prezentujeme prípad 47-ročného pacienta, ktorému bola v roku 2015 USG vyšetrením diagnostikovaná HŽT v oblasti ľavej vena poplitea (VP). Pacient mal v predchorobí v roku 2015 parciálnu ruptúru ľavého *musculus semitendinosus*. Dlhodobo sa liečil na bronchiálnu astmu a artériovú hypertenziu, z ďalších ochorení mu bol diagnostikovaný syndróm lepičích doštičiek (SPS) I. typu, CHVI dolných končatín (DK), hypercholesterolémia,

Tabuľka 2. CEAP skórovací systém (16)

Trieda	Znaky
C0	inšpekciou ani palpáciou nezistené príznaky žilového ochorenia
C1	teleangiektázie alebo retikulárne žily
C2	kŕčové žily
C2r	rekurentné kŕčové žily
C3	edém
C4	trofické zmeny kože alebo podkožných tkanív
C4a	hyperpigmentácie alebo ekzém
C4b	lipodermatoskleróza alebo biela atrofia
C4c	corona phlebectatica
C5	zhojený ulcus cruris
C6	ulcus cruris
C6r	rekurentný ulcus cruris

Tabuľka 3. Laboratórne výsledky pacienta v čase druhej HŽT (02/2018)

Parameter	Hodnota	Fyziologické rozmedzie
Trombocyty [10 ⁹ /l]	217	140 – 400
PT [%]	88	75 – 120
aPTT [s]	30,2	25 – 36
TT [s]	15,4	12 – 18
Fibrinogén [g/l]	3,43	1,8 – 4,2
D-diméry [mg/l]	0,26	< 0,5
Antitrombín III [%]	102,7	80 – 120
Proteín S [%]	130,4	65 – 130
Proteín C [%]	116,4	70 – 140
ProC Global	0,89	0,75 – 1,2
FVIII [IU]	0,854	0,6 – 1,5

PT – protrombínový čas, aPTT – aktivovaný parciálny tromboplastínový čas, TT – trombínový čas, FVIII – koagulačný faktor VIII

obštrukčná ventilačná porucha stredného stupňa vo veľkých dýchacích cestách a ťažkého stupňa v malých dýchacích cestách. Pracoval v pneuservise, fajčiar nebol, jeho otec zomrel na bližšie nešpecifikované ochorenie pankreasu a matka sa liečila na diabetes mellitus II. typu.

Trombotické komplikácie

Trombóza bola iniciálne liečená LMWH, podával sa mu nadroparín v dávke 1,0 ml s.c. každých 12 hodín, následne pre pretrvávanie parciálnej trombózy bola pacientovi indikovaná liečba rivaroxabanom v profylaktickej dávke 20 mg 1-krát denne. Na kontrolnom vyšetrení v roku 2017 subjektívne opisoval pripúchanie ľavej dolnej končatiny (LDK), objektívne bolo ľavé lýtko mierne hrubšie (+ 2 cm), na dolnej časti predkolenia bolo pozorovateľné difúzne presiaknutie, ventrálne pigmentová eflorescencia veľkosti cca 3 cm, bez otvoreného defektu a prítomné mal aj varixy. Vzhľadom na diagnostikovaný SPS bola do liečby pridaná kyselina

na acetylsalicylová (ASA) v dávke 100 mg 1-krát denne. Neskôr bol rivaroxaban vysadený a nahradený sulodexidom v dávke 2 kapsuly 2-krát denne. Odporúčané mu bolo pridanie venotoník a dodržiavanie nefarmakologických preventívnych opatrení proti trombóze (dostatočný pitný režim s kontrolami tlaku krvi, prevencia úrazu, polohovanie a cvičenie DK či elastická kompresia DK). Od januára 2018 bola dávka sulodexidu redukovaná na 1 kapsulu 2-krát denne.

Recidíva venózneho tromboembolizmu

Pre rizikovú situáciu – plánovanú 11-hodinovú cestu lietadlom bola v rámci prevencie VTE pacientovi indikovaná prechodná antitrombotická prevencia vo forme nadroparínu v jednorazovej dávke 0,8 ml s.c. Približne týždeň po tejto dlhej ceste lietadlom vo februári 2018 pacient pociťoval výraznú bolesť LDK hlavne pri dostupovaní. Končatiny boli obojstranne pretibiálne a perimaleolárne difúzne presiaknuté, viac vľavo a ventrálne na ľavom predkolení bola koža lividnejšia s miernou deskvamáciou veľkosti cca 3 cm. USG vyšetrením bola pacientovi diagnostikovaná druhá HŽT v distálnom úseku vena femoralis superficialis (VFS) (35 %), v jednej vetve zdvojenej VP (60 – 70 %), vo vena tibialis posterior (VTP), venae fibiales (VVFib) a venae tibiales anteriores (VVTA) ľavej dolnej končatiny. Laboratórne výsledky pacienta po trombóze v roku 2018 sú uvedené v tabuľke 3.

Ďalší diagnostický postup a pokračujúca liečba

Pacient bol pre recidívu HŽT znovu liečený LMWH nadroparínom

v rovnakej liečebnej dávke ako na začiatku 1,0 ml subkutánne (s.c.) každých 12 hodín s čiastočnou úľavou ťažkosti. Sulodexid a ASA boli vysadené. V marci bola liečba zmenená na rivaroxaban v dávke 15 mg ráno a 15 mg večer po dobu 3 týždňov a následne 20 mg každých 24 hodín ráno. Vtedy mu bola do terapie znovu pridaná aj ASA v redukovanej dávke 50 mg 1-krát denne. Po 6 mesiacoch od prekonania druhej HŽT pretrvával bolestivý syndróm ľavého lýtko, pacient opisoval výrazne tuhý opuch na ľavom predkolení a napätie LDK. USG vyšetrenie potvrdilo pretrvávanie zvyškov nástennej trombózy v ľavej VP, mediálnej vetve vena tibialis posterior (VTP) a vena fibularis (VF). Objektívne bolo predkolenie hrubšie, členok + 1 cm, lýtko + 1,5 cm, prítomné boli mierne varixy DK a ventrálne vľavo bolo predkolenie mierne hyperpigmentované. V októbri 2018 sa pacient poranil na ľavom predkolení a vytvorila sa mu otvorená rana veľkosti cca 1,5 cm s výrazne spomaleným hojením. Vľavo bolo predkolenie hrubšie, lýtko + 4 cm, bez výraznejšej tlakovej bolestivosti, ventrálne v strednej časti predkolenia bola koža hyperpigmentovaná a pod ňou bol neostro ohraničený defekt kože v priemere cca 1,5 cm, s počínajúcou granuláciou na spodine, odporúčaná bola lokálna dermatologická liečba a naďalej bola indikovaná liečba rivaroxabanom. V roku 2021 bolo objektívne predkolenie mierne hrubšie, členok + 1 cm, lýtko + 1,7 cm, prítomné boli trofické zmeny a varixy, viac vľavo, bez prejavov akútnej flebotrombózy a defekt na LDK bol suchý. USG potvrdilo parciálnu rekanalizáciu VP a rekanalizáciu ostatných žíl, a preto bol

Tabuľka 4. Kazuistika – prehľad

Dátum	19. 9. 2017	16. 1. 2018	20. 2. 2018	15. 3. 2018	9. 8. 2018	11. 12. 2018	30. 9. 2021
Klinický obraz (stranový rozdiel)		pripúchanie a difúzne presiaknutie LDK, varixy DK	opuch, bolesť LDK, varixy DK	opuch, bolesť LDK, difúzne presiaknutie kože s miernou deskvamáciou, varixy DK	opuch, bolesť, hyperpigmentácia, varixy DK	pripúchanie LDK, neostro ohraničený defekt kože cca 1,5 cm na ľavom predkolení, varixy DK	bez výraznejšieho opuchu a bolesti LDK, defekt zhojený, varixy DK
D-diméry (mg/l)	0,11	0,13		0,26	0,21	0,05	0,11
USG			HŽT vo VP, VFS, VTP, VVTA	HŽT vo VP, VFS, VTP, VVTA	zvyšky trombu vo VP, mediálnej vetve VVTP, ľavej VF		VP parciálne rekanalizovaná, ostatné vény rekanalizované
Liečba	sulodexid, ASA, venotoniká	sulodexid, ASA, venotoniká	LMWH	rivaroxaban, venotoniká	rivaroxaban, ASA, venotoniká	rivaroxaban, ASA, venotoniká	sulodexid, ASA

ASA – kyselina acetylsalicylová, DK – dolné končatiny, HŽT – hlboká žilová trombóza, LDK – ľavá dolná končatina, USG – ultrasonografia, VF – vena fibularis, VFS – vena femoralis superficialis, VP – vena poplitea, VTP – vena tibialis posterior, VVTA – venae tibiales anteriores, VVTP – venae tibiales posteriores

rivaroxaban z hematologického hľadiska vysadený a opäť bol predpísaný sulodexid v dávke 2 kapsuly 2-krát denne a po 3 mesiacoch v dávkovaní 1 kapsula 2-krát denne s dobrou účinnosťou. Na konci roka 2022 sa znovu poranil na ľavom predkolení a vytvoril sa mu druhý venózný vred predkolenia veľkosti 5 krát 3 cm so spodnou vrstvou povlečenou zelenohnedým detritom bez nekrózy, ktorý sa postupne zmenšil a zahojil po odporúčenej lokálnej liečbe. Prehľad kazuistiky je uvedený v tabuľke 4.

Diskusia

Pacient mal viaceré rizikové faktory pre PTS, medzi ktoré môžeme zaradiť HŽT lokalizovanú aj vo femorálnej vene, preexistujúcu CVHI, obezitu (BMI 31,6), prítomný SPS, rekurentnú ipsilaterálnu HŽT, reziduálnu flebotrombózu VFS a iných vén viditeľnú na ultrazvuku, perzistujúce symptómy a príznaky či provokujúce rizikové faktory: dlhý let a úraz predkolenia. SPS je trombofilná trombocytopenia s familiárnym výskytom a autozomálnym typom dedičnosti. V klinickom obraze je spojený s vyšším rizikom VTE, približne 13 % pacientom s SPS sa počas života rozvinie HŽT, často v relatívne mladom veku (< 40 rokov), a to aj bez získaných rizikových faktorov (14).

PTS bol okrem typického klinického obrazu diagnostikovaný aj na základe klinických skórovacích systémov. Najviac odporúčané v diagnostike PTS je *Villaltovo skóre*, ktoré hodnotí 5 subjektívnych symptómov, 6 objektívnych príznakov, prítomnosť alebo absenciu žilového vředu predkolenia (tabuľka 1), priraduje im stupeň 0 (nepřítomný) až 3 (závažný) a podľa výsledného počtu bodov vie vyhodnotiť závažnosť PTS (10). Výsledné skóre 0 – 4 znamená nepřítomnosť PTS; skóre 5 – 9 mierny PTS; skóre 10 – 14 stredne ťažký PTS; a skóre ≥ 15 alebo prítomnosť ulcerácií závažný PTS. Významnou limitáciou pri hodnotení PTS pomocou Villaltovho skóre je neschopnosť odlišiť PTS od iných príčin CHVI v diferenciálnej diagnostike (1). CEAP skórovací systém (tabuľka 2) zahŕňa klinické, anatomické, etiologické aj patofyziologické parametre, a preto môže objektívne charakterizovať aj prítomnosť chronickej venózneho insuficiencie. Tieto

parametre sú však statické a nezohľadňujú v dostatočnej miere komplikácie, ktoré ovplyvňujú kvalitu života pacienta (15). Každé štádium je ešte potrebné označiť ako „a“ – asymptomatický alebo „s“ – symptomatický. Tak isto by sme mali hodnotiť aj ich progresiu alebo zlepšenie či úplnú elimináciu daných príznakov (16). Villaltovo skóre pre PTS bolo u pacienta po druhej HŽT 10 (bolesť 2, ťažoba 2, edém 1, stvrdnutie kože 3, hyperpigmentácia 1, venózna dilatácia 1), vred predkolenia bol prítomný, čo predstavovalo závažný stupeň a CEAP skóre bolo C6s.

Rekurencia HŽT predstavuje najväčšie riziko rozvoja PTS, a preto je hlavný klinický a terapeutický cieľ zabezpečenie optimálnej antikoagulačnej terapie (17). Výber vhodného liečebného režimu a trvanie antikoagulačnej liečby sa odvíja od viacerých faktorov, predovšetkým od pridružených ochorení pacienta. Liečba zahŕňa iniciálnu fázu trvajúcu jeden týždeň, fázu sekundárnej prevencie PTS a rekurencie HŽT trvajúcu tri mesiace a fázu dlhodobej trombo-profylaxie, ktorá môže trvať niekoľko mesiacov až rokov. Antikoagulancia zabezpečujú rekanalizáciu postihnutého úseku cievy a zabraňujú rozvinutiu žilovej insuficiencie. Najčastejšie sa podáva liečba LMWH nasledovaná warfarínom alebo DOAK (3).

LMWH pôsobia proti aktivovanému koagulačnému faktoru X (FXa) v skorej fáze zrážania krvi. V porovnaní s nefrakcionovaným heparínom (UFH) majú po s.c. aplikácii vyššiu bezpečnosť a účinnosť, relatívne dlhodobý efekt, komfortnejšiu cestu podávania, bezpečnosť podávania aj v gravidite, menej nežiaducich účinkov, nižšie riziko krvácaných komplikácií, taktiež umožňujúci aplikáciu v dlhších časových intervaloch a nie je potrebné rutinne monitorovať ich účinnosť (3, 18-20). Niektoré klinické štúdie predpokladajú lepšie účinky LMWH v rezolúcii trombu a v prevencii PTS v porovnaní s warfarínom pre ich pleiotropné účinky a protizápalové účinky na endotel ciev (13). Aplikujú sa s.c. profylakticky 1-krát denne, pri liečbe 1- až 2-krát denne. Najčastejšie sa podáva nadroparín, enoxaparín a dalteparín (3, 18, 20, 21).

V terapii PTS býva indikovaný aj sulodexid, ktorý má podobnú štruktúru ako heparín, protizápalový a ochranný efekt na cievy, urýchľuje hojenie venózneho vředu predkolenia a v dávke 500 mg 2-krát denne môže predstavovať dlhodobú antitrombotickú profylaxiu pacientov po HŽT a iniciálnej antikoagulačnej liečbe (13, 18).

Warfarín patrí medzi antagonisty vitamínu K (AVK), ktorých mechanizmus účinku spočíva v inhibícii syntézy vitamín K-dependentných koagulačných faktorov II, VII, IX, X v pečeni. Na rozdiel od LMWH sa podáva perorálne, najzávažnejším nežiaducim účinkom je krvácanie. Zvyčajne sa indikuje po 5- až 10 dňovej terapii LMWH, pokračujúcej minimálne dva dni po začatí užívania warfarínu (18-20). Liečba sa začína dávkou 5 – 10 mg, účinnosť terapie sa laboratorne kontroluje pomocou protrombínového času (PT), ktorý sa vyjadruje zníženou hladinou protrombínového komplexu v hodnotách INR, ktoré by mali byť u adekvátne liečeného pacienta v rozmedzí 2,0 – 3,0. Optimálna denná dávka je individuálna, najčastejšie sa predpisuje 3 – 5 mg 1-krát denne (3, 18, 22).

Ďalšiu skupinu antikoagulačných liekov predstavujú DOAK, ktoré sa delia na priame inhibítory aktivovaného koagulačného faktora II (FIIa) – dabigatran a priame inhibítory FXa – rivaroxaban, apixaban, edoxaban. Antikoagulačný účinok DOAK je porovnateľný s LMWH a AVK, dávkujú sa jednoducho a fixne, nie je nevyhnutné rutinné laboratorne monitorovanie, nepredstavujú zvýšené riziko krvácania (3) a zabezpečujú efektívnu prevenciu vzniku PTS po prekonej HŽT pre ich stabilné antitrombínové pôsobenie (13). Odporúčaná denná dávka rivaroxabanu je v úvode liečby akútnej epizódy VTE (1. – 21. deň) 15 mg 2-krát denne, následne sa v rámci profylaxie podáva v dávke 20 mg 1-krát denne. Nemôže sa užívať pri aktívnom krvácaní, v gravidite a pri dojčení, pri chronických pečenejých ochoreniach, cievnych aneuryzmách alebo iných cievnych abnormalitách (3, 18, 22). Antikoagulačná liečba by mala trvať minimálne 3 – 6 mesiacov, avšak po troch mesiacoch by sa mal zväžiť benefit pokračovania oproti možnému riziku krvácania (3).

Do liečby PTS sa pridávajú aj venoaktívne lieky, ktorých mechanizmus spočíva v ovplyvňovaní venózneho hypertenzie. Zvyšujú žilový tonus, znižujú permeabilitu kapilár, majú protizápalové, antioxidačné a hemoreologické účinky a zvyšujú lymfatickú drenáž. Dokážu redukovať bolesť a parestézie o 15 % a výskyt edému až o 30 %. Najväčšiu skupinu venoaktívnych liekov tvoria flavonoidy, medzi ktoré sa zaraďuje mikronizovaná purifikovaná flavonoidná frakcia (13).

Pacient bol liečený striedavo LMWH, rivaroxabanom a sulodexidom, pre verifikovaný SPS bola do liečby pridaná ASA a pre zvýšené hodnoty cholesterolu (7,02 mmol/l) boli pridané aj statíny. Pre pretrvávajúce posttrombotické príznaky bola pacientovi indikovaná dlhodobá farmakologická aj nefarmakologická terapia. Počas dlhodobej liečby rivaroxabanom pacient nemal žiadne nežiaduce účinky, ustúpili subjektívne aj objektívne ťažkosti, výraznejší opuch či bolesti DK nemal prítomné, no sťažené hojenie žilového vredu predkolenia aj naďalej pretrvávalo (tabuľka 3, tabuľka 4). Klinické štúdie poukazujú na efektívnosť rivaroxabanu v liečbe VTE. Pacienti liečení rivaroxabanom majú skorší nástup rekanalizácie, nižšiu incidenciu PTS v porovnaní s pacientmi liečenými warfarínom a majú významne zlepšenú kvalitu života (22, 23).

Záver

Posttrombotický syndróm je veľmi častá chronická komplikácia hlbokkej žilovej trombózy, ktorá môže významne redukovať kvalitu života pacientov, a preto považujeme za dôležité zvýšiť povedomie o tejto problematike a možnostiach jeho liečby. V súčasnosti sa v liečbe PTS najviac odporúčajú LMWH alebo DOAK, ktoré sa dostávajú do po-

predia pred ostatnými antikoagulačnými liekmi. Dôležité je správne zhodnotiť klinický stav pacienta, kontraindikované sú pri renálnej insuficiencii a ischemickej chorobe srdca. V porovnaní s LMWH môžu predstavovať menší protektívny efekt na endotel ciev, no bola opísaná ich účinnosť v liečbe aj v prevencii posttrombotických symptómov a príznakov, čo sme mali možnosť vidieť aj v kazuistike 47-ročného pacienta po opakovanej HŽT s rozvinutým PTS ťažkého stupňa a s prítomným žilovým vredom predkolenia, ktorý bol tri roky liečený rivaroxabanom. V budúcnosti môžu DOAK predstavovať prvú voľbu terapie v manažmente VTE, zatiaľ však ešte stále nie je známy ich kompletný profil a dlhodobé podávanie, a preto treba liečbu individualizovať pre každého pacienta.

Podakovanie: Autori by sa chceli poďakovať za podporu projektami Grantu Univerzity Komenského 67/2023, Vedeckej grantovej agentúry Vega 1/0436/21 a Vega 1/0479/21.

Autori vyhlasujú, že nemajú žiadny potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Visonà A, Quere I, Mazzolai L, et al. Post-thrombotic syndrome. *Vasa*. 2021;50(5):331-340.
2. Chaitidis N, Kokkinidis D, Papadopoulou Z, et al. Management of Post-thrombotic Syndrome: A Comprehensive Review. *Current Pharmaceutical Design*. 2022;28(7):550-559.
3. Štvrtinová V, et al. Venózný tromboembolizmus. Bratislava: Slovak Academic Press, 2018. 388 s. ISBN 978-80-89607-60-0.
4. Aday AW, Beckman JA. The Open Vein Hypothesis and Postthrombotic Syndrome Not Dead Yet. *Circulation*. 2021;143(12):1239-1241.
5. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematology: the American Society of Hematology Education Program*. 2016;1:413-418.
6. Baldwin M, Moore HM, Rudarakanchana N, et al. Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *Jth*. 2013;11(5):795-805.

7. Urbaneck T, Labropoulos N. Can we predict and prevent the postthrombotic syndrome? *Vasa*. 2021;50(1):11-21.
8. Rabinovich A, Kahn SR. The postthrombotic syndrome: current evidence and future challenges. *Jth*. 2016;15(2):230-241.
9. Rabinovich A, Kahn SR. Postthrombotic syndrome. *Blood*. 2014;114(21):4624-4631.
10. Kahn S, Comerota AJ, Cushman M, et al. The Postthrombotic Syndrome: Evidence-Based Prevention, Diagnosis, and Treatment Strategies. *Circulation*. 2014;130(18):1636-1661.
11. Vazquez SR, Freeman A, Vanwoerkom RC, et al. Contemporary Issues in the Prevention and Management of Postthrombotic Syndrome. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009;43(11):1824-1835.
12. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342-352.
13. Cate-hoek AJ. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*. 2018;2(2):209-219.
14. Staško J, Dobrotová M, Ivanková J, et al. Syndróm lepivých doštičiek – súčasný stav a perspektívy. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2017;16(2):56-60.
15. Henke PK, Comerota AJ. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. 2011;53(2):500-509.
16. Štvrtinová V. Rizikové faktory chronickej žilovej choroby a možnosti ich ovplyvnenia. *Vask. med*. 2022;14(1):15-20.
17. Rabinovich A, Kahn SR. The postthrombotic syndrome: current evidence and future challenges. *Jth*. 2016;15(2):230-241.
18. Remková A, et al. Žilová trombóza a pľúcna embólia. Bratislava: Samedy, 2013. 263 s. ISBN 978-80-970825-2-9.
19. Lincová D, Farghali H, et al. Základná a aplikovaná farmakologie, II. vydanie. Praha: Galén, 2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.
20. Mirossay L, Mojžiš J, et al. Základná farmakológia a farmakoterapia. Košice: Equilibria, 2009. 533 s. ISBN 978-80-89284-43-6.
21. Mokáň M, a kol. Vnútorne lekársvo III. diel. Bratislava: Univerzita Komenského, 2020. 322 s. ISBN 978-80-223-4897-3.
22. Sokol J, et al. Priame perorálne antikoagulanty. *Martin: Osveta*, 2018. 265 s. ISBN 978-80-80-8063-463-6.
23. Coleman CI, Beyer-Westendorf J, Bunz TJ, et al. Postthrombotic Syndrome in Patients Treated With Rivaroxaban or Warfarin for Venous Thromboembolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018;24(4):575-582.

MUDr. Kristína Mária Beláková

Národné centrum hemostázy a trombózy
Klinika hematológie a transfúziológie,
UK, JLF UK, UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
belakova31@uniba.sk