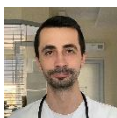




Izolovaná distálna hlboká venózna trombóza – dĺžka odporúčanej antikoagulačnej terapie

Autor:



MUDr. Miroslav Salim Mohamad
Klinika angiológie LF UK a NÚSCH, a.s., Bratislava

Izolovaná distálna hlboká žilová trombóza (IDHŽT) je trombóza obmedzená na infra-politeálny hlboký žilový systém dolných končatín, bez presahu na proximálne riečisko. Postihuje axiálne alebo muskulárne vény predkolenia a predstavuje 31 až 56 % všetkých diagnostikovaných hlbokých žilových trombóz (HŽT) (1). Jej odhadované riziko progresie do proximálnej HŽT (vena poplitea a vyššie) je 9 % a riziko pľúcnej embólie približne 1,5 % (2). Manažment IDHVT je stále predmetom diskusií, pričom problém predstavujú indikácie na podávanie antikoagulačnej terapie a na jej samotnú dĺžku. Nové poznatky prináša randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia RIDTS (3).

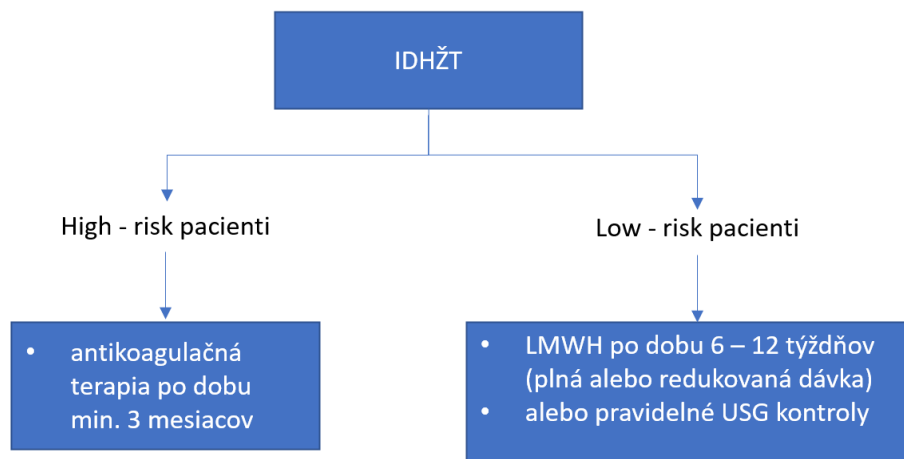
Súčasná odporúčania na liečbu izolovanej distálnej hľbokej žilovej trombózy

Na základe odporúčaní pre diagnostiku a liečbu akútnej HŽT, druhý konsenzus European Society of Cardiology (ESC) 2021, je liečba proximálnej HŽT indikovaná na minimálne 3 mesiace (4). U pacientov s IDHŽT je manažment **individualizovaný**, v závislosti od rizika rekurencie trombózy. U **pacientov s IDHŽT a vysokým rizikom rekurencie (high-risk patienti)** je odporúčaná antikoagulačná liečba podobne ako pri proximálnej HŽT, teda **minimálne po dobu 3 mesiacov**. U pacientov s IDHŽT a **nízkym rizikom rekurencie (low-risk patienti)** je odporúčaná buď **antikoagulačná liečba nízkomolekulovým heparínom (LMWH) v dĺžke 4 až 6 týždňov** (s možnosťou zvolenia nižšej antikoagulačnej dávky), alebo po zvážení **bez antikoagulačnej terapie**, len s pravidelnými ultrasonografickými kontrolami na vylúčenie progresie trombózy.

Vysoké riziko rekurencie tromboembolickej choroby (TECH)
- Jedna alebo viac predchádzajúcich epizód TECH pri absencii veľkého prechodného rizikového faktora* - Aktívne onkologické ochorenie - Antifosfolipidový syndróm - Závažná hereditárna trombofília (potvrdený deficit proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu, homozygot pre faktor V Leiden, homozygot pre mutáciu protrombínu G20210A) - Silná rodinná anamnéza (prvostupňoví rodinní príbuzní s výskytom proximálnej HŽT alebo pľúcnej embólie)
Nízke riziko rekurencie tromboembolickej choroby (TECH) u pacientov s IDHŽT
- Imobilizácia, sadrová dlahá, trauma, dlhý let a pod. (za predpokladu následnej kompletnej mobilizácie) - Hormonálna antikoncepcia, hormonálna substitučná liečba (za predpokladu následného prerušenia danej farmakoterapie)

Tabuľka 1: Riziko rekurencie tromboembolickej choroby (TECH). Izolovaná distálna hlboká žilová trombóza (IDHŽT). Preložené a upravené (4).

* napr. trauma s fraktúrou, operácia s celkovou anestéziou (> 30 min)



Obrázok 1: Rozdelenie manažmentu izolovanej distálnej hlbokej žilovej trombózy (IDHŽT) podľa odporúčaní ESC 2021. Nízkomolekulový heparín (LMWH); ultrasonografia (USG). Preložené a upravené (4).

Odporúčania European Society for Vascular Surgery (ESVS) z roku 2021 taktiež uprednostňujú individualizovaný prístup so zohľadnením symptómov, rizikových faktorov možnej progresie trombózy a rizika krvácania (2). Zároveň zdôrazňujú dôležitosť antikoagulačnej terapie IDHŽT pre často podceňované riziko progresie do proximálnej HŽT a/alebo pľúcnej embólie. Nové perorálne antikoagulanty (NOAK) sú uprednostňované pred warfarínom a nízkomolekulovým heparínom (LMWH). U pacientov so symptomatickou IDHŽT s potrebou antikoagulačnej terapie sa odporúča NOAK

po dobu 3 mesiacov. V prípade, že nie je indikovaná antikoagulačná terapia sú potrebné pravidelné ultrasonografické kontroly.

Štúdia RIDTS a dĺžka antikoagulačnej liečby u pacientov s IDHŽT

Vyššie spomínaná štúdia RIDTS, publikovaná v novembri 2022 v British Medical Journal, prináša nové odpovede v otázkach antikoagulačnej terapie IDHŽT. Jedná sa o randomizovaný, dvojito zaslepený, placebo kontrolovaný štúdiu z Talianska, ktorá zahŕňala 28 pracovísk a 402 pacientov so symptomatickou IDHŽT. V súbore pacientov bolo 58% žien a priemerný vek 65 rokov. Všetkým pacientom bol podávaný NOAK – rivaroxaban v štandardnej dávke po dobu 6 týždňov (t.j. iniciálne rivaroxaban 15 mg dvakrát denne po dobu 3 týždňov a potom 3 týždne rivaroxaban 20 mg raz denne). Následne sa v jednej skupine pokračovalo v liečbe rivaroxabanom 20 mg 1x denne počas ďalších 6 týždňov (celkovo 3 mesiace) a v druhej skupine bolo podávané placebo. Pacienti boli sledovaní po dobu 2 rokov pre výskyt recidívy tromboembolickej choroby, definovanou progresiou IDHŽT, rekurenciou IDHŽT, proximálnou HŽT, symptomatickou pľúcnou embóliou a fatálnou pľúcnou embóliou. V skupine užívajúcich rivaroxaban po dobu 3 mesiacov bola štatisticky významne menšia rekurencia IDHŽT v porovnaní s placebom (8% v.s. 15%, $p=0,02$), pričom závažné krvácania podľa upravených kritérií ISTH neboli pozorované ani u jedného pacienta.

Záver

V štúdiu RITS užívanie rivaroxabanu u pacientov so symptomatickou IDHŽT po dobu 3 mesiacov viedlo k zníženiu rizika rekurencie žilovej trombózy, predovšetkým opätovnej IDHŽT v priebehu dvoch rokov, bez zvýšenia rizika krvácania. Na základe výsledkov tejto štúdie pri zvolení podávania antikoagulačnej terapie pre pacienta s izolovanou distálnou hlbokou žilovou trombózou má byť uprednostňovaná dlhšia antikoagulačná terapia, a to po dobu 3 mesiacov v porovnaní s kratšou, 6 týždňovou liečbou. Predpokladá sa, že táto odporúčaná doba má byť rovnaká bez ohľadu na zvolený typ antikoagulačného liečiva, nakoľko sa očakáva rovnaký benefit ako pri liečbe rivaroxabanom.

Literatúra:

1. Palareti G, Schellong S. Isolated distal deep vein thrombosis: What we know and what we are doing. J Thromb Haemost. 2012;10:11-9.
2. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61:9-82.
3. Ageno W, Bertù L, Bucherini E, Camporese G, Dentali F, Iotti M et al. Rivaroxaban treatment for six weeks versus three months in patients with symptomatic isolated distal deep vein thrombosis: Randomised controlled trial. BMJ. 2022;379: e072623.
4. Mazzolai L, Ageno W, Alatri A, Bauersachs R, Becattini C, Brodmann M, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: Updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. Eur J Prev Cardiol. 2022; 29:1248–1263.