

# Splanchnická žilní trombóza

Sylvia Lajzová<sup>1</sup>, Radek Kroupa<sup>1</sup>, Alena Buliková<sup>2</sup>, Šárka Bohatá<sup>3</sup>, Barbora Packová<sup>1</sup>, Michal Šenkyřík<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

<sup>2</sup>Oddělení klinické hematologie FN Brno, pracoviště Bohunice

<sup>3</sup>Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

## Souhrn

Splanchnická žilní trombóza (SŽT) je méně obvyklou manifestací žilního tromboembolizmu. V etiologii SŽT hrají roli příčiny lokální i systémové, často kombinované. SŽT může být první manifestací myeloproliferativní neoplazie. Pacienti se SŽT jsou ohroženi ischemií střeva a ztrátou jeho vitality, poškozením funkce jater a rozvojem portální hypertenze s rizikem život ohrožujícího gastrointestinálního krvácení. Současná léčebná doporučení zdůrazňují roli antikoagulace zejména u akutní SŽT. S ohledem na potenciálně fatální komplikace však musí být přínos i rizika nasazení antikoagulační terapie zvážena individuálně. Délka antikoagulační terapie je ponejvíce závislá na posouzení rizika rekurence trombózy. Tento článek přináší aktuální přehled o příčinách, diagnostice a aspektech ovlivňujících léčebnou strategii.

**Klíčová slova:** antikoagulační léčba – jaterní cirhóza – portální hypertenze – splanchnická trombóza – trombofilní stavy

## Splanchnic vein thrombosis

### Summary

Splanchnic vein thrombosis (SVT) represents an unusual manifestation of venous thromboembolism. The etiological factors for SVT can be divided into local and systemic, frequently found concurrently. SVT can be the first presenting symptom in myeloproliferative neoplasms. SVT puts the patients affected in jeopardy of developing the intestinal infarction, impairing the liver function and portal hypertension development with the risk of potentially life-threatening gastrointestinal bleeding. The current guidelines emphasise the role of anticoagulation in acute splanchnic thrombosis. Considering the potentially fatal complications it is necessary to tailor the anticoagulant treatment individually. The duration of anticoagulant therapy is strongly dependent upon the risk evaluation of thrombosis recurrence. The article deals with the causes, diagnostic methods and aspects influencing the therapeutic strategy.

**Key words:** anticoagulation – liver cirrhosis – portal hypertension – prothrombotic state – splanchnic vein thrombosis

### Úvod

Nejčastější manifestací žilní trombózy je postižení hlubokých žil dolních končetin s případnou embolizací do plic, jehož diagnostické a terapeutické algoritmy jsou všeobecně známy a používány [1–3]. Méně obvyklá, ale potenciálně život ohrožující, je trombóza splanchnická (SŽT), zahrnující postižení některé z abdominálních žil: trombóza portální žíly (TPŽ), mezenterické žíly (TMŽ), sleziné žíly nebo trombóza žil jaterních – Buddův-Chiariův syndrom (BCS). Vzácností není ani současné postižení 2 či více úseků současně [4]. Pacienti se SŽT nejsou ohroženi pouze akutním cévním uzávěrem s rizikem rozvoje infarktu střeva a možnými fatálními následky, ale i komplikacemi plynoucími z chronické obstrukce splanchnického řečiště. Následná prehepatální portální hypertenze se může manifestovat závažným gastrointestinálním (GI) krvácením. Klíčovým momentem ve snaze o stanovení prognózy a optimálního tera-

peutického přístupu je zhodnocení rozsahu a lokalizace SŽT a identifikace vyvolávající příčiny [4,5]. Diagnostikou a léčbou SŽT se zabývá též nový doporučený postup Evropské společnosti pro studium jater (European Association for the Study of the Liver – EASL) o vaskulárních chorobách jater z roku 2015 [6]. U pacientů s akutní SŽT je doporučeno (v nepřítomnosti zásadní kontraindikace) neprodleně zahájit antikoagulační léčbu. Cílem je zabránění progresi trombu s následným rozvojem ischemie střeva a rekanalizace postižené žíly jako prevence tvorby kavernomu [7]. Indikace antikoagulační léčby u pacientů s chronickou nebo náhodně zjištěnou trombózou splanchnických žil není tak jednoznačná a je stále otevřeným tématem.

### Etiologie

Na vzniku SŽT se podílí jak lokální (abdominální), tak systémové příčiny, nejčastěji v kombinaci [8].

## Systémové faktory

Systémové faktory představují vrozené a získané trombofilie a nacházíme je u většiny pacientů se SŽT. Ve velké multicentrické studii European En-Vie study byl protrombotický stav identifikován u 84 % pacientů s Buddovým-Chiariovým syndromem a u 42 % pacientů s trombózou porty [9]. U **vrozených trombofilii** bývá přítomna zvýšená hladina či genetická mutace koagulačních faktorů či nedostatek přirozených inhibitorů koagulace.

## Získané faktory

V posledních desetiletích se za důležitý systémový rizikový faktor pro vznik SŽT považují myeloproliferativní neoplasie (MPN) bez přítomnosti Filadelfského chromozomu – translokace t(9;21): zejména polycytemia vera, esenciální trombocytémie, primární myelofibróza. SŽT může být první klinickou manifestací těchto onemocnění [10]. Jejich molekulární podstata je charakterizována přítomností mutace V617F v genu *JAK2* tyrozinové kinázy, případně mutací v genu pro kalretikulin či v genu *MPL* [11]. Vzácně je příčinou SŽT (a to nejčastěji BCS) paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH), jejíž klinickou manifestací je kromě intravaskulární hemolýzy i žilní trombóza, dominantně postihující žíly splanchniku a mozku [12]. K dalším možným systémovým příčinám SŽT řadíme hormonálně podmíněné hyperkoagulační stavy – těhotenství, šestinedělí, užívání hormonální antikoncepce či hormonální substituční terapie.

## Lokální faktory

Mezi nejčastější lokální faktory přispívající ke vzniku SŽT patří jaterní cirhóza se zpomalením průtoku krve jaterní žílou a současně koagulační nerovnováha při zvýšené hladině F VIII a snížené hladině proteinu C a S [12]. Další lokální příčiny zahrnují hepatopankreatobiliární malignity, zánětlivá břišní onemocnění, chirurgické výkony v dutině břišní nebo poranění břicha. Specifický výskyt etiologických faktorů SŽT u postižení jednotlivých žil nelze spolehlivě kvantifikovat a dle mnoha původních prací se liší ve velmi širokém rozmezí (asi 5–50 %); obecně spíše převažují získané systémové trombofilní stavy – myeloproliferace a hormonální vlivy [6]. Nicméně dle názoru autorů článku je v publikovaných souborech pravděpodobně podhodnocen výskyt SŽT u malignit. Znalost základního onemocnění, které přispělo k rozvoji SŽT, má terapeutický a prognostický dopad.

## Klinická manifestace

Klinická manifestace SŽT závisí na místě vzniku trombózy, rychlosti vzniku, rozsahu obstrukce cévního řečiště a základní chorobě. Téměř u třetiny pacientů je SŽT diagnostikována náhodně [13].

## Trombóza portální žíly

Trombóza portální žíly (TPŽ) je nejčastější splanchnickou žilní trombózou [10], často se objevuje u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou. Akutní TPŽ se může manifestovat náhlou bolestí břicha, u řady pacientů je

přítomna systémová zánětlivá odpověď organismu. Vzácná akutní septická TPŽ může být doprovázena horečkou se zimnicí a třesavkou, bolestivostí jater a vývojem jaterních abscesů. Většinou však převažují mírné nespecifické potíže, jako je nevolnost, průjem, pobolívání břicha nebo příznaky základního onemocnění. Díky tomu je trombóza často diagnostikována náhodně nebo až ve stadiu komplikací, vyplývajících z chronického průběhu. Při extenzi trombózy do mezenterické žíly se příznaky překrývají s akutní TMŽ [6,12]. V případech, že nedojde k rekanalizaci trombotizované žíly, vzniká kolem obliterovaného portálního lumen sítě žilních porto-portálních kolaterál (kavernomatózní přestavba), která svědčí pro chronický průběh TPŽ [6]. Vzhledem k rychlému vzniku kolaterál a kompenzatornímu zvýšení krevního zásobení jaterní tepnou nemusí být funkce jater u pacientů bez souběžného jaterního onemocnění nutně alterována [9]. Přesto se u pacientů s chronickou TPŽ setkáváme s příznaky prehepatické portální hypertenze. Spolu s vývojem citlivějších zobrazovacích metod není nejčastější první manifestací portální hypertenze GI krvácení, ale často náhodný nález zvětšené sleziny, hypersplenizmu, portosystémových kolaterál, jícnových varixů a portální gastropatie [6]. Ascites se objevuje vzácně, subklinické kognitivní změny jsou častější. Méně častou komplikací chronické TPŽ je vznik portální biliopatie. Vzniká útlakem a deformací intrahepatických a extrahepatických žlučovodů kavernomem [6,8]. Biliární změny jsou detekovány MR cholangiografií u většiny pacientů s dlouhotrvající chronickou TPŽ [14].

## Trombóza mezenterické žíly

Trombóza mezenterické žíly (TMŽ) je poměrně vzácná příčina mezenterické ischemie (5–15 %). U mladších pacientů se vyskytuje častěji než tepenné postižení, výrazně častěji je u mužů než u žen [15]. Dominantním projevem akutní TMŽ je bolest břicha (91–100 % případů), nauzea, zvracení a přítomnost krve ve stolici. Průběh bývá pozvolnější než u tepenné ischemie. Horečka a rozvoj peritoneálních příznaků signalizují progresi trombózy, dochází k významné kongesci střeva, sekvestraci tekutin do třetího prostoru a následná hemokoncentrace a hypovolemie prohlubuje rozsah ischemie stěny střeva [5,12,15]. Extenzivní postižení mezenterické žíly může způsobovat trvalé břišní bolesti na podkladě kongesce střeva, pacienti často trpí malabsorpce. Při současném postižení porty se mohou objevit příznaky portální hypertenze [5].

## Buddův-Chiariův syndrom

Buddův-Chiariův syndrom (BCS) je způsoben překážkou v odtoku krve jaterními žilami, a to kdekoli od úrovně jaterních žil až po vyústění dolní duté žíly do pravé síně. Obstrukce odtoku krve z jater vyvolá zvýšení tlaku v sinusoidách, kongesce vede k ischemii a následně nekróze jaterních buněk s rozvojem centrilobulární fibrózy, nodulární regenerativní hyperplazie a terminálně až jaterní

cirhózy [6,8]. Většinou je v době diagnózy přítomen ascites (83 %), hepatomegalie (67 %) a bolesti břicha (61 %). Fulminantní forma v podobě jaterního selhání je méně častá. Chronická forma probíhá dlouho nepozorovaně a manifestuje se až komplikacemi jaterní cirhózy. U pacientů s rozsáhlými žilními kolaterálami není výjimkou ani asymptomatický průběh. Přibližně u 15 % pacientů se objevuje i TPŽ a jejich současný výskyt koreluje s horší prognózou [6,8,16].

### Trombóza slezinné žíly

Trombóza slezinné žíly vzniká v izolované formě nejčastěji u pacientů s akutní či chronickou pankreatitidou a karcinomem pankreatu. Obvyklá je triáda žaludeční varixy, hypersplenismus a normální funkce jater [8].

### Diagnostika

Diagnostika splanchnické žilní trombózy spočívá v zobrazení splanchnického žilního řečiště a v identifikování možné spouštěcí příčiny. Iniciální zobrazovací metodou je **dopplerovské ultrasonografické vyšetření**. Jeho výtežnost je ale limitovaná (významně ji ovlivňuje naléhavost klinického podezření a zkušenosti vyšetřujícího) a obtížně detekuje trombózu mezenterické žíly [17]. K potvrzení a stanovení rozsahu SŽT je indikováno **CT či MR zobrazení** (obr. 1).

Tyto zobrazovací metody jsou schopny odhalit známky hrozícího střevního infarktu a vyloučit nebo potvrdit přítomnost vyvolávající či souběžné lokální příčiny. Zobrazovací metody mohou napomoci odhadu stáří trombózy dle specifických kritérií [17,18]. MR splenoportografie umožňuje zobrazit portální řečiště včetně všech přítoků a kolaterál, nezávisle na směru toku a hemodynamických poměrech, bez ionizujícího záření a s možností měřit směr a rychlost toku. Používají se rychlé se-

kvence po aplikaci gadoliniové kontrastní látky, kterými lze odlišit splanchnické tepny od portovenózního řečiště. Následně lze vytvořit různé typy trojrozměrných angiografických rekonstrukcí k detailnímu posouzení splanchnického řečiště [19].

Pokud se zobrazovacími metodami nepodaří prokázat obstrukci velkých žil a trvá podezření na BCS, může odhalit trombotické poškození malých jaterních žil **jaterní biopsie**. K detekci případného jaterního poškození a sledování vývoje v čase můžeme s výhodou použít **neinvazivní ultrasonografickou elastografii jater** [6,20].

**Endoskopickým vyšetřením** horního GIT hodnotíme přítomnost gastroezofageálních varixů, které se mohou objevit již časně (obr. 2). V případě nepřítomnosti varixů, ale trvající obstrukci porty, gastrokopii opakujeme za 6 měsíců [21]. V rámci diferenciální diagnostiky BCS je nutno vyšetřit i srdce – trikuspidální regurgitace či konstriktivní perikarditida mohou mít obdobné příznaky. **Laboratorně** můžeme v případě fulminantní či akutní formy BCS detekovat několikanásobné zvýšení aminotransferáz [8]. Studie Zhanga et al prokázala signifikantní zvýšení D-dimerů u pacientů s jaterní cirhózou a TPŽ [22], avšak Dai et al tento závěr nepotvrdili [23].

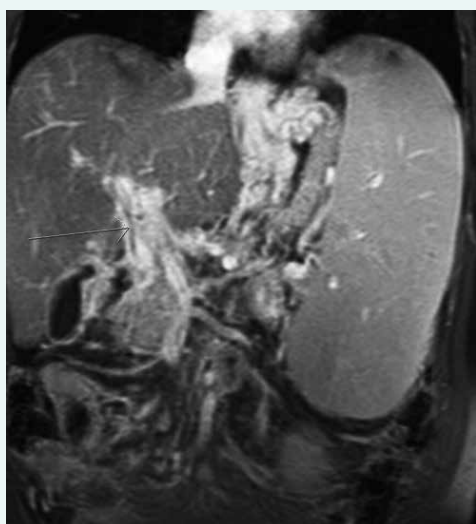
Na rozdíl od jiných typů trombózy tedy zvýšená hodnota D-dimerů postrádá svoji významnou negativní prediktivní hodnotu. V návaznosti na stanovení diagnózy SŽT je nutné pátrat po příčinách jak lokálních, tak systémových (tab).

Kompletní **vyšetření trombofilních stavů** by mělo proběhnout ve spolupráci s hematologem [24]. Neměli bychom se spokojit s nálezem jednoho rizikového faktoru, ale vždy je potřeba zjistit, zda u daného pacienta není možných příčin několik [6].

### Léčba

Cílem léčby SŽT je prevence rozšiřování trombu, snížení rizika rekurence trombózy a pokus o rekanalizaci trombem obstruovaného cévního řečiště ve snaze reduko-

**Obr. 1. Kavernomatózní přestavba porty s kolaterálami a výrazná splenomegalie jako důsledek trombózy portální žíly.** Archiv autorů



**Obr. 2. Jícnové varixy u pacientky s trombózou portální žíly.** Archiv autorů



vat komplikace spojené s rozvojem portální hypertenze. Vždy je potřeba individuálně zvážit rizika a přínos antikoagulační léčby ve vztahu k závažnosti klinických projevů, místě a rozsahu trombózy [8,9].

Zahájení antikoagulační léčby je doporučováno pro všechny pacienty s akutní symptomatickou SŽT, pokud nejsou přítomny zásadní kontraindikace. Délka antikoagulační léčby je do značné míry závislá na zhodnocení rizika rekurence trombózy. Rozhodnutí nezahajovat antikoagulační léčbu při zjištění SŽT může být ospravedlněno velmi vysokým rizikem krvácení, známkami aktivního krvácení nebo u pacientů v terminálním stadiu onkologického onemocnění či jaterní cirhózy. Toto rozhodnutí je třeba v čase pravidelně revidovat [9]. Indikace a efekt antikoagulační terapie u chronické TPŽ, zejména u pacientů s cirhózou, zůstává nejednoznačný [18].

**Tab. Doporučená vyšetření u pacientů se splanchnickou žilní trombózou. Upraveno dle [18–20] a doplněno o vlastní zkušenosti autorů**

DIAGNOSTIKA
rozsahu trombózy a lokálních příčin
duplexní dopplerovské USG vyšetření
CT břicha a/nebo MR splenoportografie
gastroskopie
<i>dle individuálního klinického posouzení:</i>
endosonografie (EUS) pankreatu (k vyloučení ložiskových změn nepozorovatelných na CT)
kolonoskopie (k vyloučení nádoru či střevního zánětu)
<i>dle individuálního klinického posouzení:</i>
biopsie jater
elastografie jater
vyšetření protilátek na systémová autoimunitní onemocnění
echokardiografie
<b>trombofilních stavů</b>
antitrombin
faktor V Leiden
protrombin G20210A
protein C
sérologie antifosfolipidových protilátek
<i>po odeznění akutního stavu (v akutní fázi hrozí zkreslení výsledků):</i>
protein S
faktor VIII
lupus antikoagulans
mutace JAK2
mutace CALR (při negativitě JAK2)
<i>při klinickém podezření na myeloproliferativní neoplazii:</i>
kompletní hematologické vyšetření včetně histologického vyšetření kostní dřeně
průtoková cytometrie (k vyloučení paroxyzmální noční hemoglobinurie)

CALR – kalretikulin USG – ultrasonografické

## Léčba akutní splanchnické žilní trombózy

V případech **trombózy portální žily** u pacienta bez předchozího jaterního onemocnění je nezbytné zahájit antikoagulační léčbu co nejdříve [21,25]. Důvodem je snaha o rekanalizaci porty a prevence střevní infarkce při rozšíření trombu do mezenterických žil. Případné zprůchodnění portální žíly bylo zaznamenáno do 4–6 měsíců antikoagulační terapie, později k němu již většinou nedošlo [26–29]. U parciální trombózy může někdy dojít k úplné spontánní rekanalizaci [30,31]. Pacienti s obstrukcí slezině žíly, ascitem a ti, u kterých byla antikoagulace zahájena s prodlevou, dosahují rekanalizace porty vzácně [26]. EASL guidelines doporučují provést CT/MR vyšetření ke zhodnocení rekanalizace za 6–12 měsíců [6].

Úspěšnost zprůchodnění porty lokálně aplikovanou trombolýzou je srovnatelná s antikoagulační léčbou, ale s nezanedbatelným rizikem periprocedurálního krvácení. Proto by měla být zvažována jen u pacientů v závažném stavu nereagujícím na antikoagulaci [6,12].

Základem léčby akutní **mezenterické trombózy** je antikoagulace spolu s nezbytnými podpůrnými opatřeními (volumoterapie a hemoterapie, kontrola bolesti, antibiotická terapie v indikovaných případech). Antikoagulace zahájena co nejdříve po zjištění MŽT (a to i peroperačně nebo v přítomnosti krvácení) signifikantně zlepšuje přežití [32,33]. Při nálezů kongesce střeva a podezření na mezenterickou trombózu dle CT je indikována antikoagulační léčba, při nelepšení klinického nálezu a podezření na zhoršení vitality střeva je metodou volby chirurgická revize a případná resekce. Použití systémové či lokální trombolýzy je vzácné, nevýhodou je riziko krvácení při případné laparotomii [5,15].

Léčba nemocných s akutním průběhem **Buddova-Chiariova syndromu** má za úkol zajistit průchodnost zbylých jaterních žil a udržet tak hepatocyty vitální [8]. Spočívá v časném zahájení antikoagulační léčby, případně léčbě ascitu. Zkušenosti s trombolytickou terapií jsou omezené a výkon je zatížen výrazným rizikem krvácivých komplikací. U pacientů se selháním konzervativní léčby lze k zajištění odtoku krve z jater využít transjugulární intrahepatální portosystémový shunt (TIPS) [18] či chirurgicky vytvořenou portokavální spojku. Indikací k transplantaci jater je fulminantní průběh BCS provázený akutním jaterním selháním nebo cirhóza při chronickém průběhu [6,8]. Pacienti po spojkových výkonech i transplantaci pokračují v antikoagulační léčbě; výjimkou jsou případy, v nichž je protrombotická porucha upravena jaterní transplantací (např. většina vrozených trombofilii) [6]. Při dobře nastavené antikoagulační terapii není vyšší riziko GI krvácení, pokud je současně podávána gastroprotektivní medikace inhibitory protonové pumpy [34].

## Léčba chronické splanchnické žilní trombózy

Chronická SŽT na sebe může upozornit komplikacemi vyplývajících z portální hypertenze, může však být i náhodným nálezem na zobrazovacích metodách [6]. U 50–80 % nemocných s chronickou TPŽ lze prokázat jícnové varixy,

u řady pacientů je přítomna trombocytopenie – zejména tyto faktory se odráží v odlišném přístupu jednotlivých autorů k indikaci antikoagulační léčby a délce jejího trvání [35]. Profylaxe varikózního krvácení je medikamentózní (léčba betablokatory) a endoskopická (ligace jícnových varixů) a musí být zahájena před případnou antikoagulační léčbou. U akutního krvácení z varixů je léčbou první volby endoskopické ošetření s následnou eradikací varixů dalšími ligacemi [8]. Varixy v žaludku vyžadují odlišnou endoskopickou techniku ošetření [21]. Za předpokladu dobré spolupráce pacienta při zavedené profylaxi krvácení není antikoagulace kontraindikována ani v přítomnosti kavernomu a varixů: může zabránit rekurenci trombózy bez významného zvýšení rizika či závažnosti GI krvácení [36]. Vzhledem k dosavadní neexistenci prospektivní studie je však důkazů o příznivém poměru rizika a přínosů antikoagulace málo. Tři retrospektivní kohortové studie pacientů s necirhotickou TPŽ prokázaly snížení rizika rekurentní trombózy u dlouhodobě antikoagulovaných [6]. Provedení TIPS nebo chirurgické založení portosystémového shuntu je u pacientů s prehepatální hypertenzí bez cirhózy či malignity výjimečné, technická proveditelnost je omezená.

Chronická TPŽ není v současné době chápána jako kontraindikace jaterní transplantace. Výsledek transplan-

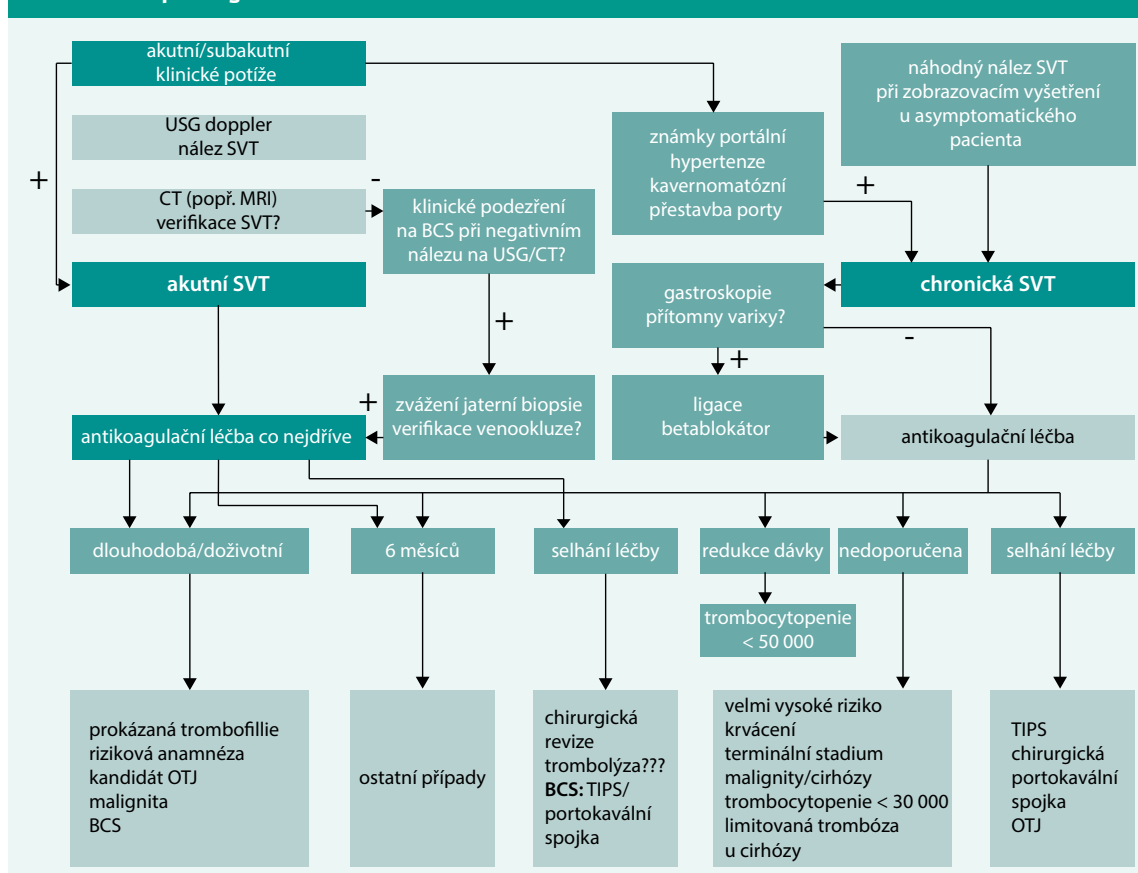
tace závisí na stupni postižení portálního řečiště [37], proto je snaha dosáhnout před transplantací co největší regrese trombózy. Pacienty s chronickou izolovanou TMŽ léčíme antikoagulací. Chronický BCS probíhá pod obrazem jaterní cirhózy, TIPS je zde indikován až při vzniku komplikací (krvácení či refrakterní ascites) [8].

### Antikoagulační terapie

Léčbu akutní SŽT zahajujeme parenterální antikoagulační léčbou, nejčastěji nízkomolekulárními hepariny (LMWH). Po vyloučení časných krvácivých komplikací (tedy nejdříve za 48–72 hod) [9] pacienty převádíme na perorální antikoagulancia – antagonisty vitamínu K (warfarin) s cílovým INR 2–3. Doporučená délka antikoagulační léčby dle EASL je alespoň 6 měsíců. Dlouhodobá/doživotní antikoagulace je doporučována u jedinců s významnou protrombogenní poruchou [17]. Ve prospěch doživotní antikoagulační terapie hovoří i pozitivní osobní či rodinná anamnéza žilní trombózy, známky střevní ischemie či infarktu, aktivní nádorové onemocnění, na zvažení je i u kandidátů jaterní transplantace a pacientů s chronickými zánětlivými a autoimunitními chorobami [6,9,12].

U pacientů s náhodně zjištěnou SŽT doporučuje Ageno et al obdobné trvání antikoagulační léčby jako u pacientů

### Schéma Přístup k diagnostice a léčbě SŽT





s trombózou symptomatickou [9]. Autoři nicméně připouštějí, že stále chybí dostatek důkazů o optimální délce antikoagulační léčby zejména u jedinců bez přítomné nebo pouze mírné trombofilní poruchy [38].

V případě SŽT asociované s malignitou je preferována terapie LMWH. U pacientů s renální insuficiencí, obézních a těhotných je doporučena monitorace anti-Xa. Na rozdíl od hluboké žilní trombózy [39] není použití přímých perorálních antikoagulancií (DOAC) v léčbě SŽT zatím dostatečně ověřeno, byť bylo referováno jejich použití [40]. Dle SPC (souhrnu údajů o léčivém přípravku) je tato léčba kontraindikována u pacientů s jaterním postižením a koagulopatií [41]. Nicméně limitovaná retrospektivní data vzbuzují dojem srovnatelné bezpečnosti jako warfarinu při jejich použití u cirhotiků [42,43]. Součástí léčby SŽT je i souběžně probíhající léčba základního onemocnění. Návrh přístup k diagnostice a léčbě SŽT uvádíme schematicky (schéma).

### Antikoagulační terapie u pacientů s cirhózou

U části pacientů, kteří mají současný nález jaterní cirhózy a splanchnické trombózy, může být již před zavedením léčby warfarinem prodloužen protrombinový čas (PT). V tomto případě hodnota INR náležitě neodráží vliv pouze antikoagulační léčby na prodloužení PT, neboť tento efekt je za normálních okolností dán především snížením faktoru II – protrombinu. Prodloužení PT v těchto případech odráží sumární vliv navozený jak sníženou produkcí hemostatických plazmatických faktorů, tak vlivem nedostatku funkčních vitamín K dependentních faktorů díky antikoagulační léčbě warfarinem. Hodnota INR v těchto případech nemusí ukazovat reálný vliv antikoagulační léčby [41]. I přes nižší hladiny antitrombinu u pokročilého jaterního onemocnění se zdá být užití LMWH bezpečné, ani v tomto případě se však sledování účinku stanovením anti-Xa nezdá optimální [44–46].

Dosažení rekanalizace portální žíly a její vliv na další průběh onemocnění zůstává předmětem diskusí, proto by měla být antikoagulační léčba s ohledem na její případná rizika indikována s rozmyslem [18]. Rizikový z hlediska rozvoje krvácivých komplikací je pacient s jícnovými varixy neošetřenými před zahájením antikoagulace a závažnou trombocytopenií. Ve studii Senzola et al byla antikoagulační léčba u pacientů s rizikovými JV započata nejdříve za 15 dní od poslední ligace [47]. Ageno et al doporučuje u pacientů s trombocytopenií < 50 000/mm<sup>3</sup> redukovat dávku LMWH nejméně o 50 % a odložit terapii warfarinem (pokud je indikována). U pacientů s trombocyty < 30 000/mm<sup>3</sup> nepodáváme antikoagulační léčbu vůbec či zvážíme pouze profylaktickou dávku LMWH u akutní symptomatické trombózy [9]. Na zvážení je nezahajovat antikoagulaci v případě limitovaného rozsahu trombózy.

### Prognóza splanchnické trombózy

Prognóza pacientů se SŽT je výrazně ovlivněna základním onemocněním, přítomností souběžného pro-

trombotického stavu a případnou rekurencí trombózy [9]. Ageno, Riva et al ve své studii zaměřené na klinický vývoj splanchnické trombózy prokázali, že riziko závažného krvácení a trombotických příhod je nejvyšší u pacientů s cirhózou, nejnižší u pacientů s trombózou na podkladě přechodného rizikového faktoru [4]. Nejobavnější komplikací akutní trombózy s vysokou mortalitou je střevní infarkce, která si může vynutit rozsáhlou resekci střeva s následným syndromem krátkého střeva [33,48,49]. Antikoagulační léčba snížila incidenci střevního infarktu na 2–20 % [26]. Gastroezofageální varixy se v průběhu sledování objevily u více než 50 % pacientů, u kterých nedošlo k rekanalizaci porty. Krvácení je tak nejčastější komplikací, následované rekurentní trombózou a vzácněji biliárními komplikacemi.

Prognózu BCS může modifikovat progresse základního hematologického onemocnění či vznik hepatocelulárního karcinomu, který může být zobrazovacími metodami obtížně odlišitelný od benigních jaterních nodulů, typických pro morfologii jater pacientů s BCS [6].

Studie publikovaná Rivou et al hodnotí perorální antikoagulační léčbu u vybraných pacientů se SŽT jako bezpečnou (incidence závažného krvácení < 2 %/rok), zdůrazňuje však nezbytnost důsledného výběru pacientů, pro které je tato léčba vhodná [50]. Rekurentní trombóza se objevuje nejčastěji u nemocných s trombofilní poruchou a snižuje jejich přežití [51].

### Závěr

Úvaha o možné přítomnosti trombózy ve splanchnickém řečišti patří k diferenciální diagnostice mnoha obtíží. Internista se s ní někdy setkává náhodně jen dle nálezu na zobrazovacích metodách, jindy je zván ke konziliu a doporučení optimálního postupu na jiná pracoviště. Aktivní přístup k pátrání po možné trombóze, nepřehlédnutí vyvolávajících faktorů a přiměřená míra rizika při nasazování antikoagulační léčby jsou nedílnou součástí lékařského umění. Multidisciplinární přístup vyžadují situace, v nichž antikoagulační léčba selhává nebo je kontraindikována. Další výzkum v této oblasti by mohl pomoci usnadnit rozhodování v terapeutických algoritmech této komplexní problematiky.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

### Literatura

1. Hirmerová J, Karetová D, Malý R et al. Akutní žilní trombóza 2014: Současný stav prevence, diagnostiky a léčby. Doporučený postup české angiologické společnosti ČSL JEP 2014; 1–68. Dostupné z WWW: <[https://www.csth.cz/soubory/Zilni\\_tromboza\\_doporuceni.pdf](https://www.csth.cz/soubory/Zilni_tromboza_doporuceni.pdf)>.
2. Rokyta R, Hutýra M, Jansa P. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2015; 57(4): e275–e296.
3. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Chest 2016; 149(2): 315–352. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>>.
4. Ageno W, Riva N, Schulman S et al. Long-term Clinical Outcomes of Splanchnic Vein Thrombosis. JAMA Intern Med 2015; 175(9): 1474. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.3184>>.

5. Hmoud B, Singal A, Kamath P. Mesenteric Venous Thrombosis. *J Clin Exp Hepatol* 2014; 4(3): 257–263. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2014.03.052>>.
6. [European Association for the Study of the Liver]. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64(1): 179–202. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.040>>.
7. Šembera Š, Hůlek P, Jirkovský V et al. Prehepatic portal hypertension. *Gastroent Hepatol* 2016; 70(5): 432–437. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.14735/amgh2016432>>.
8. Ehrmann J, Hůlek P. *Hepatologie*. Grada: Praha 2010. ISBN 978–80–247–3118–6.
9. Ageno W, Dentali F, Squizzato A. How I treat splanchnic vein thrombosis. *Blood* 2014; 124(25): 3685–3691. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-07-551515>>.
10. Riva N, Donadini M, Dentali F et al. Clinical approach to splanchnic vein thrombosis: Risk factors and treatment. *Thromb Res* 2012; 130(Suppl 1): S1–S3. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.08.259>>.
11. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127(20): 2391–2405. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>>.
12. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010; 42(3): 163–170. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2009.08.003>>.
13. Boggs W. Anticoagulant Improves Outcome of Incidentally Detected Splanchnic Vein Thrombosis. *Medscape* 2016. Dostupné z WWW: <<http://chronicdisease.org/reuters/article.cfm?article=20160602Scie1762166889&topic=scie>>.
14. Condat B, Vilgrain V, Asselah T et al. Portal cavernoma-associated cholangiopathy: A clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology* 2003; 37(6): 1302–1308. <<http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2003.50232>>.
15. Weber P, Procházka L, Kala Z et al. Mezenterická ichemie a mezenterická žilní trombóza v geriatrické medicíně. *Čes Ger Rev* 2008; 6(3): 161–164. Dostupné z WWW: <[http://www.prolekare.cz/pdf?id=gr\\_08\\_03\\_08.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?id=gr_08_03_08.pdf)>.
16. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M et al. Etiology, Management, and Outcome of the Budd-Chiari Syndrome. *Ann Intern Med* 2009; 151(3): 167–175.
17. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012; 56(Suppl 1): S25–S38. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(12\)60004-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(12)60004-X)>.
18. Valla DC. Splanchnic Vein Thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41(5): 494–502. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1550439>>.
19. Okumura A, Watanabe Y, Dohke M et al. Contrast-enhanced Three-dimensional MR Portography. *Radiographics* 1999; 19(4): 973–987. <<http://dx.doi.org/10.1148/radiographics.19.4.g99j02973>>.
20. Seijo S, Reverter E, Miquel R et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. *Dig Liver Dis* 2012; 44(10): 855–860. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2012.05.005>>.
21. De Francis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63(3): 743–752. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>>.
22. Zhang D, Hao J, Yang N. Protein C and D-dimer are related to portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(1): 116–121. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05921.x>>.
23. Dai J, Qi X, Peng Y et al. Association between D-dimer level and portal venous system thrombosis in liver cirrhosis: a retrospective observational study. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(9): 15296–15301.
24. Čingerová L, Kučeráková M. Trombofilia. *Vnitř Lék* 2016; 62(12): 985–989.
25. Sarin S, Sollano J, Chawla Y et al. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006; 26(5): 512–519. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2006.01269.x>>.
26. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010; 51(1): 210–218. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/hep.23259>>.
27. Amitrano L, Guardascione M, Scaglione M et al. Prognostic Factors in Noncirrhotic Patients With Splanchnic Vein Thromboses. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(11): 2464–2470. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01477.x>>.
28. Turnes J, García-Pagán J, González M et al. Portal Hypertension–Related Complications After Acute Portal Vein Thrombosis: Impact of Early Anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(12): 1412–1417. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2008.07.031>>.
29. Condat B, Pessione F, Denninger MH et al. Recent Portal or Mesenteric Venous Thrombosis: Increased Recognition and Frequent Recanalization on Anticoagulant Therapy. *Hepatology* 2000; 32(3): 466–470. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2000.16597>>.
30. Luca A, Caruso S, Milazzo M et al. Natural Course of Extrahepatic Nonmalignant Partial Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Radiology* 2012; 265(1): 124–132. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12112236>>.
31. Nery F, Chevret S, Condat B et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: Results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015; 61(2): 660–667. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/hep.27546>>.
32. Singal A, Kamath P, Tefferi A. Mesenteric Venous Thrombosis. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(3): 285–294. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.01.012>>.
33. Kumar S, Sarr M, Kamath P. Mesenteric Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345(23): 1683–1688. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra010076>>.
34. Ďulíček P, Malý J. Budd-Chiari syndrom – úloha hematologa v multidisciplinárním přístupu. *Vnitř Lék* 2008; 54(9): 842–845.
35. Spahr L, Boehlen F, De Moerloose et al. Anticoagulants in portal vein thrombosis: don't be so shy! *Blood* 2009; 113(20): 5031–5032. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-02-202770>>.
36. Condat B, Pessione F, Hillaire S et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001; 120(2): 490–497.
37. Janoušek L, Adamec M, Oliverius M et al. Transplantace jater u pacientů s trombózou v. portae. *Čas Lék Čes* 2011; 150(1): 72–74.
38. Tait C, Baglin T, Watson H et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol* 2012; 159(1): 28–38. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09249.x>>.
39. Karetová D, Bultas J. Rozšiřující se možnosti antikoagulační léčby tromboembolické nemoci. *Vnitř Lék* 2014; 60(11): 977–984.
40. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int* 2017; 37(5): 694–699. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/liv.13285>>.
41. Khoury T, Ayman A, Cohen J et al. The Complex Role of Anticoagulation in Cirrhosis: An Updated Review of Where We Are and Where We Are Going. *Digestion* 2016; 93(2): 149–159. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000442877>>.
42. Intagliata NM, Henry ZH, Maitland H et al. Direct Oral Anticoagulants in Cirrhosis Patients Pose Similar Risks of Bleeding When Compared to Traditional Anticoagulation. *Dig Dis Sci* 2016; 61(6): 1721–1727. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10620-015-4012-2>>.
43. Hum J, Shatzel JJ, Jou JH et al. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants vs traditional anticoagulants in cirrhosis. *Eur J Haematol* 2017; 98(4): 393–397. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/ejh.12844>>.
44. Delgado M, Seijo S, Yepes I et al. Efficacy and Safety of Anticoagulation on Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(7): 776–783. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.012>>.

45. Villa E, Cammà C, Marietta M et al. Enoxaparin Prevents Portal Vein Thrombosis and Liver Decompensation in Patients With Advanced Cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143(5): 1253–1260. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.07.018>>.
46. Vivarelli M, Zanello M, Zanfi C et al. Prophylaxis for venous thromboembolism after resection of hepatocellular carcinoma on cirrhosis: Is it necessary? *World J Gastroenterol* 2010; 16(17): 2146–2150.
47. Senzolo M, Sartori TM, Rossetto V et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32(16): 919–927. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02785.x>>.
48. Acosta S, Alhadad A, Svensson P et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg* 2008; 95(10): 1245–1251. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6319>>.
49. Clavien PA, Dürig M, Harder F. Venous mesenteric infarction: A particular entity. *Br J Surg* 1988; 75(3): 252–255.
50. Riva N, Ageno W, Poli D et al. Safety of vitamin K antagonist treatment for splanchnic vein thrombosis: a multicenter cohort study. *J Thromb Haemost* 2015; 13(6): 1019–1027. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jth.12930>>.
51. Spaander M, Hoekstra J, Hansen B et al. Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding. *J Thromb Haemost* 2013; 11(3): 452–459. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jth.12121>>.

**MUDr. Sylva Lajzová**

✉ [lajzova.sylva@fnbrno.cz](mailto:lajzova.sylva@fnbrno.cz)

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN v Brně, pracoviště Bohunice

[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

*Doručeno do redakce 19. 4. 2017*

*Přijato po recenzi 19. 10. 2017*