

Ocena wyników odległych leczenia proksymalnej zakrzepicy żył głębokich – leczenie antykoagulacyjne i terapia uciskowa w prewencji zespołu pozakrzepowego

Long-term results of proximal deep vein thrombosis treatment – anticoagulant treatment and compression therapy in post-thrombotic syndrome prevention

Krzysztof Ziaja, Tomasz Urbanek, Jacek Kostyra, Waław Kuczmik, Marcin Kucharzewski, Grzegorz Biolik, Damian Ziaja

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice (Department of General and Vascular Surgery, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Mimo coraz większej liczby doniesień dotyczących leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, częstość zespołu pozakrzepowego w przypadku chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich pozostaje wysoka i sięga 29–79%. W pracy oceniono skuteczność leczenia antykoagulacyjnego oraz terapii uciskowej w prewencji zespołu pozakrzepowego w zależności od czasu trwania leczenia oraz rozległości i umiejscowienia proksymalnej zakrzepicy żyłnej.

Materiał i metody: Badaniu poddano 100 chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich (średni wiek 55,7 roku; przedział 18–80 lat) hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń Śląskiej Akademii Medycznej w latach 1996–2002. Wszystkich chorych poddano leczeniu antykoagulacyjnemu oraz zalecono stosowanie terapii uciskowej zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Chorych poddano obserwacji w okresie 1–7 lat po pierwszym epizodzie zakrzepicy żyłnej (średni okres obserwacji — 53,9 miesiąca). Podczas badań kontrolnych oceniono dolegliwości chorego związane z występowaniem zespołu pozakrzepowego na podstawie skali Villalta oraz wykonano badanie USG kolor Doppler układu żylnego. Analizowano również rzeczywisty czas stosowania terapii antykoagulacyjnej oraz leczenia uciskowego przez chorych oraz wpływ tych czynników na rozwój zespołu pozakrzepowego.

Wyniki: Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej stwierdzono u 13% chorych. Na podstawie wywiadu stwierdzono, że aż 8% chorych nie stosowało farmakologicznej profilaktyki wtórnej, co wynikało z braku przestrzegania zaleceń lekarskich. Dalsze 11% pacjentów stosowało profilaktykę wtórną w okresie poniżej 1 miesiąca, a 12% poniżej 3 miesięcy. U pozostałych 69% chorych okres stosowania profilaktyki wtórnej określono jako adekwatny do rozpoznanego schorzenia. Obecność objawów umożliwiających rozpoznanie zespołu pozakrzepowego (> 4 pkt. wg skali Villalta) stwierdzono u 75% badanych, z czego u 54% w stopniu niewielkim lub średnim (skala Villalta 5–14 pkt.), a u 21% w stopniu zaawansowanym (> 14 pkt.). Obecność owrzodzenia żylnego rozpoznano u 7% pacjentów. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania zespołu pozakrzepowego w zależności od rodzaju leczenia antykoagulacyjnego stosowanego w leczeniu inicjującym i profilaktyce wtórnej. Uwzględniając wpływ pozostałych analizowanych w pracy czynników stwierdzono występowanie korelacji między wzrostem częstości zespołu pozakrzepowego a: nawrotem zakrzepicy w trakcie obserwacji odległej, brakiem stałego stosowania terapii uciskowej oraz rozległością zakrzepicy żyłnej (wielopoziomowe umiejscowienie zakrzepicy żyłnej w kończynie).

Wnioski: 1. Mimo leczenia uciskowego, antykoagulacyjnego oraz wczesnego uruchomienia nadal brak skutecznego i pewnego sposobu zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu u chorych poddanych zachowawczemu leczeniu proksymalnej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.

2. Ze względu na często późny okres ujawniania się dolegliwości, każdy chory po proksymalnej zakrzepicy żył głębokich powinien obligatoryjnie podlegać obserwacji odległej i weryfikacji dotyczącej przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia antykoagulacyjnego oraz stosowania terapii uciskowej.

3. Długotrwałe i regularne stosowanie terapii uciskowej wpływa na redukcję odsetka chorych z objawami zespołu pozakrzepowego w populacji pacjentów z proksymalną zakrzepicą żył głębokich.

Słowa kluczowe: zespół pozakrzepowy, zakrzepica proksymalna, terapia uciskowa, leczenie antykoagulacyjne

Abstract

Background: In spite of a rising number of reports on venous thromboembolic disease treatment, the occurrence of post-thrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis remains high, and runs into 29–79%. In this study, the efficacy of anticoagulant treatment and compression therapy in post-thrombotic syndrome prevention was evaluated, depending on the treatment period, severity and localization of the proximal vein thrombosis.

Material and methods: 100 patients with proximal deep vein thrombosis (medium age 55.7 years; 18–80) referred to the Department of General and Vascular Surgery Medical University of Silesia in 1996–2002, were enrolled in the study. All patients underwent anticoagulant treatment and were recommended to use compression therapy consistent with the current guidelines. Patients were evaluated during a follow-up of 1–7 years after the first episode of venous thrombosis (medium period of observation 53.9 months). During check-up examinations, the symptoms connected with the post-thrombotic syndrome incidence, in accordance with the Villalta scale, were assessed and color Doppler ultrasounds of the deep vein systems were performed. The actual period of anticoagulant treatment, compression therapy and the influence of those factors on the post-thrombotic syndrome development were also estimated.

Results: Venous thromboembolism recurrence was observed in 13% of patients. On the basis of their clinical history it was noted that 8% of patients had not used pharmacological secondary prophylaxis, which was a consequence of the lack of compliance with the medical recommendations. Moreover, 11% had used secondary prophylaxis during a period of less than 1 month, and 12% than 3 months. The secondary prophylaxis period in the remaining 69% of patients was described as appropriate to the diagnosed disease. The presence of symptoms that enable one to diagnose post-thrombotic syndrome (> 4 pts. in Villalta scale) were noted in 75% of studied population, where 54% were of a low or medium degree (Villalta scale 5–14 pts.) and 21% of a severe degree (> 14 pts.). The presence of venous ulcers was observed in 7% of patients. No significant differences in the occurrence of post-thrombotic syndrome, depending on the type of anticoagulant therapy used in the initial treatment and secondary prophylaxis, were noted. Taking into consideration the influence of other factors analyzed in the study, we found a correlation between the increase in the occurrence of post-thrombotic syndrome and thrombosis recurrence in the long-term follow-up, and lack of the constant compression therapy use and venous thrombosis extent (multisegmental localization of venous thrombosis in the limb).

Conclusions: 1. Despite the use of compression therapy, anticoagulant treatment and immediate mobilization, there is no effective and certain method of post-thrombotic syndrome prevention in patients with proximal deep vein thrombosis when treated conservatively.

2. From the late onset of the symptoms every patient after proximal deep vein thrombosis should be observed without exception in the long-term follow-up and verified in the field of compliance with anticoagulant treatment and compression therapy.

3. Long-term, permanent compression therapy use influences a decrease in the percentage of patients with post-thrombotic sequelae in the population with proximal deep vein thrombosis.

Key words: postthrombotic syndrome, proximal DVT, compression stocking, anticoagulant treatment

Wstęp

Mimo coraz większej liczby publikacji dotyczących profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej podawana w piśmiennictwie częstość występowania zespołu pozakrzepowego w przypadku chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich pozostaje wysoka i wynosi 29–79% [1–3].

Pozakrzepowa niewydolność układu żylnego może się wiązać zarówno z uszkodzeniem zastawek żylnych, jak i obecnością komponenty obturacyjnej wynikającej z niedrożności lub zwężenia naczyń żylnych przez obecne w ich świetle skrzepliny [3, 4].

Objawy zespołu pozakrzepowego niejednokrotnie pojawiają się w okresie odległym od wystąpienia zakrzepicy, będąc czasem jedynym dowodem świadczącym o przebyciu, często bezobjawowej, zakrzepicy żyłnej. W piśmiennictwie udokumentowano przypadki pojawiania się objawów zespołu pozakrzepowego w okresie 1–10 lat po przebytej zakrzepicy żyłnej układu głębokiego [5–7].

Objawy kojarzone z postępowaniem przewlekłej niewydolności żyłnej w przebiegu zespołu pozakrzepowego mogą

Introduction

Despite the increasing number of reports on venous thromboembolic disease prophylaxis and treatment, in the literature the post-thrombotic syndrome occurrence rate in patients with proximal deep vein thrombosis remains very high and runs into 29–79% [1–3].

Post-thrombotic vein system insufficiency may be related to venous valve impairment, as much as with the presence of an obturative component resulting from the occlusion or stenosis of venous vessels by the thrombi in its lumen [3, 4].

The symptoms of post-thrombotic syndrome often appear in the long-term sequelae after the thrombosis, sometimes as the only proof of an already undergone, often asymptomatic, venous thrombosis. Cases of the appearance of the signs of post-thrombotic syndrome, in the period of 1–10 years after a deep vein thrombosis, have been substantiated in the literature [5–7].

Symptoms associated with the chronic venous insufficiency progression in the course of a post-thrombotic syndrome may have a various intensity. A low intensity

przybierać różne nasilenie. U 20–30% pacjentów stwierdza się dolegliwości o niewielkim nasileniu [8]. U 8–11% pacjentów stwierdza się bardzo nasiloną dolegliwość, istotnie pogarszającą jakość życia [5–8]. Według danych z piśmiennictwa aż 1–6% chorych będzie w przyszłości cierpieć na dolegliwości związane z powstaniem żylnego owrzodzenia podudzia [7, 8].

W dostępnej literaturze można znaleźć liczne doniesienia oceniające skuteczność i bezpieczeństwo leczenia antykoagulacyjnego oraz metod fizykalnych w zapobieganiu nawrotowi zakrzepicy oraz epizodom zatorowości płucnej [9–14]. Nieliczne publikacje w sposób prospektywny oceniają wpływ czynników związanych ze sposobem i czasem trwania leczenia oraz umiejscowieniem i rozległością zakrzepicy na częstość występowania oraz stopień nasilenia objawów zespołu pozakrzepowego [15, 16].

W prezentowanym badaniu oceniono skuteczność leczenia antykoagulacyjnego oraz terapii uciskowej w prewencji zespołu pozakrzepowego w zależności od czasu trwania leczenia oraz rozległości i umiejscowienia proksymalnej zakrzepicy żyłnej. Równocześnie poddano ocenie rzeczywisty czas stosowania terapii antykoagulacyjnej oraz leczenia uciskowego przez chorych.

Materiał i metody

Ocenić poddano 100 chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich (średni wiek 55,7 roku; przedział 18–80 lat) hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń Śląskiej Akademii Medycznej w latach 1996–2002. Wszystkich chorych poddano leczeniu antykoagulacyjnemu w schematach uwzględniających stosowanie heparyny niefrakcjonowanej we wlewie dożylnym (w dawkach zależnych od wskaźnika APTT — wartość terapeutyczna 1,5–2,5) lub heparyny drobnocząsteczkowej (w dawkach dostosowanych do masy ciała: enoksaparyna 1 mg/kg mc. 2 × dziennie lub nadroparyna 0,1 ml/10 kg mc. 2 × dziennie) w okresie 5–10 dni. Profilaktykę wtórną prowadzono opierając się na doustnych antykoagulantach (wg wskaźnika INR [*international normalized ratio*]) lub heparynie drobnocząsteczkowej (w przeliczeniu na masę ciała — 1 × na dobę). Liczbę chorych w podgrupach wyróżnionych w zależności od sposobu leczenia antykoagulacyjnego przedstawiono na rycinie 1.

Chorych poddano obserwacji w okresie 1–7 lat po pierwszym epizodzie proksymalnej zakrzepicy żyłnej (średni okres obserwacji — 53,9 miesiąca). Z badania wykluczono chorych z nawrotową zakrzepicą żył głębokich, chorych z rozpoznaną wrodzoną trombofilią, pacjentów z objawami zatorowości płucnej oraz chorych z przeciwwskazaniami do stosowania leczenia antykoagulacyjnego oraz terapii uciskowej. W 48% przypadków hospitalizowano pacjentów z idiopatyczną zakrzepicą żył głębokich. Ze względu na stopień zaawansowania dolegliwości, masywny obrzęk, dolegliwości bólowe oraz rozległość zakrzepicy lub obraz ultrasonograficzny nie wszystkich chorych z przedstawionej grupy kwalifikowano do leczenia ambulatoryjnego zakrzepicy żył głębokich.

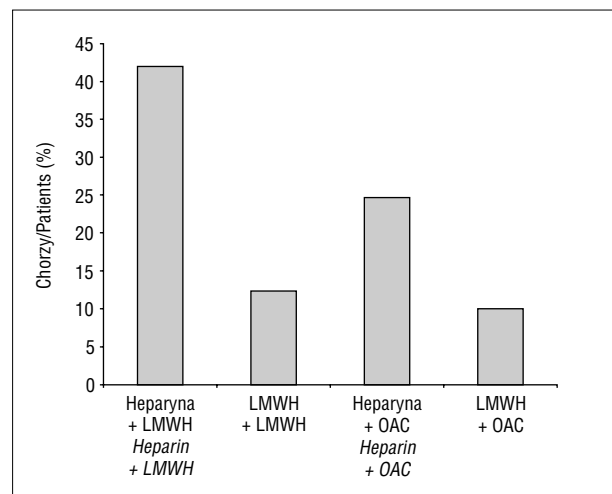
of symptoms is observed in 20–30% of patients [8]. A very high intensity of symptoms, significantly decreasing the quality of life, is observed in 8–11% of patients [5–8]. In the view of the literature, 1–6% of patients will suffer from the signs of lower leg venous ulcer formation [7, 8].

In available literature, many reports evaluating the efficacy and safety of anticoagulant treatment and physical methods in the prevention of thrombosis recurrence and pulmonary embolism episodes may be found [9–14]. Nevertheless, few publications prospectively assess the influence of factors associated with the type and duration of treatment or the localization and extent of the thrombosis on the rate of occurrence as well as the intensity of post-thrombotic syndrome symptoms [15, 16].

In this study, the efficacy of anticoagulant treatment and compression therapy in post-thrombotic syndrome prevention were evaluated, depending on the period of treatment or extent and the localization of the proximal venous thrombosis. At the same time, the actual duration of anticoagulant treatment and compression therapy use was assessed.

Material and methods

100 patients (average age 55.7 years; 18–80) admitted to the Department of General and Vascular Surgery Medical University of Silesia between 1996 and 2002 with proximal deep vein thrombosis were studied. All patients were treated with anticoagulants according to a scheme with intravenous unfractionated heparin administration (APTT index -dependent doses — therapeutic range 1.5–2.5) or low molecular weight heparin (body weight-dependent doses: enoxaparin 1 mg per 1 kg twice daily or



Rycina 1. Charakterystyka badanej grupy ze względu na rodzaj leczenia antykoagulacyjnego w okresie leczenia wstępnego (5–10 dni) oraz profilaktyki wtórnej (heparyna, LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa, OAC — doustne antykoagulanty)

Figure 1. Type of anticoagulant treatment within the initial DVT treatment (5–10 days) and secondary prophylaxis (heparin, LMWH — Low Molecular Weight Heparin, OAC — oral anticoagulants)

Z badania wykluczono także chorych zakwalifikowanych do leczenia fibrynolitycznego pod postacią systemowej terapii fibrynolitycznej, co jest tematem innego doniesienia [17].

U wszystkich pacjentów obecność zakrzepicy żył głębokich potwierdzono przy przyjęciu do szpitala w badaniu USG kolor duplex Doppler. W 42% przypadków rozpoznano zakrzepicę obejmującą trzy segmenty (żyłę biodrową, udową i podkolanową), w 37% przypadków jedynie dwa z powyższych segmentów, a w 21% jeden segment. Proksymalną część zakrzepu stwierdzano w odcinku biodrowym u 52 chorych, w udowym u 36, a w podkolanowym u 12 leczonych pacjentów.

W trakcie badań kontrolnych poddano ocenie dolegliwości chorych związane z występowaniem zespołu pozakrzepowego na podstawie skali zaproponowanej przez Villalta uwzględniającej obecność objawów podmiotowych ze strony kończyn dolnych pod postacią bólu, kurczy, uczucia ciężkości, świądu i parestezji oraz objawów przedmiotowych (stwardnienie skóry i tkanki podskórnej, przebarwienia, poszerzenia żył, zaczerwienienie, ból przy ucisku podudzia) u chorych z zespołem pozakrzepowym [18]. Podczas badania oceniano obecność powyższych objawów, przyporządkowując każdemu z nich od 0 do 3 punktów w zależności od ich nasilenia, a całkowitą liczbę punktów sumowano. Według doniesień Villalta całkowita liczba punktów powyżej 4 (5–14 pkt.) charakteryzuje dolegliwości związane z zespołem pozakrzepowym o niewielkim lub średnim nasileniu. Punktacja powyżej 14 lub obecność owróżnienia żylnego świadczy o ciężkiej postaci zespołu pozakrzepowego.

W badaniu ultrasonograficznym wykonywanym w trakcie badań kontrolnych oceniono stopień rekanalizacji, klasyfikując badane naczynia jako całkowicie zrekanalizowane, częściowo zrekanalizowane lub niedrożne. W przypadku naczyń zrekanalizowanych ocenie poddano czas trwania refluksu żylnego — za wartości patologiczne przyjęto czas trwania refluksu powyżej 0,5 s w żyłę podkolanową oraz powyżej 1 sekundy w żyłę udową. W czasie wstępnego badania ultrasonograficznego potwierdzającego występowanie zakrzepicy, całkowitą okluzję przynajmniej jednego segmentu żylnego badanych naczyń powodowaną przez obecne w nich skrzepliny stwierdzono u 83% chorych. U pozostałych 17% pacjentów w badaniu USG widoczne były przyścienne skrzepliny.

Obecność oraz stopień zaawansowania zespołu pozakrzepowego skorelowano z rozległością zakrzepicy, rodzajem i czasem trwania leczenia antykoagulacyjnego oraz okresem stosowania terapii uciskowej. Zweryfikowano również rzeczywisty czas stosowania przez chorych terapii uciskowej oraz leczenia antykoagulacyjnego (niezależnie od zaleceń lekarskich otrzymanych przez chorego przy wypisie).

Wyniki

Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej stwierdzono u 13% chorych. W 6% przypadków w okresie obserwacji odległej u chorych wystąpiły objawy zatorowości płucnej.

nadroparin 0.1 ml per 10 kg twice daily) for 5–10 days. Secondary prophylaxis was carried out with oral anticoagulants (INR-adjustment) or LMWH (body weight-dependent dose, once daily) administration. The number of patients distinguished according to the type of anticoagulant therapy is shown in the figure 1.

Patients were observed during a 1–7 year follow-up period after the first episode of proximal venous thrombosis (average follow-up period — 53.9 months). Patients with recurrent deep vein thrombosis, earlier congenital thrombophilia diagnosis, pulmonary embolism symptoms and contraindications for anticoagulant treatment or compression therapy were excluded from the study. In 48% of cases, patients had a diagnosis of idiopathic deep vein thrombosis. All patients from this group were not qualified for outpatient deep vein thrombosis treatment with regard to the progression of the disease, massive oedema, complaints of pain and the extent of thrombosis or ultrasound scans. Moreover, patients qualified to undergo fibrinolytic therapy in the form of systemic fibrinolytic therapy, which is a subject of another report [17], were also excluded from the study.

In every case, deep vein thrombosis presence had been confirmed at the admittance to the hospital by color duplex Doppler ultrasound scans. In 42% of cases, the thrombosis involving three segments (iliac, femoral and popliteal veins), in 37% only two of the above-mentioned segments and in 21% one segment, were diagnosed. The proximal part of the thrombi was discovered in the iliac, femoral and popliteal segments in 52, 36 and 12 treated patients, respectively.

During check-up examinations, patients' complaints associated with post-thrombotic syndrome were evaluated according to the standardized scale as proposed by Villalta, which takes into consideration the presence of subjective leg symptoms such as pain, cramps, heaviness, puritus and paresthesia and objective signs such as induration of the skin and pretibial edema, hyperpigmentation, venous ectasia, redness and pain during calf compression in patients with post-thrombotic syndrome [18]. During the examination, the presence of all above signs and symptoms was assessed and for each symptom and sign a score of 0 to 3, depending on the severity, was assigned and summed up to total score. According to the Villalta study, a total score higher than 4 (5–14 points) characterizes complaints as mild to moderate post-thrombotic syndrome. The total score higher than 14 or the presence of the venous ulcer indicates severe post-thrombotic syndrome.

In the ultrasound scans performed during check-up examinations, the extent of recanalization, with classification into fully recanalized, partially recanalized and occluded vessels, was established. In the recanalized vessels, the duration of venous reflux was evaluated — more than 0.5 s in the popliteal vein and more than 1 s in the femoral vein were determined as the pathological value. In the initial ultrasound scanning confirming the thrombosis, presence of the total occlusion of at least 1 venous segment by the thrombi was found in 83%

Na podstawie wywiadu stwierdzono, że aż 8 chorych nie stosowało profilaktyki wtórnej, co wynikało z braku przestrzegania zaleceń lekarskich. Mimo rozpoznanej zakrzepicy proksymalnej 11% pacjentów stosowało profilaktykę wtórną w okresie poniżej 1 miesiąca, 12% poniżej 3 miesięcy. U pozostałych 69% chorych okres stosowania profilaktyki wtórnej określono jako adekwatny do rozpoznanego schorzenia (wg wytycznych ACCP 2001).

Na podstawie oceny klinicznej przeprowadzonej w okresie 1–7 lat od wystąpienia objawów zakrzepicy żył głębokich obecność symptomów umożliwiających rozpoznanie zespołu pozakrzepowego (> 4 pkt. wg skali Villalta) stwierdzono u 75% badanych, z czego u 54% w stopniu niewielkim lub średnim (skala Villalta 5–14 pkt.), a u 21% w stopniu zaawansowanym (> 14 pkt.). Obecność owrzodzenia żylnego rozpoznano u 7% pacjentów.

Uwzględniając czas trwania leczenia, po roku obserwacji objawy zespołu pozakrzepowego stwierdzano u 38% badanych, po dwóch latach u 52%, a w okresie średniego czasu trwania obserwacji odległej (4,5 roku) u 60% chorych.

Analizując częstość objawów zespołu pozakrzepowego w zależności od czasu trwania profilaktyki wtórnej za pomocą terapii antykoagulantami u wszystkich chorych, którzy nie stosowali farmakologicznej wtórnej profilaktyki przeciwzakrzepowej rozpoznano objawy zespołu pozakrzepowego w okresie obserwacji odległej. Wyniki w pozostałych grupach chorych przedstawiono na rycinie 2.

Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości zespołu pozakrzepowego w zależności od rodzaju terapii antykoagulacyjnej stosowanej w leczeniu inicjującym i profilaktyce wtórnej (ryc. 3).

Oceniając znaczenie metod fizykalnych (terapia uciskowa) w profilaktyce zespołu pozakrzepowego na podstawie wywiadu stwierdzono niezwykle zróżnicowany (mimo zaleceń lekarskich) czas stosowania przez pacjen-

of patients. In the remaining 17% a parietal thrombus was noted in the ultrasound scans.

The presence and severity of post-thrombotic syndrome were correlated with the extent and type of the thrombosis as well as the duration of anticoagulant treatment and the period of compression therapy use. The actual duration of compression therapy use and anticoagulant treatment (independently from the medical recommendations given at the discharge) were also verified.

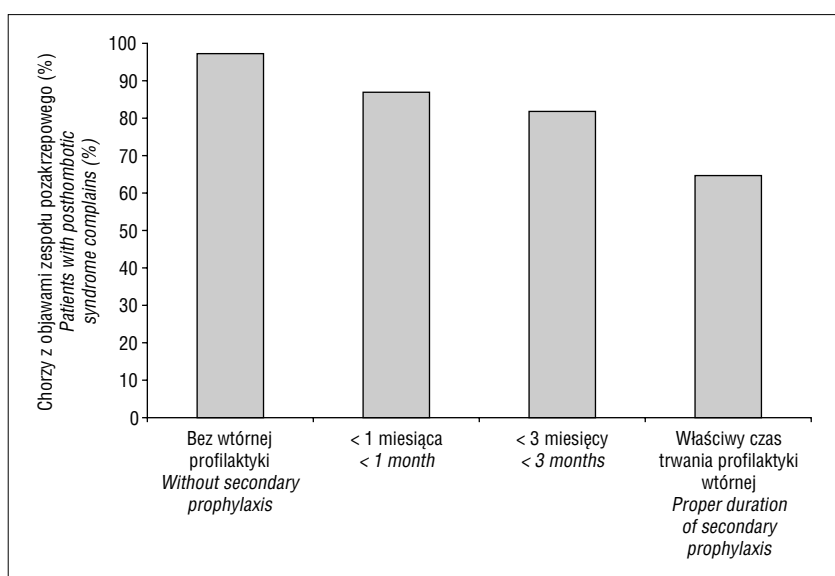
Results

Venous thromboembolic disease recurrence was noted in 13% of patients. In 6% of cases in the long-term follow-up the symptoms of pulmonary embolism occurred.

On the basis of their clinical history, it was established that as many as 8 patients did not use pharmacological secondary prophylaxis, which was caused by the lack of the compliance with medical recommendations. Despite the proximal thrombosis diagnosis, 11% of patients used secondary prophylaxis for less than 1 month, 12% for less than 3 months. In the remaining 69% of patients, the duration of pharmacological secondary prophylaxis was described as appropriate to the disease (according to ACCP 2001 guidelines).

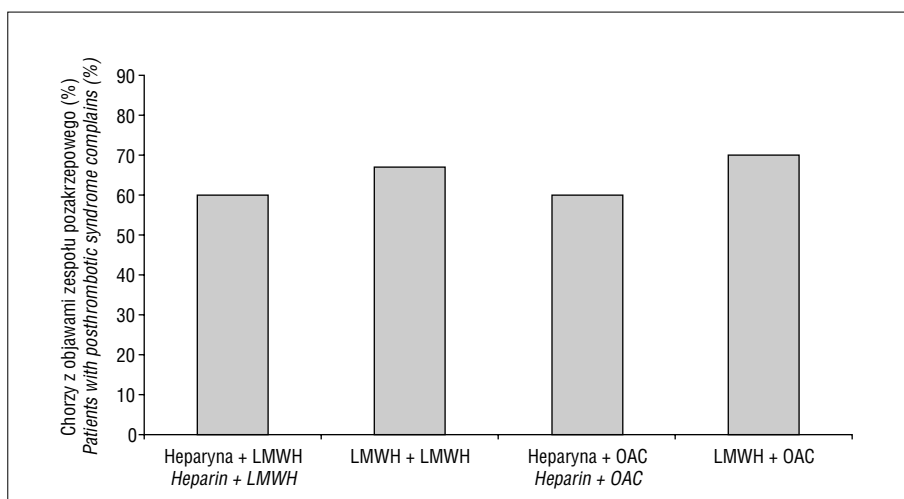
On the basis of the clinical examinations conducted during a 1–7 year follow-up after the episode of deep vein thrombosis, the presence of symptoms which enabled one to diagnose post-thrombotic syndrome (> 4 points according to Villalta scale), was noted in 75% of the studied group, where in 54% it was mild to moderate (5–14 points acc. to Villalta scale), and in 21% severe (> 14 points). The presence of a venous ulcer was recorded in 7% of patients.

Taking into consideration the duration of treatment, after 1 year of observation post-thrombotic syndrome

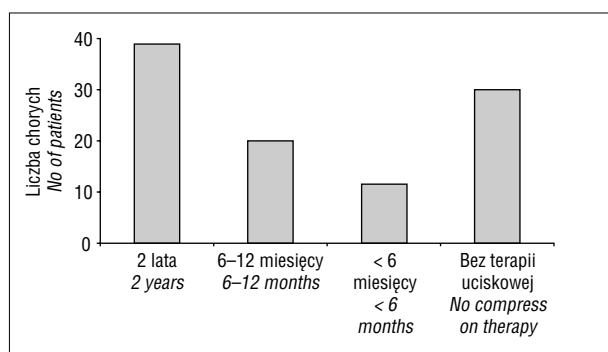


Rycina 2. Rozwój zespołu pozakrzepowego w zależności od czasu trwania farmakologicznej profilaktyki wtórnej

Figure 2. Post-thrombotic syndrome development in relationship to the type of pharmacological secondary prophylaxis



Rycina 3. Częstość zespołu pozakrzepowego w zależności od rodzaju leczenia antykoagulacyjnego
Figure 3. Post-thrombotic syndrome rate in relationship to anticoagulant treatment



Rycina 4. Czas stosowania terapii uciskowej w grupie 100 chorych poddanych obserwacji odległej po proksymalnej zakrzepicy żyłnej

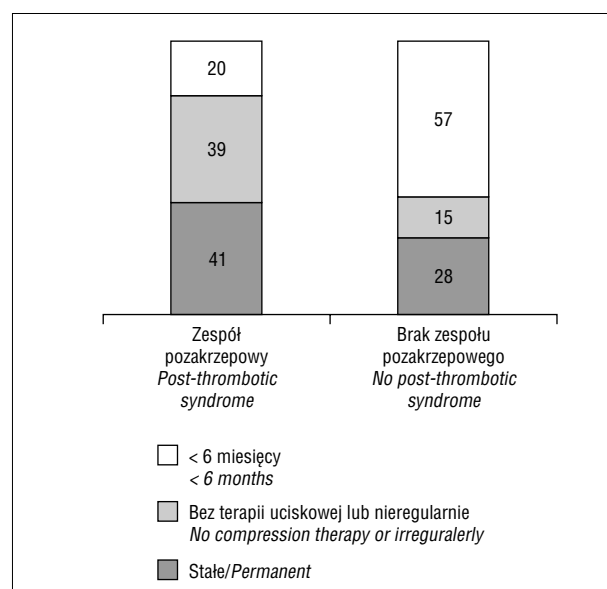
Figure 4. Duration of compression therapy in the group of 100 patients which underwent long term follow up after proximal DVT

tów terapii uciskowej. Czas stosowania przez chorych terapii kompersyjnej przedstawiono na rycinie 4.

Paradoksalnie grupa chorych ze stwierdzanymi objawami zespołu pozakrzepowego charakteryzowała się istotnie statystycznie dłuższym czasem stosowania terapii uciskowej, co wynikało z większego zaawansowania dolegliwości w tej grupie. Równocześnie jednak w grupie pacjentów, u których rozpoznano objawy zespołu pozakrzepowego istotnie wyższy był odsetek chorych, którzy nie stosowali lub też stosowali nieregularnie wyroby uciskowe — 39% vs. 15% (ryc. 5).

Oceniając znaczenie zmian pozakrzepowych rozpoznawanych w kontrolnych badaniach ultrasonograficznych całkowitą rekanalizację stwierdzono jedynie u części chorych (30% chorych po 7 latach obserwacji) (ryc. 6).

Oceniając rozległość zakrzepicy w momencie jej rozpoznania, zmiany wielopoziomowe obserwowano u 78% chorych (zakrzepica biodrowo-udowo-podkolanowa — 42%, zakrzepica w odcinku biodrowo-udowym lub udowo-podkolanowym — 37%).



Rycina 5. Czas trwania terapii uciskowej a objawy zespołu pozakrzepowego

Figure 5. Post-thrombotic syndrome occurrence in relationship to the duration of compression stocking treatment

was revealed in 38% of the studied group, after 2 years in 52% and after the average duration of long-term follow-up period (4.5 years) in 60%.

When analyzing the rate of occurrence of post-thrombotic sequelae, depending on the duration of the secondary prophylaxis with anticoagulant therapy in the long-term follow-up, the symptoms of post-thrombotic syndrome were noted in all patients, that did not use pharmacological, antithrombotic secondary prophylaxis. The results in the two other groups are shown in figure 2.

No significant differences in the post-thrombotic syndrome occurrence rate, depending on the type of anticoagulant treatment administered in the initial therapy and secondary prophylaxis, were noted (Fig. 3).



Rycina 6. Wyniki kontrolnych badań ultrasonograficznych — odsetek rekanalizacji
Figure 6. Control US results — rate of recanalization

Analizując wpływ przedstawionych w pracy czynników na częstość zespołu pozakrzepowego w okresie obserwacji odległej po proksymalnej zakrzepicy żyłnej, stwierdzono występowanie korelacji między wzrostem częstości zespołu pozakrzepowego a:

- nawrotem zakrzepicy w trakcie obserwacji odległej;
- brakiem stałego stosowania terapii uciskowej;
- niewłaściwym czasem trwania profilaktyki wtórnej antykoagulantami;
- rozległością zakrzepicy (wielopoziomowe umiejscowienie zakrzepicy żyłnej w kończynie).

U wszystkich 25 chorych, u których w okresie obserwacji odległej nie stwierdzono cech zespołu pozakrzepowego (skala Villalta < 4 pkt.) nie zanotowano nawrotu zakrzepicy żyłnej w okresie *follow up*. U 64% chorych z tej grupy zakrzepica żylna obejmowała jedynie jeden izolowany segment układu żylnego, a aż 70% chorych stosowało leczenie antykoagulacyjne w okresie dłuższym niż 6 miesięcy, natomiast terapię uciskową powyżej 1 roku. W kontrolnym badaniu ultrasonograficznym stare zorganizowane skrzepliny uwidoczniły się u 20% chorych bez objawów zespołu pozakrzepowego, refluks w układzie żył głębokich dotyczył 35% badanych.

Dyskusja

Opisywana w piśmiennictwie częstość żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (1/1000 w populacji rocznie), przy dużej częstości bezobjawowych, nieleczonych przypadków zakrzepicy żyłnej wiąże się z dużą liczbą ciągle rozpoznawanych przypadków zespołu pozakrzepowego rozwijającego się niejednokrotnie wiele lat po zakrzepicy [19].

Leczenie zachowawcze w postaci terapii antykoagulacyjnej oraz leczenia uciskowego stanowi obecnie zasadniczy sposób leczenia zakrzepicy żył głębokich [14]. Według doniesień piśmiennictwa, mimo zaleceń dotyczących czasu trwania profilaktyki wtórnej, nie chroni to jednak pacjentów przed ryzykiem powstania zespołu pozakrzepowego stwierdzanego u znacznego odsetka cho-

Estimating the importance of physical methods (compression therapy) in the post-thrombotic syndrome prevention, on the basis of investigation, an extremely variable period of patients' compliance with compression therapy (despite the medical recommendations) was observed. The duration of compression therapy use is shown in figure 4.

It is a paradox, that the group of patients with post-thrombotic syndrome was characterized by statistically significantly longer duration of compression therapy use, which resulted from the greater severity of symptoms in this group. Although at the same time in the group of patients with post-thrombotic syndrome diagnosis, the percentage of patients that did not use or used compression items irregularly was significantly higher — 39% vs. 15% (Fig. 5).

Estimating the importance of the post-thrombotic changes revealed in the control ultrasound scans, the overall recanalization was proved only in the part of the group (30% of patients after 7 years of follow-up) (Fig. 6).

Assessing thrombosis extent at the time of diagnosis, multisegmental changes were observed in 78% of patients (ilio-femoro-popliteal thrombosis — 42%, thrombosis in the ilio-femoral or femoro-popliteal segments 37%).

When analyzing the significance of the factors pictured in the study, influencing the post-thrombotic syndrome occurrence rate in the long-term follow-up after proximal venous thrombosis, the correlation between the increase in post-thrombotic syndrome occurrence and:

- thrombosis recurrence in the long-term follow-up;
- the lack of constant compression therapy use;
- the incorrect duration of secondary prophylaxis with anticoagulants;
- the extent of the thrombosis (multisegmental venous thrombosis location in the limb) was proved.

In all 25 patients without post-thrombotic sequelae (< 4 points Villalta) in the long-term follow-up, venous thrombosis recurrence was not noted. In 64% of patients in this group venous thrombosis involved only one iso-

rych leczonych z powodu proksymalnej zakrzepicy żyłnej [20–22]. Powstanie zespołu pozakrzepowego wiąże się zarówno z obecnością przetrwałych zmian zakrzepowych zmniejszających pole przekroju naczynia (lub też brakiem rekanalizacji i niedrożnością naczyń), jak i uszkodzeniem zastawek żylnych [22, 23].

Według danych z piśmiennictwa czynnikami w istotny sposób wpływającymi na częstość zespołu pozakrzepowego po przebytej zakrzepicy żył głębokich są nawrót zakrzepicy w kończynie, zbyt krótki czas stosowania leczenia antykoagulacyjnego oraz zaprzestanie stosowania terapii uciskowej [7, 9, 15]. Wśród innych czynników wymienia się rozległość i umiejscowienie zakrzepicy, a zwłaszcza obecność rozległej 3–4-segmentarnej zakrzepicy żył głębokich [4].

W piśmiennictwie zwraca uwagę bardzo duża rozpiętość danych dotyczących częstości zespołu pozakrzepowego, co wiąże się zarówno z różnym okresem stosowania terapii uciskowej, jak i różnie długim okresem obserwacji odległej [1, 4, 21, 23]. Różnice dotyczą też rozległości i umiejscowienia zakrzepicy żyłnej, sposobu zdefiniowania zespołu pozakrzepowego oraz stopnia oceny jego ciężkości.

W prospektywnym badaniu obejmującym 355 chorych leczonych z powodu zakrzepicy żył głębokich z wykorzystaniem terapii uciskowej Prandoni udokumentował 17% przypadków zespołu pozakrzepowego po roku, 22,8% po 2 latach i 29% po 8 latach [16]. W jedynym dostępnym randomizowanym badaniu, dotyczącym wykorzystania wyrobów uciskowych w profilaktyce wtórnej (Brandjes i wsp.) wykazano dwukrotnie mniejszą częstość objawów zespołu pozakrzepowego u chorych, którzy stosowali stopniowany ucisk [15]. Franzeck na podstawie 12-letniej oceny 58 chorych (*Zurich Study*) opisuje 36,2% przypadków zespołu pozakrzepowego w tym 1,7% ciężkich postaci tego schorzenia [7]. Inni badacze podają niezwykle zróżnicowaną częstość objawów zespołu pozakrzepowego wahającą się od 17% do ponad 80% u chorych po przebytej proksymalnej zakrzepicy żył głębokich przy częstości ciężkich postaci zespołu pozakrzepowego od 7% do 23% a powikłań pod postacią owrzodzenia żylnego 4–6% [9, 15, 19]. Według obserwacji Zieglera dotyczącej pacjentów będących 10–20 lat po przebytej zakrzepicy aż u 82% chorych stwierdzano objawy zespołu pozakrzepowego [9].

Wysoki odsetek pacjentów, u których stwierdzono objawy zespołu pozakrzepowego w analizowanej przez autorów niniejszej pracy grupie chorych poddanych obserwacji odległej pozostawać może w związku ze stopniem przestrzegania przez nich zaleceń dotyczących postępowania terapeutycznego w okresie po wypisaniu ze szpitala. Aż 30% chorych w ogóle nie stosowało terapii uciskowej, u 12% kolejnych czas trwania terapii uciskowej wynosił poniżej 12 miesięcy. Podobnie w zakresie leczenia antykoagulacyjnego aż 11% leczonych nie stosowało profilaktyki wtórnej po wypisaniu ze szpitala, a kolejne 12% stosowało ją krócej niż 3 miesiące.

W badaniu przeprowadzonym w okresie 5–10 lat po przebytej zakrzepicy Lindner i wsp. udowodnili, że nie

lated venous segment, and as many as 70% of patients had used anticoagulant treatment longer than 6 months and compression therapy longer than 1 year. In the check-up ultrasound examination, old, organized thrombi were revealed in 20% of patients without post-thrombotic syndrome and a reflux in the deep veins concerned 35% of those patients.

Discussion

As described in the literature, the venous thromboembolic disease occurrence rate (1/1000 in the population per year), with a large rate of asymptomatic, untreated venous thrombosis cases, is related to the large number of constantly diagnosed post-thrombotic syndrome cases, often developing during many years after the episode of thrombosis [19].

Conservative management, such as anticoagulant administration and compression therapy, is at the moment a fundamental method of deep vein thrombosis treatment [14]. According to the reports, the recommendations concerning the duration of secondary prophylaxis do not protect one against the risk of post-thrombotic syndrome development as noted in the high percentage of patients treated for proximal venous thrombosis [20–22]. Post-thrombotic syndrome development involves the presence of persistent thrombotic changes decreasing the area of the vessel cross section (or lack of recanalization and occlusion of the vessel), as well as venous valve impairment [22, 23].

According to previous reports, the factors significantly influencing the rate of occurrence of post-thrombotic syndrome after a deep vein thrombosis are thrombosis recurrence, the too short duration of anticoagulant treatment or compression therapy cessation [7, 9, 15]. From among other factors, the extent and location of the thrombosis, especially the presence of an extensive 3–4-segmental deep vein thrombosis, are mentioned [4].

In the literature, the very wide range of data on the rate of post-thrombotic syndrome occurrence has been taken notice of and is involved with the variable duration of compression therapy, as well as the different periods of long-term follow-up [1, 4, 21, 23]. The differences can be seen in the extent and location of venous thrombosis, the method of defining post-thrombotic syndrome and its severity.

In a prospective trial including 355 patients treated for deep vein thrombosis with the use of compression therapy, Prandoni documented 17% of post-thrombotic syndrome cases after 1 year, 22.8% after 2 years and 29% after 8 years [16]. In the only available randomized study concerning the use of compression items in secondary prophylaxis (Brandjes *et al.*), a two times lower rate of occurrence of the post-thrombotic sequelae in patients, who used graded compression, was proved [15]. Franzeck, on the basis of a 12-year follow-up of 58 patients (*Zurich Study*) describes 36.2% of post-thrombotic syndrome cases, where 1.7% was a severe form of this disease [7]. Other researchers report an extremely va-

tylko umiejscowienie, ale i rozległość zakrzepicy są jednymi z istotnych czynników ryzyka powstania objawów zespołu zakrzepowego [6]. Częstość zespołu pozakrzepowego u chorych z zakrzepicą żył głębokich podudzia wyniosła 47% w porównaniu z 90% u chorych z bardziej proksymalnym umiejscowieniem zakrzepicy. W badaniu tym udokumentowano również, że wśród 47 chorych poddanych obserwacji, jedynie 21% chorych stosowało regularnie terapię uciskową. Także w prezentowanym materiale przypadki zespołu pozakrzepowego obserwowano znacznie częściej w grupie, która nie stosowała na stałe terapii uciskowej oraz u chorych, którzy przedwcześnie zaprzestali stosowania farmakologicznej profilaktyki wtórnej z wykorzystaniem leczenia antykoagulacyjnego. Jedną z przyczyn wzrostu liczby przypadków zespołu pozakrzepowego w grupie chorych, którzy nie stosowali leczenia antykoagulacyjnego może być opisywana w literaturze (i zgodna z obserwacjami autorów niniejszej pracy) większa częstość nawrotów zakrzepicy żyłnej w tej grupie pacjentów.

W przeciwieństwie do czasu trwania profilaktyki wtórnej rodzaj leczenia antykoagulacyjnego (heparyna drobnocząsteczkowa lub doustne antykoagulanty) nie miał znaczenia w zakresie częstości zespołu pozakrzepowego. Należy także zauważyć, że u większości chorych, mimo wieloletniego leczenia, w badaniu duplex Doppler obserwowano stare zmiany pozakrzepowe przy odsetku całkowitej rekanalizacji dotyczącym jedynie 16% chorych po roku i 30% po 6 latach (częściowa rekanalizacja odpowiednio 59% i 64% przy odsetku przetrwiałej całkowitej okluzji 25% po roku i 6% po 6 latach).

Mimo że leczenie zachowawcze oparte na terapii antykoagulacyjnej i leczeniu uciskowym stanowi do chwili obecnej zasadniczy sposób leczenia zakrzepicy żył głębokich, brak satysfakcjonujących wyników odległych skłania do coraz częstszych prób stosowania leczenia fibrynolitycznego [24–26]. Zastosowanie zarówno miejscowej, jak i systemowej fibrynolizy pozwala nie tylko szybko udrożnić naczynia zajęte procesem zakrzepowym, ale również zachować prawidłową funkcję zastawek układu żylnego. Spośród dwóch powyższych sposobów podawania leków trombolitycznych coraz większego znaczenia nabiera loco-regionalne leczenie fibrynolityczne, które w dobie rozwoju technik endowaskularnych pozwala także na śródnaczyniowe leczenie ewentualnych miejscowych przyczyn zakrzepicy [24]. Mimo licznych dostępnych w piśmiennictwie doniesień aktualne rekomendacje zawarte w wytycznych ACCP z 2004 roku [27] nie zalecają leczenia trombolitycznego niepowikłanej proksymalnej zakrzepicy żyłnej, z wyjątkiem przypadków masywnej zatorowości płucnej oraz flegmazi. Rozwój metod endowaskularnych, w tym możliwość implantacji stentu korygującego ewentualne zwężenie, sprawił jednak, że coraz częściej, także w ośrodku autorów, wykorzystuje się powyższy sposób leczenia zakrzepicy i zespołu pozakrzepowego [24].

Na podstawie przeprowadzonej w pracy analizy dotyczącej zachowawczego leczenia proksymalnej zakrzepicy żył głębokich, potwierdzono, że, mimo iż ciężka po-

zmienna częstość zespołu pozakrzepowego, ranging from 17 to over 80% of patients after the episode of proximal deep vein thrombosis with the rate of occurrence of severe post-thrombotic syndrome from 7% to 27% and 4–6% of complications such as venous ulcer [9, 15, 19]. According to Ziegler's observations of patients being 10–20 years after an episode of thrombosis, post-thrombotic syndrome was noted in as much as 82% of patients [9].

The high percentage of patients with post-thrombotic syndrome symptoms, in the group analyzed in our long-term follow-up, might be related to the degree of patients' compliance to the therapeutic recommendations after being discharged from hospital. As many as 30% of patients did not use compression therapy, in 12% the duration of the therapy was under 12 months. Similarly, regarding anticoagulant treatment as much as 11% of patients did not use secondary prophylaxis after being discharged from hospital and 12% used it for less than 3 months.

In the trial conducted during the period of 5–10 years after an episode of thrombosis, Lindner proved that not only the location, but also extent of thrombosis is one of the significant risk factors in post-thrombotic syndrome development [6]. Post-thrombotic sequelae incidence in patients with lower limb deep vein thrombosis was 47% in comparison with 90% in patients with a more proximal location of thrombosis. In that study, it was also documented that from among 47 observed patients, only 21% regularly used compression therapy. Furthermore, in our material cases of the post-thrombotic syndrome were noted more often in the group, which did not use compression therapy constantly and in the group that ceased pharmacological secondary prophylaxis with anticoagulant treatment. One of the reasons for the increase in post-thrombotic syndrome rate in the group of patients that did not use anticoagulant treatment, may be described in the literature (and consistent with our observations), a higher rate of venous thrombosis recurrence in this group.

In contrast to the duration of secondary prophylaxis, the type of anticoagulant treatment (low-molecular-weight-heparin or oral anticoagulants) was of no significance in the incidence of post-thrombotic syndrome. It should be noted that in the majority of patients, despite many years of treatment, in Duplex Doppler scans old, post-thrombotic changes were revealed, with the percentage of overall recanalization only in 16% of patients after 1 year and 30% after 6 years (adequate partial recanalization 59% and 64% with a persistent occlusion of 25% after 1 year and 6% after 6 years).

Though conservative management based on the anticoagulant treatment and compression therapy has been until now, a fundamental method of deep vein thrombosis treatment, the lack of satisfactory long-term results inclines one towards more and more often to attempts at using fibrinolytics [24–26]. The appliance, as well as the administration of, local fibrinolysis enables not only the rapid recanalization of the vessel with the thrombotic process, but also preserves the normal function of the venous valves. From among two of the above methods of thrombolytic drug administration, the loco-regional

stać zespołu pozakrzepowego dotyczy jedynie pewnej części chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich (21% w niniejszym materiale), zmiany w obrazie ultrasonograficznym (w tym refluks) naczyń żylnych dotkniętych procesem zakrzepowym dotyczą w obserwacji odległej o wiele większej grupy chorych. Odzwierciedleniem powyższego faktu jest duża liczba pacjentów, u których rozpoznano mniej nasilone objawy zespołu pozakrzepowego, a których stosunkowo niski stopień zaawansowania skłania ich (i niejednokrotnie lekarzy) do zaprzestania stosowania terapii uciskowej, a często do całkowitej rezygnacji z leczenia.

W świetle doniesień piśmiennictwa stosunkowo duża liczba przypadków zespołu pozakrzepowego (75%) w prezentowanym materiale może wynikać zarówno z przedstawionych powyżej przypadków zaprzestania stosowania leczenia, jak i dużego odsetka przypadków rozległych wielopoziomowych zmian zakrzepowych stwierdzanych w sumie u 78% chorych (zakrzepica biodrowo-udowo-podkolanowa — 42%, zakrzepica w odcinku biodrowo-udowym lub udowo-podkolanowym — 37%). Znaczenie może mieć również okres obserwacji odległej. Po roku od wystąpienia zakrzepicy kliniczne cechy zespołu pozakrzepowego obserwowano u 38%, po 2 latach już u 52% chorych (średni czas obserwacji 4,5 roku). Innym istotnym problemem z punktu widzenia doniesień dotyczących chorych z zespołem pozakrzepowym jest także kwestia właściwego zdefiniowania pojęcia zespołu pozakrzepowego oraz ocena stopnia jego ciężkości.

Wnioski

1. Mimo leczenia uciskowego, antykoagulacyjnego oraz wczesnego uruchomienia, nadal brak skutecznego i pewnego sposobu zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu u chorych poddanych zachowawczemu leczeniu proksymalnej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.
2. Ze względu na często późny okres ujawniania się dolegliwości każdy chory po proksymalnej zakrzepicy żył głębokich powinien obligatoryjnie podlegać obserwacji odległej i weryfikacji dotyczącej przestrzegania leczenia antykoagulacyjnego oraz stosowania terapii uciskowej.
3. Długotrwałe i regularne stosowanie terapii uciskowej wpływa na redukcję odsetka chorych z objawami zespołu pozakrzepowego w populacji pacjentów z proksymalną zakrzepicą żył głębokich.

Piśmiennictwo (References)

1. Crowther M, McCourt K. Get the edge on deep vein thrombosis. *Nurs Manag.* 2004; 35: 23–30.
2. Wells PS, Forster AJ. Thrombolysis in deep vein thrombosis: is there still an indication? *Thromb Haemost.* 2001; 86: 499–508.
3. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies and directions for further research. *Blood Rev.* 2002; 169: 155–165.

fibrinolytic treatment, which in the era of the development of endovascular techniques enables the intravascular therapy of possible local causes of thrombosis, continues to gain ever larger significance [24]. Despite many reports available in the literature, actual recommendations included in the ACCP guidelines from 2004 [27] do not recommend thrombolytic therapy in non-complicated proximal thrombosis, except cases with massive pulmonary embolism or phlegmasia. The development of endovascular methods, including the possibility of stent implantation correcting the possible stenosis, has resulted in the method of thrombosis and post-thrombotic syndrome treatment mentioned above being used more and more often [24].

On the basis of the analysis conducted in our study regarding the conservative therapy of proximal deep vein thrombosis, we confirmed that though severe post-thrombotic syndrome concerns only a section of patients with proximal deep vein thrombosis (21% in our material), changes in the venous vessels with thrombotic process in the ultrasound scans (including reflux) concern much a bigger group of patients. The reflection of this fact is a large number of patients with a less intense post-thrombotic syndrome and in whom there is a low grade of severity, has resulted in patients (and often doctors) being inclined towards compression therapy cessation and often complete resignation from the treatment.

In the view of the reports, the relatively large number of post-thrombotic syndrome cases (75%) in our material may result from cases of treatment cessation mentioned above, as well as from a high percentage of extensive multisegmental thrombotic changes noted in 78% of patients (ilio-femoro-popliteal thrombosis — 42%, ilio-femoral or femoro-popliteal thrombosis — 37%). The duration of long-term follow-up might be also of great importance. Clinical signs of post-thrombotic syndrome were observed in 38% after 1 year, and as much as in 52% after 2 years (medium period of follow-up 4.5 years). Furthermore, another significant problem, in the view of the studies on patients with post-thrombotic syndrome, is also proper post-thrombotic syndrome definition and evaluation of its severity.

Conclusions

1. Despite compression therapy, anticoagulant treatment and immediate mobilization, there is no effective and certain method of post-thrombotic syndrome prevention in patients with proximal deep vein thrombosis when treated conservatively.
2. From the late onset of the symptoms every patient after proximal deep vein thrombosis should be observed without exception in the long-term follow-up and verified in the field of compliance with anticoagulant treatment and compression therapy.
3. Long-term, regular compression therapy use influences a decrease in the percentage of patients with post-thrombotic sequelae in the population with proximal deep vein thrombosis.

4. Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO *et al.* Relationship between changes in the deep venous system and development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up. *J Vasc Surg.* 1995; 21: 307–312.
5. Leizorovicz A. Long-term consequences of deep vein thrombosis. *Haemostasis* 1998; 28 (supl.) 3: 1–7.
6. Lindner DJ, Edwards JM, Phinney ES *et al.* Long term hemodynamic and clinical sequale of lower extremity vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1986; 4: 436–442.
7. Franzeck UK, Schalach I, Jager KA, Grimm ES, Bollinger A. Prospective 12 year follow up study of clinical and hemodynamic sequellae of deep vein thromboses in patients with low risk (Zurich Study). *Wien Med Wchenschr.* 1999; 149: 78–84.
8. Janssen MC, Haenen JH, van Asten WN *et al.* Clinical and hemodynamic sequelae of deep venous thrombosis: retrospective evaluation after 7–13 years. *Clin Sci.* 1997; 93: 7–12.
9. Ziegler S, Schillinger M, Maca TH *et al.* Post-thrombotic syndrome after primary event of deep vein thrombosis 10 to 20 years ago. *Thromb Res.* 2001; 101: 23–33.
10. Steins A, Junger M. Value of compression therapy in treatment of deep vein thrombosis. *Wien Med Wochenschr.* 1999; 149: 54–56.
11. Haldal M, Seem E, Sandset PM *et al.* Deep vein thrombosis: a 7-year follow-up study. *J Int Med.* 1993; 234: 71–75.
12. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J *et al.* Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 2105–2109.
13. Kolbach DN, Sandbrink MW, Hamulyak K *et al.* Non-pharmaceutical measurements for prevention post-thrombotic syndrome. *Cochr Database Syst Rev.* 2004; 1: CD 004174.
14. Buller HR, Agnelli G, Hull RD *et al.* Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401S–428S.
15. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H *et al.* Randomised trial of effect of compression stocking in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759–762.
16. Prandoni P, Lensing AWA, Prins M *et al.* Can compression stocking prevent the post-thrombotic syndrome? *Ann Int Med.* 2004; 141: 249–256.
17. Ziaja K, Simka M, Urbanek T *et al.* Systemowa terapia fibrynolityczna w leczeniu powikłań zakrzepowych — doświadczenia własne. *Chir Pol.* 1999; 1: 43–50.
18. Villalta P, Bagatella P, Piccioli A *et al.* Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for post-thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994; 24: 158a.
19. Khan SR, Solymoss S, Lamping DL *et al.* Long term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebotic syndrome and quality of life. *J Gen Int Med.* 2000; 15: 425.
20. Saarien J, Kallio T, Letho M *et al.* The occurrence of the post-thrombotic changes after an acute deep vein thrombosis. A prospective two-year follow up study. *J Cardiovasc Surg (Toronto).* 2000; 41: 441–446.
21. Markel A, Manzo RA, Berglin RO *et al.* Incidence and time of occurrence of valvular incompetence following deep vein thrombosis. *Wien Med Wochenschr.* 1994; 144: 216–220.
22. Strandness DE, Langlois Y, Cramer M *et al.* Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983; 250: 1289–1292.
23. Haenen JH, Wollkshheim H, Janssen MC *et al.* Evolution of deep vein thrombosis: 2 year follow-up using duplex ultrasound scan and strain-gauge platysmography. *J Vasc Surg.* 200; 34: 649–655.
24. Meissner MH. Thrombolytic therapy for acute deep vein thrombosis and the venous registry. *Rev Cardiovasc Med.* 2003; 3 (supl. 2): S53–60.
25. Schwiezer J, Kirch W, Koch R *et al.* Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep vein thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1336–1343.
26. Elsharawy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 24: 209–214.
27. Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Tomasz Urbanek
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: urbanek.tom@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.12.2004 r.