

Tromboliza farmakologiczno-mechaniczna za pomocą cewnika w leczeniu zakrzepicy żył głębokich

Catheter-directed pharmacomechanical thrombolysis for the management of deep vein thrombosis

Mariusz Kłopotowski

Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

Post Kardiol Interw 2011; 7, 4 (26): 311–316

DOI: 10.5114/pwki.2011.25791

Słowa kluczowe: zakrzepica żylna, zespół pozakrzepowy, tromboliza mechaniczna

Key words: deep vein thrombosis, post-thrombotic syndrome, pharmacomechanical thrombolysis

Wstęp

Zakrzepica żył głębokich (ZŻG, ang. *deep vein thrombosis*) (ryc. 1), będąca obok zatorowości płucnej (ZP, ang. *pulmonary embolism*) (ryc. 2.) objawem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ, ang. *venous thromboembolism*), pozostaje poważnym problem współczesnej medycyny.

Według definicji ZŻG to powstanie zakrzepu w żyłach pod powięzią głęboką kończyny (w ok. 90% dolnej), ale tradycyjnie określenie to obejmuje również zakrzepicę żył biodrowych oraz żył przeszywających [1]. Biorąc pod uwagę miejsce powstania zakrzepu w układzie żylnym kończyn dolnych, ZŻG można podzielić na dystalną (żyły piszczelowych i strzałkowych) oraz proksymalną – stanowiącą większe zagrożenie dla zdrowia i życia, a dotyczącą żyły podkolanowej, udowej i biodrowej. Masywna, ostra zakrzepica żylna obejmująca większość żył odprowadzających krew z kończyny może przyjąć postać bolesnego obrzęku białego (ang. *phlegmasia alba dolens*) lub siniczego (ang. *phlegmasia cerulea dolens*) [1].

Dokładne ustalenie liczby zachorowań na ZŻG jest trudne, ale na podstawie badania VITAE (*Venous Thrombo-Embolism Impact Assessment Group in Europe*) oszacowano, że w sześciu krajach Unii Europejskiej (ok. 310 mln mieszkańców) rocznie stwierdza się ponad 450 tys. przypadków objawowej ZŻG [2]. W Stanach Zjednoczonych na objawową ŻChZZ choruje ponad 600 tys. pacjentów rocznie [3].

Ekstrapolując te wyniki na populację mieszkańców Polski, należy założyć, że objawowa ZŻG występuje rocznie

u 57 tys. pacjentów [1]. Biorąc pod uwagę starzenie się społeczeństwa oraz fakt, że częstość występowania ZŻG wzrasta wraz z wiekiem chorych, można się spodziewać, że problem ZŻG i jej powikłań będzie narastał.

Nierozpoznana proksymalna ZŻG nawet w 1/4 przypadków kończy się zgonem spowodowanym ZP [4]. Włączenie w odpowiednim czasie leczenia przeciwzakrzepowego w dużym stopniu redukuje śmiertelność. Niestety, nawet u 50% osób z ZŻG (szczególnie obejmującą żyły biodrowe i udowe) rozwija się późne powikłanie w postaci zespołu pozakrzepowego (ZPZ, ang. *postthrombotic syndrome*) (ryc. 3.), a u ok. 5% pacjentów nadciśnienie płucne [5–7]. Ponadto w niemal 20% przypadków w ciągu 2 lat dochodzi do nawrotu zakrzepicy [8]. Predysponowani do tego są szczególnie pacjenci, u których nie nastąpiło całkowite rozpuszczenie skrzepliny [9]. Następstwa ZŻG wiążą się ze znacznym pogorszeniem jakości życia chorych i absencją w pracy, co stanowi obciążenie finansowe dla systemu ubezpieczeń [10].

Zespół pozakrzepowy

Zespół pozakrzepowy powstaje na skutek odpowiedzi zapalnej i niecałkowitego rozpuszczenia skrzepliny, czego następstwem jest uszkodzenie zastawek żylnych, cofanie się krwi (refluks żylny) i rozwój nadciśnienia żylnego. Skutkiem tego jest obrzęk kończyny oraz zmiany skórne, takie jak nadmierna pigmentacja, stan zapalny tkanki podskórnej i skóry ze zwłóknieniem, zanik biały, a w najbardziej zaawansowanych przypadkach owrzodzenia [11]. Pacjenci

Adres do korespondencji/*Corresponding author:*

lek. Mariusz Kłopotowski, Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 613 38 19, e-mail: mklopotowski@hotmail.com

Praca wpłynęła: 15.09.2011, przyjęta do druku: 14.11.2011.

cierpiący na ZPZ skarżą się na ciężkość i bóle kończyn, pieczenie oraz świąd.

Do oceny ZPZ służą specjalne skale. International Society of Thrombosis and Hemostasis wprowadziło do praktyki skalę Villalta, American Venous Forum zaleca punktację VSCC (*Venous Clinical Severity Score*), często stosuje się również klasyfikację CEAP (*clinical, etiology, anatomic, pathophysiologic*) [12–14].

Leczenie zakrzepicy żył głębokich

Podstawowe znaczenie w terapii ZŻG i zapobieganiu jej powikłaniom mają leki przeciwzakrzepowe oraz pończochy lub opatrunki uciskowe [15]. Leczenie to jest z reguły wystarczające w przypadku zakrzepicy dystalnej, niestety w przypadkach zakrzepicy proksymalnej często nie chroni przed rozwojem wymienionych wcześniej powikłań. Antykoagulanty hamują narastanie skrzepliny, przez co ułatwiają jej „rozpuszczenie” przez wewnętrzny system fibrynolityczny. Proces ten jest jednak powolny i tylko u 50% chorych prowadzi do całkowitego usunięcia skrzepliny [16]. Im wcześniej zostanie rozpuszczona skrzeplina, tym większa szansa na zachowanie drożności żyły oraz prawidłowej funkcji zastawek żylnych [17]. Z tego powodu zasadne wydaje się postępowanie polegające na wczesnym usunięciu skrzepliny z układu żylnego, w szczególności żył biodrowych i udowych, co powinno poprawić wyniki leczenia ZŻG.

Trombektomia chirurgiczna

Duże skrzepliny mogą być usunięte z układu żylnego za pomocą trombektomii chirurgicznej, ale metoda ta jest obecnie właściwie zarezerwowana dla przypadków bole-

snego obrzęku białego lub siniczego [15]. Wyniki pierwszego badania z randomizacją (63 pacjentów) wykazującego przewagę trombektomii chirurgicznej nad leczeniem przeciwzakrzepowym u chorych z ostrą zakrzepicą żylną biodrowo-udową przedstawili Plate i wsp. [18].

Tromboliza ogólnoustrojowa (systemowa)

Poza postępowaniem chirurgicznym poszukiwano farmakologicznych metod leczenia ZŻG. Badania z randomizacją wykazały, że leczenie za pomocą ogólnoustrojowej trombolizy w porównaniu z leczeniem przeciwzakrzepowym zwiększa odsetek pacjentów, u których dochodzi do całkowitej regresji skrzepliny, przez co zmniejsza ryzyko rozwoju ZPZ [19]. Odbywa się to jednak kosztem zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych powikłań krwotocznych, stąd zastosowanie ogólnoustrojowej trombolizy jest obecnie ograniczone do przypadków ZŻG powikłanej zatorowością płucną ze wstrząsem kardiogennym lub sytuacji, gdy nie ma możliwości podania środka fibrynolitycznego przez cewnik w miejsce zakrzepu [15].

Tromboliza miejscowa przez cewnik.

Mechaniczna trombektomia wewnątrznaczyniowa

Biorąc pod uwagę mechanizm działania trombolityków aktywujących plazminogen, założono, że miejscowe podanie leku przez cewnik wewnątrznaczyniowy „do skrzepliny” spowoduje szybszą eliminację materiału zakrzepowego z układu żylnego i przywróci prawidłowy przepływ krwi, będąc przy tym bezpieczniejsze dla chorych. W latach 90. ubiegłego roku rozpoczęto podawanie leków trombolitycznych za pomocą cewnika bezpośrednio do żyły, w której znajdowała się skrzeplina (ang. *catheter-directed thrombolysis, CDT*), a następnie wykonywanie mechanicznej trombektomii [20].



Ryc. 1. Zator jeździec pnia płucnego (strzałka) w badaniu metodą tomografii komputerowej (dzięki uprzejmości dr med. I. Michałowskiej, Zakład Radiologii Instytutu Kardiologii w Warszawie)
Fig. 1. *Computed tomography pulmonary angiography showed large thrombus (arrow) in the main pulmonary artery*



Ryc. 2. Skrzeplina w żyłę podkolanowej (strzałka) w badaniu ultrasonograficznym
Fig. 2. *Ultrasonography demonstrated popliteal vein thrombosis (arrows)*

Fibrynolityk podaje się przez otwór w końcówce cewnika do i wokół skrzepliny z odsysaniem lub bez odsysania jej rozkawałkowanych fragmentów. Inna technika polega na podawaniu leku w postaci sprayu przez cewnik z wieloma otworami, który umieszczony jest w skrzeplinie – ma to na celu lepszą penetrację środka litycznego.

Do pierwszego badania z randomizacją oceniającego dodanie CTD do antykoagulacji w leczeniu zakrzepicy żyłnej biodrowo-udowej włączono 24 pacjentów [21]. Po 6 miesiącach drożność żył biodrowo-udowych obserwowano u 72% chorych, u których zastosowano trombolizę, i u 12%, którym podawano leki przeciwzakrzepowe, a różnica ta była istotna statystycznie.

Podobnie przedstawiają się półroczne wyniki badania CaVenT – po analizie 153 pacjentów (włączonych ma zostać 200 chorych, czas obserwacji 2 lata) drożność żył biodrowo-udowych obserwowano u 64% chorych leczonych CTD, w porównaniu z 36% w grupie osób leczonych jedynie za pomocą antykoagulacji ($p = 0,004$) [22].

Wprawdzie nie ma badań z randomizacją porównujących mechaniczną trombektomię żylną z innymi metodami leczenia ZŻG, ale wyniki małych badań retrospektywnych sugerują, że metoda ta często nie kończy się usunięciem skrzepliny, a dodatkowo stwarza ryzyko wystąpienia ZP [15, 23].

Połączenie CTD z mechaniczną fragmentacją skrzepliny i częstą jej aspiracją nazywa się trombolizą farmakologiczno-mechaniczną (ang. *pharmacomechanical thrombolysis*). Nie ma jednak badań z randomizacją porównujących te dwie strategie lecznicze. W analizach retrospektywnych obie metody cechują się podobnym odsetkiem skutecznej trombolizy oraz profilem bezpieczeństwa [24]. Na korzyść trombolizy farmakologiczno-mechanicznej przemawia natomiast krótszy czas całkowitej hospitalizacji, krótszy pobyt na oddziale intensywnej terapii, a przez to redukcja kosztów leczenia [15, 25].

Na rynku są dostępne różne systemy do trombolizy farmakologiczno-mechanicznej, a najpopularniejsze to Arrow Trerotola PTD (Arrow, Reading, Stany Zjednoczone), AngioJet Rheolytic Thrombectomy System (Medrad Interventional/Possis Medical, Minneapolis, Stany Zjednoczone) oraz Trellis Peripheral Infusion System (Bacchus Vasuclar/Covidien, Santa Clara, Stany Zjednoczone) [26].

W większości przypadków preferowany jest dostęp naczyniowy od żyły podkolanowej tej samej kończyny, co umożliwia najlepsze podparcie dla cewnika [27, 28]. Możliwy jest również dostęp naczyniowy z drugiej kończyny lub żyły szyjnej, ale są one stosowane znacznie rzadziej i zazwyczaj trudniej jest przejść przewodnikiem przez skrzeplinę. Ponadto układ zastawek żylnych często uniemożliwia w tych sytuacjach bezpieczne manipulowanie cewnikami. Kaniulacja żyły odbywa się zazwyczaj pod kontrolą ultrasonograficzną, początkowo zakłada się koszulkę naczyniową mniejszych rozmiarów (np. 5 F), którą następnie można wymienić na większą.



Ryc. 3. Zespół pozakrzepowy
Fig. 3. Post-thrombotic syndrome

W systemie AngioJet wykorzystuje się efekt Bernoulliego, środek trombolityczny i sól podaje się pulsacyjnie z dużą prędkością, co powoduje powstanie próżni i zassanie skrzepliny przez otwory znajdujące się na końcówce cewnika, a następnie jej fragmentację, rozpuszczenie i aspirację [29].

System Trellis zawiera wielokanałowy cewnik o grubości 6 F lub 8 F ze specjalną strefą (10–30 cm), w której odbywa się tromboliza. W zewnętrznej części systemu znajduje się 5 niezależnych wejść (portów). Dwa z nich służą do inflacji balonów ograniczających strefę, do której podaje się lek trombolityczny (przez trzeci port). Przez czwarty port do centralnego kanału wprowadza się przewodnik, który w strefie trombolizy przyjmuje kształt sinusoidy. Przewodnik jest podłączony do oscylatora, co pozwala na wprowadzenie go w ruch i mechaniczną fragmentację skrzepliny i dyspersję leku trombolitycznego. Rozpuszczona skrzeplina jest odsysana za pomocą strzykawki podłączonej do piątego portu.

Zastosowanie trombolizy w połączeniu z systemami umożliwiającymi mechaniczną fragmentację skrzepliny pozwala na skrócenie procedury do 30–90 min i minimalizację czasu hospitalizacji przy relatywnie małym odsetku poważnych krwawień. Należy pamiętać, że z zabiegiem wiąże się ryzyko przewodnienia pacjenta oraz hemolizy, która może prowadzić do uszkodzenia nerek i trzustki.

Po skutecznej trombolizie i aspiracji skrzepliny często ujawnia się zwężenie w naczyniu żylnym, które poddawane jest angioplastyce balonowej z implantacją stentu w celu zwiększenia szansy na zachowanie drożności naczynia [28, 30]. Istotne jest, aby stent miał odpowiednio dużą średnicę, a oba jego końce znajdowały się w „zdrowych” segmentach żyły, co często wymaga pokrycia 15–24 cm odcinka od żyły udowej wspólnej do żyły głównej dolnej [26]. W przypadku żył biodrowych w ciągu 30 dni w 1% dochodzi do reokluzji w stencie, natomiast w żyłach poniżej więzadła pachwinowego restenozę (> 50%) po 32 miesiącach stwierdzano w 5% przypadków [31, 32].

Nie ma jednoznacznych zaleceń co do profilaktycznej implantacji filtrów do żyły głównej dolnej przed zabiegiem trombolizy przezcewnikowej. Ponieważ u 45% pacjentów leczonych za pomocą CTD znajdowano skrzepliny na czasowych filtrach implantowanych profilaktycznie do żyły głównej dolnej, w niektórych ośrodkach jest to rutynowe postępowanie [28, 33].

Badanie TORPEDO

Ostatnio przedstawiono wyniki półrocznej, a następnie 30-miesięcznej obserwacji badania TORPEDO (*Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous intervention in Deep Venous Occlusion*) [34, 35]. Do badania włączono w sumie 183 pacjentów z ostrą zakrzepicą żył biodrowych, udowych lub podkolanowych, których przydzielono losowo do grupy kontrolnej (92 chorych) oraz grupy eksperymentalnej (91 pacjentów). Grupa kontrolna otrzymała standardowe leczenie obejmujące użycie heparyn w rekomendowanych dawkach, doustnych antykoagulantów oraz pończoch uciskowych.

W grupie eksperymentalnej poza standardowym leczeniem wszystkim chorym implantowano filtry do żyły głównej dolnej oraz podawano kwas acetylosalicylowy w dawce 81–325 mg/dobę. Ponadto chorzy ci byli poddawani interwencjom wewnątrzżylnym obejmującym trombektomię za pomocą systemu AngioJet lub Trellis, manualną aspirację skrzepliny, żylną angioplastykę balonową ze stentem lub bez stentu oraz trombolizę małą dawką tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) [34].

Pierwszorzędowy punkt końcowy zdefiniowano jako wystąpienie ZPZ oraz nawrót ŻChZZ. Drugorzędowy punkt końcowy obejmował czas hospitalizacji, duże krwawienia podczas hospitalizacji, redukcję obrzęku kończyny, redukcję zmian skórnych oraz subiektywną poprawę stanu klinicznego pacjenta.

U 8 osób z grupy kontrolnej z powodu nasilenia ZŻG wykonano interwencję przezskórną. Pięciu chorych z każdej grupy leczono za pomocą systemowej trombolizy (tPA) z powodu ZP. Po półrocznej obserwacji ZPZ rozwinął się u 27,2% pacjentów z grupy kontrolnej i tylko 3,4% w grupie osób leczonych przezskórną ($p < 0,001$), a jego nasilenie było mniejsze. Nawrót ŻChZZ wystąpił odpowiednio u 14,8% i 2,3% chorych ($p = 0,003$) [34]. Dwudziestu siedmiu chorym implantowano łącznie 47 stentów – wszystkie pozostawały drożne po 6 miesiącach, żaden z nich nie uległ złamaniu.

Wyniki obserwacji 30-miesięcznej wykazały również przewagę interwencji wewnątrzżylnych nad leczeniem przeciwwzakrzepowym [35]. Zespół pozakrzepowy wystąpił odpowiednio u 6,8% i 29,6% chorych ($p < 0,001$), natomiast kolejna ŻChZZ u 4,5% i 16% ($p = 0,02$). U chorych w grupie eksperymentalnej uzyskano ponadto redukcję czasu hospitalizacji, obrzęku kończyny i zmian skórnych oraz subiektywną poprawę stanu klinicznego. Nie obserwowano różnic dotyczących odsetka poważnych krwawień.

Analizując wyniki badania, należy jednak podkreślić, że autorzy przyjęli nowy sposób definiowania ZPZ, który nie był dotąd porównywany z innymi skalami, i włączyli stosunkowo małą liczbę chorych. Aby rozwiać wątpliwości sceptyków, w Stanach Zjednoczonych prowadzone jest nowe badanie o akronimie ATTRACT (*Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis*), finansowane przez National Heart, Lung, and Blood Institute (10,2 mln dolarów na 5 lat) oraz 4 firmy prywatne produkujące pończochy uciskowe, rtPa, systemy Trellis i AngioJet [36].

Badanie ATTRACT

Odpowiedzi na pytanie, czy dodanie CTD do standardowego postępowania poprawi wyniki leczenia proksymalnej ZŻG kończyn dolnych, ma udzielić badanie z randomizacją ATTRACT, do którego rozpoczęła się już rekrutacja pacjentów [37].

Zaplanowano włączenie 692 osób z objawową, ostrą, proksymalną ZŻG i zakończenie badania w styczniu 2015 roku. Standardowe leczenie (grupa kontrolna) obejmuje stosowanie przez co najmniej 5 dni heparyny, a następnie warfaryny (początkowo „na zakładkę”) oraz elastycznych pończoch uciskowych. W grupie eksperymentalnej, poza standardową terapią, pacjenci są leczeni rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rtPA) podawanym za pomocą cewnika wprowadzonego do zakrzepu. Dozwolone jest podanie fibrynolityku za pomocą systemu Trellis, AngioJet lub cewnika zakończonego kilkoma otworami. Pierwszorzędowy punkt końcowy badania to wystąpienie ZPZ wg skali Villalta w czasie 24 miesięcy od randomizacji. Założono, że zastosowanie trombolizy farmakologiczno-mechanicznej zredukuje o 1/3 liczbę ZPZ. Drugorzędowe punkty obejmują nasilenie ZPZ (w skali Villalta, VSCC, CEAP), wystąpienie refluksu żylnego i rezydu-

alnej skrzepliny ocenianej w badaniu ultrasonograficznym (podgrupa 142 pacjentów), ustąpienie objawów ZPZ (pacjenci określają nasilenie bólu oraz mierzą obwód łydki), zgon, ZP, nawrót ZŻG i duże krwawienia oraz wskaźnik koszt–efektywność interwencji. Jeśli leczenie interwencyjne okaże się droższe od leczenia standardowego, zostaną oszacowane koszty, jakie trzeba ponieść, aby poprawić jakość życia chorych (pacjenci wypełniają kwestionariusz jakości życia SF-36) [36].

Podsumowanie

Reasumując – w obecnych rekomendacjach przyjętych również przez polskie towarzystwa lekarskie CTD zaleca się u pacjentów z ostrą (czas od początku objawów krótszy niż 14 dni) proksymalną ZŻG pozostających w dobrym stanie ogólnym, z oczekiwanym czasem przeżycia powyżej roku i małym ryzykiem wystąpienia krwawień (poziom zaleceń 2 B). W celu skrócenia czasu leczenia eksperci zalecają trombolizę farmakologiczno-mechaniczną (poziom zaleceń 2 C). Ponadto po skutecznej trombolizie sugeruje się zastosowanie żyłnej angioplastyki balonowej lub stentów (poziom zaleceń 2 C). Wykonanie jedynie przezskórnej trombektomii żyłnej polegającej na fragmentacji skrzepliny i jej odessaniu, ale bez miejscowej trombolizy, nie jest obecnie zalecane [15, 38]. Biorąc pod uwagę, że kardiolodzy interwencyjni wykonują coraz częściej z powodzeniem zabiegi poza naczyniami wieńcowymi, być może w niedalekiej przyszłości będą mogli wykorzystywać szerzej swoje umiejętności i wiedzę w interwencjach na naczyniach żylnych [39].

Piśmiennictwo

- Nizankowski R. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna 2010. Rozdział R1: 454-462.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA i wsp. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756-764.
- Heit JA, Cohen AT, Anderson FA Jr; the VTE Impact Assessment Group. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2005; 106: 910.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN i wsp. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 445-453.
- Roumen-Klappe EM, den Heijer M, Janssen MC i wsp. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in six-years follow-up study. *Thromb Haemost* 2005; 94: 825-830.
- Khan SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164: 17-26.
- Pengo V, Lensing AV, Prins MH i wsp. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2004; 350: 2257-2264.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A i wsp. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1-7.
- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH i wsp. Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2002; 137: 955-960.
- Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg* 2004; 239: 118-126.
- Khan SR, Shrier I, Julina JA i wsp. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698-707.
- Khan SR, Partsch H, Vedantham S i wsp. Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome in the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemostasis* 2009; 7: 879-883.
- Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ i wsp. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1307-1312.
- Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ i wsp. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-1252.
- Kearon C, Kahn SR, Angelli G i wsp. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2008; 133: 454S-545S.
- Breddin HL, Wunderle VH, Nakov R i wsp. Effects of low molecular weight heparin on thrombus regression and recurrent thromboembolism in patients with deep-vein thrombosis. *N Eng J Med* 2001; 344: 626-631.
- Meissner MH, Manzo RA, Bergelin RO i wsp. Deep venous insufficiency: the relationship between lysis and subsequent reflux. *J Vasc Surg* 1983; 18: 596-605.
- Plate G, Eklof B, Norgren L i wsp. Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis – 10 year results of a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Sur* 1997; 14: 367-374.
- Comerota AJ. Randomized trial evidence supporting a strategy of thrombus removal for acute DVT. *Semin Vasc Surg* 2010; 23: 192-198.
- Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radiology* 1994; 191: 487-494.
- Elsharwy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs. anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Sur* 2002; 24: 209-214.
- Enden T, Klow NE, Sandvik L i wsp. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1268-1275.
- Delomez M, Beregi JP, Willoteaux S i wsp. Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 42-48.
- Lin PH, Zhou W, Dardik A i wsp. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg* 2006; 192: 782-788.
- Pappy R, Hanna EB, Abu-Fadel MS i wsp. Isolated pharmacomechanical thrombectomy for the management of chronic DVT. *J Interv Cardiol* 2011; 24: 99-104.
- O'Sullivan G. The role of interventional radiology in the management of deep venous thrombosis: advanced therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 445-461.
- Mewissen MW. Thrombolysis for lower-extremity deep vein thrombosis. *Semin Vasc Surg* 2011; 23: 228-234.

28. Pianta MJ, Thomson KR. Catheter-directed thrombolysis of lower limb thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 25-36.
29. Cynamon J, Stein EG, Dym RJ i wsp. A new method for aggressive management of deep vein thrombosis: retrospective study of the power pulse technique. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1043-1049.
30. Vedantham S, Thorpe PE, Cardella JF i wsp. Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal. *J Vasc Interv Radiol* 20 (Suppl 7): s227-s239.
31. Neglen P, Raju S. In stent recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract. *J Vasc Surg* 2004; 39: 181-188.
32. Neglen P, Tackett TP Jr, Raju S. Venous stenting across the inguinal ligament. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1255-1261.
33. Koebel T, Alhadad A, Acosta S i wsp. Thrombus embolization into IVC filters during catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 605-613.
34. Sharifi M, Mehdipour M, Bay C i wsp. Endovenous therapy for deep venous thrombosis: the TORPEDO Trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 316-325.
35. Sharifi M. Thrombus obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention (PEVI) in Deep Venous Occlusion (TORPEDO). Waszyngton, TCT meeting 2010.
36. Vedantham S. The Attract trial. *Endovascular Today* 2009; July: 61-65.
37. NCT00790335 clinicaltrials.gov.
38. Zawilska K, Jaeschke R, Tomkowski W i wsp. Polish guidelines for the prevention and treatment of venous thromboembolism. 2009 updated. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119 (Suppl 1): 3-69.
39. Lesiak M, Witkowski A, Maciejewski P. Interventional cardiology – how do we treat patients in 2010? Report of Association on Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society. *Post Kardiol Interw* 2011; 7: 129-134.