

Доц. др сц. Оливера Батић-Мујановић,
доц. др сц. Азијада Беганлић

Едукативни центар за породичну медицину
Дом здравља Тузла, Босна и Херцеговина

Превенција и третман дубоке венске тромбозе

Сажетак

Кључне речи:

дубока венска тромбоза,
третман,
плућна емболија

Дубока венска тромбоза (ДВТ) је често стање које углавном захвата вене доњих екстремитета и бедара. Најчешће се јавља у старијих одраслих изнад 60 година живота, али може бити присутна у било којој доброј скупини. Више од 200.000 нових случајева дубоке венске тромбозе настаје годишње, од тога 30% пацијената умире унутар 30 дана од настанка, петина пацијената умире изненада због плућне емболије, а око 30% пацијената ће развити рекурентну ДВТ у наредних 10 година. Најчешћи ризични фактори за настанак дубоке венске тромбозе су скорања операција или хоспитализација. Други фактори ризика, који укључују старије животно доба, гојазност, имобилизацију, преломи, порођај унутар задњих 6 месеци, коришћење комбиноване форме хормоналне контрацепције која садржи естроген, пушење и лет авионом (*синдром економске класе*), неки су од добро познатих узрока ДВТ. У току задњих 10 година уведене су нове стратегије за дијагностиковање суспектне ДВТ. Једна од њих је и примена клиничких критеријума који узимају у обзир знаке, симптоме и факторе ризика за настанак ДВТ и који се могу тачно применити да категоризују вероватноћу ДВТ. Ови клинички критеријуми су такође корисни да идентификују пацијенте који могу имати корист од пролонгиране антикоагулантне терапије. Плућна емболија, која је најтежа компликација ДВТ, може бити животно третирајућа, тако да постављање тачне дијагнозе и брзи третман ДВТ помажу да се превенира овај проблем и спаси живот пацијента.

Увод

Дубока венска тромбоза (ДВТ) је често стање које се карактерише формирањем крвног угрушка који опструише крвоток у једној од великих вена. Најчешће захвата вене ногу, као што су феморална или поплитеална вена или дубоке вене пелвиса. Повремено могу бити захваћене и вене руку. Синдром економске класе (*economy-class syndrome*) који се манифестује дубоком венском тромбозом је ретка, али озбиљна компликација дуготрајног путовања, посебно у пацијената са присутним ризичним факторима за настанак ДВТ. Иако је ово стање углавном повезано с дуготрајним летом авионом, *Trujillo-Santos AJ* и сар. су у свом систематском прегледу две метаанализе и прегледу студија контроле случаја које су испитивале ову тему, дошли до закључка да

постоји повезаност дуготрајног путовања и ДВТ, али не специфично путовања авионом¹.

Императив третмана ДВТ је превенција њеног развоја кад год је то могуће и укључивање ефикасне терапије у раном стадијуму развоја болести да би се спречило развој компликација, као што је плућна емболија која може бити фатална и која настаје код просечно једне трећине пацијената са симптоматском ДВТ².

Дубока венска тромбоза се најчешће јавља у одраслих особа старијих од 60 година, али може настати у било којем животној добу. Захвата око 100/100.000 особа у општој популацији сваке године у Сједињеним Америчким Државама². Више од 200.000 нових случајева ДВТ настаје сваке године, од тога 30% пацијената умире унутар 30 дана од настанка ДВТ. Просечно 1-5%

пацијената са ДВТ ће умрети због компликација, а око 30% ће развити рекурентну ДВТ у наредних 10 година³.

Ризици од дубоке венске тромбозе

Ризици од дубоке венске тромбозе укључују пролонгирано седење (као што је дуготрајан лет авионом или вожња колима) или дуготрајно лежање у кревету (имобилизација), недавну хируршку интервенцију (посебно кука, колена, женских репродуктивних органа), фрактуре, трудноћу, порођај унутар задњих 6 мјесеци, варикозитете доњих екстремитета и коришћење лекова, као што су естроген и контрацептивне пилуле. Ризици такође укључују хиперпродукцију црвених крвних зрнаца у коштаном сржи, стања хиперкоагулабилности, као и присуство малигних болести.

Метаанализа *Агена* и сарадника, која је анализирала 21 студију контрола случаја и кохортних студија које су евалуирале кардиоваскуларне факторе ризика код укупно 63.552 пацијента са дубоком венском тромбозом, закључила је да су кардиоваскуларни фактори ризика (гојазност, хипертензија, пушење и висок ниво холестерола у крви) такође били удружени са већом инциденцијом настанка дубоке венске тромбозе⁴.

Компликације ДВТ

Већина дубоких венских тромбоза прође без проблема, али се могу поново јавити у око 30% пацијената унутар 10 година³. Једна од компликација је развој посттромботичког синдрома, који се презентује са едемом ноге, болом, ноћним грчевима у нози, венском клаудикацијом, пигментацијом коже, дерматитисом и улцерацијама (обично на медијалном аспектима захваћене ноге).

У случају *phlegmasiae albae dolens*, која је обично резултат акутне оклузије илијачне или феморалне вене због ДВТ, нога је бледа и хладна, са смањеним артеријским пулсом због спазма. У случају *phlegmasiae ceruleae dolens*, присутна је акутна и скоро тотална венска оклузија целог крвотока у екстремитету, укључујући илијачне или феморалне вене. Нога је обично болна, цијанотична и едематозна и може доћи до настанка гангрене.

Плућна емболија, као најтежа компликација дубоке венске тромбозе није честа ако се ДВТ третира одговарајуће, али може бити фатална. Унутар један месец од постављања дијагнозе плућне емболије, смртни исход је присутан у око 12% свих случајева².

Симптоми и знаци ДВТ

Класични симптоми и знаци дубоке венске тромбозе укључују бол и осетљивост у једној нози, едем и повишену температуру коже, као и црвенило захваћене ноге. Код око 31% свих хоспитализованих пацијената може постојати нека форма ДВТ, која често остаје клинички непрепозната док се не јави плућна емболија⁵. При физикалном прегледу захваћена нога је црвена, отечена, болно осетљива. Постоји неколико техника при физикалном прегледу које повећавају могућност детекције ДВТ: мерење обима афектиране ноге и упоређивање са супротном ногом на истој фиксној тачки ради објективизирања едема, и палпација венског тракта који је често осетљив.

Међутим, физикални преглед је нереалан за искључивање дијагнозе ДВТ. Хоманов знак (бол при наглој дорзофлексији стопала при умјерено флектираној нози у кољену) се користи у клиничкој пракси за дијагнозу ДВТ, али је врло неспецифичан (позитиван је у мање од 50% случајева ДВТ, те у више од 50% случајева без ДВТ)⁶. Другим речима, пажљива медицинска историја, усмерена према ризичним факторима као што су хормонска контрацепција, скорашњи дуготрајни лет авионом, недавни спонтани побачај, порођај, као и позитивна породична анамнеза за настанак ДВТ, могу упутити на могућност постојања дубоке венске тромбозе код пацијента. Од највеће је важности укључити и могућност плућне емболије у медицинску историју, што може захтевати даље претраге.

Тakoђе је потребно диференцијално-дијагностички размотрити могућност присуства других стања као што су лимфедем, акутни целулитис и лимфангитис, руптура мишића, упала Ахилове тетиве, руптура Бекерове цисте, суперфицијални тромбофлебитис, варикозне вене, асиметрични едем код хроничног застоја срца, болести јетре, бубрежног затајења или нефротског синдрома.

Клинички критеријуми за ДВТ

Да би се оптимално дефинисали фактори који могу указати на повећан ризик од ДВТ и да би се утврдило који пацијенти могу имати корист од пролонгиране антикоагулантне терапије, *Scarvelis* и *Wells* су 2006. године објавили сет клиничких критеријума за предвиђање вероватноће дубоке венске тромбозе, при чему се могући збир креће од -2 до 9 бодова. Табела 1 показује клинички модел *Scarvelis*-а и *Wells*-а за предвиђање вероватноће дубоке венске тромбозе⁷.

Табела 1. Клинички модел за предвиђање вероватноће дубоке венске тромбозе (ДВТ)*

Клиничка карактеристика**	Збир
Активни канцер (третман у току, примењен унутар претходних 6 месеци или палијативна нега)	1
Парализа, пареза или недавна имобилизација доњих екстремитета	1
Скорашње лежање у кревету > 3 дана или велика хируршка интервенција у регионалној или општој анестезији у последњих 12 седмица	1
Локализована осетљивост дуж дистрибуције дубоког венског система	1
Оток целе ноге	1
Оток листа > 3 cm у поређењу са листом друге ноге (мерено 10 cm испод <i>tuberositas tibiae</i>)	1
Тестасти едем ограничен на симптоматску ногу	1
Колатералне суперфицијалне вене (без варикозитета)	1
Претходно документована ДВТ	1
Алтернативна дијагноза је најмање вероватна за ДВТ	-2

* Збир 2 или више индикује да је могућност за ДВТ «вероватна»; збир мање од 2 индикује да могућност за ДВТ «није вероватна».

** Код пацијената који имају симптоме у обе ноге, користи се симптоматичнија нога.

Интерпретација критеријума

За сваки од присутних критеријума потребно је додати 1 бод, осим у случају задњег критеријума (алтернативна дијагноза није вероватна), када се одузимају 2 бода. Укупни збир бодова од 2 или више указује да је дубока венска тромбоза вероватно присутна и тада би требало размотрити даље дијагностичке претраге (*imaging*). Укупни збир бодова мањи од 2 указује да ДВТ није вероватна и тада треба размотрити одређивање *D*-димера у крви ради даљег искључивања дубоке венске тромбозе.

Дијагностичке претраге

Златни стандард за постављање дијагнозе ДВТ је интравенска венографија. Будући да се ради о инвазивној дијагностичкој процедури ова претрага се ретко изводи. Плетизмографија такође може бити коришћена као неинвазивна алтернатива. Дуплекс ултрасонографија

са 95% поузданости приказује угрушак, анализира брзину венског протока, проверава функцију валвула, неинвазивна је и може се по потреби понављати.

У ситуацијама ниске вероватноће за ДВТ, садашња пракса препоручује одређивање нивоа *D*-димера, продукта деградације фибрина, као индикатора да је присутна тромбоза и да је крвни угрушак неразграђен плазмином. Низак ниво *D-dimera* упућује на друге могуће дијагнозе, на пример, руптуру Бакерове цисте. Други лабораторијски тестови укључују комплетну крвну слику, коагулограм, ензиме јетре, реналну функцију, електролите, одређивање антитромбина III и одређивање протеина *C* и протеина *S*.

Терапија дубоке венске тромбозе

Основни циљ терапије дубоке венске тромбозе је спречити настанак плућне емболије и развој хроничне венске инсуфицијенције⁸.

Антикоагулантна терапија

Давање хепарина је метод избора у лечењу ДВТ. У почетној фази се даје болус хепарина интравенски у дози од 5000 *i.j.*, а потом у континуираној интравенској инфузији уз праћење протромбинског времена и броја тромбоцита. Лечење хепарином траје мање од 7 дана, док се не започне антикоагулантна терапија варфарином у трајању од 3-6 месеци. Режији давања хепарина и варфарина се преклопе у току 4 до 5 дана пре него што се прекине давање хепарина. Потребно је подесити дозу варфарина да *INR* (*International normalised ratio*) буде између 2,0-3,0.

Терапија варфарином се наставља најмање три месеца за младе особе без фактора ризика (обично 6 месеци), а код пацијената са рекурентном ДВТ уз присутне друге факторе ризика, терапија варфарином траје и доживотно⁹.

Нискомолекуларни хепарин има више предвидљив антикоагулацијски одговор, рјеђи настанак тромбоза и хеморагијских компликација у односу на нефракционирани хепарин и даје се у дози од 1 *mg/kg s.c.* два пута дневно.

Тромболитичка терапија

Тромболитичка терапија је генерално резервисана за велики тромб, нпр. илеофеморалну тромбозу. Пре увођења ове терапије потребно је потврдити дијагнозу венографијом. Од лекова се користе ткивни активатор плазминогена, стрептокиназа, урокиназа и ови лекови су индиковани само за тешке опструкције венског протока, односно за *болну тамноплаву ногу*.

Апсолутне контраиндикације за употребу тромболитика су активно крварење, скорашњи мождани удар

и тумори централног нервног система. Релативне контраиндикације укључују хируршки захват у току задњих 10 дана, скорашње гастроинтестинално крварење, неконтролисану хипертензију, недавну трауму, трудноћу, ендокардитис, инсуфицијенцију јетре или бубрега, као и присуство тромба у левој страни срца.

Еластичне компресивне чарапе

Еластичне компресивне чарапе треба рутински применити, будући да подаци из литературе указују на редукцију инциденције постфлебитичког синдрома код особа које их користе.

Филтер доње шупље вене (Greenfield филтер)

Филтер доње шупље вене, Гринфилдов (*Greenfield*) филтер се примењује као привремена мера за превенцију животно-третирајуће плућне емболије у случају контраиндикација за антикоагулантну терапију, као што је церебрална хеморагија, неефикасност антикоагулантне терапије (у случају нове или рекурентне плућне емболије или крварења у току антикоагулантне терапије)¹⁰.

Хируршки захват - тромбектомија

Тромбектомија се примењује у случајевима када је виталност екстремитета угрожена.

Опште мере

Опште мере укључују мировање са подигнутом ногом за 20-40 *cm*, што је нужно до нестанка локалне осетљивости. Еластични завој се ставља одмах на екстремитет и носи неколико месеци зависно од тежине процеса.

Профилакса дубоке венске тромбозе

Профилакса ДВТ укључује избегавање дуготрајног мировања, рано устајање након оперативног захвата, вежбе, повијање ноге еластичним завојем. Последњих година све више инцидената ДВТ настаје након путовања авионом на дугим дистанцама. За особе које путују дуже од 4 сата саветује се добра хидратација, рестрикција алкохола и кафе, редовне једноставне вежбе ногу и повремено шетање за време путовања.

За путнике у високом ризику за ДВТ потребно је размотрити еластичне компресивне чарапе, једну дозу аспирина прије пута, једну инјекцију нискомолекуларног хепарина 2-4 сата пре пута; пацијенти који већ узимају антикоагулантну терапију (варфарин) треба да наставе са терапијом заједно са коришћењем еластичних компресивних чарапа.

Закључак

Дубока венска тромбоза је релативно често стање. Превенцијом њеног развоја кад год је то могуће и укључивањем ефикасног третмана у раном стадијуму развоја болести спречава се настанак компликација као што је плућна емболија која може бити фатална. Постављање тачне дијагнозе и брзи третман дубоке венске тромбозе има за циљ да се превенира овај проблем и спаси живот пацијента.

Prevention and Treatment of Deep Venous Thrombosis

Abstract

Deep venous thrombosis (DVT) is common condition, which principally affects the veins in the lower leg and thigh. It is the most common in adults over 60 years of age, but it can occur in any age group. More than 200,000 new cases of deep venous thrombosis occur annually. Of these, 30 percent of patients die within 30 days from onset, one fifth of the patients suffer sudden death due to pulmonary embolism, and about 30 percent of patients develop recurrent DVT within 10 years. The most common risk factors for developing the deep venous thrombosis are recent surgery or hospitalization. Other risk factors, which include advanced age, obesity, infection, immobilization, fractures, childbirth within the last 6 months, use of combined (estrogen-containing) forms of hormonal contraception, smoking and air travel ("economy class syndrome"), are some of the better-known causes of DVT. Over the last 10 years, new strategies for diagnosing suspected DVT have been introduced. One of them is use of clinical criteria that takes into account signs, symptoms and risk factor for developing DVT and which can be accurately applied to categorize probability of DVT. These clinical criteria are also useful to identify patients that can have benefit from prolonged anticoagulant therapy. Pulmonary embolism, which is the worst complication of DVT, can be life threatening, so the establishing of accurate diagnosis and rapid treatment of DVT help to prevent this problem and to save patient's life.

Key words:

deep venous thrombosis,
treatment,
pulmonary embolism

Литература

1. Trujillo-Santos AJ, Jiménez-Puente A, Perea-Milla E. *Association between long travel and venous thromboembolic disease: a systematic review and meta-analysis of case-control studies*. Ann Hematol. 2008; 87(2): 79-86.
2. White RH. *The epidemiology of venous thromboembolism*. Circulation. 2003;107(23):14-18.
3. Heit JA. *Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management*. Semin Thromb Hemost. 2002; 28 (2): 3-13.
4. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen P. *Cardiovascular Risk Factors and Venous Thromboembolism. A Meta-Analysis*. Circulation. 2008; 117: 93-102.
5. Anderson FA Jr, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. *Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism*. Am J Hematol. 2007; 82(9): 775-6.
6. Oudega R, Moons KG, Hoes AW. *Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care*. Fam Pract. 2005; 22(5): 579.
7. Scarvelis D, Wells P. *Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis*. CMAJ. 2006; 175(9): 1087-92.
8. Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake R, Rodnick JE, Tobolic T, et al. *Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians*. Ann Intern Med. 2007; 146 (3).
9. Agnelli G, Becattini C. *Treatment of DVT: how long is enough and how do you predict recurrence*. J Thromb Thrombolysis. 2008; 25(1): 37-44.
10. Tsai YC, Hsieh YK, Lee CT. *Inferior vena cava filter as a preventive device for recurrent pulmonary embolism in a patient with nephrotic syndrome*. Med Princ Pract. 2007; 16(4): 321-3.
11. Вучићевић-Тробок Ј, Богданов Б, Трифковић М, Срдић С. *Treatment of pulmonary embolism and prevention of recurrence by placement of a vena cava filter in deep venous thrombosis: case report*. Med Pregl 2002; 55(3-4): 149-52.
12. Вавра-Хаџиахметовић Н, Хаџиахметовић З. *The effects of physical therapy in prevention of deep vein thrombosis (DVT) in the "syndrome of economy class"*. Med Arh 2006; 60(2): 1087-92.