

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

SMERNICE ZA ODKRIVANJE IN ZDRAVLJENJE VENSKE TROMBOZE*

Združenje za žilne bolezni SZD, delovna skupina za vensko trombozo:
Mišo Šabovič¹, Matija Kozak¹, Ivan Žuran², Pavel Berden³, Alenka Mavri¹, Nina Vene¹,
Aleš Blinc¹, Polona Peternel¹

¹ Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

² Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

³ Klinični inštitut za radiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Opredelev

Venska tromboza (VT) je delna ali popolna zamašitev ven s trombi. Razloge za trombozo je opredelil že Virchow s svojo triado: upočasnen pretok krvi, povečano nagnjenje k strjevanju krvi in poškodba žilne (venske) stene. V večini primerov venska tromboza nastane v globokih venah spodnjih udov, druge lokalizacije (globoke vene zgornjih udov, vena porta, spodnja vena kava, mezenterialne vene, možganske vene ...) so redke. Te smernice obravnavajo trombozo globokih ven spodnjih udov. VT globokih ven moramo ločiti od površinskega tromboflebitisa, ki prizadene površinske vene. Glede na klinični pomen delimo VT nog na »proksimalno« (tromboza femoralne in poplitealne vene) in »distalno« (tromboza golenskih ven). Bolniki, pri katerih VT ni diagnosticirana ali so neustrezno zdravljeni, so izpostavljeni večjemu tveganju za umrljivost zaradi pljučne embolije in za razvoj potrombotičnega sindroma.

Epidemiologija

Pojavnost VT je 1,6/1000 oseb na leto (1, 2), kar pomeni, da VT v Sloveniji utrpí okoli 3000 oseb letno. Nezdravljena proksimalna VT je smrtno nevarna bolezen, saj v kar 50% privede do pljučne embolije (PE), okoli 10% bolnikov s pljučno embolijo pa umre (1).

Diagnostični postopek

Ocena klinične verjetnosti

Posamezni znaki in simptomi VT imajo majhno občutljivost in specifičnost. Pri približno 25% bolnikov, pri katerih je bil postavljen sum na VT brez (sistematične) ocene, le-ta potrdi z objektivno metodo. Za določitev klinične diagnoze je tako smiselno uporabiti klinični model, ki upošteva več znakov in simptomov ter prisotnost stanj oz. bolezni, ki lahko sprožijo nastanek VT. Pomembno je vedeti, da je značilna oteklina pri VT difuzna (ne lokalizirana!) in da sega na stopalo. Značilna je spontana topa bolečina ali bolečina na dotik, ki je lokalizirana v mišicah meč ali stegna (ne v stopalu, sklepah, spred-

njem delu noge itd.). Pogoste alternativne diagnoze VT so: hematoma, celulitis, Bakerjeva cista, mišičnoskeletna bolečina ipd. Pomembno je pomisliti tudi na oteklino, ki nastane v primeru slabše pomicnosti, npr. po poškodbi, ko prizadeta noga pogosto oteče zaradi slabšega delovanja venske mišične črpalke, ali ob parezi. Obsežen površinski tromboflebitis je kar v četrtini primerov povezan z VT, zato je pri tem stanju priporočljivo opraviti UZ-pregled globokih ven. (Zdravljenje površinskega tromboflebitisa obravnavamo v poglavju o kroničnem venskem popuščanju.) Pomembni dejavniki, ki sprožijo nastanek VT, so: rak, imobilizacija, operativni poseg ali hujša poškodba, nosečnost, jemanje peroralnih kontraceptivov, nadomestno hormonsko zdravljenje in trombofilija. Manj pomembni so: debelost in dolgotrajno sedenje (npr. dolg polet z letalom).

Večina avtorjev pri obravnavanju VT priporoča Wellsov model (3), ki se je v kliničnih raziskavah izkazal za uspešnega (razpr. 1). Wellsov model bolnike razdeli v skupine z majhnim, srednjim in velikim kliničnim tveganjem za VT.

Razpr. 1. Ocena klinične verjetnosti venske tromboze.

Klinični podatki	Točke
1. Aktivni malignom (zdravljen v zadnjih 6 mesecih ali paliativno obravnavan)	+1
2. Paraliza, pareza ali mavčna imobilizacija spodnje okončine	+1
3. Negibnost več kot 3 dni ali večji kirurški poseg v zadnjih 4 tednih	+1
4. Lokalizirana občutljivost v poteku globoke vene	+1
5. Oteklina celotne spodnje okončine	+1
6. Oteklina goleni (več kot 3 cm večji obseg merjene goleni kot kontralateralne, merjeno 10 cm pod tuberositas tibiae)	+1
7. Vtišljivi edemi simptomatske noge	+1
8. Vidne kolaterale ali varikozne povrhnje vene	+1
9. Alternativna diagnoza, verjetnejša od venske tromboze	-2

Klinična verjetnost	Odstotek	Točke
Velika	85 %	3 ali več
Srednja	17 %	1 do 2
Majhna	3 %	0 ali manj

VT so objektivno potrdili v skupini z majhnim tveganjem v 3%, v skupini s srednjim tveganjem v 17% in v skupini z velikim tveganjem v 85%. Model je učinkovit pri obravnavi bolni-

* Smernice iz sklopa »Smernice za odkrivanje in zdravljenje najpogostejših žilnih bolezni«, ki so jih izdelale ekspertne skupine Združenja za žilne bolezni SZD, so bile predstavljene na letnem srečanju Združenja za žilne bolezni SZD v Šmarjeških Toplicah 14. in 15. maja 2004. Glavni strokovni svet SZD jih je sprejel na svoji seji junija 2004.

kov, ki se zdravijo v bolnišnici, in pri bolnikih, ki so pregledani v ambulanti (4, 5). Na osnovi tega modela bolnike uspešno triažirajo tudi zdravniki, ki imajo manj izkušenj pri obravnavi bolnikov z VT (6).

Priporočilo:

V diagnostičnem postopku najprej ocenimo verjetnost VT z uporabo kliničnega modela.

(Stopnja priporočila: A)

D-dimer

D-dimer je razgradni produkt križno vezanega fibrina. Pri vrednotenju testov koncentracije D-dimera je najpomembnejše dejstvo, da ima D-dimer visoko negativno napovedno vrednost, a le majhno pozitivno napovedno vrednost. Vrednost D-dimera je zvečana pri številnih stanjih, npr. pri krvavitvah, vnetjih, poškodbah, malignomih, hematomi, nosečnosti. Za določanje D-dimera je referenčna metoda ELISA (7), uporaben pa je tudi aglutinacijski test kapilarne krvi (npr. SimpliRed). Občutljivost hitrega testa z metodo ELISA je 95%, testa SimpliRed pa 85%. Negativna napovedna vrednost D-dimera v skupini z majhno klinično verjetnostjo je 95-99%, v skupini z veliko klinično verjetnostjo pa 77% (8).

Priporočilo:

Določanje D-dimera je obvezno v diagnostičnem postopku VT.

(Stopnja priporočila: A)

Ultrazvočni pregled

Ultrazvočni pregled temelji na ugotavljanju nestisljivih delov ven. Imenujemo ga tudi »kompresijski« ultrazvok ven (sl. 1). Vedno pregledamo femoralno in poplitealno veno, izkušeni preiskovalci pa tudi golenske in iliakalne vene. Postopek preiskave je natančno opisan (9, 10).

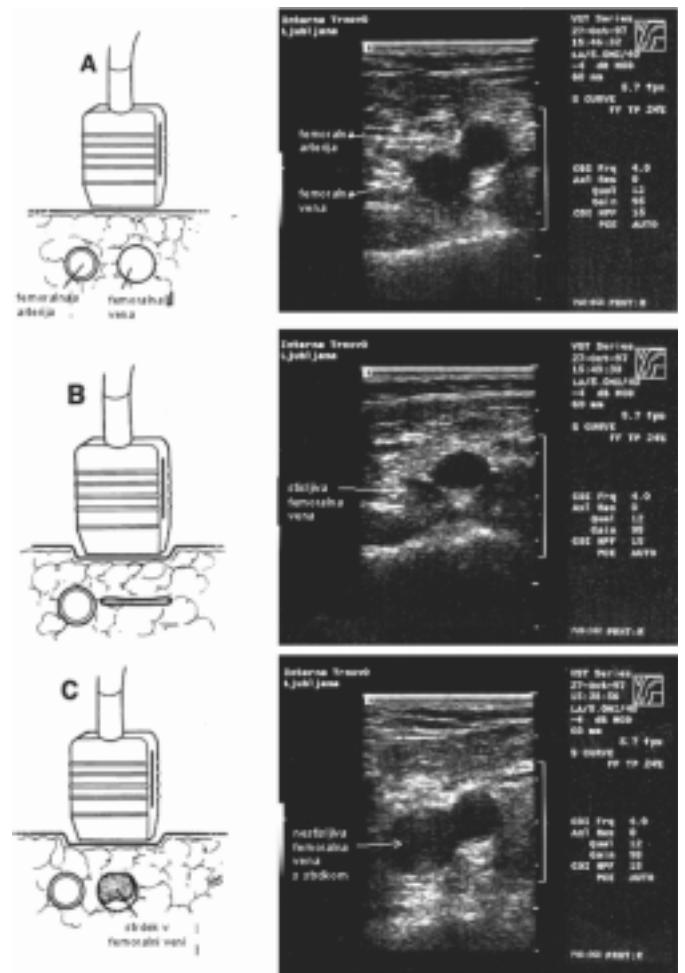
VT femoralne in/ali poplitealne vene predstavlja »proksimalno« VT. Ultrazvočni prikaz nestisljivega dela femoralne in poplitealne vene ima 95% občutljivost in 95% specifičnost za ugotavljanje tromboze v tem odseku.

Izolirano golensko VT je z ultrazvočno preiskavo težje prikazati, saj ultrazvočni pregled golenskih ven zahteva precej znanja in izkušenj. Prikaz nestisljivih delov golenskih ven ima 60% občutljivost in 70% specifičnost za ugotavljanje golenske VT. Pri 20% bolnikov se VT goleni v 7-10 dneh razširi navzgor v poplitealno veno, od koder lahko krvni tok zanese odkrušen tromb v pljučne arterije, kar privede do pljučne embolije. Izolirana golenska VT praviloma ne povzroča (pomembne) pljučne embolije. Pri sumu na golensko VT (glede na klinično sliko in D-dimer), ki je neposredno ne dokažemo, je treba ponoviti ultrazvočni pregled femoralne in poplitealne vene v naslednjih 7-10 dneh (običajno dvakrat). Če VT v poplitealni veni ali višje v tem času ne ugotovimo, nadaljnji ukrepi zaradi majhne možnosti širjenja morebitne VT v proksimalni odsek niso več potrebni.

Izolirana VT iliakalnih ven je izredno redka. Posredno nanjo kaže odsotnost fiziološkega spreminjanja hitrosti toka krvi v femoralni veni med dihanjem (t. i. odsotnost respiratorne odzivnosti doplerskega signala), ki jo izmerimo z doplerskim ultrazvokom v ingvinalnem področju. Neposredno lahko ili-

akalno VT ugotovimo z abdominalno ultrazvočno sondo (najlažje z barvnim ultrazvočnim prikazom), če le-ta pokaže odsotnost pretoka krvi v iliakalnih venah, ali z računalniško tomografsko angiografijo, lahko pa tudi z magnetnoresonančno angiografijo. Potrebno je upoštevati, da je odsotnost respiratorne odzivnosti doplerskega signala lahko tudi posledica pritiska na iliakalne vene.

Kontrolni ultrazvočni pregled opravimo po šestih mesecih od postavitve diagnoze VT in opišemo stopnjo rekanalizacije ven. Pri približno dveh tretjinah bolnikov ugotovimo delno ali popolno rekanalizacijo. Natančen opis kontrolnega ultrazvočnega izvida nam je v veliko pomoč ob sumu na ponovitev VT.



Sl. 1. »Kompresijski« ultrazvočni pregled femoralne vene. Popolna stisljivost prečno prikazanih ven spodnjih okončin ob pritisku z ultrazvočno sondo, ki še ne stisne arterije, je dokaz prehodnosti ven. Tromb v veni povzroči popolno ali delno nestisljivost vene.

Priporočilo:

Ultrazvočni pregled femoralne in poplitealne vene je obvezen del diagnostičnega postopka pri bolnikih s srednjo ali veliko klinično verjetnostjo VT.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

Ultrazvočna preiskava golenskih ven ni obvezna; pri sumu na izolirano golensko VT pa je potrebno ponoviti ultrazvočno preiskavo femoralne in poplitealne vene (dvakrat v 7-10 dneh) in preveriti širjenje morebitne tromboze v poplitealno veno.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

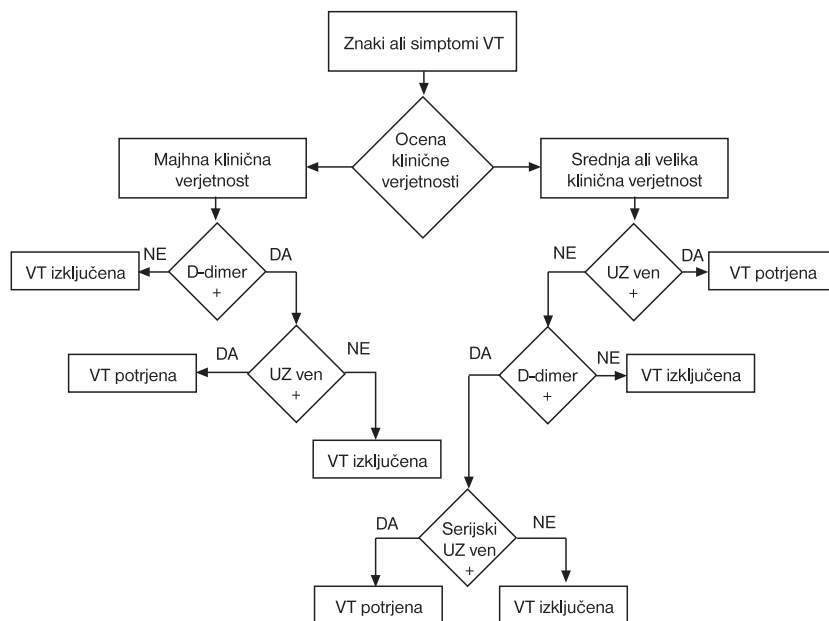
Če v ingvinalnem področju doplerski signal nad femoralno veno ni respiratorno odziven (in ob tem ne ugotovimo VT femoralne vene), je potrebno izključiti izolirano VT iliakalnih ven.

(Stopnja priporočila: C)

Priporočilo:

Po šestih mesecih od odkritja venske tromboze opravimo kontrolno ultrazvočno preiskavo in opišemo stopnjo rekanalizacije ven.

(Stopnja priporočila: C)

Diagnostični algoritem pri sumu na VT (+ - pozitiven, UZ - ultrazvočni pregled).**Diagnostični algoritem za ugotavljanje VT**

Podatke, pridobljene z oceno klinične verjetnosti, določanjem koncentracije D-dimera in ultrazvočnim pregledom, sistematično združimo z diagnostičnim algoritmom, ki je enostaven in pregleden (diagnostični algoritem pri sumu na VT) (8, 10-12). Približno tretjina bolnikov, napotenih zaradi suma na VT, ima majhno klinično verjetnost in negativen D-dimer. Tem bolnikom ni treba opraviti ultrazvočnega pregleda in sum na VT z veliko verjetnostjo ovržemo. Diagnozo VT pri bolnikih s pozitivnim ultrazvočnim pregledom postavimo takoj. Nekoliko težavnejša je obravnava bolnikov s srednjo do veliko klinično verjetnostjo, pozitivnim testom D-dimer, vendar negativno ultrazvočno preiskavo. Pri njih se odločimo za ponovitev ultrazvočne preiskave (dvakrat v 2-7 dneh) ali za rentgensko venografijo, glede na izkušnje medicinske ustanove lahko tudi za magnetnoresonančno venografijo ali preiskavo ven z računalniško tomografijo.

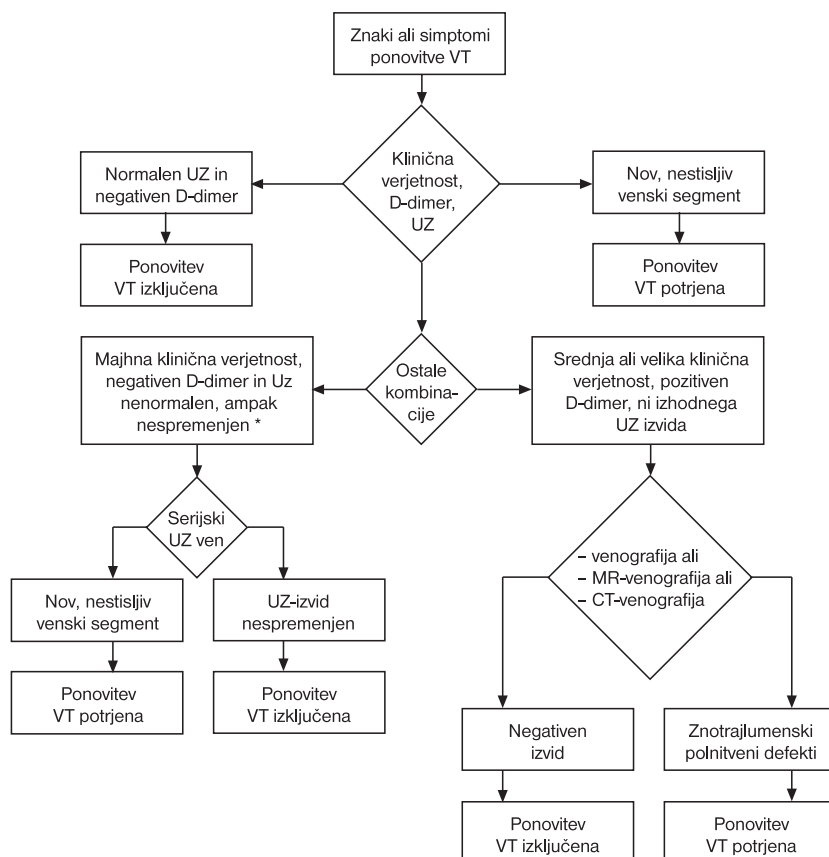
Priporočilo:

Za postavitev diagnoze VT uporabimo diagnostični algoritem, ki upošteva oceno klinične verjetnosti, izvid testa D-dimer in ultrazvočni pregled ven.

(Stopnja priporočila: A)

Ponovitev VT

Za obravnavo bolnikov s ponovitvijo VT v klinični praksi ne obstaja preizkušen diagnostični

Diagnostični algoritem pri sumu na ponovitev VT (UZ - ultrazvočni pregled, * - v primerjavi z izhodnim UZ ob prvi VT).

ni algoritem, zato v diagnostičnem postopku uporabimo enake postopke kot pri sumu na prvo epizodo: oceno klinične verjetnosti, test D-dimer in ultrazvočni pregled ven (10, 12). Pri oceni klinične verjetnosti uporabimo tudi podatke o jemanju in ustreznosti antikoagulacijskega zdravljenja in prisotnosti protrombotičnega sindroma (oboje zmanjšuje verjetnost ponovitve VT) ter ocenimo prisotnost drugih razlogov za otekanje (limfedem, celulitis, šen, slabša pomicnost ...). Če so izvidi prve ultrazvočne preiskave ob prvi epizodi VT dostopni, kar je v praksi redko, nov nestisljiv del vene zanesljivo kaže na ponovitev VT. Razširitev prej znanega nestisljivega dela za več kot 4 mm v prečnem preseku naj bi prav tako kazala na ponovitev VT. Na ponovitev VT kaže tudi značilna motnja polnjenja svetline, ki jo lahko pokaže venografija. V sodobni diagnostiki ponovitev venske tromboze lahko poleg klasične rentgenske venografije uporabljamo magnetno-resonančno venografijo ali prikaz ven z računalniško tomografijo, glede na izkušnje in opremljenost medicinskega centra, kjer obravnavamo bolnika. Za sistematično obravnavo bolnikov s sumom na ponovitev VT priporočamo klinični algoritem, ki so ga pripravili Hirsch in sod. (diagnostični algoritem pri sumu na ponovitev VT) (12). Končna ocena o ponovitvi VT temelji na klinični sintezi vseh navedenih dejavnikov.

Priporočilo:

Za obravnavo bolnikov s sumom na ponovitev VT uporabimo diagnostični algoritem.

(Stopnja priporočila: C)

Zdravljenje

Zdravljenje v akutnem obdobju VT

Zdravljenje z nizkomolekularnimi heparini

Metaanalize raziskav so pokazale, da so nizkomolekularni heparini (NMH) varnejši in verjetno učinkovitejši od nefrakcioniranega heparina (13–15). Zdravljenje VT začnemo takoj, ko potrdimo diagnozo. V primeru, ko takojšnja ultrazvočna preiskava ni možna (npr. ponoči), bolniku z veliko verjetnostjo za VT damo NMH in preiskavo opravimo naslednji dan. Zaradi dobro predvidljive farmakokinetike NMH odmerjamo glede na telesno težo bolnika. Laboratorijske kontrole antikoagulacijskega učinka v večini primerov niso potrebne. V redkih primerih (nosečnice, otroci, bolniki z ledvično odpovedjo) antikoagulacijski učinek vendarle določamo. Vrednosti aktivnosti anti-Xa morajo znašati 0,6–1,0 IU/ml štiri do šest ur po odmerku NMH, ko ga dajemo v dveh dnevni odmerkih, ali 1,0–1,5 IU/ml, ko ga dajemo v enem odmerku dnevno. Zdravljenje z enim ali dvema odmerkoma dnevno je klinično enako učinkovito. Bolniki morajo prejemati NMH vsaj 5 dni oziroma 7 dni v primeru dodatne prizadetosti iliakalnih ven ali pljučnih embolizmov. Zdravljenja z NMH ne prekinemo, dokler ne dosežemo terapevtskega učinka oralnega antikoagulacijskega zdravljenja, kar moramo potrditi dva dni zapored (z vrednostjo protrombinskega časa ali trombotesta, izraženo v INR, med 2,0 in 3,0). Tveganje za krvavitev je ob začetnem zdravljenju z NMH 2–5%.

Zdravljenje z nefrakcioniranim heparinom

Za zdravljenje z nefrakcioniranim heparinom v intravenski infuziji se odločimo v primeru velike nevarnosti krvavitve ali če je v bližnji prihodnosti predviden nujni invazivni poseg. Učinki intravenskega nefrakcioniranega heparina namreč po prekinitvi infuzije hitro izzvenijo, saj znaša razpolovni čas nefrakcioniranega heparina pri osebah z normalnim delovanjem

ledvic približno 1 uro. Običajni odmerek je 18–20 E/kg/h v intravenski infuziji; odmerjamo ga glede na aPTČ (aktivirani parcialni tromboplastinski čas), ki mora biti 1,5–2,5-krat podaljšan v primerjavi z normalno vrednostjo aPTČ, določeno pri zdravi populaciji v pripadajočem laboratoriju.

Zdravljenje s peroralnimi antikoagulacijskimi zdravili (varfarinom) začnemo navadno že prvi dan, običajno z odmerkom 6 mg (16). Odmerke varfarina prirejamo glede na vrednosti tromboplastinskega časa (sinonim je protrombinski čas) v venski krvi ali vrednosti trombotesta v kapilarni krvi, ki ju oba izražamo z mednarodno umerjenim razmerjem – INR (*International Normalized Ratio*). Terapevtsko območje INR je med 2,0–3,0. Manjše začetne odmerke (1,5–3,0 mg) uporabljamo pri bolnikih z rakom in zelo starih ali suhih bolnikih.

Trombolitično zdravljenje VT je smiselno predvsem pri bolnikih z obsežno VT, kjer je zaradi obsežne otekline zmanjšana arterijska prekrvitev noge. To obliko VT imenujemo flegmazija (17). V centrih, kjer imajo dovolj izkušenj, se za trombolitično zdravljenje lahko odločijo tudi pri mladih bolnikih z obsežno VT in majhno verjetnostjo za krvavitev. S trombolitičnim zdravljenjem lahko preprečimo ali zmanjšamo protrombotični sindrom.

Zdravljenje izolirane golenske venske tromboze. Mnenja o smiselnosti zdravljenja so deljena. V trenutno veljavnem konsenzu (18) priporočajo 4–6-tedensko zdravljenje izolirane, simptomatske, nedvomno dokazane golenske venske tromboze z NMH ali varfarinom. Drugi avtorji menijo, da zdravljenje ni potrebno, saj izolirana tromboza golenskih ven ne povzroča večjih težav (poleg tega je UZ-pregled zahteven, lažno pozitivni in negativni rezultati so relativno pogosti), vsekakor pa moramo izključiti širjenje tromboze v poplitealno veno.

Vstavitve filtra v spodnjo veno kavo. Indikacije za vstavitve filtra, s katerim ob VT preprečujemo obsežno pljučno embolijo, so: aktivna krvavitev, velika nevarnost krvavitve (npr. predviden nujni operativni poseg), nevarnost krvavitve v osrednje živčevje (npr. pri poškodbi možganov ali hrbtenjače) – doslej omenjena stanja predstavljajo začasne kontraindikacije za antikoagulacijsko zdravljenje – in pljučna embolija ob ustreznem antikoagulacijskem zdravljenju. Ostale indikacije za vstavitve filtra ostajajo kontroverzne (19). Po vstavitvi filtra v spodnjo veno kavo takoj, ko je mogoče, nadaljujemo z antikoagulacijskim zdravljenjem.

Kompresijsko zdravljenje. Zaradi preprečevanja protrombotičnega sindroma bolnikom svetujemo, da bolno nogo povijajo s kompresijskimi elastičnimi povoji ali uporabljajo umerjene kompresijske nogavice. Kompresijsko zdravljenje traja od pol leta do eno leto. V primeru, da noga tudi po tem obdobju oteka, je potrebno nadaljevati z uporabo kompresijskih elastičnih povojev ali nogavic.

Ležanje. Večinoma se avtorji strinjajo, da pri nezapleteni VT v akutnem obdobju boleznih strogo ležanje ni potrebno. Že drugi dan po uvedbi antikoagulacijskega zdravljenja hoje ne omejujemo. Glede na prevladujoče zdravljenje z NMH pričakujemo, da bo v prihodnosti pomemben delež bolnikov z nezapleteno VT zdravljen doma.

Priporočilo:

Zdravljenje VT pričnemo z NMH, s katerim zdravimo bolnike najmanj 5 do 7 dni. Kontrola aktivnosti NMH ni potrebna. Zdravljenje z varfarinom (v primeru, da nimamo zadržkov) začnemo že prvi dan.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

Trombolitično zdravljenje VT je smiselno pri bolnikih s flegmazijo, v centrih z izkušnjami pa včasih tudi pri mlajših bolnikih z obsežno VT.

(Stopnja priporočila: C)

Priporočilo:

Izolirano simptomatsko, zanesljivo dokazano golensko VT zdravimo 4–6 tednov z NMH ali varfarinom.

(Stopnja priporočila: B)

Priporočilo:

Uporabo kompresijskih elastičnih povojev ali nogavic priporočamo pol leta do eno leto. Če po tem obdobju bolna noga še oteka, je potrebno s kompresijskim zdravljenjem nadaljevati.

(Stopnja priporočila: B)

Nadaljevanje zdravljenja

Pri odločanju o trajanju zdravljenja z varfarinom upoštevamo klinično verjetnost ponovitve VT. Bolnike načeloma razdelimo v tiste z majhno, srednjo in veliko klinično verjetnostjo za ponovitev VT po ukinitvi zdravljenja z varfarinom, vendar splošno sprejetega modela še ni. Ob upoštevanju obstoječih priporočil se pri posameznem bolniku odločamo individualno glede na oceno razmerja med koristjo in tveganjem. Pogostnost krvavitve ob zdravljenju z varfarinom je približno 3% letno, umrljivost zaradi krvavitve pa približno 0,6%. Verjetnost krvavitve je največja v začetku zdravljenja. Še veljavna priporočila (18) priporočajo sledeč pristop: zdravljenje naj traja 3–6 mesecev ob prvi epizodi VT in znanem reverzibilnem dejavniku tveganja (npr. operacija, imobilizacija); 6 ali več mesecev ob prvi epizodi idiopatske VT; 12 mesecev ali več pa ob prvi epizodi VT in prisotnem raku ali antifosfolipidnem sindromu. Prvo ponovitev VT zdravimo 12 mesecev, drugo pa dolgotrajno. Trenutno poteka več raziskav o verjetnosti ponovitve VT in trajanju antikoagulacijskega zdravljenja. Nove mednarodne smernice pričakujemo še v tem letu. O vseh novostih in spremembah bomo obveščali na naši spletni strani (www.zilne-bolezni-SZD.org). V razpredelnici 2 je prikazan pristop, ki ga uporabljamo na Kliničnem oddelku za žilne bolezni v Kliničnem centru v Ljubljani, ki se nam zdi najbolj primeren za naše razmere.

Priporočilo:

Terapevtsko območje INR ob antikoagulacijskem zdravljenju je 2,0–3,0.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

Trajanje antikoagulacijskega zdravljenja določamo glede na oceno klinične verjetnosti za ponovitev VT (razpr. 2).

(Stopnja priporočila: B)

Razpr. 2. Navodila za trajanje antikoagulacijskega zdravljenja.

Značilnosti bolnikov	Trajanje antikoagulacijskega zdravljenja
Prva epizoda VT	
VT ob pomembnih reverzibilnih dejavnikih tveganja (velike operacije, imobilizacija, hujše poškodbe)	3–6 mesecev
VT ob manj pomembnih reverzibilnih dejavnikih tveganja	6 mesecev
Idiopatska VT	6 mesecev
VT ob znani trombofiliji	6 mesecev
VT ob antifosfolipidnem sindromu	dolgotrajno zdravljenje
VT ob maligni bolezni	dolgotrajno zdravljenje
Prva ponovitev VT	
Ponovitev idiopatske VT	12 mesecev
Ponovitev VT ob trombofiliji	12 mesecev
Druga ponovitev VT	
Druga ponovitev (ne glede na etiologijo)	dolgotrajno zdravljenje

Ugotavljanje sprožilnih dejavnikov**Trombofilija**

Raziskav, ki bi nedvomno potrdile, katere bolnike je treba testirati za trombofilijo (povečano nagnjenje k nastanku tromboze), še ni. Smiselno se zdi testirati bolnike z idiopatsko VT, ki so mlajši od 50 let, bolnike s ponovitvami VT in bolnike z VT na nenavadnem mestu (cerebralna, mezenterijska, portalna tromboza). Testov za dedno ali pridobljeno trombofilijo je več: aktivnost antitrombina III, aktivnost proteina C in proteina S, neodzivnost na aktiviran protein C (ob pozitivnem testu tudi genska analiza faktorja V Leiden), genska analiza mutacije na genu za protrombin G20210A, določitev lupusnih antikoagulantov, antifosfolipidnih protiteles in homocisteina (12). Ugotovljeno najbolj »trombofilni«
dejavniki so antifosfolipidna protitelesa, pomanjkanje antitrombina III, homozigotna oblika faktorja V Leiden in kombinacija dveh ali več trombofilnih dejavnikov (12). Katere izmed navedenih testov je smiselno in ekonomsko upravičeno opraviti, še ni določeno. Laboratorijskih testov trombofilije ne izvajamo v akutnem obdobju bolezni in med antikoagulacijskim zdravljenjem.

Neodkriti rak

Med bolniki z VT ima približno 10% še neugotovljenega raka. Ni splošno sprejetega dogovora, katere preiskave bi bile upravičene za odkrivanje morebitnega raka (20). Pri nas vsem bolnikom priporočamo opravljanje sledečih osnovnih laboratorijskih preiskav: hemogram, sedimentacija, določanje dušikovih retentov in elektrolitov, kalcija in fosfata, vsi jetrni testi, pregled urina, ultrazvočna preiskava trebuha, rentgenski pregled prsnih organov in hematost blata. Potreben je tudi temeljit klinični pregled (po potrebi pri ustreznem specialistu) s poudarkom pri odkrivanju možnih malignih boleznih (povečane bezgavke, spremembe na dojkah, rotilih, prostati, modih). Na podlagi osnovnih preiskav in kliničnega suma se odločamo o nadaljnjih preiskavah. Tudi v primeru, da ob pregledu ne ugotovimo raka, je potrebno nadaljnje skrbno spremljanje.

Priporočilo:

Vsem bolnikom z VT opravimo osnovne preiskave za ugotavljanje prikritega raka, nadaljnje preiskave pa so indicirane le na podlagi upravičenega suma na raka.

(Stopnja priporočila: C)

Literatura

1. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined population. *J Intern Med* 1992; 232: 155-60.
2. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *Br Med J* 1991; 302: 709-11.
3. Wells PS, Hirsh J, Andersen DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995; 345: 1326-30.
4. Anderson DR, Wells PS, Stiell I, MacLeod B, Simms M, Gray L, et al. Thrombosis in the emergency department: use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch Intern Med* 1999; 159: 477-82.
5. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Application of a diagnostic clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 81: 493-7.
6. Janes S, Ashford N. Use of a simplified clinical scoring system and D-dimer testing can reduce the requirement for radiology in exclusion of deep-vein thrombosis by over twenty percent. *Br J Haematol* 2001; 112: 1079-82.
7. Kovacs MJ, MacKinnon KM, Anderson D, O'Rourke K, Keeney M, Kearon C, et al. A comparison of three rapid D-dimer methods for the diagnosis of venous thromboembolism. *Br J Haematol* 2001; 115: 140-4.
8. Anderson DR, Kovacs MJ, Kovacs G, Stiell I, Mitchell M, Khoury V, et al. Combined use of clinical assessment and D-dimer to improve the management of patients presenting to the emergency department with suspected deep vein thrombosis (the EDITED Study). *J Thromb Haemost* 2002; 1: 645-51.
9. Lensing WAA, Prandoni P. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 1989; 320: 342-5.
10. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. MC Master Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998; 128: 663-77.
11. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatient. *Lancet* 1999; 353: 190-5.
12. Hirsh J, Li AYY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002; 99: 3102-10.
13. Gould MK, Dembitzer AD, Sanders GD, Garber AM. Low-molecular weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. Cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999; 130: 789-99.
14. Van den Belt AG, Princ MH, Lensing AW, Castro AA, Clark OA, Atallah AN, Burihan E. Fixed dose subcutaneous low-molecular-weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001100.
15. Gould MD, Dembitzer AD, Doyle RL, Hestie TJ, Garber AM. Low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis, a capital meta-analysis of randomised, controlled trials. *Ann Intern Med* 1999; 130: 800-9.
16. Ansel JJ, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001; 119: 22S-38S.
17. Schweizer J, Kirch W, Koch R, Elix H, Hellner G, Forkmann L, Graf A. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep vein thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1336-43.
18. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001; 119: 176S-93S.
19. Streiff MB. Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood* 2000; 95: 3669-77.
20. Falanga A. Thrombosis and malignancy: an underestimated problem. *Haematologica* 2003; 88: 607-10.