

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ДЛАБОКА ВЕНСКА ТРОМБОЗА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при длабока венска тромбоза.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при длабока венска тромбоза е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при длабока венска тромбоза по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при длабока венска тромбоза („Службен весник на Република Македонија“ бр.37/15).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-5492/1
04 мај 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ДЛАБОКА ВЕНСКА ТРОМБОЗА

МЗД Упатство

10.12.2013 година • последна промена 10.12.2013

Veli-Pekka Harjola

- Основни карактеристики
- Ризик фактори
- Клиничка проценка
- Иследувања
- Лекување
- Поврзани докази
- Референци

ОСНОВНИ КАРАКТЕРИСТИКИ

- Половина од сите случаи на длабока венска тромбоза (ДВТ) се развиваат без клинички симптоми, а само белодробниот тромбоемболизам (БТЕ) ги води дијагностичките тестови.
- Нормален резултат од тестот со Д-димери е доволен за исклучување на ДВТ, при постоење на умерена веројатност за ДВТ заснована врз клиничката презентација. Но, во услови на висока клиничка веројатност, индицирани се дијагностички иследувања (imaging студии).
- Пред почнување на третманот (или еден месец по прекинување на антикоагулантната терапија), се прави анализа на факторите на коагулација (скрининг за тромбофилија; види 1), доколку пациентот има позитивна фамилна историја, повторна или идиопатска тромбоза, масивна тромбоза, спонтан абортус или тромби кои ги зафаќаат артериските и венските крвни садови или млади пациенти.
- Цел на третманот е да се превенира БТЕ и пост-тромботичен синдром.
- Мора да се забележи присуството или отсуството на сите ризик фактори. Тие го детерминираат траењето на антикоагулантната терапија.

РИЗИК ФАКТОРИ

- ДВТ е ретка во отсуство на ризик фактори.
- Најважни ризик фактори за ДВТ се:
 - Претходна венска тромбоза или белодробен емболизам
 - Тешка инфекција, срцева слабост
 - Гојност
 - Орални контрацептиви
 - Естрогенска терапија или бременост
 - Имобилизација како резултат на (подолготрајно лежење во кревет, фрактури, долго патување со авион).
 - Хируршки процедури
 - Карцином
 - Вродена тромбофилија (1).
- Дополнителни иследувања се прават само доколку се оправдани од медицинската историја или клиничката презентација на пациентот.
- Сите ризик фактори, или нивно отсуство се нотира. Тие го детерминираат траењето на антикоагулантната терапија (3 месеци- неодредено).

КЛИНИЧКА ПРОЦЕНКА

Клиничка слика

- Вообичаени симптоми и знаци асоцирани со ДВТ на долните екстремитети вклучуваат:
 - Оток (едем) на цела нога или потколеница, болка
 - Дилатација на површните вени
 - Позитивен Нотман-ов знак (флексија на глуждниот зглоб предизвикува болка во листот на потколеницата).
- Половина од сите случаи на ДВТ се развиваат без клинички симптоми, и само БТЕ ги забрзува дијагностичките тестови. Но, специфичноста на споменатите симптоми и знаци е мала, особено кога се јавуваат изолирано (ннд-А).
- Дистална мускулна венска тромбоза исто така припаѓа на ДВТ.
- Покрај во долните екстремитети ДВТ може да се развие и во:
 - Горните екстремитети
 - Пелвичните вени
 - Поврзано со централни венски катетри
 - Во десносрцевите шуплини
 - Порталните вени и церебралните венски синуси.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Алтернативни дијагнози:
 - Травма
 - Компаратман синдром
 - Вакег-ова циста или руптура
 - Пост-тромботичен синдром.

ПРОЦЕНКА НА ПРЕД ТЕСТ ВЕРОЈАТНОСТА ЗА ДВТ

- Скорирањето за проценка на предтест веројатноста за ДВТ е дадено во табелата 1.

Табела 1. Проценка на пред тест веројатност за ДВТ

Клинички параметар	Скор
Активен карцином (под терапија, во рамките на 6 месеци или на палијативна нега)	1
Парализа, пареза или скорешна гипсана имобилизација на долен екстремитет	1
Неодамнешна имобилизација во легло подолго од три дена или голема хируршка интервенција во последните 4 недели	1
Локализирана напнатост по должината на протегање на длабок венски систем	1
Оток на цела нога	1
Оток на листот на потколеницата кога истата е >3 см поширока споредено со асимптоматската нога (мерено 10 см под <i>tuberositas tibiae</i>)	1
Напнат оток (поголем во симптоматичната нога)	1
Колатерални површни вени (не варикозни)	1
Алтернативна дијагноза исто веројатна или поверојатна од онаа за ДВТ	-2
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 поени = висока веројатност, 75% ризик за ДВТ • 1 -2 поени = умерена веројатност, 17% ризик за ДВТ • 0 поени = ниска веројатност, 3% ризик за ДВТ 	
<i>Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997;350:1795-8 (1)</i>	

- Доколку Д-димер тестот е негативен и скорот е <3 , не се потребни дополнителни иследувања.
- Доколку Д-димер тестот е позитивен или скорот е >3 , индицирана е компресивна ултрасонографија.

ИСЛЕДУВАЊА

- Не е секогаш потребно имиџинг студиите да се бараат како итна процедура, истите може да бидат изведени во тек на нормалното работно време.
- При висок сомнеж за венска тромбоза, нискомолекуларен хепарин (LMWH) може да се отпочне пред иследувањата.

Тест на Д-димери

- Фибринолитичкиот систем во организмот се активира во присуство на тромбоза, што резултира со зголемување на концентрацијата на Д-димери во плазмата.
- Зголеменото ниво на Д-димери е присутно и во многу други состојби кои не се ДВТ (тешка инфекција/инфламација, карцином, травма, операција, бременост). Дури 90% од хоспитализираните пациенти во постара возраст имаат зголемено ниво на Д-димери како резултат на инфекција и ткивно оштетување.
- Нормален Д-димер резултат е доволен за исклучување на ДВТ во услови на умерена предтест веројатност за ДВТ базирано врз клиничката презентација.

Ултразвук со компресија (Ехо-колор Доплер сонографија)

- Методата е доверлива за дијагностицирање на проксимална ДВТ (на феморалните или поплитеалните вени), но помалку доверлива во дијагноза на дистална ДВТ.
- Во пракса компресивниот ултразвук во феморалната или поплитеалната регија е доволен (ннд - А) (ултрасонографија на две точки).
- Доколку резултатот од ултрасонографијата не е конзистентен со клиничката слика и Д – димер тестот е позитивен ултрасонографијата треба да се повтори после една недела. Венографијата денес мошне ретко се изведува.

Останати лабораториски тестови

- Пред почнување на терапијата (или 1 месец по прекин на антикоагулантната терапија), треба да се направи анализа на коагулационите фактори (скрининг за тромбофилија) (1), доколку следните елементи се однесуваат на пациентот (во моментот или во минатото):
 - Позитивна фамилна историја
 - Повратна или идиопатска тромбоза
 - Масивна тромбоза
 - Млад пациент
 - Спонтан абортус
 - Тромби во артериските и во венските крвни садови.

ЛЕКУВАЊЕ

Основни начела

- Цел на лекувањето на ДВТ на долните екстремитети е да се превенира
 - БТЕ, и
 - Развој на венска инсуфициенција на долните екстремитети.
- Одлуката дали ДВТ може да се третира на ниво на ПЗЗ (ннд - С), зависи од клиничката слика и домашната ситуација на пациентот.
- Во најголем број случаи ДВТ се третира во домашни услови.
- Хоспитализација е потребна при:

- ДВТ со тешки симптоми
- Пациенти со коморбидитети кои го компликуваат третманот, или болести кои ја зголемуваат склоноста за крвавење (пр. тешка бубрежна слабост).

Лекување на ниво на ПЗЗ

- Лекувањето на олигосимптоматска лесна ДВТ и ниско ризична БТЕ може да се изведува во здравствени центри од патронажна сестра или со самоадминистрација од страна на пациентот. Зависно од индивидуалната ситуација, лекарот ќе одлучи каде треба да биде лекуван пациентот.
 - Пациенти со тешки коморбидитети или тешка бубрежна слабост вообичаено не се погодни за домашно лекување.
 - На пациентот мора да му се дадат писмени упатства во однос на следењето и времетраењето на лекувањето.
- Во услови на домашно лекување треба да се обезбедат следните услови:
 - Правилна техника на инјектирање на лекот
 - Мониторирање на терапија со варфарин (ОАК)
 - Дозирање на лекот
 - Инструкции во однос на компресивните завои и чорапи
 - Следење на можните компликации (крвавење, емболуси).
- Контролен преглед треба да се направи најмалку при завршување на антикоагулантната терапија.
 - Пациентот се прашува за неговото здравје, се проверува присуство на знаци на можни предиспонирачки фактори кои претходно не биле дијагностицирани, и знаци на рекутенција и пост-тромботичен синдром.

Антикоагулантна терапија: дози и времетраење

- Dalteparin супкутани инекции (sc) 100 IE/kg два пати дневно или 200 IE/kg еднаш дневно.
- Enoxaparin sc 1 mg/kg два пати дневно или 1.5 mg/kg еднаш дневно.
- Tinzaparine 175 IE/kg еднаш дневно.
 - Ефектот на Tinzaparine може да се неутрализира со protamin.
 - Tinzaparine може да се користи кај пациенти со бубрежна слабост (при GFR >20-30 ml/min).
- Варфаринот се почнува истовремено, или 5mg/дневно или со одредена доа на одржување 3 дена, а потоа водено од INR вредност.
- Хепаринот продолжува
 - Додека INR не се доведе во целна вредност (опсег 2.0-3.0) најмалку 2 дена,
 - Во сите случаи најмалку 5 дена.
- Fondaparinux е алтернатива на LMWH. Погоден е за пациенти со алергија на хепарин и за третман на хепарин индуцирана тромбоцитопенија (НИТ).
- Rivaroxaban е нова алтернатива на варфарин. Неговото дозирање не бара лабораториско мониторирање.
 - Лекот се почнува без претходно ординирање на Хепарин во доза од 15 mg два пати дневно во тек на 3 недела.
 - Во натамошниот третман се продолжува со 20 mg дневно, во услови на ГФР >15мл/мин.
- LMWH е погоден за третман на ДВТ во бременост. Доењето не е контраиндикација за терапија со варфарин.
- Пациент со активен третман за карцином може да се третира со LMWH во првите 3-6 месеци (и вообичаено во тек на траењето на цитотоксичната терапија) следено со варфарин.
- Траење на антикоагулантна терапија: види Табела 2.

Табела 2. Времетраење на антикоагулантна терапија

Индикација	Времетраење на терапија
Прва епизода на тромбоза и транзитoren или модифицирачки предиспонирачки фактор (хирургија, травма, врзаност за кревет, терапија со естрогени, бременост)	3-6 месеци
Прва епизода на тромбоза без предиспонирачки фактор	Најмалку 6 месеци
Прва епизода на тромбоза кај пациент со: <ul style="list-style-type: none"> • кацином • антикардиолипнски антитела или лупус антикоагуланс при повторено тестирање (во три месечен интервал) • хомозиготен фактор V Леиден или мутација на протромбински ген (фактор II) • потврдена дефифиција на антитромбин • потврдена дефифиција на фактор S и C • комбинација на две или повеќе тромбофилии 	ДОЖИВОТНО
Повторувачка тромбоза без предиспонирачки фактор	ДОЖИВОТНО

Тромболитична терапија

- Тромболизата (ннд - **B**) е терапевтска опција кога тромбот е:
 - Скорешен (< 1 недела) и
 - Се протега над ингвиналниот лигамент или проксимално и
 - Предизвикува тешки симптоми и значаен оток.
- За тромболиза треба да се размислува кога се исполнети сите наведени критериуми, а пациентот нема зголемен ризик за крвавење.
- Локална, катетер насочена тромболиза е третман од избор во услови на достапен компетентен радиолог.

Хируршка терапија

- Хируршкиот третман е терапија од избор во услови на загрозуена животоспособност на екстремитетот, и особено доколку и тромболитичната и антикоагулантната терапија се контраиндицирани.

Останат терапевтски третман

- Непосредно бандажирање во тек на акутната фаза со цел да се обезбеди компетентност на комуникантните вени.
- Со примена на еластичен завој ногата се бандажира од стопалото кон коленото постепено намалувајќи го притисокот кон проксимално.
- Еластичниот завој се поставува во циркуларни кругови, поставен во вид на осумка е премногу стегнат.
- Катетер водена тромболиза не е контраиндикација за бандажирање.
- Доколку отокот досега до бедрото ногата треба да се бандажира до препоните.
- Пациентот треба да се мобилизира колку што е можно побрзо, колку што дозволува клиничката состојба.
- Во тек на следењето, третман со компресивни чорапи со градиуран притисок (Класа II) во тек на најмалку две години ја намалува веројатноста од пост-тромботичен синдром (ннд **A**).
- Во услови на мал оток и лесни симптоми, особено при дистална тромбоза која веќе се повлекла после 3 месеци, може да се прекине примената на компресивни чорапи.
- Едукација на пациентот.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

Медикаментозна терапија

- Нема доволно докази за примената на 10 мг или 5 мг варфарин оптоварувачка доза за отпочнување на терапија со варфарин кај ВТЕ (ннд - **D**).
- Лекувањето со антагонисти на витаминот К го намалува ризикот на повторувачки венски тромбемболизам, во времетраење за кое тие се употребуваат. Како и да апсолутниот ризик се намалува со тек на времето, додека ризикот за големо крвавење останува (ннд - **A**).
- Ниско-молекуларниот хепарин е подеднакво ефикасен и безбеден како и антагонистите на витаминот К во долготрајниот третман на симптоматскиот венски тромбоемболизам (но повеќе чини и бара субкутано давање) (ннд - **B**).
- Бројот на несакани збиднувања со ниско-молекуларниот хепарин за време на бременост е мал, но нема РКС (рандомизирани клинички студии) во кои се споредува ниско-молекуларниот хепарин со нефракциониран хепарин (ннд - **C**).
- Аплицирањето на LMWH еднаш дневно за иницијален третман на ВТЕ се чини подеднакво безбедно и ефикасно како и аплицирањето два пати дневно (ннд - **B**).
- LMWH може да го редуцира морталитетот споредено со UFH во иницијалниот третман на ВТЕ кај пациенти со карцином (ннд - **C**).
- За долготраен третман на ВТЕ кај пациенти со карцином LMWH споредено со витамин К антагонисти го редуцира морбидитетот ((ВТЕ настани), но не и морталитетот (ннд - **A**).
- Нема доволно докази за ефикасноста на супкутаната примена на UFH за третман на ВТЕ споредено со останатите терапевтски модалитети на (ннд - **D**).
- LMWH е поефикасен и побезбеден од UFH за иницијален третман на ВТЕ. Тој значајно ја намалува појавата на мајорни крварења во тек на иницијалниот третман и просечен морталитет во тек на следењето (ннд - **A**).
- Инцидентата на хепарин индуцирана тромбоцитопенија (ХИТ), и ХИТ како компликација на венски тромбоемболизам кај постоперативните пациенти со LMWH е пониска, споредено со UFH.
- Росувастатин може да ја редуцира инциденцата на ВТЕ настани (ннд - **C**).

ДРУГИ ЗБИРНИ ДОКАЗИ

Медикаментозна терапија

- Долгорочна антикоагулантна терапија после прва епизода на венски тромбоемболизам го редуцира ризикот од рекурнција, без значајно зголемување на инциденцата на крвавечки настани (ннд - **A**).
- Терапија со варфарин со конвенционален интензитет се чини дека е поефикасна од терапијата со низок интензитет за долгорочна превенција на рекурентен венски тромбоемболизам. Нискоинтензивната варфаринска терапија не го намалува ризикот од клинички значајно крвавење (ннд - **B**).
- Терапија со стрептокиназа за длабока венска тромбоза резултира со почеста тромболиза и повеќе мајорни крвавења. Стрептокиназата може да ја редуцира честотата на пост-тромботичните промени (ннд - **A**).

Дијагностика

- Инциденцата на клинички манифестен венски тромбоемболизам кај пациентите третирани со ортопедска хирургија со негативе венографски наод при испис и без понатамошна фармаколошка профилакса е помалку од 2% (ннд - **C**).
- Сензитивноста на различни Д-димер есеи е варијабилна, но ЕЛИСА методите општо се чини дека доминираат во споредбеното ранкирање во сензитивноста и негативната

предиктивна вредност во дијагнозата на венски тромбоемболизам (длабока венска тромбоза или белодробен емболизам) (ннд – **В**).

- Плетизмографија и реографските техники се чини дека имаат несоодветна дијагностичка моќ да делуваат како самостојни тестови во дијагноза на ДВТ, иако имаат адитивна дијагностичка вредност (ннд – **В**).

Останато

- Кај пациенти кои ја прекинуваат антикоагулантната терапија по првата епизода на ВТЕ, ризикот од фатална белодробна емболија можеби е помал од 1 на 100 лице/години, и лесно поголем за фатална БТЕ одколку за фатално крвавење. Ризикот за фатална БТЕ се зголемува со возраста и во услови на идиопатска БТЕ (ннд– **С**).

ЛИТЕРАТУРА

Клинички практични прегледи

- Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008 Nov 6;359(19):2025-33. «PMID: 18987370»PubMed
- Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005 Mar 26-Apr 1;365(9465):1163-74. «PMID: 15794972»PubMed
- Blann AD, Lip GY. Venous thromboembolism. *BMJ* 2006 Jan 28;332(7535):215-9. «PMID: 16439400»PubMed

Останата литература

- Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, Bass EB. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med* 2007 Jan-Feb;5(1):63-73. «PMID: 17261866»PubMed
- Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K, Bass EB. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann Intern Med* 2007 Feb 6;146(3):211-22. «PMID: 17261856»PubMed
- Schweizer J, Kirch W, Koch R, Elix H, Hellner G, Forkmann L, Graf A. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2000 Oct;36(4):1336-43. «PMID: 11028492»PubMed

РЕФЕРЕНЦИ

1. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8.

Последен пат прегледано за ажурирање на 10.12.2013 • Последна промена 10.12.2013

Article ID: ebm00108 (005.040)

© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM-Guidelines , 10.12.2013, www.ebm-guidelines.com.**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до 2016 година.**

Упатството го ажурирал: Марија Вавлукис
Координатор: Проф. д-р Катица Зафировска