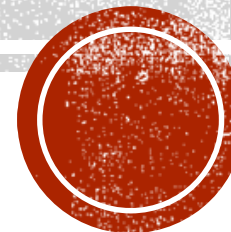


برخورد با ترومبوز وریدی

دکتر الهه وفایی

فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی
استادیار دانشگاه علوم پزشکی بوشهر



- شایعترین تظاهرات بالینی ترومبوز وریدی شامل **DVT** و **PTE** می باشد
- با توجه به خطرات این بیماری و درمان آن، تشخیص و بررسی علت اهمیت زیادی دارد
- ترومبوز های وریدی به دو دسته **provoked** و **unprovoked** تقسیم بندی می شوند.
- در اکثر موارد علت قابل تشخیص می باشد
- تمام بیماران باید تحت بررسی کامل جهت یافتن علت و طول مدت درمان قرار بگیرند



علل:

■ ارثی:

- موتاسیون فاکتور **V**
- موتاسیون پروترومبین **G202010A**
- کمبود پروتیین **C**
- کمبود پروتیین **S**
- کمبود آنتی ترومبین



■ علل غیر ارثی:

■ وجود کاتتر

■ بدخیمی

■ جراحی در سه ماه اخیر

■ تروما در سه ماه اخیر

■ حاملگی

■ بی حرکتی

■ OCP

■ کموتراپی، PNH.MPD

■ CHF

■ APS

■ چاقی

■ سن بالای ۶۵

■ سندرم نفروتیک

■ نارسایی کبدی و IBD



بررسی :

■ بررسی ریسک فاکتور های شایع:

۱. جراحی اخیر یا تروما یا بی حرکتی
۲. بستری در ۹۰ روز اخیر
۳. عفونت
۴. حاملگی و سوابق آن
۵. سابقه ترومبوز قبلی یا اختلال پروترومبوتیک
۶. داروها
۷. سابقه خانوادگی
۸. علائم مشکوک به بدخیمی



پاراکلینیک:

CBC & PBS ■

PT/PTT ■

ESR ■

Stool OB ■

LFT, U/A, BUN ■

تصویربرداری: ترومبوز در محل ناشایع، ترومبوز شریانی یا ترومبوز های متعدد



بررسی های تکمیلی:

■ جهت یافتن بیماران با ترومبوفیلی ارثی و APS و MPD
■ فواید؟؟؟؟

۱. بیماران با سابقه خانوادگی ترومبوز در فرد درجه یک با سن زیر ۴۵
۲. افراد زیر ۴۵ سال
۳. سابقه ترومبوز های مکرر
۴. ترومبوز در مکان های متعدد یا مکان های غیر معمول (پورتال، هیپاتیک، مزانتریک و سربرال)
۵. ترومبوز شریانی
۶. سابقه نکروز پوستی به دنبال مصرف وارفارین



■ در چه کسانی توصیه نمی شود:

۱. افراد با اولین اپیزود unprovoked VTE

۲. افراد با ترومبوز اندام فوقانی

۳. بدخیمی فعال

۴. IBD

۵. HIT

۶. ترومبوز ورید رتینال



- زمان انجام تست ها:
- حداقل ۲ هفته بعد از قطع داروهای آنتی کواگولانت در صورت امکان
- در صورت نیاز باید این موارد مد نظر باشند:
- ترومبوز منجر به کاهش سطح آنتی ترومبیم و پروتیین **C** و **S** می شود
- هیپارین کاهش سطح آنتی ترومبین و مثبت کاذب **LA**
- وارفارین کاهش سطح پروتیین **C** و **S** و مثبت کاذب **LA**
- دابیگاتران افزایش آنتی ترومبین و پروتیین **C** و **S**
- ریواروککسابان و آپیکسابان افزایش آنتی ترومبین



■ پانل ترومبوفیلی ارثی:

■ فاکتور **V** لیدن

■ موتاسیون پروترومبین **G202010A**

■ سطح کیفی و کمی پروتیین **C**

■ سطح کمی پروتیین **S**

■ سطح آنتی ترومبین هیپارین کوفاکتور



■ سندرم آنتی فسفولیپید:

■ وجود لوپوس آنتی کواگولانت

■ افزایش PTT

■ افزایش سطح آنتی کاردیولیپین و بتا گلیکوپروتیین

■ تکرار تست در سه ماه آینده



■ موارد خاص:

- تست **JAK2** در صورت ترومبوز هیپاتیک، پورتال یا مزانتریک
- تست هموسیستین و ژن **MTHFR** به صورت روتین توصیه نمی شود
- بررسی فلوسیتومتریک **PNH**



■ بررسی بدخیمی نهفته:

- شایعترین کانسرها: هماتولوژیک، تخمدان، پانکراس، کبد و ریه
- بهتر است در ۶ ماه ابتدایی ترومبوز انجام شود
- تست های جامع در اولین اپیزود ترومبوز **unprovoked** نیاز نیست به غیر از:
 - وجود علائم دال بر بدخیمی
 - ترومبوز های مکرر
 - ترومبوز هیپاتیک یا پورتال
 - اندوکاردیت ترومبوتیک غیر باکتریایی



■ تست های اولیه در اولین اپیزود ترومبوز:

■ بررسی علایم

■ معاینه بالینی شامل **DRE** و معاینه لگن

■ **CBC, CA, LFT, Stool OB, ESR, U/A**

■ اسکرین روتین بر اساس سن

■ **CXR**



■ تست های جامع تر در افراد خاص:

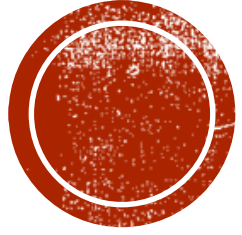
■ سی تی اسکن سینه و شکم و لگن

■ **CEA,AFP,CA 19-9,CA 125,PSA**

■ ماموگرافی و پاپ اسمیر

■ اندوسکوپی و کلونوسکوپی





علايم باليني

■ تاریخچه:

■ در هر فرد با تورم، درد یا گرمی اندامبه صورت یک طرفه یا دو طرفه باید در نظر گرفته شود



■ معاینه:

■ ورید های سطحی دیلاته

■ ادم یک طرفه

■ گرمی یا تندرns یک طرفه

■ علایم موضعی بدخیمی

■ Homans sign



PRETEST PROBABILITY بررسی

- جهت **rule out** یا **rule in** کردن ترومبوز در سه ماه آینده
- **Wells score**: در بیماران بستری ارزشی ندارد
- **Modified Wells score**



Clinical feature	Score
Active cancer (treatment ongoing or within the previous six months or palliative)	1
Paralysis, paresis, or recent plaster immobilization of the lower extremities	1
Recently bedridden for more than three days or major surgery, within four weeks	1
Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	1
Entire leg swollen	1
Calf swelling by more than 3 cm when compared to the asymptomatic leg (measured below tibial tuberosity)	1
Pitting edema (greater in the symptomatic leg)	1
Collateral superficial veins (nonvaricose)	1
Alternative diagnosis as likely or more likely than that of deep venous thrombosis	-2
Score	
High probability	3 or greater
Moderate probability	1 or 2
Low probability	0 or less

Modification:

This clinical model has been modified to take



■ **Low risk PTP**

■ D-dimer <500

■ D-dimer >500

سونوگرافی



■ مثبت کاذب **D-dimer** در: التهاب ها، سپسیس، بدخیمی، بیماری کلیوی، بیماری کبدی، حاملگی و بیماری های عروقی

■ نباید به تنهایی تفسیر شود



■ **Moderate risk PTP**



■ **D-dimer**

بالای ۵۰۰

■ **Or**

■ **US**

سونوگرافی کامل پا یا پروگزیمال در صورت تیترا



■ **High PTP:**

■ سونوگرافی تمام پا یا پروگزیمال

■ مثبت

■ منفی

■ سونوگرافی ایلیاک و انجام مجدد سونو در ۲۴ ساعت

■ تست **D-dimer**



■ بیمارانی که از ابتدا قابل ریسک بندی نیستند مستقیماً جهت انجام سونوگرافی کامل اندام یا پروگزیمال ارجاع دادخ می شومند و در صورت منفی بودن اقدامی لازم نیست

■ مثبت

■ منفی

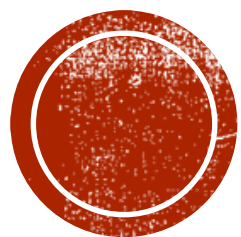
■ غیر تشخیصی: ترومبوز قبلی، ادم یا چاقی بیش از حد، لخته های کمتر از ۵ سانتی متر



ترومبوز عود کرده:

- می توان از **Wells score** استفاده کرد
- **D-dimer** میتواند در این موارد حساسیت بالا ولی اختصاصی بودن کمتری داشته باشد
- ۸۰ درصد سونوگرافی ها تا ۳ ماه و ۵۰ درصد تا یکسال می توانند مثبت بمانند
- سونوگرافی قبل می تواند کمک کننده باشد
- شواهد **non compressibility** جدید
- افزایش دیامتر وریدی بیشتر از ۴ میلیمتر و گسترش ترومبوز بیشتر از ۱۰ سانت
- در نبود سونوگرافی قبلی:
- وجود ترومبوز گسترده در ورید متسع و **D-dimer** با تیتربالای ۲۰۰۰





درمان

PROXIMAL DVT

- ترومبوز در ورید فمورال، پوپلیتیال و ایلیاک
- تمام بیماران بدون توجه به علامت باید درمان شوند



DISTAL DVT

- ترومبوز زیر زانو
- احتمال آمبولی ۵۰ درصد ترومبوز پروگزیمال است
- در یک سوم موارد پیشرفت به عروق پروگزیمال مخصوصا در دو هفته اول دیده می شود



■ افراد بی علامت با ترومبوز دیستال نیازمند درمان:

■ Unprovoked DVT

■ D-dimer > 500

■ ترومبوز وسیع و متعدد < ۵ سانت

■ نزدیک به عروق پروگزیمال

■ ریسک فاکتور غیر قابل تغییر

■ ترومبوز قبلی

■ بی حرکتی طولانی مدت



درمان اولیه:

- UFH ▪
- LMWH ▪
- Fondaparinux ▪
- Dabigatran ▪
- Rivaroxaban or apixaban ▪



■ فاکتورهای تاثیر گذار در شروع درمان:

- **LMWH** مخصوصا در سرطان های متاستاتیک یا کمونراپی ترومبوز وسیع
- **LMWH** ← عدم امکان درمان وریدی یا زیر پوستی
- **LMWH** ← ریواروکسابان یا آپیکسابان
- **LMWH** ← بیماری کبدی
- **LMWH** ← بیماری کلیوی شدید
- **LMWH** ← وارفارین
- **UFH** ← دیس پسی یا خونریزی قبلی گوارشی
- **UFH** ← وارفارین یا آپیکسابان
- **LMWH** ← بیمارانی که با ترومبولیتیک ها
- **LMWH** ← حاملگی
- **LMWH** ← تغذیه نامناسب



■ بیماران نامناسب جهت درمان سرپایی:

■ علایم حیاتی ناپایدار

■ **Massive DVT**

■ همزمانی با **PTE**

■ خطر بالای خونریزی

■ کوموربیدیتی



ممنوعیت آنتی کواگولانت ها:

■ ممنوعیت مطلق:

■ خونریزی فعال

■ Severe bleeding diathesis

■ جراحی ماژوراخیر یا در آینده نزدیک

■ ترومای ماژور

■ Acute ICH



■ ممنوعیت نسبی:

■ خونریزی مکرر از تلانژکتازی روده ای

■ تومور مغزی یا اسپینال

■ آنوریسم آیورتنی بزرگ و فشار خون بالا

■ **Aortic dissection stable**

■ جراحی مینوراخیر یا در آینده نزدیک



▪ Ambulation:

▪ باید هر چه سریعتر انجام شود



■ جوراب فشاری:

■ نقش آن کمرنگ تر شده است

■ در افراد با ترومبوز مکرر یا علایم شدید

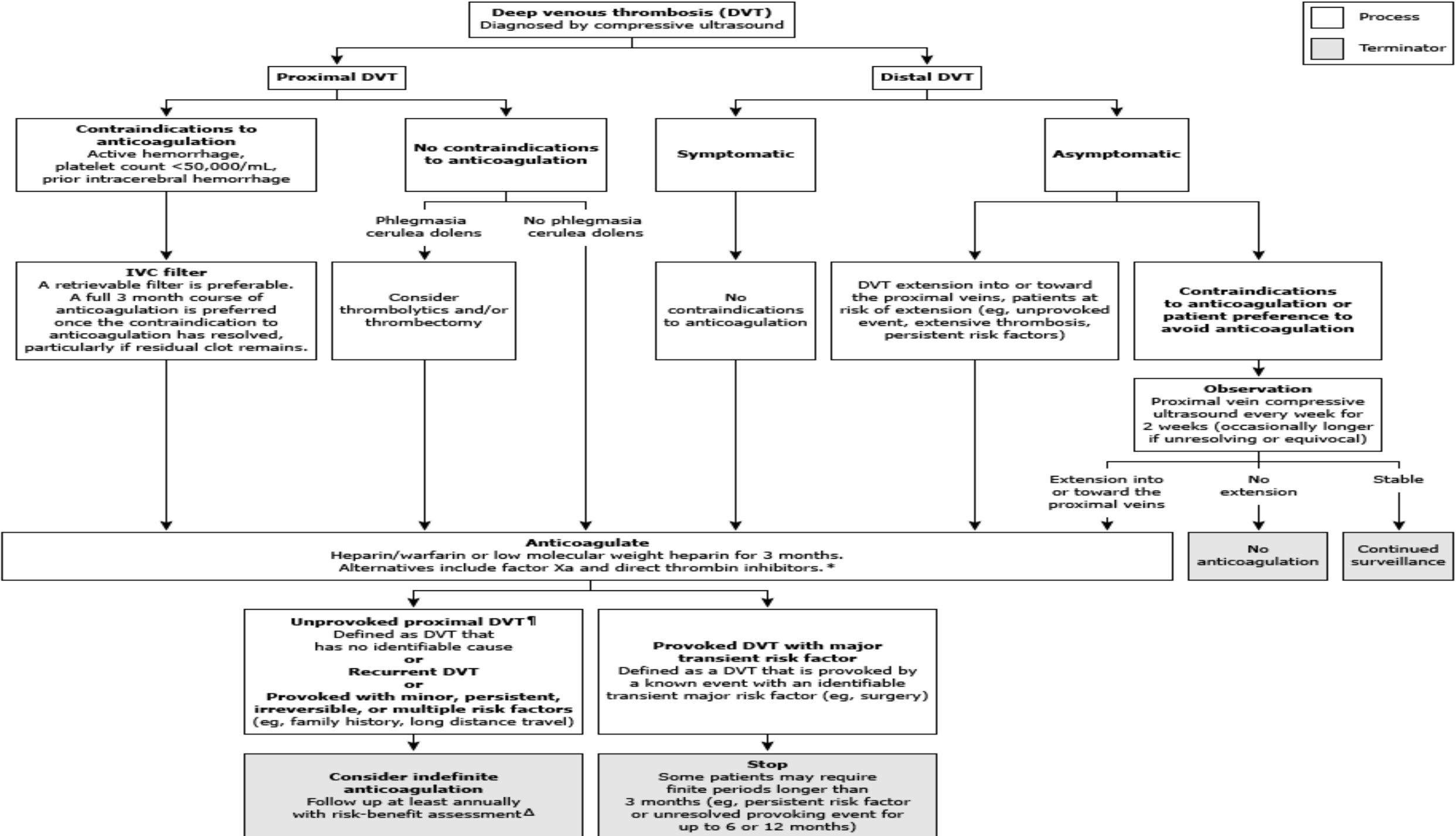
■ بعد از دو هفته باید استفاده شود تا دو سال



■ IVC filter

- در بیماران با ممنوعیت مطلق آنتی کواگولانت ها
- آمبولی راجعه با وجود تجویز آنتی کواگولانت ها
- بیماران با بیماری قلبی زمینه ای شدید یا ناپایدار





مانیتورینگ

- مانیتورینگ عوارض DVT
- خونریزی، ترومبوز، ترومبوسیتوپنی
- وضعیت های تغییر دهنده نیمه عمر دارو
- آزمایشات انعقادی

