

კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინი

ევროპის სისხლძარღვთა ქირურგიების საზოგადოების (ESVS) 2021 წლის ვენური თრომბოზის მართვის კლინიკური რეკომენდაციები

Stavros K. Kakkos ^{a,y}, Manjit Gohel ^{a,y}, Niels Baekgaard ^a, Rupert Bauersachs ^a, Sergi Bellmunt-Montoya ^a, Stephen A. Black ^a, Arina J. ten Cate-Hoek ^a, Ismail Elalamy ^a, Florian K. Enzmann ^a, George Geroulakos ^a, Anders Gottsäter ^a, Beverley J. Hunt ^a, Armando Mansilha ^a, Andrew N. Nicolaides ^a, Per Morten Sandset ^a, Gerard Stansby ^a

ESVS გაიდლაინების კომიტეტი ^b,
Gert J. de Borst, Frederico Bastos Gonçalves, Nabil Chakfé, Robert Hinchliffe, Philippe Kolh, Igor Koncar, Jes S. Lindholt, Riikka Tulamo, Christopher P. Twine, Frank Vermassen, Anders Wanhainen
დოკუმენტი განიხილა ^c, Marianne G. De Maeseneer, Anthony J. Comerota, Peter Gloviczki, Marieke J.H.A. Kruip, Manuel Monreal, Paolo Prandoni, Melina Vega de Ceniga

აღნიშული გაიდლაინი ეძღვნება ჰამილტონში მანჩესტერის უნივერსიტეტის მაკმასტერს ექიმ Clive Kearon-ს, ონტარიო, კანადა. ექიმმა Kearon -მა ზედმინევნიტ დეტალურად გადახედა დოკუმენტის პირველ და მეორე ვერსიებს და იგი ყოველთვის იყო ძალიან პუნქტუალური. პირველ გადახედვის შემდგომ მან მოგვანოდა 16 გვერდიანი განხილვა ბევრი დეტალური და საჭირო კომენტარებით. ავადმყოფობის მიუხედავად, ჩვენ მოვიწვიეთ იგი საბოლოო ვერსიის გადასახედად 2020 წლის 2 ივნისს, მაგრამ სამწუხაროდ, იგი გარდაიცვალა მოწვევიდან ერთი დღის შემდეგ, 2020 წლის 3 ივნისს. ჩვენ მუდამ გვემახსოვრება ექიმი Kearon-ი მის მიერ თრომბოზისა და ანტითრომბოზული მკურნალობის დარგში განუვლი ღვაწლისთვის, მათ შორის ამ რეკომენდაციების ჩათვლით.



Clive Kearon,
1957-2020

ავტორებისა და ინსტიტუციების სრული სიის სანახავად იხილეთ დანართი.

A საავტორო კომიტეტი: Stavros K. Kakkos (chair; Patras, Greece), Manjit Gohel (co-chair; Cambridge and London, UK), Niels Baekgaard (Copenhagen, Denmark),

Rupert Bauersachs (Darmstadt, Germany), Sergi Bellmunt-Montoya (Barcelona, Spain), Stephen A. Black (London, UK), Arina J. ten Cate-Hoek (Maastricht, The Netherlands), Ismail Elalamy (Paris, France, and Moscow, Russia), Florian K. Enzmann (Salzburg, Austria), George Geroulakos (Athens, Greece), Anders Gottsäter (Malmö, Sweden), Beverley J. Hunt (London, UK), Armando Mansilha (Porto, Portugal), Andrew N. Nicolaides (London, UK, and Nicosia, Cyprus), Per M. Sandset (Oslo, Norway), and Gerard Stansby (Newcastle upon Tyne, UK).

b ESVS გაიდლაინების კომიტეტი: Gert J. de Borst (chair; Utrecht, The Netherlands), Frederico Bastos Gonçalves (Lisbon, Portugal), Nabil Chakfé (Strasbourg, France), Robert Hinchliffe (Bristol, UK), Philippe Kolh (Liege, Belgium), Igor Koncar (Belgrade, Serbia), Jes S. Lindholt (Odense, Denmark), Riikka Tulamo (Helsinki, Finland), Christopher P. Twine (Bristol, UK), Frank Vermassen (Ghent, Belgium), and Anders Wanhainen (Uppsala, Sweden).

c დოკუმენტი გადახედილ იქნა: Marianne G. De Maeseneer (Rotterdam, The Netherlands), Anthony J. Comerota (Alexandria, VA, USA), Peter Gloviczki (Rochester, MN, USA); Marieke J.H.A. Kruip (Rotterdam, The Netherlands); Manuel Monreal (Badalona and Murcia, Spain); Paolo Prandoni (Bologna, Italy), Melina Vega de Ceniga (Galdakao and Barakaldo, Spain). y These authors contributed equally.

* თანმხლები ავტორი

E-mail address: kakkos@upatras.gr (Stavros K. Kakkos).

1078-5884/! 2020 Published by Elsevier B.V. on behalf of European Society for Vascular Surgery.

შინაარსი

აბრევიატურების ჩამონათვალი

1. ზოგადი ასპექტები

- 1.1. გადღაინის მიზანი და მეთოდები
- 1.2. მეთოდოლოგია
- 1.3. გადღაინების შექმნის სტრატეგია
- 1.4. ლიტერატურის ძიების და შერჩევის პროცესი
- 1.5. მტკიცებულებათა შეფასება
- 1.6. პაციენტის პერსპექტივა

2. ქვემო კიდურების ვენური თრომბოზი

- 2.1. შესავალი
 - 2.1.1. ეპიდემიოლოგია და დაავადების სიმძიმე
 - 2.1.2. რისკ ფაქტორები
 - 2.1.3. ღრმა ვენების თრომბოზის პათოფიზიოლოგია
 - 2.1.4. ღრმა ვენების თრომბოზის კლინიკური მანიფესტაცია
 - 2.1.5. ჯანმრთელობის ეკონომიკური ასპექტები ღრმა ვენების თრომბოზის დროს
- 2.2. დიაგნოსტიკა და კვლევის მეთოდები
 - 2.2.1. ღრმა ვენების თრომბოზის დიაგნოსტიკა და გამოსახულებითი კვლევები
 - 2.2.1.1. კლინიკური შეფასება და ალბათობის ქულათა სისტემა
 - 2.2.1.2. D დიმერის განსაზღვრა
 - 2.2.1.3. ულტრასონოგრაფია
 - 2.2.1.4. კომპიუტერულ ტომოგრაფიული ვენოგრაფია
 - 2.2.1.5. მაგნიტურ რეზონანსული ვენოგრაფია
 - 2.2.1.6. ვენოგრაფია
 - 2.2.2. ღრმა ვენების თრომბოზის კლასიფიკაცია
 - 2.2.2.1. ანატომიური დონე
 - 2.2.2.2. ეთიოლოგიური კლასიფიკაცია
 - 2.2.3. კვლევები პულმონური ემბოლიზმის სადიაგნოსტიკოდ
 - 2.2.4. კვლევები სიმსივნური პროცესების სადიაგნოსტიკოდ
 - 2.2.5. თანდაყოლილი და შექნილი თრომბოფილიის სადიაგნოსტიკო ტესტები
 - 2.2.5.1. თრომბოფილია და თრომბოფილიის ტესტირების დეტალები
 - 2.2.5.1.1. ანტითრომბინის, პროტეინ C და პროტეინ S-ის თანდაყოლილი დეფიციტი
 - 2.2.5.1.2. ლეიდენის V ფაქტორი
 - 2.2.5.1.3. პროთრომბინის გენის მუტაცია G20210A
 - 2.2.5.1.4. სხვა თანდაყოლილი მდგომარეობები
 - 2.2.5.1.5. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი
 - 2.2.5.1.6. ღამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია
 - 2.2.5.2. როდის ტარდება თრომბოფილიის ტესტები
 - 2.2.5.3. თრომბოფილიის ტესტების ჩატარების დრო და დეტალები
- 2.3. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა: ანტიკოაგულაცია
 - 2.3.1. ანტიკოაგულაციის ფაზები ღრმა ვენების თრომბოზის დროს
 - 2.3.2. ანტიკოაგულანტების მოქმედების მექანიზმები
 - 2.3.3. ანტიკოაგულანტები ჯგუფები და მათი დოზირება ვენური თრომბოზის დროს
 - 2.3.3.1. არაფრაქციონირებული ჰეპარინი
 - 2.3.3.2. დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი
 - 2.3.3.3. ფონდაპარინუქსი
 - 2.3.3.4. დაბიგატრანი
 - 2.3.3.5. ედოქსაბანი
 - 2.3.3.6. აპიქსაბანი.
 - 2.3.3.7. რივაროქსაბანი
 - 2.3.4. სისხლდენა და სხვა გვერდითი მოვლენები
 - 2.3.4.1. რისკის შეფასება
 - 2.3.4.2. სისხლდენის მართვა ანტიკოაგულაციაზე მყოფ პაციენტებში
 - 2.3.4.2.1. არაფრაქციონირებული ჰეპარინის რევერსია
 - 2.3.4.2.2. დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის რევერსია
 - 2.3.4.2.3. დაბიგატრანის რევერსია იდარუციზუმაბით
 - 2.3.4.2.4. X ა ფაქტორის ინჰიბიტორის რევერსია ადნექსანეტ ალფათი
 - 2.3.4.2.5. პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტების რევერსირების პრაქტიკული მოსაზრებები.
 - 2.3.4.3. ჰეპარინ ინდუცირებული თრომბოციტოპენია
 - 2.3.4.3.1. ალტერნატიული ანტიკოაგულანტები საეჭვო ან დადასტურებული ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენიის დროს
 - 2.3.5. ღრმა ვენების თრომბოზის მართვის გზები
 - 2.3.6. ანტიკოაგულანტური თერაპია პროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის სამკურნალოდ

- 2.3.6.1. რეციდივის რისკი პროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომ.
- 2.3.6.2. მკურნალობის ხანგრძლივობა პროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომ.
- 2.3.6.3. ანტიკოაგულანტის შერჩევა პროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.
- 2.3.7. ანტიკოაგულანტური თერაპია არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის სამკურნალოდ.
 - 2.3.7.1. რეციდივის რისკი არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომ.
 - 2.3.7.2. მკურნალობის ხანგრძლივობა არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომ.
 - 2.3.7.3. გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაცია არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.
 - 2.3.7.3.1. ვიტამინ K ს ანტაგონისტები და ასპირინი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის დროს.
 - 2.3.7.3.2. პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტების შემცირებული დოზა გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის დროს.
 - 2.3.7.3.3. პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტები ვიტამინ K ს ანტაგონისტის წინააღმდეგ გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის დროს.
 - 2.3.7.4. რისკის სტრატეგიკაცია არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომ გახანგრძლივებული მკურნალობის დროს.
 - 2.3.7.4.1. რეციდიული ვენური თრომბოემბოლიზმის პროგნოზის მოდელები.
 - 2.3.7.5. სისხლდენის რისკი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის დროს
 - 2.3.7.6. რისკის სტრატეგიკაცია ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობისთვის.
- 2.3.8. ბრიჯინგ თერაპია ინვაზიური პროცედურებამდე და მის შემდგომ.
- 2.4. რეციდიული ვენური თრომბოზი.
 - 2.4.1. რეციდივის რისკის შემცირების სტრატეგიები
 - 2.4.1.1. არაფრაქციონირებული ჰეპარინი, დაბალმოლეკულური დოზის ჰეპარინები, ვიტამინ K ს ანტაგონისტები და პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტები.
 - 2.4.1.2. ასპირინი.
 - 2.4.1.3. სულოდექსიდი.
 - 2.4.2. უშედეგო ანტიკოაგულანტური თერაპიის მართვა.
 - 2.4.3. რეციდიული ღრმა ვენების თრომბოზის მართვა.
- 2.5. ღრმა ვენების თრომბოზის შემდგომი დაკვირვება და მონიტორინგი.
 - 2.5.1. რეზიდუალური ვენის ობსტრუქცია და ღრმა ვენის რეციდიული თრომბოზი.
 - 2.5.2. დაკვირვება D-დიმერზე
 - 2.5.3. დაკვირვება D- დიმერით და ულტრასონოგრაფიით.
- 2.6. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა: ქვემო ღრუ ვენის ფილტრის გამოყენება.
 - 2.6.1. ქვემო ღრუ ვენის ფილტრების გამოყენება.
 - 2.6.2. ქვემო ღრუ ვენის ფილტრებზე ჩატარებული რანდომიზებული კვლევების შეჯამება.
 - 2.6.2.1. PREPIC კვლევა
 - 2.6.2.2. FILTER-PEVI კვლევა.
- 2.7. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა: კომპრესიული თერაპია.
 - 2.7.1. კომპრესიული თერაპია მწვავე ღრმა ვენების თრომბოზის სამკურნალოდ.
 - 2.7.2. ზოგადი შენიშვნები პოსტ-თრომბოზულ სინდრომზე.
 - 2.7.3. კომპრესიის დაწყება ღრმა ვენების თრომბოზის მწვავე ფაზაში პოსტ-თრომბოზული სინდრომის პრევენციის მიზნით.
 - 2.7.4. კომპრესია პოსტ-თრომბოზული სინდრომის პრევენციის მიზნით.
 - 2.7.5. კომპრესიული თერაპიის ხანგრძლივობა პოსტ-თრომბოზული სინდრომის პრევენციის მიზნით.
- 2.8. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა: ადრეული თრომბექტომია და სტენტირება.
 - 2.8.1. თრომბექტომიის სტრატეგიები.
 - 2.8.1.1. ქირურგიული თრომბექტომია
 - 2.8.1.2. კათეტერ მართული თრომბოლიზისი
 - 2.8.1.3. ფარმაკომექანიკური კათეტერ მართული თრომბოლიზისი.
 - 2.8.2. რანდომიზებული კვლევების შეჯამება ადრეული თრომბექტომიის დროს.
 - 2.8.3. დამხმარე პროცედურები და პოსტ-ინტერვენციული ანტიკოაგულაცია.
- 2.9. წვივის ვენების თრომბოზი.
 - 2.9.1. რისკ-ფაქტორები და ანამნეზი.
 - 2.9.2. კლინიკური კვლევების შეჯამება.
 - 2.9.3. წვივის ვენების რეციდიული თრომბოზის რისკ-ფაქტორები.
 - 2.9.4. პრაქტიკული რეკომენდაციები.
- 2.10. თეთრი ფლეგმაზია და ლურჯი ფლეგმაზია
- 2.11. ზედაპირული ვენების თრომბოზი.
 - 2.11.1. პათოფიზიოლოგია.

- 2.11.2. კლინიკური პრეზენტაცია.
- 2.11.3. დიაგნოზი.
- 2.11.4. ზედაპირული ვენების თრომბოზთან ასოცირებული თრომბოემბოლიის რისკი.
 - 2.11.4.1. ადრეული შედეგები
 - 2.11.4.2. გვიანი შედეგები
- 2.11.5. ზედაპირული ვენური თრომბოზის ანტირომბული მკურნალობა.
 - 2.11.5.1. ანტიკოაგულაციის ინტენსივობა.
 - 2.11.5.2. ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობა.
 - 2.11.5.3. Xa ფაქტორის ინჰიბიტორები ზედაპირული ვენების თრომბოზის სამკურნალოდ.
- 2.11.6. ქირურგიის როლი ზედაპირული ვენის თრომბოზის პრევენციაში.
- 2.11.7. ზედაპირული ვენის თრომბოზი, რომელიც არ არის დაკავშირებული ვენურ სტაზთან.

3. ვენური თრომბოზის სპეციფიური ტიპები.

- 3.1 ზემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზი
 - 3.1.1. დიაგნოზი
 - 3.1.1.1. კლინიკური მახასიათებლები
 - 3.1.1.2. D - დიმერი
 - 3.1.1.3. ვიზუალიზაციის მეთოდები.
 - 3.1.2 მკურნალობა
 - 3.1.2.1. ანტიკოაგულაცია
 - 3.1.2.2. თრომბის ამოღების სტრატეგიები.
 - 3.1.2.3. გულმკერდიდან გამოსვლის სინდრომის ქირურგიული დეკომპრესია.
- 3.2 . უჩვეულო ლოკალიზაციის ღრმა ვენების თრომბოზები.
- 3.3. კათეტერ ასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზი.
 - 3.3.1. კათეტერ ასოცირებული თრომბოზის რისკ-ფაქტორები.
 - 3.3.2. კათეტერ ასოცირებული თრომბოზის პრევენცია.
 - 3.3.3. კათეტერ ასოცირებული თრომბოზის მკურნალობა.

4. სპეციფიური პაციენტების პოპულაცია.

- 4.1 ღრმა ვენების თრომბოზი ბავშვებში.
 - 4.1.1. ანტიკოაგულაცია ბავშვებში ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.
 - 4.1.2. თრომბოლიზის ბავშვებში ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.
- 4.2. ღრმა ვენების თრომბოზი ორსულებში.
 - 4.2.1 ეპიდემიოლოგია და პათოფიზიოლოგია.
 - 4.2.2. ორსულობის დროს საეჭვო ღრმა ვენების თრომბოზის პრეზენტაცია და შეფასება .
 - 4.2.3. ორსულობის დროს საეჭვო ღრმა ვენების თრომბოზის გამოკვლევა.
 - 4.2.4. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა ორსულებში.
 - 4.2.5 მშობიარობის და მშობიარობის შემდგომი პერიოდის მართვა.
- 4.3 . სიმსივნესთან ასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზი.
 - 4.3.1. ეპიდემიოლოგია და პათოფიზიოლოგია.
 - 4.3.2. სიმსივნესთან ასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა.
 - 4.3.2.1.რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების მეტა-ანალიზის შედეგები.
 - 4.3.2.2. რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების შედეგები, სადაც ხდებოდა დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის შედარება პირდაპირ ორალურ ანტიკოაგულანტთან.
 - 4.3.2.3. პრაქტიკული განხილვა.
- 4.4. ღრმა ვენების თრომბოზი თრომბოფილიის მქონე პაციენტებში.
 - 4.4.1. ღრმა ვენების თრომბოზის ზოგადი მართვა თრომბოფილიის მქონე პაციენტებში.
 - 4.4.2. სპეციფიური განხილვა.
 - 4.4.3 პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტის გამოყენება თრომბოფილიის მქონე პაციენტებში.
- 4.5. ღრმა ვენების თრომბოზი პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებათ ქვემო ღრუ ვენის განვითარების ანომალიები.
- 4.6. ღრმა ვენების თრომბოზი თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში.
- 4.7. ღრმა ვენების თრომბოზი უკიდურესად წარბი წონის მქონე პაციენტებში.

5. გადაუჭრელი საკითხები.

- 5.1. ღრმა ვენების თრომბოზის ეთიოლოგია.
- 5.2 საეჭვო ან დადასტურებული ვენური თრომბოზის მქონე პაციენტებთან მუშაობა.
- 5.3 ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა.
- 5.4 პოსტ-თრომბოზული სინდრომის პრევენცია.
- 5.5. წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი.
- 5.6. ზედაპირული ვენური თრომბოზი.
- 5.7. სპეციფიური ტიპის ღრმა ვენების თრომბოზი და პაციენტთა პოპულაცია.

6. რეკომენდაციები სამომავლო კვლევებისთვის.

- 6.1 ღრმა ვენების თრომბოზის ეთიოლოგია.
- 6.2 საეჭვო ან დადასტურებული ვენური თრომბოზის მქონე პაციენტებთან მუშაობა.
- 6.3 ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა.
- 6.4 პოსტ-თრომბოზული სინდრომის პრევენცია.
- 6.5. წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი.

6.6. ზედაპირული ვენური თრომბოზი.

6.7. სპეციფიური ტიპის ღრმა ვენების თრომბოზი და პაციენტთა პოპულაცია.

7. ინფორმაცია პაციენტებისთვის.

- 7.1. რა არის ვენური თრომბოზი?
- 7.2. რატომ ვითარდება ვენური თრომბოზი?
- 7.3. რომელი ვენები ზიანდება ყველაზე ხშირად ვენური თრომბოზის დროს?
- 7.4. რომელია ღრმა ვენების თრომბოზის სიმპტომები?
- 7.5. როგორ დიაგნოსტიკურდება ღრმა ვენების თრომბოზი?
- 7.6. როგორ ხდება ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა?
- 7.7. არის თუ არა შესაძლებელი ღრმა ვენებიდან თრომბის ამოღება და არის თუ არა ის რეკომენდირებული?
- 7.8. რა იქნება თუ თრომბოზი მაქვს მხოლოდ წვივის ვენებში ?
- 7.9. თუ უკვე მქონდა ღრმა ვენების თრომბოზი, როგორია ისევ მისი განვითარების რისკი?
- 7.10. რომელია მკურნალობის საუკეთესო მეთოდი იმ შემთხვევაში , თუ დამიდგინდება ღრმა ვენების თრომბოზი?
- 7.11. როგორ უნდა ვიმკურნალო იმ შემთხვევაში, თუ მაქვს ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზი?
- 7.12. არის თუ არა რამე სპეციფიური გარემოება , რომელიც უნდა იქნეს გათვალისწინებული ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობაში?
- 7.13. როგორ უნდა ვიმკურნალო იმ შემთხვევაში, თუ მაქვს მიდრეკილება ღრმა ვენების თრომბოზის მიმართ?
- 7.14. რომელი სფერო საჭიროებს შემდგომ კვლევას?
- 7.15. როგორ შეიქმნა ეს ინფორმაცია და რა უნდა ვიცოდე სრული დოკუმენტის წაკითხვამდე?

ლიტერატურის ჩამონათვალი
გამოყენებული ლიტერატურა

აბრევიატურების სია

ACCP	ამერიკის გულმკერდის ექიმთა კოლეჯი
AHR	დაზუსტებული საფრთხის კოეფიციენტი
APL	აქტივირებული პროტეინ C
aPL	ანტიფოსფოლიპიდი
APS	ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი
AT	ანტითრომბინი
ATTRACT	მწვავე ვენური თრომბოზი: თრომბის მოცილება კათეტერ მართული თრომბოლიზისით.
AVF	არტერიოვენური ფისტულა
BMI	სხეულის მასის ინდექსი
CAVA	მწვავე პირველადი ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს კათეტერასოცირებული ჩარევების შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციასთან.
CAVENT	კათეტერმართული ვენური თრომბოლიზისი მწვავე ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს
CAVT	კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი
CDT	კათეტერ მართული თრომბოლიზისი
CI	სანდოობის ინტერვალი
CKD	თირკმლის ქრონიკული დაავადება
CT	კომპიუტერული ტომოგრაფია
CrCl	კრეატინინის კლირენსი
CTV	კომპიუტერულ ტომოგრაფიული ვენოგრაფია
CUS	კომპრესიული ულტრასონოგრაფია
CVC	ცენტრალური ვენის კათეტერი
CXR	გულმკერდის რენტგენოსკოპია
DACUS	ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობა კომპრესიულ ულტრასონოგრაფიაზე დაყრდნობით
DASH	ხელის, მხრის და მტევნის შეზღუდული შესაძლებლობა.
DOAC	პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტი
DVT	ღრმა ვენების თრომბოზი
ECG	ელექტროკარდიოგრამა
ESC	ელასტიური კომპრესიული წინდები
ESVS	ევროპის სისხლძარღვთა ქირურგების

	საზოგადოება
EU	ევროპული კავშირი
GC	გაიდლაინების კომიტეტი
GSV	დიდი საჩინო ვენა
GWC	გაიდლაინის შემქმნელთა კომიტეტი
HIT	ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენია
HR	საფრთხეთა თანაფარდობა
INR	საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდება
IVC	ქვემო ღრუ ვენა
IU	საერთაშორისო ერთეული
LMWH	დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი
MLB	მრავალშრიანი ნახვევი
MRI	მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია
MRV	მაგნიტურ რეზონანსული ვენოგრაფია
NNT	მკურნალობისათვის საჭირო რაოდენობა
OR	შანსების თანაფარდობა
PCC	პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი
PE	პულმონური ემბოლია
PCDT	ფარმაკომექანიკური კათეტერ მართული თრომბოლიზისი
PF4	თრომბოციტების მე-4-ე ფაქტორი
PNH	ღამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია
POST	ზედაპირული თრომბოფლებიტი, რომელიც საჭიროებს დაკვირვებას პერსპექტივაში.
PTS	პოსტთრომბოზული სინდრომი
QoL	ცხოვრების ხარისხი
RCT	რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები
RR	შედარებითი რისკი
rtPA	რეკომბინანტული ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორი
RVO	რეზიდუალური ვენური ობსტრუქცია
SPC	პროდუქტის საერთო მასასიათებლები
SSV	მცირე საჩინო ვენა
SVT	ზედაპირული ვენის თრომბოზი
TORPEDO	ღრმა ვენის ოკლუზიის დროს თრომბული ობლიტერაცია სწრაფი პერკუტანული ენდოვენური ინტერვენციით
UEDVT	ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზი
UFH	არაფრაქციონირებული ჰეპარინი
VTE	ვენური თრომბოემბოლიზმი
WLUS	ქვემო კიდურის სრული ულტრასონოგრაფია

1. ზოგადი ასპექტები

1.1. გაიდლაინების მიზნები და მეთოდები

ევროპის სისაღმარებლო ქირურგიის საზოგადოებამ (ESVS) შექმნა კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინები სისხლძარღვოვანი პათოლოგიების მქონე პაციენტების სამკურნალოდ. მათი მიზანია დაეხმაროს კლინიკოსებს მკურნალობის საუკეთესო სტრატეგიის შერჩევაში ოპტიმალური შედეგის მიღწევის მიზნით.

თქვენს წინაშეა ESVS-ის მიერ შექმნილი ვენური თრომბოზის პირველი გაიდლაინი. 2017 წ. ESVS-ის გაიდლაინების კომიტეტმა (GC) წამოიწყო პროცესი ახალი გაიდლაინების ჩამოსაყალიბებლად. აღნიშნული გაიდლაინი ეხება მწვავე ღრმა ვენების თრომბოზებს (DVT), როგორცაა ქვემო კიდურების, ზემო კიდურების (UEDVT), ზედაპირული ვენის (SVT) და უჩვეულო ლოკალიზაციის თრომბოზები. გაიდლაინი მოიცავს ისეთ საკითხებს, როგორცაა, დაავადების მკურნალობა, დიაგნოსტიკური კვლევები და ჯანმრთელობის ეკონომიკური ასპექტები, იგი ასევე განიხილავს პაციენტთა სპეციფიურ პოპულაციებს. ვენური თრომბოზის თემა საკმაოდ მოცულობითია, შესაბამისად გაიდლაინში შევიდა ის მდგომარეობები და სიტუაციები, რომლებთანაც ძირითადად უნევთ შეხება იმ სპეციალისტებს, რომლებიც მართავენ ღრმა ვენების თრომბოზის ან მასთან ასოცირებული სხვა პათოლოგიების მქონე პაციენტებს. გარდა ამისა, ESVS-ის მიერ ბოლო დროს შექმნილი ყველა გაიდლაინი ითვალისწინებს პაციენტის პერსპექტივებს [1,2].

გაიდლაინი დაწერა და მოიწონა ავტორთა კომიტეტის (GWC) 16-მა წევრმა. GWC-ის შემადგენლობა ძირითადად დაკომპლექტებული იყო ESVS-ის წევრებით, მასში ასევე შევიდნენ შესაბამისი კლინიკური გამოცდილების მქონე გამოჩენილი ექსპერტები სხვადასხვა ასოციაციებიდან, რომლებსაც გააჩნიათ ძლიერი აკადემიური პროფილი და მნიშვნელოვანი პუბლიკაციები ამ თემაზე. ამ გაიდლაინში არსებული რეკომენდაციები ფორმულირებულ იქნა ხელმისაწვდომ მეცნიერული მტკიცებულებებზე დაყრდნობით და ექსპერტთა მოსაზრებების გათვალისწინებით, რათა შექმნილიყო პრაგმატული სახელმძღვანელო პაციენტთა სამართავად.

გაიდლაინი გამოქვეყნების მომენტისათვის გვადლევს საუკეთესო ცოდნას და რეკომენდაციებს. თუმცა უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ტექნოლოგიები, ხელმისაწვდომი მტკიცებულებები და ინფორმაცია დაავადებების შესახებ განიცდის სწრაფ ცვლილებებს, რაც შესაბამისად იწვევს რეკომენდაციების განახლებასაც. ESVS-ის მიზანია, განაახლოს გაიდლაინები ვენური თრომბოზის მართვის ხელმისაწვდომი მნიშვნელოვანი სიახლეების შესაბამისად.

მიუხედავად იმისა, რომ გაიდლაინის მიზანს წარმოადგენდა ამ დარგის საუკეთესო სპეციალისტების მიერ უახლესი პრაქტიკული რჩევების პროპაგანდა, დოკუმენტი არ უნდა განვიხილოთ, როგორც ვენური თრომბოზის მქონე პაციენტთა მართვის ლეგალური სტანდარტი. დოკუმენტი გვასწავლის სწორი კლინიკური გადაწყვეტილებების მიღების ძირითად პრინციპებს და პრაგმატულ რეკომენდაციებს. თუმცა კონკრეტული

პაციენტის ინდივიდუალური მართვის დროს მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული მრავალი ფაქტორი - მათ შორის სიმპტომები, თანმხლები პათოლოგიები, ასაკი, აქტივობის მაჩვენებელი, მკურნალობის პარამეტრები, ხელმისაწვდომი ტექნიკური საშუალებები და სხვა.

1.2. მეთოდოლოგია

GWC-ს წევრები არჩეულ იქნა ორი ხელმძღვანელის და დამტკიცებულ იქნა ESVS-ის გაიდლაინების კომიტეტის მიერ. მასში უნდა შესულიყვნენ ექიმები, რომლებიც ძირითადად მართავდნენ ვენური თრომბოზის მქონე პაციენტებს. წევრებმა გამოავლინეს ყველა ის დებულებები და მათ შორის საეჭვო ურთიერთკავშირები, რომლებიც შესაძლებელია აღქმულიყო, როგორც პოტენციური ინტერესთა კონფლიქტი. აღნიშნულის დამადასტურებელი ფორმები ინახება ESVS-ის სათაო ოფისში სპეციალურ ბაინდერში. ESVS GC პასუხისმგებელი იყო გაიდლაინის ირგვლივ მიმდინარე ყველა პროცესზე. კომიტეტის ყველა ექსპერტმა წევრმა, რომელიც ჩართული იყო GWC-ში თავისი წვლილი შეიტანა საბოლოო დოკუმენტის დამტკიცების საქმეში.

გაიდლაინმა ოფიციალურად გაიარა გარე ექსპერტ-კოლეგების შეფასება და ასევე განხილული და დამტკიცებული იქნა ESVS GC-ს და ESVS ჟურნალის რედაქტორების მიერ. ეს დოკუმენტი განხილულ იქნა 3 ეტაპად, სადაც მონაწილეობდა 18 წევრი, მათ შორის იყო 11 GC-ის წევრი (განხილვის კოორდინატორის ჩათვლით) და 7 გარე მიმომხილველი ევროპიდან და ამერიკიდან. ყველა მიმომხილველმა გაიარა დოკუმენტის თითოეული ვერსია და მონაწილეობა მიიღო ამ დოკუმენტის საბოლოო ვერსიის დამტკიცებაში.

1.3 გაიდლაინის შექმნის სტრატეგია

GWS-ის პირველი შეხვედრა შედგა 2018 წლის მაისში, ბრიუსელში. განხილული და დამტკიცებული იქნა გაიდლაინის შინაარსი და მთლიანი სტრუქტურა. წევრების მიერ განაწილებულ იქნა ყველა ის ამოცანა და აქტივობა, რომლებიც საჭირო იყო გაიდლაინის შესაქმნელად. თითოეული წევრის მიერ შეტანილი წვლილი ინერებოდა დრაფტ გაიდლაინში მათივე თანაშემწეების მიერ. მეორე შეხვედრა შედგა ფრანკფურტში 2019 წლის თებერვალში, სადაც სათითაოდ განხილულ იქნა თითოეული მოწოდებული რეკომენდაციის სიტყვიერი ფორმულირება და ხარისხი. თუ არ არსებობდა ერთსულოვანი შეთანხმება, განხილვებოდა უთანხმოების მიზეზები და შედიოდა ცვლილებები რეკომენდაციების სიტყვიერ ფორმულირებაში, მტკიცებულებების დონის ხარისხსა და კლასში, რათა მიღწეულ ყოფილიყო საბოლოო კონსენსუსი. თუ ეს არ ხდებოდა ერთსულოვნად, გადაწყვეტილება მიიღებოდა GWC-ს

წევრთა უმრავლესობის აზრის გათვალისწინებით. გაიდლაინის საბოლოო ვერსია დამტკიცებულ იქნა 2020 წლის აგვისტოში. ახალი ხელმისაწვდომი მტკიცებულებების და ინფორმაციის შესაბამისად ეს გაიდლაინიც ექვემდებარება პერიოდულ განახლებას.

1.4. ღიგეხაგუხის ძიების და შეჩვენების პროცესი

კომიტეტის წევრები, რომელთაც საჭიროების მიხედვით ეხმარებოდნენ კლინიკის ბიბლიოთეკარები, ამ გაიდლაინისთვის ლიტერატურას ეძებდნენ MEDLINE (PubMed -დან), Embase, კლინიკური კვლევების მონაცემთა ბაზაში, ასევე Cochrane ბიბლიოთეკაში 2018 წლის 31 მარტამდე არსებულ სტატიებში. ლიტერატურის ნუსხის გადმოწმება ხდებოდა ინდივიდუალურად GWC-ს წევრების მიერ და ემატებოდა სხვა რელევანტური მტკიცებულებები და ლიტერატურა. დამატებით რელევანტური ლიტერატურათა ნუსხის შევსება ხდებოდა წევრების მიერ მათი მოპოვებისთანავე. ძიების მეორე ეტაპი იმ ლიტერატურას შორის, რომელიც გამოქვეყნდა 2018 წლის აპრილიდან 2019 წლის აგვისტომდე მოხდა 2019 წლის აგვისტოში. GWV წევრებმა მოახდინეს ლიტერატურის შერჩევა იმ ინფორმაციის საფუძველზე, რომელიც მოცემული იყო სტატიების სათაურში და შესაბამისი კვლევის აბსტრაქტებში.

ძიების და შერჩევის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: (1) ინგლისური ენა; (2) მტკიცებულებათა ხარისხი: როდესაც განიხილებოდა რომელიც გამოქვეყნებული მტკიცებულებები უნდა დამატებოდა ლიტერატურის სიას, მათ განიხილავდნენ იერარქიის მიხედვით. პრიორიტეტი ენიჭებოდა მტკიცებულებათა ერთობლიობას, (მეტა-ანალიზებს), რასაც მოყვებოდა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები (RCTs), შემდგომ კი ობსერვაციული კვლევები (ხელმისაწვდომი მტკიცებულებების დონის მიხედვით განისაზღვრებოდა თითოეული სექციის რეკომენდაციის კლასი); (3) სტატიის მოცულობა: დიდ კვლევებს ენიჭებოდა უპირატესობა მცირე კვლევებთან შედარებით; და ბოლოს (4) რელევანტური სტატიები, რომლებიც გამოქვეყნდა საბოლოო ლიტერატურის მიმოხილვის შემდგომ (2019 წლის აგვისტო) ან სხვა ენაზე გამოქვეყნებული სტატიები მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ისინი გაიდლაინისთვის უდიდესი მნიშვნელობის მატარებლები იყო.

1.5. მტკიცებულებათა შეფასება

მიმდინარე გაიდლაინების მითითებების დასადგენად, GWS-ის წევრებმა განიხილეს და შეაჯამეს შესაბამისი რეცენზირებული გამოქვეყნებული ლიტერატურა. დასკვნები გაკეთდა არსებულ სამეცნიერო მტკიცებულებებზე დაყრდნობით. ESVS-ის სხვა გამოქვეყნებული გაიდლაინების შესაბამისად, კლინიკური პრაქტიკის რეკომენდაციები ამ დოკუმენტში წარმოდგენილია ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების შეფასებათა სისტემით. თითოეული რეკომენდაციისთვის ასო A, B, C გულისხმობს არსებული მტკიცებულებების დონეს, რომელიც საფუძვლად უდევს გაცემულ რეკომენდაციას. (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. მტკიცებულებათა დონეები	
მტკიცებულებათა A დონე	მონაცემები, რომლებიც მიიღება მრავალი რანდომიზებული კლინიკური კვლევების და მათი მეტა-ანალიზის შედეგად
მტკიცებულებათა B დონე	მონაცემები, რომლებიც მიღებულია ერთი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის ან ფართო არარანდომიზებული კვლევების შედეგად
მტკიცებულებათა C დონე	ექსპერტთა მოსაზრებების, კონსენსუსის და /ან მცირე, კვლევების, რეტროსპექტული კვლევების და რეგისტრების შედეგები

გამომდინარე იქიდან, რეკომენდაცია მყარად უჭერს მხარს, სუსტად თუ მკაცრად ეწინააღმდეგება ამა თუ იმ ჩარევას, თითოეული მათგანი კლასიფიცირდება კლასებად - I კლასი; II კლასი; IIa კლასი; IIb კლასი და III კლასი. (ცხრილი 2) რაც უფრო დაბალია კლასის ნომერი, მით უფრო მაღალია მტკიცებულებების და/ან ზოგადი შეთანხმების წილი ინტერვენციის სასარგებლოდ.

ცხრილი 2. რეკომენდაციათა კლასები	
რეკომენდაციის კლასი	განმარტება
I კლასი	მტკიცებულება ან/და ზოგადი შეთანხმება იმის შესახებ, რომ არსებული მკურნალობის მეთოდი ან პროცედურა არის სარგებლის მომტანი, გამოსაყენებელი და ეფექტური.
II კლასი	ურთიერთსაწინააღმდეგო მტკიცებულებები და/ან აზრთა სხვადასხვაობა არსებული მკურნალობის მეთოდის ან პროცედურის სარგებელი/ეფექტურობის შესახებ.
II ა კლასი	მტკიცებულებების ხარისხი შეესაბამება სარგებელი/ ეფექტურობის ხარისხს.
II ბ კლასი	სარგებელი/ეფექტურობა ნაკლებად ეყრდნობა მტკიცებულებებს.
III კლასი	მტკიცებულება ან ზოგადი შეთანხმება იმის შესახებ, რომ მოწოდებული მკურნალობის მეთოდი ან პროცედურა არ არის სარგებლის მომტანი/ეფექტური; და ზოგ შემთხვევაში შეუძლია ზიანის მოტანა.

1.6. პაციენტის პეხსპექტივა

პაციენტის და საზოგადოების ჩართულობის მნიშვნელობა კლინიკური გაიდლაინების შექმნაში ფართოდ არის მიღებული და აღიარებული. პაციენტის და საზოგადოების ჩართულობა აუმჯობესებს ვალიდურობას, ზრდის გადამწყვეტილებების ხარისხს და მხარდაჭერილია ეროვნული და საერთაშორისო საზოგადოებების მიერ.

პაციენტებისა და საზოგადოებისთვის ხელმისაწვდომობისა და ინტერპრეტაციის გასაუმჯობესებლად ამ გაიდლაინისთვის მომზადდა მცირე რეზიუმე მარტივ და გასაგებ ენაზე, რაც ასევე დაე-ქვემდებარა განხილვის პროცესს. ინფორმაცია პაციენტებისთვის შეადგინეს თითოეული ქვეთავისთვის, რომელიც ნაიკითხა და შეასწორა სისხლძარღვთა განყოფილების ექთანმა და ერთმა სამოქალაქო პირმა.

რეზიუმეები ასევე შეაფასა დიდი ბრიტანეთის ჯანმრთელობის ეროვნული სერვისის რვა პაციენტმა, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდა ვენური თრომბოზი და ამ საზოგადოების ოთხმა წევრმა, ანამნეზში თრომბოზის გარეშე. ყველა პაციენტსა და საზოგადოების წევრს, რომელთაც სთხოვდნენ გაცნობოდნენ რეზიუმეებს, დეტალურად განუმარტეს ESVS -ის ვენური თრომბოზის გაიდლაინის პრინციპები. შემდგომ შეგროვილი იქნა შეფასებები, სადაც გამოიკვეთა რამოდენიმე თემა. პირველ რიგში, როგორც პაციენტებმა, ასევე საზოგადოების წევრებმა აღიარეს ვენური თრომბოზის მნიშვნელობა და მიესალმნენ ამ წამოწყებას. რამოდენიმე რესპოდენტის მიერ გაკეთებული იყო კომენტარი, რომ სხვა დაავადებები ბევრად უფრო მეტ საზოგადოებრივ ყურადღებას იქცევს, ვიდრე ვენური თრომბოზი. ყველა რესპოდენტს განემარტა ანტიკოაგულაციური მედიკამენტების მნიშვნელობა. ისინი აფასებენ იმ ფაქტს, რომ მიღწეულია მნიშვნელოვანი მიღწევები პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტების (DOAC) გამოყენების სფეროში.

მათ მიერ გაკეთებული შეფასებების უმეტესობა

უკავშირდებოდა ინტერვენციების გამოყენებას ვენური თრომბოზის გრძელვადიანი შედეგების გაუმჯობესების მიზნით, განსაკუთრებით კომპრესიისა და თრომბის ადრეული ექსტრაქციის სტრატეგიებს. ყველა რესპოდენტმა პოზიტიურად შეაფასა კომპრესიული თერაპია. ანამნეზში თრომბოზის მქონე პაციენტთა უმრავლესობამ აღნიშნა, რომ მათი მკურნალობის დროს ეს მეთოდი არ იყო შეთავაზებული. ეს პაციენტები აფასებენ იმ ფაქტს, რომ რეკომენდაციები ემყარება ბოლო დროს გამოქვეყნებულ მტკიცებულებებს, მაგრამ აღნიშნეს, რომ მიუხედავად კვლევების შედეგად მიღებული სარგებლისა, რეკომენდაციები უნდა იყოს პაციენტებთან განხილული. კლინიკურმა ჯგუფებმა, რომლებიც მართავენ ვენური თრომბოზით დაავადებულ პაციენტებს, უნდა გაითვალისწინონ ეს გამოხმაურება და უზრუნველყონ, რომ პოტენციური ჩარევა განხილულ იქნას პაციენტთან ერთად და მკაფიოდ განემარტოთ მათ თრომბის ადრეული ამოღების (ექსტრაქციის) შეთავაზების ან მის გამოყენებაზე უარის თქმის საფუძველი. ცვლილებების შეტანისას გამოყენებული იყო ფოკუს-ჯგუფების გამოხმაურებები, რათა არაპროფესიონალებისათვის დასკვნა უფრო ნათელი ყოფილიყო.

2. ქვემო კიდურების ვენური თრომბოზი

2.1. შესავალი

2.1.1. ეპიდემიოლოგია და დაავადების სიმძიმე.

სიმპტომური DVT-ის პირველადი შემთხვევების წლიური სიხშირე 100 000 მოსახლეზე მოზრდილთა პოპულაციაში 50-დან 100-მდე მერყეობს, სადაც ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) სიხშირე არის 25% და კიდევ უფრო იზრდება პულმონური ემბოლიის (PE) შემთხვევებში [3.4.]

დღემდე გამოქვეყნებული ეპიდემიოლოგიური კვლევები ან რეტროსპექტულია - ჩატარებული პაციენტთა ჯგუფებში რამოდენიმე წლის განმავლობაში მიმდინარე დაკვირვების სახით, ან პროსპექტული - მიმდინარე 1-2 წლის განმავლობაში და ულტრაბერითი კვლევის საფუძველზე [5]. DVT- ის სიხშირე ოდნავ მეტია 20 დან 45 წლის ქალებში, თუმცა 45-დან 60 წლამდე ასაკში მამაკაცებს უფრო მაღალი რისკი აქვთ [3.6.]. იმ შემთხვევაში, თუ ქალებში გამოირიცხება სპეციფიური რისკ-ფაქტორები (ორალური კონტრაცეპტივები და ორსულობა), DVT- ის სიხშირე ყველა ასაკში მამაკაცებში ქალებთან შედარებით უფრო მაღალია[7]. ასევე, DVT- ის სიხშირე ორჯერ იზრდება ასაკის ყოველი 10 წლით მატებისას. სულ მცირე 12-დან ერთ მოზარდს განუვითარდება DVT ან/და PE მთელი ცხოვრების განმავლობაში და VTE ს შემთხვევათა 60% ვითარდება 65 წელზე მეტ ასაკში[3.4.]. აფრო-ამერიკელებს აქვთ DVT-ს სიხშირის უფრო მაღალი მაჩვენებელი, ვიდრე კავკასიელი და ნათიურ ამერიკელებს , მაშინ როცა აზიელებში (ჩინეთი და კორეა) სიხშირე უფრო დაბალია. VTE ხასიათდება სეზონური ვარიაციებით, VTE-ს სიხშირის მაჩვენებელი უფრო მაღალია ზამთარში და აღწევს პიკს თებერვალში [9]. რეციდიული VTE-ს სიხშირე არის დაახლოებით 10 % პირველი წლის განმავლობაში და 30% 5-8 წლის პერიოდში

იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ არაპროვოცირებული DVT დაუდგენელი ტრიგერული ფაქტორებით (იხ. ასევე ცხრილები 13 და 14). [10]. VTE-ს წლიური სიხშირის მაჩვენებელი არ შეცვლილა ბოლო ორიდან სამი დეკადის განმავლობაში, მიუხედავად იმისა, რომ იმატა სიმსივნეების, დიდი ქირურგიული ჩარევების, ტრავმების და სიმსუქნის შემთხვევებმა და ფართოდ არის გავრცელებული და ხელმისაწვდომი გაუმჯობესებული დიაგნოსტიკური საშუალებები კომპიუტერული ტომოგრაფიის და მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფიის სახით, რომელთა გამოყენებამაც გაზარდა VTE-ს გამოვლენის სიხშირე განსაკუთრებით სიმსივნურ პაციენტებში [11].

2.1.2. რისკ ფაქტორები.

DVT ითვლება არაპროვოცირებულად, თუ არ არსებობს მკაფიო განმაპირობებელი რისკ-ფაქტორები. რისკ-ფაქტორები არის თანდაყოლილი ან, უფრო ხშირად, შეძენილი. პროვოცირებული DVT-სთვის რისკ-ფაქტორებად განიხილება სიმსივნე, მწვავე დაავადებები, ქირურგიული ჩარევა, ტრავმა, იმობილიზაცია (ხშირად ჰოსპიტალიზაცია, რომელიც გრძელდება სულ მცირე სამი დღე), სიმსუქნე, ანთებითი დაავადებები/ინფიცია, ჰორმონოთერაპია (ესტროგენ შემცველი), ორსულობა (განსაკუთრებით მშობიარობის შედგომი პერიოდი), დიდ მანძილზე მოგზაურობა, ჰოსპიტალიზაცია უახლოეს წარსულში და ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (APS). ვენების პირველადი ვარიკოზი წარმოადგენს უნიშვნელო რისკ-ფაქტორს. ბოლო დროს განსაკუთრებით აქტუალური გახდა „კომპიუტერთან ხანგრძლივი ჯდომით გამოწვეული იმობილიზაციის სინდრომი“, რომელიც ასევე იქნა მიჩნეული პოტენციურ რისკ-ფაქტორად [12]. ყველაზე გავრცელებულ შეძენილ რისკ-ფაქტორად ითვლება სისხლის პირველი ჯგუფი, რომელიც ორჯერ ზრდის VTE-ს რისკს [13]. კიდევ ერთი გავრცელებული რისკ-ფაქტორი - თრომბოფილია არის ჰეტეროზიგოტური ტიპის ლეიდენის V ფაქტორის გენის მუტაცია, რომელსაც ზოგიერთ პოპულაციაში შეუძლია გაზარდოს VTE-ს რისკი 3-8 ჯერ. თრომბოფილიის მძიმე ფორმები, როგორცაა ჰომოზიგოტური ტიპის ლეიდენის V ფაქტორი, ანტი-თრომბინის დეფიციტი, პროტეინ C ან პროტეინ S-ის დეფიციტი და APS-ს ზრდის DVT-ის რისკს 20-80ჯერ [14]. არტერიული თრომბოემბოლიზმის ისეთი მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორები, როგორცაა ჰიპერტენზია და დიაბეტი ასევე წარმოადგენენ VTE-ს რისკ-ფაქტორებს, თუმცა მათი მნიშვნელობა გაცილებით ნაკლებია [15]. სიმსივნის მქონე პაციენტებში VTE-ს რისკის პროგნოზირებისთვის ნაჩვენებია ვალიდური კლინიკური პროგნოზის მოდელი, რომელიც მოიცავს D-დიმერს და მხოლოდ ერთ კლინიკურ ფაქტორს (სიმსივნის ანატომიური მდებარეობა) [16].

2.1.3. ღხმა ვენების თხომბოზის პათოფიზიოლოგია.

DVT-ის ზუსტი მიზეზი ყველა პაციენტში სხვადასხვაა, მაგრამ თრომბოზის გამომწვევ ძირითად პათოფიზიოლოგიურ ფაქტორებად ითვლება სისხლის გაზრდილი პროკოაგულანტური აქტივობა, ვენის კედლის დაზიანება და ვენური ნაკადის შენელება (ვირპოვის ტრიადა). შენელებული ნაკადი,

რომელიც ცნობილია ვენური სტაზის სახელწოდებით, შესაძლოა გამოწვეული იყოს ექსტრავასალური კომპრესიით ანევრიზმის, სიმსივნური წარმონაქმნის ან მარჯვენა თედოს საერთო არტერის ზეწოლით მის ქვეშ არსებულ მარცხენა თედოს საერთო ვენაზე May-Thurner-ის სინდრომის შემთვევაში (თედოს ვენის კომპრესიის სინდრომი). თრომბოზის დროს იზრდება წინააღმდეგობა გადინების აუზში, მცირდება რა გადინების მოცულობა ვენური წნევის გაზრდით, რაც იწვევს პერივასკულურ ანთებას და ეს ორი ფაქტორი ერთად განაპირობებს DVT-ს სიმპტომების და ნიშნების ჩამოყალიბებას. პაციენტებს უკითარდებათ მტკივნეული შეშუპება, ძირითადად წვივის არეში, თუმცა ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს სიმტომები შესაძლოა განვითარდეს ბარდაყის მიდამოშიც. სიმპტომები მცირდება ანთებითი პროცესის შემცირებისთანავე და სრულად ლაგდება იმ შემთხვევაში, თუკი ხდება ვენების სრული რეკანალიზაცია კედლების და სარქველების სტრუქტურული დაზიანებების გარეშე. წვივის ვენებში რეკანალიზაცია ხდება შემთხვევათა 80%, ხოლო თედოს სეგმენტში 20%-ში. ხანგრძლივი ვენური ობსტრუქცია იწვევს ვენური გადინების აუზის დაზიანებას და მეორადად სარქველოვანი აპარატის დაზიანებას, რაც იწვევს რეფლუქსის ჩამოყალიბებას რეკანალიზაციის შემდგომ პერიოდში. ვენურ ობსტრუქციას, რეფლუქსს, ან მათ კომბინაციას მიყვავართ პოსტ-თრომბოზული სინდრომის განვითარებამდე. (PTS) [17]. PTS ს პირველი ნიშნები იწყება DVT ს განვითარებიდან პირველი სამი თვის განმავლობაში, ხოლო PTS -ის სიმპტომები და ნიშნები შეიძლება პროგრესირებდეს და გაუარესდეს მრავალი წლის განმავლობაში [18]. DVT-ს ყველაზე მძიმე კლინიკური მიმდინარეობა შესაძლოა განვითარდეს, როდესაც ხდება ბარდაყის საერთო და თედოს გარეთა ვენების თრომბოზი ოკლუზია, როდესაც ხდება ზედაპირული და ღრმა ვენების და ასევე კანქვეშა ვენური ქსელის სრული ობსტრუქცია, რაც იწვევს ნაკადის გადინების სრულ ბლოკს. ამ მდგომარეობას ეწოდება Phlegmasia Cerulea Dolens (იხ. 2.10. ქვეთავი). ანტიკოაგულაციური თერაპიის ძირითად მიზანს წარმოადგენს PE-ს რისკის შემცირება და DVT-ს პროგრესირების შეფერხება. თუმცა თრომბის დაშლის პროცესი დამოკიდებულია დაზიანებულ ვენებში ენდოგენურ ფიბრინოლიზურ აქტივობაზე.

2.1.4. ღხმა ვენების თხომბოზის კლინიკური მანიფესტაცია.

რაც მეტად პროქსიმალურად ვრცელდება თრომბოზი, მით მეტად არის გამოხატული ზოგადი სიმპტომები და ნიშნები, რაც განპირობებულია ვენური ნაკადის გადინების ობსტრუქციის და, აქედან გამომდინარე, ვენური ჰემოდინამიკის მაღალი ხარისხის დარღვევით. განარჩევენ DVT-ს სამ ანატომიურ ტიპს: ილიო-ფემორალური, ბარდაყ-მუხლქვეშა და წვივის ვენების DTV (იხ. ქვეთავი 2.2.1), მათ შორის ყველაზე მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება ილიო-ფემორალური თრომბოზი. წვივის ვენების DTV-ს დროს სიმტომები შეიძლება განსხვავდებოდეს და ზოგჯერ მიმდინარეობდეს უსიმპტომოდ, რაც დამოკიდებულია კოლატერალურ დრენაჟზე. უნდა აღინიშნოს, რომ DVT შემთხვევათა 80% შესაძლოა მიმდინარეობდეს უსიმპტომოდ და

მოგვიანებით შესაძლოა გამოვლინდეს ტკივილი. ილიფემორალური DVT -ის შემთხვევაში კიდური შესაძლოა იყოს შეშუპებული და მტკივნეული, დინამიკაში შეშუპება ვრცელდება საზარდულის მიდამოში და მის დისტალურად, რაც განპირობებულია მენჯის ვენების არასრულფასოვანი კოლატერალური დრენაჟით. შესაძლოა გამოიხატოს ზედაპირული ვენური ქსელიც. თედოს ვენების DVT -ის დროს შესაძლოა პირველადი სიმპტომი იყოს ტკივილი ნელის მიდამოში. DVT-ის მსგავსი სიმპტომები ახასიათებს ქვემო კიდურების ზოგიერთ სხვა პათოლოგიას, როგორცაა ლიმფედემა, ზედაპირული ვენის თრომბოზი, პოსტთრომბოზული სინდრომი, ცელულიტი, ბეიკერის კისტა რუპტურით და ტრავმა [19]. იზოლირებული წვივის ვენების DVT გვხვდება შემთხვევათა 30%-ში და თრომბოზი, რომელიც მოიცავს ილიფემორალურ სეგმენტს ასევე გვხვდება შემთხვევათა 30%-ში [20, 21]. ილიო-ფემორალური DVT უფრო ხშირად არის მარცხენამხრივი, რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს მარცხენა თედოს საერთო ვენის კომპრესიით მარჯვენა თედოს საერთო არტერიის მიერ [21].

2.1.5. ჯანმრთელობის ეკონომიკური ასპექტები ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.

DVT და PE -ს დროს ფინანსური ხარჯები მნიშვნელოვანია და ძირითადად მოიცავს DVT-ის (ამბულატორიულად ან სტაციონარის პირობებში, განმეორებითი მომართვა/ რეციდივი) ან PE-ს (დამატებითი ხარჯები, რომელიც განპირობებულია განმეორებითი მომართვიანობა/ რეციდივთან) მკურნალობასთან დაკავშირებულ ხარჯებს, გართულებების მკურნალობის ხარჯებს, სისხლდენის და ჰეპარინ-ინდუცირებული თრომბოციტოპენიის ჩათვლით (HIT), მოგვიანებითი გართულებების მკურნალობის ხარჯებს პოსტთრომბოზული სინდრომის და ქრონიკული თრომბოემბოლური პულმონური ჰიპერტენზიის ჩათვლით [22]. ჯანმრთელობის ეკონომიკური მოდელის კვლევამ დაადგინა, რომ 2014 წელს DVT და PE-ს მკურნალობის წლიური ჯამური ღირებულება ევროპული გაერთიანების (EU) 28 წევრი ქვეყნისთვის შეადგენდა 1,5 დან 13,2 მილიარდ ევროს [22]. იგივე კვლევის მიხედვით, პრევენციასთან დაკავშირებული ხარჯები მერყეობს 0,5 დან 7,3 მილიარდ ევრომდე, რაც იმას ნიშნავს, რომ DVT და PE -ის დროს უმჯობესია პროფილაქტიკა, ამბულატორიული პაციენტების მკურნალობის ოპტიმიზაცია და ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევაში - სტაციონარიდან დროული განწერა, რაც მნიშვნელოვნად შეამცირებს ეკონომიკურ ხარჯებს. ამერიკის შეერთებულ შტატებში ჩატარებული ბოლო კვლევით შეფასდა VTE -სთან დაკავშირებული ხარჯების ეკონომიკური მხარე [23]. აშშ-ში წელიწადში VTE -ს ახლად დიაგნოსტირებული 375 000 - 425 000 შემთხვევიდან კონსერვატიული თერაპიის ხარჯმა ჯანდაცვის სისტემაში შეადგინა 7-10 მილიარდი ამერიკული დოლარი, რაც ევროპის ქვეყნებთან

შედარებით გაცილებით მეტია [23].

2.2 დიაგნოსტიკა და კვლევის მეთოდები

2.2.1. ღრმა ვენების თრომბოზის დიაგნოსტიკა და გამოსახულებითი კვლევები

2.2.1.1. კლინიკური შეფასება და აღბათობის ქულათა სისტემა

არსებობს რამოდენიმე კლინიკური მახასიათებელი, რომლებიც პირველ რიგში გვაფიქრებინებს DVT-ზე. ეს მახასიათებლები მოიცავს სიმპტომებს, კლინიკურ ნიშნებს და სხვადასხვა კლინიკურ რისკ-ფაქტორებს. მიუხედავად იმისა, რომ ისინი მნიშვნელოვნად ზრდიან DVT -ზე ეჭვს, მხოლოდ ეს ფაქტორები არ შეიძლება გამოყენებული იქნეს დიაგნოზის დაზუსტების და გამორიცხვის მიზნით. ასეთ პაციენტებში გამოიყენება DVT -ის აღბათობის ინდივიდუალიზირებული პრე-ტესტი, რომელიც გვეხმარება გადაწყვეტილების მიღებაში [24,25].

ყველაზე ზუსტად შესწავლილი და ვალიდურად მიჩნეულია Wells -ის DVT -ის აღბათობის ქულათა სისტემა (ცხრილი 3), რომელშიც წარმოდგენილია DVT-ის აღბათობის ორი (შესაძლო DVT > 2 ქულაზე ან ნაკლებად შესაძლო - ქულათა ჯამი <2 ზე) ან სამი კატეგორია (DVT-ს მაღალი აღბათობა 3 და მეტი ქულა, საშუალო აღბათობა 1-2 ქულა, დაბალი აღბათობა 0 ქულა) [26]. ორ კატეგორიანი Wells-ის ქულათა სისტემა უფრო მარტივია და ფართოდ გამოიყენებადი, ვიდრე 3 კატეგორიანი ვერსია. გარდა ამისა 3 კატეგორიანმა ვერსიამ კლინიკური გამოყენებისას არ აჩვენა მნიშვნელოვანი უპირატესობა. მიუხედავად იმისა, რომ Wells-ის DVT ქულათა სისტემა ინფორმატიულია, დაბალი რისკის ჯგუფში DVT-ის აღბათობა მაინც არის 5% [25]. ასეთი მაღალი ცრუ-უარყოფითი შედეგის რისკის გათვალისწინებით, ეს ქულათა სისტემა არ შეიძლება იქნეს დამოუკიდებლად გამოყენებული DVT-ს დიაგნოზის დასაზუსტებლად ან გამოსარიცხად. თუმცა, დამატებითი კვლევების გამოყენებისას, როგორცაა D-დიმერის განსაზღვრა და ულტრასონოგრაფია, ის მნიშვნელოვან გვეხმარება გადაწყვეტილების მიღებისას [27].

2.2.1.2. D-დიმერის განსაზღვრა

D -დიმერი წარმოადგენს ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტს და მისი დონე სისხლში იმატებს ყველა იმ მდგომარეობის დროს, როდესაც ადგილი აქვს ფიბრინის ფორმირების ზრდას, როგორცაა ვენური თრომბოზი. ამ ყველაზე ხშირად გამოყენებადი რაოდენობრივი ანალიზის სენსიტიურობა შეადგენს დაახლოებით 95%, თუმცა მისი უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება არის 99-100% [28]. ამასთან, უნდა აღინიშნოს, ხშირია ცრუ უარყოფითი შედეგიც, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, წვივის ვენების თრომბოზის დროს ან თუ სიმპტომების აღმოცენებიდან გასულია 2 ან 3 კვირა [29]. D -დიმერის ტესტს გააჩნია ლიმიტი მისი დაბალი სპეციფიურობის გამო (35%-55%) [28], ასევე ხშირია ცრუ დადებითი შედეგი მრავალი სხვა მდგომარეობის დროს, რომლებიც განპირობებენ

D-დიმერის ზრდას სისხლში, როგორცაა ინფექცია, სიმსივნური პათოლოგია, ორსულობა. ხანშიშესული ასაკი ასევე ასოცირდება D-დიმერის კონცენტრაციის მატებასთან, და აქედან გამომდინარე, მოწოდებულია ასაკთან ასოცირებული ნორმის მაჩვენებლები; თუმცა, სპეციფიურობა კვლავ დაბალი რჩება (51,1%) [31].

2.2.1.3. უღვასონოგრაფია

კლინიკურ პრაქტიკაში DVT-ს სადიაგნოსტიკოდ ულტრასონოგრაფიული შეფასების ორი მეთოდია მოწოდებული: ორ ან სამ ლოკაციაზე კომპრესიული ულტრასონოგრაფია (CUS) და ქვემო კიდურის სრული ულტრასონოგრაფია (WLUS). CUS-ის დროს ღრმა ვენების გამავლობა ფასდება მხოლოდ ორ ან სამ სალოკაციო მიდამოში (ესენია ბარძაყის საერთო ვენის ლოკაცია, მუხლქვეშა ვენის ლოკაცია +/-ბარძაყის ვენის ლოკაცია). თუმცა, წვივის ვენების პროქსიმალური სეგმენტები ასევე შესაძლებელია შეფასდეს მუხლქვეშა ვენის შეფასებისას. იზოლირებული წვივის ვენების DVT-ის გამორიცხვა ამ მეთოდით არ ხდება. WLUS გვანჯდის უფრო გაფართოებული კვლევის შესაძლებლობას, როდესაც ხდება კიდურის ღრმა ვენების სისტემის სრული შეფასება ბარძაყის საერთო ვენიდან დისტალური მიმართულებით [29,31].

თუმცა DVT-ზე ეჭვის დროს ეს ორივე მეთოდი სანდოა მის გამოსარაცხად [32], თითოეულ მეთოდს გააჩნია დადებითი და უარყოფითი მხარეები და მათი გამოყენებაც ხდება შესაბამისად. CUS არის უფრო სწრაფი, მარტივი, მეტად გამოყენებადი და ხელმისაწვდომი და არ საჭიროებს განსაკუთრებულ რადიოლოგიურ უნარებს. თუმცა მისი გამოყენება ლიმიტირებულია დისტალური (წვივის) ვენური თრომბოზის სადიაგნოსტიკოდ. მხოლოდ უარყოფითი CUS კვლევა ვერ გამორიცხავს წვივის ვენების თრომბოზს და დიაგნოზის დასაზუსტებლად საჭიროა მისი განმეორება 5-დან 7 დღემდე ვადაში[33]. ამის საპირწონედ, WLUS გვაძლევს სრულ დასკვნით ინფორმაციას პირველივე კვლევის დროს და გამორიცხავს რესკანირების ან დამატებითი კვლევების საჭიროებას [34]. გარდა ამისა, სრული და დეტალური დათვალეირება საშუალებას გვაძლევს გამოვავლინოთ ქვემო კიდურის სხვა პათოლოგიური მდგომარეობებიც.

მაგრამ WLUS-ისთვის საჭიროა მკვლევარი იყოს გამოცდილი, ულტრასონოგრაფიის ხელსაწყო უნდა შეესაბამებოდეს მოწინავე სტანდარტებს. კვლევა

საშუალება.

მოითხოვს უფრო მეტ დროს, რაც ამცირებს მისი ფართოდ დანერგვის შესაძლებლობას. იმდენად, რამდენადაც WLUS გვაძლევს იზოლირებული წვივის ვენების თრომბოზის სრული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობას, ხშირია ჰიპერდიაგნოსტიკის შემხვევებიც, რაც პოტენციურად ნიშნავს არასწორ ანტიკოაგულაციას პაციენტისთვის და მასთან ასოცირებულ რისკებს [35]. ასევე იზრდება ჯანდაცვის ხარჯები. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია პაციენტებს სწორად დაენიშნოთ WLUS კვლევა.

ამ ორ მეთოდს შორის სხვაობის გათვალისწინებით Palladio-ს კვლევამ მოგვანოდა ყოვლისმომცველი დიაგნოსტიკური ალგორითმი DVT -ს დროს, სადაც WLUS და CUS არჩევა ხდება D-დიმერის და DVT -ის ალბათობის პრე-ტესტის შედეგებიდან გამომდინარე [36]. აღნიშულ კვლევაში პაციენტებს D-დიმერის და DVT -ის ალბათობის პრე-ტესტი უტარდებოდათ კლინიკაში შემოსვლისთანავე. პრე-ტესტის შედეგების მიხედვით პაციენტები იყოფოდნენ სამ ჯგუფად:

- I ჯგუფი: პრე-ტესტის მიხედვით დაბალი ალბათობა, უარყოფითი D-დიმერის ტესტი (DVT გამოირიცხებოდა)
- II ჯგუფი: პრე-ტესტის მიხედვით საშუალო ალბათობა, D-დიმერის ტესტი დადებითი (ნაჩვენები იყო მხოლოდ CUS)
- III ჯგუფი: პრე-ტესტის მიხედვით მაღალი ალბათობა, D-დიმერის ტესტი დადებითი (ნაჩვენები იყო WLUS)

ამ კვლევის საბოლოო შედეგების საფუძველზე შეიქმნა ალგორითმი, რომლის მიხედვითაც თრომბოემბოლური შემთხვევების სიხშირე სამი თვის განმავლობაში იყო უმნიშვნელო I ჯგუფში (<0,3%) და თითქმის მსგავსი შედეგი იქნა მიღებული სხვა ვალიდური ალგორითმის გამოყენებისას მეორე ჯგუფში (1%). რაც უფრო მნიშვნელოვანია, ამ ალგორითმის გამოყენებით WLUS ტარდებოდა მხოლოდ 35%-ში, სადაც ეჭვი იყო DVT -ზე და მათ შორის ნახევარში (49%) დიაგნოსტირდებოდა DVT. ამ კვლევამ აჩვენა, რომ აღნიშულ ალგორითმს გააჩნია პოტენციური ზუსტად გამორიცხოს DVT კლინიკაში მომართვის პირველივე დღეს და ამასთანავე შეამციროს ჰიპერდიაგნოსტირების რისკი იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებათ დაბალი რისკის მქონე იზოლირებული წვივის ვენის თრომბოზი [36]. თუმცა ეს ალგორითმი არ არის ვალიდირებული და აქედან გამომდინარე GWC წვივის ვენების თრომბოზის დროს უპირატესობას ანიჭებს WLUS -ის ჩატარებას, თუ კლინიკას აქვს ამის

ცხრილი 3. ღრმა ვენების თრომბოზის ალბათობის Wells-ის ქულათა სისტემა²⁶	
კლინიკური მახასიათებლები.	ქულა
აქტიური სიმსივნე (პაციენტს უტარდებოდა აქტიური თერაპია ბოლო 6 თვის განმავლობაში ან ამჟამად გრძელდება პალიატიური მკურნალობა)	1
პლევია, პარეზი ან ქვემო კიდურების იმობილიზაცია	1
წლითი რეჟიმი მინიმუმ 3 დღე, ან დიდი ქირურგიული ჩარევა უკანასკნელი 12 კვირის განმავლობაში, რომელიც ჩატარდა ზოგადი ან რეგიონალური ანესთეზიით.	1
ლოკალური მტკივნეულობა ღრმა ვენების პროექციაზე	1
ქვემო კიდურის ცალმხრივი შეშუპება	1
წვივის შეშუპება, ჯანმრთელ მხარესთან შედარებით, სხვაობა გარშემოწერილობას შორის - 3 სმ (იზომება წვივის შუა მესამედში)	1
სიმპტომური კიდურის პასტოზური შეშუპება	1
ცალმხრივი კანქვეშა ვენური ქსელი (არავარკოზული)	1
გადატანილი ღრმა ვენების თრომბოზი	1
ღრმა ვენების თრომბოზის მსგავსი ალტერნატიული დიაგნოზი	2
საერთო ჯამი*	

* Wells ქულათა სისტემა: 2- 1 –DVT ნაკლებად სავარაუდოა 2- 8 – DVT სავარაუდოა ან ალბათობის მიხედვით 2-0 ქულა = დაბალი ალბათობა ; 1-2 ქულა- საშუალო ალბათობა; 3-8 ქულა მაღალი ალბათობა.

2.2.1.4. კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ ვენოგრაფია

კომპიუტერულ ტომოგრაფიული ვენოგრაფია (CTV) წარმოადგენს პროქსიმალური DVT-ს სადიაგნოსტიკო ეფექტურ მეთოდს იმ პაციენტებში, სადაც ეჭვია DVT და PE -ზე, რომლის სენსიტიურობა და სპეციფიურობა შესაძარებელია ულტრასონოგრაფიულ კვლევასთან. CTV მეტად ეფექტურია ულტრასონოგრაფიასთან შედარებით მენჯის ვენებისა და ქვემო ღრუ ვენის (IVC) შესაფასებლად და შეუძლია იმ თანმხლები პათოლოგიების დიფერენცირება, რომლებიც ასევე იწვევენ ტკივილსა და შეშუპებას. უფრო მეტიც, მისი საშუალებით შეიძლება სისხლძარღვის პარამეტრების გაზომვა და ინტერვენციის ჩვენების შემთვავაში, ჩარევის დაგეგმვა. თუმცა CVT არის გაცილებით ძვირი მეთოდი, მოითხოვს იოდშემცველი კონტრასტის გამოყენებას და მოიცავს რადიოქტიულ დასხივებას, რომელიც გასათვალისწინებელი ფაქტორია, განსაკუთრებით ახალგაზრდა პაციენტებში [37].

2.2.1.5. მაგნიტუხი ხეზონანსული ვენოგრაფია

მაგნიტურ რეზონანსული ვენოგრაფიის როლი (MRV) ქვემო კიდურების DVT -ის სადიაგნოსტიკოდ ნაკლებად არის აღწერილი ლიტერატურაში. თუმცა, სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზების მიხედვით, MRV -ს გაჩნია ულტრასონოგრაფიასთან იდენტური სენსიტიურობა და სპეციფიურობა. CTV-ს მსგავსად MRV-ს გაჩნია განუსაზღვრელი შესაძლებლობა ულტრასონოგრაფიასთან შედარებით მენჯის ვენებისა და ქვემო ღრუ ვენის (IVC) შესაფასებლად და შეუძლია იმ თანმხლები პათოლოგიების დიფერენცირება, რომლებიც ასევე იწვევენ ტკივილს და შეშუპებას, როგორცაა ვენური კომპრესიის სინდრომი ან შემთხვევით დიაგნოსტირებული მენჯის ღრუს სიმსივნეები. MRV გაცილებით ძვირია და მოითხოვს ინტრავენური (IV) კონტრასტის გამოყენებას, რის გამოც ნაკლებად გამოყენებადია ულტრასონოგრაფიასთან შედარებით. თუმცა, აღნიშული კვლევას გააჩნია გარკვეული ნიშა პაციენტებში, სადაც ულტრასონოგრაფიის ჩატარება დაკავშირებულია ტექნიკურ სირთულეებთან [38], მაგრამ არ არსებობს იმის მტკიცებულება, რომ ასეთ შემთხვევებში ეს მეთოდი ვენოგრაფიასთან შედარებით უპირატესია.

უახლესი კვლევებით მკაფიოდ გამოიკვეთა MRV-ს როლი DVT-ის შემდგომი მეთვალყურეობისთვის, ასევე ახალი და რეციდიული თრომბოზის დიფერენცირებისათვის. მაშინ, როდესაც დუპლექს სკანირებას არ შეუძლია რეალურად განასხვავოს ახალი და ძველი თრომბოზი, მაგნიტურ რეზონანსული კვლევა გვეხმარება ზუსტად იქნეს შეფასებული ზოგიერთ ლოკაციაში თრომბოზის ხანდაზმულობა შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრის მიზნით [39,40]. Theia et al. კვლევის თანახმად, რომელშიც ჩართული იყო 119 პაციენტი DVT-ზე ეჭვით, მაგნიტური რეზონანსული კვლევით გამოირიცხა როგორც ღრმა, ასევე ზედაპირული ვენური თრომბოზი და შესაბამისად არ დაინიშნა ანტიკოაგულაციური თერაპია. სამი თვის შემდგომ რეციდიული სიმპტომური VTE-ს სიხშირე იყო 1,7% (95% სანდოობის ინტერვალი [CI] 0,20%-5,9%), რაც იმის მანიშნებელია, რომ როდესაც ეჭვია

რეციდიულ იფსილატერალურ DVT-ზე და WLUS ვერ გვაძლევს ზუსტ დასკვნას, უნდა ჩატარდეს მაგნიტური რეზონანსული კვლევა შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისათვის.

2.2.1.6. ვენოგრაფია

ისტორიულად, კონსტრასტული ვენოგრაფია იყო პირველი რიგის გამოსახულებითი მეთოდი DVT-ს სადიაგნოსტიკოდ და ითვლებოდა ოქროს სტანდარტად. ეფექტურობის მიუხედავად, ეს პროცედურა არის ინვაზიური, საჭიროებს ინტრავენურ კონტრასტს და გულისხმობს რადიაციულ დასხივებას. აქედან გამომდინარე, ვენოგრაფია ბოლო დროს იშვიათად გამოიყენება იმ შემთხვევების გარდა, როდესაც არ არის დაზუსტებული დიაგნოზი ან იგეგმება კათეტერმართული ინტერვენციები.

დღესდღეობით არსებული მრავალფეროვანი დიაგნოსტიკური მეთოდების გათვალისწინებით ჯანდაცვის იმ პროფესიონალებისთვის, რომლებიც მკურნალობენ DVT-ს, მეტად მნიშვნელოვანია ვალიდური დიაგნოსტიკური ალგორითმის გამოყენება. ულტრასონოგრაფია არის პირველადი არჩევის გამოსახულებითი მეთოდი, რომელიც გამოიყენება თანამედროვე ყოველდღიურ პრაქტიკაში.

რეკომენდაცია 1		
ღრმა ვენების თრომბოზზე ეჭვის დროს რეკომენდირებულია მოხდეს კლინიკური ალბათობის პრე-ტესტის შეფასება, როგორც დიაგნოსტიკური პროცესის ნაწილი.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
I	C	Geersing et al. (2014), ²⁷ Kelly & Hunt (2003) ⁴¹

რეკომენდაცია 2		
ჯანდაცვის ყველა პროფესიონალი, რომელიც ჩართულია ღრმა ვენების თრომბოზის დიაგნოსტირების საქმეში, უნდა იყენებდეს ვალიდურ დიაგნოსტიკურ ალგორითმს.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
I	C	Agno et al. (2015) ³⁶

რეკომენდაცია 3		
იმ პაციენტებთან, სადაც ეჭვია ღრმა ვენების თრომბოზზე და ნაჩვენებია გამოსახულებითი მეთოდი, ულტრასონოგრაფიული კვლევა რეკომენდირებულია, როგორც არჩევის პირველადი მეთოდი.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
I	C	Consensus

რეკომენდაცია 4		
პაციენტებში, სადაც ეჭვია ღრმა ვენების თრომბოზზე, პრე-ტესტით არის მაღალი ალბათობა, ხოლო კომპრესიული ულტრასონოგრაფიით შედეგი უარყოფითია, რეკომენდებულია გაიმეოროს ულტრასონოგრაფიული კვლევა 5-7 დღის შემდეგ.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
Ila	C	Cogo et al. (1998) ³³

რეკომენდაცია 6		
პაციენტებში საეჭვო ღრმა ვენების თრომბოზით, ულტრასონოგრაფიული კვლევის ჩატარებისას, რეკომენდებულია შესრულდეს ქვემო კიდურის სრული ულტრასონოგრაფია.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
I	C	Schellong et al. (2003) ³⁴

რეკომენდაცია 5		
პაციენტებში საეჭვო პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, სადაც ულტრასონოგრაფიული კვლევა ვერ იძლევა სარწმუნო დასკვნას, ან მისი ჩატარება ტექნიკურად შეუძლებელია, მიზანშეწონილია კომპიუტერულ ტომოგრაფიული ვენოგრაფიის, მაგნიტურ რეზონანსული ვენოგრაფიის ან ვენოგრაფიის ჩატარება.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
Ila	C	Sampson et al. (2007), ³⁸ Karande et al. (2016), ³⁷ Dronkers, et al. (2016) ⁴²

2.2.2. ღრმა ვენების თრომბოზის კლასიფიკაცია

2.2.2.1. ანატომიური ღრმა

იმის მიხედვით თუ რომელ ანატომიურ უბანს მოიცავს პროცესი DVT კლასიფიცირდება, როგორც პროქსიმალური და დისტალური ღრმა ვენების თრომბოზი. თუ თრომბოზი მოიცავს თეძოს, ბარძაყის საერთო და/ან მუხლქვეშა ვენებს, კლასიფიცირდება როგორც პროქსიმალური DVT, იმ შემთხვევაშიც კი თუ პროცესი ვრცელდება წვივის ვენებზე (დისტალურად). სამომავლოდ შესაძლებელია მოხდეს თეძო-ბარძაყის და ბარძაყ-მუხლქვეშა სეგმენტის შემდგომი დიფერენციაცია, რაც უფრო გამოყენებადი იქნება. შესაბამისად თრომბოზი, რომელიც მოიცავს წვივის (დისტალურ) ვენებს კლასიფიცირდება როგორც დისტალური DVT. [43] იმდენად, რამდენადაც PE-ს და PTS -ის განვითარების ზოგადი პროგნოზი დამოკიდებულია თრომბოზის ლოკალიზაციაზე, ზუსტ ანატომიურ კლასიფიკაციას ენიჭება დიდი მნიშვნელობა დიაგნოსტიკების, თერაპიული და პროგნოზული თვალსაზრისით.

ცხრილი 4. გარდამავალი და მუდმივი მაპროვოცირებელი რისკ-ფაქტორების დეფინიცია ღრმა ვენების თრომბოზის დროს.	
მოდიფიცირებულია Kearon et al., 2016 ⁴⁴ ნებართვით.	
პროვოცირებული რისკ-ფაქტორების დეფინიცია	
გარდამავალი	
დიდი* (ძირითადი)	ანტიკოაგულანტური თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ VTE-ის რეციდივის განახევრებული რისკი (vs: თუ არ იყო ტრანზიტორული რისკ ფაქტორი), როდესაც რისკ ფაქტორი წარმოიშვება (გამოვლინდება) VTE-ის განვითარებამდე 3 თვის ადრე.
	პირველადი VTE-ის განვითარების რისკი იზრდება 10- ჯერ
მცირე ^y (უმნიშვნელო)	რეციდიული VTE-ს განახევრებული რისკი ანტიკოაგულანტური თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ (თუ არ არსებობდა გარდამავალი რისკ-ფაქტორი) და თუ რისკ-ფაქტორი გამოვლინდა VTE-მდე 2 თვით ადრე.
	პირველადი VTE- განვითარების რისკი იზრდება 3-10-ჯერ
მუდმივი ^z კიბო, თუ:	
	- არ იღებდა პოტენციურად ეფექტურ სამკურნალო თერაპიას
	- არსებობს იმის მტკიცებულება, რომ ჩატარებული მკურნალობა არ იყო ეფექტური (მაგ: ძირითადი დაავადების რეციდივი ან პროგრესირება)
	- მკურნალობა არის მიმდინარე.
	მიმდინარე არა-სიმსივნური მდგომარეობა ასოცირდება რეციდიული VTE-ს სულ მცირე ორჯერ გაზრდილ რისკთან ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ.

VTE = ვენური თრომბოემბოლიზმი.
 * მაგალითად: ძირითადი გარდამავალი რისკ ფაქტორები: ქირურგიული ჩარევა ზოგადი ანესთეზიით >30 წუთზე; მწვავე დაავადებები, წოლითი რეჟიმი ჰოსპიტალში არა ნაკლებ სამი დღისა; საკეისრო კვეთა; ესტროგენებით თერაპია; ორსულობა ან ლოგინობის პერიოდი.
^y მაგალითად: უმნიშვნელო გარდამავალი რისკ-ფაქტორები: ქირურგიული ჩარევა ზოგადი ანესთეზიით < 30 წუთზე; მწვავე დაავადებები, ჰოსპიტალიზაცია < 3 დღეზე; მწვავე დაავადებები, ჰოსპიტალიზაციის გარეშე - წოლითი რეჟიმი არანაკლებ სამი დღისა; ქვედა კიდურის ტრავმა, მოძრაობის შეზღუდვა არანაკლებ სამი დღისა; მაგალითად: მუდმივი რისკ ფაქტორები: კიბო; ნაწლავთა ანთებითი დაავადება.

2.2.2.2. ეთიოლოგიური კლასიფიკაცია

DVT კლასიფიცირდება როგორც პროვოცირებული და არაპროვოცირებული, რაც დამოკიდებულია მასთან ასოცირებული რისკ-ფაქტორების არსებობაზე თუ არ არსებობაზე. არაპროვოცირებული თრომბოზი გულისხმობს ვენურ თრომბოზს ზუსტად იდენტიფიცირებული ან შეძენილი რისკ-ფაქტორების გარეშე. შესაბამისად, პროვოცირებულია DVT, თუკი ის ვითარდება ისეთი რისკ-ფაქტორის ფონზე, რომელიც შემდგომში შესაძლოა კლასიფიცირდეს მუდმივ ან შეძენილ (დამოკიდებულია იმაზე, გრძელდება თუ არა თრომბოზის შემდეგ) და დიდ ან მცირე რისკ-ფაქტორად. (ცხრილი 4).

პროვოცირებული და არაპროვოცირებული DVT-ს დადგენას, ისევე, როგორც ნებისმიერი მაპროვოცირებელი რისკ-ფაქტორის ქრონიკულობას (გარდამავალი თუ მუდმივი) დიდი მნიშვნელობა აქვს შემდგომი პროგნოზირების და მკურნალობის თვალსაზრისით, რადგან რეციდივის რისკი და ანტიკოაგულაციური თერაპიის რეჟიმი ორივეს შემთხვევაში არის სხვადასხვა. თუ DVT პროვოცირებულია დიდი გარდამავალი რისკ-ფაქტორით (როგორცაა ტრავმა ან ოპერაცია, ესტროგენების გამოყენება, ორსულობა, ან ლოგინობის ხანა), ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტის შემდგომი რეციდივის რისკი არის დაბალი, რადგან რისკ-ფაქტორი აღარ არსებობს [45-48]. ამის საპირისპიროდ, როდესაც DVT არის პროვოცირებული მუდმივი და პროგრესირებადი რისკ-ფაქტორებით (როგორცაა სიმსივნე), რეციდივის რისკი რჩება მნიშვნელოვნად მაღალი ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტის შემდგომ. აქედან გამომდინარე, პაციენტებს არაპროვოცირებული DVT-ით გააჩნიათ რეციდივის საშუალო რისკი[44]. იმ რისკ-ფაქტორების განმარტება, რომელიც ასოცირდება პროვოცირებულ DVT-სთან, წარმოდგენილია მეოთხე ცხრილში.

2.2.3. კვლევები პულმონური ემბოლიზმის სადიაგნოსტიკოდ

DVT- მქონე პაციენტებში ხშირად ვითარდება ასიმპტომური PE. რამდენიმე კვლევის თანახმად, DVT-ს მქონე პაციენტთა დაახლოებით 30%-40% აქვს ასიმპტომური PE-ს განვითარების მაღალი ალბათობა, რაც დასტურდება სცინტიგრაფიული და CT მონაცემებით [49,50], მაგრამ რეალურად მისი გავრცელება არის უფრო მაღალი და შეადგენს 66%-ს [51]. DVT-ს მქონე პაციენტებში ასიმპტომური PE-ს სიხშირე იზრდება ასაკთან ერთად [49], და უფრო მაღალია პროქსიმალური ლოკალიზაციის თრომბოზის დროს [49,51], ვიდრე წვივის ვენების თრომბოზის შემთხვევაში. სისტემურმა მიმოხილვის შედეგად, რომელიც ჩატარდა წვივის ვენების DVT -ს მქონე პაციენტებში ასიმპტომური PE-ს სიხშირე იყო 13% [52].

DVT-ით დაავადებულ პაციენტებში უსიმპტომოდ მიმდინარე PE -ს დროს, მიუხედავად ანტიკოაგულაციისა, ნებისმიერი პულმონური სიმპტომების გამოვლინებისას შესაძლოა შეცდომით დაისვას PE-ს დიაგნოზი, რაც იწვევს არასასურველ თერაპიულ გადაცდომებს, როგორცაა ქვემო ღრუ ვენაში ფილტრის იმპლანტაცია [53]. უსიმპტომო PE შეიძლება განვითარდეს ფილტვის ცენტრალურ არტერიაში [49,51], რასაც გვიდასტურებს ამ დროს განვითარებული პულმონური ჰიპერტენზია. DVT და ასიმპტომური PE -ს მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ

რეციდივის გაცილებით მაღალი რისკი, ვიდრე მხოლოდ DVT-ს დროს [49]. ასიმპტომური PE და პროქსიმალური ლოკალიზაციის თრომბოზის მქონე პაციენტებში მაღალია სიმპტომური PE-ს განვითარების რისკი მკურნალობის დაწყებიდან პირველი ორი კვირის განმავლობაში [50,54], თუმცა ეს რისკი არ იცვლება მნიშვნელოვნად მკურნალობის დაწყებიდან სამი თვის შემდეგაც [50].

ამრიგად, ახლად დიაგნოსტირებული DVT-ის შემთხვევაში სასურველია ჩატარდეს PE-ს რუტინული სკრინინგი [49,52], რადგან საწყისი მონაცემი დაგვეხმარება იმ პაციენტებში, რომლებსაც შემდგომში განუვითარდებათ რესპირატორული სიმტომები. უფრო მეტიც, ასიმპტომური PE-ს ადრეული დიაგნოსტიკა საშუალებას მოგვცემს, შეირჩეს ანტიკოაგულაციის ინდივიდუალური რეჟიმი, იმისთვის, რომ მოხდეს სიმპტომური PE-ს პრევენცია ასეთ პაციენტებში, განსაკუთრებით დიაგნოზის დასმისთან პირველი ორი კვირის განმავლობაში [50,54]. თუმცა ეს სტრატეგია გაზრდის ხარჯებს [51] ისევე, როგორც რადიაციულ და საკონტრასტო საშუალებებით გამოწვეულ რისკებს. გამომდინარე იქიდან, რომ არ არსებობს მაღალი ხარისხის მტკიცებულებები იმის შესახებ, რომ PE-ს რუტინულ დიაგნოსტიკას გააჩნია კლინიკური ან ეკონომიური სარგებელი, ასეთი მიდგომა ამჟამად არ შეიძლება იყოს რეკომენდირებული. PE-ს სკრინინგს შეიძლება ჰქონდეს სარგებელი DVT-ს მქონე პაციენტებში [50], რომელთაც აღენიშნებათ პათოლოგიური ცვლილებები გულმკერდის რენტგენოგრამაზე (CXR) და ეკგ-ზე (ECG), მოფლოტირე თრომბი ან კარდიული ბიომარკერების ზრდა, რაც მიუთითებს ფილტვებში პროცესის შესაძლო არსებობაზე და ასევე სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაშიც. თუმცა ასეთი მიდგომისთვის I დონის მტკიცებულებები არ არსებობს.

რეკომენდაცია 7		
ღრმა ვენების თრომბოზის მქონე პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებათ დამახასიათებელი სიმპტომები და ნიშნები, არ არის რეკომენდირებული რუტინული კვლევების ჩატარება უსიმპტომო პულმონური ემბოლიის გამოვლენის მიზნით.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
III	C	Garcia-Fuster et al. (2014) ⁵¹

2.2.4. კვლევები სიმსივნეული პროცესების სადიაგნოსტიკოდ

იმის გამო, რომ არსებობს ასოციაცია DVT-სა და უსიმპტომოდ მომდინარე სიმსივნურ პროცესს შორის, ისმის კითხვა - უნდა ჩატარდეთ თუ არა ასეთ პაციენტებს რუტინული სკრინინგი სიმსივნეზე [55]. პაციენტთა 4% და 12%, რომელთაც აღენიშნებათ არაპროვოცირებული DVT და დიაგნოზის დასმის დროს არ აქვს სიმსივნური პათოლოგიის ანამნეზი, უდასტურდებათ სიმსივნის დიაგნოზი შემდგომი მკურნალობის პერიოდში [55-58], ჩვეულებრივ VTE-ს დიაგნოსტირებიდან პირველი თვის განმავლობაში [55-58]. ხშირად, არაპროვოცირებულ DVT-სთან ერთად პაციენტებს აღენიშნებათ რამოდენიმე ფაქტორი, რომელიც ასოცირდება სიმსივნურ პათოლოგიასთან, მათ შორის არის თრომბოზის რეციდივი, ხანშიშესული ასაკი, მამრობითი სქესი, თამბაქოს მოხმარება,

სხეულის დაბალი წონა, თრომბოციტოზი, ანემია, ფილტვების ქრონიკული დაავადება, გადატანილი VTE და ქირურგიული ოპერაცია ანამნეზში [55,58,59]. შესაბამისად შეიქმნა რისკის ქულათა სისტემა, რომელიც ითვალისწინებს აღნიშნულ ფაქტორებს. მაღალი ქულის შემთხვევაში ნაჩვენებია შემდგომი გაფართოებული კვლევა სიმსივნურ პათოლოგიებზე [59], მაგრამ ეს მიდგომა საჭიროებს შემდგომ ვალიდაციას.

თანმხლებ სიმსივნურ პათოლოგიაზე ეჭვის შემთხვევაში საჭიროა გაფართოებული კვლევა, თუმცა დიაგნოსტიკის მიუხედავად, დაავადება შესაძლოა უკვე იყოს გვიან სტადიაზე და განუკურნებელი [56]. გაფართოებული სკრინინგის სტრატეგია, რომელიც გულისხმობს გაზრდილ ხარჯებს, ასოცირდება ცრუ დადებით შედეგებთან [60] და ზრდის რადიაციული დასხივების და კონტრასტული საშუალებებით გამოწვეულ გართულებების რისკებს. ასევე, გასათვალისწინებელია პაციენტთა ფიზიკური დისკომფორტი და ემოციური ფაქტორი.

კლინიკურ კვლევებში, რომლებშიც ჩართული იყვნენ DVT-ს მქონე პაციენტები ლიმფური სკრინინგი მოიცავდა ანამნეზს (გამოკითხვა სიმსივნის საგანგაშო სიმპტომებზე), სრულ ფიზიკალურ გასინჯვას და სისხლის საბაზისო კვლევებს. ტარდებოდა ასევე დამატებითი კვლევები, როგორცაა გულმკერდის რენტგენოგრაფია (CXR) და პროსტატის სპეციფიური ანტიგენი მამაკაცებში [56,57]. რამოდენიმე კვლევა მოიცავდა სიმსივნის სკრინინგის უფრო გაფართოებულ პროტოკოლს სწორი ნაწლავის კვლევის ჩათვლით, ასევე განავლის კვლევას ფარულ სისხლდენაზე; გულმკერდის CT ან პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფია; მამოგრაფია, მუცლის და მენჯის ღრუს CT ქალებში [56,57]. ორი მეტაანალიზის შეზღვევის შედეგად გამოქვეყნდა მონაცემები, სადაც შედარებული იყო არაპროვოცირებული VTE -ს მქონე პაციენტებში ლიმფური და გაფართოებული სკრინინგის შედეგები [56,57]. გაფართოებული სკრინინგის შედეგად გამოვლენილი სიმსივნური დაავადებების რიცხვი იყო უფრო მაღალი, ვიდრე ლიმფური სკრინინგის დროს (7,5% vs 6,1% ; შედარებითი რისკი [RR] 1,22; 95% CI 0,90-1,65), თუმცა საერთო სიკვდილობა (RR 0,86; 95% CI 0,58-1,27) [56,57] ან სიმსივნით განპირობებული სიკვდილობა არ შემცირებულა: RR 0,86 [95% CI 0,46-1,62] ერთ კვლევაში [56] და 0,93 [95% CI 0,54-1,58] სხვა კვლევაში [57].

ანალოგიური Cochrane-ის მიმოხილვა ცხადყოფს, რომ ამჟამად არ არის საკმარისი მტკიცებულებები იმისათვის, რომ დაიდოს ცალსახა დასკვნები იმის შესახებ, რომ არადიაგნოსტიკური სიმსივნის სკრინინგი ადამიანებში, რომლებსაც ჰქონდათ არაპროვოცირებული VTE (DVT ან PE), ამცირებს სიმსივნით ან VTE-ით გამოწვეული სიკვდილიანობის ან ავადობის რიცხვს [61].

მიმდინარე მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, უსიმპტომოდ მიმდინარე სიმსივნის გამოსარიცხად იმ პაციენტებში, რომელთაც უდასტურდებათ პროვოცირებული ან არაპროვოცირებული DVT, უმჯობესია ჩატარდეს ლიმფური სკრინინგი და არა გაფართოებული. ასევე, შეიკრიბოს ანამნეზი, შესრულდეს სრული ფიზიკალური გასინჯვა და მონაცემებიდან გამომდინარე დამატებით ჩატარდეს სქესთან ასოცირებული სპეციფიური ტესტები.

რეკომენდაცია 8		
არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია სრული ფიზიკალური გასინჯვა და სქესთან სპეციფიური სიმსივნის სკრინინგი და არა რუტინული სკრინინგი ასიმპტომური სიმსივნის გამოსავლენად.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
I	A	Zhou et al. (2017), ⁵⁶ Klein et al. (2017), ⁵⁷ Kleinjan et al. (2012) ⁶⁰

2.2.5. თანდაყოლილი და შექნილი თხომბოფილების სადიაგნოსტიკო ტესტები

2.2.5.1. თხომბოფილია და თხომბოფილის ტესტირების ტესტები

თრომბოფილიაზე ტესტირების არსი არ არის ბოლომდე სწორად გაგებული. ძირითადი მიზანია დადგინდეს, თანდაყოლილია თუ შექნილი პრო-თრომბოზული მდგომარეობა, რომელიც ქმნის VTE-ს განვითარების წინაპირობას. ტესტირება უნდა იყოს გამოყენებული რეციდიული VTE-ს რისკის დასადგენად პაციენტებში პირველი არაპროვოცირებული VTE-ს შემდგომ. ტერმინი “თრომბოფილიის ტესტირება” ეხება ანტი-თრომბინის, პროტეინ C და S-ის დეფიციტს, აქტივირებული პროტეინ C (APC) რეზისტენტობას და /ან ლეიდენის V ფაქტორს, პროთრომბინის G20210A გენის მუტაციას და ანტიფოსფოლიპიდურ ანტისხეულებს (ლუპუს ანტიკოაგულანტი, ანტი-ბეტა-2 გლიკოპროტეინი I, ანტიკარდიოლიპინის IgG და IgM ანტისხეულები) [62]. ამ დრომდე ჰომოცისტეინი და C677T მეთილენ-ტეტრაჰიდროფოლატ-რედუქტაზას მუტაცია შედიოდა ტესტირების ჩამონათვალში, მაგრამ დღესდღეობით უმრავლეს კლინიკებში ამოღებულია ტესტირებიდან მასთან ასოცირებული VTE-ს დაბალი რისკის გამო.

თრომბოფილიის ტესტირება პოპულარული გახდა მას შემდეგ, რაც მოხდა ერთი გენის მუტაციის აღმოჩენა ანტი-თრომბინის, პროტეინ C და პროტეინ S-ის გენებში 1980 წელს. თავდაპირველად ფიქრობდნენ, რომ VTE-ს შემთხვევათა უმრავლესობა შეიძლება ახსნილიყო თრომბოფილიის არსებობით. თუმცა, თრომბოფილიის ტესტირება ნაკლები შედეგის მომცემი აღმოჩნდა მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისას შემდეგი მიზეზების გამო:

პირველი: თანდაყოლილი თრომბოფილიის არარსებობა პაციენტებში, რომელსაც გააჩნიათ დაავადების ოჯახური ისტორია, არ გამოიციხავს თანდაყოლილი დეფექტის არსებობას, რადგან პაციენტთა 50%-ში, რომელთაც აქვს VTE-ს მყარი ოჯახური ისტორია, დიაგნოსტიკდება თანდაყოლილი თრომბოფილია. სავარაუდოდ არსებობს სხვა თანდაყოლილი დეფექტები, რომლებიც შესწავლილი არ არის. დღესდღეობით მიიჩნევა, რომ კლინიკური ფაქტორები უფრო მნიშვნელოვანია რეციდიული VTE-ს რისკის განსაზღვრისთვის (National Institute of Health and Care Excellence Clinical Guideline 144) [63-65].

მეორე: თრომბოფილიის დიაგნოსტიკა პაციენტებში იწვევს დამატებით შფოთვას და მედიკალიზაციას. ადამიანთა უმრავლესობას, რომელთაც აღენიშნებათ ისეთი დაბალი რისკის თანდაყოლილი თრომბოფილია, როგორცაა ლეიდენის V ფაქტორის ჰეტეროზიგოტური ფორმა, არასოდეს განუვითარდებათ VTE და შესაბამისად არ აქვთ რეციდივის მაღალი რისკი.

მესამე: უნდა ვალიდროთ ის ფაქტი, რომ თრომბოფილია შესწავლილ იქნა ძირითადად თეთრ პოპულაციაში. მაგალითად, ყველაზე ხშირად გავრცელებული თრომბოფილია არის ლეიდენის V ფაქტორი, მისი სიხშირე შეადგენს 5%-10%, თუმცა იშვიათად გვხვდება არა-თეთრ პოპულაციაშიც [66,67]. თრომბოფილიის ის ტიპები, რომლებიც დღესდღეობით შესწავლილია, მოყვანილია მე-5-ე ცხრილში. კლინიკურ თრომბოფილიასთან დაკავშირებული ყველაზე გავრცელებული მემკვიდრული და შეძენილი ჰემატოლოგიური ცვლილებების დროს VTE- ს სიხშირე და შედარებითი რისკი ნაჩვენებია მე -20 ცხრილში, თავი 4.4.1.

ცხრილი 5. ძირითადი თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილიები
თრომბოფილია
თანდაყოლილი
ანტითრომბინის დეფიციტი
პროტეინ C -ის დეფიციტი
პროტეინ S -ის დეფიციტი
ლეიდენის V ფაქტორი
აქტივირებული პროტეინ C-ის რეზისტენტობა*
პროთრომბინის გენის G20210A მუტაცია
დისფიბრინოგენემია
XIII ფაქტორი 34val
ფიბრინოგენი (G) 10034T
A და/or B ალელები სისხლის ABO ჯგუფში
პროთრომბინ Yukuhashi (II R596L)
შეძენილი
ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები დადასტურებული ორი ანალიზის შედეგად 12 კვირის ინტერვალით. სრულდება სამი ანალიზი:
ლუპუს ანტიკოაგულანტი
ანტიკარდიოლიპინის ანტისხეულები
ანტი-ბეტა -2 გლიკოპროტეინ I-ის ანტისხეულები
დამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია
მიელოპროლიფერაციული სინდრომი JAK2V617F გენის მუტაციით
სხვა მიზეზები
ჰემოლიზური მდგომარეობები, ე.წ. ნამგლისებრუჯრედოვანი კრიზი
ნებისმიერი ანთებითი დაავადებები, როგორცაა ინფექციები, პნევმონია, რევმატოიდული ართრიტი, ნანლაკთა ანთებითი დაავადებები, სისტემური წითელი მგლურა, ადამანტიატეს-ბეხჩეტის დაავადება.
ნეფროზული სინდრომი (ანტითრომბინის დაკარგვა შარდში)

* ყველას არ აქვს ლეიდენის V ფაქტორი.

პოპულაციაში იშვიათია და საშუალოდ მოიცავს ერთ შემთხვევას 5000 ადამიანზე. გენეტიკური ჰეტეროგენულობის გამო მათი დიაგნოსტიკა ხდება ანტიგენური ან ფუნქციონალური ტესტებით. დეფიციტი შეიძლება იყოს პირველი ტიპის, როდესაც აღინიშნება ბიოქიმიური აქტივობის და ანტიგენის კონცენტრაციის პარალელური შემცირება, ან მეორე ტიპის - იგივე ფუნქციური დეფექტი, როდესაც ანტიგენის ნორმალური კონცენტრაციის ფონზე მცირდება ბიოქიმიური აქტივობა.

ანტითრომბინი წარმოადგენს თრომბინის ძირითად ინჰიბიტორს. ჰეპარინის ან ჰეპარანის სულფატის შეერთება მკვეთრად აძლიერებს ამ ინჰიბიტორულ აქტივობას. გარდა იმ მუტაციებისა, რომლებიც აზიანებს ჰეპარინის ბმის ადგილს, ჰომოზიგოტური ანტითრომბინის დეფიციტი ითვლება სიცოცხლესთან შეუსაბამოდ. ჰეტეროზიგოტური ანტითრომბინის დეფიციტი 5 და 20 ჯერ ზრდის VTE-ს განვითარების რისკს, რომელიც ჩვეულებრივ გამოვლინდება ადრეულ ასაკში.

პროტეინ C წარმოადგენს K ვიტამინ დამოკიდებულ პროტეაზას, სინთეზირდება ღვიძლში, რომელიც თრომბინით გააქტიურებისას ახდენს ანტიკოაგულაციურ მოქმედებას აქტივირებული V და VIII ფაქტორების პროტეოზული დეგრადაციით. ჰომოზიგოტური ან შერწყმული ჰეტეროზიგოტული ცვლილებები უბრალოდ თავსებადია სიცოცხლესთან (პროტეინ C < 0.01 U/ml), ახალშობილებში იწვევს სპონტანურ კანის ნეკროზებს (ახალშობილთა ფულმინანტური პურპურა) ან თუ ნაკლებად არის დაზიანებული (პროტეინ C 0,4 და 0,6 U/ml) 7-10 ჯერ ზრდის VTE-ს განვითარების რისკს ადრეულ ასაკში. ფულმინანტური პურპურის მქონე პაციენტები ასტირობენ პროტეინ C -ს ჩანაცვლებას ახლად გაყინული პლაზმის ან პროტეინ C -ს კონცენტრატის გადასხმით. პროტეინ C-ს დეფიციტის მქონე პირებს აქვთ კანის ნეკროზის განვითარების გაზრდილი რისკი ვიტამინ K-ს ანტაგონისტის (VKA) გამოყენებისას (რომელიც ასევე ცნობილია ვარფარინ-ინდუცირებული კანის ნეკროზის სახელით), ვინაიდან პროტეინ C- ს ნახევრადგამოყოფის პერიოდი უფრო მოკლეა, ვიდრე სხვა K ვიტამინ დამოკიდებული კოაგულაციური ფაქტორების, რაც იწვევს დროებით ჰიპერკოაგულაციურ მდგომარეობას.

პროტეინ S არის K ვიტამინ დამოკიდებული პროტეაზა, იგი წარმოადგენს აქტივირებულ პროტეინ C-ს (APC) ანტიკოაგულაციური ფუნქციის კო-ფაქტორს. პროტეინი S ცირკულირებს ორი ფორმით, დაახლოებით 40% თავისუფალი ფორმით და დანარჩენი ნაწილი შექცევადად უკავშირდება კომპლემენტის 4b ბმის ცილას. მხოლოდ თავისუფალი პროტეინ S-ს აქვს კოფაქტორული მოქმედება APC-თვის. თავისუფალი და ბმული ცილის თანაფარდობა დამოკიდებულია ფუნქციურ პროტეინულ მთლიანობაზე და კომპლემენტის 4b ბმის ცილის დონეზე. თავისუფალი პროტეინ S-ის შემცირებული კონცენტრაცია ასოცირდება VTE- ს დაახლოებით 2 და 10 – ჯერ გაზრდილ რისკთან და კანის ნეკროზის გაზრდილ რისკთან VKA-ს გამოყენების ფონზე.

2.2.5.1.1. ანგიოთრომბინის, ჰიოგენინ C და ჰიოგენინ S-ის თანდაყოლილი დეფიციტი

ამ ბუნებრივი ანტიკოაგულანტების დეფიციტი არის თანდაყოლილი, აქვს აუტოსომურ-დომინანტური ხასიათი და შეადგენს ოჯახური თრომბოფილიების 10%-15%. თუმცა ეს მდგომარეობები ზოგად

2.2.5.1.2. ლეიდენის V ფაქტორი

ლეიდენის V ფაქტორი არის წერტილოვანი მუტაცია, რომელიც V ფაქტორის გენის ნუკლეოტიდის 1691 პოზიციაზე იწვევს არგინინის ჩანაცვლებას გლუტამინით. ამინომჟავების ჩანაცვლება ხელს უშლის აქტივირებულ პროტეინ C -ს იცნოს მისი

ბმის საიტი V ფაქტორზე, რაც იწვევს APC-ის ანტიკოაგულანტური აქტივობის დაქვეითებას. ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია წარმოადგენს APC რეზისტენტობის ყველაზე ხშირ მიზეზს. ეს ვარიანტი უფრო მეტად გავრცელებულია თეთრ პოპულაციაში სხვა ეთნიკურ ჯგუფებთან - აზიელებთან და აფრიკელებთან შედარებით. ჰეტეროზიგოტული მუტაცია ზრდის VTE-ს განვითარების რისკს 5-ჯერ, მაშინ, როდესაც ჰომოზიგოტებს აღენიშებათ VTE-ს რისკი 80-ჯერ ზრდა.

2.2.5.1.3 ჰოთომბინის გენის მუტაცია G20210A

პროთრომბინის G20210A გენის მუტაციის დროს ხდება ერთი ნუკლეოტიდის ჩანაცვლება გლუტამინიდან არგინინამდე პროთრომბინის გენის 20210 პოზიციაზე, რაც იწვევს პროთრომბინის ანტიგენის ან აქტივობის დაახლოებით 30%-იან ზრდას. აღნიშნული მუტაციის მქონე პირებს აქვთ DVT-ის გაზრდილი რისკი.

2.2.5.1.4. სხვა თანდაყოლილი მდგომარეობები

დისფიბრინოგენემიებს შეუძლიათ გამოიწვიონ სისხლდენა და თრომბოზის ეპიზოდები, ზოგჯერ ერთსა და იმავე პაციენტში. ისინი ძალიან იშვიათია და საუკეთესოდ მართვადი თრომბოფილიის სპეციალისტების მიერ. სხვა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიები აღწერილია არა-თეთრ პოპულაციაში; მაგალითად, არსებობს პროტეინ C-ს ვარიანტი, რომელსაც აქვს 2%-იანი პრევალენტობა ჩინურ პოპულაციაში, რაც ზრის VTE-ს რისკს.

2.2.5.1.5. ანტიფოსფოლიპიდეზი სინდრომი

APS არის ასოცირებული ანტიფოსფოლიპიდეზური ანტისხეულებსა და თრომბოზებს ან/და ორსულობის დროს განვითარებულ სხვადასხვა გართულებასთან. საკვანძო განსხვავება APS და სხვა თრომბოფილიებს შორის არის ის, რომ შესაძლოა განვითარდეს არა მარტო DVT, არამედ თრომბოზი ნე-ბისმიერ სისხლძარღვოვან აუზში. APS წარმოადგენს ახალგაზრდა ასაკში განვითარებული ინსულტის, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტისა და პლაცენტარული დისფუნქციის მნიშვნელოვან მიზეზს [68].

ანტიფოსფოლიპიდეზური ანტისხეულები განეკუთვნება ანტისხეულების ოჯახს, ისინი შედიან რეაქციაში ცილებთან, რომლებიც თავისთავად დაკომპლექტებულია უარყოფითად დამუხტული ფოსფოლიპიდეზით, როგორცაა ბეტა-2 გლიკოპროტეინ I. ანტიფოსფოლიპიდეზური ანტისხეულების დასადგენად საჭიროა სამი ლაბორატორიული ტესტის ჩატარება (მნიშვნელოვანია სამივეს გაკეთება, რადგან ხშირ შემთხვევაში დადებითია მხოლოდ ერთი მათგანი): ეს არის ლუპუს ანტიკოაგულანტი, ანტიკარდიოლიპინის ანტისხეულები, და ანტი-ბეტა-2 გლიკოპროტეინ I-ის ანტისხეულები [69]. იმის გამო, რომ ანტისხეულების წარმოქმნას აქვს გარდამავალი ხასიათი, ტესტი უნდა განმეორდეს 12 კვირის შემდეგ. ლუპუს ანტიკოაგულანტი არის in vitro ფენომენი, როდესაც aPL ანტისხეულები ანელებს თრომბის წარმოქმნას, რაც შესაბამისად ახანგრძლივებს შედეგების დროს. კატასტროფული APS წარმოადგენს APS-ის აგრესიულს ვარიანტს მულტიორგანული დაზიანებით, რომელიც იწვევს მცირე კალიბრის სისხლძარღვების თრომბოზს და ხასიათდება სწრაფი განვითარებით

[70]. იგი წარმოადგენს სიცოცხლისთვის საშიშ მდგომარეობას 50% სიკვდილიანობით. დისემინირებული სისხლძარღვშიდა კოაგულაციის სინდრომი გვხვდება შემთხვევათა 25% -ში.

2.2.5.1.6. ღამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია

ღამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია (PNH) იშვიათი ჰემატოლოგიური დაავადებაა, რომელიც გამოწვეულია ჰემატოპოეტურ ღეროვან უჯრედებში ფოსფატიდილ-ინოზიტოლ-გლიკანის A გენის (PIGA) სომატური მუტაციებით [71]. ჰემატოპოეტური უჯრედების, თრომბოციტებისა და ლეიკოციტების ზედაპირზე განვითარებული კომპლემენტის რეაქცია ზრდის თრომბოემბოლური მოვლენების რისკს [71]. ტრადიციულად, PNH მკურნალობა ხდება ჩანაცვლებითი თერაპიით (მაგ. ტრანსფუზია და ანტიკოაგულაცია) და ალოგენური ღეროვანი უჯრედების გადანერგვით. ეკულიზუმბის ანტი-C5 მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებამ მნიშვნელოვნად შეცვალა PNH-ის მართვა და კლინიკური შედეგები [72]. ამასთან, PNH-ის მქონე პაციენტებისთვის, რომელთაც ანამნეზში აქვთ VTE, ანტიკოაგულაცია განუსაზღვრელი ვადით უნდა შენარჩუნდეს [72].

2.2.5.2. ხმის გახება თრომბოფილის გესტები

თრომბოფილის ტესტირებამდე პირველ რიგში უნდა დადგინდეს პროვოცირებულია DVT თუ არაპროვოცირებული, პაციენტის სქესის და ასაკის გათვალისწინება უფრო მნიშვნელოვანია იმისათვის, რომ განისაზღვროს რეციდივის მაღალის რისკი და ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციის აუცილებლობა. ჰოსპიტალიზაციის დროს განვითარებული (VTE რომელიც ვითარდება ჰოსპიტალიზაციის დროს ან განერიდან 90 დღის განმავლობაში) თრომბოზი შეადგენს საერთო VTE-ების ორ მესამედს [73]. აღნიშნული პოპულაციისთვის, თუ მათ არ აღენიშნებათ DVT ს სხვა რისკ-ფაქტორი, რეციდივის რისკი არის დაბალი და შესაბამისად ნაჩვენებია ანტიკოაგულაციური თერაპიის სამთვლიანი კურსი.

კვლავ სადავოა, რომელი პაციენტი და რა სიტუაციაში საჭიროებს თრომბოფილის ტესტირებას. ამჟამად ითვლება, რომ თრომბოფილის ტესტირება უნდა ჩატარდეს მხოლოდ მაშინ, თუ ის იმოქმედებს მკურნალობის ტაქტიკაზე. უპირველეს ყოვლისა, უნდა დადგინდეს პროვოცირებულია DVT თუ არაპროვოცირებული. რეციდივის რისკი პროვოცირებული DVT -ს შემდეგ (ყველაზე ხშირი მაპროვოცირებელი ფაქტორი არის ჰოსპიტალიზაცია) არის მცირე და შესაბამისად არ არის საჭირო თრომბოფილის რუტინული სკრინინგი [74,75]. სხვა შემთხვევებში თრომბოფილის ტესტირება პოტენციურად სარგებლის მომტანია. იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ არაპროვოცირებული DVT-ს პირველი ეპიზოდი, პირველ რიგში უნდა დადგინდეს, აქვს თუ არა პაციენტს რეციდივის მაღალი რისკი და საჭიროებს თუ არა ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციას. მიუხედავად იმისა, რომ ეს განსაკუთრებით ეხება ახალგაზრდა პაციენტებს (მაგ., 40 - დან 45 წლამდე ასაკის), სადაც თრომბოფილის სისხირე გაცილებით მაღალია, ვიდრე მოხუცებში, თრომბოფილის უარყოფითი ტესტი არ უნდა იყოს ანტიკოაგულაციის შეჩერების ჩვენება მკურნალობის

დანყვიდან სამიდან ექვს თვემდე პერიოდში [76]. თუმცა, მძიმე თრომბოფილიის შემთხვევაში საჭიროა მკურნალობის გახანგრძლივება [77]. ამიტომ მნიშვნელოვანია, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტამდე ჩატარდეს შექნილი თრომბოფილიის ყველაზე გავრცელებული APS -ის ტესტირება და შემდგომ იქნეს მიღებული გადაწყვეტილება.

მეორე - თრომბოფილიის ტესტირების ჩატარება ასევე მნიშვნელოვანია უჩვეულო ლოკალიზაციის თრომბოზის შემთხვევებში (მაგ. ცერებრალური ვენა) და განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, თუ თრომბოზი იყო არაპროვოცირებული და რომლებსაც აღენიშნებათ VTE- ს მნიშვნელოვანი ოჯახური ისტორია, განსაკუთრებით 45 წლამდე ასაკის პაციენტებში.

მესამე - ქალებში aPL ანტიხეულების ტესტის ჩატარება DVT-ის შემდგომ მეტად მნიშვნელოვანია მათთვის, ვისაც ანამნეზში აქვთ მორეციდივე აბორტები, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა სიკვდილობა და სხვა სამეანო გართულებები, განპირობებული პლაცენტის იშემიით, განსაკუთრებით საშვილოსნოსშიდა ნაყოფის განუვითარებლობა და პრე-ეკლამფსია. aPL ანტიხეულების განსაზღვრა მნიშვნელოვანია ყველა ამ სიტუაციაში, რადგანაც ეს განსაზღვრავს ანტიკოაგულაციის ტიპს და ხანგრძლივობას, აგრეთვე თრომბოპროფილაქტიკას სამეანო ავადობის თავიდან ასაცილებლად [78].

მეოთხე - ნებისმიერი გეგმიური ჩარევის ან ქირურგიული მკურნალობის დროს, თრომბოფილიით დაავადებულ პაციენტებში შეიძლება დაინიშნოს უფრო ინტენსიური თრომბოპროფილაქტიკა (დოზისა და / ან ხანგრძლივობის მიხედვით) VTE- ს მაღალი რისკის გათვალისწინებით. დადასტურებული თრომბოფილიით დაავადებულ პაციენტში განმეორებითი VTE- ს რისკი იცვლება თრომბოფილიის ტიპის მიხედვით და განსაკუთრებით მაღალია კომბინირებული გენური დეფექტების შემთხვევაში.

2.2.5.3. თრომბოფილიის გესტების ჩატარების ეხო და დეცალები

თრომბოფილიის ტესტირება არ უნდა ჩატარდეს მწვავე პერიოდში და განსაკუთრებით მაშინ, თუ პაციენტი იღებს ჰეპარინს, ვარფარინს ან DOAC- ს. პლაზმის გამოკვლევა უკეთესია ჩატარდეს VKA-ს შეწყვეტიდან მინიმუმ ორი კვირის შემდეგ ან DOAC-ს შეწყვეტიდან სულ მცირე სამი დღის შემდეგ, თუმცა DOAC-ების ან VKA-ების მიღებისას შესაძლებელია თრომბოფილიის ზოგიერთი ტესტის ჩატარება (მაგ. ანტირომბინის აქტივობა). გენეტიკური ტესტირების ჩატარება შესაძლებელია ნებისმიერ დროს. პლაზმური თრომბოფილიის ტესტების უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში ყოველთვის უნდა მოხდეს სისხლის განმეორებითი აღება რეტესტირებისთვის. ანტიკოაგულანტების ფონზე აღებული ანალიზი უნდა გადამოწმდეს მოგვიანებით, რადგან VKA და DOAC-ის მიღება გავლენას ახდენს პროტეინ C და პროტეინ S-ის, ისევე როგორც ლუპუს ანტიკოაგულანტის დონეზე.

ლაბორატორია, რომელიც ასრულებს ტესტირებას, უნდა შეესაბამებოდეს საერთაშორისო ლაბორატორიულ სტანდარტებს, როგორცაა თრომბოზის და ჰემოსტაზის საერთაშორისო საზოგადოების გაიდლაინი ლუპუს ანტიკოაგულანტის შესახებ [79].

იმის გამო, რომ კომბინირებული თანდაყოლილი თრომბოფილური დეფექტების გამოვლენამ შეიძლება

მნიშვნელოვნად იმოქმედოს გადაწყვეტილებებზე ანტიკოაგულაციის ტიპისა და ხანგრძლივობის შესახებ, მაღალი რისკის თრომბოფილიის მქონე პაციენტები (იხ. თავი 4.4.2. სპეციფიკური მოსაზრებების შესახებ) უნდა გაიგზავნოს თრომბოფილიის ექსპერტთან, რომელსაც შეუძლია გაუწიოს პაციენტს შესაბამისი კონსულტაცია და მისი გრძელვადიანი კონტროლი აწარმოოს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან აღნიშული დარგი ვითარდება სწრაფად და გათვალისწინებული უნდა იქნეს მართვის თანამედროვე პრინციპები. მაგალითად, მათ, ვისაც ანტირომბინის დეფიციტი აქვს, შეიძლება დასჭირდეთ პლაზმის ან რეკომბინანტული ანტირომბინის კონცენტრატის ინფუზია ჰემოსტატიკური სტრესის დროს, რა დროსაც ისინი ვერ იღებენ ანტიკოაგულანტურ მკურნალობას. იხილეთ სურ. 1-ზე DVT- ს დიაგნოზისა და გამოკვლევების დიაგრამა.

რეკომენდაცია 9		
პროვოცირებული ვენური თრომბოზის შემთხვევაში თრომბოფილიის ტესტირება არ არის რეკომენდირებული.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
III	C	Stevens et al. (2016) ⁷⁴

რეკომენდაცია 10		
არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის პაციენტებისთვის რუტინული ტესტირება თანდაყოლილ თრომბოფილიაზე არ არის რეკომენდირებული.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
III	C	Stevens et al. (2016), ⁷⁴ Connors (2017), ⁷⁵ Garcia-Horton et al. (2017) ⁷⁶

რეკომენდაცია 11		
არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის მქონე პაციენტებისთვის, რომელთაც აღენიშნებათ თრომბოემბოლიზმის პირველი ხარისხის ოჯახური ანამნეზი მიზანშეწონილია ჩატარდეს ტესტირება თანდაყოლილ თრომბოფილიაზე.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
IIa	C	Moll (2015) ⁷⁷

რეკომენდაცია 12		
არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზის მქონე პაციენტებში უნდა მოხდეს ანტიფოსფოლიპიდური ანტიხეულების გამოკვლევა იმისათვის, რომ მიღებულ იქნას გადაწყვეტილება ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტის შესახებ.		
კლასი	დონე	გამოყენებული ლიტერატურა
IIa	C	Moll (2015) ⁷⁷

2.3. ღჩმა ვენების თხოობობის მკუხნაღობა: ანტიკოაგულაცია

2.3.1. ანტიკოაგულაციის ფაზები ღჩმა ვენების თხოობობის ეხოს

ანტიკოაგულაციური თერაპია DVT-ის დროს იყოფა სამ ძირითად ეტაპად [80,81]: (1) მკურნალობის საწყისი ეტაპი (10 დღემდე), რომლის მიზანია ანტიკოაგულაციური თერაპიის სწრაფი ეფექტი DVT და PE-ს პროგრესირების შეჩერების მიზნით; (2) მკურნალობის ძირითადი ეტაპი (პირველი სამი თვე) ანტიკოაგულაციის თერაპიული დონის შენარჩუნება DVT და PE-ს პროგრესირების შეჩერების და ადრეული რეციდივის რისკის შემცირების მიზნით; (3) მკურნალობის გახანგრძლივებული ეტაპი (სამ თვეზე მეტი) VTE -ს გვიანი რეციდივის რისკის შემცირების მიზნით.

2.3.2. ანტიკოაგულაციის მოქმედების მექანიზმები

არაპირდაპირი ანტიკოაგულაციის, როგორცაა ჰეპარინები, ფონდაპარინუქსი ან დანაპაროიდი ჭირდებათ ანტირომბინის არსებობა იმისთვის, რომ მოახდინონ IIa (თრომბინი) და Xa ფაქტორის ინჰიბირება, მაშინ, როდესაც პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულაციის არ სჭირდებათ კო-ფაქტორის არსებობა (სურ. 2). არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (UFH) აინჰიბირებს IIa და Xa ფაქტორს თანაბრად, ისე, რომ IIa/Xa თანაფარდობა არის 1:1, მაშინ, როდესაც დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის შემთხვევაში ეს თანაფარდობა მერყეობს 2:1 და 4:1 და დამოკიდებულია LMWH-ის მოლეკულურ წონაზე [82]. ყველაზე დაბალი მოლეკულური წონის LMWH გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით, რის გამოც თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში შესაძლოა მოხდეს მისი აკუმულირება.

VKA, როგორცაა ვარფარინი, აცენოკუმაროლი და ფენპროკუმონი მიიღება პერორალური გზით და აინჰიბირებს კოაგულაციის II, VII, IX და X ფაქტორების გამა კარბოქსილაციას, ეს უკანასკნელი აუცილებელია მათი ფუნქციური აქტივობისთვის. კოაგულაციის ინჰიბიტორების პროტეინ C და S -ის ფუნქციური აქტივობისთვის ასევე აუცილებელია გამა კარბოქსილაცია. აქედან გამომდინარე, VKA-ს გამოყენება შესაბამისად თრგუნავს მათ ფუნქციასაც. იმდენად, რამდენადაც პროტეინ C-ს ნახევრად დაშლის პერიოდი სხვა კოაგულაციის ფაქტორებთან შედარებით მცირეა, VKA-თ მკურნალობის დაწყებისას ვითარდება გარდამავალი ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობა. შესაბამისად მნიშვნელოვანია,

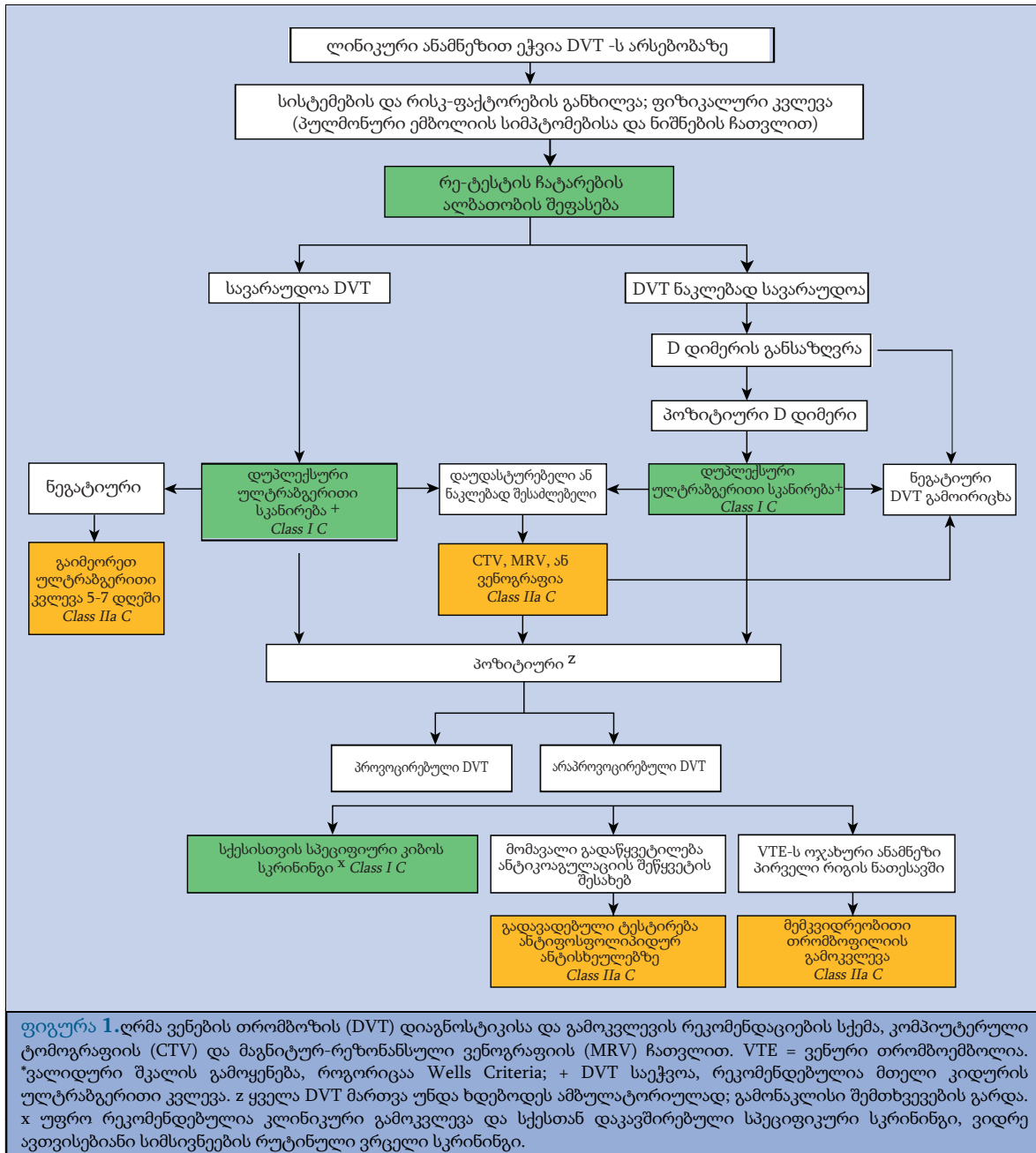
რომ მოხდეს ანტიკოაგულაციის ეფექტური გადაფარვა ჰეპარინებით ან ფონდაპარინუქსით VKA-ს დაწყებიდან პირველი რამდენიმე დღის განმავლობაში. პარენტერალური ანტიკოაგულაცია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 5 დღის განმავლობაში, როდესაც საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდება (INR) იქნება >2-ზე - გაგრძელდეს კიდევ ორი დღე და შემდგომ მოიხსნას [80]. პირდაპირი ანტიკოაგულანტები არ სჭირდებათ ანტირომბინის თანაარსებობას, ასეთებია თრომბინის (IIa) ინჰიბიტორები ჰირუდინი, არგატრობანი და ასევე DOAC- დაბიგატრანი, რომელიც აინჰიბირებს IIa ფაქტორს. DOAC-ები, რომლებიც აინჰიბირებენ Xa ფაქტორს ასევე ინოდებიან Xa ფაქტორის ინჰიბიტორებად. ესენია აპიქსაბანი, ედოქსაბანი და რივაროქსაბანი.

2.3.3. ანტიკოაგულაციის: ჯგუფები და მათი დოზირება ვენური თხოობობის ეხოს

დეტალები მოცემულია 6-8 ცხრილებში.

2.3.3.1. ანტიკოაგულაციის მნიშვნელოვანი ჰეპარინი

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი ამჟამად გამოიყენება მხოლოდ იმ სპეციფიური კლინიკური მდგომარეობების დროს, როგორცაა თირკმლის მწვავე უკმარისობა, ჰემოდიალიზი, ინტერვენციული ჩარევები ან პაციენტის კრიტიკული მდგომარეობები. დოზის შესარჩევად მნიშვნელოვანია სხეულის მასისა და აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დროის (APTT) განსაზღვრა. დოზირების შესახებ ინფორმაცია მოწოდებულია ცხრილებში 6 და 7 [82,84]. მკურნალობის დაწყებიდან 24 საათის განმავლობაში APTT-ს მაჩვენებელი უნდა გაიზარდოს 1,5 -2,5ჯერ, პირველი 24 საათის განმავლობაში APTT-ის მაჩვენებლის უფრო დაბალი ცვლილება ასოცირდება რეციდივის მაღალ რისკთან [85]. APTT-ს მაჩვენებელზე გავლენას ახდენს ბევრი ფაქტორი, მათ შორის: სისხლის ნიმუშის აღება, აღების დრო, რეაგანტები, ლაბორატორიული ინსტრუმენტები და რაც ყველზე მნიშვნელოვანია - ბიოლოგიური ფაქტორები, როგორცაა ანთების მწვავე ფაზა. Xa ფაქტორის აქტივობის მონიტორინგი (ნორმა 0,3-0,7IU/ml) უფრო ეფექტურია, ვიდრე APTT-ს მონიტორინგი [84].



2.3.3.2. დაბადმოდეკუდუხი წონის კეპაჩინი (LMWH)

LMWH შეიყვანება კანქვეშ დოზის პაციენტის წონის მიხედვით შერჩევით. LMWH ინიშნება ერთჯერ ან ორჯერ დღეში, რაც დამოკიდებულია მედიკამენტის საერთო მასასიათებლებზე (SPC). ასევე მოითხოვს სპეციფიურად დოზის შერჩევას თირკმლის ფუნქციის მიხედვით. მონიტორინგი რეკომენდირებულია მხოლოდ განსაკუთრებულ შემთხვევებში; Xa ფაქტორის აქტიურობის სამიზნე პიკური მაჩვენებელი ბოლო ინექციიდან ოთხი საათის შემდეგ შეადგენს 0,6-1,0 IU/ml დღეში ორჯერადი დოზირების შემთხვევაში და 1,0-2,0 IU/ml დღეში ერთჯერადი დოზირებისას, დამატებითი მტკიცებულებების გარეშე [86].

2.3.3.3. ფონდაპარინუქსი

ფონდაპარინუქსის სტანდარტული სამკურნალო დოზა არის 7,5მგ 1-ჯერ დღეში კანქვეშ შეყვანით. თუ პაციენტის სხეულის წონა არის <50კგ, დღიური დოზა შეადგენს 5 მგ, ხოლო >100 კგ წონის მქონე პაციენტებისთვის დღიური დოზა შეადგენს 10 მგ. ფონდაპარინუქსის დაბალი მოლეკულური წონის გამო შესაძლოა თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში მოხდეს მისი აკუმულაცია, რის გამოც მისი გამოყენება პაციენტებში, რომელთა კრეატინინის კლირენსი (CrCl) < 30მლ/წთ-ზე, არ არის მიზანშეწონილი.

2.3.3.5. ედოქსაბანი

დაბიგატრანის მსგავსად ედოქსაბანი საჭიროებს სულ მცირე 5 დღიან პარენტერალურ ანტიკოაგულაციას პერორალური დოზის დაწყებამდე (60 მგ 1-ჯერ დღეში) შემდგომი დოზის შემცირებით 30 მგ - მდე 1-ჯერ დღეში, თუ CrCl < 30-50 მლ/წთ ან პაციენტი პარალელურად იღებს P- გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორებს, როგორცაა ციკლოსპორინი, დრონედარონი, ერითრომიცინი ან კეტოკონაზოლი.

2.3.3.6. აპიქსაბანი.

აპიქსაბანი არ მოითხოვს საწყის პარენტერალურ ანტიკოაგულაციას, მაგრამ საჭიროა მკურნალობის დაწყება უფრო მაღალი დოზებით (10მგ 2-ჯერ დღეში) 7 დღის განმავლობაში, შემდგომ სტანდარტული სამკურნალო დოზაა 5 მგ 2-ჯერ დღეში. წინაგულთა ფიბრილაციის დროს მკურნალობისგან განსხვავებით DVT -ს დროს საწყისი თერაპიის დროს დოზის შემცირება არ ხდება თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. თუმცა პაციენტებში, რომელთა CrCl არის 15-29მლ/წთ აპიქსაბანი სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული და არ არის რეკომენდებული იმ შემთხვევაში, თუ CrCl < 15 მლ/წთ. გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის გამოიყენება უფრო დაბალი დოზით - 2,5 მგ 2-ჯერ დღეში.

2.3.3.6.7. ჩივაროქსაბანი

რივაროქსაბანი ინიშნება საწყისი პარენტერალური ანტიკოაგულაციის გარეშე, მაგრამ მკურნალობის საწყის ეტაპზე პირველი სამი კვირის განმავლობაში მოითხოვს უფრო მაღალი დოზების გამოყენებას (15 მგ 2-ჯერ დღეში) და შემდგომ ძირითად ეტაპზე გრძელდება სამკურნალო დოზა - 20 მგ 1-ჯერ დღეში. წინაგულთა ფიბრილაციისგან განსხვავებით არ მოითხოვს დოზის კორექციას პაციენტებში, რომელთა CrCl არის 15-49მლ/წთ და შესაძლებელია შეირჩეს 20 მგ ან 15 მგ დოზა 1-ჯერ დღეში, რაც დამოკიდებულია სისხლდენის და თრომბოემბოლიის რისკზე. რივაროქსაბანი 20 მგ და 15 მგ დღეში მიიღება საკვებთან ერთად ბიოშეღწევადობის გაუმჯობესების მიზნით. უფრო დაბალი -10მგ დოზა გამოიყენება გახანგრძლივებული თერაპიის შემთხვევაში.

2.3.4. სისხლდენა და სხვა გვეხიითი მოვლენები

2.3.4.1. ჩისკის შეფასება

ნებისმიერი ანტიკოაგულაციური თერაპია ასოცირდება სისხლდენის გაზრდილ რისკთან. შესაბამისად მნიშვნელოვანია შეფასდეს სისხლდენის ზოგადი და ინდივიდუალური რისკი. მოწოდებულია სისხლდენის რისკის შეფასების რამოდენიმე შკალა. DVT-ის მკურნალობის შერჩევას სისხლდენის რისკის კატეგორიზაცია გულმკერდის ექიმთა ამერიკული კოლეჯის (ACCP) კონსენსუსით ხშირად არის მოწოდებული, მაგრამ ვერ იქნა მიჩნეული ვალიდურად. ეს გულისხმობს ისეთ რისკ-ფაქტორებს, როგორცაა ასაკი, სისხლდენა ანამნეზში, სიმსივნე, თირკმლის ან ღვიძლის უკმარისობა, თრომბოციტოპენია, დიაბეტი, ანტიანტიბიოტიკებით მკურნალობა, INR -ის არასრულფასოვანი კონტროლი, თანმხლები პათოლოგიები, გადატანილი ოპერაციული ჩარევა, ხშირი გონების კარგვა და ალკოჰოლის

ბოროტად გამოყენება [80]. ასეთი კატეგორიზაციისა და სხვა სისხლდენის რისკის შკალების პრობლემა გახლავთ მათი მცირედ დადებითი პროგნოსტული ღირებულება [88]. ამის მიუხედავად, აღნიშნული რისკ-ფაქტორების გათვალისწინება უნდა ახდენდეს გავლენას მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებაზე. სისხლდენის რისკი შემდგომ პერიოდში.

VTE -ს მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობა უტარდებათ UFH-ით, სისხლდენის რისკი <3%-ზე მკურნალობის საწყის ეტაპზე.[89] სისხლდენის ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად განიხილება ჰეპარინის მაღალი დოზა და 70 წელზე მეტი ასაკი. LMWH -ს გამოყენება, UFH-თან შედარებით ასოცირდება მასიური სისხლდენის შედარებით დაბალ რისკთან [89]. LMWH -ით მკურნალობის დროს სისხლდენის რისკ-ფაქტორებს ასევე წარმოადგენს თირკმლის დაქვეითებული ფუნქცია და ასაკი. DOAC -ებს სტატისტიკურად მასიური სისხლდენების მნიშვნელოვნად დაბალი რისკი გააჩნიათ LMWH/VKA -სთან შედარებით (RR 0,61, 95% CI 0,45-0,83) და კიდევ უფრო დაბალი - ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის (RR 0,37, 95% CI 0,21-0,68) ან ფატალური სისხლდენების რისკი (RR 0,36, 95% CI 0,15-0,84) [90]. გასტროინტესტინული სისხლდენები უფრო ხშირია დაბიგატრანის, რივაროქსაბანის და ედოქსაბანის ჯგუფში, ვიდრე VKA-ს გამოყენებისას [80,90-92].

2.3.4.2. სისხლდენის მაჩოვა ანტიკოაგულაციაზე მყოფ პაციენტებში

ვარფარინი არის წამალი, რომელიც ყველაზე მეტად ასოცირდება წამლით გამოწვეულ გადაუდებელ ჰოსპიტალიზაციებთან [93], პირველ რიგში გასტროინტესტინული სისხლდენის შემდგომი გართულებების გამო, რაც 80%-ზე მეტ შემთხვევაში სტაციონარულ მკურნალობას საჭიროებს. ვარფარინთან ასოცირებული ჰოსპიტალური მიმართვების დაახლოებით 6% განპირობებულია ინტრაკრანიალური ჰემორაგიით. მიუხედავად იმისა, რომ K ვიტამინი წარმოადგენს VKA -ს პირდაპირ და სპეციფიურ ანტიდოტს, მას INR -ის ნორმალიზაციისთვის 24 საათზე მეტი სჭირდება [96-96]. აქედან გამომდინარე, მწვავე სისხლდენის დროს, რომელიც მოითხოვს VKA-ს მოქმედების დაუყოვნებელ რევერსიას, უნდა მოხდეს შედეგების ფაქტორების გადასხმა. პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (PCC) შეიცავს სამ ფაქტორს, ესენია II, IX და X ფაქტორები; მეოთხე კომპონენტი, რომელიც ასევე შედის PCC -ს შემადგენლობაში არის VII ფაქტორი. ახლადგაყინული პლაზმის ეფექტურობა PCC-სთან შედარებით უფრო ნაკლებია [97].

ჰემატოლოგიური სტანდარტების ბრიტანულმა კომიტეტმა შექმნა რამოდენიმე გაიდლაინი, სადაც მოცემულია VKA-ს რევერსიის რეკომენდაციები სხვადასხვა კლინიკური სცენარის დროს, როგორცაა მასიური სისხლდენა ან მაღალი INR სისხლდენის გარეშე [96]. აღნიშნული რეკომენდაციები მოცემულია მე-9-ე ცხრილში.

2.3.4.2.1. ახაფხაქციონიხებელი ჰეპარინის ჰეპარინი

პროტამინ სულფატი სრულად ანეიტრალებს UFH -ის მოქმედებას; პროტამინ სულფატის 1000 IU (10mგ) საკმარისია 1000 ერთეული ჰეპარინის

გასანეიტრალეობდა. დოზირება დამოკიდებულია ჰეპარინის ბოლო დოზის მიღების შემდეგ გასულ დროზე და შეყვანის გზებზე. თუმცა პროტამინ სულფატის მაღალმა დოზამ შესაძლოა გაზარდოს სისხლდენის რისკი [98].

2.3.4.2. დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის ჰეპარინის

LMWH -ს სპეციფიურობიდან გამომდინარე ანტი-Xa და ანტი-IIa აქტივობების შეფარდება სხვადასხვაა. პროტამინს შეუძლია მხოლოდ ანტი-IIa აქტივობის ნეიტრალიზაცია, რაც შესაბამისად გულისმობს LMWH-ის ნაწილობრივ ნეიტრალიზაციას (30-40%) [99]. დაახლოებით 0,5-1მგ პროტამინი შეიყვანება 1 მგ ენოქსაპარინის გასანეიტრალეობდა (დამოკიდებულია იმაზე, გასულია თუ არა ბოლო დოზის მიცემიდან 8 საათზე მეტი ან ნაკლები) [100]. აქედან გამომდინარე, 1 მგ ან 100IU პროტამინი ანეიტრალეობს ანტი -IIa აქტივობას ენოქსაპარინის 0,01მლ ან 1 მგ-ში. LMWH-ს ნარჩენი უმცირესი მოლეკულებისთვის, რომელთაც გააჩნიათ ანტი- FXa აქტივობა და ასევე ფონდაპარინუქსისათვის, დღესდღეობით ლიცენზირებული ანტიდოტი არ მოიპოვება [101].

2.3.4.2.3. დაბიგატრანის ჰეპარინის იდარუციზუმაბით.

იდარუციზუმაბი შეიქმნა, როგორც დაბიგატრანის პირდაპირი ანტიდოტი. ეს არის ადამიანის მონოკლონური ანტისხეულის ფრაგმენტი, რომელიც იერთებს დაბიგატრანს მაღალი სპეციფიურობით და სწრაფად ანეიტრალეობს მის ანტიკოაგულაციურ აქტივობას. იდარუციზუმაბი გამოცდილ იქნა 500-ზე მეტ პაციენტში, რომლებიც იღებდნენ დაბიგატრანს და ალენიშნებოდათ უკონტროლო სისხლდენა ან საჭიროებდნენ ურგენტულ პროცედურას [102]. დაბიგატრანის რევერსიის საშუალო მაქსიმალური მაჩვენებელი იყო 100%. სისხლდენის შეჩერების საშუალო დრო იყო 2,5 სთ და პერიპროცედურული ჰემოსტაზი შეფასდა, როგორც ნორმალური 95%, მსუბუქად გახანგრძლივებული 5% და საშუალოდ გახანგრძლივებული 1,5%-ში. სერიოზული გვერდითი მოვლენა არ დაფიქსირებულა [102].

იდარუციზუმაბი, როგორც დაბიგატრანის ანტიდოტი, ინტრავენური მოხმარებისთვის დოზით 2 x 2,5გ/მლ, ლიცენზირებული და ხელმისაწვდომია მრავალ ქვეყანაში. გამოიყენება გადაუდებელი ოპერაციების, ურგენტული ჩარევების და სიცოცხლისათვის საშიში არაკონტროლირებადი სისხლდენების დროს.

2.3.4.2.4 Xa ფაქტორის ინჰიბიტორის ჰეპარინის ადნექსანეტ ადფათი.

ადნექსანეტ ალფა წარმოადგენს მოდიფიცირებულ rFXa პეპტიდს, რომელსაც არ გააჩნია დამახასიათებელი პროკოაგულაციური აქტივობა, მაგრამ გამოყოფს მოლეკულას, რომელიც ბმით უკავშირდება Xa ფაქტორის ინჰიბიტორებს, ჰეპარინ-ანტირომბინის (AT) და ფონდაპარინუქს-AT კომპლექსს, რითაც ამცირებს მათ ანტიკოაგულაციურ აქტივობას. ადნექსანეტ ალფა შეიყვანება ბოლუსად ი/ვ გზით და გრძელდება ი/ვ ინფუზიის სახით 2 საათის განმავლობაში. ANNEXA-4 კვლევაში (პროსპექტული

ადნექსანეტ ალფას ღია კვლევა პაციენტებში, რომლებიც იღებენ Xa ფაქტორის ინჰიბიტორს და ალენიშნებათ მწვავე მასიური სისხლდენა), ჩართული იყო 352 პაციენტი მასიური სისხლდენით Xa ფაქტორის შეყვანიდან 18 საათის განმავლობაში, სისხლდენა პრედომინანტულად იყო ინტრაკრანიალური 64%-ში ან გასტროინტესტული ტრაქტიდან 26%-ში. იმ შემთხვევაში, თუ აპიქსაბანის ან რივაროქსაბანის მიცემიდან გასული იყო 7 საათზე მეტი, ადნექსანეტ ალფას ბოლუსური დოზა იყო 400 მგ და შემდგომი საინფუზიო დოზა იყო 480მგ. პაციენტებში, სადაც რივაროქსაბანის ან აპიქსაბანის მიღებიდან გასული იყო 7 საათი და ნაკლები ან ზუსტი დრო იყო უცნობი, ეძლეოდა ბოლუსური დოზა 800მგ, ხოლო საინფუზიო დოზა იყო 960მგ [103]. ბოლუსური დოზის შეყვანის შემდეგ ანტი Xa აქტივობასაშუალოდ შემცირდა 92%-ით საწყის მაჩვენებელთან შედარებით იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ რივაროქსაბანს ან აპიქსაბანს. ეს მაჩვენებლები რჩებოდა იგივე ორსაათიანი ინფუზიის განმავლობაში. ინფუზიიდან 4 საათის შემდეგ ალენიშნა Xa აქტივობის შემცირება 42% ით საწყის მაჩვენებელთან შედარებით პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ რივაროქსაბანს და 32% -ით აპიქსაბანის ჯგუფში. ადნექსანეტ ალფას ინფუზიიდან 12 საათის შემდეგ კლინიკური ჰემოსტაზი შეფასდა როგორც შესანიშნავი ან კარგი 82% -ში (95% CI 77-87). 30 დღის განმავლობაში სიკვდილი განვითარდა 14%-ში და თრომბოემბოლური გართულება 10% -ში.

ადნექსანეტ ალფა ამჟამად ხელმისაწვდომია მხოლოდ აშშ-ში და ევროპის ქვეყნებში. ის ნაჩვენებია პაციენტებში, რომლებიც იღებენ რივაროქსაბანს და აპიქსაბანს და საჭიროებენ ანტიკოაგულაციის რევერსიას სიცოცხლისათვის საშიში ან არაკონტროლირებადი სისხლდენის გამო. დაბალი დოზის რეჟიმში (ანტიკოაგულანტის მიღებიდან რვა საათის შემდეგ ან თუ პაციენტი იღებდა აპიქსაბანს <5 მგ და რივაროქსაბანს <10 მგ) საწყისი ბოლუსური დოზაა 400 მგ სამიზნე სიჩქარე 30 მგ/წთ-ში გაგრძელებული ინტრავენური ინფუზიით 4 მგ/წთ-ში 12 წთ-ის განმავლობაში. მაღალი დოზის შემთხვევაში (ანტიკოაგულანტის თერაპიული დოზა და ბოლო მიღება 8 საათამდე ან უცნობია): 800 მგ, სამიზნე სიჩქარე 30 მგ/წთ-ში გაგრძელებული 8 მგ/წთ-ში 120 წთ-ის განმავლობაში. ადნექსანეტ ალფას არარსებობის პირობებში PCC წარმოადგენს რევერსიის ძირითად საშუალებას [104]. იგი არ არის ნაჩვენები პროფილაქტიკის მიზნით სასწრაფო და გადაუდებელი პროცედურების წინ, მაგრამ რეკომენდირებულია PCC-ს ქონა კლინიკებში უკონტროლო სისხლდენის შემთხვევებისთვის.

2.3.4.2.5. პიხაპიხი ოხაღუხი

ანტიკოაგულანტების ჰეპარინის პიხაპიხი მოსაზრებები.

იმის გამო, რომ DOAC-ებს გააჩნიათ ხანმოკლე ნახევრადდაშლის პერიოდი (იხ. ცხრილი 8), თუ პაციენტს არ ალენიშნება თირკმლის უკმარისობა, DOAC-ის მიღება უნდა შეწყდეს გეგმიურ ოპერაციამდე (იხ. ცხრილი 16).

DOAC-ის მიღების დროს განვითარებული სისხლდენის, მათ შორის სიცოცხლისთვის საშიში სისხლდენის თერაპიული მართვის ეტაპები მოცემულია მე-10-ე ცხრილში [105].

2.3.4.3. ჰეპარინის ინფიციხეული თრომბოციტოპენია (HIT).

HIT წარმოადგენს ავადობის და სიკვდილობის მნიშვნელოვან მიზეზს, რომელიც გამოწვეულია კიდურის სიცოცხლისთვის საშიში თრომბოზით. ეს არის უკიდურესად მძიმე პროთრომბინული პათოლოგია, რომელიც გამოწვეულია თრომბოციტების მეოთხე ფაქტორის (PF4) მიმართ იმუნური ჰეპარინის ან სხვა პოლიანიონის რეაქციით, რომელიც ინიცირებას უკეთებს თრომბოციტების აქტივაციის/აგრეგაციის პროცესს შემდგომი არტერიული ან/და ვენური თრომბოზების განვითარებით და ასევე თრომბოციტოპენიით, რომელსაც მივყავართ სისხლდენამდე [106].

HIT ის რისკ-ფაქტორებია ჰეპარინის ტიპი და გამოყენების ხანგრძლივობა, პაციენტთა პოპულაცია, ტრავმა და სხვა კლინიკური ფაქტორები. HIT-ის სიხშირე მერყეობს <0,1% მდე სამეანო პაციენტებში, დაახლოებით 0,6% თერაპიული პროფილის პაციენტებში, რომლებიც იღებენ LMWH-ს სამკურნალო ან პროფილაქტიკური დოზით (მათ შორის VTE-ს მკურნალობის დროს), 1%-3% კარდიოქირურგიულ პაციენტებში და 1%-5% პოსტოპერაციულ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ UFH-ს [107]. UFH-ის გამოყენებისას HIT -ის განვითარების რისკი 10-ჯერ მეტია LMWH-სთან შედარებით. ფონდაპარინუქსი არ იწვევს HIT-ს [108].

საწყისი ეჭვი HIT-ზე ჩნდება კლინიკური მახასიათებლებიდან გამომდინარე, რომელიც შეჯამებულია 4T ტესტით (ცხრილი 11). დაბალი ქულის შემთხვევაში დადებითი პროგნოსტული მნიშვნელობა არის 99,8% (95% CI 97-100), ხოლო საშუალო და მაღალი ალბათობის შემთხვევაში დადებითი პროგნოსტული მნიშვნელობა, შესაბამისად შეადგენს 14% (95% CI 9-22) და 64% (95% CI 40-82) [110].

4T ტესტის შედეგად გამოთვლილი ქულები გვეხმარება შემდგომი მკურნალობის მართვაში, რომელიც შეჯამებულ იქნა გამოქვეყნებულ ალგორითმებში [111]. HIT ის საშუალო ან მაღალი ალბათობის შემთხვევაში ჰეპარინი დაუყოვნებლივ უნდა შეიცვალოს ალტერნატიული ანტიკოაგულანტით (იხ. 2.3.4.3.1 პარაგრაფი) და ჩატარდეს PF4/ჰეპარინის იმუნური ანალიზი. მაღალი სენსიტიურობის გამო უარყოფითი პასუხი პრაქტიკულად გამორიცხავს HIT-ის არსებობას. თუ შესაძლებელია, იგი უნდა შესრულდეს ფუნქციონალურ ტესტთან ერთად,

მაგ: ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტების აქტივაციის ტესტი ან სეროტონინის გამომუშავების ტესტი. მაღალი ალბათობით და/ან დადებითი ტესტის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს ასიმპტომური თრომბოზის სკრინინგი. 4T ტესტის დაბალი ალბათობის შემთხვევაში HIT გამოირიცხება.

2.3.4.3.1. ალტერნატიული ანტიკოაგულანტები საეჭვო ან დადასტურებული ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენიის დროს

HIT-ის დროს გამოიყენება ანტიკოაგულანტები, რომლებიც არ შეიცავენ ჰეპარინს, ასეთებია არგატრობანი, ბივალირუდინი, დესირუდინი, დანაპაროიდი და ფონდაპარინუქსი. თუმცა ამჟამად მწვავე HIT-ის სამკურნალოდ ლიცენზირებულია მხოლოდ არგატრობანი და დანაპაროიდი. არგატრობანს აქვს მოკლე ნახევრადდაშლის პერიოდი (40-50წთ) და შეიძლება გამოყენებულ იქნეს თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. მისი შეყვანა ხდება წვეთოვნად, ინტრავენური გზით APTT -ის კონტროლით, საწყისი მაჩვენებლის 1,5-2,5-ჯერ გაზრდით [110]. დანაპაროიდს აქვს თირკმლის ექსკრეციის რეჟიმი, მკურნალობა იწყება ი/ვ ბოლუსით და გრძელდება ინფუზიის სახით ანტი Xa აქტივობის კონტროლით, სამიზნე დონე 0,5-0,8ერთ/მლ (დანაპაროიდ სპეციფიური) [110].

ჰეპარინის მოხსნის და ალტერნატიული ანტიკოაგულაციის დაწყების შემდეგ თრომბოციტების მაჩვენებელი უბრუნდება ნორმას იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს ნამდვილად აქვს HIT. VKA-ს ადრეული ჩართვა მკურნალობის სქემაში იწვევს ჰიპერკოაგულაციას, რაც განპირობებულია პროტეინ C-ს დონის მკვეთრი დაქვეითებით და INR-ის მონიტორინგი რთულია, რადგან არგატრობანი ასევე ახდენს გავლენას INR-ის მაჩვენებელზე. ამგვარად, HIT-ის მწვავე ფაზაში მონოდებულია VKA-ს ჩანაცვლება ფონდაპარინუქსით [112,113].

2.3.5. ღხმა ვენების თრომბოზის მართვის გზები

LMWH-ს დანერგვამ მნიშვნელოვნად გაზარდა იმ პაციენტთა რიცხვი, რომელთა მკურნალობაც DVT-ს დროს შესაძლებელი გახდა ამბულატორულ პირობებში.

ცხრილი 9. რეკომენდაციები ვარფარინის მოქმედების რევერსიის შესახებ, ადაპტირებულია ჰემატოლოგიის სტანდარტების ბრიტანული კომიტეტის გაიდლაინებთან ⁹⁶
ყველა კლინიკამ, რომელიც მართავს ვარფარინოთერაპიაზე მყოფ პაციენტებს, მარაგში უნდა იქონიოს ლიცენზირებული PCC.
მასიური სისხლდენის შემთხვევაში ანტიკოაგულაციური პრეპარატების გადაუდებელი რევერსიისათვის ნაჩვენებია PCC 25-50 სე/კგ და ი/ვ 5 მგ K ვიტამინის შეყვანა.
რეკომბინანტული VIIa ფაქტორი არ არის რეკომენდებული ანტიკოაგულაციის გადაუდებელი რევერსიის მიზნით.
FFP უზრუნველყოფს ანტიკოაგულაციის სუბოპტიმალურ რევერსიას და უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ PCC არ არის ხელმისაწვდომი.
არამასიური სისხლდენის დროს ანტიკოაგულაციის რევერსია უნდა მოხდეს 1-3მგ K ვიტამინის ი/ვ ინფუზიით.
პაციენტებთან, სისხლდენის გარეშე, სადაც INR >5.0 გამოტოვებულ ვარფარინის ორი დოზა და შემდგომ გააგრძელეთ თერაპია შემცირებული დოზით. უნდა დადგინდეს, რამ გამოიწვია INR-ის ზრდა.
პაციენტებს, რომელთა INR >8.0, უნდა მიეცეს 1-5 მგ K ვიტამინი პერორალურად.

ცხრილი 10. სისხლდენის მართვა იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ პირდაპირ ორალურ ანტიკოაგულანტებს (DOAC-ებს). მოდიფიცირებული Steffel et al., 2018 ნებართვით¹⁰⁵

მასიური სისხლდენა	თრომბინის პირდაპირი ინჰიბიტორები (დაბიგატრანი)	FXa ინჰიბიტორები (აპიქსაბანი, ედოქსაბანი, რივაროქსაბანი)
სიცოცხლისთვის არა-საშიში	დაადგინეთ DOAC-ის ტიპი, დოზა და ბოლო დოზის მიღების დრო.	
	ლოკალურად შეაფასეთ ჰემოსტაზი	
	სითხეებით ჩანაცვლება	
	საჭიროების შემთვევაში ერთთროციტული მასის გადასხმა	
	თრომბოციტული მასის გადასხმა (თრომბოციტოპენიის ან თრომბოპათიის შემთვევაში)	
	თუ საჭიროა - FFP ტრანსფუზია პლაზმის ფუნქციის გასაფართოებლად (და არა როგორც ანტიდოტი)	
	განიხილეთ ტრანექსამის მჟავა, როგორც დამხმარე საშუალება (1გ ი/ვ, საჭიროების მიხედვით გაიმეორეთ ყოველ 6 საათში)	
	განსაკუთრებულ შემთხვევებში მიზანშეწონილია დესმოპრესინის გამოყენება	
	შეაფასეთ პლაზმის ნორმალიზაციის დონე: თირკმლის ნორმალური ფუნქცია 12-24სთ CrCl 50-80მლ/წთ: 24-36სთ CrCl 30-50მლ/წთ: 36-48სთ CrCl <30მლ/წთ: >48სთ	შეაფასეთ პლაზმის ნორმალიზაციის დონე: 12-24სთ
	შეინარჩუნეთ დიურეზი	შეინარჩუნეთ დიურეზი
	განიხილეთ იდარუციზუმაბი (იხ. ქვემოთ)	
სიცოცხლისათვის საშიში	ყველა ზემოთაღნიშნული ღონისძიება	ყველა ზემოთაღნიშნული ღონისძიება
	იდარუციზუმაბი	ადნექსანეტ ალფა
	ალტერნატიულად: PCC 50U/kg (დამატებით 25 U/kg, თუ ამას მოითხოვს კლინიკური მდგომარეობა)	

FFP -ახლად გაყინული პლაზმა; IV-ინტრავენურად; CrCl -კრეატინინის კლირენსი; PCC- პროთრომბინული კომპლექსის კონცენტრატი.

2.3.6. ღხმა ვენების პხოვოციხებული თხომბოზის ანტიკოაგულაციუხი თეხაპია.

DVT-ს მაპროვოცირებული ფაქტორები შეიძლება იყოს გარდამავალი (ქირურგიული ჩარევა ან ჰოსპიტალიზაცია წოლითი რეჟიმით [მკაცრი, ან ტუალეტში გასვლის უფლებით] რომელიც გრძელდება მინიმუმ სამი დღე), ან პერმანენტული (როგორცაა თრომბოფილია) და შესაძლოა ასოცირებული იყოს DVT-ს განმეორების სხვადასხვა სახის რისკთან (იხ. ცხრილი 4) [44]. კიბოსთან ასოცირებული ვენური თრომბოზის (CAVT) მკურნალობის რეკომენდაციები მოცემულია 4.3 თავში. ქვედა კიდურების DVT-ს მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ანტიკოაგულაციის დროის და მის გარეშე გამოწვეული სისხლდენის რისკსა და თრომბოზის განმეორების

რისკს შორის ბალანსზე. ექსპერტთა ერთ-ერთი გამოქვეყნებული კონსენსუსი გულისხმობს, რომ VTE-ს განმეორების რისკის მაჩვენებლები: >5% ერთი წლის მანძილზე ან >15% ხუთი წლის მანძილზე, წარმოადგენს ანტიკოაგულაციური თერაპიის გახანგრძლივების ჩვენებას, რადგან მისი სარგებელი გადანონის მასთან ასოცირებულ რისკს [118]. DOAC -ის მიღებისას სისხლდენის შემცირებული რისკის გამო, რეციდივის სიხშირე უნდა შემცირდეს წელიწადში <3% -მდე, ან უფრო მეტად, როდესაც რივაროქსაბანის ან აპიქსაბანის პროფილაქტიკური დოზების გამოყენებაა საჭირო. VTE-ს დიაგნოსტიკის დროს რისკ-ფაქტორების არსებობა რეციდივის პოტენციური რისკის უკეთ განსაზღვრის საშუალებას იძლევა. გახანგრძლივებული მკურნალობისას რისკების სტრატეგიკაცია განხილულია თავში 2.3.7.4.

ცხრილი 11. ჰეპარინით ინდუცირებული თრომბოციტოპენიის “4Ts” შეფასების სისტემა. მოდიფიცირებულია Cuker et al., 2012 [109]. 4Ts ქულა წარმოადგენს მნიშვნელობების ჯამს ქულების ოთხი კატეგორიიდან. 1-3, 4-5 და 6-8 ქულები შეესაბამება ჰეპარინით ინდუცირებული თრომბოციტოპენიის დაბალ, შუალედურ და მაღალ ალბათობას

4Ts	2 ქულა	1 ქულა	0 ქულა
თრომბოციტოპენია	თრომბოციტების შემცირება >50% და თრომბოციტების მაჩვენებლის ვარდნა >20 000/მლ	თრომბოციტების შემცირება 30->50% და თრომბოციტების მაჩვენებლის ვარდნა 10-19 000/მლ	თრომბოციტების შემცირება <30% ან მაჩვენებლის ვარდნა <10 000/მლ
თრომბოციტების რაოდენობის შემცირების დრო	აშკარა დასაწყისი 5-10 ან თრომბოციტების ვარდნა ნაკლები < 1 დღეზე რასაც წინ უძღოდა ჰეპარინის გამოყენება 30 დღის განმავლობაში	შესაბამება ვარდნას მე 5-10 დღეს მაგრამ არ არის გარკვეული (მაგ. თრომბოციტების რაოდენობის არ არსებობა) დასაწყისი 10 დღის შემდეგ; ან ვარდნა ნაკლები 1 დღეზე. (წინ უძღოდა ჰეპარინის მოქმედებას 30-100 დღის წინ)	ჰეპარინის ბოლო გამოყენებიდან < 4 დღე
თრომბოზი ან სხვა გართულება	ახალი თრომბოზი (დადასტურებული); კანის ნეკროზი; მწვავე სისტემური რეაქცია UFH ი/ვ ბოლუსურად შეყვანის შემდეგ	პროგრესირებადი ან მორეციდივე თრომბოზი; კანის არანეკროზული (ერითემატოზული) დაზიანებები; საექვო თრომბოზი (დამტკიცებული არ არის)	არ არის
თრომბოციტოპენიის სხვა მიზეზი	აშკარა მიზეზი არ არის	შესაძლებელია	განსაზღვრული

2.3.6.1. ჰეციდივის რისკი ღრმა ვენების ჰეპარინით ინდუცირებული თრომბოზის შემდეგ.

არაპროვოცირებული ან პროვოცირებული VTE-ს შემდეგ რეციდიული ვენური თრომბოზის რისკი მეთანალიზით იქნა შესწავლილი [119]. რეციდიული VTE-ის რისკი პროვოცირებული DVT-ს (გარდამავალი რისკ-ფაქტორით გამოწვეული) შემთხვევაში, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ, 24 თვის მანძილზე იყო 3.3% პაციენტ-წელზე. განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ VTE-ს რეციდივის რისკი ბევრად დაბალი იყო პაციენტებში, სადაც მაპროვოცირებულ ფაქტორს წარმოადგენდა ქირურგიული ჩარევა (0.7% პაციენტ-წელზე), ვიდრე პაციენტებში არაქირურგიული გარდამავალი მაპროვოცირებელი ფაქტორებით (მაგ: იმობილიზაცია, ჰორმონული თერაპია, შორ მანძილზე მგზავრობა, მოტეხილობები, მძიმე ტრავმა, ორსულობა ან არაქირურგიული დაავადება; 4.2% პაციენტ-წელზე). უახლეს კვლევაში, რომელიც წარმოადგენდა კვლევების: EINSTEIN-Extension-ის [120] და EINSTEIN CHOICE-ის [121] შეჯამებულ ანალიზს (სადაც რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევებში (RCTs) VTE-ს მქონე პაციენტებში ხდებოდა რივაროქსაბანი ასპირინთან ერთად და პლაცებო ჯგუფების შედარება), VTE-ს რეციდივის ერთწლიანი რისკი გამოთვლილი იქნა საბაზისო რისკის ფაქტორებთან მიმართებაში [122]. აღნიშნულ ანალიზში VTE-ს მოვლენების ინდექსი კლასიფიცირებული იყო, როგორც პროვოცირებული ან არაპროვოცირებული; დიდი გარდამავალი ან პერსისტული; ან მცირე გარდამავალი ან პერსისტული რისკ-ფაქტორებით, და გამოთვლილი იყო რეციდივის სიხშირე ერთ წელიწადში. არაპროვოცირებული VTE-ს შემდეგ, მცირე პერსისტული, ან გარდამავალი რისკ-ფაქტორით გამოწვეული VTE-ს შემდეგ, რეციდივის სიხშირე პლაცებოს ფონზე იყო 10.0%, 10.7%, და 7.1%, შესაბამისად. რეციდივის სიხშირე პაციენტებში მცირე პერსისტული და მცირე გარდამავალი რისკ-ფაქტორებით პროვოცირებული VTE-ით, არ იყო მნიშვნელოვნად ნაკლები არაპროვოცირებულ VTE-თან შედარებით (hazard ratio [HR] 0.81, 95%

CI 0.56 - 1.16). პაციენტებში არაპროვოცირებული VTE-ით, მცირე პერსისტული რისკ-ფაქტორით პროვოცირებული VTE-ით და მცირე გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებული VTE-ით, რივაროქსაბანით ანტიკოაგულაციამ შეამცირა რეციდივის სიხშირე, შესაბამისად 2%, 2.4%, და 0.4%-ით, 12 თვის მანძილზე. ეს მონაცემები მოწმობს, რომ პაციენტებისთვის პროვოცირებული DVT-ით და მცირე რისკ-ფაქტორებით, შესაძლოა სასარგებლო იყოს გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია, ისევე, როგორც პაციენტებისთვის არაპროვოცირებული DVT-ით (იხ. თავი 2.3.7).

2.3.6.2. ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობა ღრმა ვენების ჰეპარინით ინდუცირებული თრომბოზის შემდეგ.

ფართოდ იქნა შესწავლილი DVT-ს რეციდივის რისკია ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ. ერთ პაციენტში რეციდივის სიხშირის შესწავლა მოიცავდა შვიდ კვლევას [126], დაახლოებით 3 000 ჩართული პაციენტით, > 4 000 პაციენტ-წელი დაკვირვებით, სადაც პაციენტთა 40% -ს ჰქონდა პროვოცირებული DVT. ჯგუფები სტრატეფიცირებული იყო საწყისი ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობით: 1 - 1.5 თვე, სამი თვე და ექვსი თვე. კვლევაში ჩართული იყო შედარებითი გამოკვლევები, სადაც ხდებოდა ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობის შედარება 1 - 1.5 თვის და 3 თვის მანძილზე, [124-126] 1 - 1.5 თვის და ექვსი თვის [127] და ასევე 3 - თვის და 6-თვის მანძილზე [126]. განმეორების რისკი 24 თვის განმავლობაში, პროვოცირებული DVT -ის ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ, დამოკიდებულია ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობაზე. განმეორებითი თრომბოზები უფრო მოსალოდნელია პირველ ექვს თვეში ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელიც მკურნალობდა 1 - 1.5 თვე, ვიდრე პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ 3 თვე (HR 2.89, 95% CI 1.25 e 6.69; p ¼ .013).[123,124] ამასთანავე,

პირველი ექვსი თვის მანძილზე განმეორების რისკი ერთნაირი იყო ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ პაციენტებში რომლებიც მკურნალობდნენ სამი თვე და პაციენტებში უფრო ხანგრძლივი მკურნალობით, ჰემორაგიების (RR 0.96; 95% CI 0.66 e 1.40) და დიდი სისხლდენის სიხშირის განსხვავების გარეშე (RR 0.73, 95% CI 0.24 e 2.27).[123,126]

ეს სტრატეგია შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტებისთვის დიდი გარდამავალი რისკ-ფაქტორით (მაგ. ქირურგიული ჩარევა) გამოწვეული პროქსიმალური DVT-ით, ხოლო პაციენტებისთვის პერსისტული რისკ-ფაქტორით გამოწვეული პროქსიმალური DVT-ით (რისკ-ფაქტორებთან დაკავშირებით იხ. თავი 2.1.2 და ასევე ცხრილი 4) შეიძლება სასარგებლო იყოს გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაცია. მაპროვოცირებული რისკ-ფაქტორის არსებობის და ინტენსივობის, ასევე სისხლდენის რისკის პერიოდული შეფასება, ეხმარება ექიმს გადაწყვიტოს გააგრძელოს თუ არა ანტიკოაგულაცია. თუ მაპროვოცირებული ფაქტორი ქრონიკული დაავადებაა (მაგ. აუტოიმუნური დაავადება), საჭიროა კონსულტაცია შესაბამისი სფეროს სპეციალისტთან.

2.3.6.3. ანტიკოაგულაციის შერჩევა ღრმა ვენების პროვოცირებული თრომბოზის დროს.

ღრმა ვენების თრომბოზისთვის სხვადასხვა ანტიკოაგულაციური მედიკამენტების ეფექტურობის და უსაფრთხოების შემსწავლელი რანდომიზებული კლინიკური კვლევების უმრავლესობა უმეტეს ნილად მოიცავს პაციენტებს არაპროვოცირებული DVT-ით და სხვადასხვა პროპორციით პაციენტებს

პროვოცირებული DVT-ით. შესაბამისად, ამ ქვეჯგუფის ანალიზი არც ისე ადვილია. ტრადიციულად, DVT-ს მკურნალობაში დომინირებდა ინტრავენურად არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (IV UFH) ან კანქვეშ დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი (LMWH) საწყის მწვავე ფაზაში (10 დღემდე დროის მანძილზე), რასაც მკურნალობის ძირითადი ფაზაში (სამი თვე) მოსდევდა ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი (VKA), როგორცაა აცენოკუმაროლი, ფენფროკუმონი ან ვარფარინი, ან LMWH. მკაფიოდ არ არის განსაზღვრული LMWH როლი პროვოცირებული DVT-ის მკურნალობაში, რომელიც არ არის დაკავშირებული კიბოსთან. კოჰრენის ერთერთი უახლესი მიმოხილვის დასკვნით, სიმპტომური DVT-ის შემდეგ სისხლდენის, განმეორებითი VTE-ს და სიკვდილის თვალსაზრისით, LMWH და VKAთი თერაპიას შორის განსხვავება არ არის [128]. გაანალიზებული კვლევები აფასებდა პაციენტებს პროვოცირებული და არაპროვოცირებული VTE-ით, მაგრამ მათ შორის განსხვავებები არ ყოფილა შესწავლილი ორიგინალ დოკუმენტებში ინფორმაციის ნაკლებობის გამო [128]. აქედან გამომდინარე, LMWH და VKA-ს ეფექტურობა და უსაფრთხოება ჩაითვალა ექვივალენტურად არაპროვოცირებული და პროვოცირებული DVT-ის მკურნალობაში. კოჰრენის მიმოხილვის დასკვნით, შედარებით ხანმოკლე მკურნალობისთვის LMWH შეიძლება იყოს VKA-ს კარგი ალტერნატივა პაციენტებში პროვოცირებული DVT-ით, VKA-ს დოზის შერჩევის სირთულეების გამო. ამ სცენარის მიხედვით, პაციენტის მოსაზრება შეიძლება მნიშვნელოვანი იყოს VKA ან LMWH-ს არჩევისას. ასევე გადამწყვეტილებზე გავლენას ახდენს პრეპარატების ღირებულებაც.

ცხრილი 12

რეციდივის შედარებითი სიხშირე პროვოცირებული და არაპროვოცირებული ვენური თრომბოემბოლის მქონე პაციენტებში								
პრეპარატი	კვლევა	პროვოცირებული VTE			არაპროვოცირებული VTE			
		პროვოცირებული VTE	რეციდივი მკურნალობის ჯგუფში	რეციდივი საკონტროლო ჯგუფში	არაპროვოცირებული VTE	რეციდივი მკურნალობის ჯგუფში	რეციდივი საკონტროლო ჯგუფში	
Apixaban	AMPLIFY	544 (10.1)	უცნობია	უცნობია	4 851 (89.9)	უცნობია	უცნობია	
Rivaroxaban*	EINSTEIN	1 311 (38)	18/676 (2.7)	21/635 (3.3); VKA arm	2 148 (62)	18/1 065 (1.7)	30/1 083 (2.8); VKA arm	
Edoxaban†	HOKUSAI	2 272 (27.6)	32/1 132 (2.8)	38/1 140 (3.3); warfarin	5 968 (72.4)	98/2 986 (3.3)	108/2 982 (3.6); warfarin	
Dabigatran‡	RE-COVER and RE-COVER II	3 290 (64.4)	39/1 660 (2.3)	38/1 630 (2.3); warfarin	1 817 (35.6)	21/893 (2.4)	17/924 (1.8); warfarin	

მონაცემები წარმოდგენილია რაოდენობით - n (%).

* ჯგუფები განსაზღვრულია, როგორც „სპონტანური DVT/PE“ ან „მეორადი DVT/PE“ (რივაროქსაბანის ჯგუფში, პაციენტთა 19.5%-ში გადატანილი ოპერაცია ან ტრავმა, 15.3% - იმობილიზაცია, 8.1% - ესტროგენოთერაპია, 6.8% აქტიური კიბო, 0.3% პუერპერიუმი და 6.2% ცნობილი თრომბოფილური მდგომარეობა; სტანდარტული თერაპიის ჯგუფში, პაციენტთა 19.5%-ს ალენიშნებოდა გადატანილი ოპერაცია ან ტრავმა, 15.1% იმობილიზაცია, 6.7% ესტროგენოთერაპია, 5.2% აქტიური კიბო, 0.6% პუერპერიუმი და 6.8% ცნობილი თრომბოფილური მდგომარეობა).

† ჯგუფები განისაზღვრება, როგორც „პაციენტები დროებითი რისკ- ფაქტორით“ ან „პაციენტები დროებითი რისკ- ფაქტორების გარეშე“, მათ შორის პაციენტები არაპროვოცირებული VTE-თ, კიბოთი ან VTE-თ ანამნეზში.

‡ ჯგუფები განსაზღვრულია როგორც „არაიდოპათიური VTE“ ან „იდოპათიური VTE“

DVT -ის მკურნალობაში უდიდესი მიღწევა იყო DOAC-ის გამოყენება, რადგან ამ პრეპარატებს აქვთ ისეთივე ეფექტურობა, როგორც VKA -ს და უკეთესი უსაფრთხოების პროფილი [120]. ყველა ეს პრეპარატი ერთნაირად ეფექტურია მწვავე სიმპტომური VTE-ს მკურნალობისთვის და გააჩნიათ მასიური სისხლდენის განვითარების მცირე რისკი როგორც პროვოცირებული, ასევე არაპროვოცირებული DVT-ს შემთხვევაში. ერთერთმა მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ

DOAC-ის ეფექტი VKA-ს ექვივალენტურია რეციდიული სიმპტომური VTE-ს პრევენციისა (RR 0.89, 95% CI 0.75 - 1.05) და მასიური სისხლდენის შემცირების თვალსაზრისით (RR 0.63, 95% CI 0.51 - 0.77). სუფთა კლინიკური სარგებლის თვალსაზრისით უპირატესობა ენიჭება DOAC-ებს, RR-ით 0.79 (95% CI 0.70 - 0.90) [129]. ჩატარებული სარეგისტრაციო კვლევების ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტებში პროვოცირებული და არაპროვოცირებული DVT-ით სისხლდენის რისკი

ყველა შემთხვევაში უფრო დაბალია DOAC-ს გამოყენებისას. სამთვიანი ბაზისური მკურნალობის პერიოდშიც, რაც რეკომენდებულია პროვოცირებული DVT-ს მქონე პაციენტთა უმრავლესობისათვის, სისხლმდენი გართულებები მეტყველებდა DOAC-ს სასარგებლოდ [120,130-133]. დიდ რანდომიზებულ კონტროლირებულ კვლევაში, რომელიც შეისწავლიდა რივაროქსაბანს, მკურნალობის პირველი სამი თვის მანძილზე ეფექტურობის გამოსავალი (რეციდიული VTE-ს პროფილაქტიკა) არ ჩამოუვარდებოდა LM-WH-ით მკურნალობას (სანყისი ფაზა) შემდგომი VKA მკურნალობით (ძირითადი მკურნალობის ფაზა) და უსაფრთხოების გამოსავალი ასევე იყო ერთნაირი პირველი დიდი ან კლინიკურად რელევანტური მცირე სისხლდენის თვალსაზრისით [120]. აპიქსაბანმა და ედოქსაბანმა ამ სამი თვის პერიოდში აჩვენეს უპირატესობა დიდი ან კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენის მნიშვნელოვნად ნაკლებ განვითარებასთან დაკავშირებით [130,131]. დაბიგატრანმა აჩვენა რისკის უკეთესი პროფილი, ვიდრე VKA-მ ნებისმიერი სისხლდენის თვალსაზრისით და შედარებით უკეთესი გამოსავალი დიდი ჰემორაგიების თვალსაზრისით, მკურნალობის პირველი სამი თვის მანძილზე [133]. პროვოცირებული და არაპროვოცირებული VTE-ს შემთხვევებში ამ პრეპარატების რისკის პროფილის ანალიზისას, პირველი სამი თვის მანძილზე მკურნალობისათვის ყველაზე უსაფრთხო აღმოჩნდა აპიქსაბანი, ედოქსაბანი და დაბიგატრანი. მიუხედავად ამისა, აღსანიშნავია, რომ არ ჩატარებულა ამ მედიკამენტების ერთმანეთთან უშუალო შედარება. DOAC -ს ეფექტურობასთან დაკავშირებული შედარებითი მონაცემები პროვოცირებული და არაპროვოცირებული DVT-ს დროს მოყვანილია ცხრილში 12. გამოქვეყნებული მონაცემების მეტაანალიზი არაპირდაპირ ადარებს DOAC-ების მკურნალობის ეფექტურობას და უსაფრთხოებას სამიდან ექვს თვემდე მანძილზე, პაციენტებში არაპროვოცირებული და პროვოცირებული DVT-ით [134]. ეს კვლევა ემყარებოდა არაპირდაპირ შედარებით ქსელურ მეტაანალიზს, რადგან არ არსებობს რანდომიზებული კლინიკური კვლევები, რომლებიც პირდაპირ ადარებენ ერთმანეთს სხვადასხვა DOAC-ს. ამ კვლევაში, ყველა DOAC-მა აჩვენა თანაბარი შედეგები ეფექტურობის მხრივ, თუმცა აღინიშნებოდა გარკვეული განსხვავებები რისკის პროფილის თვალსაზრისით. აპიქსაბანს აქვს დიდი და კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენების უფრო დაბალი რისკი, ვიდრე სხვა DOAC-ს, ხოლო დაბიგატრანი უკეთესია, ვიდრე რივაროქსაბანი და ედოქსაბანი. ამ შედეგების ინტერპრეტაცია სიფრთხილით არის საჭირო სუბოპტიმალური მეთოდოლოგიისა და მკურნალობის პერიოდის გამო, რადგან გაანალიზებულ კვლევებში ჩართულ პირთა მკურნალობა ხდებოდა 12 თვემდე დროის მანძილზე. ჯამში, პროვოცირებული VTE-ს ბუნებრივი მიმდინარეობა შედარებით კეთილ-თვისებიანია, ვიდრე არაპროვოცირებულის, ამიტომ მედიკამენტები, რომლებიც ამცირებენ ამ უკვე ისედაც დაბალ რისკს, უნდა იყოს მაქსიმალურად უსაფრთხო და მაღალეფექტური, რათა შენარჩუნდეს რისკი/სარგებლის მაქსიმალურად ხელსაყრელი ბალანსი. DOAC შეიძლება იყოს რეკომენდებული ამ მიზნის მისაღწევად, რადგან მათი ეფექტურობა ისეთივეა, როგორც VKA -ს, ხოლო რისკის პროფილი კი მნიშვნელოვნად უკეთესი. ძირითად კვლევებში მნიშვნელოვანი სხვადასხვაობა აღინიშნება

პროვოცირებული VTE-ს მქონე პაციენტების პროპორციის მხრივ (მერყეობს 10%-დან 64%-მდე) და პირდაპირი შედარება პროვოცირებული VTE-ს მქონე პირების ქვეჯგუფებს შორის არ ჩატარებულა. მიუხედავად ამისა, საბაზისო კვლევების შედეგებიდან გამომდინარე, აპიქსაბანი, ედოქსაბანი და დაბიგატრანი წარმოადგენენ ყველაზე უსაფრთხო საშუალებებს პირველი სამი თვის მანძილზე მკურნალობისათვის.

რეკომენდაცია 14

დიდი გარდამავალი რისკ-ფაქტორის მქონე პაციენტებისთვის პროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, რეკომენდებულია სამთვიანი ანტიკოაგულაციური მკურნალობა უფრო ხანმოკლესთან შედარებით

კლასი	დონე	წყარო
I	A	Boutitie et al. (2011), ¹²³ Kearon et al. (2004)

რეკომენდაცია 15

დიდი გარდამავალი რისკ-ფაქტორის მქონე პაციენტებისთვის პროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, საჭირო განხილული იყოს ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარების სამ თვიანი კურსი, ექვსი და უფრო ხანგრძლივი დროის თერაპიასთან შედარებით

კლასი	დონე	წყარო
IIa	A	Boutitie et al. (2011), ¹²³ Pinede et al. (2001) ¹²⁶

რეკომენდაცია 16

პაციენტებისთვის პროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, მკურნალობის ძირითად ფაზაში რეკომენდებულია პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტებით მკურნალობა K ვიტამინის ანტაგონისტთან შედარებით.

კლასი	დონე	წყარო
I	A	Kakkos et al. (2014) ¹²⁹

რეკომენდაცია 17

ზოგიერთ პაციენტებში პროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით და მყარი რისკ-ფაქტორით, ავთვისებიანი წარმონაქმნის გარდა, თრომბოზის და სისხლდენის რისკის შეფასების შემდეგ, საჭიროა განხილული იქნეს სამ თვეზე ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური თერაპია, მათი პერიოდული კონტროლის ფონზე.

კლასი	დონე	წყარო
IIa	C	Consensus

რეკომენდაცია 18

მცირე გარდამავალი რისკ-ფაქტორის მქონე პაციენტებში პროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენის თრომბოზით, შეიძლება განხილული იყოს სამ თვეზე ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციის შესაძლებლობა, თრომბოზის და სისხლდენის რისკების შეფასების შემდეგ და მათი პერიოდული კონტროლის ფონზე.

კლასი	დონე	წყარო
IIb	C	Prins et al. (2018) ¹²²

ცხრილი 13. მორეციდივე ვენური თრომბოემბოლიის (VTE) კუმულაციური სიხშირე ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ არაპროვოცირებული VTE-ის მქონე მამაკაცებსა და ქალებში ¹⁰

ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ	ვენური თრომბოემბოლიის რეციდივების კუმულაციური სიხშირე (95% ნდობის ინტერვალი) - %	
	მამაკაცები	ქალები
პირველი წლის განმავლობაში	11.9 (9.6-14.4)	8.6 (6.8-11.3)
2 წელიწადში	18.3 (14.4-22.5)	13.6 (10.1-17.5)
5 წელიწადში	28.6 (22.3-35.0)	21.2 (14.4-28.6)
10 წელიწადში	41.2 (28.4-55.6)	28.8 (19.8-38.4)

ცხრილი 14. ვენური თრომბოემბოლიის (VTE) რეციდივების გავრთიანებული მაჩვენებელი ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით

მკურნალობის ხანგრძლივობა - თვე	ვენური თრომბოემბოლიის რეციდივის შემთხვევა 2 წლის განმავლობაში		
	100 პაციენტ/წელზე	95% CI	შემთხვევა / პაციენტ-წელზე
1 ან 1,5	14.2	10.3-19.6	37/261
3	10.2	7.9 -13.3	57/558
6	10.2	7.2-14.4	32/314
12 ან 27	8.9	6.0-13.3	24/269

2.3.7. ანტიკოაგულაციის თეხაპია ახაპხოვოციხებული ღრმა ვენების თრომბოზის გრძ.

DVT განისაზღვრება როგორც არაპროვოცირებული, თუ პაციენტს არ აქვს თრომბოზის მნიშვნელოვანი გარდამავალი ან პერსისტული რისკ-ფაქტორები. ტერმინს „არაპროვოცირებული“ უპირატესობა ენიჭება „იდიოპათურთან“ შედარებით, რადგან ეს უკანასკნელი გულისხმობს, რომ DVT-ს განვითარების არანაირი მიზეზი არ არსებობს [44]. მაპროვოცირებული რისკ-ფაქტორები დეტალურად არის განხილული თავში 2.2.2.2. ყველა შემთხვევაში აუცილებელია ანამნეზის საგულდაგულოდ შეკრება, რადგან მნიშვნელოვანია იმის დადგენა DVT პროვოცირებულია თუ არაპროვოცირებული, იმის გამო, რომ პაციენტებს დიდი გარდამავალი მაპროვოცირებული რისკ-ფაქტორით, პერორალური ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ, მოვლენის განმეორების ნაკლები რისკი აქვთ. პაციენტებს არაპროვოცირებული DVT-ით კი, შესაძლოა ჰქონდეთ კომორბიდული დაავადებები და მდგომარეობები, მაგ. მძიმე თრომბოფილია, რომლებიც გავლენას ახდენენ რეციდივის რისკზე.

2.3.7.1. ხეციდივის რისკი ახაპხოვოციხებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდეგ.

რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევების და პროსპექტული ობსერვაციული კვლევების ერთერთმა ახალმა სისტემურმა მიმოხილვამ და მეთაანალიზმა, რომელიც მოიცავდა 7 515 პაციენტს პირველი არაპროვოცირებული VTE-ით, რომლებმაც დაასრულეს ანტიკოაგულაციის სამი თვე მანძი, აჩვენა 10 წლის მანძილზე VTE -ს რეციდივის მაღალი რისკი (ცხრილი 13) [10]. რეციდიული თრომბოზები უფრო მეტი იყო კაცებში (41.2%; 95% CI 28.4 - 55.6), ვიდრე ქალებში (28.8%; 95% CI 19.8 - 38.4). რეციდიული VTE-ს გამო სიკვდილობის დონე იყო 4% (95% CI 2- 6). სხვა სისტემურ მიმოხილვაში, რომელიც წარმოადგენდა 18 კლინიკურ კვლევის მეთაანალიზს 6 758 ჩართული პაციენტით, ფატალური შემთხვევების რისკი რეციდიული VTE-ს დროს იყო 2.6% (95% CI 0.86 - 5.0), ხოლო სიკვდილობის ჯამური რისკი განმეორებითი VTE-ს დროს იყო 0.17 (95% CI 0.047 - 0.33) 100 პაციენტ-წელზე [135]. მეთაანალიზში რეციდიული VTE-ს რისკი არაპროვოცირებული VTE-ს შემთხვევაში, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტიდან ორ წელიწადში იყო 7.4% პაციენტ-წელზე [119]. ერთერთმა მიმოხილვამ გამოაქვეყნა პაციენტების ინდივიდუალური მონაცემები შვიდი კვლევიდან და აჩვენა, რომ

განმეორებითი DVT-ს რისკი იმ შემთხვევაში, თუ პირველი მოვლენა იყო პროვოცირებული, არის ორჯერ ნაკლები არაპროვოცირებული VTE-ს შემდეგ რეციდივის რისკზე (HR 0.55, 95% CI 0.41 - 0.74; p < .001), ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობისა და VTE-ს ლოკალიზაციის მიუხედავად [123]. გამოქვეყნებული მონაცემები აშკარად მოწმობს, რომ არაპროვოცირებული DVT -ს შემდეგ ადგილი აქვს მაღალ და გახანგრძლივებულ რისკს (ცხრილი 13). როგორც განხილულია თავში 2.3.6.3 და ნაჩვენებია ცხრილში 12, პაციენტებისთვის არაპროვოცირებული DVT-თ, DOAC-ები წარმოადგენს ანტიკოაგულაციისთვის უპირატეს არჩევანს ძირითადი მკურნალობის ფაზაში.

2.3.7.2. ანტიკოაგულაციის თეხაპიის ხანგრძლივობა ახაპხოვოციხებული ღრმა ვენების თრომბოზის გრძ.

პაციენტები არაპროვოცირებული DVT-თ სამ თვემდე დროის მანძილზე ისეთივე ანტიკოაგულაციას საჭიროებენ, როგორც პაციენტები პროვოცირებული DVT-თ (იხ. თავი 2.3.6.2), მაგრამ განმეორების უფრო მაღალი რისკის გათვალისწინებით, შესწავლილი იქნა გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის როლი სამ თვეზე უფრო ხანგრძლივი დროით. კვლევამ, რომელიც ადარებდა 3 თვიან VKA თერაპიას და 12 თვიან VKA თერაპიას პაციენტებში არაპროვოცირებული DVT-თ, აჩვენა, რომ ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ ორივე შემთხვევაში იყო რეციდივის თანაბარი სიხშირე, რასაც „ხაფანგის ფენომენი“ (“catch up phenomenon”) ეწოდა [136]. ინდივიდუალური შემთხვევების მეთაანალიზის შედეგები, რომლებიც ადარებს ერთმანეთს განმეორებით VTE -ს ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ არაპროვოცირებული DVT ით, მოყვანილია ცხრილში 14 [123]. შედეგები ჯგუფებში სანყისი ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობის მიხედვით არის სტრატეფიცირებული და დასკვნა არის ის, რომ რეციდივის რისკი არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ს შემთხვევაში ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ მაღალი რჩება, სანყისი ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ხანგრძლივობის მიუხედავად (ცხრილი 13 და 14), რაც მხარს უჭერს გახანგრძლივებულ ანტიკოაგულაციას განუსაზღვრელი დროით.

რეკომენდაცია 19		
პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, მკურნალობის ძირითად ფაზაში რეკომენდებულია პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტი მკურნალობა დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინით და შემდეგ K ვიტამინის ანტაგონისტით მკურნალობასთან შედარებით		
კლასი	დონე	წყარო
A		Kakkos et al. (2014) ¹²⁹

2.3.7.3. გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაცია ახაპხოვოციხებული ღრმა ვენების თრომბოზის შემდეგ.

2.3.7.3.1. K ვიტამინის ანტაგონისტების და ასპირინის ხოლი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისთვის.

არაპროვოცირებული DVT-ს გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის სხვადასხვა ანტირომბული რეჟიმის (VKA, DOAC და ასპირინის ჩათვლით) პლაცებოსთან შედარება რამოდენიმე კვლევის საფუძვლად მოხდა. ერთ კვლევაში შედარდა 3 და 27 თვის ხანგრძლივობის თერაპია [137]. ორ კვლევაში არაპროვოცირებული VTE-ს შემდეგ გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის შესწავლილ იქნა 100 მგ ასპირინი 37 და 24 თვის მანძილზე [138,139]. სამ კვლევაში შესწავლილია გახანგრძლივებული თერაპია (სამ თვეზე ხანგრძლივი) რეციდიული VTE-ს დროს რივაროქსაბანით [120], აპიქსაბანით [140] და დაბიგატრანით [141]. ეს კვლევები განალიზებული იქნა სისტემურ განხილვაში და მეტაანალიზში, რომელიც მოიცავდა 6 778 პაციენტს [142]. გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის დრო მერყეობდა ექვსიდან 37 თვემდე (საშუალოდ 19.4 ± 11.7 თვე). პლაცებოს ჯგუფში განმეორებითი VTE-ს შემთხვევები აღინიშნა 9.7%, ხოლო აქტიური თერაპიის ჯგუფში - 2.8% (odds ratio [OR] 0.21, 95% CI 0.11 - 0.42; p < .001), მოვლენათა წლიური სიხშირე კი შესაბამისად 6.0% და 1.7% იყო [142]. განმეორებითი მოვლენების განვითარების შედარებითი რისკის ყველაზე მცირე დაქვეითება (38%) აღინიშნა ასპირინის შემთხვევაში (OR 0.62, 95% CI 0.44 - 0.87), მაშინ როდესაც რისკის შემცირება VKA-ს კვლევებში იყო 91% (OR 0.09, 95% CI 0.03 - 0.25) და 84% (OR 0.16, 95% CI 0.11 - 0.24) სამი DOAC-ის კვლევაში. ასეთივე შედეგები აჩვენა გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისათვის DOAC-ების გამოყენების კიდევ ერთმა მეტაანალიზმა და, დამატებით გამოავლინა ყველა მიზეზით სიკვდილობის შემცირება DOAC-ების ჯგუფში პლაცებოსთან შედარებით [129].

2.3.7.3.2. პიხდაპიხი ოხაღეხი ანტიკოაგულაციის შემციხებული ღრმა გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისთვის.

DOAC-ის კვლევის ერთერთი მიმართულება მოიცავდა DOAC-ის შემცირებული, პროფილაქტიკურ დოზის შესწავლას [140]. ამ რანდომიზებულ, ორმაგად ბრმა კვლევაში აპიქსაბანის ორი დოზა (2.5 მგ და 5 მგ, დღეში 2-ჯერ) დარდებოდა პლაცებოს 12 თვის მანძილზე. განმეორებითი სიმპტომური VTE ან VTE-თ განპირობებული სიკვდილი გამოვლინდა პლაცებოს ჯგუფში პაციენტთა 8.8%-ში, 2.5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში პაციენტთა 1.7% (7.2% სხვაობა, 95% CI 5.0 - 9.3) და 5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში პაციენტთა 1.7%

(7.0% სხვაობა, 95% CI 4.9 - 9.1). მასიური სისხლდენის სიხშირე იყო 0.5% პლაცებოს ჯგუფში, 3.0% -2.5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში და 4.2% -5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში. კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის სიხშირე იყო 2.3% პლაცებოს ჯგუფში, 3.0% - 2.5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში და 4.2% -5 მგ აპიქსაბანის ჯგუფში [140]. ამ კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტებში, რომლებშიც საჭიროა ანტიკოაგულაცია, აპიქსაბანის შემცირებული დოზა იყო ეფექტური და უსაფრთხო გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის. ეს შედეგები განმეორდა მსგავს კვლევაში (EINSTEIN CHOICE), რომელშიც შეისწავლებოდა რივაროქსაბანის თერაპიული და პროფილაქტიკური დოზები (20 მგ დღეში ერთჯერ და 10 მგ დღეში ერთჯერ, შესაბამისად) გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის [121]. ამ შემთხვევაშიც, პაციენტები ანტიკოაგულაციის გახანგრძლივების საჭიროებით, ჩართული იყვნენ კვლევაში სანყისი ანტიკოაგულაციიდან 6-12 თვის შემდეგ. შედარებისთვის ამ კვლევაში იყო 100 მგ ასპირინი დღეში ერთჯერ და არა პლაცებო. საკვლევი წამლის მიღება ხდებოდა 12 თვემდე დროის მანძილზე. სიმპტომური განმეორებითი ფატალური და არაფატალური VTE გამოვლინდა 20 მგ რივაროქსაბანის მიმღებ პაციენტთა 1.5% -ში, და 10 მგ რივაროქსაბანის მიმღებ პაციენტთა 1.2% -ში, ხოლო ასპირინის ჯგუფში ეს რიცხვი იყო 4.4% (HR 20 მგ რივაროქსაბანისთვის და ასპირინისთვის 0.34; 95% CI 0.20 - 0.59; HR 10 მგ რივაროქსაბანისთვის და ასპირინისთვის 0.26, 95% CI 0.14 - 0.47 [p < .001 ორივე შედარებისთვის]). მასიური სისხლდენის სიხშირე იყო 0.5% 20 მგ რივაროქსაბანის ჯგუფში, 0.4% 10 მგ რივაროქსაბანის ჯგუფში და 0.3% ასპირინის ჯგუფში; კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის სიხშირე, შესაბამისად იყო 2.7%, 2.0%, და 1.8%. კვლევის დასკვნაა, რომ პაციენტებში VTE-ის შემდეგ ანტიკოაგულაციის გახანგრძლივების საჭიროებით, განმეორებითი VTE რისკი მნიშვნელოვნად შემცირდა რივაროქსაბანის სამკურნალო დოზის (20 მგ) და პროფილაქტიკური დოზის (10 მგ) ფონზე, ასპირინთან შედარებით, სისხლდენის რისკის მნიშვნელოვანი მატების გარეშე. მეტაანალიზმა, რომელიც მოიცავდა 5 847 პაციენტს ეფექტურობის შეფასებისთვის და 5 842 - უსაფრთხოების გამოსავლის შეფასებისთვის, დაადასტურა, რომ VTE-ს განმეორებითი პრევენციისათვის ერთი წლის მანძილზე DOAC-ების შემცირებული დოზა იყო ისეთივე ეფექტური, როგორც სრული დოზა (RR 1.12, 95% CI 0.67 - 1.87), და უფრო ეფექტური, ვიდრე ასპირინი და პლაცებო (RR 0.26, 95% CI 0.14 - 0.46) [143]. დიდი და კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის მოვლენები იყო ერთნაირი პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ DOAC-ების შემცირებულ დოზას, ასპირინს და პლაცებოს (RR 1.19, 95% CI 0.81 - 1.77). აღინიშნებოდა სისხლდენის განვითარების შემცირების ტენდენცია DOAC-ების შემცირებული დოზის სრულ დოზასთან შედარებისას (RR 0.74, 95% CI 0.52 -1.05). ეს დასკვნები მიუთითებს, რომ პაციენტებში, რომლებსაც ესაჭიროებათ ანტიკოაგულაციის გახანგრძლივება, DOAC-ების შემცირებული დოზის გამოყენება წარმოადგენს გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის ახალ საშუალებას, რომელიც იცავს VTE-ს რეციდივისაგან და აქვს სისხლდენის გამონვების ნაკლები რისკი. საყურადღებოა, რომ უმეტეს ამ კვლევებში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები რეციდივის და სისხლდენის მაღალი რისკით. აქედან გამომდინარე, GWC მიიჩნევს, რომ პაციენტებს რეციდივის ძალიან მაღალი რისკით, მაგალითად პაციენტებს მძიმე თრომბოფილით ან

აქტიური კიბოთი (ცხრილი 15) არ უნდა შევთავაზოთ DOAC-ის შემცირებული დოზა. თერაპიული მიდგომა კიბოსთან ასოცირებული ვენური თრომბოზის მქონე და DVT მქონე პაციენტებში თრომბოფილით, დეტალურად არის წარმოდგენილი, შესაბამისად 4.3 და 4.4 თავებში.

2.3.7.3.3. პიხდაპიხი ოხაღუი ანტიკოაგულანტების და ვიგამინი K ანტაგონისტების ხოდი გახანგხდივებული ანტიკოაგულაციისთვის.

ერთერთ კვლევაში პაციენტები რეციდიული VTE-ა მაღალი რისკით, იღებდნენ გახანგრძლივებულ თერაპიას VKA-ით, ან DOAC-ით, კერძოდ დაბიგატრანით [141]. განმეორებითი VTE-ს შემთხვევები დაბიგატრანის ჯგუფში დაფიქსირდა 26 -ში 1 430 (1.8%) პაციენტიდან და 18-ში 1 426 (1.3%) პაციენტიდან ვარფარინის ჯგუფში (HR 1.44, 95% CI 0.78 - 2.64). მასიური სისხლდენა დაუფიქსირდა 13 პაციენტს დაბიგატრანის ჯგუფში (0.9%) და 25 პაციენტს ვარფარინის ჯგუფში (1.8%) (HR 0.52, 95% CI 0.27 - 1.02). დიდი ან კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენა ნაკლებად ხშირი იყო დაბიგატრანის ფონზე (HR 0.54, 95% CI 0.41 - 0.71). აქედან გამომდინარე VTE -ს შემდეგ პაციენტებში რეციდივის მაღალი

რისკით დაბიგატრანი ვარფარინთან შედარებით უფრო ეფექტური იყო ხანგრძლივი მკურნალობისა და აღინიშნებოდა სისხლდენის დაბალი რისკი.

2.3.7.4. ახაპროვოციხეული ღიმა ვენების თიომბოზის შემდეგ გახანგხდივებული მკუხნაღობის ხისკის სტრატეგიკაცია.

არაპროვოცირებული VTE-ს შემდეგ რეციდივის რისკი 10 წლის შემდეგ შეიძლება ვარირებდეს <20% -დან >40%-მდე (ცხრილი 13). ეს ნიშნავს, რომ განუსაზღვრელი დროითანტიკოაგულაციის პოლიტიკა მოაქცევს ყველა პაციენტს ანტიკოაგულაციით განპირობებული სისხლდენის რისკის ქვეშ 10 წლის მანძილზე, მაშინ როდესაც პაციენტთა დაახლოებით 80%-ს 10 წლის განმავლობაში არ განუვითარდება განმეორებითი მოვლენა ანტიკოაგულაციის გარეშე. ამ დილემის გამო, კლინიციისტებმა უნდა შეაჩიონ ანტიკოაგულაციისთვის ისეთი მედიკამენტი, რომელსაც სისხლდენის ყველაზე დაბალი რისკი ახლავს და ასევე უნდა ეცადონ განსაზღვრონ რეციდივის რისკი ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში. უახლესმა მიმოხილვამ შეაჯამა პროგნოზირების არსებული მოდელების დეტალები ცხრილის ფორმატში [144].

ცხრილი 15. ანტიკოაგულაციის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა ვენური თრომბოემბოლიის რეციდივის რისკის სტრატეგიკაციისთან მიხედვით.		
მაღალი რისკი: ანტიკოაგულაციის მიღება არ უნდა შეწყდეს, თუ არ არსებობს ძლიერი უკუჩვენება. შუალედური რისკი: გასათვალისწინებელია სხვადასხვა ფაქტორები, მათ შორის თრომბოზის სპეციფიკური რისკ-ფაქტორები, სისხლდენის რისკი და პაციენტის აზრი. დაბალი რისკი: ანტიკოაგულაციის შეწყვეტა შესაძლებელია სამი ან მეტი შემთხვევაში		
რეციდივის რისკი	ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობა	რისკ-ფაქტორების განსაზღვრა
მაღალი	ანტიკოაგულაცია განუსაზღვრელი დროით, აქტიური კიბო; მუდმივად არსებული დიდი რისკ-სისხლდენის მაღალი რისკის არარსებობის პირობებში	აქტიური კიბო; მუდმივად არსებული დიდი რისკ-ფაქტორი, მაგ., ქრონიკული რევმატიული დაავადება, მძიმე თრომბოფილია*
საშუალო	წონასწორობის დაცვით: განიხილეთ გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაცია, სასურველია სისხლდენის ყველაზე დაბალი რისკის დროს	ვენური თრომბოემბოლიის რეციდივი
		არაპროვოცირებული თრომბოზი
		მცირე, მსუბუქი და გარდამავალი რისკ- ფაქტორი, მაგ., მოგზაურობა
		მამრობითი სქესი, სიმსუქნე, გულის უკმარისობა, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება/ მნიშვნელოვანი თანმხლები დაავადებები
დაბალი	შენწყვეტეთ ანტიკოაგულაცია (3 თ)	პულმონური ემბოლია (უმჯობესია გაგრძელება) vs. ღრმა ვენის თრომბოზი
		ცხადი და დიდი გარდამავალი რისკ-ფაქტორი (მაგ. ოპერაცია, კიდური ტრავმა შემცირებული მობილურობით, ჰოსპიტალიზაცია)
		კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები ან ჰორმონალური თერაპია - უკვე შეწყვეტილი; ორსულობა, პუერპერიუმი
		წვივის ვენის თრომბოზი

*მძიმე თრომბოფილია - ანტირომბინის დეფიციტი, ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, ჰომოზიგოტური FV Leiden ან პროთრომბინის 20210 მუტაცია, კომბინირებული თრომბოფილია. განმარტებები მოდიფიცირებულია Kearon et al., 2016,44 და Prins et al., 2018.[122] უ მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს სამი თვის განმავლობაში და მინიმუმ პუერპერიუმის დასრულებამდე (მშობიარობიდან 6 კვირა)

2.3.7.4.1. განმეორებითი ვენური თრომბოემბოლიზმის პროგნოზირების მოდელები. შემუშავებულია პიხველი ახაპროვოციხებული VTE-ს შემდეგ განმეორებითი VTE-ს რისკის პროგნოზირების გამოგენიმი მოდელი. ასევე ჩაგაჩებულია სისტემური მიმოხილვა ამ მოდელების სიზუსტის შესაფასებლად [145].

- მოდელი HERDOO2 [146], რომელიც არის პროგნოზული მოდელი ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობის მართვისთვის, რეკომენდაციას იძლევა რომ ყველა მამაკაცმა პაციენტმა მიიღოს განუსაზღვრელი დროით ანტიკოაგულანტი, ხოლო ქალმა პაციენტებმა, რომლებსაც აქვთ განმეორების ორ პრედიქტორზე ნაკლები (პოსტთრომბოზული ნიშნები, D დიმერის დონე 250 pg/L ანტიკოაგულაციის ფონზე, სხეულის მასის ინდექსი (BMI) 30 კგ/მ², ან ასაკი >65 წელი), შეუძლიათ, პოტენციურად უსაფრთხოდ შეწყვიტონ ანტიკოაგულაციური თერაპია არაპროვოცირებული VTE -დან 5-7 თვის შემდეგ. აღსანიშნავია, რომ მოდელი HERDOO2 განიხილავს ესტროგენთან ასოცირებულ VTE-ს როგორც არაპროვოცირებული VTE-ს კომპონენტს.

- პროგნოზირების Vienna -ს მოდელი (Vienna prediction model) [147] იყენებს Cox პროპორციული საფრთხეების მოდელს, რაც პრედიქტორების სახით მოიცავს სქესს, სანყისი მოვლენის ადგილს და D დიმერს. ინდივიდუალიზებული კუმულაციური განმეორების დონე ერთი და ხუთი წლის შემდეგ

შეიძლება განისაზღვროს ინტერნეტ კალკულატორით (http://www.meduniwien.ac.at/user/georg.heinze/zipfile/Vienna_PredictionModel.html) ან ნომოგრამით. Vienna-ს პროგნოზირების მოდელი არ მოიცავს ესტროგენთან ასოცირებულ VTE-ს, როგორც არაპროვოცირებული VTE-ს კომპონენტს.

- მხრის, წინამხრის და მტევნის უნარშეზღუდულობის -Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) კითხვარით შეფასება [148] ასევე იყენებს Cox პროპორციული საფრთხეების მოდელს და მოიცავს D დიმერის ანომალურ დონეს, ასაკს < 50 წელი, მამრობით სქესს და ჰორმონების მოხმარებას, და შესაძლოა გამოყენებული იქნას ერთი, ორი და ხუთი წლის შემდეგ ინდივიდუალიზებული კუმულაციური რეციდივის რისკის გამოსათვლელად.

არაპროვოცირებული VTE-ს განსაზღვრება ამ სამ პრედიქციის მოდელში არ არის ერთიანი, განსაკუთრებით ორსულობასთან, იმობილიზაციასთან და ჰორმონების მიღებასთან დაკავშირებით. სისტემურმა მიმოხილვამ შეაფასა PROBAST მოდელზე დამყარებული [145] კვლევის ხარისხი. ხარისხის შეფასების წინასწარ დადგენილი კრიტერიუმების თანახმად, Vienna -ს მოდელი და DASH მოდელი შემუშავებული იყო ზოგადი მკაცრი მეთოდოლოგიით, ხოლო HERDOO2 მოდელს ქონდა მრავალი მეთოდოლოგიური ნაკლი. ყველა მოდელის შემთხვევაში აღინიშნებოდა არაობიექტურობის საშუალო რისკი მაინც, პირველ რიგში შემდგომი გარე ვალიდაციის საჭიროების გამო, რომელიც ჩატარდა მხოლოდ Vienna-ს [149] და HERDOO2 მოდელებზე [150].

ცხრილი 16. პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტის (DOAC) ბოლო მიღების დრო ჩარევის დაწყებამდე. მოდიფიცირებულია Steffel et al., 2018 წ.

Creatinine clearance (mL/min)	DOAC ბოლო მიღება* LMWH/UFH-ზე ბრიჯინგის/ გადართვის გარეშე ^y			
	Dabigatran		Apixaban/Edoxaban/Rivaroxaban	
	სისხლდენის დაბალი რისკი ^y	სისხლდენის მაღალი რისკი	სისხლდენის დაბალი რისკი ^y	სისხლდენის მაღალი რისკი
≥80	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
50–79	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h
30–49	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h
15–29	არ არის მითითებული	არ არის მითითებული	≥36 h	≥48 h
<15	ოფიციალურად პრეპარატის მიღების ჩვენება არ არსებობს			

* თუ არ არის სისხლდენის მნიშვნელოვანი რისკი და/ან შესაძლებელია ადეკვატური ადგილობრივი ჰემოსტაზი: შეასრულეთ ულტრა დონეზე (ანუ ბოლო მიღებიდან 12 სთ ან 24 სთ-ში).

^y განაახლეთ DOAC-ის სრული დოზა 24 საათის შემდეგ სისხლდენის დაბალი რისკის მქონე ინტერვენციიდან და 48 (72) სთ-ის შემდეგ სისხლდენის მაღალი რისკის ინტერვენციებიდან. პაციენტებმა დაგეგმილი ინტერვენციისას გავლისას უნდა მიიღონ წერილობითი მიმართვა, რომელშიც მითითებულია მათი ჩარევის სავარაუდო თარიღი და დრო, DOAC (და ნებისმიერი სხვა მედიკამენტის) ბოლო მიღების დროის მითითებით.

დაბალი რისკი: სისხლდენა, განვითარების დაბალი სიხშირით და/ან უმნიშვნელო კლინიკური ზემოქმედებით; მაღალი რისკი: სისხლდენა, განვითარების მაღალი სიხშირით და/ან მნიშვნელოვანი კლინიკური გავლენით.

2.3.7.5. სისხლდენის რისკი გახანგრძლივებულ ანტიკოაგულაციის დროს.

VTE-ს რეციდივის პრევენციისთვის გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისას დაბალანსებული უნდა იყოს სარგებლის და სისხლდენის რისკი. სისტემური მიმოხილვით და მეტაანალიზით შესწავლილი იქნა შვიდი კვლევა ჯამურად 6 778 პაციენტით, რომლებიც გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისთვის იღებდნენ კუმადინს (ვარფარინს), DOAC-ს და ასპირინს, უმეტეს წილად არაპროვოცირებული VTE -ს შემდეგ [142]. დაკვირების ხანგრძლივობა ვარირებდა ექვსიდან 37 თვემდე. დიდი სისხლდენა დაფიქსირდა 12 პაციენტში საკონტროლო ჯგუფში (0.4%) და 25 პაციენტში 3 815 -დან (0.7%) აქტიური მკურნალობის ჯგუფში (OR 1.64, 95% CI 0.69 - 3.90; p - 30). ორი კვლევის მეტაანალიზმა, რომლებიც შეისწავლიდნენ DO-

AC-ის შემცირებულ დოზას გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციისთვის 5 847 პაციენტში [143], აჩვენა, რომ დიდი და კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის მოვლენები ერთნაირი იყო პაციენტებში რომლებიც იღებდნენ DOAC-ებს და პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ასპირინს ან პლაცებოს (RR 1.19, 95% CI 0.81 - 1.77). აღინიშნებოდა სისხლდენის უფრო ნაკლებად განვითარების ტენდენცია შემცირებული დოზით DOAC-ის მიღების შემთხვევაში, DOAC-ის სრული დოზით მიღების შემთხვევებთან შედარებით (RR 0.74, 95% CI 0.52 - 1.05), მაშინ, როდესაც ერთი წლის მანძილზე შემცირებული დოზა ისეთივე ეფექტური იყო VTE-ს რეციდივის პრევენციისათვის, როგორც სრული დოზა (RR 1.12, 95% CI 0.67 - 1.87), და უფრო ეფექტური, ვიდრე ასპირინი და პლაცებო (RR 0.26, 95% CI 0.14 - 0.46). აპიქსაბანის და რივაროქსაბანის შემცირებული დოზების უსაფრთხოებამ სისხლდენის

რისკის სტრატეგიების ვალიდური ხელსაწყო არარსებობასთან ერთად, შეამცირა იმ აზრის მნიშვნელობა, რომ პაციენტებმა ორზე მეტი რისკის ფაქტორით არ უნდა მიიღონ გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია. რეკომენდებულია დაიხვეწოს გადაწყვეტილების მიღების პროცესი, რისკის ფაქტორების სიმძიმის/სისხლდენის პოტენციალის და DOAC-ის შედარებითი ნინაალმდეგჩვენებების (მაგ. ედოქსაბანის, რივაროქსაბანის და დაბიგატრანის შემთხვევაში) გასტროინტესტინული სისხლდენის უფრო მაღალი რისკი და დისპეფსიის მომატებული რისკი დაბიგატრანის შემთხვევაში) კლინიკური შეფასებით.

2.3.7.6. რისკის სტრატეგია ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობისთვის.

აღსანიშნავია, რომ პრედიქციის ეს მოდელები ფოკუსირებულია არაპროვოცირებულ VTE-ზე. თუმცა, სულ უფრო მეტი მტკიცებულება არსებობს იმისა, რომ პაციენტებს პროვოცირებული VTE-ით, ასევე შეიძლება ქონდეთ განმეორების მნიშვნელოვანი რისკი, განსაკუთრებით სუსტი გარდამავალი და/ან პერსისტული რისკ-ფაქტორების შემთხვევაში [44]. აღნიშნულის შეფასება მოხდა EINSTEIN-Extension [120] და EINSTEIN CHOICE [121] კვლევების დაჯამებულ ანალიზში [122], რომელიც აღწერილია თავში 2.3.6.1. რეციდივების სიხშირე პაციენტებში მცირე პერსისტირებადი ან მცირე გარდამავალი რისკის ფაქტორებით გამონვეული VTE-ით, არ იყო მნიშვნელოვნად დაბალი იმაზე, ვიდრე არაპროვოცირებული VTE-ს დროს, მაშინ როდესაც ანტიკოაგულაცია რივაროქსაბანით პაციენტებში არაპროვოცირებულ, ან მცირე პერსისტირებადი ან გარდამავალი რისკის ფაქტორით გამონვეული VTE-ით, ამცირებდა რეციდივის სიხშირეს, შესაბამისად 2%, 2.4%, და 0.4%-მდე, 12 თვის შემდეგ. მაშასადამე, ეს მონაცემები გულისხმობს, რომ არაპროვოცირებული DVT-ს მქონე პაციენტების მსგავსად, პაციენტებს პროვოცირებული DVT-ით და მცირე რისკის ფაქტორებით, ასევე აქვთ სარგებელი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპიისგან. პროვოცირებული და არაპროვოცირებული DVT-ის შემდეგ, რეციდივის რისკი ვარირებს რეციდივის ძალიან დაბალი რისკიდან (მაგ. პროვოცირებული დიდი გარდამავალი რისკის ფაქტორით), რეციდივის ძალიან მაღალ რისკამდე (პაციენტები კიბოთი ან მძიმე თრომბოფილით, როგორცაა APS) (ცხრილი 15). გადაწყვეტილება გახანგრძლივებულ ანტიკოაგულაციაზე უმეტესწილად ერთმნიშვნელოვანია ამ სპექტრის მაღალი რისკის კატეგორიების შემთხვევაში. რადგან პაციენტთა ეს ორი ჯგუფი (რეციდივის დაბალი რისკის მქონე დიდი გარდამავალი მაპროვოცირებული ფაქტორით და რეციდივის მაღალი რისკის მქონე დიდი პერსისტული რისკის ფაქტორებით) წარმოადგენენ DVT-ს მქონე პაციენტთა ორ მესამედზე მეტს, ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობა ადვილად განისაზღვრება DVT -ს მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში. შუალედური ჯგუფისთვის, საგულდაგულო გამოკვლევა, რეციდივის/სისხლდენის რისკის შეფასება და პაციენტთა აზრის გათვალისწინებაა აუცილებელი. თუ მიიღება გადაწყვეტილება გახანგრძლივებულ ანტიკოაგულაციაზე, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს DOAC-ების დაბალი დოზირების გამოყენებას (ცხრილი 15). ჯამში, არსებობს იმის მყარი მტკიცებულება, რომ არაპროვოცირებული DVT-ს მქონე პაციენტთა უმრავლესობა სარგებელს

მიიღებს გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციით, რომელიც დღესდღეობით უფრო უსაფრთხოა DOAC-ის გამოყენების გამო, ვიდრე ეს იყო წარსულში. რივაროქსაბანის და აპიქსაბანის შემცირებული დოზა ასევე ერთერთი საშუალებაა გახანგრძლივებული მკურნალობის საჭიროების მქონე პაციენტებისთვის, რადგან ამ დროს სისხლდენის რისკი კიდევ უფრო შემცირებულია, მკურნალობის ეფექტურობის შენარჩუნების ფონზე. პერსისტული ან გარდამავალი მცირე რისკის ფაქტორების ფონზე განვითარებული პროვოცირებული DVT-ს კლინიკური მიმდინარეობა ძალიან მსგავსია არაპროვოცირებული DVT-ის, ამდენად, პაციენტისთვის შეთავაზებული უნდა იქნას არაპროვოცირებული DVT-ის მსგავსი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის სტრატეგია.

2.3.8. გახდამავალი თეაპია (Bridging therapy) ინვაზიური პროცედურებამდე და მის შემდეგ.

ის ფაქტი, რომ DVT მქონე პაციენტებს ანტიკოაგულაციური თერაპიით, ადრე თუ გვიან დასჭირდებოდათ ინვაზიური ჩარევა, გარდაუვალია. ასეთ შემთხვევაში საჭიროა გადაწყვეტილების მიღება, შეჩერდეს თუ არა ანტიკოაგულაცია და როდის შეჩერდეს ის. ამ დროს აუცილებელია საგულდაგულოდ შეფასდეს სისხლდენისა და თრომბოზის რისკებს შორის ბალანსი იმის გათვალისწინებით, თუ რა დრო არის გასული ბოლო DVT-ს მოვლენიდან. ისეთი ჩარევის დროს, რომელსაც ახლავს სისხლდენის დაბალი რისკი, შესაძლოა მისაღები იყოს პროცედურის ჩატარება ანტიკოაგულაციის შეჩერების გარეშე. ინვაზიურ პროცედურამდე ანტიკოაგულაციის ბოლო დოზის მიღების დრო დამოკიდებულია მედიკამენტზე. ყველაზე რთული ამ თვალსაზრისით არის VKA, რადგან მათი ნახევრადდაშლის ხანგრძლივი პერიოდის გამო, მათი შეწყვეტის შემდეგ საჭიროა რამდენიმე დღე, რომ INR-ის მაჩვენებელი დაუბრუნდეს ნორმას (ანტიკოაგულაციის გარეშე). LMWH-ის შეწყვეტა შეიძლება მოხდეს ინვაზიურ პროცედურამდე 24 საათით ადრე, ხოლო DOAC-ების შემთხვევაში ეს დრო შეადგენს 24-72 საათს, სპეციფიური მედიკამენტის, თირკმლის ფუნქციის და პროცედურასთან ასოცირებული სისხლდენის რისკის გათვალისწინებით [105]. დროის ინტერვალები DOAC-ის შეჩერებიდან გეგმიურ პროცედურებამდე მოცემულია ცხრილში 16. მასიური სისხლდენის შემთხვევაში და გადაუდებელი ინვაზიური პროცედურის საჭიროებისას ანტიკოაგულაციის შეჩერების რეკომენდაციები განხილულია თავში 2.3.4.2. ტრადიციულად, პაციენტები, რომელთაც ინვაზიურ პროცედურამდე შეუჩერდათ ანტიკოაგულაციური თერაპია (განსაკუთრებით VKA), უნდა მოთავსდნენ კლინიკაში არაფრაქციონირებული ჰეპარინის (UFH) ინტრავენური ინფუზიისთვის. ამ მედიკამენტს აქვს მოკლე ნახევრადდაშლის პერიოდი, რაც ამ შემთხვევაში უპირატესობას წარმოადგენს, რადგან უშუალოდ ინვაზიური პროცედურის დროისთვის ანტიკოაგულაციის მაქსიმალურად შენარჩუნების საშუალებას იძლევა, თუმცა საჭიროებს სისხლში აქტივირებული ნაწილობრივი თრომბოპლასტინის დროს (APTT) ხშირ განსაზღვრას. რადგან შესაძლებელია, DOAC-ის მიღება ინვაზიურ პროცედურამდე 24 საათით ადრე შეჩერდეს, ჩვეულებრივ გარდამავალი ანტიკოაგულაცია საჭირო არ არის [151]. VKA-ზე მყოფი პაციენტებისთვის, გარდამავალი თერაპია წონაზე გათვლილი LMWH -ით შეიძლება წარმოადგენდეს პრაქტიკულ გადაწყვეტას ჰოსპიტალიზაციამდე

ანტიკოაგულაციის თერაპიული დონის შესანარჩუნებლად. ეს შეიძლება გამოყენებული იქნას პაციენტებში DVT-ის მკურნალობის პირველი სამი თვის მანძილზე, ან კიბოს მქონე პაციენტებისთვის, რადგან ამ შემთხვევაში არსებობს VTE-ს რეციდივის მაღალი რისკი[152]. გარდამავალი თერაპია არ არის რეკომენდებული სამ თვეზე მეტი დროის მანძილზე სისხლდენის რისკის გამო [153]. თუმცა, სპეციფიური მაღალი რისკის შემცველი თანმხლები ჩვენებების შემთხვევაში (როგორცაა გულის ხელოვნური სარქველები), შეიძლება გარდამავალი თერაპიის ოპტიმალურ ვარიანტად განხილული იქნას ინტრავენური UFH ინფუზია.

რეკომენდაცია 20		
პაციენტებში არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით სამ თვეზე მეტი ვადით ანტიკოაგულაციური თერაპიის გაგრძელების წინ რეკომენდებულია სისხლდენის რისკის ხელახალი შეფასება		
კლასი	დონე	წყარო
I	C	Consensus

რეკომენდაცია 21		
პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებსაც აქვთ სისხლდენის დაბალი ან საშუალო რისკი, რეკომენდებულია გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია სამ თვეზე მეტი ხნით და სისხლდენის რისკის პერიოდული კონტროლი		
კლასი	დონე	წყარო
I	A	Kakkos et al. (2014), ¹²⁹ Agnelli et al. (2013), ¹⁴⁰ Weitz et al. (2017) ¹⁵⁴

რეკომენდაცია 22		
პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებიც საჭიროებენ სამ თვეზე ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, საჭიროა განხილული იქნეს პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტით მკურნალობა K ვიტამინის ანტაგონისტთან შედარებით.		
კლასი	დონე	წყარო
IIa	B	Kakkos et al. (2014), ¹²⁹ Schulman et al. (2013) ¹⁴¹

რეკომენდაცია 23		
პაციენტებისთვის არაპროვოცირებული პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებსაც ჭირდებათ ექვს თვეზე მეტად ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური თერაპია, მაგრამ არ აქვთ რეციდივის ძალიან მაღალი რისკი, მიზანშეწონილია პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტის შემცირებული დოზის, აპიქსაბანის (2.5 მგ დღეში ორჯერ) ან რივაროქსაბანის (10 მგ დღეში ერთჯერ) გამოყენება.		
კლასი	დონე	წყარო
IIa	B	Agnelli et al. (2013), ¹⁴⁰ Weitz et al. (2017) ¹⁵⁴

რეკომენდაცია 24		
პაციენტებისთვის არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით, გახანგრძლივებული ანტირომბული მკურნალობა ასპირინით არ არის რეკომენდებული.		
კლასი	დონე	წყარო
III	A	Becattini et al. (2012), ¹³⁸ Brighton et al. (2012) ¹³⁹

2.4. ღრმა ვენების განმეორებითი თრომბოზი.

ახალი საბაზისო მდგომარეობის დასადგენად მკაცრად აუცილებელია პირველადი DVT-ის შესახებ

აკურატული და სრულყოფილი დოკუმენტაციის წარმოება, შეძლებისდაგვარად ანტიკოაგულაციური თერაპიის დასრულების ჩათვლით. ეს გამოსადეგი იქნება მომავალში, რეციდიული (მეორე, ან მომდევნო) DVT-ის შემთხვევაში [155,156]. უახლეს პერიოდში ჩატარებული WLUS და PE ვიზუალიზაცია არ იქნება ხელმისაწვდომი, შესაძლებელია ახალი მოვლენის დიაგნოსტიკა გაძნელებული იქნას [31].

2.4.1. ხეციდივის რისკის შემცირების სტრატეგიები.

როგორც აღწერილია თავებში 2.3.6.1 და 2.3.7.1, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ DVT -ს რეციდივის ალბათობა მაღალია, განსაკუთრებით პაციენტებში არაპროვოცირებული DVT-ით (ცხრილი 13 და 14). პაციენტებში პროვოცირებული DVT-ით, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ რეციდივის საერთო სიხშირე შეადგენს არაპროვოცირებული DVT -ის შემთხვევაში არსებული სიხშირის დაახლოებით ნახევარს [157], მაგრამ შეიძლება იყოს ისეთივე მაღალი, როგორც არაპროვოცირებული DVT-ის პოპულაციაში, პაციენტებში მცირე რისკის ფაქტორებით და ბევრად დაბალი პაციენტებში დიდი, გარდამავალი მაპროვოცირებელი რისკის ფაქტორებით.[122] რისკის შემცირების მეთოდების შესამუშავებლად შესწავლილია რამდენიმე სტრატეგია და ჩატარებულია კლინიკური კვლევები.

2.4.1.1. ახაფაქციონიხებული ჰეპაინი, დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპაინები, ვიტამინი K ანტაგონისტები და პიფაპიტი ოხალეჟი ანტიკოაგულანტები.

განმეორებითი VTE -ის რისკის შემცირებისთვის ანტიკოაგულაციის გამოყენების მტკიცებულებები წარმოდგენილია თავებში 2.3.6 და 2.3.7. დღესდღეობით არსებული ანტიკოაგულანტების მრავალფეროვნება იძლევა DVT-ს მქონე პაციენტის ინდივიდუალიზებული მართვის საშუალებას.

2.4.1.2. ასპირინი.

ჯერ კიდევ DOAC-ამდე, ასპირინი ფართოდ იყო შესწავლილი განმეორებითი VTE-ის პრევენციისათვის. ორი დიდი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის შეჯამებულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ DVT-ს რეციდივის სიხშირე იყო 13.8% ასპირინის ჯგუფში და 19.1% პლაცებოს ჯგუფში (HR 0.68, 95% CI 0.51 - 0.90; p ¼ .007) [138,139]. მიუხედავად ასპირინის უპირატესობისა პლაცებოსთან შედარებით, DOAC -ის მიერ რისკის უკეთესი შემცირების გამო, გახანგრძლივებული მკურნალობისთვის ასპირინი რეკომენდებული არ არის.

2.4.1.3. სულოდექსიდი.

სულოდექსიდი არის ორი გლიკოზამინოგლიკანის (LMWH 80% და დერმატან სულფატის 20%) განმეორებითი ნარევი, რომელიც გამოიყენება DVT-ს პრევენციისათვის. მულტიცენტრულ, ორმაგ ბრმა კვლევაში, რომელიც მოიცავდა 615 პაციენტს პირველი არაპროვოცირებული VTE-ით, რომლებმაც დაასრულეს 3-12 თვიან მკურნალობა ორალური ანტიკოაგულანტით, ორი წლის შემდეგ განმეორებითი VTE-ს დონე შემცირდა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ სულოდექსიდს და იყენებდნენ ელასტიურ ჩულქებს, პლაცებოს + ელასტიური ჩულქებით მკურნალობის ჯგუფთან შედარებით

(15/307 vs. 30/308; HR 0.49, 95% CI 0.27 - 0.92, p ¼ .02) [158]. ამ კვლევაში დიდი სისხლდენის ეპიზოდები არ დაფიქსირებულა. მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ პაციენტებში არაპროვოცირებული VTE-ით, სულოდექსიდი ამცირებს VTE-ს განმეორების რისკს ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ, სისხლდენის გამონწვევის გარეშე.

2.4.2. ანტიკოაგულაციური მკურნალობის წარუმატებლობის მართვა.

მიუხედავად იმისა, რომ VKA, LMWH, და DOAC-ები არიან მაღალი ეფექტურობის, არცერთი მედიკამენტი არ განაპირობებს მკურნალობის 100% ეფექტურობას. მკურნალობის არაეფექტურობაზე ეჭვის შემთხვევაში, მკურნალმა კლინიცისტებმა ჯერ უნდა დაადასტურონ, აქვს თუ არა ადგილი ახალი VTE-ს შემთხვევას; მიეკუთვნება სიმპტომები საწყის მოვლენას, თუ რაიმე სხვა მიზეზით არის გამონწვეული. თუ ანტიკოაგულაციის მიუხედავად, აშკარაა რეციდივი, უნდა შემოწმდეს დამყოლობა მკურნალობაზე, საჭიროების შემთხვევაში შესაბამისი ლაბორატორიული ტესტების გამოყენებით. ხელახლა უნდა შეფასდეს ანტიკოაგულაციის დოზირების რეჟიმი თირკმლის ფუნქციის და პაციენტის წონის გათვალისწინებით. თუ ადგილი აქვს მკურნალობის შეშლარით „ჩავარდნას“, ანუ დადასტურდა დაავადების რეციდივი ვერიფიცირებული ანტიკოაგულაციური თერაპიის მიუხედავად, შემდეგი ნაბიჯი უნდა იყოს ანტიკოაგულაციის ტიპის შეცვლა (მაგ. ორალური ანტიკოაგულანტიდან LMWH-ზე გადართვა), LMWH ან DOAC-ის დოზის მომატება (თუ გამოიყენებოდა პროფილაქტიკური დოზა), გადართვა VKA-ზე უფრო მეტი სამიზნე INR მნიშვნელობით (მაგ. 2.5 - 3.5, 2.0 - 3.0-ის მაგივრად), ან ანტიაგრეგანტის დამატება, რაც აღიარებული სტრატეგიებია, მიუხედავად მათი მხარდამჭერი მტკიცებულებების დაბალი დონისა [159-161]. ასევე გათვალისწინებული უნდა იყოს შესაძლო თრომბოფილიის ან კიბოს არსებობა. სისხლდენის რისკის სტრატეგიკაცია (იხ. თავი 2.3.4.1) ხელახლა უნდა შეფასდეს ანტიკოაგულაციის სტრატეგიის შეცვლამდე.

2.4.3. ღრმა ვენების განმეორებითი თრომბოზის მართვა.

რეციდიული DVT-ის ბუნებრივ მიმდინარეობასა და ოპტიმალურ მართვაზე ლიტერატურაში მწირი მონაცემებია. ტრადიციულად ითვლება, რომ ეს მდგომარეობა ასოცირებულია VTE -ს რეციდივის მომატებულ სიხშირესთან, რაც საჭიროებს უვადო ანტიკოაგულაციას და PTS მაჩვენებლის მომატებას. პაციენტები პროვოცირებული რეციდიული DVT-ით შეიძლება იმართონ ანტიკოაგულაციის სამთვლიანი კურსით. მიუხედავად ამისა, პაციენტებს არაპროვოცირებული რეციდიული DVT-ით შეიძლება დასჭირდეთ ბევრად უფრო ხანგრძლივი ან განუსაზღვრელი ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაცია, როგორც ნაჩვენებია კვლევაში „Duration of Anticoagulation (DURAC)“ [162], რომელშიც 227 პაციენტი VTE-ის მეორე (განმეორებითი) ეპიზოდით, რანდომიზებული იყვნენ ექვსთვიანი ან განუსაზღვრელი ვადით ანტიკოაგულაციისათვის. ოთხნობიანი დაკვირვების შემდეგ VTE-ს მესამე ეპიზოდი (მეორე რეციდივი) დაფიქსირებული იყო 20.7%-ში ექვსთვიანი თერაპიის ჯგუფში და 2.6% გახანგრძლივებული თერაპიის ჯგუფში. მეორე რეციდივის RR მაჩვენებელი ექვსთვიანი თერაპიის ჯგუფში, განუსაზღვრელი

დროით თერაპიის ჯგუფთან შედარებით, იყო 8.0 (95% CI 2.5 - 25.9). ორ ჯგუფს შორის სიკვდილობის მაჩვენებელში განსხვავება არ იყო, თუმცა აღინიშნებოდა ტენდენცია დიდი ჰემორაგიის მეტი რისკისა ჯგუფში, რომელშიც ანტიკოაგულაცია გრძელდებოდა განუსაზღვრელი დროით.

რეკომენდაცია 25		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით, ანტიკოაგულაციური მკურნალობის დასრულებისას, საჭიროა მთლიანი კიდურის ულტრაბგერითი კვლევა, ახალი საბაზისო ანატომიური სტატუსის განსასაზღვრავად.		
კლასი	დონე	წყარო
IIB	C	Meissner (2001), ¹⁵⁵ Ascher et al. (2004) ¹⁵⁶

რეკომენდაცია 26		
პაციენტებში მეორე და მომდევნო არაპროვოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით, რეკომენდებულია სამ თვეზე მეტად გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია.		
კლასი	დონე	წყარო
I	B	Schulman et al. (1997) ¹⁶²

რეკომენდაცია 27		
მკურნალობის ფონზე განმეორებითი ღრმა ვენების თრომბოზის შემთხვევაში პაციენტებში, რომელთა მკურნალობაზე დამყოლობა კარგია, რეკომენდებულია ანტიკოაგულაციის ტიპის შეცვლა, დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის ან პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტის დოზის გაზრდა თერაპიულ დოზამდე, ან გადართვა K ვიტამინის ანტაგონისტზე, INR-ის უფრო მაღალი სამიზნე დონის მისაღწევად.		
კლასი	დონე	წყარო
IIa	C	Kyrle (2016), ¹⁵⁹ Schulman, (2017), ¹⁶⁰ Piran & Schulman (2018) ¹⁶¹

2.5. მონიგოხინგი და დაკვირვება ღრმა ვენების თრომბოზის შემდეგ.

2.5.1. ხეზიდუალური ვენური ობსტრუქცია და ღრმა ვენების თრომბოზის განმეორება.

კვლევაში „Duration of Anticoagulation based on Compression UltraSonography (DACUS)“, ულტრაბგერა გამოიყენებოდა რეზიდუალური ობსტრუქციის არსებობის დასადგენად. ორიგინალ პუბლიკაციაში გამოყენებულია ტერმინი „რეზიდუალური ვენური თრომბოზი“, თუმცა ამ დოკუმენტში უპირატესობა ენიჭება ტერმინს „რეზიდუალური ვენური ობსტრუქცია“ (RVO). რეზიდუალური ობსტრუქციაზე ეჭვი ჩნდება, თუ ვენის დიამეტრის 40% არაკომპრესირებადია [163]. პაციენტები DVT-ის პირველი ეპიზოდით, რომლებიც სამი თვე იღებდნენ ანტიკოაგულაციას, იმართებოდნენ RVO-ის არსებობის გათვალისწინებით. RVO -ს მქონე პაციენტები რანდომიზებული იყვნენ ორ ჯგუფში: ანტიკოაგულაციის გაგრძელებით ცხრა თვის მანძილზე ან ანტიკოაგულაციის შეწყვეტით, ხოლო პაციენტებში RVO-ის გარეშე ანტიკოაგულაციური თერაპია წყდებოდა. გამოსავალი იყო განმეორებითი VTE და/ან დიდი სისხლდენა. პერორალური ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტა ასოცირებული იყო RVO-ის რისკის მატების უმნიშვნელო ტენდენციასთან, ანტიკოაგულაციის გაგრძელებასთან შედარებით (15.2 ყოველ 100 პირზე წელიწადში და 10.1 ყოველ 100 პირზე წელიწადში; HR 1.58, 95%

CI 0.85 2.93, p ¼ .15). 78 (30.2%) პაციენტიდან RVO-ის გარეშე, მხოლოდ ერთს (1.3%; 0.63 100 პერსონა-წელზე) ქონდა რეციდივი. HR პაციენტებისთვის RVO-ით, მის გარეშე პაციენტებთან შედარებით იყო 24.9 (95% CI 3.4 - 183.6; p ¼ .002). ერთი დიდი სისხლდენის ეპიზოდი (1.1%; 0.53 100 პერსონა-წელზე) დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებმაც შეწყვიტეს ანტიკოაგულაცია და ორი (2.3%; 1.1% პერსონა-წელზე) მათში, რომლებიც აგრძელებდნენ ორალურ ანტიკოაგულაციას. ეს გახდა საფუძველი დასკვნის, რომ RVO-ს არარსებობა მიუთითებს იმაზე, რომ განმეორებითი თრომბოზის რისკი ძალიან მცირეა და ამ პაციენტებს შეუძლიათ უსაფრთხოდ შეწყვიტონ ანტიკოაგულაცია. კვლევაში „extended DACUS“, რომელიც იყო პროსპექტული, რათა დადგენილიყო VKA-თი თერაპიის ოპტიმალური ხანგრძლივობა პაციენტებში პირველი არაპროვოცირებული DVT-ით, ხდებოდა RVO-ს დიაგნოსტიკა VKA-ს მიღების სამი თვის შემდეგ [164]; მათ, ვისაც არ ქონდათ RVO, VKA-ს მიღება უჩერდებოდათ, ხოლო ისინი, ვისაც დაუდგინდათ RVO, აგრძელებდნენ პერორალურ ანტიკოაგულაციას ორი წლის მანძილზე. VKA-თი თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ, პროქსიმალური DVT-ის რეციდივის სიხშირე იყო 1.4% და 10.4% არა-RVO და RVO ჯგუფებში, შესაბამისად (RR 7.4, 95% CI 4.9 - 9.9). ეს შედეგები მიუთითებს, რომ პაციენტებში პერსისტირებადი RVO-ით, მკურნალობის გაგრძელება ორ წლამდე მნიშვნელოვნად ამცირებს, მაგრამ არ აქრობს განმეორებითი თრომბოზის რისკს. სისტემური განხილვით შესწავლილ იქნა RVO-ის პრედიქტორული მნიშვნელობა VTE განმეორებისთვის 14 კვლევაში (ხუთი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის ჩათვლით). ავტორებმა დაასკვნეს, რომ RVO ასოცირდებოდა განმეორებითი VTE -ს საშუალო რისკთან, ხოლო პრედიქტორული მნიშვნელობა მას არ გააჩნია პაციენტებში, არაპროვოცირებული DVT-თ, ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ [165].

2.5.2. D -დიმერზე დაკვირვება. პაციენტებში პირველი არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ით ან PE -ით, რომლებიც იღებდნენ VKA-ს მინიმუმ სამი თვის მანძილზე, ჩატარებული იქნა კვლევა, სადაც შესწავლილი იყო D-დიმერის მონაცემები ანტიკოაგულაციის შეწყვეტიდან ერთ თვეში [166]. პაციენტებს D -დიმერის ნორმალური მაჩვენებლით არ დაენიშნათ ანტიკოაგულაცია, ხოლო ისინი, ვისაც ჰქონდა D-დიმერის ანომალური მაჩვენებელი, რანდომულად გადანაწილდნენ ანტიკოაგულაციური თერაპიის გასაგრძელებლად ან შესაწყვეტად. კვლევის გამოსავალი იყო VTE-ს რეციდივისა და დიდი სისხლდენის ჯამური მაჩვენებელი დაკვირვების საშუალოდ 1.4 წლის მანძილზე. D -დიმერის მაჩვენებელი ანომალური იყო 608 პაციენტიდან 223-ში (36.7%). 120 პაციენტში, რომლებმაც შეწყვიტეს ანტიკოაგულაცია, სულ 18 ეპიზოდი (ყველა VTE) დაფიქსირდა (15.0%), ხოლო 103 პაციენტში, რომლებთანაც ანტიკოაგულაცია გაგრძელდა, ეპიზოდი იყო სამი (ორი VTE და ერთი დიდი სისხლდენა) (2.9%), დაბალანსებული HR იყო 4.26 (95% CI 1.23 - 14.6; p ¼ .02). D- დიმერის ნორმალური მაჩვენებლის მქონე 385 პაციენტიდან VTE განმეორდა 24-ში (6.2%). პაციენტებში, რომლებმაც შეწყვიტეს ანტიკოაგულაცია, დაბალანსებული HR განმეორებითი VTE -თვის, მათში, ვისაც D-დიმერის დონე ქონდა ანომალური, D -დიმერის ნორმალური დონის მქონეებთან შედარებით, იყო 2.27 (95% CI 1.15 - 4.46; p ¼ .02). ავტორებმა დაასკვნეს, რომ პაციენტებს D -დიმერის ანომალური მაჩვენებლით

ანტიკოაგულაციის შეწყვეტიდან ერთი თვის შემდეგ, ჰქონდათ VTE-ს რეციდივის მნიშვნელოვნად უფრო ხშირი ეპიზოდი, რისი შემცირებაც მოხდა გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციის საშუალებით.

რეკომენდაცია 28		
ღრმა ვენების თრომბოზის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არიან გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპიის პოტენციური კანდიდატები, გადანყვებილების მიღების პროცესი შეიძლება ეფუძნებოდეს ულტრაბგერითი კვლევით გამოვლენილ რეზიდუალურ ვენურ ობსტრუქციას და/ან D დიმერის დონეს.		
კლასი	დონე	წყარო
IIb	B	Siragusa et al. (2011), ¹⁶⁴ Palareti et al. (2014), ¹⁶⁸ Prandoni et al. (2015) ¹⁶⁹

2.5.3. დაკვირვება D -დიმერსა და უღვახბეხითი კვლევის შედეგების კომბინაციაზე.

კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 620 ამბულატორული პაციენტი პირველი პროქსიმალური DVT-ით, რომლებმაც დაასრულეს ანტიკოაგულაციის სამი თვე მაინც (არაპროვოცირებული 483 შემთხვევაში და მცირე რისკის ფაქტორებთან ასოცირებული 137 შემთხვევაში), მკვლევარებმა განახორციელეს D -დიმერის სერიული ტესტირება და შეაფასეს RVO არსებობა ულტრაბგერით, რაც განისაზღვრებოდა არაკომპრესიულობით 4 მმ-ზე მაინც [167]. პაციენტებში RVO-ს გარეშე და ნეგატიური D-დიმერით (n = 517), ანტიკოაგულაცია შეწყდა და D-დიმერის განმეორებით განსაზღვრა განხორციელდა ერთი და სამი თვის შემდეგ. ანტიკოაგულაცია განახლდა 72 პაციენტიდან 63-ში, რომლებშიც D-დიმერი კვლავ პოზიტიური გახდა. დაკვირვების საშუალოდ სამი წლის შემდეგ, განმეორებითი VTE განუვითარდა 517-დან 40 პაციენტს (7.7%) RVO-ს გარეშე და ნეგატიური D-დიმერით, რაც ნიშნავს წლიურ დონეს 3.6%-ს (95% CI 2.6 - 4.9), რომელიც იყო 4.1% (95% CI 2.9 - 5.7) პირებში არაპროვოცირებული DVT-ით, და 2.2% (95% CI 1.1 - 4.5) პირებში, ვისთანაც DVT ასოცირდებოდა მცირე რისკ-ფაქტორებთან. მამაკაცებს არაპროვოცირებული DVT-თ, დაკვირვების პერიოდში ქონდათ რეციდივის უფრო მაღალი სიხშირე. დიდი სისხლდენი გართულებები გამოვლინდა რვა პაციენტში ანტიკოაგულაციაზე ყოფნის პერიოდში, რაც ნიშნავს 1.2% წლიურ მაჩვენებელს (95% CI 0.6 - 2.4). გაკეთდა დასკვნა, რომ ანტიკოაგულაციის შეწყვეტა პაციენტებში პროქსიმალური DVT-ის პირველი ეპიზოდით, RVO-ს და D-დიმერის სერიული შეფასების საფუძველზე, განმეორებითი VTE-ის წლიურ მაჩვენებელი 5.0%-ზე დაბალია, რაც მისაღებია Subcommittee on Control of Anticoagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis-თვის.

2.6. ღრმა ვენების თრომბოზის მკუხნალობა: ქვემო ღრუ ვენის ფილტრების გამოყენება

2.6.1. ქვემო ღრუ ვენის ფილტრების გამოყენება. თანამედროვე ქვედა ღრუ ვენის (IVC) ფილტრის ყველაზე ძველი ვერსია (გრინფილდის ფილტრი) პირველად გამოყენებული იქნა 1972 წელს. კონუსისებრი დიზაინი, რაც IVC ფილტრების უმეტესობის მახასიათებელია, ამცირებს ფილტრში თრომბის დიდი მოცულობის ჩამოყალიბებას, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს სანათურის არეალს. თანამედროვე IVC ფილტრების ჩადგმა (და ამოღება) ხორციელდება პერკუტანულად, ბარდაყის საერთო

ან საუღლე ვენიდან მიდგომით და თვით სისტემის ზომა შეადგენს მხოლოდ 6 Fr. IVC ფილტრების გამოყენებასთან დაკავშირებით ბოლო წლებში ბევრი ურთიერთსაპირისპირო მოსაზრება არსებობს. ეს ძირითადად დაკავშირებულია საექვო ჩვენებებით ფილტრების ჭარბ გამოყენებასთან და დროებითი გამოყენების ფილტრების დროულად არ ამოღებასთან, რაც შემდეგ იწვევს თრომბოზულ გართულებებს. აუცილებლად აღსანიშნავია, რომ IVC ფილტრების ერთადერთი მიზანია PE-ის პრევენცია და შესაბამისად, ამ უკანასკნელთან დაკავშირებული ავადობის და სიკვდილობის შემცირება. მიუხედავად ამისა, IVC ფილტრები წარმოადგენენ ერთადერთ სიცოცხლისუნარიან ვარიანტს DVT-ის მქონე პაციენტებში, რომელთათვისაც ანტიკოაგულაციური თერაპია არ არის ნაჩვენები. ეს თემა საჭიროებს რანდომიზებული კვლევების ჩატარებას [170]. მიუხედავად იმისა, რომ IVC ფილტრი სავარაუდოდ მინიმუმამდე დაიყვანს დიდ PE-ს სიხშირეს, უშუალოდ DVT-ზე მას პოზიტიური გავლენა არა აქვს.

2.6.2. ქვემო ღრუ ვენის ფილტრებზე რანდომიზებული კვლევების შეჯამება. ამჟამად ძალიან ცოცხალი მალადი ხაჩისხის ხანდომიზებული კვლევები, ხომლებიც შეისწავლის IVC ფილტრების გამოყენებას PE-ის პრევენციისათვის.

2.6.2.1. კვლევა PREPIC.

კვლევაში PREPIC (Prevention du Risque d’Embolie Pulmonaire par Interruption Cave), 400 პაციენტი პროქსიმალური DVT-ით, თანდართული PE-ით ან მის გარეშე, რანდომიზებული იყვნენ პერმანენტული IVC ფილტრით, ან ფილტრის გარეშე მკურნალობისთვის [171]. კვლევაში გამოყენებული იყო ორფაქტორული დიზაინი და პაციენტები რანდომიზებული იყვნენ LMWH ენოქსაპარინის ან IV UFH მისაღებად (საშიზნე APTT დონე 1.5 - 2.5). ყველა პაციენტს ჩაუტარდა საბაზისო და მომდევნო ვენტილაციური პერფუზიული სკანირება მაშინ, როდესაც პოტენციური PE-ის სიმპტომები ჩნდებოდა, მე-8 და მე-12 დღეებს შორის, ასიმპტომური PE-ის გამოსავლენად. პირველადი გამოსავლის საზომი იყო PE-ის აღმოცენება (სიმპტომური ან უსიმპტომო), რანდომიზაციიდან 12 დღის ფარგლებში. ასევე შეფასებული იყო სიმპტომებზე დაფუძნებული მეორადი შედეგები მე-12 დღისთვის. სიმპტომური ან ასიმპტომური PE დაუფიქსირდა მხოლოდ ორ პაციენტს (1.1%) IVC ფილტრის ჯგუფში და ცხრა პაციენტს (4.8%) ფილტრის გარეშე ჯგუფში. ორი წლის მანძილზე აღინიშნა ექვსი PE მოვლენა ფილტრის ჯგუფში (ერთი ფატალური) და 12 - ფილტრის გარეშე ჯგუფში (ხუთი ფატალური; OR 0.5, 95% CI 0.19 - 1.33, p = .16). განმეორებითი DVT დაუფიქსირდა 37 პაციენტს(20.8%) ფილტრის ჯგუფში და 21 პაციენტს (11.6%) ფილტრის გარეშე ჯგუფში (OR 1.87, 95% CI 1.1 - 3.2; p = .02). სიკვდილობის მაჩვენებელი ორი წლის მანძილზე ორივე ჯგუფში ერთნაირი იყო (43 და 40 პაციენტი ფილტრის და ფილტრის გარეშე ჯგუფში, შესაბამისად). რვანლიანი გამოსავალი გამოქვეყნდა 2005 წელს და აჩვენა, რომ სიმპტომური PE დაუფიქსირდა ცხრა პაციენტს (6%) ფილტრის ჯგუფში და 24 (15%) პაციენტს ფილტრის გარეშე ჯგუფში (p = 008). განმეორებითი DVT უფრო ხშირი იყო ფილტრის ჯგუფში (57 და 41 პაციენტი, p = 042). ავტორებმა დაასკვნეს, რომ მიუხედავად PE-ის რისკის შემცირებისა, განმეორებითი DVT-ის გაზრდილი

რისკი და გადარჩენაზე გავლენის არარსებობა ნიშნავს, რომ IVC ფილტრების სისტემატიური გამოყენება არ შეიძლება იყოს რეკომენდებული ამ პოპულაციისთვის.

2.6.2.2. კვლევა FILTER-PEVI. კვლევაში FILTER-PEVI (Filter Implantation to Lower Thromboembolic Risk in Percutaneous Endovenous Intervention)[172], 141 პაციენტი, რომლებსაც ჩატარებული ჰქონდათ თრომბის ადრეული ექსტრაქციის პროცედურა, რანდომიზებული იყვნენ თერაპიის ორ ჯგუფში: IVC ფილტრით ან ფილტრის გარეშე. ჩართული იყვნენ პაციენტები PE-ით და მის გარეშე. გამოკვლევული იყო მხოლოდ სიმპტომური პაციენტები და ფილტვის ემბოლია იდენტიფიცირებული იქნა ერთ პაციენტში ფილტრის ჯგუფში და რვა პაციენტში ფილტრის გარეშე ჯგუფში. მიუხედავად ამისა, სიკვდილობის მაჩვენებელში განსხვავება არ იყო, ხოლო კვლევის სუსტი მხარე იყო ის, რომ არ ჩატარებულა ფილტვის არტერიების პრეოპერაციული ვიზუალუზაცია.

რეკომენდაცია 29		
კლასი	დონე	წყარო
I	C	Turner et al. (2018) ¹⁷⁰

რეკომენდაცია 30		
კლასი	დონე	წყარო
III	B	Prepic Study Group (2005) ¹⁷¹

2.7. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა: კომპრესიული თეჩაპია.

კომპრესიული თერაპია გამოიყენება როგორც ქვემო, ასევე ზემო კიდურების DVT-ის შემთხვევაში. ეს თავი ეძღვნება კომპრესიულ თერაპიას ქვემო კიდურების DVT-ის დროს. კომპრესიული თერაპია მკურნალობის არაინვაზიური მეთოდია, რომელიც ადვილად მისაწვდომია და გართულებები იშვიათად ახასიათებს. არასასურველი ეფექტები DVT-ის დროს გამოყენებული კომპრესიული თერაპიის კვლევებში, ჩვეულებრივ მსუბუქია და უმეტეს წილად მოიცავს ქავილს და კანის მცირე ცვლილებებს, რომლებიც აღწერილია შემთხვევათა 2% - 6% მუხლამდე კომპრესიისას [173-175]. უფრო მეტი არასასურველი ეფექტია აღწერილი ბარძაყამდე კომპრესიის დროს (25 - 40.7%) [176,177]. კომპრესიისთვის წინააღმდეგჩვენებები შემოიფარგლება პაციენტთა ორი კატეგორიით: პაციენტები ქვემო კიდურების არტერიების მძიმე დაავადებით (გოჭ-მხრის ინდექსი < 0.50, ან გოჭის აბსოლუტური წნევა < 60 mmHg) [178], და პაციენტები გულის მძიმე შეგუბებითი უკმარისობით, რადგან ამ შემთხვევებში არსებობს სითხით სისტემური გადატვირთვის რისკი .

2.7.1. კომპრესიული თეხაპია ღხმა ვენების მწვავე თხომბობის ეხოს.

DVT-ის მწვავე ფაზაში პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ ფეხის შეშუპება და ტკივილი, ღრმა ვენების სისტემის თრომბოზული ობსტრუქციისა და თანმხლები ანთებითი პასუხის გამო. ელასტიური კომპრესიული ტრიკოტაჟის (Elastic compression stockings (ECS)) ფუნქციაა შეენინაალმდეგოს მომატებულ ვენურ წნევას, რათა გააუმჯობესოს ვენური ნაკადი, შედეგად შეამციროს შეშუპება და მოახდინოს წვივის კუნთების ფუნქციის ოპტიმიზაცია [179,180]. ECS-ის მნიშვნელობა DVT-ის ქვემწვავე და მწვავე ფაზაში შეფასებული იქნა ოთხ კვლევაში და ერთ კვლევის სუბკვლევაში [173,181-184]. ორ მათგანში სიმპტომატიკა ფასდებოდა პირველ 7- 9 დღეში [181,182], და ორივე კვლევამ გამოავლინა ტკივილის და შეშუპების მნიშვნელოვანი შემცირება, ხოლო ერთკვლევაში ასევე დაფიქსირდა სიმოტომატიკის გაუმჯობესება კლინიკური სიმძიმის შკალებით [181]. მიუხედავად ამისა, ადრეული პერიოდის შემდეგ შეშუპების და ტკივილის მხრივ გაუმჯობესებას ადგილი ადარ ჰქონია [173,181,182,185]. ერთმა კვლევამ გამოავლინა კანის შეუქცევადი დაზიანების სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირება, მწვავე ფაზაში კომპრესიის შემთხვევაში (მრავალმრიანი შეხვევა [MLB] ან კომპრესიული ტრიკოტაჟი) და ასევე ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება (QoL) პაციენტებში, რომლებშიც თავიდანვე გამოიყენებოდა კომპრესიული ტრიკოტაჟი [185]. ეფექტები არ განსხვავდებოდა სხვადასხვა სიმძიმის შემთხვევაში და ერთნაირი იყო MLB-ისა და კომპრესიული ტრიკოტაჟისათვის. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ QoL შეიძლება გაუმჯობესდეს, ხოლო ფასი კი მნიშვნელოვნად შემცირდეს, თუ კომპრესიული ტრიკოტაჟი გამოიყენება მწვავე ფაზაში [185]. DVT-ის მკურნალობისთვის შეიძლება სასარგებლო იყოს RVO შემცირება, რადგან RVO ასოცირდება (საშუალოდ) განმეორებითი თრომბოზის გაზრდილ რისკთან [186]. ორი კვლევა სპეციფიურად შეისწავლიდა კომპრესიის ეფექტს თრომბის რეზოლუციის მწვავე ფაზაში [183,184], და ორივემ აჩვენა, რომ ECS -ის გამოყენება ამცირებს RVO-ს, მაგრამ არ ახდენს გავლენას განმეორებითი DVT-ის რისკზე.

ცხრილი 17. Villalta-ს შკალა პოსტთრომბოზული სინდრომის (PTS) დიაგნოზისა და სიმძიმის განსაზღვრისათვის, მოდიფიცირებულია Villalta et al., 1994 ¹⁹¹				
სიმპტომები და ნიშნები :				
არ არის მსუბუქი საშუალო მძიმე				
სუბიექტური სიმპტომები				
ტკივილი	0	1	2	3
კრუნჩხვები	0	1	2	3
სიმძიმე	0	1	2	3
პარესთეზია	0	1	2	3
ქავილი	0	1	2	3
ობიექტური კლინიკური ნიშნები				
შეშუპება	0	1	2	3
ჰიპერპიგმენტაცია	0	1	2	3
ვენური ექტაზია	0	1	2	3
სიწითლე	0	1	2	3
კანის გამკვრივება	0	1	2	3
ტკივილი წვივის კომპრესიისას	0	1	2	3
წყლული	არ არის		არის	
ჯამური ქულა				

* ქულა: <5 - PTS-ის გარეშე, 5-9 - მსუბუქი PTS, 10-14 - საშუალო სიმძიმის PTS, >15 ან წყლული - მძიმე PTS.

2.7.2. ზოგადი შენიშვნები პოსტთრომბოზულ სინდრომზე.

პოსტთრომბოზული სინდრომი (PTS) DVT-ის ყველაზე ხშირი გართულებაა, რომელიც DVT-ს შემდეგ ერთი-ორი წლის განმავლობაში პაციენტთა 20- 50%-ს უვითარდება [187-190]. ეს ქრონიკული მდგომარეობა ხასიათდება ვენური უკმარისობის სხვადასხვა სიმპტომითა და ნიშნით, როგორცაა ტკივილი, სიმძიმე კიდურის არეში და დისკომფორტი, პრეტიბიალური შეშუპება, კანის ინდურაცია, ჰიპერპიგმენტაცია და ვენური ულცერაცია ყველაზე მძიმე შემთხვევებში. ვილალტას შკალა (Villalta scale) წარმოადგენს PTS-ის დიაგნოსტიკისა და სიმძიმის განსაზღვრის ინსტრუმენტს, რომელიც ემყარება ამ სიმპტომებს და ნიშნებს (ცხრილი 17) [191] მისი სიხშირიდან, პოტენციური სიმძიმეიდან და ქრონიკულობიდან გამომდინარე. PTS არა მარტო ძვირადღირებულ მკურნალობას საჭიროებს, არამედ ასევე ასოცირებულია ცხოვრების ხარისხის (QoL) მნიშვნელოვან დაქვეითებასთან [192-194]. დღესდღეობით PTS განუკურნებელია. აქედან გამომდინარე, DVT-ს მწვავე მკურნალობა, ასევე უნდა მოიცავდეს PTS-ის პრევენციის ღონისძიებებს. ითვლება, რომ PTS არის ქრონიკული ვენური ჰიპერტენზიის შედეგი, რაც თავის მხრივ გამოწვეულია ვენის კედლის რემოდელირების, ვენური უკუდენის ობსტრუქციის და სარქვლოვანი რეფლუქსის კომბინაციით [169,195]. PTS -ის ცნობილი რისკის ფაქტორებია ხანდაზმული ასაკი [189,196], სიმსუქნე [189,196-198], იპსილატერალური DVT ანამნეზში [188,189,199], პროქსიმალური DVT [199,200], უკვე არსებული პირველადი ვენური უკმარისობა [199], და არაადექვატური ანტიკოაგულაცია მკურნალობის პირველი სამი თვის მანძილზე [201].

2.7.3. კომპრესიის ინიციაცია მწვავე ფაზაში პოსტთრომბოზული სინდრომის პრევენციისთვის.

ჩვეულებრივ ECS დანიშვნა და მორგება ხდება მწვავე შეშუპება ჩაცხრომისთანავე. ბოლო დრომდე მხოლოდ მწირი მონაცემები არსებობდა იმაზე, თუ რა გავლენა აქვს თრომბოზის ძალიან ადრეულ სტადიაზე დაუყოვნებლივ დაწყებულ კომპრესიას PTS-ის ხანგრძლივ პრევენციაზე. გამოქვეყნებულია მხოლოდ სამი პატარა რანდომიზებული კლინიკური კვლევის შედეგები [176,182,183]. ამ კვლევებიდან პირველში [181] 45 პაციენტი იქნა რანდომიზებული შემდეგ ჯგუფებში: არაელასტიური ბანდი+ სიარულის ვარჯიშები (n = 15), ბარძაყის მაღალი კომპრესიის ტრიკოტაჟი (23 - 32 mmHg) + სიარულის ვარჯიშები (n =15), და კომპრესიის გარეშე წოლითი რეჟიმი (n =15). კვლევას უფრო დაბალი დამყოლობა ახასიათებდა მობილურ ჯგუფში (50%), ვიდრე წოლითი რეჟიმის ჯგუფში (70%). ორი წლის შემდეგ, PTS - ის სიხშირე შემცირებული იყო პაციენტებში, რომლებიც რანდომიზებული იყვნენ კომპრესიული თერაპიის და სიარულის ჯგუფში (31%, და 82% საკონტროლო ჯგუფში; p<.01) [176], თუმცა გაურკვეველია რამ განაპირობა PTS-ის შემცირება, ადრეულმა კომპრესიამ თუ სიარულის ვარჯიშებმა. მეორე კვლევაში რანდომიზებული იყო 69 პაციენტი დაუყოვნებელი MLB -ის ჯგუფში, ან კომპრესიის გარეშე ECS-ის გამოყენებამდე [182]. ამ კვლევაში, ერთი წლის შემდეგ, არ იქნა ნანახი განსხვავება PTS-ის სიხშირეში ორ ჯგუფს შორის. მესამე კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 73 პაციენტი [183], ერთმანეთს ადარებდნენ კომპრესიული ტრიკოტაჟის გამოყენებას მწვავე

ფაზაში (25.5 - 32.5mmHg) და კომპრესიული ტრიკოტაჟის გამოყენების დაწყებას 14 დღის შემდეგ. უკეთესი რეკანალიზაცია, რაც ფასდებოდა რეზიდუალური თრომბის ზომით ფერადი ულტრასონოგრაფიის საშუალებით, დაფიქსირდა მე-14 და 90-ე დღეებზე იმ ჯგუფში, სადაც კომპრესიული ტრიკოტაჟის გამოყენება დაწყებული იყო ადრე, თუმცა PTS -ზე ხანგრძლივი ეფექტი არ შეფასებულა. შემდგომში გამოქვეყნებული იქნა დამატებითი მონაცემები. კვლევის IDEAL DVT პრესკეციფიურ სუბკვლევაში [184] 592 პაციენტს არ უტარდებოდა კომპრესია, ან უტარდებოდა ადრეული კომპრესია DVT დიაგნოზის დადგენიდან პირველივე 24 საათში ან MLB-ით, ან კომპრესიული ტრიკოტაჟით (გოჯის წნევა 35 mmHg). საშუალო დრო დიაგნოზიდან RVO შეფასებამდე იყო 5.3 ± 1.9 თვე. DVT-ის მერე დაუყოვნებლივ დაწყებული კომპრესიის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვნად უფრო ნაკლებს ქონდა RVO (46.3% და 66.7%; OR 0.46, 95% CI 0.27 - 0.80). ამასთანავე, PTS ნაკლებად გავრცელებული იყო პაციენტებში RVO-ის გარეშე (46.0% და 54.0%; OR 0.65, 95% CI 0.46 - 0.92). ორივე, MLB და კომპრესიული ტრიკოტაჟი, განაპირობებდნენ ერთნაირ გამოსავალს. ასევე აღსანიშნავია, რომ პაციენტებში ბარდაყის საერთო ვენის კომპრესიით, RVO არ შემცირებულა [184].

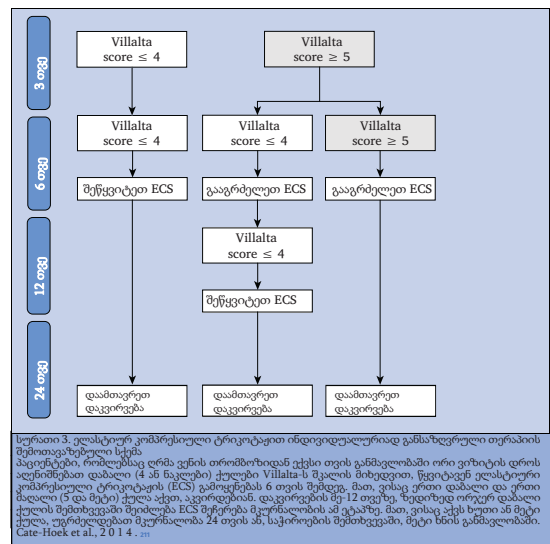
2.7.4. კომპრესია პოსტთრომბოზული სინდრომის პრევენციისთვის.

ECS -ის როლი PTS-ის პრევენციაში კამათის საგანს წარმოადგენდა იმის გამო, რომ პროსპექტული კვლევების შედეგები ურთიერთსაპირისპიროა [174,181,202-204]. ხუთმა კლინიკურმა კვლევამ შეაფასა ქვემწვავე ECS -ის როლი PTS-ის პრევენციისთვის. საშუალო ზომის კვლევებმა, რომლებშიც ჩართული იყო 194 პაციენტი [202] და 180 პაციენტი [174] შესაბამისად, აჩვენა, მტკიცე სასარგებლო ეფექტი DVT-ის მწვავე ან ქვემწვავე ფაზაში ECS-ის დაწყებისას, რაც გაგრძელდა ორი წელი, და შეამცირა საერთო PTS სიხშირე (ინციდენტობა) 70%-დან 31%-მდე ($p < .001$) და 61%-დან 28% -მდე ($p = 0.11$), შესაბამისად. ამ ორ კვლევაში დამყოლობის ხარისხი მაღალი იყო ($> 80\%$). კვლევამ SOX (Compression Stockings to Prevent the Post-Thrombotic Syndrome; 803 პაციენტი) ვერ აჩვენა ECS -ის უპირატესობა პლაცებო კომპრესიულ ტრიკოტაჟთან შედარებით (52.6% და 52.3%; HR 1.00, 95% CI 0.81-1.24), ასევე კვლევა ხასიათდებოდა დამყოლობის დაბალი ხარისხით (55.6%) [203]. უფრო მცირე კვლევამ, 69 ჩართული პაციენტით, ასევე ვერ დააფიქსირა განსხვავება ჯგუფებს შორის, მაგრამ არ ყოფილა წარმოდგენილი სპეციფიური რიცხვები [204], და მკურნალობაზე დამყოლობა იყო 60%. არსებული მტკიცებულებების კომბინირების მიზნით ჩატარებული იქნა რამდენიმე მეტაანალიზი. კვლევების შერჩევისა და მონაცემთა წარდგენისთვის, რომლებიც მერყეობდა PTS-ის სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირებიდან ECS-ზე გავლენის არქონამდე, რამდენიმე მეთოდოლოგია იქნა გამოყენებული. კოპრინის მეტაანალიზმა განიხილა ECS დაწყება მწვავე და ქვემწვავე ფაზაში და დაასკვნა, რომ მიუხედავად კვლევების მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენულობისა, ECS -ის საერთო ეფექტი PTS-ის პრევენციისთვის, უფრო მეტად კომპრესიის სასარგებლოდ მეთყველებს [205]. ეს, სავარაუდოდ, კიდევ უფრო აშკარა გახდებოდა, თუკი მხოლოდ ის კვლევები შეფასდებოდა, სადაც პაციენტთა დამყოლობა იყო მაღალი. ბოლო მეტაანალიზმა აჩვენა PTS-ს განვითარების 38%-იანი

შემცირება, $RR = 0.62$ (95% CI 0.38 - 1.01; $p = 0.05$) DVT-ის მქონე პაციენტებში ECS -ის ერთი გამოყენებით [205]. მუხლამდე ECS ისეთივე ეფექტურობით ხასიათდება, როგორც ბარდაყამდე ECS. ერთერთ კვლევაში, 267 ჩართული პაციენტით, მონაწილეებმა აღნიშნეს, რომ მუხლამდე და ბარდაყამდე კომპრესიის შორის აშკარა განსხვავება არ ყოფილა ($RR 0.92$, 95% CI 0.66 - 1.28; $p = 60$). ბარდაყამდე კომპრესიის შემთხვევაში უფრო მეტ პაციენტს აღნიშნება არასასურველი ეფექტები ECS (40.7%), ვიდრე მუხლამდე კომპრესიისას (27.3%; $p 1/4 .017$) [177]. მიუხედავად ამისა, 674 აღწერილობის მეტაანალიზმა დაასკვნა, რომ ამჟამად მტკიცებულებები არ არის საკმარისი და, დღესდღეობით, კომპრესიის ეს ფორმები თანაბრად ეფექტურია, თუმცა მეტი კვლევებია საჭირო კომპრესიული ტრიკოტაჟის როლის დასადგენად PTS-ის პრევენციაში [206]. აღსანიშნავია, რომ კომპრესია არ ახდენს განმეორებითი DVT-ის პრევენციას [207].

2.7.5. კომპრესიული ტრიკოტაჟის გამოყენების ხანგრძლივობის როლი პოსტთრომბოზული სინდრომის პრევენციაში.

კომპრესიული ტერაპიის სხვადასხვა ხანგრძლივობა შესწავლილი იქნა სამ კვლევაში. ერთმა კვლევამ, 169 ჩართული პაციენტით [208] აჩვენა, რომ 24 თვის მანძილზე გახანგრძლივებულ კომპრესიულ ტერაპიას არ აქვს მნიშვნელოვანი უპირატესობა ექვსთვიან კომპრესიულ ტერაპიასთან შედარებით, PTS განვითარების სიხშირის თვალსაზრისით (CEAP კლასიფიკაციით), რომელიც შესაბამისად 20% და 13% შეადგენდა ($p = 20$). კვლევაში OCTAVIA (518 პაციენტი) [209] ხაზი გაესვა მკურნალობის რეჟიმის დაცვის მნიშვნელობას, რადგან მან გვაჩვენა, რომ კიდევ ერთი წლით ხანგრძლივმა მკურნალობამ ვერ გვიჩვენა არასრულფასოვნება პაციენტებში ჩივილის გარეშე და შესანიშნავი დამყოლობა ერთი წლის შემდეგ PTS სიხშირე იყო 19% და 13%, შესაბამისად, აბსოლუტური განსხვავებით, რომელიც შეადგენდა 6.9% (95% CI ზედა ზღვარი 12.3). კვლევა IDEAL DVT (864 პაციენტი) [175], წარმოადგენდა კიდევ ერთ კვლევას, რომელიც აფასებდა იმას, იყო თუ არა ეფექტური კომპრესიული ტერაპიის ინდივიდუალური გახანგრძლივება ექვს თვეზე მეტად სტანდარტული ხანგრძლივობის კომპრესიულ ტერაპიასთან შედარებით. ნაჩვენები იქნა, რომ შესაძლებელია პაციენტების შერჩევა, რომლებსაც შეუძლიათ შეწყვიტონ მკურნალობა ექვსი თვის შემდეგ Villalta-ს შკალაზე დაყრდნობით, ისე, რომ PTS-ის სიხშირე 24 თვეში არ გაიზარდოს.



PTS სიხშირე იყო 28.9% კომპრესიის ინდივიდუალურად შერჩეული ხანგრძლივობისას და 27.8% სტანდარტული ხანგრძლივობისას, აბსოლუტური სხვაობით 1.1% (OR 1.06, 95% CI 0.78 - 1.44). ეს სტრატეგია მიჩნეული იქნა მაღალეფექტურად, რადგან მკურნალობა შეიძლება შეწყდეს ექვსი თვის შემდეგ პაციენტთა 54.6% -ში და 12 თვის შემდეგ დამატებით პაციენტთა 10%-ში; ასევე ეს სტრატეგია ძალიან ხარჯთეფექტურია [210]. DVT -ის დროს კომპრესიული თერაპიის თანამედროვე პრაქტიკული ალგორითმი ასახულია სურათზე 3.

რეკომენდაცია 31		
პაციენტებში პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, ტკივილის, შეშუპების და რეზიდუალური ვენური ობსტრუქციის შესამცირებლად რეკომენდებულია ადრეული, მრავალშრიანი ნახვევის ან კომპრესიული ტრიკოტაჟის		
კლასი	დონე	წყარო
I	A	Partsch&Blattler (2000), ¹⁸¹ Roumen-Klappe et al. (2009), ¹⁸² Arpaia et al. (2007), ¹⁸³ Amin et al. (2018) ¹⁸⁴

რეკომენდაცია 32		
პაციენტებში პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, პოსტთრომბოზული სინდრომის რისკის შესამცირებლად, განხილული უნდა იქნეს მუხლს ქვემოთ კომპრესიული ტრიკოტაჟის გამოყენება.		
კლასი	დონე	წყარო
IIa	A	წყარო Kahn et al. (2014), ¹⁷³ Prandoni et al. (2004), ¹⁷⁴ Partsch et al. (2004), ¹⁷⁶ Brandjes et al. (1997), ²⁰² Aschwanden et al. (2008), ²⁰⁸ Ginsberg et al. (2001) ²¹²

რეკომენდაცია 33		
პაციენტებში პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებსაც Villalta შკალის თანახმად, სიმპტომები და ნიშნები მცირედ აქვთ გამოხატული, რეკომენდებულია მუხლს კომპრესიული ტრიკოტაჟის ლიმიტირებული გამოყენება 6-12 თვის ხანგრძლივობით.		
კლასი	დონე	წყარო
I	A	Ten Cate-Hoek et al. (2018) ¹⁷⁵ Aschwanden et al. (2008), ²⁰⁸ Mol et al. (2016) ²⁰⁹

2.8. ღრმა ვენების თრომბოზის მკუხნალობა: თრომბის აფხეული მოცილება და სტენტირება.

„საუკეთესო სამედიცინო თერაპიის“ კონცეფცია, რომელიც მოიცავს საინექციო ან პერორალური ანტიკოაგულანტებით სტანდარტული ანტიკოაგულაციის კომბინირებას კომპრესიული ტრიკოტაჟით მკურნალობასთან, სუბოპტიმალურია PTS-ის მკურნალობისა და პრევენციისთვის [203]. მზარდმა მონაცემებმა იმის შესახებ, რომ საუკეთესოდ მართული ანტიკოაგულაციის შემთხვევაშიც კი, ქვედა კიდურების გავრცობილი DVT -ის მქონე პაციენტების 25% - 75% უვითარდება PTS, თრომბის ადრეული მოცილების მიდგომას ჩაუყარა საფუძველი [174,187,189,202,213]. კვლევები აშკარად აკავშირებენ PTS-ის განვითარებასა და პროგრესირებას ვენური თრომბის პერსისტირებასთან და ვენური სარქვლის დაზიანებასთან, რაც თრომბის გამო ანთებითი რეაქციის განვითარებით არის გამოწვეული [214].

2.8.1. თრომბის მოცილების სტრატეგიები

2.8.1.1. ქირურგიული თრომბექტომია.

თრომბექტომია მწვავე ილიო-ფემორალური DVT -ის შემთხვევაში შეიძლება ჩატარდეს ზოგადი ნარკოზით, ბარდაყის საერთო ვენის ვენოტომიით და თრომბის ექსტრაქციით ქვემო ღრუ ვენის (IVC) დონიდან ფოგარტის ემბოლექტომიური კათეტერის მეშვეობით. დისტალურად, თრომბი შეიძლება გამოიღვენოს ვენოტომიური განაკვეთიდან მთლიანი ფეხის მანუალური მასაჟით, დაწყებული ტერფიდან, ან ნაზი კათეტერიზაციით და თრომბექტომიით. მეთოდები წლების მანძილზე ვითარდებოდა და მოიცავს ასევე ადიუვანტურ ვენურ სტენტირებას, რომელიც გამოიყენება თქმის ვენით უკუდენის აღსადგენად, ადრე დანერგილი საზარდულის არტერიო-ვენური ფისტულის (AVF) შექმნის მაგივრად. ქვემო ღრუ ვენის (IVC) დროებითი ფილტრები გამოიყენებოდა, როგორც დამატებითი მეთოდი ქირურგიული თრომბექტომიის შემდეგ, მიუხედავად ამ პრაქტიკისათვის მტკიცებულებების არარსებობისა. შვედურმა რანდომიზებულმა კონტროლირებულმა კვლევამ შეადარა ილიო-ფემორალური DVT -ის დროს ვენური თრომბექტომია 13 პაციენტში პერორალურ ანტიკოაგულაციას 17 პაციენტში და დაკვირვება ანარმოა 10 წლის მანძილზე [215]. ვენური ნაკადი 10 წლის თავზე ბევრად უკეთესი იყო ქირურგიული მკურნალობის ჯგუფში, პერორალური ანტიკოაგულაციის ჯგუფთან შედარებით (83% და 41%, შესაბამისად). გარდა ამისა, კიდურის შეშუპების შემცირების (71% და 46%) და ფეხის წყლულის შეხორცების (18% და 8%) მაჩვენებლები ასევე უკეთესი იყო ქირურგიული მკურნალობის ჯგუფში. ქირურგიული პროცედურა გულისხმობდა არა სტენტირებას, არამედ არტერიოვენური ფისტულის შექმნას (AVF). ახალმა შედარებითმა კვლევამ აჩვენა არანაკლები ეფექტურობა ქირურგიული თრომბექტომიის შემდეგ 40 პაციენტში, 31 პაციენტთან შედარებით, რომლებსაც ჩატარდათ თრომბოლიზისი; ორივე ჯგუფში ჩატარდა ასევე სტენტირება. ორი წლის შემდეგ ქირურგიული თრომბექტომიის ჯგუფში 85%-ს და თრომბოლიზისის ჯგუფში 87%-ს, არ აღენიშნებოდათ PTS [216]. არცერთ ამ კვლევაში სიკვდილის შემთხვევა არ ყოფილა.

2.8.1.2. კათეტერმახიული თრომბოლიზისი

კათეტერმართული თრომბოლიზისი - Catheter directed thrombolysis (CDT) გულისხმობს თრომბოლიზური მედიკამენტის მიწოდებას მრავალ-ნასვრეტიანი კათეტერის საშუალებით უშუალოდ თრომბირებულ ვენაში. ინტრათრომბული გამოსახვა შეიძლება ჩატარდეს როგორც გახანგრძლივებული ინფუზიისას, ასევე პულსაციური ინექციისას (პულსირებული მიწოდების ტექნიკა); ამ უკანასკნელმა აჩვენა უკეთესი პირველადი ნაკადი, სარქვლის ხანგრძლივი ნორმალური ფუნქციის შენარჩუნებით [217]. ულტრაბგერით მხარდაჭერილი (ან დაჩქარებული) თრომბოლიზისი გულისხმობს ნაწილის მიწოდებას კათეტერით, რომელშიც არის სადენი, რომელიც ულტრაბგერის ენერჯიას გადასცემს თრომბულ მასალას, რათა გააუმჯობესოს თრომბოლიზისის ეფექტურობა. თუმცა, მცირე რანდომიზებულმა კონტროლირებულმა კვლევამ (45 პაციენტი) ვერ აჩვენა ულტრაბგერით მხარდაჭერილი თრომბოლიზის უკეთესი ეფექტი კათეტერმართულ თრომბოლიზისთან (CDT) შედარებით [218]. ყველაზე ფართოდ გამოყენებადი თრომბოლიზური საშუალებებია პლაზმინოგენის

აქტივატორი -უროკინაზა და რეკომბინანტური ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორი (rtPA) [219]. თრომბოლიტიკების ინფუზია ხდება წონაზე გათვლილ არაფრაქციონირებულ ჰეპარინთან (UFH) ან დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინთან (LMWH) ერთად, ფიზიოლოგიური ხსნარით. პლაზმინოგენის აქტივატორის და ინფუზიის მოცულობა ლიტერატურაში ვარირებს 20-დან 120 მლ-მდე, მაგრამ rtPA -მ არ უნდა გადააჭარბოს 1 მგ/სთ-ს [220].

თრომბისგან თავისუფალი მუხლქვეშა ვენის, რომელიც ჩვეულებრივ, ყველაზე ადვილად მისაღწევი ვენაა, პუნქცია ხდება ულტრაბგერითი კონტროლით პაციენტის გულდადმა პოზიციაში. იმ შემთხვევაშიც კი, თუ მუხლქვეშა ვენა თრომბირებულია, ნაკადის აღდგენა შესაძლებელია, როგორც ნაჩვენები იქნა ერთერთ კვლევაში, რომელშიც ნაკადის დონე იყო 90% რვა თვის შემდეგ შესწავლილ 39 კიდურში [221]. ასევე მოსახერხებელია უკანა ტიბიალური ვენის პუნქცია. ფლოროსკოპიული კონტროლით ტექნიკის მნიშვნელოვანი უპირატესობაა პერსისტირებადი თედოს ვენის ობსტრუქციული დაზიანების სტენტირება. CDT შემდეგ სტენტირების სიხშირე მერყეობს 17% -დან 80%-მდე [217,218,222]. დიდი სისხლდენა უფრო მოსალოდნელია CDT შემთხვევაში, ვიდრე იზოლირებული ანტიკოაგულაციის დროს და განისაზღვრება, როგორც ინტრაკრანიალური სისხლდენა, ან სისხლდენა, რომელიც საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევას, მკურნალობის შეწყვეტას ან სისხლის გადასხმას. საერთაშორისო ზღვარი დიდი სისხლდენისთვის არის 7%, რომელიც უმეტესი პუბლიკაციების მონაცემებით, არ იყო გადაჭარბებული. ამ პუბლიკაციებში მოხსენებული იყო CDT-ს გამოყენების შემდგომი შედეგები, სადაც გათვალისწინებული იყო გამორიცხვის ფართო სპექტრის რეკომენდებული კრიტერიუმები.

კათეტერული თრომბოლიზისის გამოსავლისადმი მიძღვნილი პუბლიკაციების უმეტესობაში, სადაც გათვალისწინებულია ფართო სპექტრი გამორიცხვის კრიტერიუმი [222,223] დიდ სისხლდენის დონე კათეტერული თრომბოლიზისის დროს 2.2% - 3.3% ფარგლებში მერყეობს [222,224]. პერიპროცედურული PE-ს აღმოცენების რისკი მნიშვნელოვან საფრთხეს არ წარმოადგენს [222,223,225,226]. ორ კვლევაში, რომლებშიც ჩართული იყო 108 პაციენტი კათეტერული თრომბოლიზისით (CDT) მკურნალობისთვის და 69 პაციენტი CDT-ით და თრომბის მოცილების სხვა პროცედურებით მკურნალობისთვის, შესაბამისად, არ იქნა გამოვლენილი ფილტვის ემბოლიზმის (PE) შემთხვევები [227,228].

2.8.1.3. ფარმაკომექანიკური კათეტერული თრომბოლიზისი.

ეს ტერმინი აღნიშნავს პროცედურას, რომლის დროს ხდება თრომბოლიტიკის ინფუზია დამატებითი კათეტერული მონყობილობით, რომელიც უზრუნველყოფს თრომბის მექანიკურ მოცილებას. არსებობს ფარმაკომექანიკური კათეტერული თრომბოლიზისის (PCDT) სხვადასხვაგვარი მონყობილობები და მათი გამოყენების მთავარი მიზანია თრომბის უფრო სწრაფი მოცილება, ვიდრე CDT-ით, რაც რამდენიმე დღეს მოითხოვს. კვლევაში PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths; an industry sponsored device registry) რომელშიც ჩართული იყო 329 პაციენტი აშშ-ს 32 ცენტრიდან, აჩვენა, რომ 73%-ში მკურნალობა დასრულდა 24 საათში, რაც ბევრად სწრაფია, ვიდრე სამი დღე CDT-ის შემთხვევაში

[217,218,229]. კვლევაში „Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive CatheterDirected Thrombolysis“ დიდი სისხლდენის დონე იყო 1.7% [223]. ამჟამად არსებობს რამოდენიმე ახალი მექანიკური თრომბექტომიის მონყობილობა (ლიზისით ან მის გარეშე), თუმცა ჯერჯერობით არ არის მაღალი ხარისხის პროსპექტული მტკიცებულებები იმაზე, არის თუ არა მათი ეფექტურობა PCDT -ზე და CDT-ზე მაღალი.

2.8.2 ხანგომიზიებული გამოკვლევების ხეზიუმე თიომბის აჩეული ამოღების შეფასებისათვის

ჩატარებული იყო ოთხი რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევა: (TORREDO - ღრმა ვენების ოკლუზიის დრო თრომბის ობლიტერაცია სწრაფი კანქვეშა ენდოვენოზური ჩარევით); CaVenT -კათეტერ-მართული ვენური თრომბოლიზისი მწვავე ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს); ATTRACT და CAVA - კათეტერი ანტიკოაგულაციის წინააღმდეგ, მხოლოდ მწვავე პირველადი ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს) თრომბის ადრეული ამოღების სტრატეგიის ეფექტურობის შესწავლის მიზნით [172,213,222,223,226,230]. უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა ამ კვლევას ახასიათებდა მეთოდოლოგიური და ტექნოლოგიური ნაკლოვანებები. აქედან გამომდინარე, გამოქვეყნებულმა კვლევებმა არ მოგვცა საშუალება სრულად გადაწყვეტილიყო დავა და გავგეცა პასუხი კითხვაზე - თრომბის ადრეული ამოღების და შემდგომი სტენტირების როლის შესახებ. ამ მხრივ ყველაზე მნიშვნელოვან კვლევებს წარმოადგენენ CaVenT-ის, ATTRACT-ის და CAVA-ს კვლევები [222,223,226]. CaVenT-ის კვლევაში დამატებით შედარებული იყო ჯგუფები CDT rtPA-ს გამოყენებით და დამატებითი ანტიკოაგულაციური თერაპიით, მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან, შემდგომ ორივე ჯგუფში 6 თვის განმავლობაში პერორალური ანტიკოაგულაციური თერაპიის გაგრძელებით. ეფექტურობის პირველადი შედეგი იყო PTS-ის არსებობა, განსაზღვრული Villalta შკალის შეფასების მიხედვით, DVT-ის ინდექსის ≥ 5 ქულა ან წყლული ამავე კიდურზე, ვიზუალიზირებული ჩატარებული კონსულტაციის დროს 24 თვის შემდეგ. კვლევაში აჩვენა PTS-ის მკვეთრი შემცირება ინტერ-ენციულ ჯგუფში და აბსოლუტური რისკის შემცირება 14,4%-ით 24 თვის შემდეგ [222]. CaVenT-ის კვლევის შორეულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ ხუთი წლის შემდეგ, რისკის აბსოლუტური შემცირება 28% -მდე გაიზარდა. სამკურნალოდ საჭირო პაციენტების რაოდენობა რაოდენობა (NNT) შემცირდა შვიდიდან ოთხამდე [213]. ცხოვრების ხარისხის შეფასებაში სხვაობა არ იქნა ნანახი, თუმცა ამ მხრივ საბოლოო შედეგის განსაზღვრის მიზნით კვლევა არ ჩატარებულა. ცხოვრების ხარისხის მკვეთრი გაუარესება მთელ გამოკვლეულ პოპულაციაში აღინიშნა იმ პაციენტებში, ვისაც PTS განუვითარდა [231]. უფრო მეტიც, ხარჯთ-ეფექტურობის ანალიზმა აჩვენა მკურნალობის წმინდა სარგებელი, რომელმაც დამატებითი ეკონომიური ეფექტურობის კოეფიციენტის გათვალისწინებით ერთი წლის განმავლობაში 20 000 აშშ დოლარი შეადგინა [232]. მრავალცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებადი ATTRACT-ის კვლევა შეისწავლიდა PTS-ს პროფილაქტიკას პაციენტებში ბარძაყის ან უფრო პროქსიმალური DVT-ით PCDT და CDT ჩატარების შემდეგ და მათ შედარებას სტანდარტულ თერაპიასთან, რომელიც ტარდებოდა მხოლოდ პერორალური ანტიკოაგულანტებით [223]. პროტოკოლით გათვა-

ლისწინებული იყო სამი სხვადასხვა მეთოდის გამოყენება პაციენტებში (მხოლოდ CDT ან RCDT-თან ერთობლიობაში Angiojet-ის/Trellis-8 გამოყენებით), რომლებიც თერაპიის ჯგუფებში რანდომიზებული იყვნენ მკურნალი ექიმის გადაწყვეტილების შესაბამისად. პირველადი ეფექტურობის შედეგები ანალოგიური იყო CaVenT-ის კვლევის შედეგებთან ანუ PTS-ის არსებობა, განსაზღვრული Villalta შკალის შეფასების მიხედვით, DVT-ის ინდექსის ≥ 5 ქულა, ან წყლული, ნანახი ამავე კიდურზე საკონტროლო გასინჯვის დროს, განვითარებული რანდომიზაციიდან 6 თვის შემდეგ ნებისმიერ დროს 24 თვის ჩათვლით. 24 თვის განმავლობაში არ იყო სხვაობა პაციენტებში, ორ ჯგუფს შორის, ვისაც განუვითარდა PTS (47% ვისაც ჩაუტარდა CDT/PCDT და 48% სტანდარტულ თერაპიის პაციენტებს შორის; OP 0.96, 95% სი 0.82-1.11; P=0.56). PCDP-მ გამოიწვია გაცილებით ძლიერი სისხლდენა პირველი 10 დღის განმავლობაში (1.7% PCDP-ს და 0.3% სტანდარტული თერაპიის ჩატარების დროს; P=0.049) და არ იყო არავითარი სხვაობა რეციდიული VTE-ს განვითარების სიხშირეში 24 თვის განმავლობაში (12% PCDP-ს დროს წინააღმდეგ 8.5% სტანდარტული თერაპიის ჩატარების დროს; P=0.087). ინტერვენციამ შეამცირა შემუშვება და ტკივილი ფეხში 30 დღემდე ვადაში, მაგრამ საწყის მონაცემებთან შედარებით. 24 თვის ვადაში არ გაუმჯობესებულა ცხოვრების ხარისხი. ინტერვენციამ მნიშვნელოვნად შეამცირა PTS-ის სიმძიმის ქულები და ასევე საგრძნობლად შეამცირა საშუალოდან მძიმე PTS-ის განვითარება (18% PCDP-დროს 24% სტანდარტული თერაპიის წინააღმდეგ; RR 0.73, 95% სი 0.54-0.98; P=0.035) 24 თვიანი დაკვირვების ვადაში.

მრავალცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებადი CAVA კვლევაში აჩქარებული ულტრაბგერითი თრომბოლიზის მხოლოდ სტანდარტულ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან შედარება ხდებოდა [226]. ATTRACT-ისაგან განსხვავებით, ამ კვლევაში ჩართული იყვნენ პაციენტები მხოლოდ ილიო-ფემორალური თრომბოზით, ამით თავიდან იქნა აცილებული ერთ-ერთი კრიტიკული შენიშვნა გამოთქმული AT-TRACT-ის კვლევის მიმართ DVT მქონე პაციენტების ჩართულობასთან დაკავშირებით. მაგრამ, ისევე როგორც ATTRACT-ის შემთხვევაში, დაკომპლექტების დასრულებას დიდი დრო დასჭირდა. ამასთან ერთად, პაციენტების დაახლოებით 12% -მა რანდომიზაციის შემდეგ უკან გაითხოვა თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე. ანალოგიური პრობლემის წინაშე დადგა ATTRACT-იც, თუმცა ზუსტი ციფრები არ გამოცხადებულა. მთლიანობაში კვლევაში CAVA ჩატარდა 184 პაციენტის რანდომიზაცია: 91 ინტერვენციული და 93 პაციენტი სტანდარტული თერაპიისათვის, საიდანაც 77-ს უტარდებოდა მკურნალობა და 75 რჩებოდა ჯგუფში წარუმატებელი სკრინინგის შემდეგ (თანხმობის გამოთხოვა). 12 თვიანი დაკვირვების შემდეგ, კვლევის პირველადმა შედეგებმა არ გამოავლინა სხვაობა ამ ორ ჯგუფს შორის: 77-დან 22 (29%), რომელთაც უტარდებოდათ ინტერვენცია და 26 პაციენტს 75-დან (35%) ვინც იღებდა სტანდარტულ თერაპიას, განვითარდა PTS (p=0.42). ATTRACT-ისგან განსხვავებით შეუძლებელი იყო ჯგუფებს შორის სიმპტომების სიმძიმის სხვაობის შეფასება.

ამ მონაცემებმა მიგვიყვანა დასკვნამდე, რომ პაციენტებს მწვავე პროქსიმალური DVT-ით PC-DT-მ ვერ შეძლო PTS-ის თავიდან აცილება, მაგრამ გაზარდა სისხლდენის განვითარების საშიშროება.

ATTRACT-ის ანალიზმა წინასწარ განსაზღვრულ ქვეჯგუფში ილიო-ფემორალური თრომბოზით აჩვენა, რომ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ PC-DT ილიო-ფემორალური თრომბოზის გამო, PTS-ის სიმძიმე მცირდებოდა თრომბის ადრეული ამოღების შემდეგ, ამავე დროს სერიოზული სისხლდენის სიხშირე არ იზრდებოდა. მიღებულმა შედეგებმა დაადასტურა, რომ ზომიერი და მძიმე PTS-ის რისკის შემცირება შეიძლება იყოს მისაღები (სარგებლიანი), თუმცა PTS-ის განვითარების სიხშირე პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდა თრომბის ადრეული ამოღება, კვლავ რჩებოდა მოსალოდნელზე მაღალი.

არის რამოდენიმე შეზღუდვა, რომელიც გამოვლინდა ATTRACT და CAVA კვლევების დროს. გასათვალისწინებელი იყო სტატისტიკური სიმძლავრეების არქონა სტრატეგიული ანალიზის ჩასატარებლად, ATTRACT-ის მკვლევარებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ ეს შედეგები შემდგომი კვლევებით დადასტურდეს. თანხმობის გამოთხოვამ და წარუმატებელმა სკრინინგმა საფრთხის ქვეშ დააყენა კვლევაში CAVA პირველადი საბოლოო წერტილის მიღწევა. ისევე, როგორც ATTRACT-ის კვლევა ის კომპრომენტირებული იყო თრომბოლიზური თერაპიის დაბალი ტექნიკური წარმატებით. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყო, რომ ულტრაბგერითი მხარდაჭერით ჩატარებული CDT-ს არ ჰქონდა რაიმე უპირატესობა მხოლოდ CDT-სთან შედარებით [218].

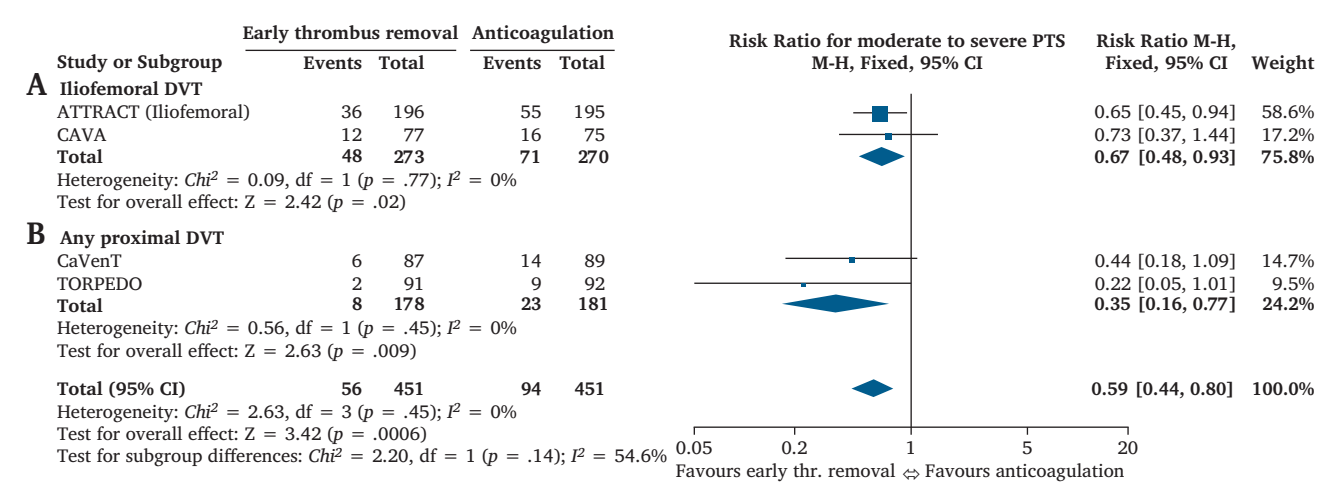
ტექნიკური წარმატებების დაბალი დონე (უფრო ფართო გაგებით - ვენური სეგმენტების ოკლუზიების მაღალი სიხშირე ორივე ჯგუფში) შეიძლება იქცეს არა მარტო ორივე მხარის სასარგებლო არგუმენტად, არამედ ასევე ამ კვლევების ღირებულებების (ფასეულებების) საწინააღმდეგოდ და ამიტომ ბევრი კითხვა რჩება უპასუხოდ.

ძირითადად პრობლემა წარმოდგენილ CaVenT და ATTRACT-ის კვლევებში იყო სტენტირების შედარებით დაბალი სიხშირე (17%- CaVenT-ში და 39% დონე AT-TRACT-ში), რომელიც ძირითადად განპირობებული იყო მკურნალ ექიმებში ამ პროცედურის ჩვენებასთან დაკავშირებით მკაფიო კონსენსუსის არარსებობით; შემდგომი დაკვირვების არარსებობა (რაც სტანდარტულ პრაქტიკად უნდა ჩაითვალოს) ვენის გამავლობის ვიზუალიზაციის მიზნით (ე.წ. „ღია ვენის ჰიპოტეზა“). კვლევაში ATTRACT გამოყენებული ერთ-ერთი მოწყობილობა აღარ არის კომერციულად ხელმისაწვდომი, ხოლო მეორე შეცვალა გამუქოტესებულმა მოწყობილობამ, რაც მინიშნებს იმაზე, რომ დღევანდელი „საუკეთესო პრაქტიკა“ არ არის წარმოდგენილი კვლევებში. მიუხედავად ამისა, არარსებობს მტკიცებულება მკურნალობის ერთი მეთოდის უპირატესობისა მეორეზე.

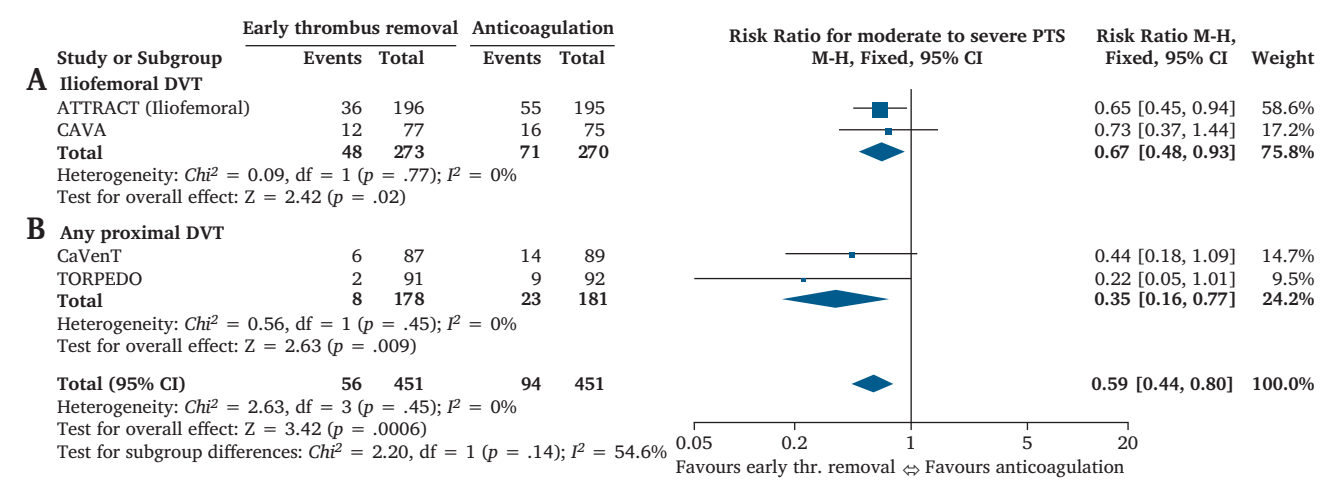
ამრიგად, CaVenT-ის, ATTRACT-ის და CAVA-ს ზოგადი შედეგები ერთმანეთთან წინააღმდეგობაში მოდის. პირველ კვლევაში თრომბის ადრეული ამოღების საკმაოდ გამოხატული უპირატესობით და უპირატესობის გარეშე მეორე კვლევაში. კვლევების ATTRACT და CAVA შედეგები ერთნაირად სათუთა, რაც დაკვირვების შედარებით ნაკლებ პერიოდთან არის დაკავშირებული. ხოლო CaVenT-ს შედეგი, დაკვირვების პერიოდის გახანგრძლივებიდან გამომდინარე, გვაძლევს ვარაუდს, რომ უფრო ძლიერი უპირატესობა აქვს თრომბის ადრეული მოცილების სტრატეგიას. ეს პრინციპი ადასტურებს ზოგადად მიღებულ აზრს, რომ PTS განვითარების ხანგრძლივი პერიოდი გააჩნია.

ოთხი რანდომიზირებული კვლევის მეტაანალიზი ((TORPEDO, CaVenT, ATTRACT და CAVA) ნაჩვენებია მ-4,

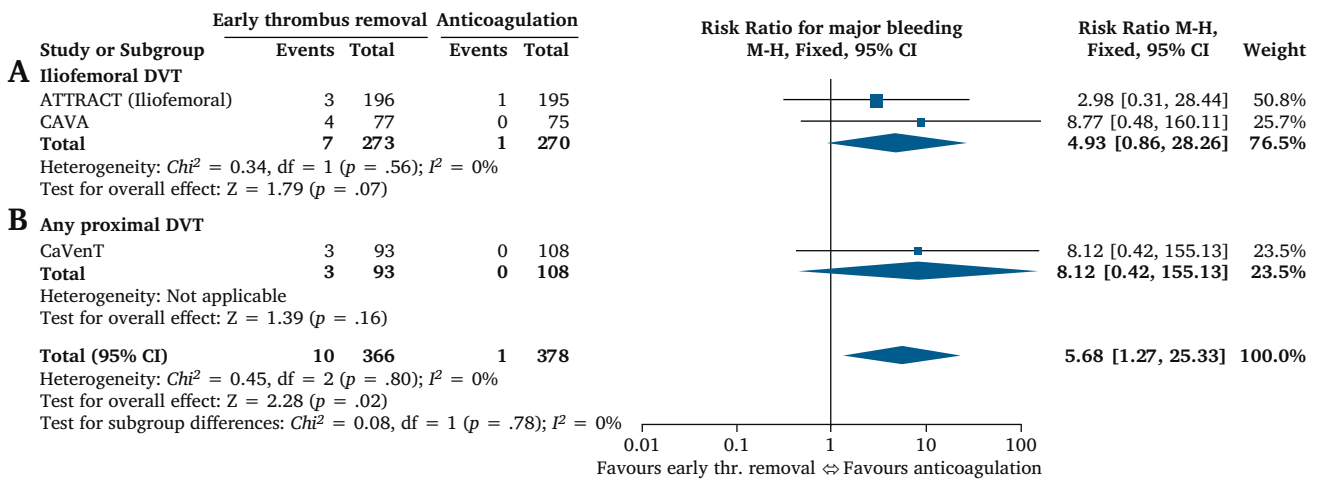
მ-5 და მე-6 სურათებზე. თვალნათელია, რომ მიუხედავად იმისა, რომ თრომბის ადრეული მოცილება უფრო ეფექტურია ვიდრე მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპია, PTS-ის ნებისმიერი ფორმის თავიდან ასაცილებლად (RR 0.67, 95% სი 0.45 – 1.00; **p** = 0.05) (სურათი 4), და კერძოდ, PTS-ს ზომიერი და მძიმე ფორმების ((RR 0.59, 95% სი 0.44 – 0.80; **p** < 0.001 [სურათი 5]). არსებობს მნიშვნელოვნად გაზრდილი დიდი სისხლდენის განვითარების რისკი (RR 5.68, 95% სი 1.27 – 25.33; **p** = 0.02 (სურათი 6)). ამასთან ერთად უნდა აღინიშნოს, რომ TORPEDO-ს და CaVenT-ის კვლევებში ჩართული იყო ბარდაყ-მუხლქვეშა თრომბოზის მქონე პაციენტები. გარდა ამისა, საშუალო და მძიმე ფორმის PTS-ის ქვეჯგუფების შედეგებს შორის აღინიშნებოდა არაერთგვაროვნება (ჰეტეროგენობა) ან მნიშვნელოვანი სხვაობა.



სურათი 4. რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევების ფორესტის (Forest) გრაფიკის ანალიზი თრომბის ადრეული ამოღების მეთოდის(Thr) შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან, გამოსავლის შედეგთან დაკავშირებით ნებისმიერი პოს-ის (PTS) დროს პაციენტებში (A) ილიო-ფემორალური თრომბოზით(DVT) ან (B) ნებისმიერი პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზთან. პოს-ის სიხშირე იყო დაბალი თრომბის ადრეული ამოღების მეთოდის გამოყენების დროს, ვიდრე მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარებისას. რისკის კოეფიციენტი ეფუძნება მანტელ-ხანზელის (Mantel-Haenszel (M-H) ფიქსირებულ მეთოდს. მნიშვნელოვანი სხვაობა ქვეჯგუფებში არ იყო; CI = სარწმუნო ინტერვალი; ATTRACT-ი = მწვავე ვენური თრომბოზი; თრომბის ამოღება დამატებით კათეტერ-მართული თრომბოლიზის დახმარებით; CAVA = კათეტერის შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან მწვავე პირველადი ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს; TOPEDO = თრომბის ობლიტერაცია სწრაფი კანშიდა ენდოვენოზური ჩარევით ღრმა ვენების ოკლუზიის დროს.



სურათი 5. რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევების ფორესტის (Forest) გრაფიკის ანალიზი თრომბის ადრეული ამოღების მეთოდის(Thr) შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან, გამოსავლის შედეგთან დაკავშირებით ნებისმიერი პოს-ის (PTS) დროს პაციენტებში (A) ილიო-ფემორალური თრომბოზით(DVT) ან (B) ნებისმიერი პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზთან. პოს-ის სიხშირე იყო დაბალი თრომბის ადრეული ამოღების მეთოდის გამოყენების დროს, ვიდრე მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარებისას. რისკის კოეფიციენტი ეფუძნება მანტელ-ხანზელის (Mantel-Haenszel (M-H) ფიქსირებულ მეთოდს. არ იყო ერთგვაროვნება (ჰეტეროგენობა) ან მნიშვნელოვანი სხვაობა ქვეჯგუფებში; CI = სარწმუნო ინტერვალი; ATTRACT-ი = მწვავე ვენური თრომბოზი; თრომბის ამოღება დამატებით კათეტერ-მართული თრომბოლიზის დახმარებით; CAVA = კათეტერის შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან მწვავე პირველადი ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს; TOPEDO = თრომბის ობლიტერაცია სწრაფი კანშიდა ენდოვენოზური ჩარევით ღრმა ვენების ოკლუზიის დროს.



სურათი 6: რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევების ფორესტის (Forest) გრაფიკის ანალიზი თრომბის ადრეული ამოღების მეთოდის (Thr) შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან, გამოსავლის შედეგთან დაკავშირებით ნებისმიერი პოს-ის (PTS) დროს პაციენტებში (A) ილიო-ფემორალური თრომბოზით (DVT) ან (B) ნებისმიერი პროქსიმალური დრმა ვენების თრომბოზთან. პოს-ის. მე-4 და მე-5 სურათზე ასახული ანალიზისგან განსხვავებით TORPEDO (თრომბის ობლიტერაცია სწრაფი კანშიდა ენდოვენოზური ჩარევით დრმა ვენების ოკლუზიის დროს), არ იყო კლასიფიცირებული სისხლდენის სამი მოვლენა, რის შესახებ იყო შეტყობინება და არ იყო ჩართული მტანაალიზში. ძლიერი სისხლდენების სიხშირე იყო მაღალი თრომბის ადრეული ამოღების დროს, ვიდრე მხოლოდ ანტიკოაგულაციანტების გამოყენებით. არ იყო ერთგვაროვნება (ჰეტეროგენობა) ან მნიშვნელოვანი სხვაობა ქვეჯგუფებში; რისკის კოეფიციენტი ეფუძნება მანტელ-ხანზელის (Mantel-Haenszel (M-H)) ფიქსირებულ მეთოდს. CI= სარწმუნო ინტერვალი; ATTRACT-ი = მწვავე ვენური თრომბოზი: თრომბის ამოღება დამატებით კათეტერ-მართული თრომბოლიზის დახმარებით; CAVA= კათეტერის შედარება მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან მწვავე პირველადი ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს;

არ არსებობს კვლევები, რომელიც შემო- გვთავაზებდა თრომბის ადრეული ამოღების შემდეგ სტენტირებას და სტენტირების გარეშე პირდაპირ შედარებას ან რომელიმე შედარებითი კვლევები, რომელიც მოგვცემდა გადაწყვეტილების მიღების საშუალებას მხოლოდ CDT-ის ან RCDT ან სუფთა მექანიკური საშუალებების გამოყენებას შორის. ბოლო ორი ვარიანტი თრომბოლიტიკის, რომელიც თავის მხრივ სისხლდენის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს, შემცირების ან მასზე უარის თქმის პოტენციურ სარგებელს გვთავაზობს. ამიტომ თრომბის ამოღების თერაპიისათვის პაციენტების შერჩევისას მაინც უნდა შემოვიხაზოთ პაციენტებით PTS -ის განვითარების ყველაზე მაღალი (ე.ი. დაავადების დაწყებიდან ორი კვირის განმავლობაში და აშკარა პოსტთრომბოზული დაზიანების გარეშე) და სისხლდენის განვითარების დაბალი რისკით.

2.8.3 ადიუვანტური პროცედურები და პოსტ-ინტერვენციული ანტიკოაგულაციური თეჩაპია.

კამათის საგანს წარმოადგენს იდეალური ანტიკოაგულაციური რეჟიმის შერჩევა დრმა ვენების სტენტირების შემდგომ. სისტემურ მიმოხილვაში, რომელიც ეხებოდა დრმა ვენების ქრონიკული ობსტრუქციის ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, წარმო- დგენილი იყო 10-ზე მეტი ანტიკოაგულაციის რეჟიმი, რომლებიც განსხვავდებოდა გამოყენებული პრეპარატების, მათი გამოყენების ხანგრძლიობის და ადიუვანტური (დამატებითი) ანტითრომბოციტარული პრეპარატების გამოყენების მიხედვით [235]. თქმოს ვენის სტენტირების კონტექსტში, სიმტომური ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს ადრეული თრომბის ამოღების შემდეგ ანტიკოაგულაციის შემსწავლელი კვლევები არ ჩატარებულა. აქედან გამომდინარე, არ არსებობს იმის მტკიცებულება, რომ რომელიმე ანტიკოაგულაციური თერაპიის სტრატეგია უკეთესია სხვაზე და ეს, რა თქმა უნდა, მოითხოვს შემდგომი კვლევების ჩატარებას [236]. მიუხედავად ამისა, სავარაუდოდ უნდა იქნეს გამოყენებული ის სტრატეგია, რომელსაც ვიყენებთ დრმა ვენების

თრომბოზის მხოლოდ ანტიკოაგულაციებით მკურნალობისას. კერძოდ, არ არსებობს მტკიცებულებები, რომ თქმოს ვენის სტენტირება ამცირებს მოთხოვნილებას ანტიკოაგულაციაზე.

რეკომენდაცია 34

გარკვეულ პაციენტებში სიმტომური ილიო-ფემორალური თრომბოზის დროს საჭიროა განხილური იქნეს თრომბის ადრეულად ამოღების შესაძლებლობა.

კლასი	დონე	ლიტერატურა
Ila	A	Sharifi et al. (2010), ¹⁷² Enden et al. (2012), ²²² Vedantham et al. (2017), ²²³ Notten et al. (2020), ²²⁶ Sharifi et al. (2012), ²³⁰ Comerota et al. (2019), ²³³ Kahn et al. (2020) ²³⁷

რეკომენდაცია 35

პაციენტებს დრმა ვენების თრომბოზით, რომელთაც აღენიშნება ბარძაყის, მუხლქვეშა და კანჭის ტყუპი კუნთის ვენების თრომბოზი, არ არის რეკომენდებული თრომბის ადრეული ამოღება.

კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	B	Kearon et al. (2019) ²³⁴

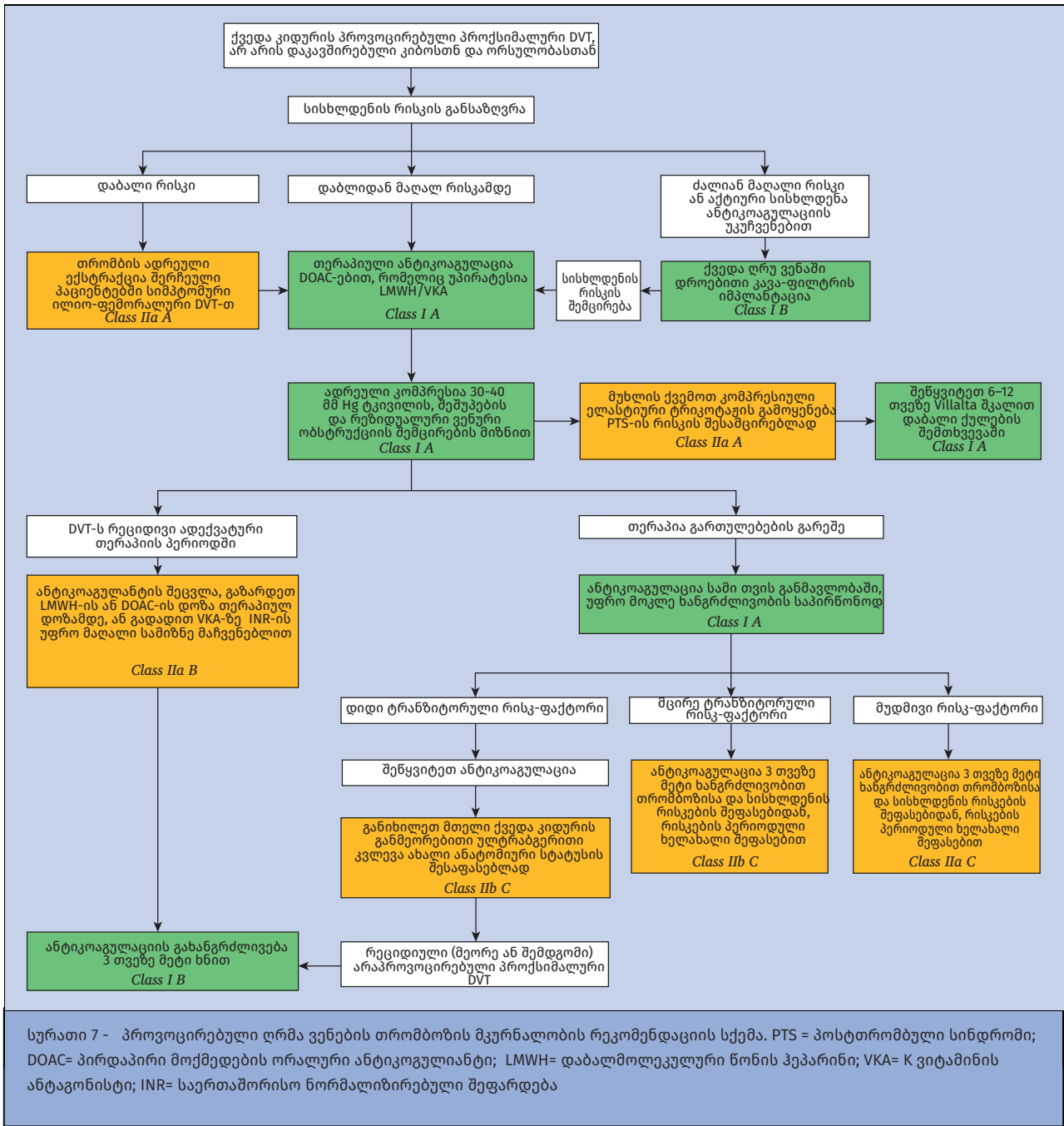
რეკომენდაცია 36

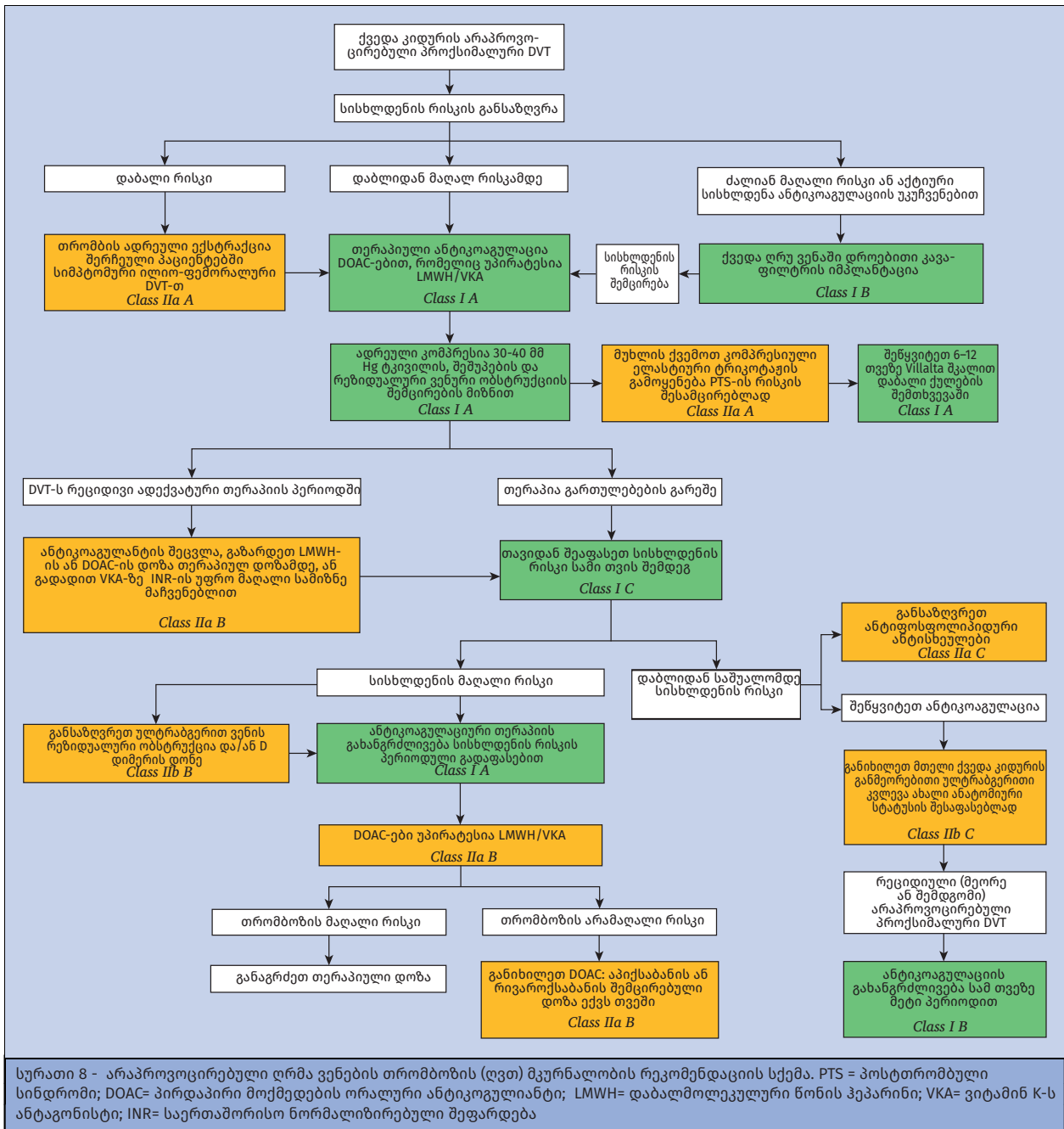
პაციენტებს დრმა ვენების თრომბოზით, რომლებსაც უტარდებათ თრომბის ადრეული ამოღება, სტენტირებით ან მის გარეშე, რეკომენდებულია ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარების ხანგრძლივობა განისაზღვროს ისეთივე დროით, როგორც იქნებოდა მხოლოდ ანტიკოაგულაციით თერაპიის ჩატარების დროს და მკურნალი ექიმის შეხედულების მიხედვით.

კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Kearon et al. (2019), ²³⁴ Eijgenraam et al. (2014) ²³⁶

რეკომენდაცია 37		
<p>პაციენტებში ილიო-ფემორალური თრომბოზით, რომელთაც უტარდება თრომბის ადრეული ამოღება, რეკომენდირებულია თერაპიის არჩევანი ეყრდნობოდეს მკურნალი ექიმის დასკვნას.</p>		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
Ila	C	

პროვოცირებული და არაპროვოცირებული DVT-ს კომპლექსური მკურნალობის სქემები ნაჩვენებია შესაბამისად მე-7 და მე-8 სურათზე





2.9 წვივის ღღმა ვენების თრომბოზი

2.9.1 რისკის ფაქტორები და ბუნებრივი მიმდინარეობა

წვივის DVT (ან იზოლირებული დისტალური DVT, პროქსიმალური DVT-გან განსხვავებით) განისაზღვრება როგორც წვივის ღღმა ვენების დაზიანება. მას შეუძლია ძირითადად დააზიანოს წვივის აქსიალური ღღმა ვენები: მცირე წვივის და დიდი წვივის უკანა ვენები, წვივის კუნთების ვენები (m. Gastrocnemius-ის ან m. Soleus-ის ვენები) ან მათი კომბინაცია. მთლიანობაში წვივის DVT-ს გააჩნია ისეთივე რისკის ფაქტორები, როგორც პროქსიმალურ DVT-ს [126]. კვლევაში OPTIMEV წვივის იზოლირებული DVT ყველაზე უფრო ხშირად დაკავშირებული იყო რისკის გარდამავალ ფაქტორებთან და მოვლენებთან, როგორც არის უახლოეს პერიოდში ჩატარებული ოპერაცია, თაბაშირის ნახვევით კიდურის იმობილიზაცია მოტეხილობის დროს და მოგზაურობა. მაშინ, როდესაც პროქსიმალური DVT უფრო ხშირად

იყო დაკავშირებული ქრონიკულ მდგომარეობებთან, როგორც არის კიბო, გულის შეგუბებითი უკმარისობა, სუნთქვის უკმარისობა და ასაკი > 75 წელზე [238]. კვლევები, ჩატარებული წვივის DVT-სათვის იყო ისეთივე, როგორც პროქსიმალური DVT-სათვის, და წარმოდგენილი 2.2.1 თავში. ჩვეულებრივად წვივის DVT ნაკლებ სიმპტომატურია, ვიდრე პროქსიმალური DVT. წვივის DVT შეიძლება არ იყოს დიაგნოსტირებული, თუ არ იქნა მასზე ექვი მიტანილი პაციენტის შეფასების დროს და არ არის გამორიცხული კიდურის ულტრაბგერითი გამოკვლევით (WLUS). განმეორებითი ექოდოპლერული გამოკვლევა საჭიროა ჩატარდეს, თუ საწყისი გამოკვლევა ჩატარებული იყო პროქსიმალური DVT-ს გამოსარიცხად [239]. ისტორიულად იზოლირებულ წვივის DVT -ს ნაკლები ყურადღება ექცეოდა იმის გამო, რომ მას გააჩნია VTE-ს ნაკლები რეციდივი და აქედან გამომდინარე, ის კლინიკურად ნაკლებად მნიშვნელოვანია, პროქსიმალურ DVT-თან და PE-თან შედარებით. აგრეთვე მიმდინარეობს დებატები

იმის შესახებ, ახდებს თუ არა გავლენას წვივის DVT პაციენტის გამოსავლის შედეგებზე [240]. მაგრამ ბოლოდროინდელმა სისტემურმა მიმოხილვამ დაადგინა წვივის DVT-ს გავრცელება მუხლქვეშა ვენაში და უფრო პროქსიმალურად შემთხვევათა 9%-ში, ხოლო PE-ს სიხშირე - დაახლოებით 1.5%-ში [241]. აღნიშნული რისკი თანაბრად ნაწილდება სამი თვის განმავლობაში [242].

2.9.2. კლინიკური კვლევების მიმოხილვა

იმის გამო, რომ ანტიკოაგულაციის გარეშე აღინიშნებოდა VTE -ის განვითარების შედარებით დაბალი რისკი, აგრეთვე ანტიკოაგულაციის დროს სისხლდენის განვითარების დაბალი რისკი, უახლოეს წარსულში რეკომენდაციას უწევდნენ კონსერვატიულ მდგომარეობაში დროში დაკვირვებით და განმეორებით ულტრაგერით სკანირებას პროცესის მუხლქვეშა ვენაში გავრცელების გამორიცხვის თვალსაზრისით. ეს მიდგომა განსაკუთრებით პრევალირებდა მანამდე, ვიდრე კვლევის შედეგები გახდა ხელმისაწვდომი. უახლოესი 20 შემთხვევა-კონტროლის კვლევის მეტაანალიზის, კოჰორტული კვლევების და რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევის შედეგების მიხედვით, რომლებიც მოიცავდნენ 2936 პაციენტს წვივის DVT-ით, მივიდნენ დასკვნამდე, რომ VTE-ს სიხშირის შემცირება არ აღინიშნებოდათ იმ პაციენტებს, რომელთაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულაციური თერაპია, იმ

პაციენტებთან შედარებით, რომლებსაც ეს თერაპია არ უტარდებოდათ (როგორც მკურნალობის, ასევე პროფილაქტიკის მიზნით) (OR 0.50, 95% სი 0.31 – 0.79), დიდი სისხლდენის განვითარების რისკის გარეშე (OR 0.64, 95% სი 0.15 – 2.73) [243].

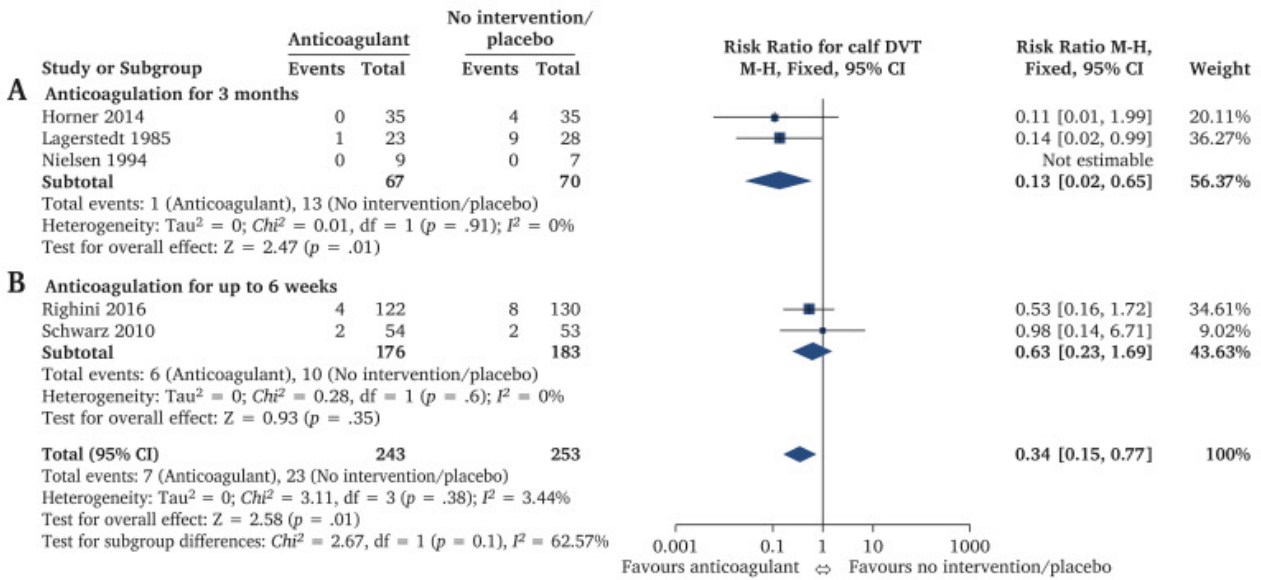
PE-ს განვითარების სიხშირე უფრო დაბალი იყო ანტიკოაგულაციის, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (n = 1 997; OR 0.48, 95% სი 0.25 – 0.91). ნაკლები VTE-ის სიხშირე აღინიშნებოდათ პაციენტებს, რომლებსაც ანტიკოაგულაციური თერაპია უტარდებოდათ 6 კვირაზე მეტი დროის განმავლობაში, ვიდრე მათ, ვისაც ეს თერაპია უტარდებოდათ მხოლოდ 6 კვირა (ოთხი კვლევა, 1 136 პაციენტი; OR 0.39, 95% სი 0.17 – 0.90).

კოჰრენის მიმოხილვამ გამოავლინა რვა რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევა, რომლებიც მოიცავდნენ 1239 პაციენტს (ცხრილი 18) [126,127,244-250]. აქედან ხუთ კვლევაში პაციენტები იყვნენ რანდომიზებული შემდეგ ჯგუფებად: პაციენტები, რომლებსაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულაციური თერაპია სამი თვის განმავლობაში და პაციენტები ანტიკოაგულაციის გარეშე ან პლაცებო [244,245,247-249]. ამ კვლევების მეტა-ანალიზის შედეგები, რომლებიც მოიცავდნენ VTE-ის გამოსავალს, სადაც იგულისხმებოდა PE, სიმპტომური რეციდივი ან ვიზუალიზაციის დროს დაფიქსირებული გავრცელება პროქსიმალურ ვენებში, წარმოდგენილია მე-6 სურათში [250].

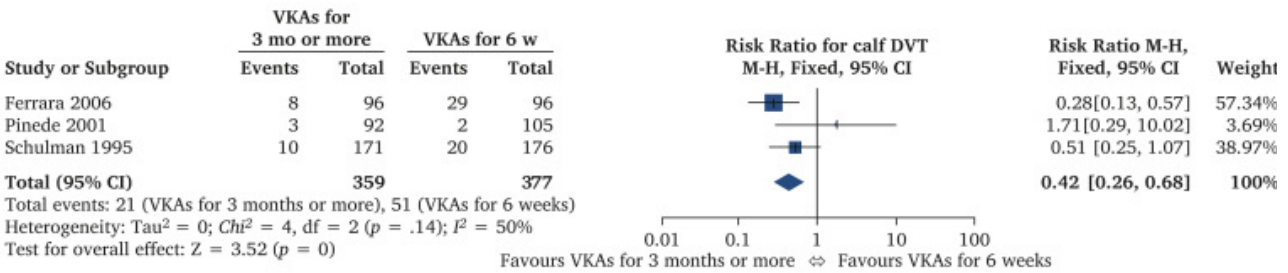
ცხრილი 18 რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევები პაციენტებში წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით (DVT)

კვლევა	პოს-ი	პოპულაცია	ინტერვენცია	კონტროლი	დიზაინი	შეფასების კრიტერიუმი	ძირითადი შედეგები
Lagerstedt et al. ²⁴⁴	51	წვივის ღვთ, რეკურენტული ან კიბოსთან ასიცირებული ღვთ-ის გამორიცხვით წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი	UFH/ვარფარინი 3 თვის განმავლობაში	No AC	ღია კვლევა	ვთე-ის რეციდივი-ვი კლინი-კური ან გამოვლენილი ვიზუა-ლიზა-ციის დროს	ვთე-ის ნაკლები რეციდივი ვარფარინის მიღების დროს 3 თვით და 1 წლის განმავლობაში
Nielsen et al. ²⁴⁵	16	წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი	UFH/phenprocoumon for 3 mo	No AC	ღია კვლევა	გავრცელება ან განვითარება ახალი ვთე-ის პროგრესირება ღრმა ვენებში და კონიკური ფათე პროქსი-მალუ-რად გავრცელება სიმპტომებით ან მის გარეშე, სიმპტო-მური ფათე, უეცარი სიკვდილი და-კავშირებული ვთე-თან ან ძლიე-რი სისხ-ლდენა	კლინიკური ვთე-ის არ არსებობა 3 თვის შემდეგ არც ერთ ჯგუფში
Schwarz et al. ²⁴⁷	107	წვივის კუნთების ვენის თრომბოზი	ნარდროპარინი 10 დღე	No AC	ღია კვლევა	პროქსი-მალუ-რად გავრცელება სიმპტომებით ან მის გარეშე, სიმპტო-მური ფათე, უეცარი სიკვდილი და-კავშირებული ვთე-თან ან ძლიე-რი სისხ-ლდენა	არ არის განსხვა-ვება 3 თვიდან
Horner et al. (ACT) ²⁴⁸	70	წვივის ღვთ, კიბოსთან ასიცირებული ღვთ-ის გამორიცხვით	დალტეპარი-ნი/ჰეპარინი 3 თვე	No AC	ღია კვლევა	წვივის ღვთ-ის გავრცელება პროქსი-მალურ ვენებში, კონტრ-ლატერალური პროქსი-მალური ღვთ ან სიმპტომური ფათე	არ არის განსხვა-ვება 3 თვიდან
Righini et al. (CACTUS) ²⁴⁹	259	წვივის აქსიალური ან კუნთის ვენების თრომბოზი, რეკურენტული ან კი-ბოსთან ასო-ცირებული ღვთ-ს გამორიცხვით წვივის ღვთ, რეკურენტული ან კიბოსთან ასიცირებული ღვთ-ის გამორიცხვით	ნარდროპარინი 6 კვირა	პლაცე-ბო	ორმა-ვი ბრმა	წვივის ღვთ-ის გავრცელება პროქსი-მალურ ვენებში, კონტრ-ლატერალური პროქსი-მალური ღვთ ან სიმპტომური ფათე	არ არის განსხვა-ვება 6 კვირი-დან და 3 თვიდან
Pinede et al. (DOTAVK) ¹²⁶	197	რეკურენტული ან კიბოსთან ასიცირებული ღვთ-ის გამორიცხვით	ჰეპარინი 12 კვირა	ჰეპარინი 6 კვირა	ღია კვლევა	რეკურენტული ვთე და ჰემორაგია	15 თვემდე არ არის განსხვა-ვება მაჩვენებლებში
Schulman et al. (DURAC) ¹²⁷	347	დისტალური, ღვთ რეკურენტული ან კი-ბოსთან ასო-ცირებული ღვთ-ს გამორიცხვით	ჰეპარინი 6 თვე	ჰეპარინი 6 კვირა	ღია კვლევა	რეკურენტული ვთე 2 წელში	არამნიშვნელოვანი ტენ-დენცია VTE-ის შემცირებისკენ 6 თვიანი მკურნალობის შემთხვევაში პაციენტებში ერთი სისხლ-ძარღვის ღვთ-ით არ იყო სხვაობა ორ ქვა-ჯგუფს შორის, მაშინ როდესაც პაციენტებში ≥2 სისხლ-ძარღვის ღვთ-თ შეინიშნება სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა
Ferrara et al. ²⁴⁶	192	ოპერა-ციის შემდგომი წვივის ვენების თრომბოზი (ღვთ)	ჰეპარინი 12 კვირა	ჰეპარინი 6 კვირა	ღია კვლევა	წვივის ღვთ გავრცელება პროქსი-მალურ ვენებში. სიმპტომური ფათე და დიდი სისხლდენა 12-16 კვირაში	არამნიშვნელოვანი ტენ-დენცია VTE-ის შემცირებისკენ 6 თვიანი მკურნალობის შემთხვევაში პაციენტებში ერთი სისხლ-ძარღვის ღვთ-ით არ იყო სხვაობა ორ ქვა-ჯგუფს შორის, მაშინ როდესაც პაციენტებში ≥2 სისხლ-ძარღვის ღვთ-თ შეინიშნება სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა

აფჰ = არაფრაქცირებული ჰეპარინი; აკ = ანტიკოაგულაცია; ვთე = ვენური თრომბოემბოლიზმი; პე = პულმონური ემბოლიზმი; ACT = წვივის ვენების ანტიკოაგულაციის პროექტი; ჰეპ = ჰეპარინი; კ-ს ანტაგონისტი; CACTUS = ანტიკოაგულაციური თერაპია წვივის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს; კვლევა; DOTAVK = Durée Optimale du Traitement AntiVitamines K; DURAC = ანტიკოაგულაციური კვლევის ხანგრძლიობა; Pts = patients.



სურათი 9 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების ფორესტის (Forest) გრაფიკული ანალიზი სამი თვის განმავლობაში. წვივის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს, სტრატეგიული მკურნალობის დროით, ვენური თრომბოემბოლიის შედეგთან დაკავშირებით ანტიკოაგულაციური თერაპიის (A) შედეგების შედარება 6 თვემდე (B) ანტიკოაგულაციის გარეშე შედეგებს. სი = სანდოობის ინტერვალი; M - H = Mantel-Haenszel. გამოყენებულია Kirkilesis et al., 2020²⁵⁰ ნებართვით



სურათი 10. რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების ფორესტის (Forest) გრაფიკული ანალიზი. ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობა (სტანდარტული - 3-6 თვე ხანგრძლივობა - 6 კვირის თერაპიის წინააღმდეგ) წვივის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს ვენური თრომბოემბოლიის შედეგთან დაკავშირებით. სი = სანდოობის ინტერვალი; M - H = Mantel-Haenszel. გამოყენებულია Kirkilesis et al., 2020²⁵⁰ ნებართვით

2.9.3 წვივის ღრმა ვენების ჰეპატიტი
თრომბოზის რისკ-ფაქტორები

წვივის ღრმა ვენის მოკლე დროში რეციდივის რისკ-ფაქტორები (განსხვავებით 2,3,7,6 თვეში წარმოდგენილი რისკის ზოგადი ფაქტორებისა) მოიცავს სტაციონარში ჰოსპიტალიზაციას [242], ხანდაზმულ ასაკს [242] და აქტიურ კიბოს [251]. რეციდივის გრძელვადიანი რისკი წვივის DVT-ს დროს ორჯერ ნაკლებია პროქსიმალურ DVT-სთან შედარებით [252]. წვივის DVT-ს რეციდივის გრძელვადიანი რისკი წარმოდგენილია ცხრილი 19-ში. იზოლირებული, სიმპტომურ კიბოსთან ასოცირებული წვივის ღრმა

ვენების თრომბოზის შორეული შედეგები შეფასებული იყო მრავალცენტრულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 308 პაციენტი ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნით; მათ შორის 48%-ს აღენიშნებოდა მეტასტაზების არსებობა. დაკვირვების საშუალო პერიოდის 13,9 თვის განმავლობაში VTE -ს რეციდივის წლიურმა სიხშირემ შეადგინა 2,0% [253]. უახლოეს და შორეულ პერიოდში განვითარებულ რეციდივზე ანატომიური ლოკალიზაცია (აქსიალური ვენები კუნთის ვენების საპირისპიროდ) გავლენას არ ახდენდა [249,252]. სხვა ობსერვაციულ კვლევაში, პაციენტებს კიბოსთან ასოცირებული წვივის DVT-ით და პროქსიმალური DVT-ით, ჰქონდათ VTE-ს რეციდივის ანალოგიური პროგნოზი [254].

ცხრილი 19 ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკ-ფაქტორები პაციენტებში წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით

კლინიკური პარამეტრები	რეციდვის წლიური სიხშირე (95% CI) – %	aHR (95% CI)	p
ასაკი >50 y ²⁵²	3.8 (2.6–5.5) vs. 0.9 (0.3–2.3) for <50 y	3.7 (1.0–10.6)	
მამაკაცი ²⁵¹	–	4.73 (1.55–14.5)	.006
მრავლობითი უნილატერალური თრომბოზები ²⁵²	4.9 (3.1–7.8) vs. 1.8 (1.1–2.9) ერთეული უნილატერალური თრომბოზისათვის	2.9 (1.4–6.1)	
ბილატერალური ღვთ ²⁵²	8.9 (3.7–21.4) vs. 1.8 (1.1–2.9) ერთეული უნილატერალური თრომბოზისათვის	4.0 (1.4–11.1)	
არაპროვოცირებული ღვთ ²⁵²	3.8 (2.6–5.6) vs. 1.44 (0.7–2.9) პროვოცირებულიისათვის	3.1 (1.4–6.9)	
კიბორ ²⁵¹	34 (15–50) vs. 9 (5–13) *	5.47 (1.76–17.6)	.003 *

CI = სანდოობის ინტერვალი; aHR = რისკის კორექტირებული რეციდივი; ღვთ = ღრმა ვენების თრომბოზი.

* პროქსიმალური ღრმა ვენების თრომბოზი/ პულმონური ემბოლიზმი

2.9.4 პიაქტიკული ჰეკომენდაციები

რეკომენდაცია 38		
პაციენტებში წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით ანტიკოაგულაციის გამოყენების საკითხი უნდა განიხილებოდეს სიმპტომების, პროგრესირების რისკ-ფაქტორების და სისხლდენის განვითარების რისკის საფუძველზე.		
კლასი	დონე	წყარო
Ila	C	კონსენსუსი

რეკომენდაცია 39		
პაციენტებში, სიმპტომური წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებიც საჭიროებენ ანტიკოაგულაციას, რეკომენდებულია სამთვიანი მკურნალობის კურსი უფრო ხანმოკლე კურსთან შედარებით.		
კლასი	დონე	წყარო
I	A	Franco et al. (2017), ²⁴³ Kirkilesis et al. (2020) ²⁵⁰

რეკომენდაცია 40		
პაციენტებში, სიმპტომური წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებიც საჭიროებენ ანტიკოაგულაციას, რეკომენდებულია პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულაციის გამოყენება, დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის და შემდგომ K ვიტამინის ანტაგონისტზე გადასვლის მაგივრად.		
კლასი	დონე	წყარო
I	C	Kakkos et al. (2014) ¹²⁹

რეკომენდაცია 41		
პაციენტებში, სიმპტომური წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით, და აქტიური კიბოთი საჭიროა განხილული იყოს ანტიკოაგულაციური თერაპიის გამოყენების შესაძლებლობა სამ თვეზე ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.		
კლასი	დონე	წყარო
Ila	C	Galanaud et al. (2017) ²⁵⁴

2.10 Phlegmasia alba dolens და phlegmasia cerulea dolens (თეთრი ფლევმაზია და ლურჯი ფლევმაზია)

ფლევმაზია აღწერს ორ კლინიკურ მდგომარეობას, რომლებიც გამოწვეულია მასიური DVT-ით. Phlegmasia alba dolens (თეთრი ფლევმაზია) ჩვეულებრივად ვლინდება ძირითადი ღრმა ვენების თრომბოზით და შესაბამისად, უმრავლეს შემთხვევაში, იდენტურია ილიო-ფემორალურ თრომბოზის. Phlegmasia cerulea dolens „ლურჯი ფეხი“ აღწერს უჩვეულო, ძალიან მძიმე ილიო-კავალურ ან ილიო-ფემორალურ თრომბოზს, რომელიც იწვევს ადინების სრულ ობსტრუქციას და თრომბოზის სწრაფ გავრცელებას ყველა ღრმა და ზედაპირულ ვენებში, აგრეთვე რამოდენიმე საათში კოლატერალებში, რომელიც თავის მხრივ იწვევს უეცარ ძლიერ იშემიურ ტკივილს, კიდურის მასიური შეშუპებას, ციანოზს, ფუნქციის დაკარგვას, ტაქიკარდიას და შოკს. ეს მდგომარეობა შეიძლება გართულდეს მასიური პულმონური ემბოლიით, კომპარტმენტ-სინდრომით და შესაძლებელია გამოიწვიოს ვენური განგრენა. მთავარი როლი ამ იშვიათი მდგომარეობის განვითარებაში შესაძლებელია ითამაშოს კიბომ და ჰიპერკოაგულაციურმა მდგომარეობამ. ალტერნატიული დიაგნოზის გამორიცხვის თვალსაზრისით ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემები შეიძლება შეივსოს კტ და მრტ კვლევის შედეგებით, მაგრამ არ უნდა მოხდეს მკურნალობის დაწყების გადადება, რადგანაც ეს უკანასკნელი შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს 50%-მდე კიდურის ამპუტაციასთან და 40%-მდე სიკვდილობასთან იმ პაციენტებში, რომლებიც ღებულობენ მხოლოდ ანტიკოაგულაციას [255].

ლურჯი ფლევმაზიის (phlegmasia cerulea dolens) სანყისი მკურნალობა - წონასთან კორექტირებული ჰეპარინი (UFH ან LMWH) რაც შეიძლება სწრაფად, ფეხის აგრესიულ აწვეასთან და სითხით დატვირთვასთან ერთად. შემთხვევათა სერიაში ნაჩვენებია იყო, რომ აგრესიულმა სტრატეგიამ, რომელიც მოიცავდა CDT-ს, RCDT-ს და ქირურგიულ თრომბექტომიას თქმის ვენის სტენტირებით და ჩვენების მიხედვით წინასწარ ჩატარებული ფასციოტომიით, შეიძლება შეამციროს ამპუტაციის დონე და სიკვდილიანობა [255-257]. აქედან გამომდინარე, თრომბის ადრეული ამოღება, ორივე კლინიკური შემთხვევის დროს, საჭიროებს იმ რეკომენდაციების გამოყენებას, რომელიც მოცემულია თავში 2.8.

2.11 ზედაპირული ვენების თრომბოზი

2.11.1 პათოფიზიოლოგია

ზედაპირული ვენების თრომბოზი (SVT) შეიძლება იყოს ნორმალური ან ვარიკოზული ვენების დაზიანების ან ტრავმის შედეგი, მაგრამ ყველაზე ხშირად იგი მოსდევს ინტრავენურ კანულაციას. უმრავლეს შემთხვევაში ზედაპირული ვენების თრომბოზი არის სპონტანური, განვითარებული უშუალოდ პაციენტებში ვარიკოზულად გაგანიერებული ვენებით. ვარიკოზულად გაგანიერებულ ვენაში ან გაგანიერებულ და არაკომპეტენტურ კანქვეშა ვენის ღეროში განვითარებულ ვენურ სტაზს მივყავართ თრომბის განვითარებასთან, რომელიც შეიძლება გავრცელდეს ახლომდებარე ვენებში, ღრმა ვენების სისტემის ჩათვლით. ზედაპირული ვენების თრომბოზი ნორმალურ ვენაში შეიძლება იყოს თრომბოფილიის ან ახალგაზრდა პაციენტებში ბიურგერის დაავადების (მაობლიტირებული თრომბანგიიტი) ან ასაკოვან პაციენტებში ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნის შედეგი.

2.11.2 კლინიკური სურათი

როგორც წესი, კიდურის ზედაპირული ვენის თრომბოზი წარმოადგენს მტკივნეულ და ნაზ სიმსივნეს ან თასიმიაგვარ წარმონაქმნს ჰიპერემიით და ლოკალური სიმხურვალით, რომელიც ლოკალიზებულია იმ მიდამოში, სადაც ადრე არსებობდა ვარიკოზული ვენები, განსაკუთრებით დიდი საჩინო ვენის პროექციაზე. ზედაპირული ვენის თრომბოზის კლინიკური სურათი გვახსენებს ანთებით პროცესს, რომელიც პასუხისმგებელია ტერმინზე „თრომბოფლებიტი“. არასწორად დასმული დიაგნოზი, მაგ. ინფექციური პროცესი, წარმოადგენს ჩვეულებრივ მოვლენას და ხშირად მივყავართ ანტიბიოტიკების ხანგრძლივ უსაფუძვლო გამოყენებასთან.

2.11.3 დიაგნოზი და გამოკვლევა

ზედაპირული ვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკა ხდება კლინიკური მონაცემების, საკმარისი ანამნეზის და ფიზიკალური გამოკვლევის შედეგების საფუძველზე. საექვო შემთხვევებში შეიძლება დახმარება გაგვინოს ულტრაბგერითმა გამოკვლევამ, რომლის დროსაც ვლინდება ჩვეულებრივად გაგანიერებული ან ვარიკოზულად შეცვლილი ზედაპირული ვენები შეუსაბამო, ლუმინალური სისხლის ნაკადის გაზრდის გარეშე.

საჭიროა დუპლექსკანირების ორივე ქვემო კიდურზე (განსხვავებით ორ ან სამწერტილოვანი კომრესიული ტესტისგან) ჩატარება, რათა გამოირიცხოს წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი ან თრომბი, რომელიც არ ესაზღვრება SVT სეგმენტს; ვლინდება შენთხვევათ 50% და 42% შესაბამისად [258]. ასევე საჭიროა დუპლექსურმა ულტრაბგერითმა გამოკვლევამ ასახოს ზედაპირული და ღრმა ვენები, რათა შეაფასოს ზედაპირული ვენური უკმარისობა, ანთებითი პროცესის მწვავე ფაზის კუპირების შემდეგ სათანადო მკურნალობის ჩატარების მიზნით.

2.11.4 ზედაპირული ვენების თრომბოზთან დაკავშირებული თრომბოემბოლური რისკი

2.11.4.1 უახლოესი (მოკლევადიანი) შედეგები

POST-ის (ზედაპირული თრომბოფლებიტის

პროსპექტული ობსერვაციული კვლევა) კვლევაში პაციენტების დაახლოებით 25%-ს პირველადი დიაგნოზის დადგენის დროს უკვე აღნიშნებოდათ თრომბის გავრცელება ღრმა ვენების სისტემაში ან PE [258]. გარდა ამისა, POST-ის კვლევაში ზედაპირული ვენების თრომბოფლებიტის მქონე პაციენტების 10.2%-ს დაკვირვების პირველი სამი თვის განმავლობაში განუვითარდა თრომბოემბოლური გართულება, რომელიც მოიცავდა DVT-ს, PE-ს და პროგრესირებადი ან ზედაპირული თრომბოფლებიტის რეციდივს.

ზედაპირული ვენების რეკურენტული თრომბოფლებიტი ან მისი გაფართოება POST-ის კვლევაში იყო შედარებით იშვიათი და გვხვდებოდა დაახლოებით 5%-ში. პირველი 3 თვის განმავლობაში რეციდიული თრომბოემბოლური გართულება შეიძლება განუვითარდეს პაციენტების 6.2%-დან 22.6 %-ს [259-262]. მორეციდივე VTE გვხვდება 1,5%-6.2%-ში [259-262]. ხანმოკლე ანტიკოაგულაციური თერაპია ასოცირდება განმეორებითი მოვლენების უფრო მაღალ რისკთან [259]. ამ კვლევებიდან ნათლად ჩანს, რომ თრომბოემბოლური მოვლენების განვითარების რისკი ზედაპირული ვენების თრომბოფლებიტის დიაგნოზის დადგენიდან მთელი სამი თვის განმავლობაში ნარჩუნდება, თუმცა რისკი შეიძლება იყოს მაღალი პირველი თვის განმავლობაში და შემდეგ მოხდეს მისი თანდათანობით შემცირება [259]. ეს დაკვირვებები ეჭვის ქვეშ აყენებს გავრცელებულ მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ ზედაპირული ვენების თრომბოფლებიტი არის უწყინარი (კეთილთვისებიანი) მდგომარეობა. თრომბოემბოლიის რისკი შეიძლება იყოს მაღალი კიბოთი დაავადებულთა და მასიური თრომბოზის ქვეჯგუფებში, განსაკუთრებით თუ ეს პროცესი ლოკალიზებულია ბარდაყის დონეზე, აზიანებს დიდ საჩინო ვენას ან მუხლქვეშა ფოსოში აზიანებს მცირე საჩინო ვენას ან ვრცელდება ღრმა ვენების სისტემის შეერთების მახლობლად [261, 263, 264, 265, 266].

2.11.4.2 მოხვეუდი შედეგები

რამოდენიმე კვლევაში შეისწავლებოდა თრომბოემბოლური რისკის შორეული შედეგები (>3 თვე) ზედაპირული ვენების თრომბოფლებიტის ეპიზოდის შემდეგ. ეს რისკები შეიძლება ასოცირდებოდეს ვარიკოზული ვენების მქონე პაციენტებში მიმდინარე ვენურ სტაზსთან, თუ არ ხდება მათი მკურნალობა სტრიპინგის ან აბლაციური მეთოდებით, ან სხვა რისკ-ფაქტორებთან, როგორცაა თრომბოფილია ან ავთვისებიანი სიმსივნე. ერთ კვლევაში ერთი წლის ხანგრძლივობის დაკვირვებით, თრომბოემბოლური მოვლენა სამი თვის შემდეგ განვითარდა წლიურ 4.5%-ში, თანაც ამ მოვლენების ნახევარი ღრმა ვენების სისტემასთან იყო დაკავშირებული [261]. ფრანგულ კვლევაში OPTIMEV VTE-ზე სამწლიანი დაკვირვებით, შედარებული იყო რეციდივების სიხშირე იყო პაციენტებისათვის პირველი იზოლირებული SVT-ით პროქსიმალურ DVT-თან (5.4% და 6.5% პაციენტი წელიწადში შესაბამისად; კორექტირებული HR(aHR) 0.9, 95% CI 0.5-1.6) [267]. პაციენტებში იზოლირებული SVT -თ VTE რეციდივის რისკი ექვსჯერ მეტია. ვიდრე რეკურენტული იზოლირებული SVT -თ (2.7% vs 0.6% პაციენტი წელიწადში; aHR 5.9) და 2.5 ჯერ ნაკლებად იყო დაკავშირებული ღრმა ვენებში განვითარებულ მოვლენებთან (2.5% vs 5.9% პაციენტი წელიწადში; aHR 0.4). ვარიკოზული ვენების არსებობა არ ახდენდა ზეგავლენას VTE-ს რეციდივის რისკზე ან ტიპზე, ხოლო საფენო-ფემორალური შერთულის დაზიანება იზოლირებული SVT-ის დროს არ იყო დაკავშირებული მაღალ ყოველწლიურ რეციდივის რისკთან (5.2% vs

5.4%), მაგრამ იყო ასოცირებული მოვლენებთან ღრმა ვენების სისტემაში.

იტალიურ კვლევაში ICARO (შიგნითა საძილე არტერიის ოკლუზია), იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ SVT და არ ღებულობდნენ ანტიკოაგულაციას, VTE -ს წლიური მაჩვენებელი 4.4% დაფიქსირდა [268]. დანიურ კვლევაში პაციენტებში ზედაპირული ვენის თრომბოფლებიტი, ღრმა ვენების თრომბოზის და პულმონური ემბოლიის რისკი რჩებოდა სამი ათეული წლის განმავლობაში, თუმცა დროთა განმავლობაში აღინიშნებოდა რისკის შემცირება [269]. გაურკვეველია, ამცირებს ან აცილებს ეს რისკი ზედაპირული ვენების ძირითადი დაავადების მკურნალობას. ალტერნატიული ახსნა ამ მიმდინარე რისკის შეიძლება იყო დაუდგენელი DVT-ს არსებობა საწყის ეტაპზე; მათ შორის, DVT-ს არსებობა კონტრლატერალურ ფეხზე.

2.11.5 ზედაპირული ვენების თრომბოზის ანგიოთრომბული მკურნალობა

SVT-ის მკურნალობის ამჟამად არსებული მტკიცებულების ფართო მიმოხილვა წარმოდგენილია კოპრეინის ბოლო, განხლებულ მიმოხილვაში [270]. ანტიკოაგულაციური თერაპიის შესახებ მონაცემთა არაერთგვაროვნებამ ხელი შეგვიშალა ფორმალური მეთანალიზის ჩატარებაში. ეს იმასთან არის დაკავშირებული, რომ პაციენტებს სხვადასხვა LMWH (აგრეთვე UFH და ვარფარინი) ეძლეოდათ სხვადასხვა დოზირებით და ცვალებადი ხანგრძლივობით. კვლევების უმრავლესობა იყო მცირე მოცულობის და, აქედან გამომდინარე, არ ჰქონდათ საკმარისი ბაზა DVT-ის და პულმონური ემბოლიის შედეგების შეფასებისათვის. სავარაუდოდ, სიმძლავრეები საკმარისი იყო მხოლოდ SVT-ის რეციდივის რისკის შესაფასებლად. ამასთან ერთად, კვლევებში მუდმივად ფიქსირდება ე.წ. „დაწვის“ ფენომენი - მკურნალობის დასრულების შემდეგ SVT-ის რეციდივის შემთხვევების შედარებით მაღალი სიხშირე. ანთების სანიაღვრე პრეპარატების ხშირად გამოიყენება ტკივილის შესამსუბუქებლად, მაგრამ არ ახდენს გავლენას თრომბოემბოლიურ რისკებზე SVT-ს მქონე პაციენტებში.

2.11.5.1 ანტიკოაგულაციის ინტენსიობა

კვლევა STENOX -ის დროს (ზედაპირული თრომბოფლებიტი, ენოქსიპარინით მკურნალობა), რომელშიც ჩართული იყო პაციენტები დუპლექსკანირებით დადასტურებული არანაკლებ 5სმ სიგრძის SVT-ით, მკურნალობა ტარდებოდა 12 დღის განმავლობაში ენოქსაპარინის პროფილაქტიკური ან თერაპიული დოზით. მიღებული შედეგები: ენოქსაპარინის ჯგუფში მოხდა რეციდივის და/ან SVT-ს პროქსიმალური მიმართულების გავრცელების შემცირება 29,5%-დან (პლაცებო) 5,7 %--მდე (თერაპიული დოზა) 8,2%-მდე (პროფილაქტიკური დოზა) [271]. დაკვირვების პერიოდის 97 დღის განმავლობაში ყველა ჯგუფში დაფიქსირდა დამატებითი მოვლენები, მაგრამ განსხვავებები ძირითადად შენარჩუნებული იყო.

2.11.5.2 ანტიკოაგულაციის ხანგრძლივობა

LMWH თერაპიის ოპტიმალური ხანგრძლივობა და დოზირება შესწავლილი იყო რანდომიზირებულ კონტროლირებულ კვლევაში პაციენტებში არანაკლებ 4 სმ სიგრძის SVT-ით, რომლებიც რანდომიზირებული იყვნენ შემდეგ ჯგუფებში: პარნაპარინი 8500სე

(ერთჯერადად, შუალედური დოზა) 10 დღის განმავლობაში შემდგომ პლაცებოს მიღებით 20 დღის განმავლობაში; ან 8500სე ერთჯერადად 10 დღის განმავლობაში შემდგომი გაგრძელებით 6400სე 20 დღის განმავლობაში; ან 4250 სე დღეში (პროფილაქტიკური დოზა) 30 დღის განმავლობაში [259].

შეფასების პირველად საბოლოო კრიტერიუმებს წარმოადგენდა სიმტომური და უსიმტომო DVT-ს, პულმონური ემბოლიის და SVT-ს არსებობა 33 დღის განმავლობაში. რანდომიზირებული 664 პაციენტიდან პირველადი შედეგი დადგა 15.6% შემთხვევაში ქვეჯგუფში 10 დღიანი შუალედური დოზით, 1,8% - 30 დღიანი შუალედური დოზით და 7.3% -ში - 30 დღიანი პროფილაქტიკური დოზის გამოყენებით. ამ შედეგებმა გვიჩვენა, რომ პარნაპარინის შუალედური დოზა 30 დღის განმავლობაში უმჯობესია, ვიდრე 30 დღიანი მკურნალობა პროფილაქტიკური ან 10 დღიანი მკურნალობა შუალედური დოზით, ამასთან ერთად გასათვალისწინებელია, რომ ყველა ამ შემთხვევაში დიდი სისხლდენა არ დაფიქსირებულა.

NNT (მკურნალობისათვის საჭირო რაოდენობა) შეადგენდა 7 და 12-ს პარნაპარინით 30 დღიანი შუალედური დოზით შედარებისას, შესაბამისად პროფილაქტიკურ დოზასთან და 10-დღიან შუალედური დოზით მკურნალობასთან. დამატებით 60 დღიანი დაკვირვების პერიოდში ახალი მოვლენების სიხშირე შეადგენდა საშუალოდ 7,5%-ს და იყო ერთნაირი ყველა საკვლევ ჯგუფში.

პაციენტებს 5 სმ-ზე მეტი სიგრძის SVT-ით, თრომბოემბოლიის სტანდარტულზე უფრო მაღალი რისკით (მაგალითად, პაციენტები გავრცობილი, რეციდიული SVT-ით, რომელიც ლოკალიზებულია ბარდაყის დონეზე, რომელიც ავლენას ახდეს დიდ და მცირე საჩინო ვენაში მის გავრცელებაზე, განსაკუთრებით ღრმა ვენების სისტემაში მათი შერთულების სიახლოვეს < 3 სმ-ზე შერთულამდე; ან დაკავშირებულია ავთვისებიან წარმონაქმნთან, ან თრომბოფილიასთან) შეიძლება დაენიშნოს ანტიკოაგულაციის თერაპიული ან შუალედური დოზა უფრო ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ან როგორც ალტერნატივა, საწყისი 30-45 დღიანი მკურნალობის შემდეგ 3 თვის განმავლობაში გადაყვანილი იქნეს პროფილაქტიკურ ანტიკოაგულაციაზე [261]. მაგრამ ამ მიდგომის რუტინულად გამოყენების ცოტა მტკიცებულება არსებობს. ანალოგიური მტკიცებულებების არარსებობა მიესადაგება აგრეთვე მდგომარეობებს SVT-ს ნაკლები სიგრძით (< 5 სმ). როდესაც პაციენტებს თრომბოემბოლიის ჩვეულებრივზე უფრო მაღალი რისკით, ლოდინის ტაქტიკის მაგივრად, შეიძლება ჩაუტარდეს ანტიკოაგულაციური თერაპია.

2.11.5.3. Xa ფაქტორის ინჰიბიტორები ზედაპირული ვენების თრომბოფლებიტიის დროს

CALISTO-ს კვლევაში (Arixtra-ს შედარება პლაცებოსთან ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზის დროს) რანდომიზირებული იყო 3 002 პაციენტი >5 სმ-ზე სიგრძის, ღრმა ვენების შერთულამდე >3 ლოკალიზაციის SVT დიაგნოზით. ყველა ამ პაციენტს კანქვეშ უკეთდებოდა ფონდაფარინუსი 2.5მგ ორჯერ დღეში ან პლაცებო 45 დღის განმავლობაში [262]. ეფექტურობის პირველადი საბოლოო წერტილი, რომელიც წარმოადგენდა შემთხვევათა კომბინაციას: სიკვდილი ნებისმიერ

მიზეზით; ან VTE-ს სიმპტომური მოვლენა (PE, DVT, SVT-ს გავრცელება შერთულამდე და SVT-ს რეციდივი 47-ე დღეზე), განუვითარდა 1502 პაციენტიდან 13-ს (0.9%) ფონდაფარინუქსის ჯგუფში და 88-ს 1500 პაციენტიდან (5.9%) პლაცებოს ჯგუფში (RR-დაქვეითება ფონდაფარინუქსის გამოყენებისას, 85%; $P < 0.001$); DVT-ის და PE -ის სიხშირე იყო 85%-ით ნაკლები ფონდაფარინუქსის ჯგუფში, პლაცებოსთან შედარებით (0.2%, 1.3%-ს სანინალმდეგო; $p < 0.001$). ძლიერი სისხლდენა განუვითარდა თითო პაციენტს თითოეულ ჯგუფში. ფონდაფარინუქსის უპირატესობას წარმოადგენს HIT-ის არ არსებობა, ამიტომ არ საჭიროებს თრომბოციტების რაოდენობის კონტროლს. უახლესმა სისტემურმა მიმოხილვამ და მეტანალიზმა აჩვენა, რომ ფონდაფარინუქსით თერაპიაზე მიაღწევა DVT-ის და PE-ს უაღრესად დაბალ სიხშირე (1,4 მოვლენა დაკვირვების 100 პაციენტ-წელზე), ხოლო მკურნალობის სხვა მეთოდებისათვის მტკიცებულებები იყო დაბალი ხარისხის, რომელიც არ გვაძლევს SVT-ის ოპტიმალური მკურნალობისათვის მყარი დასკვნების გაკეთების საშუალებას [272].

SURPRISE-ის ღია რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევის III ხ ფაზაში, 432 პაციენტი სიმპტომური SVT-ით რანდომიზირებული იყო, ერთის მხრივ 10მგ რივაროქსაბანის და მეორეს მხრივ - 2.5 მგ ფონდაფარინუქსი დღეში ერთხელ კანქვეშ ჯგუფებში; თერაპიის 45 დღიანი კურსით [260]. ჩართვის კრიტერიუმს წარმოადგენდა: სიმპტომური SVT, პროცესის მუხლს ზემოთ ლოკალიზაცია, ვენის არანაკლებ 5სმ გაგანიერება და მინიმუმ კიდევ ერთი დამატებითი რისკ-ფაქტორის არსებობა (ასაკი 65-წელზე მეტი, მამრობითი სქესი, გადატანილი VTE, კიბო, აუტომუნური დაავადებები და SVT ვარიკოზულად გაგანიერებული ვენების გარეშე). ეფექტურობის პირველადი მაჩვენებელი (DVT-ის და PE-ს სიმპტომების ერთობლიობა, SVT-ს პროგრესირება ან მისი რეციდივი და ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობა 45 დღის განმავლობაში) იყო უმნიშვნელოდ მაღალი (3%) რივაროქსაბანის ვიდრე ფონდაფარინუქსის ჯგუფში (2%; $p=0,003$ არასულფასოვნებისათვის). არც ერთ ჯგუფში არ იყო სერიოზული სისხლდენის ეპიზოდი. SURPRISE-ის მკვლევარები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ რივაროქსაბანი არ ჩამორჩება ფონდაფარინუქსს SVT-ის მკურნალობაში, არ არის დაკავშირებული სისხლდენის უფრო მაღალ რისკთან და შეიძლება შეთავაზებული იქნეს სიმპტომური SVT-ს მქონე პაციენტებისათვის, როგორც მკურნალობის პერორალური ვარიანტი, რაც შეძლება უფრო მიმზიდველი იყოს კანქვეშა ინექციებთან შედარებით. მაგრამ დღეისათვის SVT არ წარმოადგენს როვაროქსაბანისათვის ლიცენზირებულ ჩვენებას და რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევები, სადაც ხდებოდა მისი შედარება პლაცებოსთან, შეწყვეტილ იქნა კვლევებში პაციენტების ძალიან ნელი ჩართულობის გამო.

2.11.6 ქიხუჩვილი ჩახვის მნიშვნელობა ზედაპირული ვენების თრომბოზის თავიდან აცილების მიზნით

ზედაპირულ ვენებზე ჩარევის საშუალებით ხდება ვენურისტაზის და ვარიკოზული ვენების განვითარების წყაროს თავიდან აცილება, SVT-ის რეციდივის და განმეორებითი VTE-ის რისკის შემცირების მიზნით. წინათ SVT-ის მკურნალობისათვის, რომელიც ახლოს იყო ღრმა ვენების სისტემასთან, ხშირად

გამოიყენებოდა საფენო-ფემორალური შერთულის ლიგირება. მაგრამ ანტიკოაგულაცია წარმოადგენს ნაკლებად ძვირს და შესაძლებელია უფრო უსაფრთხო მეთოდს, რომელმაც მნიშვნელოვნად ჩაანაცვლა ეს სტრატეგია [273].

რანდომიზირებულ კონტროლირებად კვლევაში ხდებოდა მხოლოდ ელასტიური კომპრესიის შედარება ადრეულ მაღალ ლიგირებასთან (ელასტიური კომპრესიით), ადრეულ სტრიპინგთან (ელასტიური კომპრესიით) და ანტიკოაგულიაციასთან (შედატომი ოპერაციით (ელასტიური კომპრესიით) [274].

ჯგუფში, სადაც გამოყენებული იყო მხოლოდ ელასტიური კომპრესია და ადრეული მაღალი ლიგირება აღინიშნებოდა SVT-ის გავრცელების უფრო მაღალი სიხშირე (41% და 14 % შესაბამისად), ვიდრე ადრეულ სტრიპინგის ჯგუფში (0%) შემდგომი LMWH-ის გამოყენებით (5,2%), რაც აგრეთვე იყო უკეთესი იყო, ვიდრე მხოლოდ ელასტიური კომპრესია. კვლევა, VTE-ის შედეგებთან მიმართებაში იყო საკმარისად მძლავრი, თუმცა იკვეთებოდა DVT-ის უფრო მაღალი სიხშირით განვითარების ტენდენცია პაციენტებში, რომლებიც რანდომიზირებული იყვნენ მხოლოდ ელასტიური კომპრესიის გამოყენებით. თუმცა ოპერაციამ ან აბლაციის პროცედურამ, რომლებიც ტარდება SVT-ის განვითარების ადრეულ სტადიაზე, შეიძლება გამოიწვიოს პროცესის ღრმა ვენების სისტემაში გადასვლის შესაძლებლობა, თუმცა ეს მიდგომა არ გამოიწვივას რისკს. რადგან დიდი და/ან მცირე საჩინო ვენის დიდი სეგმენტების ამოღება შეიძლება არ იყოს შესაძლებელი და პოტენციურად გენერალიზირებულ თრომბული მდგომარეობასთან ერთად არსებობს პოსტ-პროცედურული VTE-ის განვითარების საშიშროება [274]. ხანგრძლივი თრომბოპროფილაქტიკამ შესაძლოა პრაგმატულად გადაწყვეტოს ეს პრობლემა. უკმარისი ზედაპირული ვენების მოცილება ქირურგიული ან ენდოვასკულარული მეთოდების, მათ შორის სკლეროთერაპიით საშუალებით შესაძლებელია რეკომენდებული იყოს მწვავე ფაზის, ანუ SVT-ს ბოლო ეპიზოდიდან 3 თვის შემდეგ. ეს მიდგომა რაციონალურად ითვლება და ფართოდ არის გამოყენებული, თუმცა არ ემყარება მტკიცებულებებს. **2.11.7** ზედაპირული ვენების თრომბოზი, რომელიც არ არის დაკავშირებული ვენურ სტაზთან

SVT-ს ყველაზე უფრო გავრცელებული მიზეზების (შეგება, ვენის ტრავმა, ან კანულაცია) გარდა, პაციენტებში VTE-ით ანამნეზით SVT შეიძლება განვითარდეს ნორმალურ ვენაში, როგორც იყო მოწოდებული 42 პაციენტის სერიაში, როდესაც SVT განუვითარდა პაციენტების 29%-ს [275]. შემთხვევათა 48-77% VTE შეიძლება იყოს არსებული თრომბოფილიის შედეგი [276,277], ძირითადად ეს არის ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია [275,277], ან იდიოპათიური. ამ პაციენტების გამოკვლევამ შეიძლება გამოავლინოს ავთვისებიანი ახალწარმონამები შემთხვევათა 5%-ში [275], რომელიც შეიძლება უფრო ხშირად გამოვლინდეს პაციენტებში მრავლობითი არაპროვოცირებული SVT-ს მოვლენებით [276]. მაგრამ სხვა კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 277 პაციენტი, გამოვლენილი იყო არაპროვოცირებული SVT-ს ერთადერთი ეპიზოდი, რომელიც დიაგნოსტირებული იყო ოჯახის ექიმის მიერ და არ იყო დაკავშირებული კიბოს განვითარების მომატებულ რისკთან [278].

ნორმალური ვენის SVT-სხვა მიზეზები გულისხმობს

სისტემურ პროტოკოლებზე მდგომარეობას (მაგ. რეკომენდებული ან ანთებიტი დაავადებები), რომლებიც შეიძლება არ იყოს ხილული ან იყოს უცნობი პაციენტის მომართვის დროს, მათ შორის ნყულულოვანი კოლიტი, სისტემური წითელი მგლურა, ბიურგერის დაავადება ან პერნიციოზული ანემია [275]. არის ცნობები რეციდივის მაღალ სიხშირეზე [275] და ის უფრო მაღალია, ვიდრე პაციენტებში ვენური სტაბის გამო განვითარებული SVT-ით [279].

რეკომენდაცია 43		
ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენური თრომბოზზე ეჭვის დროს რეკომენდებულია მთლიანი ფეხის ულტრაბგერითი სკანირება თრომბოზის ხარისხის დასადგენად და ღრმა ვენების უსიმპტომო თრომბოზის გამოსარიცხად.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	B	Decousus et al. (2010), ²⁵² Minno et al. (2016), ²⁸⁰ Jorgensen et al. (1993) ²⁸¹

რეკომენდაცია 44		
პაციენტებში ულტრაბგერითი სკანირებით დადასტურებული < 5სმ-ზე, ზედაპირული ვენების იზოლირებული თრომბოზის შემთხვევაში და არ არის მაღალი რისკის ისეთი მახასიათებლები, როგორცაა ავთვისებიანი ახალწარმოქმნიები, თრომბოფილია ან ღრმა ვენურ სისტემასთან პროცესის სიახლოვე - ანტიკოაგულაციური თერაპია არ არის ნაჩვენები.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	C	კონსენსუსი

რეკომენდაცია 45		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით ≥ 3 სმ-ზე საფენო-ფემორალური შერთულიდან და ≥ 5 სმ-ზე მეტი პროცესის გავრცელებით, რეკომენდებულია ფონდაფარინუქსი დოზით 2,5მგ დღეში ერთხელ, კანქვეშ.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	B	Decousus et al. (2010) ²⁶²

რეკომენდაცია 46		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით ≥ 3 სმ-ზე საფენო-ფემორალური შერთულიდან და ≥ 5 სმ-ზე მეტი პროცესის გავრცელებით, საჭიროა LMWH-ის შუალედური დოზა, განხილული იქნეს როგორც ფონდაფარინუქსის ალტერნატივა.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIa	B	Cosmi et al. (2012), ²⁵⁹ Decousus et al. (2010), ²⁶² Duffett et al. (2019) ²⁷²

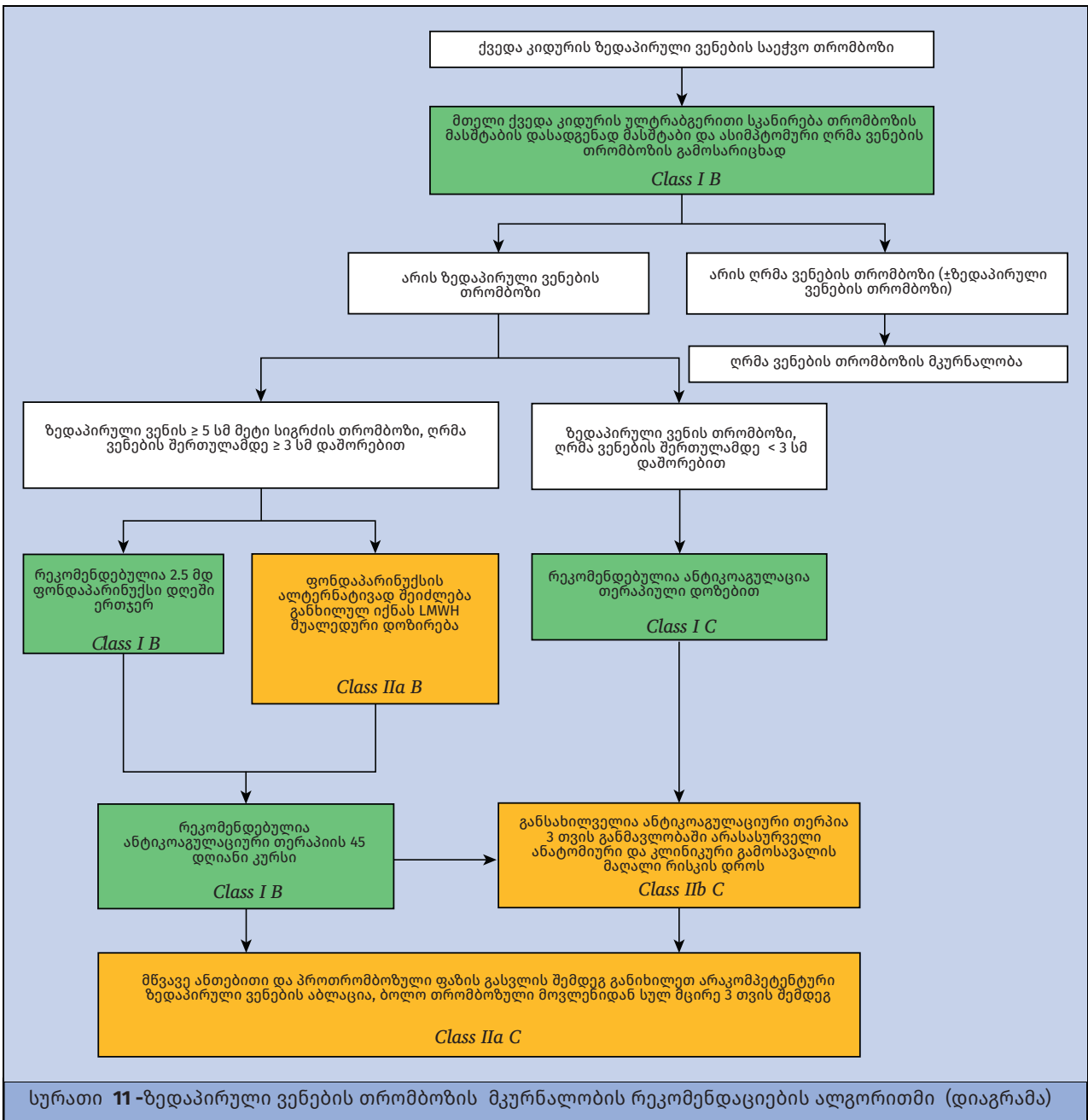
რეკომენდაცია 47		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით ≥ 3 სმ-ზე საფენო-ფემორალური შერთულიდან და პროცესის ≥ 5 სმ-ზე გავრცელებით, რეკომენდებულია ანტიკოაგულაციური თერაპია 45 დღის განმავლობაში.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	B	Cosmi et al. (2012), ²⁵⁹ Decousus et al. (2010) ²⁶²

რეკომენდაცია 48		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით ≤ 3 სმ-ზე საფენო-ფემორალური შერთულიდან, ანტიკოაგულაციური თერაპია რეკომენდებულია თერაპიული დოზით.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	კონსენსუსი

რეკომენდაცია 49		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით და მაღალი კლინიკური რისკით და/ან ანატომიური თავისებურებებით, შეიძლება განხილული იქნეს სამი თვის განმავლობაში ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარება.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIb	C	Nicolakopoulos et al. (2018) ²⁶¹

რეკომენდაცია 50		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით, არ არის რეკომენდებული სასწრაფო ჩარევა ზედაპირულ ვენებზე.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	C	Lozano & Almazan (2003) ²⁷³

რეკომენდაცია 51		
პაციენტებში ქვემო კიდურების ზედაპირული ვენების თრომბოზით, არაკომპეტენტური ზედაპირული ვენების ამოღება საჭიროა განხილული იქნეს მას შემდეგ, რაც ჩაცხრება ანთების და პროტრომბული ფაზა, ბოლო თრომბოზული მოვლენიდან მინიმუმ სამი თვის შემდეგ.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIa	C	Decousus



3. 3. ვენუხი თრომბოზის სპეციფიკუხი ციპები.

3.1 ზემო კიდუხების ღრმა ვენების თრომბოზი

3.1.1 დიაგნოსტიკა

DVT-ის ყველა შემთხვევის დაახლოებით 10% ხდება ზემო კიდურებში, რაც შეადგენს 4-10 შემთხვევას 1000 000 მოსახლეზე [282]. არჩვენ UEDVT-ს ორ სხვადასხვა ტიპს ; პირველადი დაძაბვის თრომბოზი (პეჯეტ-შრეტერის დაავადება), ხშირად გამონვეული გადაჭარბებული ძალის გამოყენებით და მეორადი UEDVT, რომელიც ძირითადად დაკავშირებულია ცენტრალური ვენური კათეტერის გამოყენებასთან, ამასთან ერთად უნდა აღინიშნოს , რომ ეს უკანასკნელი გვხვდება გაცილებით ხშირად (იხ. თავი 3.3) ანტიკოაგულიანტების გლობალურ რეესტრში FIELD-ში - ვენური თრომბოზების რეგისტრი (GARFIELD-VTE) პაციენტები UEDVT იყვნენ გაცილებით უფრო განწყობილი გულ-სისხლძარღვთა

დაავადების მიმართ, ვიდრე პაციენტები ქვემო კიდურების DVT-ით და აღენიშნებოდათ აქტიური კიბოს უფრო მაღალი დონე ან უახლოეს პერიოდში ჰოსპიტალიზაცია, ვიდრე პაციენტებს ქვემო კიდურების DVT-ით [283]. უახლოეს მეტაანალიზში PTS იყო მეტი არაპროვოცირებულ UEDVT-ში, ვიდრე მეორადში, როდესაც რეციდივი იყო პირიქით, უფრო მაღალი მეორად UEDVT-ში [284].

3.1.1.1 კლინიკური დახასიათება

ყველაზე უფრო ხშირ სიმპტომებს და ნიშნებს UEDVT-ს დროს წარმოადგენს ვენების შებერილობა (100%), ხელის შეშუპება (93%), კიდურზე ფერის შეცვლა - ციანოზური ელფერის (77%), აგრეთვე ტკივილი რომელიც ძლიერდება ფიზიკური დატვირთვის დროს (66%). ზოგჯერ სიმპტომური PE შეიძლება იყოს პირველი სიმპტომი UEDVT. მიუხედავად იმისა, რომ ამ მოვლენას შეუძლია გაზარდოს UEDVT-ის არსებობის შესაძლებლობა, მის კლინიკურ შეფასებას გააჩნია დაბალი სპეციფიურობა (30-64%) და საჭიროა დიაგნოზი

დადასტურებული იყოს დამატებითი კვლევებით. [285]

3.1.1.2 D-დიმერი

პლაზმის D-დიმერის განსაზღვრა მნისვნილო-ვანია ქვემო კიდურების ღრმა ვენების (DVT) დიაგნოსტიკის დროს, მაგრამ D-დიმერის როლი UEDVT -ის დროს არ არის ფართოდ გამოკვლეული. UEDVT მქონე ბევრ პაციენტს გააჩნია თანხმლები დაავადებები, რომლებიც დაკავშირებულია D-დიმერის დონის მომატებასთან, რაც ზღუდავს მის სადიაგნოსტიკო მარკერად გამოყენებას [286]. ბოლო დროს ჩატარებულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 239 პაციენტი კლინიკური ეჭვით UEDVT-ზე, დადასტურებული ულტრასონოგრაფიით 24 პაციენტზე, D-დიმერის სენსიტიურობამ და სპეციფიურობამ შეადგინა 92% და 60%-ს შესაბამისად. როგორც ჩანს D-დიმერი წარმოადგენს UEDVT-ს როგორც გამორიცხვის, ასევე ტესტირებს სუბოპტიმალურ მეთოდს [287].

3.1.1.3 ვიზუალიზაციის საშუალებები

კომპრესიული ულტრაბგერითი კვლევები ლავინქვეშა ვენის შეფასების მიზნით წარმოადგენენ ყველაზე უფრო ხშირად გამოყენებად პირველად ვიზუალიზაციის ტესტს UEDVT დიაგნოსტიკისათვის ფერადი დუპლექსკანერის გამოყენებით. 11 კვლევის სისტემურ მიმოხილვაში, სადაც ხდებოდა ულტრაბგერის შედარება ვენოგრაფიასთან, სენსიტიურობის და სპეციფიურობის ერთობლიობამ კომპრესიული ულტრაბგერის განოყენებით შეადგინა 91% და 93% შესაბამისად. ამ შედეგების ინტერპრეტაცია საჭიროა გამოყენებული იყოს სიფრთხილით, ვინაიდან ამ კვლევებში ჩართული იყო პაციენტების მცირე რაოდენობა და არსებობდა მეთოდოლოგიური შეზღუდვები [288]. ვენოგრაფია დიდი ხნის განმავლობაში ითვლებოდა UEDVT-ის ოქროს სტანდარტად. მაგრამ ის იშვიათად გამოიყენება, როგორც დიაგნოსტიკური მეთოდი, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც არის ძლიერი კლინიკური ეჭვი UEDVT-ზე და ულტრაბგერითი სკანირების გაურკვეველი შედეგი. UEDVT-ზე ეჭვის მიტანის დროს CTV-ის გამოყენების შეზღუდული მონაცემებია. არ არის ცნობილი, იძლევა თუ არა ეს მეთოდი რაიმე უპირატესობას ვენოგრაფიასთან შედარებით, მაგრამ ის ნაკლებ ინვაზიურია. პაციენტებში, რომლებისთვისაც იგეგმება დეკომპრესიული ოპერაცია TOS -ს დროს, საჭიროა შესწავლილი იქნეს კომპრესიის პოტენციური ნყაროები, რადგან ეს დაგვეხმარება განვსაზღვროთ მკურნალობის ტაქტიკა [298].

CT სკანირებამ, გულმკერდის და ხერხემლის კისრის ნაწილის რენტგენოგრაფიამ შეიძლება გამოავლინოს კისრის მალის დამატებითი ნეკნის და სხვა ძვლოვანი ანომალიების არსებობა, ხოლო MRT-ს შეუძლია გვჩვენოს რბილი ქსოვილების სტრუქტურა, როგორც არის ფიბროზული ლენტი, რომელიც ახდენს ზენოლას ვენაზე [298] და რომელიც საჭიროა მოცილებული იქნეს მომავალი ოპერაციის დროს. ერთ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 31 პაციენტი UEDVT-ით, ჩატარებული იქნა კონტრასტული ვენოგრაფია, რომელმაც დაადასტურა UEDVT-ის არსებობა 11 პაციენტში. აქედან 21 პაციენტს ჩაუტარდა MRT, რომელიც სამშენებლო უშედეგო იყო არაოპტიმალური ვიზუალიზაციის გამო. სენსიტიურობამ და სპეციფიურობამ შეადგინა

შესაბამისად 71% და 89% for time of flight და 50% და 80% MRV-სათვის, ლი გადოლინიუმის პრეპარატებით კონტრასტირებისას [290]. MRV წარმოადგენს ძვირადღირებულ გამოკვლევას, მოითხოვს დიდ დროს და დღეს არსებული შეზღუდული მონაცემების საფუძველზე არ შეიძლება რეკომენდებული იყოს დიაგნოსტიკური კვლევისათვის UEDVT-ზე ეჭვის მიტანისას.

3.1.2 მკურნალობა

UEDVT-ის მკურნალობის ძირითად მიზანს წარმოადგენს DVT-ის გავრცელების და PE-ის პრევენცია. მეორე მხრივ, სხვა მიზანია განმეორებითი UEDVT-ის თავიდან აცილება და აგრეთვე რაც შეიძლება დროული გამოჯანმრთელების სტიმულირება და პაციენტის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება.

გრძელვადიანი მიზანი - თავიდან იქნეს აცილებული ზემო კიდურების სტრესული სინდრომის განვითარება. საწყისი მკურნალობა - ანტიკოაგულაციები. კვლევების შეზღუდული მონაცემების გამო, ზოგიერთი რეკომენდაციები ეფუძნება ქვემო კიდურების DVT-ის კვლევების შედეგების ექსტრაპოლირებას. ნაჩვენებია, რომ პაციენტებს UEDVT-ით ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარებისასა ჰქონდათ ისეთივე შედეგები (PE, რევიდივი ან დიდი სისხლდენა), როგორც პაციენტებს ქვემო კიდურების DVT-ით.

3.1.2.1 ანტიკოაგულაცია

ყველა პაციენტს UEDVT-ით უნდა ჩაუტარდეს ანტიკოაგულაციური თერაპია, თუ რაიმე სერიოზული წინააღმდეგჩვენება არ არის. ტრადიციულად ნიშნავენ LMWH-ს თერაპიული დოზით, მკურნალობის ვიტამინ K-ს ანატაგონისტით შემდგომი გაგრძელებით. მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობის კვლევები არ არსებობს. მცირე კოჰორტულ კვლევებში UEDVT-ს მქონე პაციენტების მკურნალობის სქემის ქვემო კიდურების DVT-ს მკურნალობის ექსტრაპოლაციაზე დაყრდნობით, ACCP იძლევა რეკომენდაციას მინიმუმ 3 თვიანი მკურნალობის ჩატარების [64].

შვედეთის ნაციონალური ანტიკოაგულაციის რეგისტრის მონაცემებით რეტროსპექტიულად იყო შეფასებული 55 პაციენტი UEDVT-ით, რომლებსაც უტარდებოდა მკურნალობა DOAC-ით (რივაროქსაბანი 84%-ში). 6 თვის განმავლობაში აღინიშნა მხოლოდ DVT-ის ერთი რეციდივი. ამ მოხსენებაში გაკეთებულია დასკვნა, რომ UEDVT-ს მკურნალობაში DOAC-ი არის უსაფრთხო და ეფექტური [292]. ანალოგიური კარგი შედეგები იყო მიღებული სხვა კვლევაში 30 პაციენტის ჩართულობით, რომლებიც ასევე იღებდნენ რივაროქსაბანს [293]. უფრო უახლოესი კვლევის, შემთხვევა-კონტროლი, სადაც ხდებოდა აპიქსაბანის (n=63) და რივაროქსაბანის (n=39) შედარება LMWH-თან და/ან ვარფარინთან (n=108), მონაცემებზე დაყრდნობით, მივიდნენ დასკვნამდე, რომ DOAC აღმოჩნდა ისეთივე უსაფრთხო და ეფექტური, როგორც LMWH და/ან ვარფარინი [294].

კიბოსთან ასოცირებული UEDVT-ს მქონე პაციენტებისათვის ხანგრძლივი მონოთერაპია LMWH-ით გაცილებით მისაღებია, ვიდრე VKA. ანტიკოაგულაციური თერაპია საჭიროა გაგრძელდეს მანამ, სანამ კიბო რჩება აქტიური, თუ თრომბული მოვლენა არ იყო დაკავშირებული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან. 3-6 თვის შემდეგ ანტიკოაგულაციური თერაპია შეიძლება გაგრძელდეს DOAC-ით ან VKA-თ (იხ. თავი 4.3.23).

პაციენტებისათვის კათეტერ-ასოცირებული UE-VDT-თ (კიბოთი ან მის გარეშე) ანტიკოაგულაციური თერაპია შეიძლება შეწყვეტილი იქნეს, თუ იქნება ამოღებული ცენტრალური ვენური კათეტერი (იხ. აგრეთვე თავი 3.3.3.) თუ კათეტერი არ არის ამოღებული, იყო შეთავაზებული ანტიკოაგულაციური თერაპიის მინიმუმ სამი თვით ჩატარება [295, 296] ან მისი გაგრძელება მანამ, სანამ კათეტერი არ იქნება ამოღებული (იხ. აგრეთვე თავი 3.3.3.)

3.1.2.2 თრომბის ამოღების სტრატეგია

თრომბოლიტური თერაპია ეფეტურია მწვავე ფაზაში თრომბის აღმოსაფხვრელად და სიმპტომების კუპირებისათვის. სისტემური თრომბოლიზის უარყოფილ იქნა და მოხსენებათა უმრავლესობაში, რომელიც ეხება თრომბის ამოღების სტრატეგიას, უპირატესობა ენიჭება კათეტერ მართულ თრომბოლიზის (CDT). ვენურ მიდგომად შეიძლება გამოყენებული იქნეს ზემო კიდურის ღრმა ვენის პუნქცია ობსტრუქციის დისტალურად და რენტგენოსკოპიული კონტროლის ქვეშ კათეტერი დგება თრომბში. უახლოეს მატანალიზში, რომელშიც ჩართული იყო 3 550 პაციენტი 60 კვლევიდან, პაციენტებში UEDVT-ით სერიოზული სისხლდენა განვითარდა მხოლოდ ანტიკოაგულაციის დროს 5%-ში და შემთხვევათა 3.8%-ში თრომბოლიზის და/ან ქირურგიული ჩარევის შემდეგ [284]. თრომბოლიზის განსაკუთრებით ეფეტურია, თუ ის გამოიყენება UEVDT-ს განვითარებიდან პირველი ორი კვირის განმავლობაში. ორ კვირაზე მეტი ხანგრძლივობის ორგანიზებული თრომბი ნაკლებად ემორჩილება თრომბოლიტურ თერაპიას [285].

მცირე რეტროსპექტულ სერიაში, რომელიც მოიცავდა 43 პაციენტს, ხდებოდა CDT-ს შედარება PCDT-თან (ფარმაკომექანიკური კათეტერ მართული თრომბოლიზის), სადაც კლინიკური შედეგები იყო იდენტური. PCDT-ს გამოყენებამ შეამცირა პაციენტების სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობა და გამოიწვია ნაკლები ინტენსიური დაკვირვება, რომელმაც თავის მხრივ შეამცირა საერთო ხარჯები [298]. 103 პაციენტის არარანდომიზებული რეტროსპექტიულ ანალიზში, სადაც ჩატარებული იყო 110 პირველი ნეკნის რეზექცია, 45 შემთხვევაში პაციენტებს ოპერაციამდე ჩაუტარდათ თრომბოლიზის ვენის პლასტიკის ან მის გარეშე. მათი შედეგები შედარებული იყო 65 პაციენტის შედეგთან, სადაც ლავინქვეშა ვენის თრომბული დაზიანების დროს, ოპერაციამდე მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპია ტარდებოდა. უსიმპტომო პაციენტებში, 16 თვის შემდეგ თითოეულ ამ ჯგუფში, ვენის დაახლოებით 91% იყო გამავალი. ავტორები მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ წინასაოპერაციო ენდოვასკულური ჩარევა არ იძლევა უპირატესობას ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან შედარებით; მაგრამ ამავე დროს უნდა აღინიშნოს, რომ თრომბოლიზის ჩატარებული იყო დაგვიანებით, პირველი მომართვიდან საშუალოდ 3,8 თვის შემდეგ [299].

3.1.2.3 „გულმკერდიდან გამოსვლის“ დეკომპრესიული ქიხუხგია

ბევრი კლინიკისტი ზემო კიდურის მწვავე თრომბოზის დროს თრომბოლიზის შემდეგ უპირატესობას ანიჭებს „გულმკერდიდან

გამოსვლის“ დეკომპრესიას, თუმცა არ არსებობს ნათელი მტკიცებულებები დეკომპრესიის ჩატარების პერიოდთან დაკავშირებით. ზოგიერთი კლინიკისტი მხარს უჭერს კონსერვატიულ მიდგომას პაციენტებთან, რომლებიც არ განიცდიან ლავინქვეშა ვენის სტენოზს ზემო კიდურის განზიდვის პირობებში. სხვები მხარს უჭერენ „გულმკერდიდან გამოსვლის“ დეკომპრესიას მხოლოდ იმ პაციენტებთან, რომელთაც აქვთ ზემო კიდურის მხრივ მუდმივი სიმპტომები თრომბოლიზისა და ერთი ან 3-თვიანი ანტიკოაგულაციური თერაპიის შემდეგ [300].

პაციენტების შესაბამისი სელექცია „გულმკერდიდან გამოსვლის“ დეკომპრესიასთან მიმართებაში არ ყოფილა სათანადოდ შეფასებული რანდომიზირებულ კვლევებში და ნებისმიერი რეკომენდაცია ეყრდნობა მხოლოდ მცირე ლოკალურ მონაცემებს.

12 კლინიკურ შემთხვევაზე დაყრდნობილი მონაცემების შედარებით პაციენტები თრომბოლიზის შემდეგ დაყოფილ იყვნენ 3 ჯგუფად - სიმპტომების შემსუბუქება უფრო მნიშვნელოვანი იყო 448 პაციენტთან, რომელთაც ჩაუტარდათ პირველი ნეკნის რეზექცია (95%) და 68 პაციენტთან, რომელთაც ჩაუტარდათ პირველი ნეკნის რეზექცია პლუს ვენოპლასტიკა (93%), ვიდრე 168 პაციენტს, რომელთაც ნეკნის რეზექცია არ ჩატარებიათ (54%) - შესაბამისად ლავინქვეშა ვენის გამავლობა შეადგენდა - 98%, 86%, და 48%-ს. ამ ჯგუფებში 40% -ზე მეტ პაციენტთან საბოლოოდ პირველი ნეკნის რეზექციის ჩატარება გახდა საჭირო სიმპტომების განახლების გამო. პირველი ნეკნის რეზექცია 25%-ში დაკავშირებულია მნიშვნელოვან რისკებთან სერიოზული გართულებების გამო. ეს გართულებებია: ჰემოპნევმოთორაქსი, მხრის წნულის დაზიანება, ჰემატომა, რომელიც მოითხოვს განმეორებით ჩარევას და რეკურენტული თრომბოზი [302].

შემთხვევებზე დაფუძნებულ კვლევაში ჩართული იქნა 45 პაციენტი, რომელთაგანაც 14-ს (n=14, ჯგუფი 1) ჩაუტარდა 2 კვირიანი მკურნალობის კურსი მხოლოდ პერორალური ანტიკოაგულანტით, 14-ს (n=14, ჯგუფი 2) თრომბოლიზისი და შემდგომ ანტიკოაგულაცია და 17 პაციენტი (n=17, ჯგუფი 3) - თრომბოლიზისი, პირველი ნეკნის ტრანსაქსილარული რეზექცია და ანტიკოაგულაციური თერაპია. საბოლოო ნერტილები იყო მიმდინარე სიმპტომები და ცხოვრების ხარისხი (QoL). პაციენტებს მეორე და მესამე ჯგუფებში 6 კვირის თავზე ჰქონდათ კიდურებში მნიშვნელოვნად ნაკლებად გამოხატული ტკივილი, შეშუპება და დაღლილობა. არ იყო განსხვავება ტკივილის, შეშუპებისა და დაღლილობის მხრივ ამ ჯგუფებს შორის კვლევის ბოლოს (საშუალო დაკვირვების პერიოდი 57 ± 46 თვე). მკურნალობის სტრატეგია წინასწარ არ იყო დაგეგმილი ცხოვრების ხარისხთან მიმართებაში (P=.91, ვარიაციის ანალიზი). არ იქნა მიღებული რაიმე განსხვავება ხანგრძლივი დაკვირვებით ცხოვრების ხარისხის სიმპტომებთან მიმართებაში პაციენტებთან წარმატებული და წარუმატებელი თრომბოლიზისით. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ თრომბოლიზისი პირველი ნეკნის რეზექციით ან მის გარეშე არ ახდენს გავლენას ხანგრძლივი დროის განმავლობაში სიმპტომების დაბრუნების შეფერხებასა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაზე [303].

პირველი ნეკნის რეზექციის შემდეგ შესაძლებელია შესრულდეს ვენოგრაფია. მნიშვნელოვანი პოსტოპერაციული რეზიდუალური სტენოზი უნდა განკურნებულ იქნეს ბალონური

ვენოპლასტიკით. პაციენტთა მცირე ჯგუფში (25 პაციენტი), რომელთაც დასჭირდათ პოსტოპერაციული ბალონური ვენოპლასტიკა, ფუნქციური გამოსავლის შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა მტკიცებულებათა DASH-კითხვარი. ნანახი იქნა DASH-ქულები პაციენტებთან წარმატებული (n=18) ან წარუმატებელი (n=7) პოსტოპერაციული ბალონური ვენოპლასტიკით [304]. თუმცა დამახასიათებელი რეზიდუალური ვენური დეფექტის მართვა საკამათოა და არ არის დაფუძნებული მტკიცებულებებზე. მხოლოდ ანტიკოაგულანტური თერაპიის მომხრეები ეყრდნობიან წარუმატებელ ანგიოპლასტიკის მაღალ სიხშირეს და მიაჩნნიან, რომ უმრავლესი ან მნიშვნელოვანი ასეთი დაზიანება რემოდელირდება იგივე დროში, როგორც ჩატარებული დეკომპრესიისა და თრომბოლიზისის შემდეგ. არ არის ჩატარებული შეფასება ღია ქირურგიულ ვენოპლასტიკასა და ენდოვასკულურ ვენოპლასტიკას შორის.

სხვანაირი მიდგომაა გადავადებულ ვენოგრაფიასა და ბალონურ ვენოპლასტიკასთან მიმართებაში თრომბოზისა და თრომბოლიზისის შემდეგ რამდენიმე კვირაში ენდოთელიუმის აღდგენის შემდეგ [305]. ძირითად ყველა თანხმდება, რომ სტენტის იმპლანტაცია „გულმკერდიდან გამოსვლის“ დროს პირველი ნეკნის რეზექციის შემდეგაც კი დაკავშირებულია სტენტის მთლიანობის დაზიანებასთან და თრომბოზის მაღალ სიხშირესთან. აქედან გამომდინარე, სტენტების გამოყენება არ არის რეკომენდებული [282,285]. ასევე სხვა დისკუსიის საგანია „გულმკერდიდან გამოსვლის“ დეკომპრესიის ჩატარების დრო - დაუყოვნებელი დეკომპრესიის ჩატარებას აქვს პოტენციური უპირატესობა ნაადრევი რეკურენტული თრომბოზების რისკის თვალსაზრისით, მაშინ როცა გადავადებული დეკომპრესია თავიდან აარიდებს ინვაზიური ჩარევისგან პაციენტებს, რომლებიც რჩებიან ასიმპტომურები. თუმცა გადავადებული ქირურგია შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს უფრო დაბალ რისკთან, ვიდრე ქირურგია მაშინვე, თრომბოლიზისის შემდეგ.

რეკომენდაცია 52		
პაციენტებთან ზემო კიდურის ღრმა ვენების საეჭვო თრომბოზით, რეკომენდებულია, ულტრაბგერითი კვლევა, როგორც სანყისი ვიზუალური გამოკვლევა.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Kraaijpoel et al. (2017) ²⁸⁸

რეკომენდაცია 53		
პაციენტებთან ზემო კიდურის ღრმა ვენების პირველადი თრომბოზით, რეკომენდირებულია ანტიკოაგულაციური თერაპია 3 თვის განმავლობაში		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Montiel et al. (2017) ²⁹² Schastlivtsev et al. (2019) ²⁹³

რეკომენდაცია 54		
უმრავლესს პაციენტთან ზემო კიდურის ღრმა ვენების სიმპტომური პირველადი თრომბოზით, თრომბის ადრეული ამოღება (თრომბექტომია) არ არის რეკომენდებული.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	C	Guzzo et al. (2010) ²⁹⁹

რეკომენდაცია 55		
ცალკეულ ახალგაზრდა და აქტიურ პაციენტებთან ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზით და მძიმე სიმპტომებით შესაძლებელია განიხილებოდეს თრომბოლიზისი პროცესის დაწყებიდან პირველი 2 კვირის განმავლობაში.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIb	C	Bosma et al. (2011) ³⁰³ Illig&Doily et al. (2019) ³⁰⁵

რეკომენდაცია 56		
პაციენტებთან ღრმა ვენების თრომბოზით, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ თრომბის ადრეული ამოღება (თრომბექტომია), პირველი ნეკნის რეზექციის საკითხი შესაძლებელია განიხილებოდეს, როდესაც ნათლად არის დადასტურებული ვენური „გულმკერდიდან გამოსვლის“ სინდრომი.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIb	C	Lugo et al. (2015) ³⁰⁴

3.2. უჩვეულო ღოკალიზაციის ღრმა ვენების თრომბოზები

ადამიანის ვენური სისტემის ყველა ნაწილში შესაძლებელია განვითარდეს თრომბოზი. მათ შორის ცერებრალურ, საუღლე, მუცლის ღრუს ორგანოებისა და მენჯის ვენებში. ღოკალიზაციის ასეთი ჰეტეროგენობა ასახულია კლინიკურ პრეზენტაციებში, მათ შორის პათოფიზიოლოგია და ამ შემთხვევების პროგნოზიც. ინფორმაციის ძირითადი ნაწილი მიღებულია შემთხვევათა ან მათი აღწერის საფუძველზე, აქედან გამომდინარე მკურნალობის რეკომენდაციები ეყრდნობა დაბალი დონის მტკიცებულებებს [306].

უჩვეულო ზონის ზოგიერთი ღრმა ვენის თრომბოზი მყარად უკავშირდება ღოკალურ მიზეზებს, როგორცაა მაგალითად ცენტრალური ვენის კათეტერით (CVC) ინდუცირებული საუღლე ვენის თრომბოზი, ასევე ღოკალური ანთება ან ტრავმა [307]. ვისცერალური ვენური თრომბოზების ღოკალურ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს სოლიდური ადომინური სიმსივნე, ღვიძლის ციროზი, ინტრააბდომინალური ანთებები და ასევე ქირურგიული ჩარევა. თუმცა უჩვეულო ზონის ღრმა ვენების თრომბოზის სისტემურ მიზეზებს შორის შესაძლებელია იყოს ჰორმონული თერაპია, დაკავშირებული რეპროდუქციულ ტექნოლოგიებთან, რომელიც გამოწვეულია ოვარიული ჰიპერსტიმულაციის სინდრომით, ჰეპატოლოგიურ დარღვევებთან, აუტოიმუნურ დაავადებებთან და თანდაყოლილ ან შექენილ თრომბოფილიებთან [308].

კვლევების შერჩევა დამოკიდებულია ღრმა ვენების თრომბოზის ღოკალიზაციაზე და თრომბოფილიის ტესტები და ონკოლოგიური კვლევები ბევრ ასეთ შემთხვევაში შესაძლებელია ინიცირებულ იქნეს. თუ არ არის რაიმე უკუჩვენება, დაუყოვნებლივ უნდა იქნეს დაწყებული ანტიკოაგულაციური თერაპია - მწვავე ფაზაში არჩევის მედიკამენტები უმთავრესად არის დაბალმოლეკულური (LMWH) და არაფრაქცირებული (UFH) ჰეპარინი. ლიტერატურული მონაცემებით შემდგომი მკურნალობის გაგრძელებით ან ისევ დაბალმოლეკულური ჰეპარინით ან ვიტამინ K-ს ანტაგონისტით, გარდამავალი (დროებითი) რისკ-ფაქტორით 3 თვის განმავლობაში, ხოლო პაციენტებთან პერმანენტული რისკ-ფაქტორით

რეკომენდებულია ანტიკოაგულაციური თერაპია განუ-საზღვრელი ვადით [306,309,310]. მეზენტერიალური ვენის თრომბოზის მკურნალობა აღწერილია მეზენტერიალური არტერიების და ვენების დაავადებების მართვის ESVS -ის გაიდლაინში.

3.3. კათეტერთან დაკავშირებული ღრმა ვენების თრომბოზი

სხვადასხვა ტიპის ცენტრალური ვენის კათეტერები (CVC) ფართოდ არის გამოყენებული - მათ შორის არხიანი და არაარხიანი კათეტერები, დიალიზის, Port-ის და პერიფერიიდან ჩასადგამი სხვა ცენტრალური კათეტერები [312]. სისხლძარღვის დაზიანება კათეტერის ჩადგმის დროს, ვენური სტაზი, მოქმედი კათეტერის მოძრაობა ვენაში, ისევე როგორც ჰიპერკოაგულაცია, შესაძლებელია იყოს კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზის (CRT) ნამყვანი ფაქტორი [313,314]. CRT შესაძლებელია იყოს რეკურენტული DVT-ის, PTS-ის (პოსტთრომბოზული სინდრომის), PE-ს (პულმონური ემბოლიის) და სეფსისის მიზეზითაც [285]. კვლევაში შესწავლილ იქნენ პაციენტები CVC-ით (ცენტრალური ვენის კათეტერით), ვენოგრაფიით ან ულტრაბგერითი კვლევით და 16-18% -ს აღმოაჩნდა კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზი (CRT). სიმპტომური CRT (რომელიც შესაძლებელია ვარირებდეს მცირე ტკივილებიდან და დაჭიმულობიდან ზემო ღრუ ვენის სინდრომამდე) იშვიათად გვხვდება და აღინიშნება შემთხვევათა მხოლოდ 1-5%-ში [317-319].

3.3.1. კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზების რისკ-ფაქტორები

CRT-ს რისკ-ფაქტორების მეტაანალიზი ჩატარებული 5636 პაციენტთან სიმსივნით. აღმოჩნდა, რომ ცენტრალური ვენის კათეტერის ჩაყენების დონე (ბარდაყის ვენა >ლავინქვეშა >საუღლე ვენა), კათეტერის დაბოლოების (წვერის) მდებარეობა (ზემო ღრუ ვენის პროქსიმალური ნაწილი >ზემო ღრუ ვენა >მარჯვენა წინაგულის შერთული) და კათეტერის ტიპი (პერიფერიიდან ჩადგმული ცენტრალური კათეტერი >იმპლანტირებული პორტი Port), ისევე როგორც გადატანილი DVT, წარმოადგენს CRT-ის რისკის მაჩვენებლებს [320]. ონკოლოგიურ პაციენტებთან შემდგომ ჩატარებულ კვლევებში აღმოჩნდა, რომ მეტასტაზური დაავადება წარმოადგენს CRT-ს განვითარების ყველაზე მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს [313]. მემკვიდრეობითი თრომბოფილიები, როგორცაა ლეიდენის V ფაქტორის (OR 4.6, 95% CI 2.6-8.1) და პროთრომბინის გენის მუტაცია (OR 4.9, 95% CI 1.7-14.3), ასევე დაკავშირებულია რისკის მატებასთან [321].

3.3.2. კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზის პრევენცია

მიმდინარე მტკიცებულებები არ იძლევა გაიდლაინის ტიპის რეკომენდაციებს, თუ რომელი პაციენტები საჭიროებენ პროფილაქტიკურ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას. 12 რანდომიზირებულ კვლევაში გაანალიზებულ იქნა 2014 ონკოლოგიურ პაციენტთან ანტიკოაგულანტის გამოყენება CRT-ის პრევენციის მიზნით. არაფრაქციონირებული ჰეპარინის (UFH) გამოყენება დაკავშირებული

იყო ზემო კიდურის სიმპტომური თრომბოზის, სიკვდილობის, მცირე ან ძლიერი სისხლდენების მნიშვნელოვან შემცირებასთან (RR 0.48, 95% CI 0.27-0.86)[322]. კათეტერის ფუნქციის გახანგრძლივების მიზნით გამოყენებული ხსნარები წარმოდგენილია რამდენიმე კვლევაში, მაგრამ მათი სარგებელი CRT-ის რისკებთან მიმართებაში გაურკვეველი რჩება [323,324].

3.3.3. კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზის მკურნალობა

CRT-ის მკურნალობა კლინიკურ პრაქტიკაში ვარირებს და დაკავშირებულია ანტიკოაგულანტის, კათეტერის ამოღების და მის სხვა ადგილას გადატანის კომბინაციასთან [325]. რაც შეეხება ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობას, რანდომიზებული კვლევები არ არსებობს, თუმცა სისტემატური დაკვირვება აღწერს გამოსავლებს პაციენტებთან, რომლებსაც ჩატარებული ჰქონდათ აღნიშნული თერაპია დაბალმოლეკულური ან არაფრაქციონირებული ჰეპარინით, დაწყებული 8-დღიანი კურსით 6 თვემდე და მეტი ხანგრძლივობით. პაციენტებში, რომლებიც აგრძელებდნენ ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას საშუალოდ 1-დან 5 წლამდე [326] PE აღწერილი იქნა შემთხვევათა 2,8%-ში, რეკურენტული DVT – 7%-ში და ძლიერი სისხლდენა – 2,8%-ში. RIETE-ს რეგისტრის ანალიზით, პაციენტები ხანგრძლივად იყო ნამკურნალები ზოლირებული CRT-ს 67% და CRT და PE-სთან ერთად - 49%-ში LM-WH-ით და 27% და 47%, შესაბამისად ვიტამინ K-ს ანტაგონისტით საშუალოდ 3,5 თვის განმავლობაში იზოლირებული CRT-ის და 4,5 თვის განმავლობაში CRT-ის და PE-ს დროს [327]. რევიაროქსაბანის გამოყენების თაობაზე მხოლოდ რეტროსპექტული მონაცემები არსებობს [328,329]. თრომბოლიზური თერაპიის მონაცემები ლიმიტირებულია და თრომბოლიზისი გამოყენებულ უნდა იქნეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც თრომბოზის რისკი მეტია სისხლდენის რისკზე [295]. ზოგიერთი კონსენსუსის მიხედვით რეკომენდებულია კათეტერის ამოღება, როდესაც მისი საჭიროება არ არის, არ ფუნქციონირებს, ანტიკოაგულანტი უკუნაჩვენებია, სიმპტომები არ ლაგდება ან როდესაც თრომბოზი საფრთხეს უქმნის კიდურს ან სიცოცხლეს [64]. რეტროსპექტულ მონაცემებზე და ორ პროსპექტულ კოჰორტულ კვლევაზე დაყრდნობით, პაციენტებში CRT-ით, ანტიკოაგულაციური თერაპია დაბალმოლეკულური ჰეპარინით (LMWH) ან ვიტამინ K-ს ანტაგონისტით, კათეტერის ამოღების შემდეგ 3 თვის განმავლობაში არის ნაჩვენები [295,296]. CRT-ის სამკურნალოდ გამოყენებული ანტიკოაგულანტების შედარებითი კვლევები შემდგომში არის ჩასატარებელი.

რეკომენდაცია 57		
<p>პაციენტებთან კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზით კათეტერის ამოღება განიხილება, როცა:</p> <p>1) აღარ არის მისი საჭიროება, 2) არ ფუნქციონირებს, 3) ანტიკოაგულაციური თერაპია უკუნაჩვენებია, 4) სიმპტომები ანტიკოაგულანტის საშუალებით არ ლაგდება 5) თრომბოზი უქმნის სამიშროებას კიდურს ან სიცოცხლეს.</p>		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I Ia	C	Baumann Kreziger et al. (2015) ³²⁷

რეკომენდაცია 58		
პაციენტებთან კათეტერთან დაკავშირებული თრომბოზით ანტიკოაგულაციური თერაპია დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინით (LMWH) ან დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინით და შემდგომში ვიტამინ K-ს ანტაგონისტით რეკომენდებულია მინიმუმ 3 თვის ვადით		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
Ila	C	Debourdeau et al. (2013) ²⁹⁵ Barco et al. (2017) ²⁹⁶

4. პაციენტთა სპეციფიუხი პოპულაცია

4.1. ღრმა ვენების თრომბოზი ბავშვებში

საერთო ჯამში ვენური თრომბოემბოლიზმის შემთხვევები გაცილებით ნაკლებია ბავშვებში (წელიწადში <1-ზე 10000 ადამიანზე), ვიდრე მოზრდილებში (0,5-1 შემთხვევა 1000-ზე წელიწადში) [300]. VTE 200 ჰოსპიტალიზებულიდან 1 პედიატრიულ პაციენტს უვითარდება. შემთხვევები შესაძლოა იმატებდეს კრიტიკულად დაავადებულ პაციენტებთან ცენტრალური ვენური კათეტერის გამოყენების მატებასთან დაკავშირებით. პედიატრიული პაციენტები VTE-ით მოზრდილებისგან შესაძლოა განსხვავდებოდნენ რამდენიმე თვალსაზრისით, პრინციპული განსხვავებაა არა მარტო ეპიდემიოლოგიური და ანამნეზური მონაცემების, ასევე ანტირომბოზული პრეპარატების ფარმაკოდინამიკასთან დაკავშირებითაც. პედიატრიულ პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზების უმეტესობა დაკავშირებულია CVC-თან (ცენტრალური ვენის კათეტერი) [332].

4.1.1. ანტიკოაგულაცია ბავშვებში ღრმა ვენების თრომბოზით

მიუხედავად იმისა, რომ პედიატრიულ პაციენტებში მკურნალობის ყველა დეტალის აღწერა გაიდლაინის მიღმა დარჩა, ანტიკოაგულაციური თერაპიის მონიტორინგის აუცილებლობა (APTT, Anti-Xa დონე და ა.შ.) გაცილებით მაღალია მოზრდილებთან შედარებით. DOAC-ების როლი ბავშვებთან ღრმა ვენების მკურნალობის თვალსაზრისით ჯერჯერობით მნიშვნელოვანი დებატების საგანია. EINSTEIN-Jr-ის მე-3 ფაზის კვლევაში ჩართულ იქნა 500 ბავშვი VTE-ით, რომელთაც მკურნალობა უტარდებოდათ სხეულის წონის შესაბამისად 20 მგ-ის ექვივალენტი დოზის რივაროქსაბანით და ხდებოდა შედარება სტანდარტულ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან (ჰეპარინოთერაპია ვიტამინ K-ს ანტაგონისტზე გადასვლით). ორივე მკურნალობა იყო ეფექტური და უსაფრთხო; უფრო მეტიც, რივაროქსაბანმა აჩვენა თრომბოზული გართულებების შემცირება სტანდარტულ თერაპიასთან შედარებით (p=.012). ამჟამად ველით შემდგომ კვლევებს პედიატრიულ პაციენტებში DOAC-ის გამოყენებასთან დაკავშირებით

4.1.2. თრომბოლიზური თერაპია ბავშვებში ღრმა ვენების თრომბოზით

მიუხედავად იმისა, რომ შემთხვევათა სერიები აღწერს ბავშვებში ღრმა ვენების თრომბოზის დროს თრომბოლიზური თერაპიის პოზიტიურ გამოსავალს,

მაღალი მტკიცებულებების პუბლიკაციები კარგ გამოსავალთან დაკავშირებით მაინც მწირია. აქედან გამომდინარე, ბავშვებთან თრომბოლიზისის გამოყენება რჩება სარეზერვო საშუალებად, როდესაც თრომბოზი საშიშროებას წარმოადგენს კიდურისთვის ან სიცოცხლისთვის სახიფათოა. ვინაიდან CVC (ცენტრალური ვენის კათეტერი) პედიატრიულ პაციენტებში წარმოადგენს DVT-ის ძირითად მაპროვოცირებელ ფაქტორს, მოზრდილებთან შედარებით იგი საჭიროებს უფრო დეტალურ განხილვას. ვენური ემბოლიზაციის მაღალი რისკის პერიოდის გათვალისწინებით CVC-ს ამოღების სხვადასხვა ვადებია შემოთავაზებული [332]. ზოგიერთი გაიდლაინით არსებობს CVC-ს ამოღებამდე ანტიკოაგულაციური თერაპიის 3-5 დღიანი კურსის ჩატარების სპეციფიური რეკომენდაცია [385]. თუ კათეტერი ჯერ კიდევ საჭიროა და ის ფუნქციონირებს, იგი შესაძლებელია დატოვებულ იქნეს in situ, სანამ გრძელდება ანტიკოაგულაციური თერაპია. ბავშვებში ონკოლოგიური პათოლოგიით და ღრმა ვენების თრომბოზით, მისი მართვა მოითხოვს კომპლექსურ მიდგომას. რანდომიზებული კვლევების არარსებობის პირობებში კლინიკური მართვა ეყრდნობა გამოცდილებასა და ექსპერტთა მოსაზრებას. ნათელია, რომ ბავშვებში სისხლდენისა და თრომბოზის რისკის შეფასება გასათვალისწინებელია ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში. განსაკუთრებით ხაზგასასმელია პედიატრი-ჰემატოლოგების ჩართვის მნიშვნელობა ამ ჯგუფის პაციენტთა მართვაში.

რეკომენდაცია 59		
ბავშვებთან ღრმა ვენების თრომბოზის მართვა უნდა ხდებოდეს იმ კლინიცისტების მიერ, რომელთაც აქვთ პედიატრიული თრომბოზებისა და ჰემოსტაზის მართვის სპეციფიური გამოცდილება.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Monagle et al. (2012) ³³⁵ Monagle et al. (2020) ³³⁶

4.2. ღრმა ვენების თრომბოზი ოხსულებში

4.2.1. ეპიდემიოლოგია და პათოფიზიოლოგია

იგივე ასაკის ჯანმრთელ ქალებთან შედარებით, ვენური თრომბოემბოლიზმი 10-ჯერ უფრო ხშირია ანტენატალურ და 25-ჯერ უფრო ხშირია პოსტნატალურ პერიოდში [337-339]. VTE-ს რისკი ადრეული ორსულობიდან მატულობს და გრძელდება პოსტპარტუმ (მშობიარობის შემდეგ) 12 კვირის განმავლობაში. VTE-ს შავარდებითი რისკი 12 (95% CL 7.9-18.6) მშობიარობის პირველ 6 კვირაში და 2,2 (95% CI 1.4-3.3) მე-7-დან 12 კვირაზე მშობიარობის შემდეგ. UK Confidential Enquiries-ის მონაცემებით, VTE დედათა სიკვდილიანობის უმთავრესი მიზეზად რჩება [342,343], მიუხედავად თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის გაუმჯობესებისა. გაზრდილი რისკის ჯგუფია ქარბონიანი და ასევე ასაკოვანი ორსულები (გვიანი ორსულობა).

ჰიპერკოაგულაციის მიზეზს ორსულებში წარმოადგენს კოაგულაციების ფაქტორების მატება - ძირითადად ფაქტორი VIII და ფიბრინოგენი, პროტეინ S-ის დონის შემცირება და პროტეინ C-ს აქტივაციის რეზისტენტობის გაზრდა, ასევე ფიბრინოლიზის ცვლილება იმის გამო, რომ პლაცენტის მიერ ხდება პლაზმოგენების აქტივატორის ინჰიბიტორ-2-ის პროდუქცია. ქვემო კიდურებში სისხლის

მიმოქცევა 50%-ით ქვეითდება ჰესტაციის 29-ე კვირაზე. ვირჰოვის ტრიადის მე-3 კომპონენტის - ენდოთელიუმის დაზიანება ვითარდება ორსულობის დროს ჰორმონული ცვლილებების ხარჯზე და ეს შესაძლებელია მოხდეს მშობიარობის დროსაც.

4.2.2. ოხსულებში საეჭვო ღიმა ვენების თიომბოზის შეფასება და პიკვენცია

ორსულებთან DVT-ის კლინიკური შეფასება უფრო რთულია, ვიდრე არაორსულებთან. ეს განპირობებულია თანმხლები ფაქტორებით, რომლებმაც შესაძლებელია შეცვალოს DVT-ის ნიშნები და სიმპტომები - ასეთებია კიდურის შეშუპება, რომელიც ხშირად გვხვდება ნორმალური ფუნქციონირების დროსაც და როგორც შედეგი, კლინიკური დიაგნოზის სპეციფიურობა შეადგენს < 10%-ზე [339,345]. ორსულებში DVT-ის უმრავლესობა ვითარდება მარცხენა ქვემო კიდურში, შესაძლებელია მარცხენა თეძოს საერთო ვენის ექსტრავაზალური კომპრესიით მარჯვენა თეძოს საერთო არტერიითა და საკვერცხის არტერიით, რომელიც გადაადის ვენაზე. ორსულებთან ბარძაყისა და თეძოს ვენების თრომბოზი 70%-ით ხშირია, ვიდრე წვივის ვენების, მაშინ როცა არაორსულებში 10%-ით ნაკლებია ილიო-ფემორალურ სეგმენტში [347]. სწორედ ამიტომ არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორებიცაა მუცლის ქვედა ნაწილის და/ან წელის ტკივილი და/ან მთელი კიდურის შეშუპება განხილულ უნდა იქნეს, როგორც პოტენციურად DVT-ის დამატებითი სიმპტომები კლასიკურ სიმპტომებთან ერთად.

D-დიმერის დონე ორსულებთან ფიზიოლოგიურად მატულობს და კიდევ უფრო მაღალია ორსულობების გართულებების დროს, როგორიცაა, მაგ., პრეეკლამპსია. დიდი მულტიცენტრული კვლევა DIPEP [ორსულებში PE-ის დიაგნოსტიკა] გვიჩვენებს, რომ ექსპერტთა დასკვნით, პრე-ტესტ-შესაძლებლობები და კლინიკური გადაწყვეტილების მისაღები საშუალებები, როგორებიცაა Wells-ის და Geneva-ს შკალები, ასევე ბიომარკერები, მათ შორის D-დიმერი, შესაძლებელია ორსულებთან PE-ის დიაგნოსტიკისათვის არასანდო იყოს [348]. მნიშვნელოვანია, რომ ნეგატიური D-დიმერი არ გამორიცხავს VTE-ს. აქედან გამომდინარე, ეს საყოველთაოდ აღიარებული კლინიკური გადაწყვეტილების მისაღები კრიტერიუმები და D-დიმერის განსაზღვრა არ წარმოადგენს ორსულებთან DVT-ის დიაგნოსტიკის ან გამორიცხვის საშუალებას. ალტერნატიული ნინასნარი წესები, როგორიცაა „LEFT“ წესი (მარცხენა ქვემო კიდურის სიმპტომები L), წვივის გარშემოწერილობის ცვლილება 2სმ-ით ან მეტით (ედემა E) და პირველი ტრიმესტრის მდგომარეობა (FT) შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს DVT-ის გამოსარიცხად [349,350], როდესაც პრე-ტესტის შესაძლებლობა დაბალია

4.2.3. ოხსულებთან საეჭვო ღიმა ვენების თიომბოზის კვლევა

ქვემო კიდურების ვენური სისტემის ულტრაბგერითი კვლევა არის პირველადი რეკომენდებული კვლევა ორსულებისთვის. თუ ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები ნეგატიურია და კლინიკურად DVT-ის მაღალი ეჭვი მაინც რჩება, შემდგომში ულტრაბგერითი კვლევა უნდა განმეორდეს თეძოს ვენების აუცილებელი ვიზუალიზაციით,

ან შეთავაზებულ იქნეს ალტერნატიული დიაგნოსტიკური ტესტები. თუ განმეორებითი ტესტები ნეგატიურია, შესაძლებელია შეჩერებული იქნეს ანტიკოაგულაციური თერაპია [339, 345]. თეძოს ვენის თრომბოზის დიაგნოსტიკისთვის შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს MRV (მაგნიტურ-რეზონანსული ვენოგრაფია) უშუალოდ თრომბოზის დონის მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა ან კონტრასტული ვენოგრაფია. თუმცა გასათვალისწინებელია ამ კვლევების დროს აკუსტიკური ხმაურისა და რადიოსიხშირული ტალღის შესაძლებელი უარყოფითი ეფექტის გავლენა [351].

VTE-ის მქონე ორსულებში პაციენტთა თითქმის ნახევარს თრომბოფილია აქვს [352]. თუმცა მწვავე თრომბოზის პირობებში თრომბოფილიის ტესტების ჩატარება არ არის რეკომენდებული. ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტების დონე შესაძლოა დაეცეს, განსაკუთრებით, როცა თრომბოზი გავრცელებულია. გარდა ამისა, პროტეინ S-ის დონე ნორმალური ორსულობისას დაბალია, ხოლო შეძენილი APC (აქტივირებული პროტეინ C-ს) რეზისტენტობა შედარებითი ტესტირებისას ორსულთა 40%-ში არინიშნება კოაგულაციური სისტემის ფიზიოლოგიური ცვლილებების გამო. ისევე, როგორც არაორსულ ქალებში, თრომბოფილიის ტესტების შედეგები არ ახდენს გავლენას მწვავე თრომბოზების მართვაზე, თუ არ არის AT (ანტითრომბინის) დეფიციტი, რომელმაც შესაძლებელია გავლენა მოახდინოს LMWH-ის (დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის) ეფექტურობაზე. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების აღმოჩენა უფრო ინტენსიური ფეტალური მონიტორინგის მაჩვენებელია, ვინაიდან ანტისხეულებმა შესაძლებელია გამოიწვიონ პლაცენტარული დისფუნქცია [78]. დასკვნის სახით, ორსულებში რუტინული თრომბოფილიის ტესტები არ არის რეკომენდებული, განსხვავებით ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის ტესტებისა და ასევე ანტითრომბინის (AT) დონის განსაზღვრისა VTE-ის მკაცრი ოჯახური ანამნეზის შემთხვევაში.

4.2.4. ოხსულებში ღიმა ვენების თიომბოზების მკურნალობა

ანტიკოაგულაციური თერაპია დაწყებულ უნდა იქნეს რაც შეიძლება სწრაფად - მას შემდეგ, რაც ეჭვი იქნა მიტანილი ღრმა ვენების თრომბოზზე, ულტრაბგერითი კვლევის ჩატარების გარეშე, რომელიც შესაძლებელია რაღაცა მიზეზით გადაიდოს. სანამ დაიწყება ანტიკოაგულაციური თერაპია, სასურველია გაკეთდეს სისხლის საერთო ანალიზი, კოაგულოგრამა, კრეატინინი, ელექტროლიტები და ღვიძლის ფუნქციები. LMWH არის არჩევის ანტიკოაგულანტი ორსულებში. სისტემურმა კვლევებმა აჩვენეს მათი ეფექტურობა და უსაფრთხოება [353]. არაფრაქცირებულ ჰეპარინთან (UFH) შედარებით LMWH-ს აქვს ჰემორაგიისა და ოსტეოპოროზის ნაკლები რისკი [338, 345]. UFH და LMWH არ გადალახავენ პლაცენტარულ ბარიერს და ასევე უსაფრთხო არიან ლაქტაციის პერიოდშიც (ჰეპარინი მხოლოდ მცირე რაოდენობით გადადის რძეში, მაგრამ არ აბსორბირდება გასტროინტესტინალური ტრაქტით) [354]. ორსულობის დროს თირკმლის მაღალი კლირენსის პირობებში (CrCl) რეკომენდებულია ორჯერადი დღიური დოზის დაწყება, თუმცა ფარმაკოკინეტიკური და ობსერვაციული კვლევების შედეგები გვიჩვენებს ანალოგიურ ეფექტურობასა და უსაფრთხოებას ერთჯერად დღიურ დოზის გამოყენების დროსაც [339, 345].

LMWH პროგნოზირებადია ფარმაკოკინეტიკის გათვალისწინებით. დამაკმაყოფილებელი anti-Xa-დონის (რომელიც პიკს აღწევს ინექციიდან 3 საათში 0,5-1,2 IU/ml-ზე) მიღწევით შესაძლებელია ნონის შესაბამისი დოზის გამოყენება. შესაძლებელია იყოს დოზის მონიტორინგის საჭიროება არანორმალური ნონის (<50 კგ ან >90კგ-ზე) შემთხვევაში და პაციენტებში თირკმლების პათოლოგიით. თრომბოციტების რაოდენობის მონიტორინგი ჩვეულებრივად არ არის აუცილებელი, ვინაიდან ჰეპარინ-ინდუცირებული თრომბოციტოპენია(HIT) ორსულებში ძალიან იშვიათია [355]. სრული დოზირებით მკურნალობა მთელი ორსულობის განმავლობაშია რეკომენდებული.

ორსულებში უნდა მოვერიდოთ ვიტამინ K-ს ანთაგონისტის გამოყენებას, ვინაიდან იგი გადადის პლაცენტაში და დაკავშირებულია ნაყოფის დაკარგვის შემთხვევების ზრდასთან; სპეციფიურ ემბრიოპათურ ცვლილებებთან, რომელიც დაკავშირებულია პირველ ტრიმესტრში VKA-ს გამოყენებასთან; ასევე ნაყოფის ჰემორაგიებთან (განსაკუთრებით ინტრაცერებრალური) ორსულობის ყველა პერიოდში. DOAC-ის გამოყენება ორსულებთან ასევე უკუნაჩვენებია, ვინაიდან ცხოველებზე კვლევებისას დადგინდა მათი ტერატოგენული ეფექტი. აღსანიშნავია, რომ ასეთი მცირე მოლეკულები შეიძლება მიგრირებულ იქნეს ნაყოფში ან რძიდან ახალშობილში [356,357]. და ბოლოს, ქალბატონები, რომლებიც დაფხმდნენ პერორალური ანტიკოაგულანტებით მკურნალობის პერიოდში (მაგ., VKA ან DOAC) გადატანილი DVT-ის გამო, საჭიროა გადაყვანილ იქნან დაბალმოლეკულური ნონის ჰეპარინზე (LMWH).

4.2.5. მშობიარობისა და მშობიარობის შემდგომ პედიოგში მართვა

დაგეგმილი მშობიარობა ან საკეისრო კვეთა ამცირებს რისკებს მშობიარეობასთან, რომლებიც იტარებენ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას. საჭიროა, LMWH-ის დოზა მშობიარობამდე ერთი დღით ადრე შემცირებულ იქნეს პროფილაქტიკურ დოზამდე და გამოტოვებულ იქნეს ინექცია, სანამ ბავშვი დაიბადება. არ უნდა იქნეს გამოყენებული რეგიონული ანესთეზია 24 საათის განმავლობაში LMWH-ის ბოლო თერაპიული დოზის ინექციის შემდეგ. ეპიდურული კანულა არ უნდა იქნეს ამოღებული ბოლო ინექციიდან 12 საათის განმავლობაში[345] და მისი ამოღების შემდეგ LMWH არ უნდა იქნეს მიცემული სულ მცირე 4 საათის განმავლობაში.

თუ ორსულმა DVT გადაიტანა მოსალოდნელ მშობიარობამდე 2 კვირაზე ნაკლები პერიოდის განმავლობაში, მაშინ DVT-ის გავრცელებისა და PE-ს განვითარების რისკი მაღალია. აქედან გამომდინარე, უმჯობესია არჩევითი (დაგეგმილი) მშობიარობა და არაფრაქციონირებულ ჰეპარინზე გადაყვანა, რათა შევიწროვდეს ანტიკოაგულანტის გარეშე პაციენტის ყოფნის ფანჯარა. აგრეთვე შესაძლებელია განვიხილოთ დროებითი IVC-ის (კავა-ფილტრის) გამოყენება [358] და ამ შემთხვევაში ის საჭიროა ამოღებულ იქნეს მშობიარობის შემდეგ რაც შეიძლება მალე.

მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მშობიარობის შემდეგ არა უმეტეს 6 კვირისა და შესაძლებელია სრული მკურნალობის კურსით სულ მცირე 3 თვის განმავლობაში. მეძუძური დედებისთვის უსაფრთხოა ორივე (ჰეპარინიც და ვარფარინიც).

ზოგიერთი დედა ირჩევს გადასვლას ვარფარინზე. ვიტამინი „K“-ს ნეონატალური პრეპარატების გამოყენება რეკომენდებულია ბავშვებში, რომელთა დედებიც იღებენ ვარფარინს. მშობიარობასთან დაკავშირებული DVT-ის შემდეგ პოსტთრომბოზული სინდრომი (PTS) აღენიშნება ქალების 60%-ზე მეტს. შესაძლოა ამ პოპულაციაში ილიო-ფემორალური თრომბოზის მაღალ გავრცელებასთან დაკავშირებით [359,360].

რეკომენდაცია 60		
ფეხმძიმე ქალებში საექვო ღრმა ვენების თრომბოზით, D-დიმერისა და Wells-ის შკალის გამოყენება არ არის რეკომენდებული.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	B	Goodacret et al. (2018) ³⁴⁸
რეკომენდაცია 61		
ფეხმძიმე ქალებში ღრმა ვენების თრომბოზით დაბალმოლეკულური ნონის ჰეპარინის თერაპიული დოზის გამოყენება რეკომენდებულია ფეხმძიმობის დროს სულ მცირე 3 თვის განმავლობაში და არანაკლებ 6 კვირის განმავლობაში მშობიარობის შემდეგ		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	B	Greer and Nelson-Piercy et al. (2005) ³⁵³
რეკომენდაცია 62		
ფეხმძიმე ქალებში ღრმა ვენების თრომბოზით, მშობიარობის სავარაუდო ვადამდე 2 კვირით ადრე შესაძლებელია განხილული იქნეს დროებითი კავა-ფილტრის გამოყენება		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIb	B	Harris et al. (2016) ³⁵⁸

4.3. კიბოსთან ასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზი

4.3.1. ეპიდემიოლოგია და პათოფიზიოლოგია

მიუხედავად იმისა, რომ მალიგნიზაცია, როგორც DVT-ის განვითარების რისკ-ფაქტორი, საუკუნეზე მეტია ცნობილი, კიბოს მქონე პაციენტებში ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარების დროს VTE-ს რეციდივის გაზრდილი რისკი, კიბოს გარეშე პაციენტებთან შედარებით, ბოლო პერიოდამდე შესწავლილი არ იყო [361]. კვლევა ჩატარებული იქნა 842 პაციენტზე, მათ შორის 181 უკვე დადასტურებული კიბოთი, რომელთაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულაციური თერაპია სხვადასხვა დროის ხანგრძლივობით. 12 თვის განმავლობაში VTE-ს რეციდივის კუმულაციურმა სიხშირემ კიბოს მქონე პაციენტებში შეადგინა 20.7%, შედარებით 6.8% პაციენტებში კიბოს გარეშე (HR 3.2)[321].

რისკი უფრო მაღალი იყო პაციენტებში ფილტვის და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კიბოს დროს. CAVT-ის დროს ანტიკოაგულაციური თერაპია რთულ პრობლემას წარმოადგენს სისხლდენის გაზრდილი რისკის გამო. 12-თვიანი მკურნალობის ფონზე სისხლდენის კუმულაციურმა სიხშირემ კიბოს მქონე პაციენტებში შეადგინა 12.4%, და 4.9% კიბოს გარეშე პაციენტებში (HR 2.2)[363]. თრომბოზის რეციდივი და სისხლდენები დაკავშირებული იყო დაავადების (კიბოს) სიმძიმესთან და ძირითადად ვითარდებოდა

ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარების პირველი თვის განმავლობაში. საჭიროა აღინიშნოს, რომ რეკურენტული თრომბოზები არ შეიძლება აიხსნას მხოლოდ არასაკმარისი ან გადამეტებული ანტიკოაგულაციით. რეციდივის დროს პაციენტებში სიმსივნით (83,3%) ანტიკოაგულაციის დონე იყო თერაპიულ საზღვრებში ან მასზე უფრო მაღალი, ვიდრე პაციენტებში სიმსივნის გარეშე (57,6%; $p = .030$). სისხლდენის დროს ანტიკოაგულაციის დონე იყო თერაპიულ საზღვრებში ერთნაირი პროპორციით პაციენტებში სიმსივნით (23.5%) და პაციენტებში სიმსივნის გარეშე (34.8%, $p = .50$). უახლეს პოპულაციურ კოჰორტულ კვლევაში ეპიდემიოლოგიურად პირველადი და რეკურენტული VTE-ის მქონე პაციენტებში აქტიური კიბოთი, რომელთაც სხვადასხვა დროით უტარდებოდათ ანტიკოაგულაციური თერაპია, ნაჩვენებია იყო DVT-ის მაღალი სიხშირე (8.8 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში)[362]. ეს სიხშირე იყო 20,2 პირველი 6 თვის განმავლობაში, რომელიც მცირდებოდა 8,4-მდე 6-12 თვის და 6,2-მდე მეორე წლის განმავლობაში და დაახლოებით 3-დან 4 შემთხვევამდე 100 პაციენტზე შემდგომი 3 წლის განმავლობაში. ამ კვლევაში ნაჩვენებია იყო, რომ 64,5%-იანი სიკვდილობა პირველი ერთი წლის განმავლობაში განპირობებული იყო კიბოს დაგვიანებული სტადიით.

კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზების პათოფიზიოლოგია და რისკ-ფაქტორების დეტალური პრეზენტაცია ამ გაიდლაინის მიღმაა დარჩენილი და მისი გაცნობა სხვა წყაროებით არის შესაძლებელი [363]. მოკლედ, კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზების რისკ-ფაქტორები შესაძლოა დაჯგუფებულ იქნეს სიმსივნესთან დაკავშირებულ ფაქტორებთან (მათ შორის მალიგნიზაციის ტიპი, დიაგნოსტიკებიდან გასული დრო და სიმსივნის სტადია), პაციენტთან დაკავშირებული ფაქტორები (მათ შორის VTE-ს ან ვარიკოზული დაავადების ანამნეზი), მკურნალობასთან დაკავშირებული ფაქტორები (მაგ., ფარმაკოლოგიური, ქირურგიული ან სიმსივნური თერაპიის) და სპეციფიკური ბიომარკერების არსებობა (მაგ., D-დიმერი) [363].

4.3.2. კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზის მკურნალობა

4.3.2.1. ხანმოზობელი კონგხოლიხებადი კვლევების მეტა-ანალიზის შედეგები

LMWH-ის, DOAC-ებისა და VTE-ის ეფექტურობა და უსაფრთხოება კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზების მკურნალობაში შეფასებული იქნა 10 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მეტა-ანალიზით, რომელშიც ჩართული იყო 3242 პაციენტი სიმსივნური პროცესით [364]. ნანახი იქნა DOAC-ისა და LMWH-ის შედარებითი ეფექტურობა არაპირდაპირი შედარებით (RR 1.08; $p = .81$) და DOAC-ის არამნიშვნელოვნად მომატებული უსაფრთხოება (RR 0.67). აღნიშვნის ღირსია, რომ ძირითად კვლევებში, მკურნალობა LMWH-ითა და DOAC-ით მოიცავდა მხოლოდ 6-თვიან პერიოდს, მაშინ როდესაც სიმსივნით დაავადებული პაციენტების რაოდენობა ლიმიტირებული იყო კვლევაში ჩართულ საერთო რაოდენობასთან შედარებით. ასევე, სიმსივნის სტადია DOAC-ის კვლევაში ჩართვის მომენტში არ იყო აღნიშნული.

უახლეს მეტა-ანალიზში ჩართულ იქნა 23 კლინიკური

კვლევა 6980 პაციენტით [365]. რეკურენტული VTE-ის პრევენციის თვალსაზრისით LMWH იყო VKA-ზე უფრო მეტად ეფექტური (RR 0,58, 95% CI 0.45-0.75) და ღრმა ვენების თრომბოზის მხრივ (RR 0,44, 95% CI 0.29-0.69). რეკურენტული VTE-ს განვითარების თვალსაზრისით DOAC იყო უფრო მეტად ეფექტური, ვიდრე VKA (RR 0,65, 95% CI 0.45-0.95), მაგრამ იყო ერთნაირი სიკვდილიანობასთან და სისხლდენებთან დაკავშირებით. მიუხედავად ამისა, რომ Xa ფაქტორის ინჰიბიტორი DOAC იყო უფრო მეტად ეფექტური ვიდრე VKA (RR VTE-ისთვის 0,64, 95% CI 0.42-0.97) და ინვევდა ნაკლებ სისხლდენებს, თუმცა დიდი სისხლდენების სიხშირე მცირდებოდა მხოლოდ იმ DOAC-ის გამოყენების დროს, რომელიც არ საჭიროებდა საწყის პარენტერალურ ანტიკოაგულაციას ჰეპარინით (RR 0,45, 95% CI 0.21-0.97)

4.3.2.2. ხანმოზობელი კონგხოლიხებადი კვლევების შედეგები დაბადმოგვკუდუხი წონის ჰეპატიტის და პიხეპიხი ოხადუხი ანტიკოაგულაციის (LMWH vs DOAC) შედარების ფხოს

LMWH და DOAC-ების უშუალო შედარება წარმოადგენს ერთადერთ რაციონალურ გზას A დონის მტკიცებულებების უზრუნველსაყოფად და პრაქტიკაში გამოყენებისათვის. გაიდლაინის დაწერის მომენტისათვის, მოწოდებული იყო 4 RCT -ის მონაცემები. პირველ ლიაარასრულფასოვან კვლევაში Hokusai VTE Cancer მკვლევარებმა რანდომულად ჩართეს 1050 სიმსივნეანი პაციენტი, რომელთაც ქონდათ VTE-ს მწვავე სიმპტომები ან შემთხვევით აღმოჩენილი VTE, რომელთაც კვლევაში ჩართვამდე მინიმუმ 5 დღის განმავლობაში მიღებული ჰქონდათ LMWH შემდგომში პერორალურად ედოქსაბანზე გადასვლით (60 მგ დღეში) ან კანქვემ დალტეპარინი (200 ერთ/კგ ერთი თვე, შემდეგ დოზის შემცირებით 150 ერთ/კგ-მდე დღეში ერთხელ) [366]. მკურნალობა გრძელდებოდა 6-12 თვე. პირველადი შედეგები (რეკურენტული VTE-სა ან სისხლდენის განვითარების რისკის შედარება ერთი წლის განმავლობაში) დადგა 12,8%-ში ედოქსაბანის ჯგუფში და 13,5%-ში დალტეპარინის ჯგუფში (HR 0.97; $p = .006$ არასრულფასოვანთან და $p = .87$ სრულფასოვანთან). რეკურენტული VTE განვითარდა 7,9% და 11,3%-ში შესაბამისად ედოქსაბანისა და დალტეპარინის ჯგუფებში ($p = .04$). ამავე დროს, დიდი სისხლდენების სიხშირე, რომელიც კატეგორიზირებულ იქნა, როგორც სასწრაფო, იყო ერთნაირი ორივე ჯგუფში, რაც განხილულ უნდა იყოს, რომ ამ თვალსაზრისით კვლევა იყო არასაკმარისად ძლიერი ამ კვლევის საბოლოო ნერტილისათვის. უფრი დეტალური ანალიზით, ედოქსაბანის გამოყენების დროს დიდი სისხლდენების მაღალი სიხშირე შემოიფარგლა პაციენტებით კუჭნაწლავის ტრაქტის სიმსივნით [367].

ღია პილოტურ SELECT-D კვლევაში ჩართულ იქნა 406 პაციენტი აქტიური სიმსივნური პროცესით, რომელთაც ჰქონდათ VTE. ისინი დაყოფილ იქნა დალტეპარინის ჯგუფად (იგივე დოზა, რაც Hokusai VTE Cancer) და რივაროქსაბანის ჯგუფად (15 მგ 2ჯერ დღეში 3 კვირა, შემდეგ 20 მგ ერთჯერ დღეში) [368]. მკურნალობის ხანგრძლივობა 6 თვეს შეადგენდა. VTE-ს რეციდივის კუმულაციურმა სიხშირემ 6 თვის განმავლობაში შეადგინა 11% დალტეპარინის ჯგუფში და 4% რივაროქსაბანის ჯგუფში (HR 0.43, 95% CI 0.19 - 0.99). 6 თვის შემდეგ დიდი სისხლდენის ჯამური მაჩვენებელი შეადგენდა 4%-ს დალტეპარინის ჯგუფში

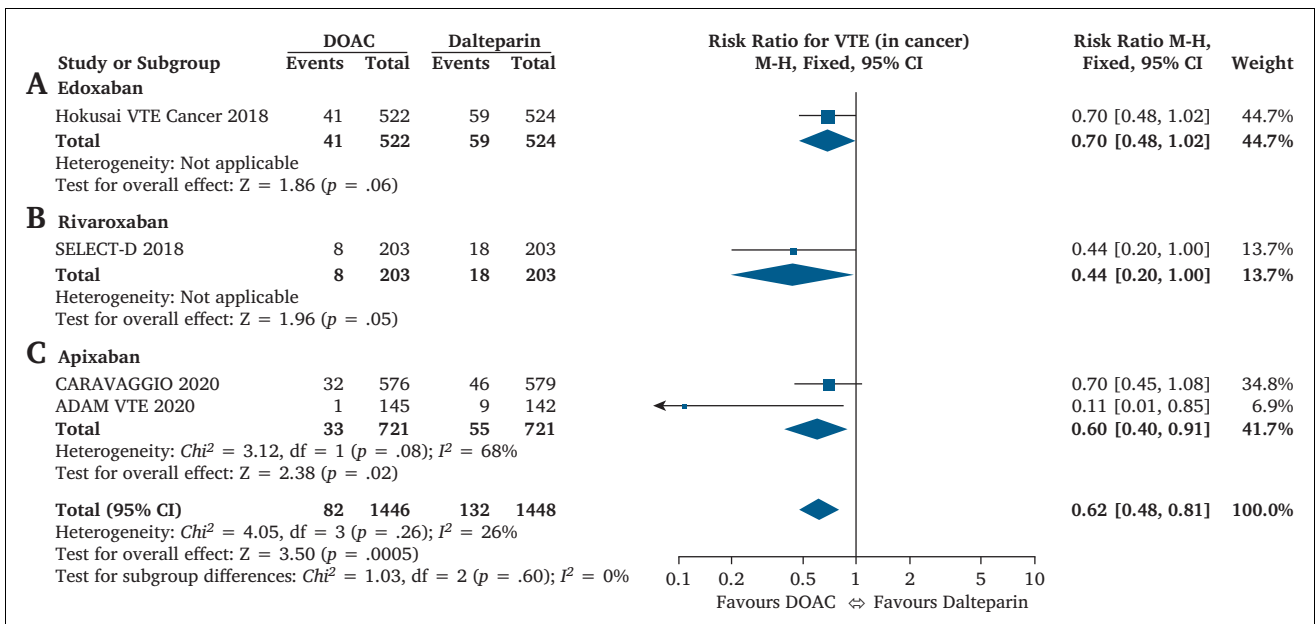
და 6%-ს რივაროქსაბანი ჯგუფში (არამნიშვნელოვანი HR 1.83, 95% CI 0.68 – 4.96). ამავე დროს, კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის სიხშირე შესაბამისად 4% და 13% იყო (HR 3,76, 95% CI 1.63 – 8.69).

მესამე ღია კვლევაში ხდებოდა აპიქსაბანის (10 მგ 2ჯერ დღეში 7 დღე, და შემდეგ გაგრძელება 5მგ 2ჯერ დღეში) და დალტეპარინის (იგივე დოზირებით, რაც წინა ორ კვლევაში) შედარება პაციენტებში აქტიური სიმსივნით, რომელთაც განუვითარდათ VTE (Apixaban and Dalteparin in Active Malignancy[ADAM] VTE კვლევა). 300 პაციენტი იყო რანდომიზირებული და 287-ის მონაცემები იქნა გაანალიზებული [369]. განსხვავებით წინა ორი კვლევისაგან, პაციენტები ზემო კიდურების ღრმა ვენის თრომბოზით ან ვისცერალური ვენური თრომბოზით ასევე ჩართულები იყვნენ კვლევაში და შეადგენდნენ პაციენტთა 30%-ს. რეკურენტული VTE განუვითარდა პაციენტების 0.7%-ს აპიქსაბანის ჯგუფში და 6,3 %-ს დალტეპარინის ჯგუფში (HR 0.0099; p= .028). დიდი სისხლდენა იყო 0%-ში პაციენტებთან აპიქსაბანით VS 1.4% პაციენტებთან დალტეპარინის ჯგუფში (p= .14). დიდი ან კლინიკურად მნიშვნელოვანი მცირე სისხლდენის სიხშირე ორივე ჯგუფში 6% -ს შეადგენდა.

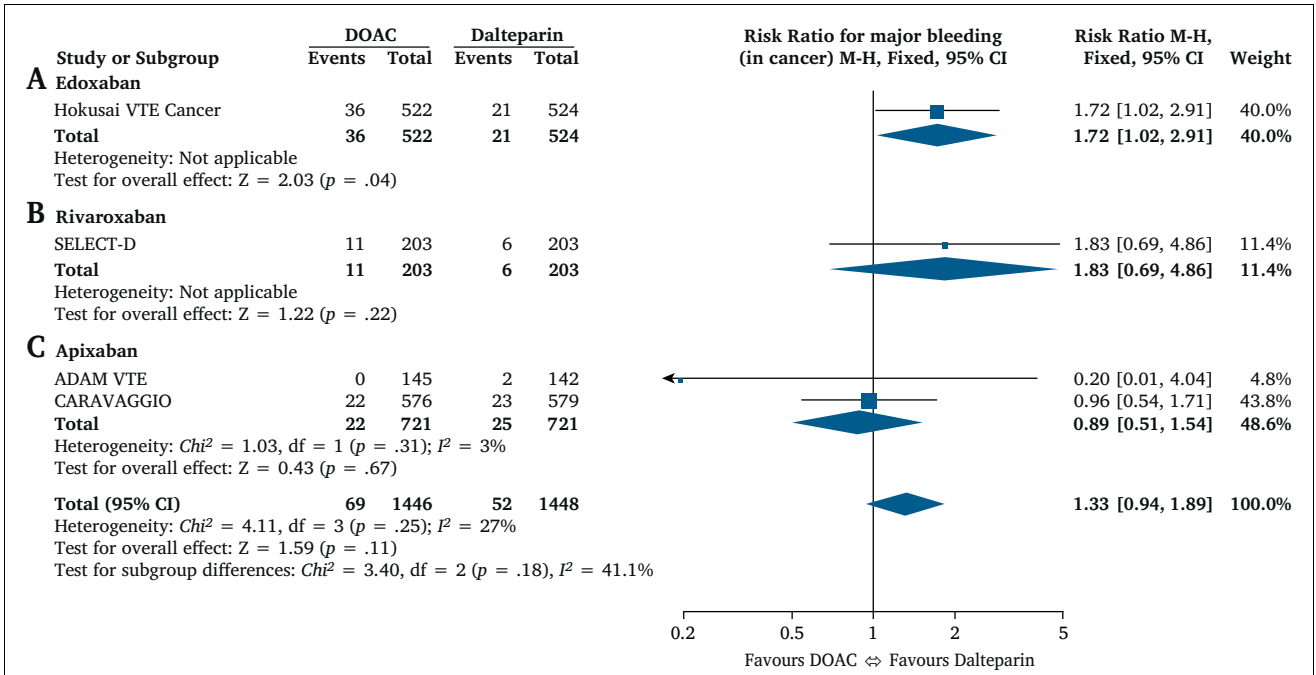
მეოთხე რანდომიზებულ ღია კვლევაში აპიქსაბანი დალტეპარინთან იქნა შედარებული პაციენტებში სიმსივნური პროცესით (CARAVAGGIO), რომელთაც ჰქონდათ სიმპტომები ან შემთხვევით აღმოჩენილი

პროქსიმალური DVT ან PE. 32 პაციენტს 576-დან (5,6%), რომელიც იღებდა აპიქსაბანს და 46 პაციენტს 579-დან (7,9%), რომელიც იღებდა დალტეპარინს , განუვითარდა რეკურენტული VTE (HR 0.63, p<.001) [370]. დიდი სისხლდენის სიხშირე ორივე საკვლევ ჯგუფში ერთნაირი იყო (3,8% vs 4.0%, HR 0.82, p=.60). შენიშვნისთვის, კვლევაში CARAVAGGIO ჩართული იყო მცირე რაოდენობით პაციენტები კუჭნაწლავის ტრაქტის ზედა ნაწილის სიმსივნით, რომელიც თავისთავად დაკავშირებულია სისხლდენის მაღალ რისკთან.

ამ ოთხი კვლევის მეტა-ანალიზი ნაჩვენებია ცხრილში 12 და ცხრილში 13. ნათელია, რომ თუმცა რეკურენტული VTE-ს პრევენციის თვალსაზრისით Xa ფაქტორის ინჰიბიტორ DOAC-ები მეტად ეფექტურია, ვიდრე დალტეპარინი, არსებობს დიდი სისხლდენების განვითარების უმნიშვნელო ტენდენცია, DOAC-ის ამ სამ ტიპს შორის არამნიშვნელოვანი სხვაობით. ასევე აღსანიშნავია, რომ VTE-ს სიხშირე ბევრად აღემატება დიდი სისხლდენების რიცხვს და არ არის განმორიცხული იმ ტიპის სიმსივნეები, რომელთაც ახასიათებთ სისხლდენის მაღალი რისკი, რაც მოითხოვს ინდივიდუალურ პაციენტზე მორგებულ მეტა-ანალიზს. რამოდენიმე, თუმცა მცირე რანდომიზირებული კვლევა დამატებით ახლაც მიმდინარეობს და ვართ მათი შედეგების მოლოდინში [363,371].



ცხრილი 12. რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევების Forest Plot ანალიზი პირდაპირი პერორალური ანტიკოაგულანტების (A) ედოქსაბანის (B) რივაროქსაბანის (C) აპიქსაბანის შედარება დალტეპარინთან, პაციენტებში კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზით ვენური თრომბოემბოლიზმთან (VTE) მიმართებაში. H= Mantel-Haenszel; CI =სანდოობის ინტერვალი; ADAM = აპიქსაბანი და დალტეპარინი აქტიური მალიგნიზაციის დროს.



ცხრილი 13. რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევების Forest Plot ანალიზი პირდაპირი პერორალური ანტიკოაგულანტების (DOAC) (A) ედოქსაბანის (B) რივაროქსაბანის (C) აპიქსაბანის შედარება დალტეპარინთან, პაციენტებთან კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზით დიდ სისხლდენებთან მიმართებაში H= Mantel-Haenszel; CI =სანდოობის ინტერვალი; ADAM = აპიქსაბანი და დალტეპარინი აქტიური მალიგნიზაციის დროს.

4.3.2.3. პრაქტიკული განხილვა

პაციენტებში კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზით, სანყისი ანტიკოაგულაციური თერაპიისათვის მისაღებია LMWH, ფონდაპარინუქსი, რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი ან არაფრაქციონირებული ჰეპარინი, მაშინ, როდესაც როცა ანტიკოაგულაცია LMWH-ით, ფონდაპარინუქსით, DOAC-ებით (რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი ან ედოქსაბანი), არაფრაქციონირებული ჰეპარინით ან VKA-თ წარმოადგენს ძირითადი ანტიკოაგულაციური თერაპიის მისაღებ შესაძლებლობებს [365,366]. ნახეთ აგრეთვე თავი 2.3.3 და 4.6 პაციენტებისთვის თირკმლის უკმარისობით და 4.7. პაციენტებისთვის არაორდინარული სხეულის მასით. ზოგადად, პაციენტებისთვის კანცერასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით, ანტიკოაგულაციური თერაპია უნდა გაგრძელდეს მანამდე, სანამ ონკოლოგიური პროცესი აქტიურია, იმის გათვალისწინებით, რომ რეციდივის სიხშირე 2-3 წლის შემდეგ როგორც წესი არის საკმაოდ დაბალია, ვიდრე დაკვირვების პირველი ორი წლის პერიოდში [362].

იმის მხარდამჭერი მტკიცებულებები, რომ დაბალი დოზით DOAC-ით მკურნალობა პაციენტებთან აქტიური სიმსივნური პროცესით წარმატებულია, ჯერ კიდევ მწირია [140,154]. GWC (გაიდლაინის კომიტეტი) ვარაუდობს, რომ პაციენტს აქტიური სიმსივნით არ უნდა შევთავაზოთ DOAC-ის დოზის შემცირება, სანამ არ იქნება ცნობილი მიმდინარე რანდომიზებული კვლევების შედეგები. ვინაიდან საკითხი, რომ 6 თვეზე მეტი პერიოდით LMWH-ის გამოყენება შესაძლოა ოსტეოპოროზისა და HIT-ის (ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენიის) რისკის ფაქტორი გახდეს, ჯერ კიდევ განხილვის საკითხია, პაციენტის გადაყვანა ხდება VKA-ზე. პაციენტები DVT-ით, რომლებსაც აქვთ არაგასტროინტესტინული და

არაუროგენიტალური ტრაქტის აქტიური სიმსივნური პროცესი, რომელთაც არა აქვთ თრომბოციტოპენია, ღვიძლის ან თირკმლის უკმარისობა, რომლებიც არ იტარებენ ქიმიოთერაპიას და არ ელოდებიან მკურნალობას ქიმიოთერაპიული აგენტებით, შესაძლებელია გადაყვანილ იქნეს ძირითად სამკურნალო საშუალებად DOAC-ზე VKA-ს ნაცვლად. ისიც ცნობილია, რომ DOAC-ის უსაფრთხოებიდან გამომდინარე, ისინი არ საჭიროებენ სანყის პარენტენალურ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას ჰეპარინით (რივაროქსაბანი ან აპიქსაბანი) [365]. რეკურენტული VTE-ს მართვა ონკოლოგიურ პაციენტებში ემყარება პრინციპებს, რომელიც გადმოცემულია ამ დოკუმენტის სხვადასხვა თავებში. დამატებით განხილულია სიმსივნური მასებით მექანიკური კომპრესია [372].

რეკომენდაცია 63		
პაციენტებში კანცერასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით დაბალმოლეკულური ნონის ჰეპარინი რეკომენდებულია ინიციალური და ძირითადი მკურნალობის საშუალებად.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	A	Kirkilesis et al. (2019) ³⁶⁵

რეკომენდაცია 64		
პაციენტებში აქტიური კანცერასოცირებული ვენური თრომბოზით დაბალმოლეკულური ნონის ჰეპარინიდან გადაყვანა პერორალურ ანტიკოაგულანტზე რეკომენდებულია 3 ან 6 თვის შემდეგ შემდგომი მკურნალობის გასაგრძელებლად.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Consensus

რეკომენდაცია 65		
შერჩეულ პაციენტებში კანცერასოცირებული ღრმა ვენების თრომბოზით, რომელთაც აქვთ არაგასტროინტესტინალური ან გენიტურინალური ტრაქტის მალიგნიზირებული პროცესი, საჭიროა განხილული იყოს მიღებული DOAC-ის გამოყენება სანყისი, ძირითადი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
Ila	A	Posh et al. (2015), ³⁶⁴ Kirkilesis et al. (2019), ³⁶⁵ Kraaijpoel et al. (2018), ³⁶⁷ McBane et al. (2020), ³⁶⁹ Agnelli et al. (2020) ³⁷⁰

4.4. ღრმა ვენების თრომბოზი პაციენტებთან თხომბოფილით

4.4.1. ღრმა ვენების თრომბოზის მაჩთვის ძიხითაფი ჰიხინციპები პაციენტებთან თხომბოფილით

დეტალები ტესტირებასთან დაკავშირებით თანდაყოლილ და შეძენილ თრომბოფილიაზე იხ. თავში 2.2.5.

ტერმინი თრომბოფილია პირობითად გამოიყენება იმ პაციენტებთან, რომელთაც აქვთ მიდრეკილება თრომბოზისაკენ და აქვთ ასევე ცნობილი თანდაყოლილი ან შეძენილი კოაგულაციური დარღვევები [75,373]. მემკვიდრეობითი (თანდაყოლილი) თრომბოფილია კლასიფიცირდება, როგორც 1) ბუნებრივი კოაგულაციური ინჰიბიტორების ფუნქციის მოშლა (მაგ., ანტითრომბინი, პროტეინ C-სა და პროტეინ S-ს დეფიციტი) ან 2) შედედების ცილების მატების ხარჯზე ფუნქციის მოშლა (მაგ., ლეიდენის V ფაქტორის და პროთრომბინის G20210A მუტაცია) [374,375]. ანტიკოაგულაციური თერაპიის ზუსტი დაგეგმვა აუცილებელია VTE-ს პათოგენეზის გათვალისწინებით. კლინიკურად თრომბოფილიაში იგულისხმება: 1) პაციენტები სერიოზული ოჯახური ანამნებით და დადასტურებული თრომბოზული ეპიზოდით და 2) პაციენტები, რომელთაც აქვთ ერთზე მეტი პირველი ხარისხის ნათესაური კავშირი VTE-სთან. ასეთი კლინიკური თრომბოფილია შემთხვევათა 50% ასოცირებულია იდენტიფიცირებულ გენეტიკურ ანომალიებთან. ყველაზე მნიშვნელოვანი შეძენილი ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობები, რომლებიც განაპირობებენ VTE-ს, არის ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (APS), კოაგულაციური ინჰიბიტორების შეძენილი დეფიციტი (მაგ., ღვიძლის უკმარისობა, ნეფროზული სინდრომი და L-ასპარაგინაზით მკურნალობა, მიელოპროლიფერაციული სინდრომი JAK2V617F-მუტაციით და PNH (პაროქსიზმული ღამის ჰემოგლობინურია). მათი გავრცელება და კავშირი VTE-ს განვითარებასთან იხ. ცხრილში 20. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (APS) არის სისტემური აუტოიმუნური დარღვევა, რომელიც ხასიათდება თრომბოზული და/ან სამეანო გართულებებით და მუდმივად აქვთ პოზიტიური ანტისხეულები aPL-ის მიმართ [376]. სინამდვილეში, VTE დაკავშირებულია მულტიფაქტორულ პროცესებთან, რომელიც კავშირშია გენეტიკურ და ეპიგენეტიკურ გამომწვევ ფაქტორებთან (ქირურგია, ტრავმა, ორსულობა, იმობილიზაცია, მწვავე დაავადება, სიმსივნე და ა.შ.) და სხვადასხვა ცხოვრების წესის თავისებურებებთან (სიმსუქნე,

თამბაქო, სტრესი, მკდომარე ცხოვრების წესი და ა.შ.). აქედან გამომდინარე, იმ შემთხვევაში, თუ გვაქვს თრომბოფილია, რეკომენდებულია შეფასებულ იქნეს დამატებითი რისკ-ფაქტორები, რათა ინდივიდუალურად მოხდეს მკურნალობის ხანგრძლივობის ოპტიმიზაცია [75].

იქიდან გამომდინარე, რომ არის რანდომიზებული კვლევების ნაკლებობა, თრომბოფილიის მქონე პაციენტების მკურნალობა ეყრდნობა დაბალი დონის მტკიცებულებებს. თრომბოფილიის არსებობა არის მხოლოდ ერთი მიზეზი იმ მრავალ მიზეზებს შორის, რომელიც განაპირობებს რისკს. აქედან გამომდინარე, თრომბოფილიის დადასტურებული ტესტის შემდეგ გადანყვეტილება მკურნალობის ტაქტიკაზე საკამათოა [317]. გადანყვეტილება ანტიკოაგულაციური თერაპიის გაგრძელებასთან დაკავშირებით მიღებულ უნდა იქნეს ინდივიდუალურად პაციენტის თრომბოფილიის ბიოლოგიური სტატუსიდან გამომდინარე [377]. ანტიკოაგულაციური თერაპიის სარგებელმა უნდა გადარწონოს სისხლდენის რისკი, განსაკუთრებით ასაკოვან პაციენტებში და საჭიროა ჩატარდეს კონსულტაცია ჰემატოლოგთან, რომელსაც გააჩნია თრომბოფილიის და ჰიპერკოაგულაციური დარღვევების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გამოცდილება [377, 378]. პაციენტებში შეძენილი თრომბოფილიით ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობა უნდა გადანყვედეს ისეთი ფაქტორების გათვალისწინებით, როგორებიცაა ანამნეზში გადატანილი VTE-ს ეპიზოდი, მაპროვოცირებელი ფაქტორების არსებობა, თრომბოზის პროქსიმალური გავრცელება, სიმპტომების სიმწვავე, თრომბოფილიის ტიპი, სისხლდენის რისკი და პაციენტის დამყოლობა [379].

4.4.2. სპეციფიუხი განხილვა

დაკვირვებითი კვლევები გვიჩვენებს, რომ ანტიკოაგულაციური თერაპია ერთნაირად ეფექტურია პაციენტებთან თრომბოფილიითა და მის გარეშე [377,378]. რეკურენტული VTE - ს რისკი ანტიკოაგულანტის შეწყვეტის შემდეგ უფრო მაღალია პაციენტებთან თრომბოფილიით [378]. მაგრამ, რეკურენტული VTE -ის რისკი ანტიკოაგულანტის შეწყვეტის შემდეგ არ არის ერთნაირი ყველა ტიპის თრომბოფილიის დროს. ის არის უფრო მაღალი პაციენტებში მწვავე მემკვიდრეობითი თრომბოფილიით (მაგ. ანტითრომბინის დეფიციტი, კომბინირებული დარღვევები, ლეიდენის V ფაქტორის ჰომოზიგოტური მუტაცია ან FII G20210A მუტაცია, ან კომბინირებული ლეიდენის V შედედების ფაქტორის ჰომოზიგოტური მუტაცია და FII G20210A მუტაციის კომბინაცია), ისევე როგორც პაციენტებში ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომით (APS) მათთან შედარებით, ვისაც თრომბოფილია ზომიერი სიმძიმით აქვს გამოხატული [380-382].

მემკვიდრეობითი VTE-ს რისკი დამოკიდებულია გენოტიპზე და ის მაღალია პაციენტებში, ვისაც აქვს ბუნებრივი ანტიკოაგულანტების დეფიციტი (AT, პროტეინ C, პროტეინ S დეფიციტი) ან ლეიდენის V ფაქტორის ჰომოზიგოტური დეფიციტი. VTE - ს რისკი ასევე მაღალია პაციენტებში ერთზე მეტი თანდაყოლილი თრომბოფილიით და მათთან, ვისაც ემატება თანაარსებული შეძენილი თრომბოფილიის რისკ-ფაქტორები, როგორიცაა ორსულობა, პურპურა (მშობიარობის შემდეგ 6 კვირა), კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივების გამოყენება, ქირურგია ან ტრავმა. პაციენტები უფრო მწვავე ჰომოზიგოტური ან მრავლობითი

თრომბოფილური თვისებებით ხშირად არიან ახალგაზრდა ასაკის, აქვთ უჩვეულო ლოკალიზაციის თრომბოზები, რეციდიული VTE ან მკაფიო ოჯახური ანამნეზი.

4.4.3.DOAC-ის გამოყენება პაციენტებში თრომბოფილიით

პაციენტებში ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომით და VTE-ით მკურნალობის ოქროს სტანდარტად რჩება VKA, საწყისი ჰეპარინიზაციის შემდგომ, INR-ის მაჩვენებლის სათანადო დონის (2- დან 3-მდე) შენარჩუნებით [376]. DOAC-ების გამოყენება თრომბოფილიან პაციენტებში დღეს არსებული მონაცემების საფუძველზე საკამათოდ რჩება [388]. მხოლოდ ერთი რანდომიზებული ორმაგი ბრმა, კონტროლირებადი კვლევა არსებობს დაბიგატრანის გამოყენებაზე თრომბოფილიან პაციენტებთან. RE-MEDY კვლევის მონაცემებში მოექცა ერთი ქვეჯგუფის მონაცემები. როგორც დაბიგატრანის, ასევე საკონტროლო ჯგუფებში თავიდანვე ცნობილი იყო, რომ პაციენტთა დაახლოებით 18%-ს ჰქონდა თრომბოფილია, ძირითადად ლეიდეინის V ფაქტორის მუტაცია [141]. პაციენტებში თრომბოფილიით დაბიგატრანმა აჩვენა არანაკლები ეფექტურობა რეკურენტული VTE-ს და VTE-სთან დაკავშირებულ სიკვდილობასთან დაკავშირებით ვარფარინთან შედარებით [389]. რომ ხშირია შესაძლებლობა, რომ სხვადასხვა ფორმის თრომბოფილიის მქონე პაციენტების მნიშვნელოვანი ნაწილი მოხვდეს III ფაზის კვლევაში ყოველგვარი წინასწარი მიზანმიმართული ყურადღების მიღმა [389]. მსოფლიოს მასშტაბით თრომბოფილიის მქონე პაციენტთა მცირე ჯგუფზე დაკვირვებამ, რომლებიც იღებდნენ DOAC-ს, აჩვენა მისი უსაფრთხოება და ეფექტურობა [141,388-390].

უახლესმა მეტა-ანალიზმმა აჩვენა, რომ რეკურენტული VTE-ს და სისხლდენების სიხშირე იყო დაბალი და შედარებითი პაციენტებში სხვადასხვა თრომბოფილიით, რომლებსაც უტარდებოდათ ნებისმიერი მკურნალობა. ეს გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ DOAC-ი წარმოადგენს შესაფერის მკურნალობის ვარიანტს ამ პოპულაციაში. მაგრამ მწირი მონაცემების არსებობა არ იძლევა იმის საფუძველს, განვსაზღვროთ, რამდენად გამოყენებადია ეს შედეგები კონკრეტულ ქვეჯგუფებში როგორც არის მაღალი რისკის APS და არახშირი თრომბოფილიები[391]. პაციენტები ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომით არიან ჰეტეროგენურები და ანტიკოაგულაციური თერაპიის ინტენსივობა და ხანგრძლივობა უნდა გადაწყდეს რეკურენტული თრომბოზის, სისხლდენის რისკის და კლინიკური ფენოტიპის გათვალისწინებით [392]. უახლესს რანდომიზებულ კვლევებზე დაყრდნობით, რომელიც ადარებს DOAC-სა და VKA-ს და ასევე პაციენტთა საკვლევი ჯგუფის მეტაანალიზით, განსაკუთრებული სიფრთხილე გვმართებს პაციენტებში ძლიერი თრომბოფილიით სამმაგი პოზიტიური APS-ით ან APS -თ, რომელსაც ანამნეზში აქვს არტერიული ან მცირე სისხლძარღვების თრომბოზი, სადაც არ არის ნაჩვენები DOAC-ის გამოყენება [390,393-397]. კითხვის ნიშნის ქვეშ არის DOAC-ის გამოყენება პაციენტებში იზოლირებული ვენური თრომბოზით და ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის რისკი არის გადაუჭრელი [69]. DOAC-ს დანიშვნა აქტუალურია, როდესაც ცნობილია VKA-ს მიმართ ალერგიული რეაქცია ან აუტანლობა,

ან ვერ ხორციელდება შესაბამისი ანალიზების კონტროლი [392,394]. აქედან გამომდინარე, საჭიროა უფრო მეტი კვლევები, რომ სანამ უფრო ფართოდ რეკომენდირებული DOAC მეტად ჰომოგენურ პოპულაციაში, განისაზღვროს ხანგრძლივი ეფექტურობის და უსაფრთხოების პროფილი [398].

კატასტროფული ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის შემთხვევაში პირველი დონის თერაპიას წარმოადგენს კომბინირებული თერაპია გლუკოკორტიკოიდებით, არაფრაქციონირებული ჰეპარინის (UFH) თერაპიული დოზით, პლაზმაფერეზით ან ინტრავენური იმუნოგლობულინით [70].

რეკომენდაცია 66		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და მაღალი რისკის თრომბოფილიით (მაგ. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, ჰომოზიგოტური ლეიდეინის V ფაქტორის მუტაცია, პროტეინ C -სა და პროტეინ S-ის ან ანტითრომბინის დეფიციტი) რეკომენდებულია გაფართოებული ანტიკოაგულაციური თერაპია სრული დოზირებით, პერიოდულად მათი განმეორებითი შეფასებით		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Tektonidou et al. (2019) ⁶⁹ Nicolaidiset al. (2013) ¹¹⁷

რეკომენდაცია 67		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომით, რომლებიც არიან სამმაგად პოზიტიური ან აქვთ ანამნეზში არტერიული ან მცირე დიამეტრის სისხლძარღვების თრომბოზი, DOAC-ი არ უნდა იქნეს გამოყენებული		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
III	B	Tektonidou et al. (2019) ⁶⁹ Pengo et al. (2018) ³⁹⁵ Malec et al. (2020) ³⁹⁶ Ordi-Ros et al.(2019) ³⁹⁷

რეკომენდაცია 68		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და სამმაგად პოზიტიური ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომით, განიხილება მკურნალობა ვიტამინ K- ს ანტაგონისტით INR-ის მაჩვენებლის შენარჩუნებით 2-დან 3-მდე		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIa	B	Pengo et al. (2018) ³⁹⁵

რეკომენდაცია 69		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და მაღალი რისკის თრომბოფილიით, რეკომენდებულია თრომბოფილიის ექსპერტის გრძელვადიანი მეთვალყურეობა		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Consensus

4.5. ღხმა ვენების თიომბოზი პაციენტებში ქვემო ღრუ ვენის განვითარების ანომალიით

ქვემო ღრუ ვენის (IVC) ნორმალური ემბრიოლოგიური განვითარება ხდება სიცოცხლის მე-4 და მე-8 კვირას შორის სამი წყვილი კარდინალური ვენის კომპლექსური შერწყმით. IVC ანომალია ძირითადად კავშირშია უფრო ხშირად მარცხენა თირკმლის ვენის ან დუბლიკატი ქვემო ღრუ ვენის სისტემასთან. თუმცა, პაციენტებში ქვემო ღრუ ვენის ატრეზიის ან სტენოზის აღმოჩენა ხდება ილიო-ფემორალური თრომბოზის ეპიზოდის დროს; უფრო ხშირად 30 წელზე უფროს პაციენტებში ერთი ან ორმხრივ გავრცელებული თრომბოზით. დანვრისებრი მტკიცებულებები აღწერილია შემთხვევებით, რომ ქვემო ღრუ ვენის „ატრეზია“ არ არის ყოველთვის თანდაყოლილი ანომალია, შესაძლებელია ხშირად იყოს შედეგი არადიაგნოსტირებული თედოს ან ქვემო ღრუ ვენის თრომბოზისა CVC (ცენტრალური ვენური კათეტერი) ჩადგმის ან ნეონატალური პერიოდში ან რაიმე მწვავე პათოლოგიის - დაავადების გამო ინფუზიების სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში. გაურკვეველად რჩება, არის თუ არა ქვემო ღრუ ვენის ანომალია DVT-ის წინსწრება, ან განმეორებითი DVT-ით, ვინაიდან მტკიცებულებები ეყრდნობა მხოლოდ შემთხვევათა სერიებს. კარგად ცნობილია, რომ ადამიანების უმეტესობა სრულად ასიმპტომურია მრავალი წლის განმავლობაში, მიუხედავად გავრცელებული და მძიმე ანომალიისა [399]. ძირითადი მიდგომა პაციენტებთან ილიო-ფემორალური ვენური თრომბოზით არის სასწრაფო თრომბექტომია [400], და ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობა DVT-ის შემდეგ პაციენტებში ქვემო ღრუ ვენის ანომალიით [399]. იმ დროს, როდესაც ადრეული თრომბექტომია შეიძლება იყოს განხორციელებადი, ადიუვანტური სტენტირების პროცედურა შესაძლებელია იყოს ძალიან რთული, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ საჭიროა გაფართოებული ილიო-კავალური სტენტირების ჩატარება.

4.6. ღხმა ვენების თიომბოზი პაციენტებთან თიხკმლის პათოლოგიით

თირკმლის ქრონიკული დაავადება (CKD) დაკავშირებულია რეკურენტული VTE-ს მაღალ რისკთან და პირიქით, DVT-ის მკურნალობა პაციენტებში თირკმლის ქრონიკული დაავადებით (ისევე როგორც თირკმლის მწვავე დაზიანებით) მსჯელობის საგანია, ვინაიდან ზრდის სისხლდენის რისკს. პაციენტებში DVT-ით და თირკმლის დაავადების ბოლო სტადიით (CrCl < 15 მლ/წთ), LMWH, ფონდაპარინუქსი და DOAC-ი არ არის რეკომენდებული. ბოლოს ჩატარებული მეტა-ანალიზი წარმოებული იყო ხუთ ანტიკოაგულანტზე VTE-ს დროს. საკონტროლო ჯგუფში დაახლოებით 14 000 პაციენტი მკურნალობდა ვარფარინით. პაციენტებს კლირენსით CrCl 30 და 50 მლ/წთ ჰქონდათ სისხლდენის უფრო მაღალი რისკი, ვიდრე პაციენტებს კლირენსით CrCl > 50 მლ/წთ (RR 1.49; p=.003) [402]. პაციენტები თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით და DVT-ით ტრადიციულად იმართებიან ინტრავენური UFH-ით შემდგომში DOAC-იზე გადაყვანით, ვინაიდან ანტიკოაგულაციური თერაპიის ინტენსივობა შეიძლება იოლად შეიცვალოს. მძიმე ან საშუალო CKD-ს დროს (CrCl 15 - 59 მლ/წთ), LMWH ან ფონდაპარინუქსი შესაძლებელია დანიშნულ იქნეს იმის მიზეზით, რომ შესაძლებელია

დოზის კორიგირება მოხდეს Xa-ის ფაქტორის დოზის მონიტორინგით, ან არ იქნეს რეკომენდებული, რაც კავშირშია თირკმლის დაავადების სიმძიმესა და ტიპზე, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ბიოკუმულაცია და სისხლდენა, განსაკუთრებით, როცა CrCl < 30 მლ/წთ [403,404].

DVT-ის აქტიური ფაზის დროს გამოიყენება LMWH შემდგომში VKA-ზე გადაყვანით და პაციენტებთან სიმსივნით ის უნდა იქნეს რეკომენდებული ძირითადი და ხანგრძლივი მკურნალობის დროს (იხ. თავი 4.3). მეითხველი ნახავს LMWH-ისა და ფონდაპარინუქსის ანოტაციებში მათ დოზირებასა და მოხმარების წესებს თირკმლის ქრონიკული ვენური პათოლოგიით. ბოლო წლებში ჩატარებულია DOAC-ისა და VKA-თი მკურნალობის, როგორც საწყისი ძირითადი და ხანგრძლივი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შედარებითი კვლევები სუსტი ან საშუალო სიმძიმის თირკმლის პათოლოგიების და VTE-ის დროს, როდესაც CrCl (30 - 80 მლ/წთ) [120,130,131,140,141,405]. რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი და ედოქსაბანი არ არის რეკომენდებული პაციენტებში, რომელთაც CrCl < 15 მლ/წთ. ეს მაჩვენებელი გაზრდილია 30 მლ/წთ-მდე დაბიკატრანის შემთხვევაში. თუმცა გაიდლაინის კომიტეტი (GWC) აღიარებს, რომ სიტუაცია სწრაფად იცვლება მას შემდეგ, რაც FDA-მ (საკვებისა და მედიკამენტების ადმინისტრაციამ) მიიღო აპიქსაბანი სამკურნალო პრეპარატად წინაგულთა ფიბრილაციის მქონე პაციენტებში თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიით, როდესაც დოზის კორიგირებამ შესაძლებელია DVT-ის მქონე პაციენტის მომავალზე მოახდინოს გავლენა. საჭიროა აგრეთვე თირკმლის ფუნქციის პერიოდული შეფასება პაციენტებში თირკმლის მძიმე ან საშუალო სიმძიმის პათოლოგიით, რომლებიც ლეზიონებენ LMWH-ს, ფონდაპარინუქსს ან DOAC-ს, რათა მოხდეს ბიოკუმულაციისა და სისხლდენის პრევენცია.

რეკომენდაცია 70		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და თირკმლის ქრონიკული დაავადებით, რომელთაც სჭირდებათ ანტიკოაგულაციური თერაპია, ანტიკოაგულანტის ტიპი და დოზირების საკითხი შესაძლოა განხილვის საგნად იქცეს, ვინაიდან ანტიკოაგულანტების უმრავლესობა გამოიყოფა თირკმლის გზით.		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
IIa	C	Consensus

რეკომენდაცია 71		
პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით და თირკმლის ქრონიკული დაავადებით, რომლებიც მკურნალობენ დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინით, ფონდაპარინუქსით ან DOAC-ით, რეკომენდებულია პერიოდულად თირკმლის ფუნქციის შეფასება		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Consensus

4.7. ღხმა ვენების თიომბოზი პაციენტებთან ახანოხმალეხი სხეულის მასით

DVT-ით მკურნალობა პაციენტებში ძალიან დაბალი ან ძალიან მაღალი სხეულის მასით შესაძლოა იყოს ცვალებადი. ბოლო დროს ჩატარებული კვლევების

მეტა-ანალიზმა, მათ შორის ხუთმა კვლევამ პაციენტებში ვენური თრომბოემბოლიზმით აჩვენა, რომ პაციენტებს დაბალი სხეულის მასით (<50 ან 60 კგ-ზე), რომლებიც იტარებდნენ მკურნალობას ვარფარინით, ჰქონდათ სისხლდენის განვითარების უფრო მაღალი რისკი, ვიდრე პაციენტებს ნორმალური სხეულის მასით (RR 1.20; p=.05) [402]. ტრადიციულად, დაბალი წონის მქონე პაციენტებში UFH, LMWH-ის და ფონდაპარინუქსის დოზების შერჩევა ხდება სისხლდენის რისკის გათვალისწინებით, ხოლო მაღალი წონის პაციენტებში - რეკურენტული თრომბოზის რისკის გათვალისწინებით. მკითხველი ამ განმარტებებს ანოტაციებში ნახავს. რივაროქსაბანის ან ედოქსაბანის ფიქსირებული დოზა არ არის დაკავშირებული სისხლდენებისა და განმეორებით VTE-ის მაღალ რისკთან პაციენტებში სხეულის დაბალი ან მაღალი მასით [131,406].

პაციენტებთან სხეულის მაღალი მასით (BMI > 30kg/m²) აპიქსაბანის ეფექტურობა ვარფარინთან შედარებით არამნიშვნელოვნად მაღალია (p=.06), ერთნაირი გავლენით სისხლდენაზე [130]. კოჰორტულ კვლევაში 13510 პაციენტზე მაღალი სხეულის მასით (BMI ≥ 30kg/m²) და VTE-ით, აღწერილი იქნა რივაროქსაბანის მნიშვნელოვანი უპირატესობა ვარფარინთან შედარებით რეკურენტული VTE-ის განვითარების თვალსაზრისით (HR 0.63) 12 თვის განმავლობაში, მასიურ სისხლდენაზე რაიმე განსაკუთრებული გავლენის გარეშე. შედეგები რჩება თანმიმდევრული BMI-ს კლასებთან დაკავშირებითაც (30.0 – 34.9, 35.0 – 39.9, და ≥ 40 კგ/მ²) [407]. ასეთივე მონაცემებია დაბიგატრანის ეფექტურობასთან დაკავშირებით ამ სპეციფიურ პოპულაციაში, მაგრამ არის ნაჩვენები მისი გავლენა სისხლდენაზე [133,141]. DOAC-ების რანდომიზებულ კვლევებში არ არის შეზღუდვები წინასთან დაკავშირებით [120,130,140].

რეკომენდაცია 72		
<p>პაციენტებში ღრმა ვენების თრომბოზით, დაბალი ან მაღალი სხეულის მასით, რომლებიც საჭიროებენ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, რეკომენდებულია, შერჩეულ იქნეს არაფრაქციონული ჰეპარინის, დაბალმოლეკულური ჰეპარინის და ფონდაპარინუქსის დოზები.</p>		
კლასი	დონე	ლიტერატურა
I	C	Consensus

5. გადაუჭყედი საკითხები

GWC-მა (გაიდლაინის კომიტეტი) გამოყო ქვემოთ მოყვანილი საკითხები, რომელთა მტკიცებულებები არ არის საკმარისი, რათა ვიხელმძღვანელოთ კლინიკურ პრაქტიკაში.

5.1. ღრმა ვენების თრომბოზის ეთიოლოგია

ღრმა ვენების თრომბოზის რასობრივი გავრცელების მიზეზი ძირითადად უცნობია და საჭიროებს შემდგომ კვლევას. ეს კვლევა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს არაპროვოცირებული DVT-ს უმრავლეს ეპიზოდთან, რომელსაც უწოდებენ „უცნობ თრომბოფილიას“.

5.2. მუშაობა პაციენტებთან მოსალოდნელი ან დადასტურებული ღრმა ვენების თრომბოზით

PE-ს სკრინინგის სარგებელი პაციენტებში DVT-ით, მათ შორის ვისაც აღენიშნება ECG-ზე ან CXR-ზე დარღვევები, აქვთ მოფლოტირე თრომბი, კარდიალური ბიომარკერები, რომლებიც მნიშვნელოვნად პროცესში ფილტვის ჩართულობაზე, ან სისხლდენის გაზრდილი რისკი, არ არის სრულად შესწავლილი, რათა დაინერგოს კლინიკურ პრაქტიკაში.

არადიაგნოსტიკური სიმსივნის ტესტების ეფექტურობა პაციენტებთან არაპროვოცირებული DVT-ის პირველი ეპიზოდით, რათა ვიმოქმედოთ სიმსივნის ან VTE-სთან დაკავშირებულ ავადობასა და სიკვდილიანობაზე, ასევე არ არის ნათელი.

5.3. ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა

რისკ-ფაქტორების ურთიერთქმედება და დამატებითი სისხლდენის რისკის მართვა ცხადი არ არის.

ფონდაპარინუქსის ეფექტურობა და უსაფრთხოება HIT (ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენიით) მკურნალობისას არ არის სრულად შესწავლილი.

კავა-ფილტრების გამოყენების რეკომენდაციები ცნობილია იმ პაციენტებთან, რომლებთანაც უკუნაჩვენებია ანტიკოაგულანტური თერაპია, მაგრამ კავა-ფილტრების ხანგრძლივი ეფექტი შესწავლის საგნად რჩება.

პოსტ-ინტერვენციული თრომბოზების მართვა არის მიმართულება, სადაც მტკიცებულებები ძალიან მცირეა.

5.4. პოსტთრომბოზული სინდრომის პრევენცია

ელასტიური კომპრესიული ტრიკოტაჟის (ECS) კლინიკური ეფექტურობის არაერთგვაროვნება PTS - ის პრევენციისათვის რჩება არაერთგვაროვნად და ძირითადად გამოკვლევის გარეშე.

თრომბის მოცილების სტრატეგიების მაღალი ხარისხის რანდომიზებული კვლევები კვლავ საჭიროა CaVenT-ისა და ATTRACT-ის ხარვეზების გამო და გამოქვეყნების შემდეგ მონყობილობებსა და საერთაშორისო კლინიკურ პრაქტიკაში ცვლილებების გამო.

5.5. წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი

პაციენტებში წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით, გადანყვებილებების მიღება ანტიკოაგულანტის დანიშნასთან დაკავშირებით ემყარება დაბალი დონის მტკიცებულებებს, ვინაიდან თითქმის არ არსებობს თითოეული კლინიკური სცენარის სპეციფიური რანდომიზებული კვლევები.

ხანგრძლივი ანტიკოაგულანტური თერაპიის დანერგვა პაციენტებთან წვივის ვენების თრომბოზით, რომელიც ასოცირებულია სიმსივნურ პროცესთან (CAVT) ემყარება მკვლევარების მონაცემებს რისკებთან დაკავშირებით და არის გამყარებული კვლევის მტკიცებულებით.

5.6. კანქვეშა ვენების (ზედაპირული) თიხობობებით

პაციენტებთან ზედაპირული ვენების თიხობობით (SVT), არ არის მტკიცებულება, რომ LMWH-ის შუალედური დოზა ამცირებს VTE-ს (DVT ან/და PE) პლაცებოსთან შედარებით.

მწირია ინფორმაცია პაციენტებში SVT-ით პროცესის ღრმა ვენაში ჩართვამდე პროცესის გავრცელების სიგრძეზე თერაპიული დოზით ანტიკოაგულანტურ თერაპიაზე.

გახანგრძლივებული ანტიკოაგულანტური თერაპიის დანიშვნა (45 დღეზე მეტი) შერჩევით პაციენტებზე SVT-ით დამყარებულია მკვლევართა შემთხვევებზე და არარანდომიზირებულ კვლევებზე.

5.7. ღრმა ვენების თიხობობის სპეციფიკი ციპები და პაციენტთა პოპულაცია

პაციენტებთან ზემოკიდურების ღრმა ვენების (UEDVT) საეჭვო თიხობობით, სხვადასხვა დიაგნოსტიკური საშუალებების მგრძობელობა და სპეციფიკურობა დამყარებულია მცირე გამოკვლევებზე.

პირველი ნეკნის რეზექციის როლი UEDVT-ის შემდეგ რჩება ძალიან საკამათოდ იმის გამო, რომ აკლია მაღალი ხარისხის პროსპექტული და რანდომიზებული კვლევები.

კავა-ფილტრის გამოყენება ორსულ ქალებთან ღრმა ვენების თიხობობის განვითარებით მოსალოდნელი მშობიარობის ვადამდე 2 კვირის პერიოდში ასევე არ ემყარება კვლევების მტკიცებულებას.

CAVT (კანცერასოცირებული) ვენური თიხობობების მკურნალობაში DOAC-ის ზუსტი როლი სრულად არ არის შესწავლილი.

სხვადასხვა ტიპის ანტიკოაგულანტური თერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება პაციენტებთან თიხობობილით ასევე არ არის სრულად შესწავლილი.

6. ჰეკომენდაციები მომავალი კვლევებისათვის

გაიდლაინის კომიტეტმა (GWC) ჩართო ქვემოთ მოყვანილი მიმართულებები, რომელთა მომავლის კვლევები დაგვეხმარება გადაწყვეტილებების მიღებაში და გააუმჯობესებს კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვას.

6.1. ღრმა ვენების თიხობობის ეთიოლოგია

რასობრივი მიზეზის გარკვევა DVT-ის განვითარებაში არის მომავლის კვლევის საგანი.

შემდგომი კვლევები არაპროვოცირებულ DVT-ის მიზეზის გამოცნობაში გააფართოებს ჩვენს ცოდნას და ჩავგატარებინებს სპეციფიურ მკურნალობას დაავადების მექანიზმის გათვალისწინებით.

6.2. მუშაობა პაციენტებთან საეჭვო (მოსალოდნელი) ან დადასტურებული ღრმა ვენების თიხობობით

ალგორითმები, რომლებიც გამოიყენება D-დიმერის წინასწარი შესაძლებლობების შეფასებისათვის საჭიროებს გარეთა ვალიდაციას დიდი რანდომიზებული კვლევის კონტექსტში, ასევე WLUS-ის ნაცვლად CUS-ის გამოყენებას მისი ხარჯ-ეფექტურობის ანალიზის ჩათვლით.

მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის ზუსტი ადგილი უშუალოდ თიხობის აღმოსაჩენად და სხვა ახალი კვლევები, რომლებიც განასხვავებს ახალ რეკურენტულ თიხობს იმავე ლოკალიზაციის ძველი თიხობისაგან მოითხოვს მომავალ კვლევებს.

6.3. ღრმა ვენების თიხობობის მკურნალობა

სისხ;ლდენის რისკ-ფაქტორების ურთიერთქმედება და დამატებითი ეფექტები საჭიროებს გარეთა ვალიდაციას.

კავა-ფილტრის გამოყენების რეკომენდაცია ცნობილია იმ პაციენტებთან, რომელთაც აქვთ ანტიკოაგულანტური თერაპიის წინააღმდეგ ჩვენება, მაგრამ დაბალი დონე ამ ჩვენებების მტკიცებულებებისა წარმოადგენს შემდგომი კვლევის საგანს.

6.4. პოსტთიხობოგული სინდრომის პივენცია

ელასტიურ-კომპრესული ტრიკოტაჟის (ECS) ეფექტურობა PTS-ის პრევენციაში არაერთგვაროვანია და უნდა იქნეს გამოკვლეული კლინიკურ პრაქტიკაში დასანერგად.

წინააღმდეგობრივი შედეგი CaVenT და ATTRACT-ისა შესწავლილ უნდა იქნეს მომავალ კვლევებში, ვიდრე თიხობის ამოღების (თიხობექტომია) სტრატეგია მიღებულ იქნება ილიო-ფემორალური ღრმა ვენების თიხობობის მკურნალობის სტანდარტად.

6.5. წვივის ვენების თიხობობი

პაციენტებთან წვივის ღრმა ვენების თიხობობით DOAC-ის გამოყენება დამყარებულია მონაცემებზე იმ კვლევებიდან, რომლებშიც თითქმის მთლიანად ჩართულები იყვნენ პაციენტები პროქსიმალური DVT-ით, და აქედან გამომდინარე, მომავალი სპეციფიური კვლევები აუცილებელია, რათა მიღებულ იქნეს უშუალო მტკიცებულებები მათი მტკიცებულებების ასამაღლებლად.

6.6. ზედაპირული (კანქვეშა) ვენების თიხობობები (SVT)

პაციენტებთან SVT-ით მომავალი კვლევებით გამოკვლეულ უნდა იქნეს LMWH-ის შუალედური დოზის ეფექტურობა VTE-ის რედუქციის თვალსაზრისით (DVT ან/და PE) პლაცებოსთან შედარებით. მომავალი კვლევის საგანია სტრატეგიის გადაწყვეტა

თრომბოზული პროცესის დიდი საჩინო ვენის ჩართვის ადგილამდე გავრცელების დროს სტრატეგიის შესამუშავებლად.

6.7. ღრმა ვენების თრომბოზის სპეციფიკური ტიპები და პაციენტთა პოპულაცია

თრომბოლიზური თერაპიისა და პირველი ნეკნის რეპეტიციის საკითხი UEDVT-ის დროს (ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზი) საჭიროებს შესაბამის ჯგუფებში სათანადო ადგილის მიჩენას.

7. ინფორმაცია პაციენტებისთვის

ეს ინფორმაცია შემუშავებული იქნა ევროპის სისხლძარღვთა ქირურგთა ასოციაციის მიერ (ESVS). ESVS შეიმუშავებს გაიდლაინებს, რომელიც ეხმარება სამედიცინო პერსონალს, მართონ პაციენტები სისხლის მიმოქცევის სისტემაში განვითარებული სხვადასხვა დარღვევების დროს. ამ მონოდებულ გაიდლაინში, სპეციალურად მოწვეულმა სპეციალისტთა საერთაშორისო ჯგუფმა ვენური თრომბოზის მიმართულებით და ESVS-ის გაიდლაინების კომიტეტმა შეიმუშავეს გაიდლაინი და რეკომენდაციების სრული ნაკრები პროფესიონალებისათვის.

ქვემოთ მოყვანილი სექცია შეიცავს ინფორმაციის ერთიანობას სრული გაიდლაინის ფარგლებში არა საექსპერტო შეფასებისათვის. პროცედურული დეტალები, რომლებიც გამოყენებულ იქნა გაიდლაინის შექმნისათვის, აგრეთვე მიმართულებები, რაც საჭიროებს შემდეგ კვლევებს, მონოდებულის სექციის ბოლოში. ასევე ამ სექციაში შეყვანილია მყარ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული კონკრეტული მკურნალობის ეფექტურობის მტკიცებულებები, და ასეთივე მტკიცებულებები გარკვეული თერაპიის ეფექტურობასთან დაკავშირებით. ამ ნაწილში არ არის აღწერილი გაიდლაინის სრული დეტალები, მაგრამ მკითხველი დაინტერესების შემთხვევაში გაიდლაინში ამოიკითხავს მისთვის საინტერესო ინფორმაციას ან გაესაუბრება პროფესიონალს.

7.1. ხა ახის ვენური თრომბოზი?

ვენური თრომბოზი არის სამედიცინო ტერმინი, რომელიც გამოიყენება, როდესაც ვენის სანათურში სისხლის კოლტია. ვენური თრომბოზის ყველაზე ძირითადი ტიპია ქვემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზი (DVT). ყოველ 1 მოზრდილს 1000-დან ყოველწლიურად უვითარდება ვენური თრომბოზი. ძირითად პაციენტებს აქვთ DVT, რომელიც აღმოაჩნდათ ჰოსპიტალში ყოფნისას (ცნობილი, როგორც ჰოსპიტალიზაციის შედეგად განვითარებული თრომბოზი) ან ჰქონდათ სხვა რისკ-ფაქტორები, რამაც განაპირობა თრომბოზი. თუმცა ზოგ შემთხვევაში ვენური თრომბოზის განვითარების განსაკუთრებული მიზეზი არ არსებობს. ამ შემთხვევაში, ვენურ თრომბოზს უნდა ერქვას „არაპროვოცირებული“, განსხვავებით „პროვოცირებული“ თრომბოზისაგან-ეს ტერმინი გამოიყენება, როდესაც ნათელია თრომბოზის გამომწვევი წინა პირობა რისკ-ფაქტორი.

როდესაც სისხლის კოლტი ვითარდება ვენაში, სისხლი ვეღარ მოძრაობს ნორმალური გზით, შესაბამისად, ქსოვილი, რომელიც ამ ვენით დრენირდება, ხდება ძალიან შეშუპებული და მტკივნეული, ვინაიდან იქიდან სისხლი ვეღარ გამოედინება. სიმპტომები შესაძლებელია იყოს სხვადასხვანაირი და დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ვენაა თრომბირებული. ბოლო პერიოდამდე თრომბოზის განვითარების შემდეგ ძირითადი შემოთქმება გამოითქმებოდა იმასთან დაკავშირებით, რომ თრომბი შესაძლებელია გავრცელდეს ან თრომბის ნაწილი მოწყდეს (ცნობილია, როგორც ემბოლია) და მოხვდეს ფილტვში (პულმონური ემბოლია ანუ PE). ეს არის სერიოზული გართულება, ისევე როგორც ის, რომ 10% პაციენტებისა PE-ით არიან მკურნალობის გარეშე. ვენური თრომბოზის ძირითადი მკურნალობა მიმართულია PE-ს რისკის შემცირებისკენ. პაციენტთა მკურნალობა PE-ით არის სპეციალისტთა კომპეტენცია და არ არის შეყვანილი გაიდლაინში.

7.2. ხაგომ უნდა განვითარდეს ვენური თრომბოზი?

სპეციფიკური მიზეზები ვენური თრომბოზის განვითარებისა სხვადასხვანაირია და დამოკიდებულია ინდივიდუალურ თავისებურებებზე. ჩვეულებრივად, ვენური თრომბოზი ჩნდება, როდესაც არის ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთი ან მეტი ფაქტორი:

- ვენაში სისხლის ნაკადი შემცირებულია (ვენური სტაზი)
- დაზიანებულია ვენის კედელი
- მატულობს სისხლის სიბლანტე, რაც უფრო შესაძლებელს ხდის თრომბის წარმოშობას.

ასევე არის ზოგიერთი სპეციფიკური მდგომარეობა, რომელიც ზრდის თრომბის განვითარების რისკს (ზევით აღწერილი მექანიზმების ჩართვით), მათ შორის ასაკის მატება, იმობილიზაცია, უახლოეს წარსულში ჩატარებული ოპერაცია ან ჰოსპიტალიზაცია, სიმსივნე, ორსულობა, ზოგიერთი ტიპის ორალური კონტრაცეპტივის ან ჰორმონის ჩანაცვლებადი თერაპია, სიმსუქნე და ხანგრძლივი მოგზაურობა.

7.3. ხომელ ვენებშია შესაძლებელი განვითარდეს ვენური თრომბოზი?

ვენური თრომბოზი შესაძლებელია განვითარდეს სხეულის ნებისმიერ ვენაში, თუმცა არის ზოგიერთი ვენა, რომელშიც თრომბოზი სხვასთან შედარებით უფრო ხშირად ვითარდება. სიმპტომები, კვლევები, რისკ-ფაქტორები, მკურნალობა და გამოსავალი ბევრად არის დამოკიდებული იმაზე, თუ რომელ ვენაშია განვითარებული თრომბოზი. ძირითადად თრომბოზი ვითარდება კიდურების ღრმა ვენებში და მას ღრმა ვენების თრომბოზი ჰქვია (DVT). DVT-ის დაახლოებით 10% ვითარდება ზემო კიდურებში უფრო იშვიათად, ვიდრე ქვემო კიდურებში.

ზოგჯერ, ქვემო კიდურების ზედაპირულ ვენებში (ან ძალიან იშვიათად ზედა კიდურების ზედაპირულ ვენებში) შესაძლებელია განვითარდეს ვენური თრომბოზი. მას ზოგჯერ ეძახიან „ფლებიტს“, „თრომბოფლებიტს“ ან „ზედაპირულ

თრომბოფლებიტს“. ამ გაიდლაინში ტერმინი „ზედაპირული ვენების თრომბოზი“ გამოყენებული. თუმცა DVT არის ცალკე პათოლოგია, პაციენტები ზედაპირული ვენების თრომბოზით არის რისკის ქვეშ პროცესის გავრცელებით ღრმა ვენებში (DVT-ის განვითარებით) და პოტენციურად PE-თი. ვენური თრომბოზები ასევე შეიძლება განვითარდეს იმ ვენებში, სადაც სამედიცინო კანულები ან კათეტერები იქნა ჩაყენებული (კანქვეშა ან ღრმა ვენები).

და ბოლოს, ვენური თრომბოზები შესაძლებელია განვითარდეს მუცლის, თავის, კისრის და სხეულის სხვა მიდამოების ვენებშიც. ეს მდგომარეობები არის ნაკლებად ხშირი, უფრო მეტად დაკავშირებულია სხვა სამედიცინო პრობლემებთან და არ იქნა ჩართული ამ გაიდლაინში.

7.4. ხა ახის ღრმა ვენების თრომბოზის სიმპტომები?

კიდურის DVT-ის ჩვეული სიმპტომებია ტკივილი, სინითლე და წვივის შეშუპება, აგრეთვე დაჭიმულობა. ხანდახან ეს სიმპტომები შესაძლებელია გავრცელდეს მთელ კიდურზე, როცა DVT არის უფრო გავრცელებული და აღწევს მუცლის ვენების დონეს. თუმცა ზოგჯერ შესაძლებელია თრომბოზი მიმდინარეობდეს კლინიკური ნიშნების გამოვლინების გარეშე, განსაკუთრებით, როცა ვენური თრომბოზი ვითარდება წვივის ვენებში. ზემო კიდურის DVT შესაძლებელია გამოვლინდეს კიდურის შეშუპით, მტკივნეულობით და სიმხურვალით, ასევე ციანოზური კანით ან კანის ფერის შეცვლით.

როცა გვაქვს ზედაპირული ვენური თრომბოზი, ხშირად არის მძიმე, გასქელებული, წითელი კანქვეშა ვენები კიდურზე. კანი ანთებითი ვენის ირგვლივ არის უფრო მუქი და ადამიანები, რომელთაც უვითარდებათ SVT, აქვთ ვარიკოზული ვენების ანამნეზი.

7.5. ხოგოხ ხდება ღრმა ვენების თრომბოზის დიაგნოსტიკა?

ხშირად ხდება სამედიცინო პერსონალის მხრივ სიძნელეები DVT-ის დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით. არის გარკვეული მახასიათებლები და სიმპტომები, რაც უფრო სავარაუდოს ხდის DVT-ის დიაგნოზს. მოწოდებული შკალების სისტემის გამოყენება სავარაუდოდ DVT-ის ალბათობის შესადარებლად არის რეკომენდირებული სამედიცინო პერსონალის მიერ სხვადასხვა დიაგნოსტიკური საშუალებების გამოყენებამდე (რეკომენდაცია 1). სამედიცინო გუნდმა უნდა უზრუნველყოს ნათელი გზებით თანმიმდევრული მართვა ადამიანების საეჭვო DVT-ით (რეკომენდაცია 2). სისხლის ტესტი, ცნობილი D-დიმერის სახელით, შესაძლებელია დაგვეხმაროს იმის დადგენაში, აქვს თუ არა პაციენტს DVT. თუმცა, თუ ვფიქრობთ, რომ ადამიანს აქვს DVT-ი, სხვა კვლევის საშუალებებამდე რეკომენდირებულია ჩაუტარდეს ულტრაბგერითი სკანირება (რეკომენდაცია 3).

ზოგიერთ შემთხვევაში, ულტრაბგერითი კვლევის გამეორება ან დამატებითი დეტალური კვლევები, როგორებიცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) ან მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა (MRI) შესაძლებელია ჩატარდეს (რეკომენდაცია 5). თუმცა

ზოგიერთი პაციენტი DVT-ით საჭიროებს ტესტებს PE-ს დასადგენად, ან სიმსივნური პროცესების ან შედეგების სისტემის დარღვევების კვლევას, რუტინული კვლევები ყველა პაციენტთან ამ მიმართულებით არ არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 7-9).

7.6. ხა ახის ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა?

უმრავლეს პაციენტში DVT-ის ძირითადი მკურნალობის მიზანია სისხლის გათხელება, რათა თავიდან იქნეს აცილებული PE და თრომბოზული პროცესის გავრცელება ღრმა ვენებში. სხვადასხვა ტიპის გამათხელებელი საშუალებები არსებობს, რომლებიც დაკავშირებული არიან გარკვეულ უპირატესობასთან და რისკებთანაც. მრავალი კვლევაა ჩატარებული იმასთან დაკავშირებით, რომელი გამათხელებელი პრეპარატი მუშაობს უკეთესად და გაიდლაინის კომიტეტმა ეს კვლევები დეტალურად შეისწავლა. იმ შემთხვევაში, როდესაც ნათელია მიზეზი პაციენტების ღრმა ვენების თრომბოზის (DVT-ის) - რომელიც შესაძლოა კავშირში იყოს ჰოსპიტალიზაციასთან ან ჩატარებულ ოპერაციასთან, სისხლის გამათხელებელი მკურნალობა 3 თვის განმავლობაში არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 14) ახალი გამათხელებლების გამოყენებით (ცნობილები როგორც DOAC), ვიდრე ტრადიციულად ცნობილი ანტიკოაგულანტი ვარფარინი (რეკომენდაცია 16).

როდესაც, ცნობილი არ არის მიზეზი ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარების, განმეორებითი თრომბოზის განვითარების საშიშროება გამათხელებლების შეწყვეტის შემდეგ მაღალია. ამიტომ, იმის შემდეგ რაც შეფასებული იქნება, რომ სისხლდენის რისკი არ არის ძალიან მაღალი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია სამ თვეზე მეტი ხნის ვადით არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 21) ზოგიერთი პაციენტისთვის, გამოსავალი DVT - დაბალი რისკით, დაბალი დოზით DOAC-ის გამოყენება არის მიზანშეწონილი (რეკომენდაცია 23).

და ბოლოს სისხლის გამათხელებლებთან ერთად, ელასტიური წინდების ან ჩულქების გამოყენება დიაგნოზის დასმიდან 24 სთ-ის განმავლობაში, რომელიც უნდა გაგრძელდეს 6-12 თვის განმავლობაში, არის რეკომენდირებული ტკვილისა და კიდურის შეშუპების შემცირების მიზნით (რეკომენდაცია 31).

7.7. ახის თუ ახა სხვა გზა-თრომბის ამოღება ღრმა ვენიდან და აქვს თუ ახა მას ჩეკომენდაცია?

ბევრ ადამიანთან, რომლებიც მკურნალობდნენ DVT-ს მხოლოდ სისხლის გამათხელებლებით, კიდური რჩება მტკივნეული და შეშუპებული თვეებისა და წლების განმავლობაში გადატანილი DVT-ის შემდეგ. ამას ჰქვია პოსტთრომბოტული სინდრომი (PTS) და გართულებულ შემთხვევებში კიდურზე კანი რჩება ფერშეცვლილი ან ვითარდება წყლულები ან ჭრილობები, რომლებიც არ ხორცდებიან (ცნობილი, როგორც ვენური წყლულები). PTS-ის პრევენციისათვის, ზოგი ექიმი

იძლევა რეკომენდაციას მოხდეს თრომბექტომია (თრომბის ამოღება) აგრესიულად, DVT-ის დიაგნოზის დასმისთანავე, თუმცა არ არსებობს რეკომენდაცია ამ მეთოდის (თრომბექტომიის) გამოყენებისა ყველა პაციენტთან თრომბოზით, ზოგიერთ პაციენტთან DVT-ის გავრცელებით თქმის ვენაზე ეს მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს. (რეკომენდაცია 34) აგრესიული თრომბექტომია არ არის რეკომენდირებული, როდესაც თრომბოზი აღინიშნება წვივის ან ბარძაყის დონეზე (რეკომენდაცია 35). ეს არის პირველ რიგში გასათვალისწინებელი, ვინაიდან კვლევებმა გვანახა, რომ აგრესიული თრომბექტომიის გამოსავალი წვივის ან ბარძაყის ვენებიდან არ იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე კონსერვატიული მკურნალობა.

7.8. ხა ხდება, როცა ჩემი ღხმა ვენების თრომბოზი მხოლოდ წვივის დონეზე ვხვდებ?

როდესაც თრომბოზი ვრცელდება წვივის მცირე ვენებზე, კიდურის მხრივ სიმპტომები შესაძლებელია იყოს ნაკლებად მწვავე, ვიდრე იმ შემთხვევაში, როცა პროცესში ჩართულია ბარძაყის დონის ვენები და შესაძლებელია საერთოდ უსიმპტომოც იყოს. მაგალითად PE-ს და რეკურენტული DVT-ის რისკი არის ნაკლები წვივის ვენების თრომბოზისას. აქედან გამომდინარე, გადაწყვეტილების მიღება დაენიშნოს თუ არა პაციენტს გამათხელებელი საშუალებები, მიიღება შემთხვევიდან შემთხვევამდე აუცილებელი სისხლდენის რისკების გათვალისწინებით (რეკომენდაცია 38). თუ ენიშნება ანტიკოაგულანტი, DOAC-ით მკურნალობა 3 თვით არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 40).

7.9. თუ უკვე მქონდა ღხმა ვენების თრომბოზი, ხამდენად მაქვს მაღალი რისკი კვავ ახალი პხოცისის განვითარების?

განმეორებითი DVT-ის განვითარება დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორებზე. თუ ცნობილია მიზეზი DVT-ის განვითარების (მაგ: ჰოსპიტალიზაცია DVT-ის განვითარებამდე ან ქირურგია), შემდგომში DVT-ის განვითარების რისკი არის ძალიან დაბალი, ვინაიდან ახალი რისკ-ფაქტორი აღარ გავქვს. თუმცა განმეორებითი DVT-ის რისკი გაცილებით მაღალია იმ პაციენტებთან, რომელთანაც არ არის დადგენილი თრომბოზის განვითარების რისკი (ცნობილი როგორც არაპროვოცირებული DVT). მეოთხედიდან ნახევრამდე პაციენტებთან არაპროვოცირებული თრომბოზით, განმეორებითი თრომბოზი ვითარდება, როცა ხდება გამათხელებლის შეჩერება. სწორედ ამ მიზნით ამ კონტინგენტში ხანგრძლივი მკურნალობა გამათხელებლით არის რეკომენდირებული.

7.10. ხა აჩის საუკეთესო მკუხნალობა, თუ მე მაქვს ზედაპირული ვენების თრომბოზი?

SVT ძირითადად უვითარდებათ იმ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ვარიკოზული ვენები, რომელიც არის გაფართოებული და დაკლაკნილი ვენების სახით ქვემო კიდურებზე. ვინაიდან კანქვეშა ვენები ჩაედინებიან ღრმა ვენებში, გარკვეულნილად არის რისკი

თრომბოზის გავრცელების ღრმა ვენების სისტემაზე და DVT-ის განვითარების. რეკომენდირებულია ყველა პაციენტს საეჭვო ან დადასტურებული SVT-ით (ზედაპირული ვენების თრომბოზით) ჩაუტარდეს დეტალური ულტრაბგერითი კვლევა კანქვეშა და ღრმა ვენების სისტემის (რეკომენდაცია 43). თუ თრომბის სიგრძე აღემატება 5 სმ-ს, 30 დღიანი ან 3 თვიანი გამათხელებელი პრეპარატებით მკურნალობა არის რეკომენდირებული, რაც დამოკიდებულია რამდენად ახლოსაა თრომბოზი ღრმა ვენების სისტემასთან (რეკომენდაცია 47,49). ზოგიერთ ადამიანთან, ვარიკოზული ვენების მკურნალობა მეორე ეტაპად არის აუცილებელი, რადგან მოხდეს განმეორებითი SVT-ის პრევენცია.

7.11. როგორ უნდა ვიმკუხნალო, თუ მაქვს ზემო კიდურების ღხმა ვენების თრომბოზი?

10-დან 1 შემთხვევაში DVT ვითარდება ზემო კიდურებზე და მისი ძირითადი მიზეზია კათეტერი ან სხვა ინტრავენურად ჩაყენებული საშუალება, რათა პაციენტს ჩაუტარდეს ინტრავენური ინფუზიები სიმსივნის ან რამე სხვა ჩვენებით. ზოგიერთი თრომბოზი უვითარდებათ ზემო კიდურების გადა-მეტებული დატვირთვის და ვარჯიშის შემდეგ (ცნობილი, როგორც „დატვირთვის“ თრომბოზი). ასეთი თრომბოზის დროს საფიქრელია წვივის მატება ვენებში კიდურებიდან გამოსვლის დონეზე, რაც იწვევს სისხლის შედედებას და თრომბის გაჩენას. ზოგადად, ზემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზის პრინციპი იგივეა, რაც ქვემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზის შემთხვევაში, რათა მოხდეს PE-ს პრევენცია, თრომბოზის განვითარების პრევენცია ღრმა ვენების სისტემაში უფრო მეტად და თავიდან აცილებული იქნას ხანგრძლივი გართულებები კიდურის მხრივ. კომიტეტი აღნიშნავს, რომ არის მხოლოდ რამდენიმე კვლევა რომელშიც ჩართულები არიან ზემო კიდურების თრომბოზიანი პაციენტები და რეკომენდაციების უმრავლესობა გადმოტანილია ქვემო კიდურების DVT რეკომენდაციებიდან.

როგორც ქვემო კიდურებში ღრმა ვენების თრომბოზის დროს, გამათხელებელი პრეპარატებით თერაპია 3 თვის განმავლობაში არის რეკომენდირებული (ძირითადად DOAC). ვინაიდან ძირითადი პაციენტები იღებენ კარგ შედეგებს მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპიის ფონზე, სხვა აგრესიული მკურნალობის მეთოდები ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს არ არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 54).

7.12. აჩის თუ ახა სპეციალური ხამე გახელოებები, ხაც უნდა იქნეს გათვალისწინებული, როდესაც ვმკუხნალობთ ღხმა ვენების თრომბოზს?

არსებობს რიგი სიტუაციებისა, როცა DVT-ს მკურნალობა არის კომპლექსური და მოითხოვს სპეციფიკურ მართვას. ბავშვებში DVT-ის რისკი გაცილებით დაბალია, ვიდრე მოზრდილებში, მაგრამ ძირითადი DVT-ის შემთხვევები გამოწვეულია ვენების კათეტერიზაციით. ბავშვები DVT-ით ძალიან განსხვავებულნი არიან DVT-ის მქონე მოზრდილებისაგან, რისკი თრომბოზის განმეორებისა სხვანაირია და ასევე გამათხელებელ მედიკამენტებზე ბავშვების რეაქცია განსხვავებულია.

აქედან გამომდინარე, ბავშვები ვენური თრომბოზით უნდა მართოს სპეციფიურმა სპეციალისტმა. სხვა კომპლექსური მდგომის სფეროა DVT ორსულებში. ორსულობა ზრდის DVT-ის განვითარების რისკს და თრომბოზის ვენაში გავრცელების ინტენსივობაც უფრო მაღალია, მისი გამოვლენის შემთხვევაში. უმრავლესი სისხლის გამათხელებელი მედიკამენტები, რომლებიც გამოიყენება DVT-ის შემთხვევაში, ორსულებთან არ გამოიყენება ნაყოფზე გავლენის თვალსაზრისით, ამიტომ DVT-ს მკურნალობა ორსულებში ტარდება სპეციფიური გამათხელებლებით (დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი, LMWH), რომლებიც ვიცით, რომ მათთვის უსაფრთხოა (რეკომენდაცია 61). ვინაიდან DVT-ის რისკი რჩება მშობიარობის შემდეგაც, LMWH-ის ინექცია საჭიროა გაგრძელდეს მშობიარობის შემდეგ 6 კვირის განმავლობაში (რეკომენდაცია 61).

7.13. ხოგოხ უნდა ვიმკუხნადო, თუ მე მაქვს ისეთი მდგომარეობა, ხაც თხოობოზის განვითარების წინაპირობას წაჩმოადგენს?

არსებობს რიგი მდგომარეობებისა, რომლებიც იწვევენ თრომბოზის უფრო იოლად განვითარებას (ცნობილი, როგორც თრომბოფილია). მათი უმრავლესობა თანდაყოლილია, თუმცა ზოგი მათგანი შესაძლებელია განვითარდეს რაიმე გენეტიკური მიდრეკილებების გარეშეც. პაციენტი უნდა იმყოფებოდეს მკურნალობის ქვეშ სპეციალისტისა, რომელსაც აქვს სპეციფიური ცოდნა ამ მიმართულებით (რეკომენდაცია 69). „მაღალი რისკი“ თრომბოფილიის შემთხვევაში, რეკომენდირებულია ხანგრძლივი გამათხელებელი პრეპარატებით მკურნალობა ვენური თრომბოზის რისკის შესამცირებლად (რეკომენდაცია 66).

7.14. ხომედია ის სფეხოები, ხაც საჭიხოებს შემდგომ კვლევებს?

ამ გაიდლაინის შედგენის პროცესში კომიტეტმა გამოყო რამდენიმე სფერო, სადაც მტკიცებულებები მწირია და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს. ასეთია კითხვები, რომლებზეც პასუხია გასაცემი:

- რა არის საუკეთესო სადიაგნოსტიკო-სამკურნალო საშუალებები პაციენტებთან საეჭვო ვენური თრომბოზით?
- DVT-ის მქონე რომელი პაციენტები საჭიროებენ ონკოლოგიურ ტესტებს და PE-ს გამორიცხვას?
- რა არის საუკეთესო საშუალება, რათა შეფასდეს სისხლდენის რისკი, როცა იწყებანტიკოაგულანტით მკურნალობას?
- რომელი პაციენტი უნდა იქნეს შერჩეული აგრესიული მკურნალობისათვის თრომბის ამოღების ან სხვა ჩარევის დროს ქვემო ან ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს?
- რა არის DVT-ის სხვადასხვა სახით მკურნალობის ღირებულება და ხარჯი?

7.15. ხოგოხ უნდა განვითარდეს ეს ინფორმაცია და ხისი ცოდნა მჭიდება ამ დოკუმენტის გაცნობამდე?

ამ ნაწილში ინფორმაცია მოწოდებულია ESVS-ის ვენური თრომბოზის გაიდლაინის კომიტეტის მიერ. კომიტეტში შეყვანილი იყვნენ ექსპერტები ევროპის მასშტაბით, რომლებმაც შეაფასეს სამედიცინო მტკიცებულებები ვენური თრომბოზის მართვასთან დაკავშირებით. ვინაიდან არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები, მთელი რიგი შეხვედრების შემდეგ კომიტეტმა გადაწყვიტა რეკომენდაციების მიღება, რომელთაც პროფესიონალები ან გაითვალისწინებენ ან არა. დოკუმენტაცია განხილულ იქნა სხვა დამოუკიდებელი სპეციალისტების ჯგუფის მიერ იმის ხელმეორედ გადასამოწმებლად, რომ რეკომენდაციები ზუსტია და განახლებულია ბოლო მტკიცებულებებით. მომავალში კვლევებისა და ცოდნის ზრდასთან ერთად ამ რეკომენდაციებიდან ზოგიერთმა შესაძლოა განიცადოს ცვლილება.

5. გადაუჭედი საკითხები

GWC-მა (გაიდლაინის კომიტეტი) გამოყო ქვემოთ მოყვანილი საკითხები, რომელთა მტკიცებულებები არ არის საკმარისი, რათა ვიხელმძღვანელოთ კლინიკურ პრაქტიკაში.

5.1. ღხმა ვენების თხოობოზის ეთიოლოგია

ღრმა ვენების თრომბოზის რასობრივი გავრცელების მიზეზი ძირითადად უცნობია და საჭიროებს შემდგომ კვლევას. ეს კვლევა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს არაპროვოცირებული DVT-ს უმრავლესობასთან, რომელსაც უწოდებენ „უცნობ თრომბოფილიას“.

5.2. მუშაობა პაციენტებთან მოსადგენელი ან დადასტუებული ღხმა ვენების თხოობოზით

PE-ს ქვეჯგუფის სკრინინგის სარგებელი DVT-ით, მათ შორის ვისაც აღენიშნება ECG-ზე ან CXR-ზე დარღვევები, აქვთ მოფლოტირე თრომბი, კარდიალური ბიომარკერები, რომლებიც მინიშნებენ პროცესში ფილტვის ჩართულობაზე, ან სისხლდენის გაზრდილი რისკი, არ არის სრულად შესწავლილი, რათა დაინერგოს კლინიკურ პრაქტიკაში.

არადიაგნოსტირებული სიმსივნის ტესტების ეფექტურობა პაციენტებთან არაპროვოცირებული DVT-ის პირველი ეპიზოდით, რათა ვიმოქმედოთ სიმსივნის ან VTE-სთან დაკავშირებულ ავადობასა და სიკვდილიანობაზე, ასევე არ არის ნათელი.

5.3. ღხმა ვენების თხოობოზის მკუხნადობა

რისკ-ფაქტორების ურთიერთქმედება და დამატებითი სისხლდენის რისკის მართვაში არ არის ნათელი.

ფონდაპარინუქსის ეფექტურობა და უსაფრთხოება HIT (ჰეპარინინდუცირებული თრომბოციტოპენიით) მკურნალობისას არ არის სრულად შესწავლილი.

კავა-ფილტვის გამოყენების რეკომენდაციები

ცნობილია იმ პაციენტებთან, რომლებთანაც უკუნაჩვენებია ანტიკოაგულანტური თერაპია, მაგრამ კავა-ფილტრებს ხანგრძლივი ეფექტი რჩება შესწავლის საგნად.

პოსტ-ინტერვენციული თრომბოზების მართვა არის მიმართულება, სადაც მტკიცებულებები ძალიან მცირეა.

5.4. პოსტთრომბოზული სინდრომის პრევენცია

ელასტიური კომპრესიული ტრიკოტაჟის (ECS) კლინიკური ეფექტურობის არაერთგვაროვნება PTS - ის პრევენციისათვის რჩება არაერთგვაროვნად და ძირითადად გამოკვლევის გარეშე.

მაღალი ხარისხის რანდომიზებული კვლევები თრომბის ამოღების (თრომბექტომიის) სტრატეგიასთან დაკავშირებით CaVenT და ATTRACT რჩება არასრულფასოვნად და იცვლება პერიოდულად მეთოდები (მოწყობილობები) საერთაშორისო პრაქტიკაში, სანამ გაიდლაინი მზადდებოდა პუბლიკაციისათვის.

5.5. წვივის ღრმა ვენების თრომბოზი

პაციენტებთან წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით, გადაწყვეტილებების მიღება ანტიკოაგულანტის დანიშვნასთან დაკავშირებით ემყარება დაბალი დონის მტკიცებულებებს, ვინაიდან თითქმის არ არსებობს თითოეული კლინიკური სცენარის სპეციფიკური რანდომიზებული კვლევები.

ხანგრძლივი ანტიკოაგულანტური თერაპიის დანერგვა პაციენტებთან წვივის ვენების თრომბოზით, რომელიც ასოცირებულია სიმსივნურ პროცესთან (CAVT) ემყარება მკვლევარების მონაცემებს რისკებთან დაკავშირებით და არის გამყარებული კვლევის მტკიცებულებით.

5.6. კანქვეშა ვენების (ზედაპიხული) თრომბოზები

პაციენტებთან ზედაპირული ვენების თრომბოზით (SVT), არ არის მტკიცებულება, რომ LMWH-ის შუალედური დოზა ამცირებს VTE-ს (DVT ან/და PE) პლაცებოსთან შედარებით.

მცირე ინფორმაცია პაციენტების SVT-ით პროცესის ღრმა ვენაში ჩართვამდე პროცესის გავრცელებას სიგრძეზე თერაპიული დოზით ანტიკოაგულანტურ თერაპიაზე.

გახანგრძლივებული ანტიკოაგულანტური თერაპიის დანიშვნა (45 დღეზე მეტი) შერჩევით პაციენტებზე SVT-ით დამყარებულია მკვლევართა შემთხვევებზე და არარანდომიზირებულ კვლევებზე.

5.6. ღრმა ვენების თრომბოზის სპეციფიკი ტიპები და პაციენტთა პოპულაცია

პაციენტებთან ზემო კიდურების ღრმა ვენების (UEDVT) საეჭვო თრომბოზით, სხვადასხვა დიაგნოსტიკური საშუალებების მგრძობელობა და სპეციფიკურობა დამყარებულია მცირე კვლევებზე.

პირველი ნევნის რეზექციის როლი UEDVT-ის შემდეგ რჩება ძალიან საკამათოდ იმის გამო, რომ აკლია მაღალი ხარისხის პროსპექტული და რანდომიზირებული კვლევები.

კავა-ფილტრის გამოყენება ორსულ ქალებში ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარებით მოსალოდნელი მშობიარობის ვადამდე 2 კვირის პერიოდში ასევე არ

ემყარება კვლევების მტკიცებულებას.

CAVT (კანცერასოცირებული) ვენური თრომბოზების მკურნალობაში DOAC-ის ზუსტი როლი სრულად არ არის შესწავლილი.

სხვადასხვა ტიპის ანტიკოაგულანტური თერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება პაციენტებთან თრომბოფილით ასევე არ არის სრულად შესწავლილი.

6. ჰეკომენდაციები მომავალი კვლევებისათვის

გაიდლაინის კომიტეტმა (GWC) ჩართო ქვემოთ მოყვანილი მიმართულებები, რომელთა მომავლის კვლევები დაგეგმარება გადანყვეტილებების მიღებაში და გააუმჯობესებს კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვას.

6.1. ღრმა ვენების თრომბოზის ეთიოლოგია

რასობრივი მიზეზის გარკვევა DVT-ის განვითარებაში არის მომავლის კვლევის საგანი.

შემდგომი კვლევები არაპროვოცირებულ DVT-ის მიზეზის გამოცნობაში გააფართოებს ჩვენს ცოდნას და ჩავატარებინებს სპეციფიურ მკურნალობას დაავადების მექანიზმის გათვალისწინებით.

6.2. მუშაობა პაციენტებთან საეჭვო (მოსალოდნელი) ან დადასტურებული ღრმა ვენების თრომბოზით

ალგორითმები, რომლებიც გამოიყენება D-დიმერის წინასწარი შესაძლებლობების შეფასებისათვის საჭიროებს გარეთა ვალიდაციას დიდი რანდომიზირებული კვლევის კონტექსტში, ასევე WLUS-ის ნაცვლად CUS-ის გამოყენებას მისი ხარჯ-ეფექტურობის ანალიზის ჩათვლით.

მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის ზუსტი ადგილი უშუალოდ თრომბის აღმოსაჩენად და სხვა ახალი კვლევები, რომლებიც განასხვავებს ახალ რეკურენტულ თრომბს იმავე ლოკალიზაციის ძველი თრომბისაგან მოითხოვს მომავალ კვლევებს.

6.3. ღრმა ვენების თრომბოზის მკუხნალობა

სისხლდენის რისკ-ფაქტორების ურთიერთქმედება და დამატებითი ეფექტები საჭიროებს გარეთა ვალიდაციას.

კავა-ფილტრის გამოყენების რეკომენდაცია ცნობილია იმ პაციენტებთან, რომელთაც აქვთ ანტიკოაგულანტური თერაპიის წინააღმდეგ ჩვენება, მაგრამ დაბალი დონე ამ ჩვენებების მტკიცებულებებისა წარმოადგენს შემდგომი კვლევის საგანს.

6.4. პოსტთრომბოგული სინდრომის პრევენცია

ელასტიურ-კომპრესული ტრიკოტაჟის (ECS) ეფექტურობა PTS-ის პრევენციაში არაერთგვაროვნაა და უნდა იქნეს გამოკვლეული კლინიკურ პრაქტიკაში დასანერგად.

წინააღმდეგობრივი შედეგი CaVenT და ATTRACT-ისა შესწავლილ უნდა იქნეს მომავალ კვლევებში, ვიდრე

თრომბის ამოღების (თრომბექტომია) სტრატეგია მიღებულ იქნება ილიო-ფემორალური ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობის სტანდარტად.

6.5. წვივის ვენების თრომბოზი

პაციენტებთან წვივის ღრმა ვენების თრომბოზით DOAC-ის გამოყენება დამყარებულია მონაცემებზე იმ კვლევებიდან, რომლებშიც თითქმის მთლიანად ჩართულები იყვნენ პაციენტები პროქსიმალური DVT-ით, და აქედან გამომდინარე, მომავალი სპეციფიური კვლევები აუცილებელია, რათა მიღებულ იქნეს უშუალო მტკიცებულებები მათი მტკიცებულებების ასამაღლებლად.

6.6. ზედაპიხული (კანქვეშა) ვენების თრომბოზები (SVT)

პაციენტებთან SVT-ით მომავალი კვლევებით გამოკვლეულ უნდა იქნეს LMWH-ის შუალედური დოზის ეფექტურობა VTE-ის რედექციის თვალსაზრისით (DVT ან/და PE) პლაცებოსთან შედარებით.

მომავალი კვლევის საგანია სტრატეგიის გადაწყვეტა თრომბოზული პროცესის დიდი საჩინო ვენის ჩართვის ადგილამდე გავრცელების დროს სტრატეგიის შესამუშავებლად.

6.7. ღრმა ვენების თრომბოზის სპეციფიური ტიპები და პაციენტთა პოპულაცია

თრომბოლიზური თერაპიისა და პირველი ნეკნის რეზექციის საკითხი UEDVT-ის დროს (ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზი) საჭიროებს შესაბამის ჯგუფებში სათანადო ადგილის მიჩენას.

7. ინფორმაცია პაციენტებისთვის

ეს ინფორმაცია შემუშავებული იქნა ევროპის სისხლძარღვთა ქირურგთა ასოციაციის მიერ (ESVS). ESVS შეიმუშავებს გაიდლაინებს, რომელიც ეხმარება სამედიცინო პერსონალს, მართონ პაციენტები სისხლის მიმოქცევის სისტემაში განვითარებული სხვადასხვა დარღვევების დროს. ამ მოწოდებულ გაიდლაინში, სპეციალურად მოწვეულმა სპეციალისტთა საერთაშორისო ჯგუფმა ვენური თრომბოზის მიმართულებით და ESVS-ის გაიდლაინების კომიტეტმა შეიმუშავეს გაიდლაინი და რეკომენდაციების სრული ნაკრები პროფესიონალებისათვის.

ქვემოთ მოყვანილი სექცია შეიცავს ინფორმაციის ერთიანობას სრული გაიდლაინის ფარგლებში არა საექსპერტო შეფასებისათვის. პროცედურული დეტალები, რომლებიც გამოყენებულ იქნა გაიდლაინის შექმნისათვის, აგრეთვე მიმართულებები, რაც საჭიროებს შემდეგ კვლევებს, მოწოდებულია სექციის ბოლოში. ასევე ამ სექციაში შეყვანილია მყარ მონაცემებზე დაფუძნებული კონკრეტული მკურნალობის ეფექტურობის მტკიცებულებები, და ასეთივე მტკიცებულებები გარკვეული თერაპიის ეფექტურობასთან დაკავშირებით. ამ ნაწილში არ არის აღწერილი გაიდლაინის სრული დეტალები, მაგრამ მკითხველი დაინტერესების შემთხვევაში გაიდლაინში ამოიკითხავს მისთვის საინტერესო ინფორმაციას ან გაესაუბრება პროფესიონალს.

7.1. ხა ახის ვენური თრომბოზი?

ვენური თრომბოზი არის სამედიცინო ტერმინი, რომელიც გამოიყენება, როდესაც ვენის სანათურში სისხლის კოლტია. ვენური თრომბოზის ყველაზე ძირითადი ტიპია ქვემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზი (DVT). ყოველ 1 მოზრდილს 1000-დან ყოველწლიურად უვითარდება ვენური თრომბოზი. ძირითად პაციენტებს აქვთ DVT, რომელიც აღმოაჩნდათ ჰოსპიტალში ყოფნისას (ცნობილი, როგორც ჰოსპიტალიზაციის შედეგად განვითარებული თრომბოზი) ან ჰქონდათ სხვა რისკ-ფაქტორები, რამაც განაპირობა თრომბოზი. თუმცა ზოგ შემთხვევაში ვენური თრომბოზის განვითარების განსაკუთრებული მიზეზი არ არსებობს. ამ შემთხვევაში, ვენურ თრომბოზს უნდა ერქვას „არაპროვოცირებული“, განსხვავებით „პროვოცირებული“ თრომბოზისაგან-ეს ტერმინი გამოიყენება, როდესაც ნათელია თრომბოზის გამომწვევი წინა პირობა რისკ-ფაქტორი.

როდესაც სისხლის კოლტი ვითარდება ვენაში, სისხლი ვეღარ მოძრაობს ნორმალური გზით, შესაბამისად, ქსოვილი, რომელიც ამ ვენით დრენირდება, ხდება ძალიან შეშუპებული და მტკივნეული, ვინაიდან იქიდან სისხლი ვეღარ გამოედინება. სიმპტომები შესაძლებელია იყოს სხვადასხვანაირი და დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ვენა თრომბირებული. ბოლო პერიოდამდე თრომბოზის განვითარების შემდეგ ძირითადი შემოთქმება გამოითქმებოდა იმასთან დაკავშირებით, რომ თრომბი შესაძლებელია გავრცელდეს ან თრომბის ნაწილი მოწყდეს (ცნობილია, როგორც ემბოლია) და მოხვდეს ფილტვში (პულმონური ემბოლია ანუ PE). ეს არის სერიოზული გართულება, ისევე როგორც ის რომ 10% პაციენტებისა PE-ით არიან მკურნალობის გარეშე. ვენური თრომბოზის ძირითადი მკურნალობა მიმართულია PE-ს რისკის შემცირებისკენ. პაციენტთა მკურნალობა PE-ით არის სპეციალისტთა კომპეტენცია და არ არის შეყვანილი გაიდლაინში.

7.2. ხაგომ უნდა განვითარდეს ვენური თრომბოზი?

სპეციფიური მიზეზები ვენური თრომბოზის განვითარებისა სხვადასხვანაირია და დამოკიდებულია ინდივიდუალურ თავისებურებებზე. ჩვეულებრივ, ვენური თრომბოზი ჩნდება, როდესაც არის ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთი ან მეტი ფაქტორი:

- ვენაში სისხლის ნაკადი შემცირებულია (ვენური სტაზი)
- დაზიანებულია ვენის კედელი
- მატულობს სისხლის სიბლანტე, რაც უფრო შესაძლებელს ხდის თრომბის წარმოშობას.

ასევე არის ზოგიერთი სპეციფიური მდგომარეობა, რომელიც ზრდის თრომბის განვითარების რისკს (ზევით აღწერილი მექანიზმების ჩართვით), მათ შორის ასაკის მატება, იმობილიზაცია, უახლოეს წარსულში ჩატარებული ოპერაცია ან ჰოსპიტალიზაცია, სიმსივნე, ორსულობა, ზოგიერთი ტიპის ორალური კონტრაცეპტივის ან ჰორმონის ჩანაცვლებადი თერაპია, სიმსუქნე და ხანგრძლივი მოგზაურობა.

7.3. ხომელ ვენებშია შესაძლებელი განვითარდეს ვენური თრომბოზი?

ვენური თრომბოზი შესაძლებელია განვითარდეს სხეულის ნებისმიერ ვენაში, თუმცა არის ზოგიერთი ვენა, რომელშიც თრომბოზი სხვასთან შედარებით უფრო ხშირად ვითარდება. სიმპტომები, კვლევები, რისკ-ფაქტორები, მკურნალობა და გამოსავალი ბევრად არის დამოკიდებული იმაზე, თუ რომელ ვენაშია განვითარებული თრომბოზი. ძირითადად თრომბოზი ვითარდება კიდურების ღრმა ვენებში და მას ღრმა ვენების თრომბოზი ჰქვია (DVT). DVT-ის დაახლოებით 10% ვითარდება ზემო კიდურებში უფრო იშვიათად, ვიდრე ქვემო კიდურებში.

ზოგჯერ, ქვემო კიდურების ზედაპირულ ვენებში (ან ძალიან იშვიათად ზედა კიდურების ზედაპირულ ვენებში) შესაძლებელია განვითარდეს ვენური თრომბოზი. მას ზოგჯერ ეძახიან „ფლებიტს“, „თრომბოფლებიტს“ ან „ზედაპირულ თრომბოფლებიტს“. ამ გაიდლაინში ტერმინი „ზედაპირული ვენების თრომბოზი“ გამოყენებული. თუმცა DVT არის ცალკე პათოლოგია, პაციენტები ზედაპირული ვენების თრომბოზით არის რისკის ქვეშ პროცესის გავრცელებით ღრმა ვენებში (DVT-ის განვითარებით) და პოტენციურად PE-თი. ვენური თრომბოზები ასევე შეიძლება განვითარდეს იმ ვენებში, სადაც სამედიცინო კანულები ან კათეტერები იქნა ჩაყენებული (კანქვეშა ან ღრმა ვენები).

და ბოლოს, ვენური თრომბოზები შესაძლებელია განვითარდეს მუცლის, თავის, კისრის და სხეულის სხვა მიდამოების ვენებშიც. ეს მდგომარეობები არის ნაკლებად ხშირი, უფრო მეტად დაკავშირებულია სხვა სამედიცინო პრობლემებთან და არ იქნა ჩართული ამ გაიდლაინში.

7.4. ხა ახის ღრმა ვენების თრომბოზის სიმპტომები?

კიდურის DVT-ის ჩვეული სიმპტომებია ტკივილი, სინითლე და წვივის შეშუპება, აგრეთვე დაჭიმულობა. ხანდახან ეს სიმპტომები შესაძლებელია გავრცელდეს მთელ კიდურზე, როცა DVT არის უფრო გავრცელებული და აღწევს მუცლის ვენების დონეს. თუმცა ზოგჯერ შესაძლებელია თრომბოზი მიმდინარეობდეს კლინიკური ნიშნების გამოვლინების გარეშე, განსაკუთრებით, როცა ვენური თრომბოზი ვითარდება წვივის ვენებში. ზემო კიდურის DVT შესაძლებელია გამოვლინდეს კიდურის შეშუპით, მტკივნეულობით და სიმხურვალით, ასევე ციანოზური კანით ან კანის ფერის შეცვლით.

როცა გვაქვს ზედაპირული ვენური თრომბოზი, ხშირად არის მძიმე, გასქელებული, წითელი კანქვეშა ვენები კიდურზე. კანი ანთებითი ვენის ირგვლივ არის უფრო მუქი და ადამიანები, რომელთაც უვითარდებათ SVT, აქვთ ვარიკოზული ვენების ანამნეზი.

7.5. ხოგოხ ხდება ღრმა ვენების თრომბოზის დიაგნოსტიკა?

ხშირად ხდება სამედიცინო პერსონალის მხრივ სიძნელეები DVT-ის დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით.

არის გარკვეული მახასიათებლები და სიმპტომები, რაც უფრო სავარაუდოს ხდის DVT-ის დიაგნოზს. მონოდებული შკალების სისტემის გამოყენება სავარაუდოდ DVT-ის ალბათობის შესადარებლად არის რეკომენდირებული სამედიცინო პერსონალის მიერ სხვადასხვა დიაგნოსტიკური საშუალებების გამოყენებამდე (რეკომენდაცია 1). სამედიცინო გუნდმა უნდა უზრუნველყოს ნათელი გზებით თანმიმდევრული მართვა ადამიანების საეჭვო DVT-ით (რეკომენდაცია 2). სისხლის ტესტი, ცნობილი D-დიმერის სახელით, შესაძლებელია დაგვეხმაროს იმის დადგენაში, აქვს თუ არა პაციენტი DVT. თუმცა, თუ ვფიქრობთ, რომ ადამიანს აქვს DVT-ი, სხვა კვლევის საშუალებებამდე რეკომენდირებულია ჩაუტარდეს ულტრაბგერითი სკანირება (რეკომენდაცია 3).

ზოგიერთ შემთხვევაში, ულტრაბგერითი კვლევის გამოვლენა ან დამატებითი დეტალური კვლევები, როგორებიცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) ან მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა (MRI) შესაძლებელია ჩატარდეს (რეკომენდაცია 5). თუმცა ზოგიერთი პაციენტი DVT-ით საჭიროებს ტესტებს PE-ს დასადგენად, ან სიმსივნური პროცესების ან შედეგების სისტემის დარღვევების კვლევას, რუტინული კვლევები ყველა პაციენტთან ამ მიმართულებით არ არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 7-9).

7.6. ხა ახის ღრმა ვენების თრომბოზის მკურნალობა?

უმრავლეს პაციენტში DVT-ის ძირითადი მკურნალობის მიზანია სისხლის გათხელება, რათა თავიდან იქნეს აცილებული PE და თრომბოზული პროცესის გავრცელება ღრმა ვენებში. სხვადასხვა ტიპის გამათხელებელი საშუალებები არსებობს, რომლებიც დაკავშირებული არიან გარკვეულ უპირატესობასთან და რისკებთანაც. მრავალი კვლევაა ჩატარებული იმასთან დაკავშირებით, რომელი გამათხელებელი პრეპარატი მუშაობს უკეთესად და გაიდლაინის კომიტეტმა ეს კვლევები დეტალურად შეისწავლა. იმ შემთხვევაში, როდესაც ნათელია მიზეზი პაციენტების ღრმა ვენების თრომბოზის (DVT-ის) - რომელიც შესაძლოა კავშირში იყოს ჰოსპიტალიზაციასთან ან ჩატარებულ ოპერაციასთან, სისხლის გამათხელებლით მკურნალობა 3 თვის განმავლობაში არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 14) ახალი გამათხელებლების გამოყენებით (ცნობილები როგორც DOAC), ვიდრე ტრადიციულად ცნობილი ანტიკოაგულანტი ვარფარინი (რეკომენდაცია 16).

როდესაც, ცნობილი არ არის მიზეზი ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარების, განმეორებითი თრომბოზის განვითარების საშიშროება გამათხელებლების შეწყვეტის შემდეგ მაღალია. ამიტომ, იმის შემდეგ რაც შეფასებული იქნება, რომ სისხლდენის რისკი არ არის ძალიან მაღალი გახანგრძლივებული ანტიკოაგულაციური თერაპია სამ თვეზე მეტი ხნის ვადით არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 21) ზოგიერთი პაციენტისთვის, გამოსავალი DVT - დაბალი რისკით, დაბალი დოზით DOAC-ის გამოყენება არის მიზანშეწონილი (რეკომენდაცია 23).

და ბოლოს სისხლის გამათხელებლებთან ერთად, ელასტიური წინდების ან ჩულქების გამოყენება დიაგნოზის დასმიდან 24 სთ-ის განმავლობაში, რომელიც უნდა გაგრძელდეს 6-12 თვის განმავლობაში, არის რეკომენდირებული ტკვილისა და კიდურის შეშუპების შემცირების მიზნით (რეკომენდაცია 31).

7.7. აჩის თუ აჩა სხვა გზა-თიხომბის ამოღება ღიმა ვენიდან და აქვს თუ აჩა მას ჩეკომენდაცია?

ბევრ ადამიანთან, რომლებიც მკურნალობდნენ DVT-ს მხოლოდ სისხლის გამათხელებლებით, კიდური რჩება მტკივნეული და შეშუპებული თვეებისა და წლების განმავლობაში გადატანილი DVT-ის შემდეგ. ამას ჰქვია პოსტთრომბოტული სინდრომი (PTS) და გართულებულ შემთხვევებში კიდურზე კანი რჩება ფერშეცვლილი ან ვითარდება წყლულები ან ჭრილობები, რომლებიც არ ხორცდებიან (ცნობილი, როგორც ვენური წყლულები). PTS-ის პრევენციისათვის, ზოგი ექიმი იძლევა რეკომენდაციას მოხდეს თრომბექტომია (თრომბის ამოღება) აგრესიულად, DVT-ის დიაგნოზის დასმისთანავე, თუმცა არ არსებობს რეკომენდაცია ამ მეთოდის (თრომბექტომიის) გამოყენებისა ყველა პაციენტთან თრომბოზით, ზოგიერთ პაციენტთან DVT-ის გავრცელებით თქმოს ვენაზე ეს მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს. (რეკომენდაცია 34) აგრესიული თრომბექტომია არ არის რეკომენდირებული, როდესაც თრომბოზი აღინიშნება წვივის ან ბარძაყის დონეზე (რეკომენდაცია 35). ეს არის პირველ რიგში გასათვალისწინებელი, ვინაიდან კვლევებმა გვანახა, რომ აგრესიული თრომბექტომიის გამოსავალი წვივის ან ბარძაყის ვენებიდან არ იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე კონსერვატიული მკურნალობა.

7.8. ხა ხედა, ხოცა ჩემი ღიმა ვენების თიხომბოზი მხოლოდ წვივის დონეზე ვხედედა ?

როდესაც თრომბოზი ვრცელდება წვივის მცირე ვენებზე, კიდურის მხრივ სიმპტომები შესაძლებელია იყოს ნაკლებად მწვავე, ვიდრე იმ შემთხვევაში, როცა პროცესში ჩართულია ბარძაყის დონის ვენები და შესაძლებელია საერთოდ უსიმპტომო იყოს. მაგალითად PE-ს და რეკურენტული DVT-ის რისკი არის ნაკლები წვივის ვენების თრომბოზისას. აქედან გამომდინარე, გადაწყვეტილების მიღება დაენიშნოს თუ არა პაციენტს გამათხელებელი საშუალებები მიიღება შემთხვევიდან შემთხვევამდე აუცილებელი სისხლდენის რისკების გათვალისწინებით (რეკომენდაცია 38). თუ ენიშნება ანტიკოაგულანტი, DOAC-ით მკურნალობა 3 თვით არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 40).

7.9. თუ უკვე მქონდა ღიმა ვენების თიხომბოზი, ხამდენად მაქვს მაღალი რისკი კვავ ახალი პიხოცის განვითარების?

განმეორებითი DVT-ის განვითარება დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორებზე. თუ ცნობილია მიზეზი DVT-ის განვითარების (მაგ: პოსპიტალიზაცია DVT-ის განვითარებამდე ან

ქირურგია), შემდგომში DVT-ის განვითარების რისკი არის ძალიან დაბალი, ვინაიდან ახალი რისკ - ფაქტორი აღარ გავქვს. თუმცა განმეორებითი DVT-ის რისკი გაცილებით მაღალია იმ პაციენტებთან, რომელთანაც არ არის დადგენილი თრომბოზის განვითარების რისკი (ცნობილი როგორც არაპროვოცირებული DVT). მეოთხედიდან ნახევრამდე პაციენტებთან არაპროვოცირებული თრომბოზით, განმეორებითი თრომბოზი ვითარდება, როცა ხდება გამათხელებლის შეჩერება. სწორედ ამ მიზნით ამ კონტინგენტში ხანგრძლივი მკურნალობა გამათხელებლით არის რეკომენდირებული.

7.10. ხა აჩის საუკეთესო მკუხნაღობა, თუ მე მაქვს ზედაპიხული ვენების თიხომბოზი?

SVT ძირითადად უვითარდება იმ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ვარიკოზული ვენები, რომელიც არის გაფართოებული და დაკლაკნილი ვენების სახით ქვემო კიდურებზე. ვინაიდან კანქვეშა ვენები ჩაედინებიან ღრმა ვენებში, გარკვეულწილად არის რისკი თრომბოზის გავრცელების ღრმა ვენების სისტემაზე და DVT-ის განვითარების. რეკომენდირებულია ყველა პაციენტს საეჭვო ან დადასტურებული SVT-ით (ზედაპირული ვენების თრომბოზით) ჩაუტარდეს დეტალური ულტრაბგერითი კვლევა კანქვეშა და ღრმა ვენების სისტემის (რეკომენდაცია 43). თუ თრომბის სიგრძე აღემატება 5 სმ-ს, 30 დღიანი ან 3 თვიანი გამათხელებელი პრეპარატებით მკურნალობა არის რეკომენდირებული, რაც დამოკიდებულია რამდენად ახლოსაა თრომბოზი ღრმა ვენების სისტემასთან (რეკომენდაცია 47,49). ზოგიერთ ადამიანთან, ვარიკოზული ვენების მკურნალობა მეორე ეტაპად არის აუცილებელი, რადგან მოხდეს განმეორებითი SVT-ის პრევენცია.

7.11. ხოგოხ უნდა ვუმკუხნაღო, თუ მაქვს ზემო კიდურების ღიმა ვენების თიხომბოზი?

10-დან 1 შემთხვევაში DVT ვითარდება ზემო კიდურებზე და მისი ძირითადი მიზეზია კათეტერი ან სხვა ინტრავენურად ჩაყენებული საშუალება, რათა პაციენტს ჩაუტარდეს ინტრავენური ინფუზიები სიმსივნის ან რამე სხვა ჩვენებით. ზოგიერთი თრომბოზი უვითარდება ზემო კიდურების გადა-მეტებული დატვირთვის და ვარჯიშის შემდეგ (ცნობილი, როგორც „დატვირთვის“ თრომბოზი). ასეთი თრომბოზის დროს საფიქრელია წნევის მატება ვენებში კიდურებიდან გამოსვლის დონეზე, რაც იწვევს სისხლის შედედებას და თრომბის გაჩენას. ზოგადად, ზემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზის პრინციპი იგივეა, რაც ქვემო კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზის შემთხვევაში, რათა მოხდეს PE-ს პრევენცია, თრომბოზის განვითარების პრევენცია ღრმა ვენების სისტემაში უფრო მეტად და თავიდან აცილებული იქნას ხანგრძლივი გართულებები კიდურის მხრივ. კომიტეტი აღნიშნავს, რომ არის მხოლოდ რამდენიმე კვლევა რომელშიც ჩართულები არიან ზემო კიდურების თრომბოზიანი პაციენტები და რეკომენდაციების უმრავლესობა გადმოტანილია ქვემო კიდურების DVT რეკომენდაციებიდან.

როგორც ქვემო კიდურებში ღრმა ვენების თრომბოზის დროს, გამათხელებელი პრეპარატე-

ბით თერაპია 3 თვის განმავლობაში არის რეკომენდირებული (ძირითადად DOAC). ვინაიდან ძირითადი პაციენტები იღებენ კარგ შედეგებს მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპიის ფონზე, სხვა აგრესიული მკურნალობის მეთოდები ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს არ არის რეკომენდირებული (რეკომენდაცია 54).

7.12. აჩის თუ ახა სპეციალური ჩამე გახეობები, ხაც უნდა იქნეს გათვალისწინებული, ჩოფესაც ვმკუხნაღობთ ღჩმა ვენების თჩომბოზს?

არსებობს რიგი სიტუაციებისა, როცა DVT-ს მკურნალობა არის კომპლექსური და მოითხოვს სპეციფიკურ მართვას. ბავშვებში DVT-ის რისკი გაცილებით დაბალია, ვიდრე მოზრდილებში, მაგრამ ძირითადი DVT-ის შემთხვევები გამოწვეულია ვენების კათეტერიზაციით. ბავშვები DVT-ით ძალიან განსხვავებულნი არიან DVT-ის მქონე მოზრდილებისაგან, რისკი თრომბოზის განმეორებისა სხვანაირია და ასევე გამათხელებელ მედიკამენტებზე ბავშვების რეაქცია განსხვავებულია. აქედან გამომდინარე, ბავშვები ვენური თრომბოზით უნდა მართოს სპეციფიურმა სპეციალისტმა. სხვა კომპლექსური მიდგომის სფეროა DVT ორსულებში. ორსულობა ზრდის DVT-ის განვითარების რისკს და თრომბოზის ვენაში გავრცელების ინტენსივობაც უფრო მაღალია, მისი გამოვლენის შემთხვევაში. უმრავლესი სისხლის გამათხელებელი მედიკამენტები, რომლებიც გამოიყენება DVT-ის შემთხვევაში, ორსულებთან არ გამოიყენება ნაყოფზე გავლენის თვალსაზრისით, ამიტომ DVT-ს მკურნალობა ორსულებში ტარდება სპეციფიური გამათხელებლებით (დაბალმოლეკულური ნონის ჰეპარინი, LMWH), რომლებიც ვიცით, რომ მათთვის უსაფრთხოა (რეკომენდაცია 61). ვინაიდან DVT-ის რისკი რჩება მშობიარობის შემდეგაც, LMWH-ის ინექცია საჭიროა გაგრძელდეს მშობიარობის შემდეგ 6 კვირის განმავლობაში (რეკომენდაცია 61).

7.13. ჩოგოჩ უნდა ვიმკუხნაღო, თუ მე მაქვს იხეთი მდგომარეობა, ხაც თჩომბოზის განვითარების წინაპიჩობას წაჩმოაღვენს?

არსებობს რიგი მდგომარეობებისა, რომლებიც ინვევენ თრომბოზის უფრო იოლად განვითარებას (ცნობილი, როგორც თრომბოფილია). მათი უმრავლესობა თანდაყოლილია, თუმცა ზოგი მათგანი შესაძლებელია განვითარდეს რაიმე გენეტიკური მიდრეკილებების გარეშე. პაციენტი უნდა იმყოფებოდეს მკურნალობის ქვეშ სპეციალისტისა, რომელსაც აქვს სპეციფიური ცოდნა ამ მიმართულებით (რეკომენდაცია 69). „მაღალი რისკი“ თრომბოფილიის შემთხვევაში, რეკომენდებულია ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური თერაპია ვენური თრომბოზის რისკის შესამცირებლად (რეკომენდაცია 66).

7.14. ჩომელია ის სფეჩოები, ჩაც საჭიჩოებს შემდგომ კვლევებს?

ამ გაიდლაინის შედგენის პროცესში კომიტეტმა გამოყო რამდენიმე სფერო, სადაც მტკიცებულებები მწირია და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს. ასეთია კითხვები, რომლებზეც პასუხია გასაცემი:

- რა არის საუკეთესო სადიაგნოსტიკო-სამკურნალო საშუალებები პაციენტებთან საეჭვო ვენური თრომბოზით?
- DVT-ის მქონე რომელი პაციენტები საჭიროებენ ონკოლოგიურ ტესტებს და PE-ს გამორიცხვას?
- რა არის საუკეთესო საშუალება, რათა შეფასდეს სისხლდენის რისკი, როცა იწყებ ანტიკოაგულანტი მკურნალობას?
- რომელი პაციენტი უნდა იქნეს შერჩეული აგრესიული მკურნალობისათვის თრომბის ამოღების ან სხვა ჩარევის დროს ქვემო ან ზემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზის დროს?
- რა არის DVT-ის სხვადასხვა სახით მკურნალობის ღირებულება და ხარჯი?

7.15. ჩოგოჩ უნდა განვითარეჩ ეს ინფოჩმაცია და ჩიხი ცოდნა მჭიჩდება ამ დოკუმენტის გაცნობამდე?

ამ ნაწილში ინფორმაცია მოწოდებულია ESVS-ის ვენური თრომბოზის გაიდლაინის კომიტეტის მიერ. კომიტეტში შეყვანილი იყვნენ ექსპერტები ევროპის მასშტაბით, რომლებმაც შეაფასეს სამედიცინო მტკიცებულებები ვენური თრომბოზის მართვასთან დაკავშირებით. ვინაიდან არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები, მთელი რიგი შეხვედრების შემდეგ კომიტეტმა გადაწყვიტა რეკომენდაციების მიღება, რომელთაც პროფესიონალები ან გაითვალისწინებენ ან არა. დოკუმენტაცია განხილულ იქნა სხვა დამოუკიდებელი სპეციალისტების ჯგუფის მიერ იმის ხელმეორედ გადასამოწმებლად, რომ რეკომენდაციები ზუსტია და განახლებულია ბოლო მტკიცებულებებით. მომავალში კვლევებისა და ცოდნის ზრდასთან ერთად ამ რეკომენდაციებიდან ზოგიერთმა შესაძლოა განიცადოს ცვლილება.

REFERENCES

- 1 Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenec F, Debus ES, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:173–218.
- 2 Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8–93.
- 3 Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:3–14.

- 4 Spencer FA, Emery C, Joffe SW, Pacifico L, Lessard D, Reed G, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. *J Thromb Thrombolysis* 2009;**28**:401–9.
- 5 Baekgaard N. Incidence and location of deep vein thrombosis in the lower extremities: what do we know? *Plebolympology* 2017;**24**:97–104.
- 6 Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;**158**:585–93.
- 7 Roach RE, Cannegieter SC, Lijfering WM. Differential risks in men and women for first and recurrent venous thrombosis: the role of genes and environment. *J Thromb Haemost* 2014;**12**:1593–600.
- 8 Bell EJ, Lutsey PL, Basu S, Cushman M, Heckbert SR, Lloyd-Jones DM, et al. Lifetime risk of venous thromboembolism in two cohort studies. *Am J Med* 2016;**129**:339.e19–26.
- 9 Dentali F, Ageno W, Rancan E, Donati AV, Galli L, Squizzato A, et al. Seasonal and monthly variability in the incidence of venous thromboembolism. A systematic review and a meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost* 2011;**106**:439–47.
- 10 Khan F, Rahman A, Carrier M, Kearon C, Weitz JI, Schulman S, et al. Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2019;**366**:l4363.
- 11 Heit JA, Ashrani A, Crusan DJ, McBane RD, Petterson TM, Bailey KR. Reasons for the persistent incidence of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2017;**117**:390–400.
- 12 Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Venous thromboembolism risk associated with protracted work- and computer-related seated immobility: a case-control study. *JRSM Open* 2016;**7**:2054270416632670.
- 13 Franchini M, Mannucci PM. ABO blood group and thrombotic vascular disease. *Thromb Haemost* 2014;**112**:1103–9.
- 14 Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin North Am* 2017;**35**:743–70.
- 15 Gaertner S, Cordeanu EM, Mirea C, Frantz AS, Auger C, Bilbault P, et al. Increased risk and severity of unprovoked venous thromboembolism with clustering cardiovascular risk factors for atherosclerosis: results of the REMOTEV registry. *Int J Cardiol* 2018;**252**:169–74.
- 16 Pabinger I, van Es N, Heinze G, Posch F, Riedl J, Reitter EM, et al. A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *Lancet Haematol* 2018;**5**:e289–98.
- 17 Lee BB, Nicolaides AN, Myers K, Meissner M, Kalodiki E, Allegra C, et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol* 2016;**35**:236–352.
- 18 Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**130**:1636–61.
- 19 Meissner MH. The clinical presentation and natural history of acute deep venous thrombosis. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous and lymphatic disorders*. 4th edn. Boca Raton, FL: CRC Press; 2017. p. 205–19.
- 20 Partsch H. Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. *Vasa* 2001;**30**:195–204.
- 21 De Maeseneer MG, Bochanen N, van Rooijen G, Neglen P. Analysis of 1,338 patients with acute lower limb deep venous thrombosis (DVT) supports the inadequacy of the term "proximal DVT". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:415–20.
- 22 Barco S, Woerschling AL, Spyropoulos AC, Piovella F, Mahan CE. European Union-28: an annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2016;**115**:800–8.
- 23 Grosse SD, Nelson RE, Nyarko KA, Richardson LC, Raskob GE. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: a review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb Res* 2016;**137**:3–10.
- 24 Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, Wailoo A, Sutton A, Thomas S, et al. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess* 2006;**10**:1–168.
- 25 Stevens SM, Ageno W. Review: the Wells rule is more useful than individual clinical features for predicting risk of deep venous thrombosis. *Evid Based Med* 2006;**11**:56.
- 26 Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;**295**:199–207.
- 27 Geersing GJ, Zuihthoff NP, Kearon C, Anderson DR, Ten Cate-Hoek AJ, Elf JL, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2014;**348**:g1340.
- 28 Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;**140**:589–602.
- 29 Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thromb Res* 2018;**163**:201–6.
- 30 Parry BA, Chang AM, Schellong SM, House SL, Fermann GJ, Deadmon EK. International, multicenter evaluation of a new D-dimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and age-adjusted cut-offs. *Thromb Res* 2018;**166**:63–70.
- 31 Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation* 2018;**137**:1505–15.
- 32 Gibson NS, Schellong SM, Kheir DY, Beyer-Westendorf J, Gallus AS, McRae S, et al. Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study. *J Thromb Haemost* 2009;**7**:2035–41.
- 33 Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, Piovella F, Siragusa S, Wells PS, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;**316**:17–20.
- 34 Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, Beyer J, Siegert G, Oettler W, et al. Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2003;**89**:228–34.
- 35 Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data. *Thromb Haemost* 2006;**95**:56–64.
- 36 Ageno W, Camporese G, Riva N, Iotti M, Bucherini E, Righini M, et al. Analysis of an algorithm incorporating limited and whole-leg assessment of the deep venous system in symptomatic outpatients with suspected deep-vein thrombosis (PALLADIO): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol* 2015;**2**:e474–80.
- 37 Karande GY, Hedgire SS, Sanchez Y, Baliyan V, Mishra V, Ganguli S, et al. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;**6**:493–507.
- 38 Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, van Beek EJ. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2007;**17**:175–81.
- 39 Mendichovszky IA, Priest AN, Bowden DJ, Hunter S, Joubert I, Hilborne S, et al. Combined MR direct thrombus imaging and non-contrast magnetic resonance venography reveal the evolution of deep vein thrombosis: a feasibility study. *Eur Radiol* 2017;**27**:2326–32.

- 40 van Dam LF, Dronkers CEA, Gautam G, Eckerbom A, Ghanima W, Gleditsch J, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. *Blood* 2020;**135**:1377–85.
- 41 Kelly J, Hunt BJ. The utility of pretest probability assessment in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2003;**1**:1888–96.
- 42 Dronkers CE, Klok FA, Huisman MV. Current and future perspectives in imaging of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2016;**14**:1696–710.
- 43 Jenkins JS. Endovascular therapies to treat iliofemoral deep venous thrombosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;**54**:70–6.
- 44 Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;**14**:1480–3.
- 45 Avnery O, Martin M, Bura-Riviere A, Barillari G, Mazzolai L, Mahe I, et al. D-dimer levels and risk of recurrence following provoked venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Intern Med* 2020;**287**:32–41.
- 46 Kearon C, Parpia S, Spencer FA, Schulman S, Stevens SM, Shah V, et al. Long-term risk of recurrence in patients with a first unprovoked venous thromboembolism managed according to d-dimer results: a cohort study. *J Thromb Haemost* 2019;**17**:1144–52.
- 47 Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Pesavento R, Rosa V, Falga C, Tolosa C, et al. Outcome after discontinuing anticoagulant therapy in women with venous thromboembolism during hormonal use. *Thromb Res* 2017;**151**(Suppl. 1). S6–10.
- 48 Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003;**362**:523–6.
- 49 Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010;**123**:426–31.
- 50 Tzoran I, Saharov G, Brenner B, Delsart D, Roman P, Visona A, et al. Silent pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis in the lower limbs. *J Thromb Haemost* 2012;**10**:564–71.
- 51 Garcia-Fuster MJ, Fabia MJ, Furio E, Pichler G, Redon J, Forner MJ, et al. Should we look for silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis? *BMC Cardiovasc Disord* 2014;**14**:178.
- 52 Hughes MJ, Stein PD, Matta F. Silent pulmonary embolism in patients with distal deep venous thrombosis: systematic review. *Thromb Res* 2014;**134**:1182–5.
- 53 Monreal M, Ruiz J, Fraile M, Bonet M, Davant E, Muchart J, et al. Prospective study on the usefulness of lung scan in patients with deep vein thrombosis of the lower limbs. *Thromb Haemost* 2001;**85**:771–4.
- 54 Girard P, Decousus M, Laporte S, Buchmuller A, Herve P, Lamer C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis: specificity of symptoms and perfusion defects at baseline and during anticoagulant therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:1033–7.
- 55 Prandoni P, Lensing AW, Buller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992;**327**:1128–33.
- 56 Zhou M, Zhang L, Ding Y, Wang Y, Yan D, Lin C, et al. Extensive screening for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: a meta-analysis. *Thromb Res* 2017;**157**:147–53.
- 57 Klein A, Shepshelovich D, Spectre G, Goldvaser H, Raanani P, Gafter-Gvili A. Screening for occult cancer in idiopathic venous thromboembolism – systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2017;**42**:74–80.
- 58 Delluc A, Ianotto JC, Tromeur C, De Moreuil C, Couturaud F, Lacut K, et al. Real-world incidence of cancer following a first unprovoked venous thrombosis: results from the EPIGETBO study. *Thromb Res* 2018;**164**:79–84.
- 59 Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, et al. Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE. *Chest* 2017;**151**:564–71.
- 60 Kleinjan A, van Doormaal FF, Prins MH, Buller HR, Otten JM. Limitations of screening for occult cancer in patients with idiopathic venous thromboembolism. *Neth J Med* 2012;**70**:311–7.
- 61 Robertson L, Yeoh SE, Broderick C, Stansby G, Agarwal R. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**11**:CD010837.
- 62 Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2010;**149**:209–20.
- 63 National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing (clinical guideline 144). Available at: www.nice.org.uk/guidance/cg144.
- 64 Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**. e419S–96S.
- 65 Barnes GD. Thrombophilia testing for provoked VTE. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/06/05/12/46/thrombophilia-testing-in-provoked-venous-thromboembolism>.
- 66 Heit JA, Armasu SM, McCauley BM, Kullo IJ, Sicotte H, Pathak J, et al. Identification of unique venous thromboembolism-susceptibility variants in African-Americans. *Thromb Haemost* 2017;**117**:758–68.
- 67 Jiang J, Jiao Y, Ding X, Zhang B. Association between genetic polymorphisms and deep vein thrombosis in a Chinese population. *Thromb Res* 2015;**136**:687–9.
- 68 Corban MT, Duarte-Garcia A, McBane RD, Matteson EL, Lerman LO, Lerman A. Antiphospholipid syndrome: role of vascular endothelial cells and implications for risk stratification and targeted therapeutics. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2317–30.
- 69 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:1296–304.
- 70 Legault K, Schunemann H, Hillis C, Yeung C, Akl EA, Carrier M, et al. McMaster RARE – Best practices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:1656–64.
- 71 Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2013;**121**:4985–96.
- 72 Patriquin CJ, Kiss T, Caplan S, Chin-Yee I, Grewal K, Grossman J, et al. How we treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a consensus statement of the Canadian PNH Network and review of the national registry. *Eur J Haematol* 2019;**102**:36–52.
- 73 National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (clinical guideline 89). Available at: www.nice.org.uk/guidance/cg89.
- 74 Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff M, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis* 2016;**41**:154–64.
- 75 Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2017;**377**:1177–87.
- 76 Garcia-Horton A, Kovacs MJ, Abdulrehman J, Taylor JE, Sharma S, Lazo-Langner A. Impact of thrombophilia screening on

- venous thromboembolism management practices. *Thromb Res* 2017;**149**:76–80.
- 77 Moll S. Thrombophilia: clinical-practical aspects. *J Thromb Thrombolysis* 2015;**39**:367–78.
- 78 Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018;**4**:17103.
- 79 Devreese KMJ, Ortel TL, Pengo V, de Laat B. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid A. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:809–13.
- 80 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;**149**: 315–52.
- 81 Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018;**39**:4208–18.
- 82 Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**: 141S–59S.
- 83 Bauersachs RM. Neue antikoaganzien [New anticoagulants]. *Hamostaseologie* 2008;**28**:21–6.
- 84 Smythe MA, Priziola J, Dobesh PP, Wirth D, Cuker A, Wittkowsky AK. Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;**41**:165–86.
- 85 Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, Jay RM, Leclerc JR, Geerts WH, et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1986;**315**:1109–14.
- 86 Samama MM, Poller L. Contemporary laboratory monitoring of low molecular weight heparins. *Clin Lab Med* 1995;**15**:119–23.
- 87 Bauersachs RM. Managing venous thromboembolism with novel oral anticoagulants in the elderly and other high-risk patient groups. *Eur J Intern Med* 2014;**25**:600–6.
- 88 Palareti G, Antonucci E, Mastroiacovo D, Ageno W, Pengo V, Poli D, et al. The American College of Chest Physician score to assess the risk of bleeding during anticoagulation in patients with venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:1994–2002.
- 89 Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**: 257S–98S.
- 90 van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014;**124**:1968–75.
- 91 Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Tjwa ET. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2013;**145**:105–12.
- 92 Chai-Adisaksopha C, Crowther M, Isayama T, Lim W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2014;**124**:2450–8.
- 93 Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;**365**:2002–12.
- 94 Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**: e152S–84S.
- 95 Crowther MA, Ageno W, Garcia D, Wang L, Witt DM, Clark NP, et al. Oral vitamin K versus placebo to correct excessive anticoagulation in patients receiving warfarin: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;**150**:293–300.
- 96 Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. *Br J Haematol* 2011;**154**:311–24.
- 97 Majeed A, Meijer K, Larrazabal R, Arnberg F, Luijckx GJ, Roberts RS, et al. Mortality in vitamin K antagonist-related intracerebral bleeding treated with plasma or 4-factor prothrombin complex concentrate. *Thromb Haemost* 2014;**111**:233–9.
- 98 Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth* 2018;**120**:914–27.
- 99 Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, Gundabolu K, Bhatt VR. Reversal of anticoagulation and management of bleeding in patients on anticoagulants. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;**23**:410–5.
- 100 Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**: e24S–43S.
- 101 Greinacher A, Thiele T, Selleng K. Reversal of anticoagulants: an overview of current developments. *Thromb Haemost* 2015;**113**: 931–42.
- 102 Pollack Jr CV, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. *N Engl J Med* 2017;**377**:431–41.
- 103 Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019;**380**:1326–35.
- 104 Schulman S, Gross PL, Ritchie B, Nahiriak S, Lin Y, Lieberman L, et al. Prothrombin complex concentrate for major bleeding on factor Xa inhibitors: a prospective cohort study. *Thromb Haemost* 2018;**118**:842–51.
- 105 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;**39**:1330–93.
- 106 Bakchoul T, Greinacher A, Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia in 2017 and beyond. *Thromb Haemost* 2016;**116**:781–2.
- 107 Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**: e495S–530S.
- 108 Warkentin TE. Clinical picture of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) and its differentiation from non-HIT thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 2016;**116**:813–22.
- 109 Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, Warkentin TE. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2012;**120**:4160–7.
- 110 Cuker A. Management of the multiple phases of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 2016;**116**:835–42.
- 111 Nagler M, Bakchoul T. Clinical and laboratory tests for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 2016;**116**:823–34.
- 112 Lobo B, Finch C, Howard A, Minhas S. Fondaparinux for the treatment of patients with acute heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 2008;**99**:208–14.
- 113 Warkentin TE. Fondaparinux versus direct thrombin inhibitor therapy for the management of heparin-induced

- thrombocytopenia (HIT) – bridging the River Coumarin. *Thromb Haemost* 2008;**99**:2–3.
- 114 Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996;**334**:677–81.
 - 115 Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, Ockelford PA, Brandjes DP, van der Meer J, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. The Tasman Study Group. *N Engl J Med* 1996;**334**:682–7.
 - 116 Othieno R, Okpo E, Forster R. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**1**: CD003076.
 - 117 Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism – International Consensus Statement. *Int Angiol* 2013;**32**:111–260.
 - 118 Kearon C, Iorio A, Palareti G. Subcommittee on Control of Anticoagulation of the SSC of the ISTH. Risk of recurrent venous thromboembolism after stopping treatment in cohort studies: recommendation for acceptable rates and standardized reporting. *J Thromb Haemost* 2010;**8**:2313–5.
 - 119 Iorio A, Kearon C, Filippucci E, Marcucci M, Macura A, Pengo V, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med* 2010;**170**:1710–6.
 - 120 The Einstein Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;**363**:2499–510.
 - 121 Weitz JI, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, Brighton TA, Cohen AT, et al. Two doses of rivaroxaban versus aspirin for prevention of recurrent venous thromboembolism. Rationale for and design of the EINSTEIN CHOICE study. *Thromb Haemost* 2015;**114**:645–50.
 - 122 Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, Wells PS, Verhamme P, Beyer-Westendorf J, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. *Blood Adv* 2018;**2**:788–96.
 - 123 Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ* 2011;**342**: d3036.
 - 124 Kearon C, Ginsberg JS, Anderson DR, Kovacs MJ, Wells P, Julian JA, et al. Comparison of 1 month with 3 months of anticoagulation for a first episode of venous thromboembolism associated with a transient risk factor. *J Thromb Haemost* 2004;**2**: 743–9.
 - 125 Levine MN, Hirsh J, Gent M, Turpie AG, Weitz J, Ginsberg J, et al. Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1995;**74**:606–11.
 - 126 Pinede L, Ninet J, Duhaut P, Chabaud S, Demolombe-Rague S, Durieu I, et al. Comparison of 3 and 6 months of oral anticoagulant therapy after a first episode of proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism and comparison of 6 and 12 weeks of therapy after isolated calf deep vein thrombosis. *Circulation* 2001;**103**:2453–60.
 - 127 Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, Carlsson A, Larfars G, Nicol P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1995;**332**:1661–5.
 - 128 Andras A, Sala Tenna A, Stewart M. Vitamin K antagonists versus low-molecular-weight heparin for the long term treatment of symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**7**:CD002001.
 - 129 Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice – efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:565–75.
 - 130 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;**369**:799–808.
 - 131 The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;**369**:1406–15.
 - 132 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;**361**:2342–52.
 - 133 Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 2014;**129**:764–72.
 - 134 Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA, Phatak H, Liu X, Bird A, et al. Comparison of the novel oral anticoagulants apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban in the initial and long-term treatment and prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2015;**10**:e0144856.
 - 135 van der Wall SJ, van der Pol LM, Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Schulman S, Prandoni P, et al. Fatal recurrent VTE after anticoagulant treatment for unprovoked VTE: a systematic review. *Eur Respir Rev* 2018;**27**:180094.
 - 136 Agnelli G, Prandoni P, Santamaria MG, Bagatella P, Iorio A, Bazzan M, et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. Warfarin Optimal Duration Italian Trial Investigators. *N Engl J Med* 2001;**345**:165–9.
 - 137 Kearon C, Gent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999;**340**:901–7.
 - 138 Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;**367**:1979–87.
 - 139 Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;**366**:1959–67.
 - 140 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;**368**:699–708.
 - 141 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;**368**:709–18.
 - 142 Marik PE, Cavallazzi R. Extended anticoagulant and aspirin treatment for the secondary prevention of thromboembolic disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;**10**: e0143252.
 - 143 Vasanthamohan L, Boonyawat K, Chai-Adisaksopha C, Crowther M. Reduced-dose direct oral anticoagulants in the extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:1288–95.
 - 144 Lijfering WM, Timp JF, Cannegieter SC. Predicting the risk of recurrent venous thrombosis: what the future might bring. *J Thromb Haemost* 2019;**17**:1522–6.
 - 145 Ensor J, Riley RD, Moore D, Snell KI, Bayliss S, Fitzmaurice D. Systematic review of prognostic models for recurrent venous thromboembolism (VTE) post-treatment of first unprovoked VTE. *BMJ Open* 2016;**6**:e011190.

- 146 Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, Anderson DA, Chagnon I, Le Gal G, et al. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ* 2008;**179**:417–26.
- 147 Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation* 2010;**121**:1630–6.
- 148 Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost* 2012;**10**:1019–25.
- 149 Marcucci M, Iorio A, Douketis JD, Eichinger S, Tosetto A, Baglin T, et al. Risk of recurrence after a first unprovoked venous thromboembolism: external validation of the Vienna Prediction Model with pooled individual patient data. *J Thromb Haemost* 2015;**13**:775–81.
- 150 Rodger MA, Le Gal G, Anderson DR, Schmidt J, Pernod G, Kahn SR, et al. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ* 2017;**356**:j1065.
- 151 Shaw J, de Wit C, Le Gal G, Carrier M. Thrombotic and bleeding outcomes following perioperative interruption of direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolic disease. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:925–30.
- 152 Shaw JR, Douketis J, Le Gal G, Carrier M. Periprocedural interruption of anticoagulation in patients with cancer-associated venous thromboembolism: an analysis of thrombotic and bleeding outcomes. *J Thromb Haemost* 2019;**17**:1171–8.
- 153 Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;**373**:823–33.
- 154 Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;**376**:1211–22.
- 155 Meissner MH. Duplex follow-up of patients with DVT: does it have clinical significance? *Semin Vasc Surg* 2001;**14**:215–21.
- 156 Ascher E, Depippo PS, Hingorani A, Yorkovich W, Salles-Cunha S. Does repeat duplex ultrasound for lower extremity deep vein thrombosis influence patient management? *Vasc Endovascular Surg* 2004;**38**:525–31.
- 157 Prandoni P, Lensing AW, Prins MR. Long-term outcomes after deep venous thrombosis of the lower extremities. *Vasc Med* 1998;**3**:57–60.
- 158 Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G, Palareti G, Matuska J, Holy M, et al. Sulodexide for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the sulodexide in secondary prevention of recurrent deep vein thrombosis (SURVET) study: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 2015;**132**:1891–7.
- 159 Kyrle PA. How I treat recurrent deep-vein thrombosis. *Blood* 2016;**127**:696–702.
- 160 Schulman S. How I treat recurrent venous thromboembolism in patients receiving anticoagulant therapy. *Blood* 2017;**129**:3285–93.
- 161 Piran S, Schulman S. Management of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer: a review. *Thromb Res* 2018;**164**(Suppl. 1):S172–7.
- 162 Schulman S, Granqvist S, Holmstrom M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1997;**336**:393–8.
- 163 Siragusa S, Malato A, Anastasio R, Cigna V, Milio G, Amato C, et al. Residual vein thrombosis to establish duration of anticoagulation after a first episode of deep vein thrombosis: the Duration of Anticoagulation based on Compression UltraSonography (DACUS) study. *Blood* 2008;**112**:511–5.
- 164 Siragusa S, Malato A, Saccullo G, Iorio A, Di Ianni M, Caracciolo C, et al. Residual vein thrombosis for assessing duration of anticoagulation after unprovoked deep vein thrombosis of the lower limbs: the extended DACUS study. *Am J Hematol* 2011;**86**:914–7.
- 165 Carrier M, Rodger MA, Wells PS, Righini M, Gal GLE. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011;**9**:1119–25.
- 166 Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med* 2006;**355**:1780–9.
- 167 Prandoni P, Vedovetto V, Ciammaichella M, Bucherini E, Corradini S, Enea I, et al. Residual vein thrombosis and serial D-dimer for the long-term management of patients with deep venous thrombosis. *Thromb Res* 2017;**154**:35–41.
- 168 Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Antonucci E, De Micheli V, Ghirarduzzi A, et al. D-dimer to guide the duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism: a management study. *Blood* 2014;**124**:196–203.
- 169 Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Pesavento R, Piccioli A, Sartori MT, et al. The impact of residual thrombosis on the long-term outcome of patients with deep venous thrombosis treated with conventional anticoagulation. *Semin Thromb Hemost* 2015;**41**:133–40.
- 170 Turner TE, Saeed MJ, Novak E, Brown DL. Association of inferior vena cava filter placement for venous thromboembolic disease and a contraindication to anticoagulation with 30-day mortality. *JAMA Netw Open* 2018;**1**:e180452.
- 171 Prepic Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005;**112**:416–22.
- 172 Sharifi M, Mehdipour M, Bay C, Smith G, Sharifi J. Endovenous therapy for deep venous thrombosis: the TORPEDO trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;**76**:316–25.
- 173 Kahn SR, Shapiro S, Ducruet T, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, et al. Graduated compression stockings to treat acute leg pain associated with proximal DVT. A randomised controlled trial. *Thromb Haemost* 2014;**112**:1137–41.
- 174 Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;**141**:249–56.
- 175 Ten Cate-Hoek AJ, Amin EE, Bouman AC, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. *Lancet Haematol* 2018;**5**:e25–33.
- 176 Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. *Int Angiol* 2004;**23**:206–12.
- 177 Prandoni P, Noventa F, Quintavalla R, Bova C, Cosmi B, Siragusa S, et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. *Blood* 2012;**119**:1561–5.
- 178 Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines

- of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011;**53**:2S–48S.
- 179 Mosti G, Iabichella ML, Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg* 2012;**55**:122–8.
 - 180 Flour M, Clark M, Partsch H, Mosti G, Uhl JF, Chauveau M, et al. Dogmas and controversies in compression therapy: report of an International Compression Club (ICC) meeting, Brussels, May 2011. *Int Wound J* 2013;**10**:516–26.
 - 181 Partsch H, Blattler W. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *J Vasc Surg* 2000;**32**:861–9.
 - 182 Roumen-Klappe EM, den Heijer M, van Rossum J, Wollersheim H, van der Vleuten C, Thien T, et al. Multilayer compression bandaging in the acute phase of deep-vein thrombosis has no effect on the development of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2009;**27**:400–5.
 - 183 Arpaia G, Cimminiello C, Mastrogiacomo O, de Gaudenzi E. Efficacy of elastic compression stockings used early or after resolution of the edema on recanalization after deep venous thrombosis: the COM.PRE Trial. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;**18**:131–7.
 - 184 Amin EE, Bistervels IM, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, Mostard G, et al. Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. *Blood* 2018;**132**:2298–304.
 - 185 Amin EE, Joore MA, Ten Cate H, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Clinical and economic impact of compression in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:1555–63.
 - 186 Donadini MP, Ageno W, Antonucci E, Cosmi B, Kovacs MJ, Le Gal G, et al. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost* 2014;**111**:172–9.
 - 187 Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;**125**:1–7.
 - 188 Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;**145**:286–95.
 - 189 Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;**149**:698–707.
 - 190 Saarinen J, Kallio T, Lehto M, Hiltunen S, Sisto T. The occurrence of the post-thrombotic changes after an acute deep venous thrombosis. A prospective two-year follow-up study. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;**41**:441–6.
 - 191 Villalta SBP, Piccoli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;**24**:157.
 - 192 Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;**162**:1144–8.
 - 193 Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L, Persson U, Odegaard K. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med* 1997;**126**:454–7.
 - 194 Lubberts B, Paulino Pereira NR, Kabrhel C, Kuter DJ, DiGiovanni CW. What is the effect of venous thromboembolism and related complications on patient reported health-related quality of life? A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2016;**116**:417–31.
 - 195 Strandness Jr DE, Langlois Y, Cramer M, Randlett A, Thiele BL. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983;**250**:1289–92.
 - 196 Tick LW, Kramer MH, Rosendaal FR, Faber WR, Doggen CJ. Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;**6**:2075–81.
 - 197 Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, Kovacs MJ, Betancourt MT, Wells PS, et al. Predictors of post-thrombotic syndrome in a population with a first deep vein thrombosis and no primary venous insufficiency. *J Thromb Haemost* 2013;**11**:474–80.
 - 198 Stain M, Schonauer V, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, et al. The post-thrombotic syndrome: risk factors and impact on the course of thrombotic disease. *J Thromb Haemost* 2005;**3**:2671–6.
 - 199 Tick LW, Doggen CJ, Rosendaal FR, Faber WR, Bousema MT, Mackaay AJ, et al. Predictors of the post-thrombotic syndrome with non-invasive venous examinations in patients 6 weeks after a first episode of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2010;**8**:2685–92.
 - 200 Labropoulos N, Waggoner T, Sammis W, Samali S, Pappas PJ. The effect of venous thrombus location and extent on the development of post-thrombotic signs and symptoms. *J Vasc Surg* 2008;**48**:407–12.
 - 201 van Dongen CJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, Hutten BA. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005;**3**:939–42.
 - 202 Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;**349**:759–62.
 - 203 Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;**383**:880–8.
 - 204 Jayaraj A, Meissner M. Impact of graduated compression stockings on the prevention of post-thrombotic syndrome – results of a randomized controlled trial. *Phlebology* 2015;**30**:541–8.
 - 205 Appelen D, van Loo E, Prins MH, Neumann MH, Kolbach DN. Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**9**:CD004174.
 - 206 Subbiah R, Aggarwal V, Zhao H, Kolluri R, Chatterjee S, Bashir R. Effect of compression stockings on post thrombotic syndrome in patients with deep vein thrombosis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 2016;**3**:e293–300.
 - 207 Kakkos SK, Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME, Nicolaides AN, Geroulakos G. Review on the value of graduated elastic compression stockings after deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2006;**96**:441–5.
 - 208 Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, Thalhammer C, Bucher HC, Jaeger KA. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008;**47**:1015–21.
 - 209 Mol GC, van de Ree MA, Klokk FA, Tegelberg MJ, Sanders FB, Koppen S, et al. One versus two years of elastic compression stockings for prevention of post-thrombotic syndrome (OCTAVIA study): randomised controlled trial. *BMJ* 2016;**353**:i2691.
 - 210 Amin EE, ten Cate-Hoek AJ, Bouman AC, Meijer K, Tick L, Middeldorp S, et al. Individually shortened duration versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Haematol* 2018;**5**:e512–9.
 - 211 ten Cate-Hoek AJ, Bouman AC, Joore MA, Prins M, Ten Cate H. for the IDEAL DVT Trial investigators. The IDEAL DVT study, individualised duration elastic compression therapy against long-term duration of therapy for the prevention of post-thrombotic syndrome: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014;**4**:e005265.
 - 212 Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander LaandeVries M, Magier D, MacKinnon B, et al. Prevention and treatment of postphlebotic

- syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;**161**: 2105–9.
- 213 Haig Y, Enden T, Grotta O, Klow NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016;**3**:e64–71.
 - 214 Prandoni P, Frulla M, Sartor D, Concolato A, Girolami A. Vein abnormalities and the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005;**3**:401–2.
 - 215 Plate G, Eklof B, Norgren L, Ohlin P, Dahlstrom JA. Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis–10-year results of a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;**14**:367–74.
 - 216 Rodriguez LE, Aboukheir-Aboukheir A, Figueroa-Vicente R, Soler-Bernardini H, Bolanos-Avila G, Torruella-Bartolomei LJ, et al. Hybrid operative thrombectomy is noninferior to percutaneous techniques for the treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;**5**: 177–84.
 - 217 Foegh P, Jensen LP, Klitfod L, Broholm R, Baekgaard N. Editor's Choice – Factors associated with long-term outcome in 191 patients with ilio-femoral DVT treated with catheter-directed thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:419–24.
 - 218 Engelberger RP, Stuck A, Spirk D, Willenberg T, Haine A, Periard D, et al. Ultrasound-assisted versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep vein thrombosis: 1-year follow-up data of a randomized-controlled trial. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1351–60.
 - 219 Grunwald MR, Hofmann LV. Comparison of urokinase, alteplase, and reteplase for catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2004;**15**:347–52.
 - 220 Vedantham S. Treating infrainguinal deep venous thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014;**17**:103–8.
 - 221 Jeyabalan G, Marone L, Rhee R, Hirsch S, Makaroun MS, Cho J, et al. Inflow thrombosis does not adversely affect thrombolysis outcomes of symptomatic iliofemoral deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2011;**54**:448–53.
 - 222 Enden T, Haig Y, Klow NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;**379**:31–8.
 - 223 Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2017;**377**:2240–52.
 - 224 Baekgaard N, Klitfod L, Broholm R. Safety and efficacy of catheter-directed thrombolysis. *Phlebology* 2012;**27**(Suppl. 1): 149–54.
 - 225 AbuRahma AF, Perkins SE, Wulu JT, Ng HK. Iliofemoral deep vein thrombosis: conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting. *Ann Surg* 2001;**233**:752–60.
 - 226 Notten P, Ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen C, Strijkers RHW, de Smet A, Tick LW, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* 2020;**7**:e40–9.
 - 227 Protack CD, Bakken AM, Patel N, Saad WE, Waldman DL, Davies MG. Long-term outcomes of catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis without prophylactic inferior vena cava filter placement. *J Vasc Surg* 2007;**45**:992–7.
 - 228 Baekgaard N, Broholm R, Just S, Jorgensen M, Jensen LP. Long-term results using catheter-directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**39**:112–7.
 - 229 Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, Amin A, Blitz LR, Leung DA, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multi-center PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) registry. *J Vasc Interv Radiol* 2015;**26**:777–85.
 - 230 Sharifi M, Bay C, Mehdipour M, Sharifi J, TORPEDO Investigators. Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) trial: midterm results. *J Endovasc Ther* 2012;**19**:273–80.
 - 231 Enden T, Wik HS, Kvam AK, Haig Y, Klow NE, Sandset PM. Health-related quality of life after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis: secondary outcomes of the randomised, non-blinded, parallel-group CaVenT study. *BMJ Open* 2013;**3**:e002984.
 - 232 Enden T, Resch S, White C, Wik HS, Klow NE, Sandset PM. Cost-effectiveness of additional catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2013;**11**:1032–42.
 - 233 Comerota AJ, Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Circulation* 2019;**139**:1162–73.
 - 234 Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Comerota AJ, Gornik HL, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis in acute femoral-popliteal deep vein thrombosis: analysis from a stratified randomized trial. *Thromb Haemost* 2019;**119**:633–44.
 - 235 Seager MJ, Busuttill A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice – A systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:100–20.
 - 236 Eijgenraam P, ten Cate H, ten Cate-Hoek AJ. Venous stenting after deep venous thrombosis and antithrombotic therapy: a systematic review. *Rev Vasc Med* 2014;**2**:88–97.
 - 237 Kahn SR, Julian JA, Kearon C, Gu CS, Cohen DJ, Magnuson EA, et al. Quality of life after pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;**8**:8–23.
 - 238 Galanaud JP, Sevestre-Pietri MA, Bosson JL, Laroche JP, Righini M, Brisot D, et al. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study. *Thromb Haemost* 2009;**102**:493–500.
 - 239 Kitchen L, Lawrence M, Speicher M, Frumkin K. Emergency department management of suspected calf-vein deep venous thrombosis: a diagnostic algorithm. *West J Emerg Med* 2016;**17**: 384–90.
 - 240 Bernardi E, Camporese G, Buller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;**300**:1653–9.
 - 241 Garry J, Duke A, Labropoulos N. Systematic review of the complications following isolated calf deep vein thrombosis. *Br J Surg* 2016;**103**:789–96.
 - 242 Brateanu A, Patel K, Chagin K, Tunsupon P, Yampikulsakul P, Shah GV, et al. Probability of developing proximal deep-vein thrombosis and/or pulmonary embolism after distal deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2016;**115**:608–14.
 - 243 Franco L, Giustozzi M, Agnelli G, Becattini C. Anticoagulation in patients with isolated distal deep vein thrombosis: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1142–54.
 - 244 Lagerstedt CI, Olsson CG, Fagher BO, Oqvist BW, Albrechtsson U. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis. *Lancet* 1985;**2**:515–8.
 - 245 Nielsen HK, Husted SE, Krusell LR, Fasting H, Charles P, Hansen HH, et al. Anticoagulant therapy in deep venous thrombosis. A randomized controlled study. *Thromb Res* 1994;**73**:215–26.
 - 246 Ferrara F, Meli F, Amato C, Cospite V, Raimondi F, Novo G, et al. Optimal duration of treatment in surgical patients with calf

- venous thrombosis involving one or more veins. *Angiology* 2006;**57**:418–23.
- 247 Schwarz T, Buschmann L, Beyer J, Halbritter K, Rastan A, Schellong S. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: a randomized, controlled study. *J Vasc Surg* 2010;**52**:1246–50.
- 248 Horner D, Hogg K, Body R, Nash MJ, Baglin T, Mackway-Jones K. The anticoagulation of calf thrombosis (ACT) project: results from the randomized controlled external pilot trial. *Chest* 2014;**146**:1468–77.
- 249 Righini M, Galanaud JP, Guenneguez H, Brisot D, Diard A, Faisse P, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol* 2016;**3**:e556–62.
- 250 Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**4**:CD013422.
- 251 Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, Palareti G, Cosmi B. Two years outcome of isolated distal deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2014;**134**:36–40.
- 252 Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, Kahn SR, Pernod G, Rolland C, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2014;**12**:436–43.
- 253 Dentali F, Pegoraro S, Barco S, di Minno MND, Mastroiacovo D, Pomero F, et al. Clinical course of isolated distal deep vein thrombosis in patients with active cancer: a multicenter cohort study. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1757–63.
- 254 Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Genty C, Richelet S, Kahn SR, et al. Long-term outcomes of cancer-related isolated distal deep vein thrombosis: the OPTIMEV study. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:907–16.
- 255 Chinsakchai K, Ten Duis K, Moll FL, de Borst GJ. Trends in management of phlegmasia cerulea dolens. *Vasc Endovascular Surg* 2011;**45**:5–14.
- 256 Patel NH, Plorde JJ, Meissner M. Catheter-directed thrombolysis in the treatment of phlegmasia cerulea dolens. *Ann Vasc Surg* 1998;**12**:471–5.
- 257 Zhang X, Chen Z, Sun Y, Xu M. Surgical thrombectomy and simultaneous stenting for phlegmasia cerulea dolens caused by iliac vein occlusion. *Ann Vasc Surg* 2018;**51**:239–45.
- 258 Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010;**152**:218–24.
- 259 Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial Thromboembolism and Fluxum). *J Thromb Haemost* 2012;**10**:1026–35.
- 260 Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jersemann K, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;**4**:e105–13.
- 261 Nikolakopoulos KM, Kakkos SK, Papageorgopoulou CP, Tsolakis IA. Extended-duration treatment of superficial vein thrombosis of the lower limbs with tinzaparin. *Vasc Specialist Int* 2018;**34**:1–9.
- 262 Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med* 2010;**363**:1222–32.
- 263 Galanaud JP, Blaise S, Sevestre MA, Terrisse H, Pernod G, Gaillard C, et al. Long-term outcomes of isolated superficial vein thrombosis in patients with active cancer. *Thromb Res* 2018;**171**:179–86.
- 264 Blin P, Sevestre MA, Pouchain D, Gillet JL. Management and 3-month outcomes of isolated superficial vein thrombosis of the lower limb: a real-world cohort study. *Thromb Res* 2017;**157**:117–9.
- 265 Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1996;**24**:745–9.
- 266 Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, Camporese G, Marzola MC, Salmistraro G, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999;**30**:1113–5.
- 267 Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Kahn SR, Genty C, Terrisse H, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1123–31.
- 268 Barco S, Pomero F, Di Minno MND, Tamborini Permunian E, Malato A, Pasca S, et al. Clinical course of patients with symptomatic isolated superficial vein thrombosis: the ICARO follow-up study. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:2176–83.
- 269 Cannegieter SC, Horvath-Puho E, Schmidt M, Dekkers OM, Pedersen L, Vandenbroucke JP, et al. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood* 2015;**125**:229–35.
- 270 Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**2**:CD004982.
- 271 Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;**163**:1657–63.
- 272 Duffett L, Kearon C, Rodger M, Carrier M. Treatment of superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2019;**119**:479–89.
- 273 Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg* 2003;**37**:415–20.
- 274 Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;**50**:523–9.
- 275 Gillet JL, Allaert FA, Perrin M. Thromboses veineuses superficielles des veines non variqueuses des membres inferieurs. Etude prospective portant sur 42 patients consecutifs. *J Mal Vasc* 2004;**29**:263–72.
- 276 Chopra R, Leon LR, Labropoulos N. Clinical characteristics and outcomes of patients with multiple simultaneous superficial vein thrombi. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;**6**:485–91.
- 277 Lucchi G, Bilancini S, Tucci S, Lucchi M. Superficial vein thrombosis in non-varicose veins of the lower limbs and thrombophilia. *Phlebology* 2018;**33**:278–81.
- 278 van Doormaal FF, Atalay S, Brouwer HJ, van der Velde EF, Buller HR, van Weert HC. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. *Ann Fam Med* 2010;**8**:47–50.
- 279 Cosmi B, Filippini M, Campana F, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum). *Thromb Res* 2014;**133**:196–202.
- 280 Di Minno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016;**14**:964–72.
- 281 Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993;**18**:70–3.

- 282 van den Houten MM, van Grinsven R, Pouwels S, Yo LS, van Sambeek MR, Teijink JA. Treatment of upper-extremity outflow thrombosis. *Phlebology* 2016;**31**:28–33.
- 283 Ageno W, Haas S, Weitz JI, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Goto S, et al. Upper extremity DVT versus lower extremity DVT: perspectives from the GARFIELD-VTE registry. *Thromb Haemost* 2019;**119**:1365–72.
- 284 Thiyagarajah K, Ellingwood L, Endres K, Hegazi A, Radford J, Iansavitchene A, et al. Post-thrombotic syndrome and recurrent thromboembolism in patients with upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019;**174**:34–9.
- 285 Grant JD, Stevens SM, Woller SC, Lee EW, Kee ST, Liu DM, et al. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults. *Thromb Haemost* 2012;**108**:1097–108.
- 286 Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* 2011;**364**:861–9.
- 287 Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, Cini M, Legnani C, Palareti G, et al. D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis. *Thromb Res* 2015;**135**:673–8.
- 288 Kraaijpoel N, van Es N, Porreca E, Buller HR, Di Nisio M. The diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis: a review of the literature. *Thromb Res* 2017;**156**:54–9.
- 289 Povlsen S, Povlsen B. Diagnosing thoracic outlet syndrome: current approaches and future directions. *Diagnostics (Basel)* 2018;**8**:21.
- 290 Baarslag HJ, Van Beek EJ, Reekers JA. Magnetic resonance venography in consecutive patients with suspected deep vein thrombosis of the upper extremity: initial experience. *Acta Radiol* 2004;**45**:38–43.
- 291 Cote LP, Greenberg S, Caprini JA, Tafur A, Choi C, Munoz FJ, et al. Comparisons between upper and lower extremity deep vein thrombosis: a review of the RIETE registry. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;**23**:748–54.
- 292 Montiel FS, Ghazvinian R, Gottsater A, Elf J. Treatment with direct oral anticoagulants in patients with upper extremity deep vein thrombosis. *Thromb J* 2017;**15**:26.
- 293 Schastlivtsev I, Lobastov K, Tsaplin S, Kanzafarova I, Barinov V, Laberko L, et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: a single-center experience and review of the literature. *Thromb Res* 2019;**181**:24–8.
- 294 Houghton DE, Casanegra AI, Peterson LG, Cochuyt J, Hodge DO, Vlazny D, et al. Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. *Am J Hematol* 2020;**95**:817–23.
- 295 Debourdeau P, Farge D, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2013;**11**:71–80.
- 296 Barco S, Atema JJ, Coppens M, Serlie MJ, Middeldorp S. Anticoagulants for the prevention and treatment of catheter-related thrombosis in adults and children on parenteral nutrition: a systematic review and critical appraisal. *Blood Transfus* 2017;**15**:369–77.
- 297 Engelberger RP, Kucher N. Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation* 2012;**126**:768–73.
- 298 Mahmoud O, Vikatmaa P, Rasanen J, Peltola E, Sihvo E, Vikatmaa L, et al. Catheter-directed thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for upper extremity deep venous thrombosis: a cost-effectiveness analysis. *Ann Vasc Surg* 2018;**51**:246–53.
- 299 Guzzo JL, Chang K, Demos J, Black JH, Freischlag JA. Preoperative thrombolysis and venoplasty affords no benefit in patency following first rib resection and scalenectomy for subacute and chronic subclavian vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2010;**52**:658–62.
- 300 Lee JA, Zierler BK, Zierler RE. The risk factors and clinical outcomes of upper extremity deep vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg* 2012;**46**:139–44.
- 301 Lugo J, Tanious A, Armstrong P, Back M, Johnson B, Shames M, et al. Acute Paget-Schroetter syndrome: does the first rib routinely need to be removed after thrombolysis? *Ann Vasc Surg* 2015;**29**:1073–7.
- 302 Schneider DB, Dimuzio PJ, Martin ND, Gordon RL, Wilson MW, Laberge JM, et al. Combination treatment of venous thoracic outlet syndrome: open surgical decompression and intraoperative angioplasty. *J Vasc Surg* 2004;**40**:599–603.
- 303 Bosma J, Vahl AC, Coveliers HM, Rauwerda JA, Wisselink W. Primary subclavian vein thrombosis and its long-term effect on quality of life. *Vascular* 2011;**19**:327–32.
- 304 Taylor JM, Telford RJ, Kinsella DC, Watkinson AF, Thompson JF. Long-term clinical and functional outcome following treatment for Paget-Schroetter syndrome. *Br J Surg* 2013;**100**:1459–64.
- 305 Illig KA, Doyle AJ. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. *J Vasc Surg* 2010;**51**:1538–47.
- 306 Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langner A, McBane RD, Paciaroni M. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis* 2016;**41**:129–43.
- 307 Tait C, Baglin T, Watson H, Laffan M, Makris M, Perry D, et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol* 2012;**159**:28–38.
- 308 Thatipelli MR, McBane RD, Hodge DO, Wysokinski WE. Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;**8**:200–5.
- 309 Ma K, Wells P, Guzman C, Anderson D, Blostein M, Hirsch A, et al. A multicenter prospective study of risk factors and treatment of unusual site thrombosis. *Thromb Res* 2016;**144**:100–5.
- 310 Tufano A, Ageno W, Di Micco P, Niglio A, Rosa V, Ballaz A, et al. Outcomes during anticoagulation in patients with symptomatic vs. incidental splanchnic vein thrombosis. *Thromb Res* 2018;**164**:69–74.
- 311 Bjorck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kolbel T, Kolkman JJ, et al. Editor's Choice – Management of the diseases of mesenteric arteries and veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:460–510.
- 312 Kamphuisen PW, Lee AY. Catheter-related thrombosis: lifeline or a pain in the neck? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012;**2012**:638–44.
- 313 Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res* 2017;**157**:64–71.
- 314 Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014;**2014**:306–11.
- 315 Verso M, Agnelli G, Bertoglio S, Di Somma FC, Paoletti F, Ageno W, et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: a double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;**23**:4057–62.
- 316 Niers TM, Di Nisio M, Klerk CP, Baarslag HJ, Buller HR, Biemond BJ. Prevention of catheter-related venous thrombosis with nadroparin in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies: a randomized, placebo-controlled study. *J Thromb Haemost* 2007;**5**:1878–82.
- 317 Lee AY, Levine MN, Butler G, Webb C, Costantini L, Gu C, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer. *J Clin Oncol* 2006;**24**:1404–8.
- 318 Evans RS, Sharp JH, Linford LH, Lloyd JF, Tripp JS, Jones JP, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters. *Chest* 2010;**138**:803–10.

- 319 Aw A, Carrier M, Kocerginski J, McDiarmid S, Tay J. Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients. *Thromb Res* 2012;**130**:323–6.
- 320 Saber W, Moua T, Williams EC, Verso M, Agnelli G, Couban S, et al. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J Thromb Haemost* 2011;**9**:312–9.
- 321 Dentali F, Gianni M, Agnelli G, Ageno W. Association between inherited thrombophilic abnormalities and central venous catheter thrombosis in patients with cancer: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2008;**6**:70–5.
- 322 Akl EA, Ramly EP, Kahale LA, Yosuico VE, Barba M, Sperati F, et al. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**10**:CD006468.
- 323 Han X, Yang X, Huang B, Yuan L, Cao Y. Low-dose versus high-dose heparin locks for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nephrol* 2016;**86**:1–8.
- 324 Wang Y, Ivany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Woodward M, Jardine MJ. Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**4**:CD009631.
- 325 Frank DA, Meuse J, Hirsch D, Ibrahim JG, van den Abbeele AD. The treatment and outcome of cancer patients with thromboses on central venous catheters. *J Thromb Thrombolysis* 2000;**10**:271–5.
- 326 Baumann Kreuziger L, Onwuemene O, Kolesar E, Crowther M, Lim W. Systematic review of anticoagulant treatment of catheter-related thrombosis. *Thromb Res* 2015;**136**:1103–9.
- 327 Baumann Kreuziger L, Cote L, Verhamme P, Greenberg S, Caprini J, Munoz FJ, et al. A RIETE registry analysis of recurrent thromboembolism and hemorrhage in patients with catheter-related thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;**3**:243–50.
- 328 Laube ES, Mantha S, Samedy P, Wills J, Harnicar S, Soff GA. Treatment of central venous catheter-associated deep venous thrombosis in cancer patients with rivaroxaban. *Am J Hematol* 2017;**92**:E9–10.
- 329 Davies GA, Lazo-Langner A, Gandara E, Rodger M, Tagalakis V, Louzada M, et al. A prospective study of rivaroxaban for central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients (Catheter 2). *Thromb Res* 2018;**162**:88–92.
- 330 van Ommen CH, Peters M. Venous thromboembolic disease in childhood. *Semin Thromb Hemost* 2003;**29**:391–404.
- 331 Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics* 2009;**124**:1001–8.
- 332 Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994;**83**:1251–7.
- 333 Male C, Lensing AWA, Palumbo JS, Kumar R, Nurmeev I, Hege K, et al. Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol* 2020;**7**:e18–27.
- 334 Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandao LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv* 2018;**2**:3292–316.
- 335 Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**:e737S–801S.
- 336 Monagle P, Lensing AWA, Thelen K, Martinelli I, Male C, Santamaria A, et al. Bodyweight-adjusted rivaroxaban for children with venous thromboembolism (EINSTEIN-Jr): results from three multicentre, single-arm, phase 2 studies. *Lancet Haematol* 2020;**7**:e18–27.
- 337 Bates SM, Ginsberg JS. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood* 2002;**100**:3470–8.
- 338 Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**:844S–86S.
- 339 Greer IA. Pregnancy complicated by venous thrombosis. *N Engl J Med* 2015;**373**:540–7.
- 340 Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. *Blood* 2014;**124**:2872–80.
- 341 Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014;**370**:1307–15.
- 342 Knight M, Nair M, Shah A, Noor N, Acosta C. *Maternal Mortality and Morbidity in the UK 2009–12: Surveillance and Epidemiology*. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2014.
- 343 CEMACH. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) – Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safer 2003–2005. In: *The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: CEMACH; 2007.
- 344 Hunt BJ. Hemostasis at extremes of body weight. *Semin Thromb Hemost* 2018;**44**:632–9.
- 345 Royal College of Obstetricians and Gynecologists. *Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. Green-Top Guideline No. 37b*. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37b.pdf>.
- 346 Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ* 2010;**182**:657–60.
- 347 Ouriel K, Green RM, Greenberg RK, Clair DG. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2000;**31**:895–900.
- 348 Goodacre S, Horspool K, Shephard N, Pollard D, Hunt BJ, Fuller G, et al. Selecting pregnant or postpartum women with suspected pulmonary embolism for diagnostic imaging: the DiPEP diagnostic study with decision-analysis modelling. *Health Technol Assess* 2018;**22**:1–230.
- 349 Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFT" field? *Ann Intern Med* 2009;**151**:85–92.
- 350 Righini M, Jobic C, Boehlen F, Broussaud J, Becker F, Jaffrelot M, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica* 2013;**98**:545–8.
- 351 Clements H, Duncan KR, Fielding K, Gowland PA, Johnson IR, Baker PN. Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment at 9 months of age. *Br J Radiol* 2000;**73**:190–4.
- 352 Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GD, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006;**132**:171–96.
- 353 Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;**106**:401–7.

- 354 Richter C, Sitzmann J, Lang P, Weitzel H, Huch A, Huch R. Excretion of low molecular weight heparin in human milk. *Br J Clin Pharmacol* 2001;**52**:708–10.
- 355 Chaudhary RK, Nepal C, Khanal N, Pathak R, Giri S, Bhatt VR. Management and outcome of heparin-induced thrombocytopenia in pregnancy: a systematic review. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2015;**13**:92–7.
- 356 Tang AW, Greer I. A systematic review on the use of new anticoagulants in pregnancy. *Obstet Med* 2013;**6**:64–71.
- 357 Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittel L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost* 2016;**116**:651–8.
- 358 Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol* 2016;**27**:354–60.
- 359 McColl MD, Ellison J, Greer IA, Tait RC, Walker ID. Prevalence of the post-thrombotic syndrome in young women with previous venous thromboembolism. *Br J Haematol* 2000;**108**:272–4.
- 360 Wik HS, Jacobsen AF, Sandvik L, Sandset PM. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome 3 to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study. *J Thromb Haemost* 2012;**10**:840–7.
- 361 Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002;**100**:3484–8.
- 362 Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S, Bamber L, Martinez C. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2017;**117**:57–65.
- 363 Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost* 2017;**117**:219–30.
- 364 Posch F, Konigsbrugge O, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: a network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. *Thromb Res* 2015;**136**:582–9.
- 365 Kirkilelis GI, Kakkos SK, Tsolakis IA. Editor's Choice – A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of anticoagulation in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**57**:685–701.
- 366 Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018;**378**:615–24.
- 367 Kraaijpoel N, Di Nisio M, Mulder FI, van Es N, Beyer-Westendorf J, Carrier M, et al. Clinical impact of bleeding in cancer-associated venous thromboembolism: results from the Hokusai VTE cancer study. *Thromb Haemost* 2018;**118**:1439–49.
- 368 Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018;**36**:2017–23.
- 369 McBane II R, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, Zemla T, Ashrani A, Tafur A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy associated venous thromboembolism: the ADAM VTE trial. *J Thromb Haemost* 2020;**18**:411–21.
- 370 Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Munoz A, Huisman MV, Connors JM, et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med* 2020;**382**:1599–607.
- 371 Elalamy I, Mahe I, Ageno W, Meyer G. Long-term treatment of cancer-associated thrombosis: the choice of the optimal anticoagulant. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:848–57.
- 372 Romualdi E, Ageno W. Management of recurrent venous thromboembolism in cancer patients. *Thromb Res* 2016;**140**(Suppl. 1):S128–31.
- 373 Lippi G, Favaloro EJ. Venous and arterial thromboses: two sides of the same coin? *Semin Thromb Hemost* 2018;**44**:239–48.
- 374 Montagnana M, Lippi G, Danese E. An overview of thrombophilia and associated laboratory testing. *Methods Mol Biol* 2017;**1646**:113–35.
- 375 Salvagno GL, Pavan C, Lippi G. Rare thrombophilic conditions. *Ann Transl Med* 2018;**6**:342.
- 376 Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2018;**379**:2010–21.
- 377 Kearon C. Influence of hereditary or acquired thrombophilias on the treatment of venous thromboembolism. *Curr Opin Hematol* 2012;**19**:363–70.
- 378 Lijfering WM, Veeger NJ, Middeldorp S, Hamulyak K, Prins MH, Buller HR, et al. A lower risk of recurrent venous thrombosis in women compared with men is explained by sex-specific risk factors at time of first venous thrombosis in thrombophilic families. *Blood* 2009;**114**:2031–6.
- 379 Tzoran I, Papadakis M, Brenner B, Fidalgo A, Rivas A, Wells PS, et al. Outcome of patients with venous thromboembolism and factor V Leiden or prothrombin 20210 carrier mutations during the course of anticoagulation. *Am J Med* 2017;**130**:482.e1–9.
- 380 Mahmoodi BK, Brouwer JL, Ten Kate MK, Lijfering WM, Veeger NJ, Mulder AB, et al. A prospective cohort study on the absolute risks of venous thromboembolism and predictive value of screening asymptomatic relatives of patients with hereditary deficiencies of protein S, protein C or antithrombin. *J Thromb Haemost* 2010;**8**:1193–200.
- 381 Rossi E, Ciminello A, Za T, Betti S, Leone G, De Stefano V. In families with inherited thrombophilia the risk of venous thromboembolism is dependent on the clinical phenotype of the proband. *Thromb Haemost* 2011;**106**:646–54.
- 382 Skeith L. Anticoagulating patients with high-risk acquired thrombophilias. *Blood* 2018;**132**:2219–29.
- 383 Middeldorp S. Inherited thrombophilia: a double-edged sword. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2016;**2016**:1–9.
- 384 Nielsen C, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Kofoed KF, Birgens HS. JAK2V617F somatic mutation in the general population: myeloproliferative neoplasm development and progression rate. *Haematologica* 2014;**99**:1448–55.
- 385 Vannucchi AM, Guglielmelli P. JAK2 mutation-related disease and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2013;**39**:496–506.
- 386 Casini A, Blondon M, Lebreton A, Koegel J, Tintillier V, de Maistre E, et al. Natural history of patients with congenital dysfibrinogenemia. *Blood* 2015;**125**:553–61.
- 387 Kreidy R. Factor V-Leiden mutation: a common risk factor for venous thrombosis among Lebanese patients. *Thrombosis* 2012;**2012**:380681.
- 388 Bertolotti L, Benhamou Y, Bejot Y, Marechaux S, Cheggour S, Aleil B, et al. Direct oral anticoagulant use in patients with thrombophilia, antiphospholipid syndrome or venous thrombosis of unusual sites: a narrative review. *Blood Rev* 2018;**32**:272–9.
- 389 Undas A, Goralczyk T. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with severe inherited thrombophilia: a series of 33 patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2017;**28**:438–42.
- 390 Signorelli F, Nogueira F, Domingues V, Mariz HA, Levy RA. Thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome treated with rivaroxaban: a series of eight cases. *Clin Rheumatol* 2016;**35**:801–5.
- 391 Elsebaie MAT, van Es N, Langston A, Buller HR, Gaddh M. Direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolism and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2019;**17**:645–56.
- 392 Pengo V, Denas G. Diagnostics and treatment of thrombotic antiphospholipid syndrome (APS): a personal perspective. *Thromb Res* 2018;**169**:35–40.
- 393 Skelley JW, White CW, Thomason AR. The use of direct oral anticoagulants in inherited thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis* 2017;**43**:24–30.

- 394 Dufrost V, Risse J, Reshetnyak T, Satybaldyeva M, Du Y, Yan XX, et al. Increased risk of thrombosis in antiphospholipid syndrome patients treated with direct oral anticoagulants. Results from an international patient-level data meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2018;**17**:1011–21.
- 395 Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;**132**:1365–71.
- 396 Malec K, Broniatowska E, Undas A. Direct oral anticoagulants in patients with antiphospholipid syndrome: a cohort study. *Lupus* 2020;**29**:37–44.
- 397 Ordi-Ros J, Saez-Comet L, Perez-Conesa M, Vidal X, Riera-Mestre A, Castro-Salomo A, et al. Rivaroxaban versus vitamin K antagonist in antiphospholipid syndrome: a randomized non-inferiority trial. *Ann Intern Med* 2019;**171**:685–94.
- 398 Woller SC, Stevens SM, Kaplan DA, Branch DW, Aston VT, Wilson EL, et al. Apixaban for the secondary prevention of thrombosis among patients with antiphospholipid syndrome: study rationale and design (ASTRO-APS). *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;**22**:239–47.
- 399 De Maeseneer MG, Hertoghs M, Lauwers K, Koeysers W, de Wolf M, Wittens C. Chronic venous insufficiency in patients with absence of the inferior vena cava. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;**1**:39–44.
- 400 Broholm R, Jorgensen M, Just S, Jensen LP, Baekgaard N. Acute iliofemoral venous thrombosis in patients with atresia of the inferior vena cava can be treated successfully with catheter-directed thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2011;**22**:801–5.
- 401 Rattazzi M, Villalta S, De Lucchi L, Sponchiado A, Galliazzo S, Faggini E, et al. Chronic kidney disease is associated with increased risk of venous thromboembolism recurrence. *Thromb Res* 2017;**160**:32–7.
- 402 Di Minno MN, Ambrosino P, Dentali F. Safety of warfarin in "high-risk" populations: a meta-analysis of randomized and controlled trials. *Thromb Res* 2017;**150**:1–7.
- 403 Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;**140**:867–73.
- 404 Woodruff S, Feugere G, Abreu P, Heissler J, Ruiz MT, Jen F. A post hoc analysis of dalteparin versus oral anticoagulant (VKA) therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism (rVTE) in patients with cancer and renal impairment. *J Thromb Thrombolysis* 2016;**42**:494–504.
- 405 Goldhaber SZ, Schulman S, Eriksson H, Feuring M, Fraessdorf M, Kreuzer J, et al. Dabigatran versus warfarin for acute venous thromboembolism in elderly or impaired renal function patients: pooled analysis of RE-COVER and RE-COVER II. *Thromb Haemost* 2017;**117**:2045–52.
- 406 Di Nisio M, Vedovati MC, Riera-Mestre A, Prins MH, Mueller K, Cohen AT, et al. Treatment of venous thromboembolism with rivaroxaban in relation to body weight. A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies. *Thromb Haemost* 2016;**116**:739–46.
- 407 Costa OS, Beyer-Westendorf J, Ashton V, Milentijevic D, Moore KT, Bunz TJ, et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in obese patients with acute venous thromboembolism: analysis of electronic health record data. *J Thromb Thrombolysis* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02199-0> [in press].