

Diagnosticul trombozei venoase profunde a membrelor inferioare

Diagnosis of deep vein thrombosis of lower limbs

Asist. Univ. Dr. CAMELIA DIACONU, Prof. Dr. DANIELA BARTOȘ

Spitalul Clinic de Urgență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Tromboembolismul venos (TEV), termen care include tromboza venoasă profundă (TVP) și embolia pulmonară, este a treia cea mai frecventă afecțiune vasculară în rândul populației caucaziene. TEV poate fi provocat de factori de risc tranzitorii și reversibili, ca intervenții chirurgicale sau expunerea la estrogeni, sau factori permanenți, ca hemipareza indusă de stroke. În aproximativ 25% dintre cazuri nu poate fi identificată cauza (TEV idiopatic). Diagnosticul de TVP bazat doar pe simptome și semne nu este de certitudine, deoarece multe afecțiuni frecvente, ca un chist Baker rupt, insuficiența venoasă, hematoame, pot mima o TVP. Scorul Wells este reproductibil și face parte din algoritmul diagnostic, împreună cu datele de laborator și/sau imagistice. Dintre datele de laborator, este foarte utilă determinarea D-dimerilor în sânge. Ultrasonografia cu compresie este metoda de elecție pentru evaluarea TVP a membrelor inferioare. Alte metode imagistice, ca tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară, sunt în general limitate de disponibilitatea mai redusă, deși au mare valoare, în special în diagnosticul diferențial.

Cuvinte cheie: scor Wells, D-dimeri, ultrasonografie

ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE), which comprises deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism, is the third most frequent vascular disease in Caucasian populations. VTE may be caused by transient and reversible clinical factors, such as surgery or estrogen exposure, or permanent factors, such as hemiparesis from stroke. In 25% of cases, the cause cannot be identified (idiopathic VTE). The diagnosis of DVT based only on symptoms and signs is unreliable, as many frequent diseases, such as a ruptured Baker cyst, venous insufficiency, hematoma, can mimic a DVT. Wells score is a reproducible method that is part of the diagnostic algorithm, together with laboratory tests and imaging studies. From laboratory tests, D-dimer level is a very useful test. Compression ultrasonography is the method of choice to evaluate the lower limb DVT. Other imaging methods, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, are generally limited by reduced availability, although they have great value, especially in differential diagnosis.

Key words: Wells score, D-dimer test, ultrasonography

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Camelia Diaconu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu Nr. 37, București

Tromboembolismul venos (TEV), termen care include tromboza venoasă profundă (TVP) și embolia pulmonară, este a treia cea mai frecventă afecțiune vasculară în rândul populației cauziene. Trombozele venelor profunde ale membrelor superioare, ca și alte localizări mai puțin frecvente (ca de exemplu venele mezen-terice), reprezintă mai puțin de 10% dintre cazuri, de aceea în continuare se va discuta numai despre factorii de risc și diagnosticul TVP al membrelor inferioare.

TVP debutează de obicei la nivelul gambei. Majoritatea trombilor localizați în venele profunde de sub trifurcația poplitee de regulă se rezolvă spontan, fără a determina simptome. TVP distală se poate extinde în venele poplitee și femurale.

Majoritatea pacienților sunt simptomatici când prezintă afectarea venelor proximale. Aproximativ 50% din pacienții cu TVP proximală simptomatică netratată vor dezvolta embolie pulmonară în decurs de 3 luni de zile. În ciuda tratamentului, TVP poate recidiva. Aproximativ 10% din pacienții cu TVP simptomatică dezvoltă sindrom posttrombotic în următorii 5 ani (1).

Factorii de risc pentru TEV

TEV poate fi provocat de factori de risc tranzitorii și reversibili, ca intervenții chirurgicale sau expunerea la estrogeni, sau factori permanenți, ca hemipareza indusă de stroke (2) (Tabelul 1). În aproximativ 25% dintre cazuri nu poate fi identificată cauza (TEV idiopatic) (3).

TABELUL 1. Factorii de risc pentru TEV

Factori de risc importanți
Fracturile membrului inferior
Intervenții chirurgicale pe șold sau genunchi
Chirurgie generală majoră
Traume majore
Injurii ale măduvei spinării
Factori de risc cu importanță medie
Intervenții chirurgicale artroscopice pe genunchi
Terapie hormonală (contraceptive orale, tratament de substituție hormonală)
Sarcina – postpartum
Stroke paralytic
Tromboembolism venos în antecedente
Factori de risc minori
Imobilizarea (repaus la pat peste 3 zile, călătorii cu avionul cu durata peste 8 ore)
Sarcina – antepartum
Obezitatea
Vârsta înaintată

Aproximativ 40-60% dintre pacienții cu TEV au trombofilie, o afecțiune caracterizată prin

predispoziție la tromboze (4). Aceasta poate fi moștenită (factor V Leiden, mutația genei protrombinei, deficit de proteina C, proteina S, antitrombină) (4) sau dobândită (anticorpi antifosfolipidici) (5). Trombofilia moștenită crește riscul unui prim episod de TEV dar nu pare să fie un determinant major al riscului de recurență (6). În schimb, sindromul antifosfolipidic este un factor important de risc pentru TEV recurent și impune luarea în considerare a anticoagularii pe termen lung (5).

Evaluarea pacientului cu suspiciune de TVP

Diagnosticul de TVP bazat doar pe simptome și semne nu este de certitudine, deoarece multe afecțiuni frecvente, ca un chist Baker rupt, insuficiența venoasă, hematoame, pot mima o TVP. În medicina primară, dintre adulții cu simptome și/sau semne sugestive de TVP, doar 29% au TVP dovedită ultrasonografic (7).

În scopul de a evalua mai bine probabilitatea clinică de TVP anterior testelor paraclinice au fost propuse scale de risc în funcție de simptome, semne și factori de risc. Un astfel de sistem este și scorul de risc Wells, care împarte pacienții în două categorii: pacienți cu probabilitate de a avea TVP (scor Wells de 2 sau mai mult) și pacienți la care este puțin probabilă TVP (scor <2) (8). Acest scor este reproductibil și face parte din algoritmul de diagnostic, împreună cu datele de laborator și/sau imagistice (Tabelul 3).

TABELUL 2. Scorul Wells modificat pentru probabilitatea de tromboză venoasă profundă

Caracteristici clinice	Scor
Cancer activ (în tratament)	1
Paralizie, pareză sau imobilizare recentă a membrelor inferioare	1
Repaus la pat > 3 zile sau chirurgie majoră în ultimele 12 săptămâni, care a necesitat anestezie generală sau regională	1
Sensibilitate localizată pe traseul sistemului venos profund	1
Edem al întregului membru inferior	1
Edem al gambei >3 cm față de gamba contralaterală (măsurat la 10 cm sub tuberozitatea tibială)	1
Vene superficiale colaterale (nonvaricoase)	1
Antecedente documentate de TVP	1
Diagnostic alternativ cel puțin la fel de probabil ca TVP	-2

Un scor ≥ 2 indică probabilitatea unei TVP; un scor < 2 indică improbabilitatea TVP.

Testele de laborator

D-dimerii sunt produși de degradare a fibrinei, care pot fi crescuți în mai multe afecțiuni în care intervine formarea și degradarea fibrinei, inclusiv în TEV (9,10). Testele ELISA sunt cele mai sensibile (sensibilitate $\geq 90\%$) (11). Specificitatea diferitelor teste variază însă, în general, utilitatea clinică a testării D-dimerilor în diagnosticarea TVP este limitată de specificitatea joasă și valoarea predictivă pozitivă scăzută (Tabelul 3). Un rezultat negativ (D-dimeri normali) este util pentru excluderea TVP. Nivelul D-dimerilor se corelează cu mărimea trombului și cu activitatea coagulantă. Sensibilitatea testelor poate fi diminuată în cazul TVP mici, izolate, în comparație cu trombozele mari proximale. În plus, trecerea timpului și/sau administrarea tratamentului anticoagulant pot reduce turnover-ul trombusului, scăzând sensibilitatea testelor. Astfel, testul D-dimerilor poate să nu fie util dacă pacientul a fost tratat eficient (9,10,11).

TABELUL 3. Limitele testării D-dimerilor în evaluarea suspiciunii de TVP

Situații clinice (altele decât TVP acută) care conduc la creșterea D-dimerilor și care pot scădea specificitatea și valoarea predictivă pozitivă a testelor:

- Chirurgie și/sau traume
- Contuzii întinse
- Boala cardiacă ischemică
- Accidente cerebrovasculare (stroke)
- Infecții
- Boli maligne
- Boala arterială periferică și anevrisme
- Sarcina
- Vârsta înaintată
- Arsuri întinse

Situații clinice care conduc la rezultate fals negative ale testelor D-dimerilor:

- Trombi mici (tromboza venoasă profundă distală izolată)
- Interval mare de timp între debutul simptomelor și testarea de laborator
- Anticoagulare concomitentă (cu heparină sau warfarină)

Studii imagistice

Ultrasonografia cu compresie este metoda de elecție pentru evaluarea TVP a membrilor inferioare. Este o metodă simplă, noninvazivă, a cărei utilitate a fost validată de studii clinice. Alte metode imagistice, ca tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară, sunt în general limitate de disponibilitatea mai redusă, deși au mare valoare, în special în diagnosticul diferențial.

TABELUL 4. Teste imagistice pentru diagnosticul TVP

Ultrasonografia cu compresie (12)

Sensibilitatea și specificitatea depășesc 95%, respectiv 98%, pentru TVP proximală simptomatică

Sensibilitate de 11-100% și specificitate de 90-100% pentru TVP distală simptomatică

Tehnica noninvazivă, relativ rapidă, portabilă, putând fi efectuată la patul bolnavilor critici

Nu vizualizează bine venele pelvice și nu poate fi utilizată la pacienții obezi

Tomografia computerizată (13)

Sensibilitate și specificitate de 96% și respectiv 95% într-o metaanaliză

Poate vizualiza venele pelvice, poate defini limita superioară a extensiei trombului în venele iliace și vena cavă inferioară

Necesită injectarea agenților de contrast, expune pacientul la radiații, poate fi dificil de interpretat când există artefacte și umplere insuficientă a venelor, este mai costisitoare decât ultrasonografia

Disponibilitate limitată

Rezonanța magnetică nucleară (14)

Sensibilitatea și specificitatea pentru diagnosticul de TVP simptomatică sunt de 96%, respectiv 93%

Sensibilitatea pentru TVP distală este mult mai mică (aproximativ 62%)

Poate fi efectuată fără agenți de contrast

Poate vizualiza venele pelvice, poate defini limita superioară a extensiei trombului în venele iliace și vena cavă inferioară

Disponibilitate limitată

Flebografie (12)

Tehnică standard

Detectează TVP distală izolată și tromboza venelor iliace și a venei cave inferioare

Mai greu de efectuat, necesită injectarea agenților de contrast, expune pacientul la radiații, poate fi dificil de interpretat când există umplere venoasă insuficientă

Algoritmul diagnostic al TVP

Pacientul cu simptome și semne de TVP trebuie evaluat atent, folosind obligatoriu și un scor clinic de probabilitate diagnostică. Ulterior, dacă probabilitatea clinică de TVP este mică, se indică efectuarea D-dimerilor. Un scor Wells modificat < 2 , combinat cu un rezultat normal al D-dimerilor, exclude diagnosticul de TVP, nemai fiind necesare studii imagistice suplimentare. Dacă D-dimerii sunt crescuți, se indică efectuarea ecografiei cu compresie.

O probabilitate clinică mare de TVP impune efectuarea ecografiei cu compresie, care poate diagnostica TVP. Totuși, o ecografie normală nu exclude TVP, ci impune efectuarea D-dimerilor. Dacă rezultatul D-dimerilor este normal, anticoagularea poate fi oprită. Dacă D-dimerii sunt crescuți, imagistica trebuie repetată în decurs de o săptămână sau mai devreme, dacă

simptomele se agravează, deoarece o TVP distală izolată care nu a fost inițial identificată se poate extinde în venele proximale și poate fi detectată la repetarea ecografiei (15,16). În cazul pacienților cu edem inexplicabil al întregului membru inferior, dar cu ecografie negativă, trebuie luată în considerare posibilitatea unei tromboze de vene pelvice, situație în care se indică efectuarea tomografiei, rezonanței magnetice sau venografiei (16). În cazul femeilor gravide, dacă se suspectează o TVP, iar ecografia inițială este negativă, se indică repetarea acesteia în 5-7 zile. Dacă se suspectează tromboză de vene pelvice, se recomandă de preferință efectuarea unei rezonanțe magnetice nucleare.

Evaluarea inițială a factorilor de risc pentru TEV determină durata anticoagulării. TEV indus

de o cauză tranzitorie, reversibilă, are un risc mic de recurență și necesită anticoagulare pe termen scurt. Dacă factorul etiologic este permanent și ireversibil (de exemplu, hemipareză indusă de stroke), sau dacă nu se poate identifica un factor etiologic (TVP idiopatică), riscul de recurență este mai mare și se recomandă anticoagularea pe termen lung.

Tromboza venoasă profundă este întâlnită la 2,6-65% din pacienții cu tromboză venoasă superficială, în timp ce embolia pulmonară simptomatică apare la 0,5-4% dintre cazuri (17,18). La pacienții cu tromboză venoasă superficială trebuie efectuată ecografie pentru confirmarea diagnosticului și stabilirea extensiei trombului, ca și pentru diagnosticarea unei eventuale TVP concomitente.

BIBLIOGRAFIE

1. **Kearon C.** – Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 Suppl 1):I22-30
2. **Anderson FA, Spencer F.A.** – Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107:19-16
3. **Heit J.A., O'Fallon W.M., Petterson T.M., et al.** – Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245-8
4. **Lensing A.W.A., Prandoni P., Prins M.H., Buller H.R.** – Deep-vein thrombosis. *Lancet* 1999; 353:479-85
5. **Wahl D.G., Guillemin F., de Maistre E., Perret-Guillaume C., Lecompte T., Thibaut G.** – Meta-analysis of the risk of venous thrombosis in individuals with antiphospholipid antibodies without underlying autoimmune disease or previous thrombosis. *Lupus* 1998; 7:15-22
6. **Van der Meer F.J.M., Koster T., Vandembroucke J.P., Briët E., Rosendaal F.R.** – The Leiden Thrombophilia Study (LETS). *Thromb Haemost* 1997; 78:631-5
7. **Oudega R., Moons K.G.M., Hoes A.W.** – Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. *Fam Pract* 2005; 22:86-91
8. **Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M., et al.** – Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349:1227-35
9. **Palareti G., Cosmi B., Legnani C.** – Diagnosis of deep vein thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32:659-72
10. **Adam S.S., Key N.S., Greenberg C.S.** – D-dimer antigen: current concepts and future prospects. *Blood* 2009; 113:2878-87
11. **Stein P.D., Hull R.D., Patel K.C., et al.** – D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism. A systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140:589-602
12. **Fraser J.D., Anderson D.R.** – Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation with US. *Radiology* 1999; 211:9-24
13. **Thomas S.M., Goodacre S.W., Sampson F.C., van Beek E.J.R.** – Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and metaanalysis. *Clin Radiol* 2008; 63:299-304
14. **Sampson F.C., Goodacre S.W., Thomas S.M., van Beek E.J.R.** – The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and metaanalysis. *Eur Radiol* 2007; 17:175-81
15. **Tan M., van Rooden C.J., Westerbeek R.E., Huisman M.V.** – Diagnostic management of clinically suspected acute deep vein thrombosis. *Br J Haematol* 2009; 146:347-60
16. **Hirsh J., Lee A.Y.Y.** – How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002; 99:3102-10
17. **Marchiori A., Mosena L., Prandoni P.** – Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32:737-43
18. **Camelia Diaconu, Delia Mateescu, Alice Bălăceanu, Mădălina Marcu, Valeria Jianu, Adriana Stănică** – Pancreatic Cancer presenting with Paraneoplastic Thrombophlebitis: a case report. *Journal of Medicine and Life*, 2010, vol. 3, No.1: 96-99