



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

TROMBOZA VENOASĂ PROFUNDĂ LA ADULT

**Protocol Clinic Național
(ediția a II-a)**

PCN-331

Chișinău, 2025

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 23.12.2024, proces verbal nr. 4

Aprobat prin Ordinul MS al Republicii Moldova nr. 473 din 30.05.2025 Cu privire la
aprobarea Protocolului clinic național „Tromboza venoasă profundă la adult”, ediția II
CUPRINS

CUPRINS	2
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	5
PREFAȚĂ	8
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	8
<i>A.1. Diagnosticul</i>	8
<i>A.2. Codul bolii (CIM 10)</i>	9
<i>A.3. Utilizatorii</i>	10
<i>A.4. Obiectivele protocolului</i>	10
<i>A.5. Data elaborării protocolului</i>	10
<i>A.6. Data revizuirii protocolului</i>	10
<i>A.7. Data următoarei revizuri</i>	10
<i>A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului</i>	10
<i>A.9. Definițiile folosite în document</i>	11
<i>A.10. Informația epidemiologică</i>	13
<i>A.11. Clase de recomandare și nivele de evidență</i>	14
B. PARTEA GENERALĂ	15
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>	15
<i>B.2. Nivel de asistență medicală de urgență prespitalicească</i>	17
<i>B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>	19
<i>B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	21
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	23
<i>C.1.1. Algoritmul de diagnostic al trombozei venoase profunde a membrelor inferioare la pacienții cu valoarea scorului pre-test Wells ≥ 2 puncte</i>	23
<i>C.1.2. Algoritmul de diagnostic al trombozei venoase profunde a membrelor inferioare la pacienții cu valoarea scorului pre-test Wells ≤ 1 puncte</i>	24
<i>C.1.3. Algoritmul de tratament al trombozei venoase profunde a membrelor inferioare</i>	25
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	26
<i>C.2.1. Clasificarea</i>	26
<i>C.2.2. Fiziopatologia, factori de risc</i>	27
<i>C.2.3. Conduita pacientului cu tromboza venoasă profundă</i>	30
<i>C.2.3.1. Anamneza, acuzele, simptomatologia</i>	30
<i>C.2.3.2. Manifestările clinice</i>	31
<i>C.2.3.3. Investigațiile paraclinice</i>	33
<i>C.2.3.4. Criteriile de spitalizare</i>	38
<i>C.2.3.5. Tratamentul inițial al trombozei venoase profunde</i>	39
<i>C.2.3.5.1. Tratamentul anticoagulant inițial</i>	40
<i>C.2.3.5.2. Tratamentul invaziv al trombozei venoase profunde</i>	46
<i>C.2.3.5.3. Tratamentul anticoagulant de bază și tratamentul anticoagulant extins</i>	49
<i>C.2.4. Particularitățile tratamentului trombozei venoase profunde la categorii speciale de pacienți</i>	55
<i>C.2.5. Profilaxia primară și secundară</i>	59

<i>C.2.6. Supravegherea pacienților cu tromboza venoasă profundă după stoparea tratamentului anticoagulant</i>	60
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	61
<i>D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP</i>	61
<i>D.2. Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP</i>	61
<i>D.3. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMSA</i>	61
<i>D.4. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMS</i>	62
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	63
<i>Anexă 1. Ghidul pacientului cu tromboză venoasă profundă</i>	64
<i>Anexă 2. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii în tromboza venoasă profundă</i>	66
BIBLIOGRAFIE	68

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACOD	Anticoagulantele orale directe
AINS	Antiinflamatorii non-steroidiene (remedii)
ALT	Alanin aminotransferază
AMP	Asistență Medicală Primară
AMS	Asistență Medicală Spitalicească
AMSA	Asistență Medicală Specializată de Ambulator
AMU	Asistență Medicală de Urgență
AMUP	Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească
AST	Aspartat aminotransferază
AȘM	Academia de Științe a Moldovei
AVK	Antagoniștii vitaminei K (phytomenadionum)
CIM	Clasificatorul Internațional al Maladiilor
CNAMUP	Centru Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească
CT	Tomografia computerizată
DASH	Abrevierea criteriilor utilizate în scor (<i>D – D-dimer, A – age, S – sex, H – hormone use, eng.</i>)
DMU	Departament Medicină Urgentă
ECG	Electrocardiografie
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay, eng.</i>
EP	Embolismul pulmonar
HERDOO	Abrevierea criteriilor utilizate în scor (<i>H – hyperpigmentation, E – edema, R – redness, D – D-dimer, O – old, O – obese, eng.</i>)
HIT	Trombocitopenia indusă de heparina (<i>Heparin induced thrombocytopenia, eng.</i>)
HMMM	Heparina cu masă moleculară mică
HTPCT	Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
INR	<i>International normalized ratio, eng.</i>
i/v	Intravenos
LEFt	<i>Left limb, edema, first trimester, eng.</i>
LET	<i>Lower extremity thrombosis, eng.</i>
MS	Ministerul Sănătății
MHz	Megahertz
NOS	Nespecificat / necalificat
O	Obligativ
OD	Obligativ dacă este disponibil
PCN	Protocolul clinic național
PERC	<i>Pulmonary Embolism Rule-out Criteria, eng.</i>
PESI	<i>Pulmonary Embolism Severity Index, eng.</i>
PESIs	<i>Pulmonary Embolism Severity Index - simplified, eng.</i>
PSA	<i>Prostate specific antigen, eng.</i>
R	Recomandabil
RIETE	Registrul computerizat al bolilor tromboembolice (<i>Registro Informatizado de Enfermedad TromboEmbólica</i>)
RM	Republica Moldova
rtPA	<i>Recombinant tissue plasminogen activator, eng.</i>

SPT	Sindromul posttrombotic
s/c	Subcutanat
TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
TVP	Tromboza venoasă profundă
UPU	Unitatea de primire urgentă
USG	Ultrasonografia
USG-C	Ultrasonografia compresională
USG-DD	Ultrasonografia Doppler-duplex
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
VTE-BLEED	Scorul de risc hemoragic la pacienții cu tromboembolism venos (<i>Venous Thromboembolism Bleeding Score</i>)

SUMARUL RECOMANDĂRILOR*

- **Diagnosticul** de tromboza venoasă profundă nu poate fi nici confirmat și nici infirmat numai în baza datelor clinice. În caz de suspecție la tromboză venoasă profundă se recomandă de efectuat examinarea clinică complexă a bolnavului cu stabilirea probabilității „pre-test” a diagnosticului conform scorului Wells modificat de 2 nivele. Dacă conform scorului Wells diagnosticul de tromboză este considerat „probabil” (≥ 2 puncte) atunci este indicată examinarea imagistică a sistemului venos cu ajutorul ultrasonografiei doppler-duplex (preferabil) sau prin ultrasonografie compresională. Dacă în timpul examenului imagistic nu se depistează tromboza – se recomandă testarea nivelului de D-dimeri. La pacienții cu nivelul D-dimerilor ≥ 500 ng/ml FEU se va efectua ultrasonografia repetată a sistemului venos peste 5-7 zile.
- Dacă conform scorului Wells diagnosticul de tromboză venoasă profundă este considerat „improbabil” (≤ 1 punct), se recomandă testarea nivelului D-dimerilor. La pacienții cu nivelul D-dimerilor ≥ 500 ng/ml FEU se indică ultrasonografia (preferabil Doppler-duplex) sistemului venos al membrului afectat.
- Medicii, implicați în acordarea asistenței medicale pacienților cu tromboză venoasă profundă, trebuie să posede tehnica de examinare a sistemului venos profund cu ajutorul ultrasonografiei compresionale și să aibă acces non-stop la scannerul ultrasonor.
- La pacienții cu suspecție la tromboză venoasă distală utilizarea ultrasonografiei Doppler-duplex este preferabilă, față de ultrasonografia compresională. La pacienții cu suspecție la tromboză venoasă proximală (clasele LET III-IV) și rezultate neconcluzive ale ultrasonografiei sau în cazul indisponibilității acestei metode se recomandă efectuarea venografiei prin tomografie computerizată sau rezonanță magnetică nucleară.
- În absența simptomelor clinice și datelor paraclinice (rezultatele electrocardiografiei, ecocardiografiei, radiografiei pulmonare, nivelul markerilor cardiaci) sugestive pentru embolism pulmonar investigarea de rutină a pacienților cu tromboză venoasă profundă prin tomografie computerizată (angiopulmonografie) nu este recomandată.
- La formularea diagnosticului clinic de tromboza venoasă profundă se recomandă de utilizat **clasificările** bazate pe: etiologie – tromboza provocată, tromboza neprovocată; faza evolutivă – tromboza acută (≤ 2 săptămâni), subacută (2-4 săptămâni) și cronică (>4 săptămâni); localizarea anatomică – tromboza distală izolată (cu implicarea exclusiv a venelor gambei), tromboza proximală. Descrierea localizării anatomice exacte se face cu ajutorul clasificării LET (*lower extremity thrombosis*) sau prin utilizarea terminologiei anatomice.
- La **identificarea factorilor de risc**, considerați ca „trigeri” pentru declanșarea episodului actual de tromboză venoasă provocată, aceștea trebuie să fie clasificați ca: factor tranzitor major (operații cu anestezie generală cu durată >30 minute, spitalizare cu regim la pat >3 zile, sarcina și perioada postpartum, tratament cu estrogeni); factor tranzitor minor (operații cu

anestezie generală cu durată <30 minute, spitalizare cu regim la pat <3 zile, regim la pat la domiciliu pentru maladii acute) sau factor persistent (cancerul în perioada de tratament activ, cancerul netratat sau tratat neradical, forme severe de trombofilie, boli inflamatorii intestinale, boli reumatice). Stratificarea factorilor de risc este necesară pentru determinarea duratei tratamentului anticoagulant.

- **Tratamentul ambulator** este recomandat pentru majoritatea pacienților cu tromboză venoasă. Tratamentul ambulator nu este indicat următoarelor categorii de bolnavi: gravide, pacienții cu simptomă severă de insuficiență venoasă acută, suspexie întemeiată sau diagnosticul confirmat de embolie pulmonară, riscul sporit de complicații hemoragice, aspecte paramedicale care pot influența negativ realizarea tratamentului în condiții de ambulator.
- Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant și atingerea rapidă (timp de 24-48 de ore) a nivelului terapeutic de anticoagulare reprezintă sarcina principală a managementului trombozei venoase profunde. Pentru **tratamentul anticoagulant inițial** pot fi utilizate următoarele preparate: (1) heparine standard: heparini natrium, (2) inhibitorii factorului Xa: heparinele cu masă moleculară mică (HMMM), fondaparinuxum sodium, anticoagulantele orale directe (ACOD), precum rivaroxabanum, apixabanum, edoxabanum și (3) inhibitorii trombinei (factorul IIa), precum dabigatranum etexilatum. La pacienții cu tromboză proximală utilizarea ACOD este recomandată în mod preferențial față de tratamentul inițial cu alte anticoagulante.
- Pentru informații privind administrarea diferitor tipuri de anticoagulante (indicații, doze, regim și durată de administrare, monitorizarea efectului, interacțiuni cu alte medicamente, managementul complicațiilor, trecerea de la un preparat anticoagulant la altul etc.) poate fi recomandată utilizarea **ghidului practic „Conduita tratamentului anticoagulant”**, aprobat prin ordinul MS RM nr. 814 din 28.09.2023.
- **Tratamentul invaziv** (endovascular, chirurgical) al trombozei venoase ilio-femorale poate fi considerat ca opțiune curativă numai la un grup de pacienți bine selectat. Drept un argument suplimentar în favoarea tratamentului trombolitic poate servi circulația venoasă sever compromisă (*phlegmasia cerulea dolens*). Tratamentul invaziv nu trebuie să fie utilizat la pacienții fără ocluzia trombotică a venelor iliace.
- Plasarea de rutină a **cava-filtrului** la pacienții cu tromboză nu este recomandată. Implantarea cava-filtrului temporar este indicată pacienților cu tromboză proximală care au contraindicații absolute pentru tratamentul anticoagulant. Implantarea cava-filtrului temporar poate fi considerată dacă pacientul dezvoltă embolism pulmonar repetat pe fondalul tratamentului anticoagulant adecvat.
- **Tratamentul compresiv** la nivelul membrului afectat prin aplicarea ciorapului sau bandajului cu presiunea de 30-40 mm Hg este recomandat din primele zile ale tratamentului. Tratamentul compresiv este contraindicat la pacienții cu lipsa pulsului plantar, valorile indicelui de presiune gleznă-braț <0,6 și în caz de *phlegmasia cerulea dolens*. Tratamentul compresiv trebuie să fie considerat pe durată de cel puțin 6 luni.
- După finalizarea tratamentului anticoagulant inițial se indică **tratamentul anticoagulant de bază**. Pentru tratamentul de bază preparatele anticoagulante trebuie să fie administrate în regim continuu, pe o perioadă de cel puțin 3-6 luni, durată exactă fiind selectată în funcție de tipul trombozei – provocată sau neprovocată, proximală sau distală. Utilizarea ACOD pentru tratament de bază este recomandată în mod preferențial, față de tratamentul cu alte anticoagulante.
- La pacienții cu tromboză **provocată** durată minimă a tratamentului anticoagulant este de 3 luni și poate fi extinsă până la 6 luni. La pacienții cu tromboză proximală (LET ≥II), provocată de factori de risc *tranzitori majori* durată tratamentului de 3 luni este mai preferabilă decât cea de 6 luni. La pacienții cu tromboză provocată de factori de risc *tranzitori minori* poate fi considerată extinderea tratamentului anticoagulant până la 6 luni, cu condiția evaluării

- periodice a riscului trombotic și hemoragic. La pacienții cu tromboza provocată de factori de risc *persistenți* trebuie să fie considerată extinderea tratamentului anticoagulant pînă la 6 luni.
- La pacienții cu tromboza proximală **neprovocată** și riscul mic sau moderat al complicațiilor hemoragice se recomandă de administrat tratamentul anticoagulant timp de 6 luni. La finalizarea tratamentului se evaluează riscul de recurență a trombozei, riscul hemoragic și se decide privind necesitatea utilizării tratamentului extins.
 - La bolnavii cu tromboză neprovocată se recomandă de efectuat **screening-ul celor mai frecvente forme de cancer** (antigen specific de prostată, mase fecale la sânge ocult, mamografie, examenul imagistic abdomeno-pelvin). Screening-ul extensiv, efectuat în mod de rutină la toți bolnavii cu tromboza venoasă nu este recomandat.
 - Decizia privind necesitatea aplicării **tratamentului anticoagulant extins** (> 6 luni) se bazează pe evaluarea raportului între riscul complicațiilor hemoragice și riscul de recurență a trombozei în fiecare caz individual. Pentru estimarea riscului hemoragic și riscului trombotic se recomandă utilizarea scorurilor speciale. Suplimentar poate fi luată în considerație și recanalizarea incompletă a venelor profunde.
 - Pentru anticoagulare extinsă la pacienții cu prezența factorilor de risc majori de recurență se recomandă continuarea dozelor utilizate pe parcursul tratamentului de bază. În lipsa riscului foarte înalt de recurență se utilizează dozele reduse de ACOD. Utilizarea rivaroxabanului și apixabanului pentru tratament extins este mai preferabilă decît utilizarea antagoniștilor vitaminei K. Utilizarea preparatelor antiplachetare (Acidum acetysalicylicum, Clopidogrelum) pentru tratamentul extins nu este recomandată.
 - **Testarea la trombofilii** nu este recomandată pacienților cu tromboză provocată. Pacienților cu tromboză neprovocată testarea de rutină la formele ereditare de trombofilie la fel nu este recomandată. Screening-ul pentru trombofiliile ereditare trebuie să fie luat în considerație la pacienții cu tromboză neprovocată și istoric familial al tromboembolismului venos la rudele de gradul întâi. La pacienții cu tromboză neprovocată, testarea la prezența sindromului antifosfolipidic (cea mai frecventă formă a trombofiliilor dobândite) trebuie să fie luată în considerație la elaborarea planului tratamentului anticoagulant.
 - Decizia privind tratamentul **trombozei venoase profunde distale izolate** se face în baza evaluării riscului hemoragic și riscului de progresare cu dezvoltarea trombozei proximale. La pacienții cu risc hemoragic acceptabil se recomandă administrarea tratamentului anticoagulant. Durata tratamentului anticoagulant timp de 3 luni este preferabilă față de durata mai scurtă a tratamentului. Se indică doze terapeutice a preparatelor anticoagulante, similar cu cele recomandate pentru tratamentul trombozei proximale. Administrarea ACOD este mai recomandată decît a HMMM.
 - La pacienții cu tromboză distală izolată simptomatică și cancer activ trebuie să fie considerată extinderea tratamentului anticoagulant pe durata mai mare de 3 luni. Pacienților cu risc mic de progresare a trombozei și risc hemoragic elevat se recomandă regim activ și purtarea compresiei elastice cu reevaluarea clinică obligatorie și ultrasonografică peste 7-10 zile.
 - Pentru tratamentul inițial al trombozei venoase profunde **la gravide** HMMM se prescriu în doze curative standard pe durata de 3 luni. Tratamentul anticoagulant la gravidele cu tromboză venoasă profundă trebuie continuat pînă la 6 săptămâni postpartum. Durata totală a tratamentului anticoagulant nu trebuie să fie mai mică de 3 luni. Dacă pacienta dezvoltă tromboză pe parcursul ultimelor 2 săptămâni ale sarcinii pentru tratamentul inițial este preferabilă utilizarea heparini natrium. Administrarea heparini natrium trebuie să fie oprită cu 6 ore pînă la nașterea planificată. La această categorie de pacienți poate fi luată în considerație implantarea profilactică a filtrului temporar în vena cava.
 - Pentru tratamentul trombozei venoase profunde **la pacienții cu cancer** se recomandă utilizarea HMMM sau ACOD. Anticoagulantele de elecție pentru tratamentul inițial și cel de bază sunt HMMM. ACOD pot fi utilizate pentru tratamentul inițial și tratamentul de bază la

pacienții oncologici la care tumoarea nu este localizată la nivelul tractului digestiv sau genito-urinar. Pentru tratamentul extins este recomandată trecerea de la HMMM la ACOD în doze standard.

- Luând în considerație incidența mică de tromboză recurentă și sindrom posttrombotic la nivelul **membrului superior**, durata recomandată a tratamentului anticoagulant constituie în majoritatea cazurilor 3 luni. La majoritatea absolută a pacienților tratamentul invaziv (tromboliza, trombectomie) nu este recomandat. Tromboliza poate fi considerată în mod selectiv la pacienții tineri, activi fizic cu simptomată severă de tromboză.
- Pentru diagnosticul corect al **trombozei venoase profunde recurente** se recomandă de efectuat ultrasonografia Doppler-duplex la momentul finalizării tratamentului episodului primar de tromboză cu scopul de a determina statutul actual al sistemului venos (ceea ce va servi ca reper de referință în caz de recidivă).
- La pacienții la care scorul Villalta evaluat la 6-12 luni după episodul primar al trombozei venoase profunde este ≤ 4 puncte se recomandă **stoparea tratamentului compresiv** la nivelul membrului afectat. La bolnavii cu scorul Villalta ≥ 5 puncte se recomandă **prelungirea tratamentului compresiv pînă la 24 luni.**

* Recomandările noi sau modificate esențial față de prima ediție sunt subliniate.

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de către grupul de lucru, constituit din specialiștii: Catedrei de chirurgie generală-semiologie nr.3 a USMF „Nicolae Testemițanu”, secțiilor de chirurgie vasculară ale Institutului de Medicină Urgentă, Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” și Spitalului Internațional „MEDPARK”.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind diagnosticul și tratamentul trombozei venoase profunde la adulți și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale, reieșind din asigurarea tehnico-materială a fiecărei instituții. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul Clinic Național.

Acest protocol însumează dovezile disponibile la momentul pregătirii documentului și are ca scop acordarea suportului specialiștilor din domeniul sănătății în managementul individualizat al pacientului adult cu tromboză venoasă profundă. Recomandările protocolului ar trebui să faciliteze luarea deciziilor de către specialiștii din sistemul medical în practica lor cotidiană. Profesioniștii care acordă asistența medicală sunt încurajați să țină cont, pe deplin, de recomandările protocolului atunci când își exercită judecata clinică, precum și în determinarea și punerea în aplicare a strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate în consultare cu pacientul și/sau îngrijitorul, după caz.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Tromboza venoasă profundă (TVP)

Exemple de diagnostic de lucru (la nivelul AMUP; UPU/DMU, CG):

1. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng.
2. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng. Șoc. Embolism pulmonar?
3. Tromboza venoasă profundă a membrului superior drept.

Exemple de diagnostic clinic:

1. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng, tip LET II.
2. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng, tip LET IV. Phlegmasia albastră.
3. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng, tip LET III. Embolism pulmonar acut cu risc înalt.
4. Tromboza venoasă profundă a membrului inferior stâng, tip LET II. Tromb flotant în vena femurală comună. Trombofilie ereditară (deficit de antitrombina III).
5. Tromboza venoasă profundă a membrului superior stâng.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

Bolile venelor, vaselor limfatice și ganglionilor limfatici, neclasificate altundeva (I80-I89)

I80 Flebita și tromboflebita

- I80.1** Flebita și tromboflebita venei femurale
- I80.2** Flebita și tromboflebita altor vase profunde ale extremităților inferioare
 - Tromboza unei vene profunde NOS
- I80.3** Flebita și tromboflebita extremităților inferioare, nespecificată
 - Embolia sau tromboza extremităților inferioare NOS
- I80.8** Flebita și tromboflebita cu alte localizări
- I80.9** Flebita și tromboflebita cu localizare nespecificată

I82 Embolia și tromboza altor vene

- I82.2** Embolia și tromboza venei cave
- I82.3** Embolia și tromboza venei renale
- I82.8** Embolia și tromboza altor vene specificate
- I82.9** Embolia și tromboza unor vene nespecificate
 - Embolia venei NOS
 - Tromboza (vena) NOS

O22 Complicații venoase în sarcină

- O22.3** Flebotromboza profundă în sarcină
 - Tromboza venoasă profundă, antepartum
- O22.8** Alte complicații venoase în sarcină
- O22.9** Complicația venoasă în sarcină, nespecificată
 - De gestație:
 - flebita NOS
 - flebopatia NOS
 - tromboza NOS

O87 Complicații venoase în timpul lăuziei

- O87.1** Flebotromboza profundă în timpul lăuziei
 - Tromboza venoasă profundă, postpartum
 - Tromboflebita pelviană, postpartum
- O87.9** Complicația venoasă în timpul lăuziei, nespecificate
 - Puerperală:
 - flebita NOS
 - flebopatia NOS
 - tromboza NOS

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistent/ă medical/ă de familie)
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP (echipe AMU din cadrul CNAMUP/medici de urgență; UPU/DMU, CG /medici de urgență, personal medical de gardă)

- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMSA (secțiunile consultative raionale și municipale / chirurghi, asistenți medicali)
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMS (secțiunile de chirurgie ale spitalelor raionale, municipale și republicane / medici de urgență, medici chirurghi, medici anesteziologi-reanimatologii, medici rezidenți, asistenți medicali).

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de către alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. A facilita diagnosticarea precoce a trombozei venoase profunde (TVP).
2. A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu TVP.
3. A reduce rata de complicații și de mortalitate prin TVP.

A.5. Data elaborării protocolului: 2018

A.6. Data revizuirii protocolului: 2025

A.7. Data următoarei revizuirii: 2030

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Nume, Prenume	Funcția, instituția
<i>Dumitru Casian</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Catedră de chirurgie generală-semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în Chirurgie cardiovasculară
<i>Vasile Culiuc</i>	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de chirurgie generală-semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Secție chirurgie vasculară, IMSP Institutul de Medicina Urgentă
<i>Evghenii Guțu</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de chirurgie generală și semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Marcel Sochirca</i>	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de chirurgie generală-semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Aurel Țurcan</i>	dr. șt. med., conf. univ., șef Secție chirurgie vasculară, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”
<i>Barat Sorin</i>	șef Cabinet chirurgie endovasculară și cardiologie intervențională, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, membru al Comisiei de specialitate a MS în Cardiologie și radiologie intervențională
<i>Eduard Bernaz</i>	dr. șt. med., medic chirurg vascular, Spitalul Internațional „MEDPARK”, membru al Comisiei de specialitate a MS în Cardiologie și radiologie intervențională
<i>Ruslan Cemîrtan</i>	medic chirurg vascular, Spitalul Internațional „MEDPARK”, membru al Comisiei de specialitate a MS în Chirurgie cardiovasculară

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Denumirea	Persoana responsabilă
Catedra de chirurgie generală și semiologie nr.3 USMF „Nicolae Testemițanu”	Dumitru Casian , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Comisia științifico-metodică de profil „Chirurgie”	Evghenii Guțu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Asociația chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM	Sergiu Ungureanu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Catedra de Urgențe Medicale „Gheorghe Ciobanu”, USMF „Nicolae Testemițanu”	Larisa Rezneac , conf. univ., șefă catedră
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

Recenzenții oficiali:

Gheorghe Popa	dr. med., conf. univ., Catedra chirurgie generală–semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladimir Iacub	dr. șt. med., conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

A.9. Definițiile folosite în document

Tromboembolism venos – termen medical care cuprinde două entități nosologice ce se află într-o interconexiune etiopatogenetică strânsă: tromboza venoasă profundă (TVP) și embolismul pulmonar (EP).

Tromboza venoasă profundă (TVP) – formarea și prezența maselor trombotice în lumenul venelor profunde din sistemul venei cave inferioare (mai frecvent) sau venei cave superioare.

Embolismul pulmonar (EP) sau tromboembolismul pulmonar – este un blocaj total sau parțial al lumenului arterei pulmonare sau a uneia dintre ramurile acesteia de către un embol migrat în circuitul mic dinspre sistemul venos al circuitului mare.

Sindromul posttrombotic (SPT) – dereglarea cronică a circulației venoase la nivelul membrului/membrilor inferioare, cauzată de refluxul venos patologic și/sau obstrucția totală sau parțială a venelor profunde ca consecință a TVP suportate anterior. SPT se manifestă prin simptome subiective și semne clinice caracteristice insuficienței venoase cronice, ce variază de la senzații de greutate și edemul al membrului afectat până la dereglări trofice ale țesuturilor moi și apariția ulcerului venos.

Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT) – reprezintă stenoza de diferit grad sau obstrucția lumenului trunchiului principal și/sau a ramurilor arterei pulmonare apărută în urma EP și asociată cu creșterea progresivă a rezistenței vasculare pulmonare și dezvoltarea insuficienței cardiace drepte.

Trombofilia – stare patologică de hipercoagulabilitate, caracterizată prin tendința excesivă spre formarea trombului. Trombofilia apare ca urmare a unei predispoziții ereditare și/sau dobândite și are la bază modificări ale echilibrului sistemului de coagulare-anticoagulare.

Tromb flotant – un apex trombotic mobil, vizualizat în timpul examenului imagistic, care nu aderă la pereții venei, are un singur punct de atașare la masele trombotice ocluzive localizate mai distal și prezintă mișcări oscilatorii (pendulare) spontane și/sau provocate.

Tromboza venoasă idiopatică sau tromboza neprovocată – dezvoltarea trombozei în absența factorilor de risc permanenți (spre exemplu vârsta înaintată, trombofilie, paralizie etc.) și tranzitorii (trauma, intervenția chirurgicală, sarcina etc.).

Trombocitopenia indusă de heparină (HIT – *heparin induced thrombocytopenia, eng.*) – scăderea numărului trombocitelor mai jos de $100.000/\text{mm}^3$ sau reducerea numărului trombocitelor cu mai mult de 30% față de valoarea inițială la un pacient aflat la tratament cu heparină. HIT se dezvoltă în prima zi de tratament (HIT tip I) sau între ziua a 5-a și a 10-a (HIT tip II) și se asociază cu apariția unei tromboze noi arteriale/venoase, extinderea trombozei inițiale și/sau necroze cutanate.

Ultrasonografia compresională (USG-C) – metodă de examinare ecografică a sistemului venos profund la bolnavii cu suspecție de TVP a membrelor inferioare, care constă în compresia cu transducerul a lumenului venelor profunde. În cazul incompresibilității se va concluziona despre prezența în lumenul venei a masele trombotice.

Ultrasonografia Doppler-duplex (USG-DD) reprezintă standardul „de aur” în diagnosticul TVP. Examinarea ecografică constă în vizualizarea structurii anatomice a vaselor sangvine în regim B, concomitent cu evaluarea parametrilor fluxului sangvin prin metoda Doppler.

Tratamentul anticoagulant inițial – tratamentul cu preparate anticoagulante directe și indirecte utilizat în faza acută (de la debutul maladiei până la 3-4 săptămâni) a TVP.

Tratamentul anticoagulant de bază – tratamentul cu preparate anticoagulante directe sau indirecte administrat pe parcursul a 3-6 luni de la debutul TVP.

Tratamentul anticoagulant extins – tratamentul cu preparate anticoagulante directe sau indirecte administrat pe parcursul a mai mult de 6 luni de la debutul TVP (de la 12 luni până la infinit).

Tromboliza farmacologică – administrarea sistemică sau nemijlocit în masele trombotice intravasculare a preparatelor fibrinolitice capabile să producă liza trombului și restabilirea circulației prin vasul sangvin afectat.

Tromboliza farmacomecanică – metodă de tratament endovascular al trombozei vaselor magistrale care combină administrarea preparatelor fibrinolitice nemijlocit în masele trombotice cu acțiunea mecanică (aspirația, fragmentarea) sau fizică (ultrasunete) asupra trombului.

Cava-filtru - filtrele de venă cavă inferioară; reprezintă dispozitivele vasculare implantabile, utilizate în scopul prevenirii EP la pacienții cu TVP sau cu risc crescut de dezvoltare a TVP. Cava-filtrele au diferită formă (*Greenfield™*, *Bird's nest™*, *Günter tulip™*) și se clasifică în: permanente (nu se extrag), „recuperabile” (preconizate pentru a fi extrase, dar pot fi lăsate), temporare (trebuie să fie extrase) și convertibile (nu se extrag, dar se deschid pentru restabilirea

completă a lumenului venei). Implantarea și extragerea cava-filtrelor se realizează cu utilizarea tehnicilor endovasculare prin abord jugular sau femural.

Sindrom de apertură toracică – o colecție de simptome determinate de compresia anormală a pachetului neurovascular de către structuri osoase, ligamentare sau musculare în spațiul îngust cuprins între claviculă și prima coastă – spațiu denumit defileu toracobrahial. Cuprinde un spectru de afecțiuni clinice diverse, care rezultă din compresia plexului brahial (sindromul neurogenic de apertură toracică), a arterei (sindromul arterial de apertură toracică) sau venei subclavie (sindromul venos de apertură toracică) ce trec prin defileul toracobrahial.

A.10. Informația epidemiologică

Tromboza venoasă profundă (TVP) și embolismul pulmonar (EP) reprezintă o problemă majoră de sănătate cu consecințe potențial grave sau chiar fatale. Numărul anual de decese cauzate de TVP în Europa este estimat la 544.000 cazuri, trei pătrimi dintre acestea fiind dezvoltate în spital. Mortalitatea cauzată de tromboembolismul venos este mai mare decât cea cauzată de accidentele rutiere, cancerul și infecția HIV, luate împreună. Se estimează că în fiecare an 25.000 de persoane din Marea Britanie decedează în spitale din cauza tromboembolismului venos. Fiecare an în lume se înregistrează aproximativ 10 milioane cazuri noi de tromboembolism venos. În America de Nord, incidența anuală pentru TVP este de aproximativ 160 de cazuri la 100.000, pentru EP simptomatic non-fatal – de 20 de cazuri la 100.000 și pentru EP fatal depistat la autopsie – de 5 cazuri la 100.000 de persoane. Incidența TVP se dublează la fiecare 10 ani de avansare în vârstă iar aproximativ 60% din cazurile de tromboembolism venos sunt diagnosticate la persoane după 65 ani.

O problemă importantă prezintă recurența TVP. Incidența cumulativă a trombozelor repetate constituie aproximativ 10% în primul an după stoparea tratamentului anticoagulant și atinge 30% la distanța de 5 ani. Pe de altă parte extinderea duratei tratamentului anticoagulant se asociază cu creșterea numărului complicațiilor hemoragice, inclusiv fatale.

Tromboembolismul venos non-fatal poate să rezulte cu dezvoltarea patologiilor cronice invalidizante: sindromul posttrombotic (SPT) și hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT). SPT reprezintă cea mai frecventă complicație a TVP, care se dezvoltă în 20-50% dintre cazurile de TVP proximală și în 5-10% cazuri are un caracter sever. Prevalența SPT raportată în studii variază din cauza diversității populațiilor studiate, criteriilor folosite pentru stabilirea diagnosticului și intervalul de timp de la episodul primar de TVP acută. SPT include manifestări clinice variate de la modificări cutanate minore, durere sau edem până la ulcer venos la nivelul membrului inferior. Cei mai importanți predictorii ai SPT sunt: caracterul proximal al TVP și antecedentele de TVP ipsilaterală. Alți factori de risc includ: insuficiența venoasă pre-existentă, obezitatea, tratamentul anticoagulant suboptimal, vârsta înaintată și obstrucția venoasă reziduală. Prevalența ulcerului venos este de cel puțin 300 cazuri la 100.000 de persoane și aproximativ 25% dintre acestea se datorează unui istoric de TVP. Costurile anuale totale estimate pentru managementul pacienților cu insuficiență venoasă cronică variază între 600-900 milioane euro în țările din Europa de Vest, ce reprezintă 1-2% din bugetul total al sistemului de sănătate. HTPCT este diagnosticată mai rar în comparație cu SPT, dar în decurs de 5 ani duce la decesul a 10-15% dintre pacienții care au suferit episodul de EP masiv.

A.11. Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa de recomandare I	Dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul sau procedura dată este benefică, utilă și eficientă
Clasa de recomandare II	Dovezi contradictorii și/sau o divergență de opinie referitoare la utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii date
clasa IIa	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității
clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea conform dovezilor/opiniilor este mai puțin concludentă
Clasa de recomandare III	Există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară (medici de familie și asistenți medicali de familie)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul: suspectarea diagnosticului de TVP. C.2.3.1.- C.2.3.4. Algoritmul C.1.1., C.1.2.	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea TVP.	Standard/Obligativ: • Anamneza și acuzele (<i>caseta 5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 6</i>). • Scoruri de probabilitate clinică „pre-test” (<i>tabele 1, 2, 4</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 7</i>). • Evaluarea stării generale. Recomandabil: • USG-DD / USG-C (<i>caseta 8</i>). • Testarea D-dimerilor (<i>caseta 8</i>). Notă: Dacă testele imagistice și de laborator specifice pentru TVP sunt disponibile la nivelul asistenței medicale primare acestea necesită a fi efectuate în regim de urgență. În lipsa disponibilității examinărilor menționate – direcționarea urgentă către serviciul AMUP/AMS
2. Decizia: referire la consultul specialiștilor și/sau spitalizarea. C.2.3.4.	Consultul medicului chirurg permite confirmarea diagnosticului de TVP și aprecierea tacticii curative.	Standard/Obligativ: • Toți pacienții cu suspiciune de TVP necesită consultația chirurgului / chirurgului vascular (<i>caseta 10</i>). • Pacienții cu diagnosticul de TVP necesită evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 11</i>).
3. Tratamentul: tratamentul anticoagulant de bază/ tratamentul anticoagulant extins. C.2.3.5.3. Algoritmul C.1.3.	După finalizarea etapei inițiale de tratament anticoagulant (ambulator sau în staționar) pacienții cu TVP continuă tratamentul de durată (sau tratamentul extins) în condiții de ambulator.	Standard/Obligativ: • Pacienții cu TVP necesită tratament anticoagulant de bază și/sau tratament extins (<i>caseta 17,19; tabele 10,11</i>). • După finisarea tratamentului anticoagulant de bază pacienții cu TVP necesită evaluare privind stabilirea necesității în urmare a tratamentului extins (<i>tabele 14, 15, 16, 17, 18</i>).
4. Screeningul oncologic. C.2.3.5.3.	TVP poate fi prima manifestare a unui cancer nediagnosticat anterior.	Standard/Obligativ:

		• La pacienții cu TVP trebuie evaluat riscul prezenței unui cancer nediagnosticat și necesitatea efectuării <i>screening</i>-ului oncologic (<i>tebelul 13</i>). • Screening-ul oncologic trebuie să fie efectuat pe parcursul primei luni de tratament al TVP (<i>caseta 18</i>).
5. Supravegherea. C.2.5., C2.6.	Supravegherea activă a pacienților contribuie la prevenirea cazurilor de TVP repetată și depistarea timpurie a complicațiilor.	Standard/Obligativ: • Supravegherea se va face în colaborare cu chirurgul, conform planului întocmit (<i>caseta 26</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipe AMU din cadrul CNAMUP/medici de urgență; UPU, CG/medici de urgență sau personal medical de gardă)		
Descriere	Motive	Pași
1. Suspectarea diagnosticului de TVP de către echipele AMU C.2.3.1.- C.2.3.2.	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea TVP.	Standard/Obligatori: • Evaluarea primară ABCDE. • Anamneza după SAMPLE: • Anamneza și acuzele (<i>caseta 5</i>) • Simptomatologie (<i>caseta 6</i>). • Evaluare secundară: • Scoruri de probabilitate clinică „pre-test” (tabele 1, 2, 4) • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 7</i>) • Evaluarea stării generale.
2. Decizia consultului medicilor specialiști și / sau spitalizarea în IMSP, care recepționează urgențele chirurgicale. C.2.3.4.	Consultul medicului chirurg permite confirmarea diagnosticului de TVP și aprecierea tacticii curative.	Standard/Obligatori: • Toți pacienții cu suspiciune de TVP necesită consultul chirurgului / chirurgului vascular (<i>caseta 10</i>). • Pacienții cu diagnosticul de TVP necesită evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 11</i>).
3. Tratamentul la etapa prespitalicească se va efectua tratamentul doar la pacienții cu TVP complicată cu EP cu risc înalt. Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”	Tratamentul permite stabilizarea / menținerea funcțiilor vitale.	Standard/Obligatori: • Oxigenoterapie • Stabilizare hemodinamică • Menținerea parametrilor vitali • Monitorizarea stării generale
4.Triajul în UPU/DMU, CG (în conformitate cu Protocolul Clinic Standardizat Triajul în Unitățile Primiri Urgențe) 4.1. Suspectarea diagnosticului de TVP	• Prioritizarea și identificarea pacienților pentru a fi consultați și tratați în dependență de severitatea urgențelor medico-chirurgicale. • Încadrarea pacienților în nivelele de urgență • Decizia de internare/ reținere sub observare/ transfer/ externare	Standard/Obligatori: • Evaluarea primară ABCDE. • Anamneza după SAMPLE: • Anamneza și acuzele (<i>caseta 5</i>) • Simptomatologie (<i>caseta 6</i>). • Evaluare secundară • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 11</i>).

		• După evaluarea, clasificarea și stabilirea nivelului de prioritate pacientul va fi preluat în zona de tratament în conformitate cu gradul de urgență. • Solicitarea consultului medicului chirurg/chirurg vascular.
--	--	--

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic chirurg)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul: 1.1. Suspectarea diagnosticului de TVP. 1.2. Confirmarea diagnosticului de TVP. C.2.3.1.- C.2.3.4. Algoritmul C.1.1., C.1.2.	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea TVP.	Standard/Obligativ: • Anamneza și acuzele (<i>caseta 5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 6</i>). • Scoruri de probabilitate clinică „pre-test” (<i>tabele 1, 2, 4</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 7</i>). • Evaluarea stării generale. • USG-DD / USG-C (<i>caseta 8, tabelul 3</i>). • Testarea D-dimerilor (<i>caseta 8, tabelul 3</i>). Notă: Dacă testele imagistice și de laborator specifice TVP sunt disponibile la nivelul asistenței medicale primare acestea necesită a fi efectuate în regim de urgență.
2. Selectarea metodei de tratament: în staționar <i>versus</i> ambulatoriu. C.2.3.4.	Deși o parte din pacienții cu TVP necesită spitalizarea, la majoritatea bolnavilor tratamentul anticoagulant poate fi realizat în condiții de ambulator.	Standard/Obligativ: • Evaluarea posibilității tratamentului TVP în condiții de ambulator (<i>caseta 10, 11</i>). • Îndreptarea în regim de urgență spre instituția medicală cu secție de profil chirurgie generală / chirurgie vasculară a pacienților cu TVP ce nu corespund criteriilor pentru tratament ambulator (<i>caseta 10, 11</i>).
3. Tratamentele. 3.1. Tratatament anticoagulant inițial. 3.2. Tratatamentul anticoagulant de bază / tratamentul anticoagulant extins. C. 2.3.5.1.-2.3.5.3., C2.4. Algoritmul C.1.3.	La unii bolnavi cu TVP tratamentul anticoagulant inițial poate fi realizat în condiții de ambulator. După externarea din staționar pacienții cu TVP continuă tratamentul de bază (sau tratamentul extins) în condiții de ambulator.	Standard/Obligativ: • Tratatament anticoagulant inițial la pacienții cu TVP confirmată, cu utilizarea HMMM, fondaparinuxum sodium sau ACOD (<i>caseta 12, 13, 14; tabele 5, 6, 7, 10, 11</i>). • Tratatament anticoagulant de bază și/sau tratamentul anticoagulant extins (<i>caseta 17, 19</i>). • Evaluarea riscului hemoragic și trombotic pentru precizarea duratei tratamentului anticoagulant (<i>tabele 14, 15, 16, 17, 18</i>).

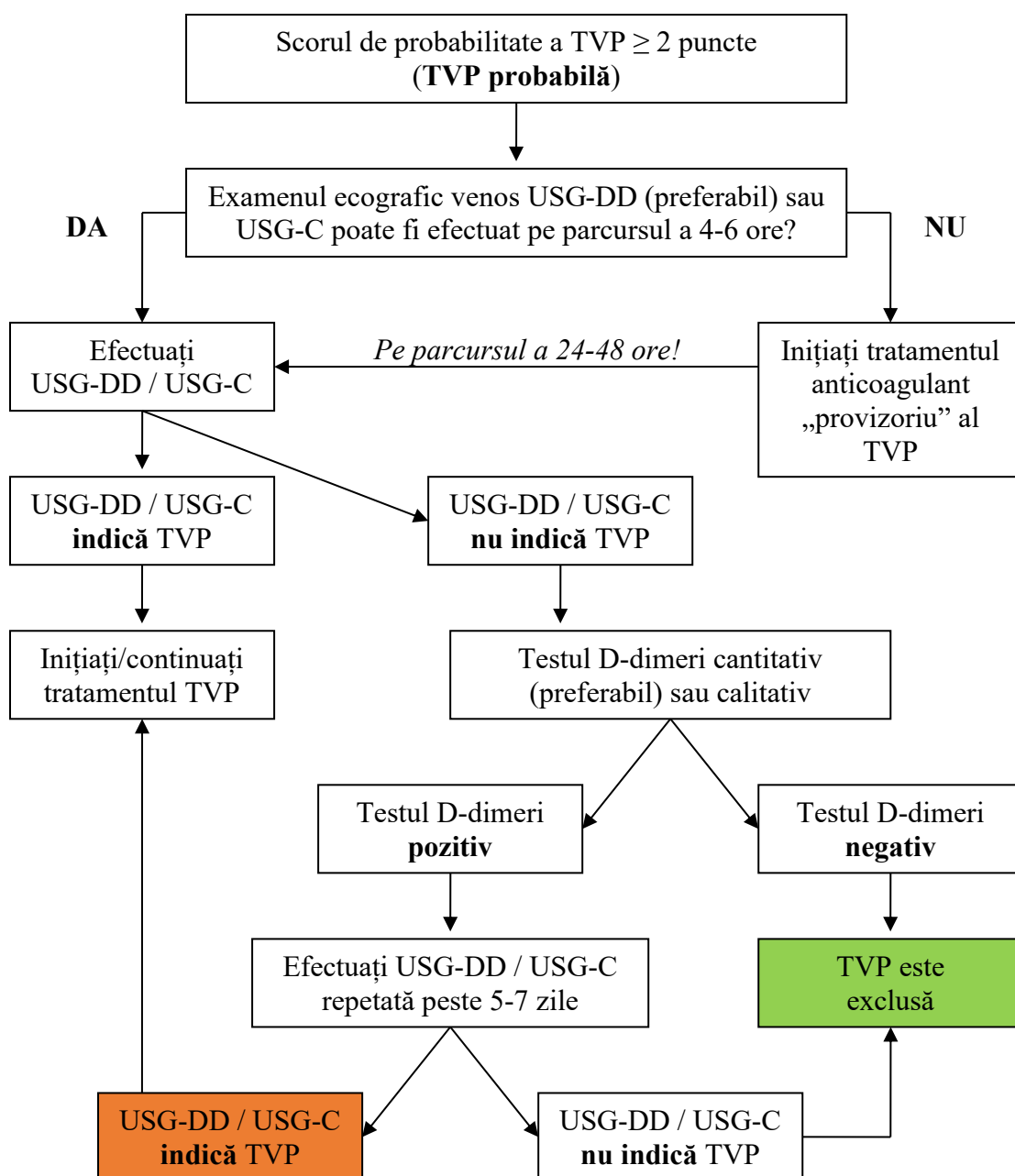
4. Screeningul oncologic. C.2.3.5.3.	TVP poate fi prima manifestarea a unui cancer nediagnosticat anterior. <i>Screening</i> -ul se efectuează de către medicul de familie în colaborare cu chirurgul.	Standard/Obligativ: • La pacienții cu TVP neprovocată trebuie să fie evaluat riscul prezenței unui cancer nediagnosticat și necesitatea efectuării <i>screening</i>-ului oncologic (<i>tebelul 13</i>). • <i>Screening</i>-ul oncologic la pacienții cu TVP neprovocată trebuie să fie efectuat pe parcursul primei luni de tratament al TVP (<i>caseta 18</i>).
5. Supravegherea. C.2.5., C2.6.	Supravegherea activă a pacienților contribuie la prevenirea cazurilor de TVP repetată și depistarea timpurie a complicațiilor.	Standard/Obligativ: • Supravegherea se va face în colaborare cu medicul de familie, conform planului întocmit (<i>caseta 26</i>).

B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul. 1.1. Confirmarea diagnosticului de TVP. Algoritmul C.1.1., C.1.2. C.2.3.1.- C.2.3.4.	Acuzele, anamneza, examenul obiectiv, examenul imagistic și testele de laborator permit confirmarea diagnosticului de TVP.	Standard/Obligativ: • Anamneza și acuzele (<i>caseta 5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 6</i>). • Scoruri de probabilitate clinică „pre-test” (<i>tabele 1, 2, 4</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 7</i>). • USG-DD / USG-C (<i>caseta 8, tabelul 3</i>). • Testarea D-dimerilor (<i>caseta 8, tabelul 3</i>). • Analizele de laborator standard (<i>tabelul 3</i>). Recomandabil: • Radiografia cutiei toracice, ECG. • Examenul paraclinic preoperatoriu, la necesitate. • Consultația altor specialiști, la necesitate.
2. Tratamentul. 2.1. Tratamentul anticoagulant. 2.2. Tratamentul endovascular (trombolitic). 2.3. Tratamentul chirurgical. C. 2.3.5.1.-2.3.5.3., C2.4. Algoritmul C.1.3.	Componentul de bază al tratamentului TVP este administrarea anticoagulantelor. Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant și realizarea corectă a acestuia reprezintă calea cea mai eficientă de prevenire a complicațiilor precoce și tardive ale TVP. Tratamentul endovascular sau chirurgical al TVP poate fi efectuat conform indicațiilor stricte la un grup de pacienți bine selectați și în cadrul instituțiilor medicale ce dispun de specialiști în domeniul chirurgiei vasculare și au dotarea tehnico-materială corespunzătoare.	Standard/Obligativ: • Inițierea tratamentului anticoagulant și simptomatic (<i>caseta 12, 13; tabele 5, 6, 7, 8, 9, 12</i>). • Monitorizarea tratamentului anticoagulant cu ajustarea la necesitate a dozelor anticoagulantelor (<i>caseta 13; tabele 8, 9, 10, 11</i>). • Trecerea de la anticoagulante injectabile (Heparin, Heparin sodiu, fondaparinux sodiu) la preparate per-orale (AVK, ACOD) (<i>caseta 14; tabele 8, 9, 10, 11</i>). Recomandabil: • Evaluarea indicațiilor și posibilității practicării tratamentului endovascular / chirurgical al TVP (<i>caseta 15, 16</i>).

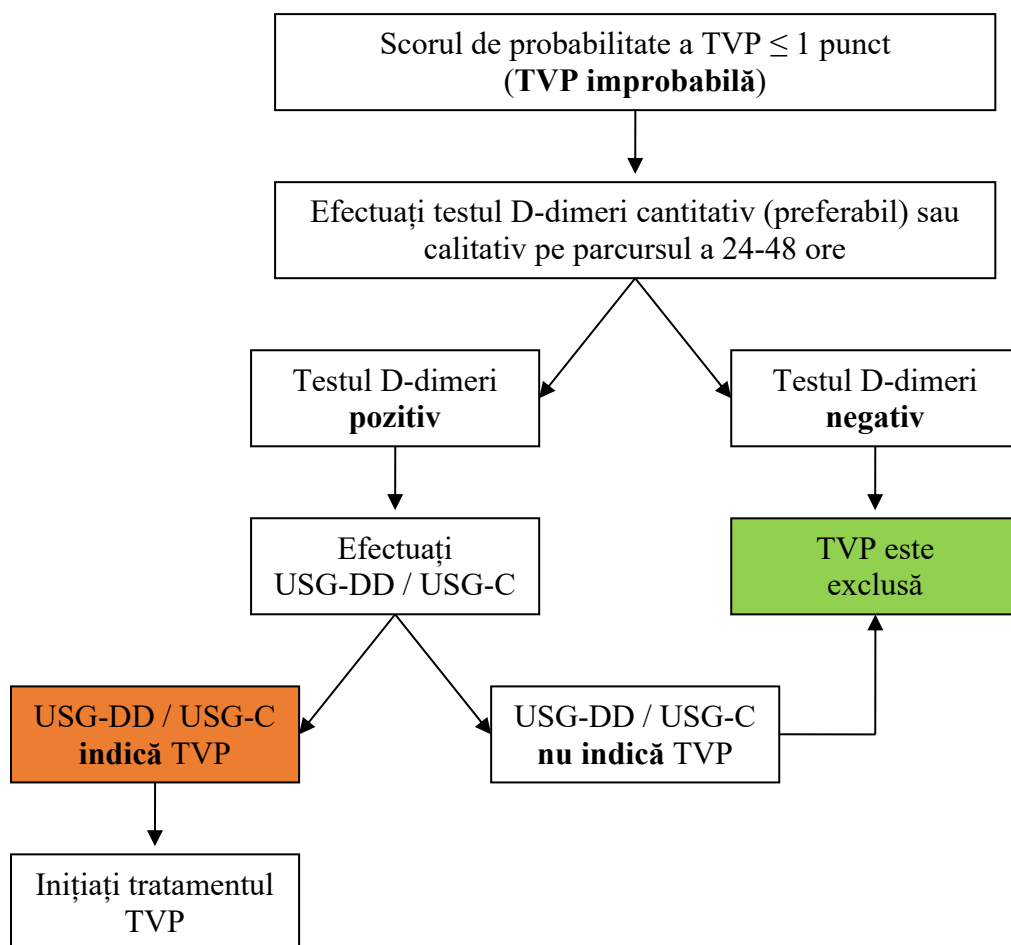
3. Conduita formelor particulare de TVP (TVP distală, TVP la gravide și lăuze, TVP la pacienții cu cancer, TVP membrelor superioare, TVP recurentă) C.2.4.		• Tactica de tratament (<i>casete 21, 22, 23, 24, 25</i>)
4. Externarea, supravegherea. C.2.5., C2.6.		Standard/Obligativ: • Asigurarea nivelului adecvat de anticoagulare a pacientului cu TVP la momentul externării. • Asigurarea continuității tratamentului anticoagulant în condiții de ambulator. • Explicarea pacientului a tuturor recomandărilor privind tratamentul ulterior al TVP. Extrasul va conține obligativ: • Diagnosticul exact detaliat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Tratamentul efectuat. • Recomandări explicite pentru pacient. • Recomandări pentru medicul de familie / medicul chirurg privind tipul și durata tratamentului anticoagulant.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de diagnostic al TVP a membrelor inferioare la pacienții cu valoarea scorului pre-test Wells ≥ 2 puncte (TVP probabilă)
(clasa de recomandare I, nivelul C).

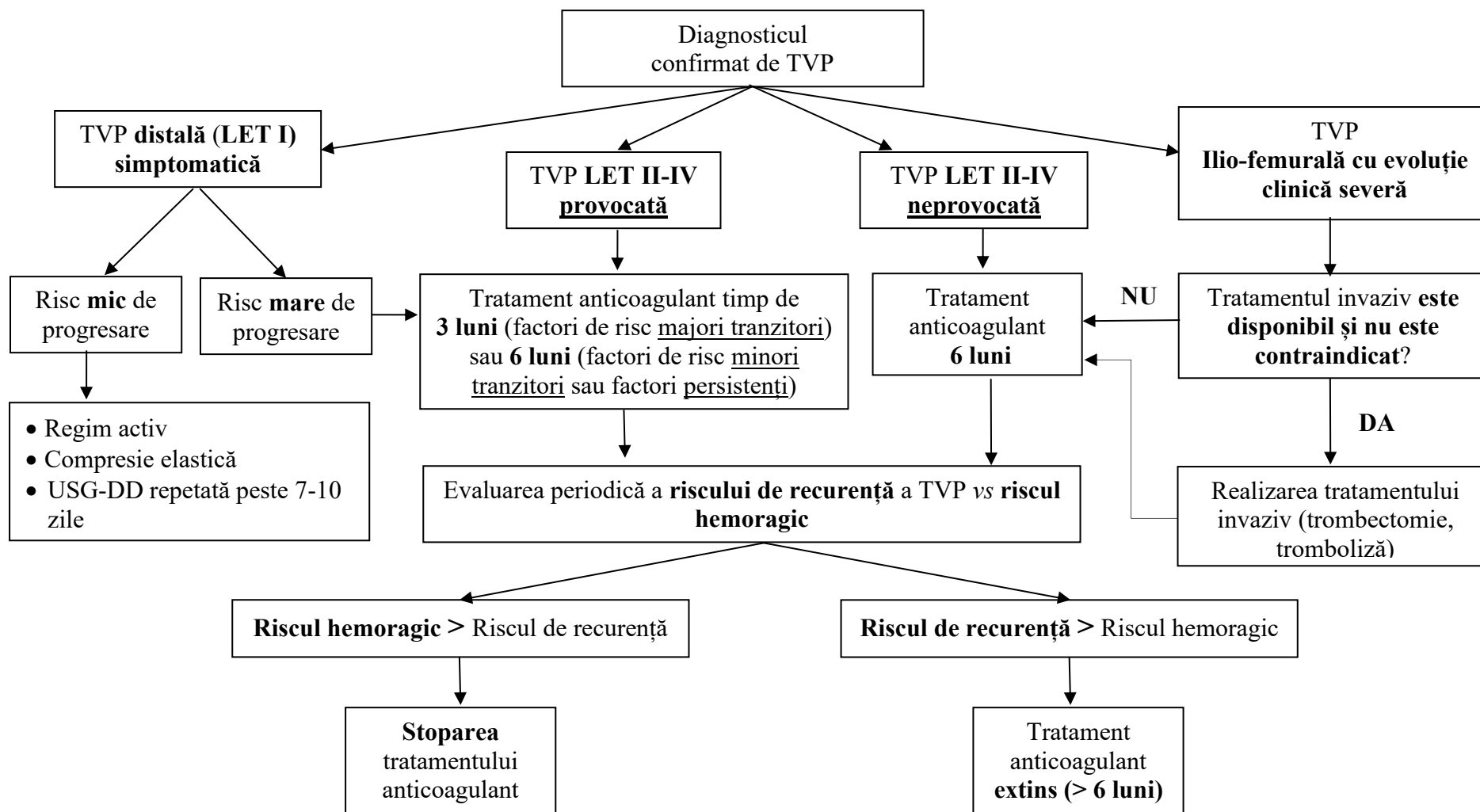


C.1.2. Algoritmul de diagnostic al TVP la pacienții cu valoarea scorului pre-test Wells ≤ 1 punct (TVP improbabilă)
(clasa de recomandare I, nivelul C).



C.1.3. Algoritmul de tratament al TVP

(clasa de recomandare I, nivelul A).



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea (clasa de recomandare I, nivelul C)

Clasificarea etiologică

În conformitate cu prezența sau absența factorilor evidenți, ce au contribuit la dezvoltarea trombozei, se deosebesc două tipuri ale TVP:

- TVP provocată de factori de risc tranzitori majori, tranzitori minori sau persistenți (factorii de risc posibili sunt enumerați în **caseta 1**).
- TVP neprovocată (când în baza studierii anamnezei nu se evidențiază prezența factorilor de risc, responsabili pentru declanșarea trombozei).

Clasificare clinico-anatomică

Conform evoluției clinice se deosebesc trei forme de TVP:

- TVP acută (durata trombozei mai puțină de 2 săptămâni).
- TVP subacută (durata trombozei de 2-4 săptămâni).
- TVP cronică (durata trombozei mai mare de 4 săptămâni).

Clinic se deosebește forma particulară a TVP – *phlegmasia cerulea dolens* (*phlegmasia albastră*), care se caracterizează prin edem foarte exprimat și cianoza membrului afectat, apariția petelor tegumentare de culoarea violacee, tromboza difuză a sistemului venos profund și superficial și starea generală gravă a pacientului. *Phlegmasia cerulea dolens* frecvent duce la dezvoltarea gangrenei venoase și decesul bolnavului. Factorii de risc principali pentru dezvoltarea acestei forme foarte severe de TVP sunt maladiile oncologice și stările trombofilice.

Conform localizării anatomice a procesului trombotic TVP este divizată în:

- TVP a membrului inferior (în bazinul venei cave inferioare) – cca 95% cazuri.
- TVP a membrului superior (în bazinul venei cave superioare) – mai puțin de 5% cazuri. TVP a membrului superior poate fi provocată de inserția cateterului venos central, defibrilatorului implantabil, cancer/radioterapie (TVP secundară) sau de un efort fizic la pacienții cu forma venoasă a sindromului de apertură toracică (TVP primară sau sindromul Paget-Schroetter).

Clasificare imagistică

Conform gradului de extindere a procesului trombotic în sistemul venos profund, stabilit în baza rezultatelor investigațiilor imagistice, TVP a membrilor inferioare se clasifică în 4 clase LET (*Lower Extremity Thrombosis*, eng.):

- **Clasa LET I.** Se determină prezența maselor trombotice numai în venele profunde ale gambei (venele tibiale, venele musculare). Această clasă de tromboză mai este numită TVP distală izolată.

- **Clasa LET II.** Tromboza venei poplitee cu sau fără răspândire spre vena femurală (vena femurală superficială), dar fără implicarea venei femurale comune. Tromboza non-ocluzivă a venei femurale comune, cauzată de extinderea apexului trombului dinspre vena femurală se clasifică ca LET II, deoarece întoarcerea venoasă prin sistemul venei femurale profunde nu este deteriorată.
- **Clasa LET III.** Ocluzia trombotică a venei femurale comune cu sau fără extinderea maselor trombotice în venele iliace, dar fără implicarea venei cave inferioare. Tromboza venelor iliace externe și/sau comune fără implicarea venei femurale comune la fel se clasifică ca LET III, deoarece este blocată întoarcerea venoasă dinspre ambele vene femurale (profunda și superficială).
- **Clasa LET IV.** Tromboza la nivelul venei cave inferioare în segmentul infra- sau suprarenal, cu sau fără tromboza concomitentă a venelor membrelor inferioare.

Notă:

(1) Dacă apexul trombului are caracter flotant, se indică localizarea exactă a acestuia (vezi exemplul de diagnostic – A.1).

(2) La formularea diagnosticului se acceptă definirea trombozei de tip LET II – LET III ca „TVP proximală femuropopliteală” sau „TVP proximală iliofemurală”.

C.2.2. Fiziopatologia

Caseta 1. Factorii de risc de dezvoltare a TVP (nivelul de evidență B)

Factorii asociați cu riscul dezvoltării TVP sunt multipli și variabili. Cunoașterea acestora facilitează diagnosticul clinic al patologiei și contribuie la identificarea persoanelor cu probabilitatea înaltă de apariție a TVP primare și recidivante. Aproximativ în 1/3 din cazuri TVP se dezvoltă în lipsa oricăror factori de risc, reprezentând așa-numita tromboză idiopatică (neprovocată).

Cei mai importanți factori independenți de risc ai TVP sunt enumerați mai jos:

- Spitalizarea recentă, fără intervenție chirurgicală (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 8 ori).
- Spitalizarea recentă, cu intervenție chirurgicală (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 20 ori).
- Trauma (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 13-20 ori).
- Tromboembolismul venos în anamneză (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 15 ori).
- Trombofilie (probabilitatea TVP se mărește în dependența de tipul trombofiliei – vezi **caseta 2**). Grupa sangvină non-O reprezintă cel mai frecvent factor ereditar și este asociată cu risc dublu în comparație cu alte grupe sangvine.
- Tumori maligne fără chimioterapie (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 4-7 ori).
- Tumori maligne cu chimioterapie (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 6-10 ori).

- Instalarea recentă a cateterului sau a unui alt dispozitiv intravascular (*pacemaker*) în/prin venele centrale (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 5-10 ori).
- Sarcina și perioada *postpartum* (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 4-5 ori).
- Afecțiuni neurologice cu pareza/plegia extremităților (probabilitatea TVP se mărește aproximativ de 3 ori).

Alți factori de risc pentru TVP sunt considerați: vârsta, istoricul familial de tromboembolism venos, tratamentul de substituție cu estrogeni, administrarea contraceptivelor orale, călătoriile la distanță mare („sidromul clasei economice”), bolile inflamatorii intestinale, obezitatea, prezența venelor varicoase. Factorul de risc specific pentru sindromul Paget-Schroetter (tromboza venei subclaviculare) reprezintă efortul fizic major. Coexistența mai multor factori de risc se asociază cu probabilitatea maximă de dezvoltare a TVP.

Factorii de risc pentru TVP sunt clasificați ca:

- Tranzitori majori (operații cu anestezia generală cu durată >30 minute, spitalizare cu regim la pat >3 zile, sarcina și perioada postpartum, tratament cu estrogeni) – riscul de recurență după stoparea anticoagulantelor scade în jumătate dacă factorul a acționat în ultimele 3 luni înainte de TVP
- Tranzitori minori (operații cu anestezia generală cu durată <30 minute, spitalizare cu regim la pat <3 zile, regim la pat la domiciliu pentru maladii acute) – riscul de recurență după stoparea anticoagulantelor scade în jumătate dacă factorul a acționat în ultimele 2 luni înainte de TVP
- Persistenți (cancerul în perioada de tratament activ, cancerul netratat sau tratat neradical, forme severe de trombofilie, boli inflamatorii intestinale, boli reumatice) – riscul de recurență după stoparea anticoagulantelor este dublu

Caseta 2. Tipuri de trombofilie (nivelul de evidență B)

Trombofiliile congenitale:

- Factorul V Leiden (rezistența la proteina C activată) – în urma mutației genetice factorul V de coagulare (proaccelerina) devine rezistent la inactivare prin interacțiune cu proteina C plasmatică activată. Forma heterozigotă a mutației mărește probabilitatea trombozei de 3-8 ori, iar cea homozigotă – de 20-80 ori. Prevalența factorului V Leiden (forma heterozigotă) în populația este de 2,5-5%, iar la pacienții cu TVP – 10-20%. Forma homozigotă se întâlnește rar.
- Deficiența factorilor anticoagulanți plasmatici – deficiența antitrombinei III, deficiența proteinei C, deficiența proteinei S. La persoane cu deficiența factorilor anticoagulanți riscul TVP crește aproximativ de 10 ori. Prevalența acestor tipuri de trombofilie în populație generală este < 0,5%, iar la bolnavii cu TVP constituie aproximativ 4-5%.
- Polimorfismul protrombinei (G20210A) – în urma mutației genetice guanina în poziția 20210 este substituită de adenină. Forma heterozigotă a mutației mărește probabilitatea trombozei aproximativ de 2 ori, iar cea homozigotă – de 10 ori. Prevalența protrombinei G20210A în populația generală este de 1-3%, iar la bolnavii cu TVP – 5-10%.
- Hiperhomocisteinemia – nivelul elevat de homocisteină în plasmă duce la disfuncție endotelială, activarea plachetară, stimulează factorii V și VII de coagulare și inhibă

activarea proteinei C. Impactul asupra riscului de dezvoltare a TVP nu este la moment precizat. Prevalența hiperhomocisteinemiei în populație variază de la 15 la 50%.

Trombofilii dobândite:

- Sindromul antifosfolipidic primar sau secundar (pe fondalul maladiilor autoimune)
- Trombocitopenia indusă de heparină (HIT)
- *Policitemia vera*
- Hiperfibrinogenemia
- Trombocitoza
- Sindromul nefrotic
- Sindromul paraneoplazic
- Hemoglobinuria paroxismală nocturnă
- Sindroame mieloproliferative

Nota: Unele forme de trombofilii congenitale se pot dezvolta pe fondalul patologiilor cronice – spre exemplu, din cauza dereglării funcției de sinteză proteică deficitul proteinei C și S se observă la pacienții cu ciroza hepatică. Hiperhomocisteinemia poate fi cauzată de defectul enzimatic genetic determinat (forma congenitală) sau se dezvoltă pe fondalul deficienței de vitamină B6 (piridoxina), B12 (cobalamina) și al acidului folic (forma dobândită).

Caseta 3. Mecanismele patogenetice de bază în dezvoltarea și evoluția TVP (nivelul de evidență C)

- Mecanismul fundamental de formare a trombului intravascular reprezintă asocierea între trei fenomene patologice: staza sangvină, alterarea peretelui vascular și starea de hipercoagulabilitate (așa-numita „triada lui Virchow”). Staza venoasă poate fi cauzată de imobilitatea pacientului sau de compresia extrinsecă a venelor magistrale provocată de tumori, anevrisme, uterul gravid sau anumite condiții anatomice (sindromul May-Thurner).
- Progresarea și amplificarea trombozei este stimulată de activare continuă a căii extrinseci de coagulare sangvină (factorul tisular, factorul VII) cu formarea și depozitarea intravasculară a fibrinei. Rolul principal în activarea coagulării revine selectinelor P, E (molecule de glicoproteine) și microparticulelor fosfolipidice de pe suprafața celulelor endoteliale, trombocitelor și leucocitelor.
- Ocluzia venelor magistrale duce la creșterea rezistenței și micșorarea volumului de flux venos centripetal, și prin urmare la hipertensiune venoasă periferică responsabilă pentru apariția simptomelor tipice – edem, durere. Cele mai severe dereglări ale circulației venoase se dezvoltă în ocluzia simultană a venei femurale comune și venei iliace externe, datorită blocajului aproape complet a fluxului prin venele superficiale, profunde și colaterale. Obstrucția venoasă prelungită duce la remodelarea peretelui vascular și dezvoltarea insuficienței venoase cronice.
- Tromboza venoasă acută se asociază cu dezvoltarea unui răspuns inflamator la nivelul peretelui vascular și a maselor trombotice intraluminale. Reacția inflamatorie se

realizează prin infiltrarea trombului și a peretelui venei cu leucocite (inițial neutrofile și mai târziu monocite) cu eliberarea interleukinelor, factorului de necroză tumorală, matrixmetaloproteinazelor și al activatorului de plasminogen. Astfel, inflamația cronică contribuie pe de o parte la rezoluția trombului și recanalizarea lumenului vascular, iar pe de altă parte – la fibroza peretelui venos și alterarea aparatului valvular.

- Rata de recanalizare a venelor magistrale după un episod de TVP variază de la 20% - la nivelul venelor iliace până la 80% - la nivelul venelor gambei. Gradul de recanalizare în mare parte este dependent de activitatea procesului de fibrinoliză endogenă locală.

C.2.3. Conduita pacientului cu TVP

Caseta 4. Etapele obligatorii în conduita pacientului cu TVP (clasa de recomandare I, nivelul C).

- Examenul clinic – la orice pacient cu suspecție la TVP se recomandă efectuarea examenului clinic minuțios cu stabilirea probabilității „pre-test” (adică până la efectuarea investigațiilor paraclinice) a diagnosticului de tromboză.
- Efectuarea testelor de laborator.
- Examinarea imagistică a sistemului venos.
- Stabilirea planului de tratament în faza acută al TVP.
- Efectuarea tratamentului în faza acută al TVP.
- Determinarea indicațiilor pentru *screening*-ul oncologic și realizarea acestuia.
- Stabilirea planului de tratament anticoagulant de lungă durată.
- Supravegherea pacientului cu TVP pe toată perioada tratamentului de lungă durată.
- Evaluarea riscului de TVP repetată și luarea deciziei privind extinderea tratamentului anticoagulant.

C.2.3.1. Anamneza, acuzele, simptomatologia

Caseta 5. Anamneza și acuzele (clasa de recomandare I, nivelul C).

- La etapa de AMUP colectarea anamnezei după **SAMPLE**:(Simptomele, Alergii, Medicație curentă, Istoricul bolii, Ultima masa sau lichid consumat, Evenimentele care au dus la urgență).
- La pacienții cu TVP provocată, în anamneza se atestă prezența factorilor de risc congenitali sau dobândiți; tranzitorii sau persistenți (vezi **caseta 1**).
- Obligator se culeg datele anamnestic privind evenimentele venoase tromboembolice anterioare personale sau familiare (părinți, frați, surori).
- La femei suplimentar se culege anamneza obstetricală sugestivă pentru sindromul antifosfolipidic (cazuri de pierdere a sarcinii, nașteri premature, preeclampsie) și informația privind utilizarea contraceptivelor orale sau a tratamentului hormonal. La pacientele cu TVP la nivelul membrului superior se culege anamneza referitoare la tratamentul pentru cancerul glandei mamare.

- Acuzele pacienților cu TVP au un caracter nespecific și sunt mai exprimate în cazul ocluziei trombotice extinse cu blocarea căilor de circulație venoasă colaterală (vena femurală profundă, vena iliaca internă).
- În majoritatea cazurilor pacienții acuză senzație de greutate sau durere de diferită severitate la nivelul membrului afectat (gambă, coapsă) și edem, care poate implica doar planta, planta și gamba sau întreaga extremitate. Uneori se atestă subfebrilitatea sau febră „inexplicabilă” și fatigabilitatea.

C.2.3.2. Manifestările clinice

Caseta 6. Simptomatologie (clasa de recomandare I, nivelul C).

- Simptomatologia TVP este variabilă în funcție de localizarea și extinderea trombozei. Manifestările clinice pot lipsi complet în cazul trombozei de tip LET I, sunt exprimate moderat – în tipul LET II și maximal – în LET III-IV.
- Simptomul de bază reprezintă edemul membrului inferior care se dezvoltă brusc. Edemul are caracterul tensionat, dur-elastic și în dependența de extinderea trombozei implica doar planta, planta și gamba sau întreaga extremitate.
- La inspecție se observă accentuarea rețelei venoase subcutanate în regiunea coapsei și gambei, uneori cianoza sau paliditatea tegumentelor. Cianoza marcată cu apariția flictenelor reprezintă un semn caracteristic flegmaziei albastre sau gangrenei venoase.
- Palpator tegumentele sunt calde, cu un gradient termic pozitiv față de membrul contralateral (neafectat). În unele cazuri se deremină durerea la palpare în proiecția vaselor magistrale (fosa poplitee, canalul femural, plica inghinală). pulsația arterială este păstrată la toate nivelele, dar poate fi greu perceptibilă din cauza edemului, în special – pe plantă.
- Semnele Homans (durerea în mușchii gastrocnemieni în momentul flexiei dorsale a plantei) și Mozes (durerea apărută la compresiunea antero-posterioară a mușchilor gambei) au importanță diagnostică minimă, fiind negative la 50-70% dintre pacienții cu TVP și pozitive la 50% din bolnavii fără TVP.
- Diagnosticul de TVP nu poate fi nici confirmat și nici infirmat numai în baza datelor clinice. Dacă manifestările clinice sunt sugestive pentru TVP, pentru estimarea probabilității „pre-test” (adică până la efectuarea investigațiilor paraclinice) a diagnosticului trebuie să fie utilizat scorul Wells modificat, de 2 nivele (**Tabelul 1**).
- Utilizarea scorului Wells cu trei categorii (≥ 3 puncte – probabilitate înaltă, 2-1 puncte - probabilitate moderată și ≤ 0 puncte – probabilitate joasă) nu are avantaje. Pentru estimarea probabilității „pre-test” a diagnosticului de TVP al membrului superior se utilizează scorul Constans (**Tabelul 2**).
- Conduita diagnostică ulterioară se realizează în funcție de rezultatele obținute a scorurilor „pre-test” și se bazează pe ecografie vasculară (USG-C / USG-DD) și / sau determinarea nivelului D-dimerilor în sânge (vezi algoritmele C1.1., C1.2.)

Tabelul 1. Scorul Wells modificat, de 2-nivele pentru estimarea probabilității clinice a diagnosticului de TVP al membrului inferior (clasa de recomandare I, nivelul C).

Datele clinice	Puncte
Cancer activ (tratat în ultimele 6 luni, tratament continuu, tratament paliativ)	+ 1
Pareza, paralizia sau imobilizarea gipsată recentă a membrului inferior	+ 1
Regim recent la pat (3 zile sau mai mult) sau intervenții chirurgicale cu anestezie generală / regională în ultimele 12 săptămâni	+ 1
Doloritatea localizată pe traiectul venelor profunde	+ 1
Edem al întregului membru inferior	+ 1
Circumferința gambei mai mare cu cel puțin 3 cm față de gamba contralaterală (măsurată la 10 cm sub tuberozitatea tibiei)	+ 1
Edem ce lasă godeu la membrul inferior simptomatic	+ 1
Rețea venoasă subcutanată vizibilă (însă nu maladie varicoasă)	+ 1
Antecedente documentate de TVP	+ 1
Diagnostic alternativ cel puțin la fel de probabil ca și TVP	- 2
Probabilitatea clinică	
TVP probabilă	≥ 2
TVP improbabilă	≤ 1

Notă: Sensibilitatea scorului variază între 77-98% (media – 89%), specificitatea variază între 37-58% (media – 48%), valoarea predictivă negativă este de 81-98%, valoarea predictivă pozitivă este de 14-63%.

Tabelul 2. Scorul Constans de 2-nivele pentru estimarea probabilității clinice a diagnosticului de TVP a membrului superior (clasa de recomandare IIb, nivelul B).

Datele clinice	Puncte
Implantarea recentă a cateterului venos central sau a <i>pacemaker</i> -ului	+ 1
Durerea în membrul superior	+ 1
Edemul unilateral al membrului superior	+ 1
Diagnostic alternativ cel puțin la fel de probabil ca și TVP	- 1
Probabilitatea clinică	
TVP probabilă	≥ 2
TVP improbabilă	≤ 1

Notă: Sensibilitatea scorului variază între 38-86% (media – 67%), specificitatea variază între 65-93% (media – 77%).

Caseta 7. Diagnosticul diferențial (nivelul de evidență C).

Diagnosticuri alternative care trebuie luate în considerație la examinarea pacientului cu TVP sunt următoarele:

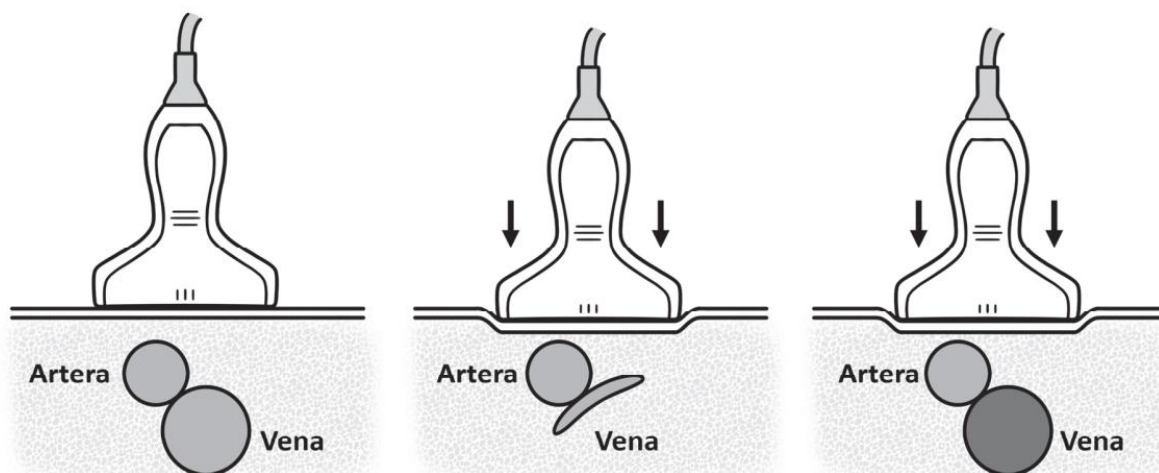
- **Chist Baker erupt.** Ruptura chistului este însoțită de durere în musculatura gambei și edem. Semnul caracteristic pentru ruptură reprezintă apariția peste câteva zile a echimozelor din partea medială și laterală a tendonului lui Achile.
- **Ruptura musculară spontană.** În cazul rupturii muschilor membrului inferior în anamneză, de regulă, se atestă un episod de traumă sau de un efort fizic semnificativ. Durerea și tumefacția au caracter localizat, iar în cazul formării hematomului poate fi determinat semnul de fluctuație.

- **Patologia osteoarticulară (artropatii, artrite).** Durerea, edem și hiperemia sunt localizate preponderent în regiunea articulației afectate și implică numai țesuturile adiacente. Mișcările active și pasive în articulație sunt dureroase și deseori sunt limitate în volum. Radiografia relevă modificări patologice specifice.
- **Edem „cardiac”.** Edemele periferice provocate de insuficiența cardiacă cronică se dezvoltă pe fondalul patologiei cardiace severe cu prezența datelor anamnestice și a manifestărilor clinice respective. Acești pacienți, de regulă, petrec majoritatea timpului în poziție așezată. Edemele apar treptat și implică preponderent planta și regiunea gleznei bilateral. Palpator edemul este moale, păstos. Sindromul algic lipsește.
- **Infecția țesuturilor moi (flegmonul).** Simptomatologia locală la fel ca și în TVP include edemul, durerea și hiperemia dar este însoțită de semne generale exprimate: febră, frison, sete, inapetență, cefalee. Palpator se determină hipertermia localizată de asupra focarului de infecție, infiltratul dur la palpare, uneori fluctuația și crepitația.
- **Limfedemul.** Edemul limfatic în majoritatea absolută a cazurilor se dezvoltă treptat pe parcursul săptămânilor sau lunilor. Edemul este indolor, exprimat maximal pe partea dorsală a plantei. Tegumentele sunt palide, normo- sau ușor hipotermice. Este caracteristică prezența semnului Stemmer – imposibilitatea de a prinde în cută tegumentul la baza degetului doi din partea dorsală a plantei. În anamneză la acești pacienți deseori se atestă: episoade repetate de erizipel, limfadenita inghinală, limfodisecția chirurgicală sau radioterapie regională, procese neoplazice în cavitatea bazinului.
- **Stadii avansate de ischemie acută sau cronică.** În fazele avansate de ischemie se dezvoltă edem pronunțat al membrului afectat ce poate simula tabloul clinic al TVP. Sindromul algic sever, hipotermia cutanată și lipsa pulsației arterelor magistrale, sunt caracteristice sindromului ischemic și reprezintă repere pentru diagnosticul diferențial. În cazul ischemiei acute edemul este asociat cu dereglări motorii și senzoriale la nivelul plantei.

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

Caseta 8. Diagnosticul instrumental și de laborator al TVP.

- Diagnosticul paraclinic al TVP se bazează pe două metode: ecografie vasculară (USG-C, USG-DD) și determinarea nivelului D-dimerilor în sânge. Utilizarea acestor metode se realizează conform algoritmilor C1.1., C1.2. Investigații rutine de laborator (nivelul protrombinei și fibrinogenului, timpul de coagulare, timpul de sângerare) nu au valoare diagnostică și nu trebuie să fie utilizate cu acest scop (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- Ultrasonografia venoasă reprezintă metoda de diagnostic de primă intenție (*clasa de recomandare I, nivelul C*). Ecografia vasculară la pacienții cu TVP poate fi realizată în două variante: USG-C și USG-DD. USG-C este mai accesibilă deoarece poate fi efectuată de către orice medic (chiar și fără specializare în imagistică) și cu ajutorul aparatului standard pentru ultrasonografie. Tehnica USG-C este simplă:



- (1) Cu transducerul linear (frecvența 5-10 MHz sau 3,5-5 MHz la persoane cu obezitate) în regimul B, în plan transvers se vizualizează lumenul venei femurale comune la nivelul plicii inghinale. Vena este situată medial de arteră, are diametrul mai mare și este apulsatilă. (2) Se realizează compresia moderată cu transducerul asupra venei femurale. (3) În urma compresiei vena normală colabează complet. În cazul incompresibilității totale sau parțiale se face concluzie despre prezența în lumenul venei a maselor trombotice. (4) Tehnica similară se aplică pentru evaluarea venei poplitee în regiunea fosei poplitee. La acest nivel vena este situată mai superficial și puțin mai lateral față de artera poplitee. (5) La necesitate prin tehnica similară poate fi examinată și vena femurală (v. femurală superficială conform terminologiei vechi). Cu ajutorul USG-C se pot depista majoritatea cazurilor de TVP, cu excepția trombozelor izolate ale venelor iliace sau ale venelor gambei.
- La pacienții cu scorul Wells ≥ 2 puncte și rezultatul negativ al USG-C primare se recomandă de repetat examinarea ecografică peste 5-7 zile (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- USG-DD reprezintă standardul „de aur” în diagnosticul TVP. Metoda se realizează de către medicul-specialist în ecografie vasculară cu ajutorul aparatului ultrasonografic special. Metoda permite investigarea întregului sistem venos cu stabilirea gradului de obstrucție al lumenului vascular, vechimii trombozei și caracterului maselor trombotice. Trebuie de ținut cont de faptul, că rezultatele USG-DD sunt înalt dependente de calificarea și experiența operatorului. Se recomandă validarea periodică externă a rezultatelor USG-DD prin repetarea investigației la o altă instituție medicală.
- La pacienții cu suspecție la TVP clasa LET I utilizarea USG-DD este preferabilă, față de USG-C (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- La pacienții cu suspecție la TVP proximală (clase LET III-IV) și rezultatele neconcluzive ale ultrasonografiei venoase sau în cazul indisponibilității acestora se recomandă efectuarea venografiei prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) sau tomografie computerizată (TC) (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- În absența simptomelor clinice și datelor paraclinice (rezultatele ECG, ecocardiografiei, radiografiei pulmonare, nivelul markerilor cardiaci) sugestive pentru EP investigarea de rutină a pacienților cu TVP prin tomografie computerizată nu este recomandată (*clasa de recomandare III, nivelul C*).

- Determinarea D-dimerilor nu necesită pregătirea specială a pacientului. Se recoltează sângele venos într-un vacutainer cu citrat de natriu. După centrifugare serul este supus analizei prin latex-aglutinare automată cu detecție fotometrică (test cantitativ). Valoarea D-dimerilor pozitivă pentru diagnosticul TVP este ≥ 500 ng/ml. La pacienții cu vârsta mai mare de 59 de ani valoarea pragală se recomandă a fi calculată prin multiplicarea cu 10 a vârstei pacientului (60 ani - 600 ng/ml; 70 ani - 700 ng/ml etc.) (clasa de recomandare IIb, nivelul C).
- Sensibilitatea testului la D-dimeri este de aproximativ 95%, cu valoarea predictivă negativă de 99-100% (dacă testul este negativ – TVP poate fi exclusă cu siguranță). Neajunsul testului reprezintă specificitatea joasă de doar 35-55%, cu rezultate fals pozitive în prezența infecției, neoplaziilor, traumatismelor, sarcinii etc.

Tabelul 3. Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate la pacienții cu TVP suspectată sau confirmată (clasa de recomandare I, nivelul C).

Investigațiile paraclinice	Rolul în diagnosticul și managementul TVP	Caracterul	
Teste de laborator			
Numărul leucocitelor sângelui, formula leucocitară.	TVP se poate dezvolta pe fondal de hemoblastoze (leucemia acută), uneori acestea fiind prima manifestare clinică a bolii.	O	
Numărul eritrocitelor, nivelul hemoglobinei, și hematocritul, timpul de coagulare.	Anemia poate sugera prezența unei hemoragii oculte sau a unui proces malign și, respectiv, caracterul secundar al TVP.	O	
Numărul trombocitelor în sângele periferic (la internare și la a 5-10-a zi de tratament cu heparine).	Trombocitoza poate fi o cauză a dezvoltării TVP. Trombocitopenia inițială ($< 50 \times 10^9/L$) se asociază cu risc crescut de complicații hemoragice în timpul tratamentului cu anticoagulante. Scăderea numărului de trombocite (cu 50% și mai mult față de valoarea inițială) la a 5-10-a zi de tratament cu heparine reprezintă un criteriu diagnostic pentru sindromul HIT.	O	
Analiza generală a urinei.	Denotă prezența unei eventuale patologii renale concomitente. Prezența hematuriei pe parcursul tratamentului cu anticoagulante poate indica supradozare.	O	
Grupa de sânge și factorul Rh.	Se indică în cazul planificării tratamentului cu risc elevat de hemoragie (tromboliză, intervenții chirurgicale).		R
Analiza calitativă sau (preferabil) cantitativă a D-dimerilor în sânge.	Prezența în sânge a D-dimerilor în valoare de 500 ng/ml și mai mult reprezintă cel mai sensibil test de laborator pentru TVP.	OD	
Indicele protrombinic, INR.	Valorile respective sunt utilizate pentru ajustarea dozelor de anticoagulante indirecte (AVK) și monitorizarea efectului acestora.	O	

Nivelul fibrinogenului plasmatic.	Se utilizează pentru monitoring la pacienții supuși procedurii de tromboliză	O	
Timpul tromboplastinic parțial activat (TTPA).	Valorile TTPA, determinate în dinamică, sunt utilizate pentru ajustarea dozelor de Heparini natrium, pe perioada tratamentului inițial al TVP.	O	
Teste pentru funcția renală (urea, creatinina, clearance-ul creatininei*).	Utilizarea unor preparate anticoagulante nu este recomandată sau este chiar contraindicată la pacienții cu clearance-ul creatininei < 30 ml/min.	O	
Probele hepatice (AST, ALT, fracțiile bilirubinei).	Pot fi evaluate la pacienții cu patologii concomitente ale ficatului, pentru evaluarea riscului tratamentului anticoagulant.		R
Determinarea gazelor și a echilibrului acido-bazic sangvin .	Se indică la pacienții cu suspecție sau diagnostic confirmat de EP sever (PESI $\geq$ III sau PESIs $\geq$ 1). Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”.		R
Determinarea troponinelor cardiace, peptidului natriuretic de tip B.	Se indică la pacienții cu suspecție la EP asimptomatic sau riscul elevat de EP (tromboză flotantă). Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”.		R
Testarea maselor fecale la sânge ocult	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului colorectal.		R
Testul Papanicolau	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului de col uterin.		R
Determinarea nivelului PSA	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului prostatei.		R
Investigații instrumentale			
USG-C a sistemului venos	Permite diagnosticare TVP cu sensibilitate și specificitate înalte (mai mare de 95%). Poate omite cazurile izolate de tromboză de tip LET I sau LET IV.	O	
USG-DD a sistemului venos	Standardul „de aur” în diagnosticul TVP. Permite diferențierea caracterului maselor trombotice (acute/subacute/cronice, parietale/ocluzive/flotante).	OD	
ECG Ecocardiografie (în caz de suspecție la EP)	În 2-15% cazuri de TVP complicată cu EP se determină modificări specifice pe ECG (patternul S1Q3T3 sau semnul McGinn-White). Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”. Poate fi diagnosticată patologia concomitentă a sistemului cardiovascular.	O	
Radiografia toracelui	Se indică la pacienții cu suspecție la EP. Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”. Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului pulmonar.	O	R

USG cavității abdominale.	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului.		R
Rezonanța Magnetică Nucleară (RMN)	Poate fi utilizată la gravide cu suspecție la TVP a venelor iliace și rezultat neinformativ (neconcludent) al USG-DD.		R
Tomografia computerizată (CT) abdominală.	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului.		R
Tomografia computerizată (CT) toracică.	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului pulmonar.		R
Tomografia computerizată toracică cu contrastare (CT-angiopulmonografie).	Se indică la pacienții cu EP simptomatic. Poate fi utilizată la pacienții cu risc elevat de EP asimptomatic: cei cu datele ECG sau radiografiei toracice sugestive pentru EP, cu nivelul elevat al biomarkerilor cardiaci, cu tromb flotant. Pentru detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”.		R
Mamografie	Se recomandă la femeile cu vârsta peste 45 de ani ca test <i>screening</i> pentru depistarea cancerului glandei mamare.		R

* - clearance-ul creatininei poate fi calculat după formula lui Cockcroft-Gault

Notă: O – obligatoriu, OD – obligator dacă este disponibil, R – recomandabil

Caseta 9. Particularitățile conduitei diagnostice la pacientele gravide.	
•	Pentru estimarea probabilității „pre-test” al diagnosticului de TVP al membrului inferior la gravide trebuie să fie utilizată regula LEfT (Tabelul 4) (clasa de recomandare IIb, nivelul C).
•	Nivelul D-dimerilor este crescut în timpul sarcinei. La momentul actual valoarea pragală a D-dimerilor, necesară pentru diagnosticul TVP în timpul sarcinei, nu este cunoscută și, respectiv, utilizarea acestui test de laborator nu este recomandată (clasa de recomandare III, nivelul B).
•	Din cauza ponderii elevate de tromboze izolate a venelor iliace la gravide, USG-C are valoarea diagnostică redusă. Metoda preferențială de diagnostic reprezintă USG-DD, cu examenarea întregului ax venos (clasa de recomandare IIa, nivelul C).
•	Dacă examinarea venelor iliace și a venei cave cu ajutorul USG-DD nu este informativă (vizualizarea dificilă din cauza uterului gravid) sau datele nu corespund manifestărilor clinice, pentru diagnosticul TVP poate fi utilizată Rezonanța Magnetică Nucleară (fără administrarea gadoliniumului) (clasa de recomandare IIa, nivelul C).

Tabelul 4. Regula LEfT pentru estimarea probabilității clinice a diagnosticului de TVP a membrului inferior la gravide (clasa de recomandare IIb, nivelul C).

Datele clinice	Puncte
Afectarea membrului inferior stâng	+ 1
Circumferința gambei mai mare cu cel puțin 2 cm față de gamba contralaterală (măsurată la 10 cm sub tuberositatea tibiei)	+ 1
Primul trimestru al sarcinii	+ 1

Probabilitatea clinică	
TVP probabilă	≥ 2
TVP improbabilă	≤ 1

C.2.3.4. Criteriile de spitalizare

Caseta 10. Criteriile de spitalizare a pacienților cu TVP

La suspecția de TVP pacientul trebuie să fie examinat în regim de urgență de către un medic (*clasa de recomandare I, nivelul C*).

- Medicul este obligat să realizeze examinarea clinică minuțioasă a pacientului și să evalueze probabilitatea *pre-test* a diagnosticului de TVP conform scorului Wells / Constans. Conduita diagnostică ulterioară se realizează conform algoritmului C1.1 sau C1.2 (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Pacienții cu diagnosticul confirmat (ecografic și/sau de laborator) de TVP necesită inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant (*clasa de recomandare I, nivelul C*). Pacienții care dezvoltă TVP pe parcursul aflării în staționar nu necesită în mod obligator transferul în secția de chirurgie pentru efectuarea tratamentului anticoagulant.
- Pacienții cu probabilitate clinică înaltă a TVP (scorul Wells sau Constans ≥ 2), la care nici examenul USG-C / USG-DD și nici testul la D-dimeri nu pot fi efectuate în următoarele 12 ore, necesită inițierea tratamentului anticoagulant „empiric” și evaluarea în dinamică (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- Pacienții cu TVP și suspecție la EP cu risc moderat sau înalt de mortalitate (PESI $\geq$ III, PESIs $\geq$ 1) trebuie să fie internați direct în secția de reanimare sau terapie intensivă. Pentru determinarea probabilității clinice a EP pot fi utilizate: scorul Wells pentru EP, regula PERC sau scorul Geneva. Pentru mai multe detalii vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”.
- Tratamentul ambulator este recomandat pentru majoritatea pacienților cu TVP (*clasa de recomandare I, nivelul A*). Contraindicațiile relative către tratamentul ambulator sunt enumerate în **caseta 11**.

Caseta 11. Contraindicații relative pentru efectuarea tratamentului inițial al TVP în condiții de ambulator (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).

- Sarcina.
- TVP recurentă.
- TVP „masivă” cu simptomă clinică foarte exprimată (edem, dureri pronunțate), flegmazia albă (*phlegmasia alba dolens*), flegmazia albastră (*phlegmasia cerulea dolens*).
- Diagnosticul, suspecție întemeiată sau riscul înalt de EP.
- Contraindicații la tratament anticoagulant sau riscul înalt de hemoragie (trombocitopenie $< 50 \times 10^9/L$; INR inițial $\geq 1,5$; dereglarea severă a funcției renale sau hepatice).
- Prezența altor patologii ce necesită spitalizare.

- Compliantă redusă a pacientului.
- Accesul limitat la servicii medicale ambulatorii (pacienții cu dificultăți de deplasare, distanța mare de la domiciliu până la instituția medicală de circumscripție).
- Contingent social vulnerabil.

C.2.3.5. Tratamentul inițial al TVP.

Caseta 12. Componentele de bază ale tratamentului inițial la pacienții cu TVP.

- Dacă nu sunt alte contraindicații, pacientului i se recomandă regimul activ în cadrul secției (pe fondalul tratamentului anticoagulant adecvat). Regimul strict la pat nu este recomandat, deoarece contribuie la progresarea trombozei. Gradul de mobilitate a pacientului se limitează doar de severitatea simptomatologiei TVP. Prezența trombului flotant nu trebuie să fie privită ca o contraindicație pentru regimul ambulant al pacientului. Poziția elevată a membrului inferior afectat nu este obligatorie (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Tratamentul compresiv la nivelul membrului afectat prin aplicarea ciorapului sau bandajului cu presiunea de 30-40 mm Hg este recomandat din primele zile ale tratamentului, cu condiția că este bine tolerată de către pacient (*clasa de recomandare I, nivelul A*). Luând în considerație modificarea în dinamică a volumului membrului afectat din cauza micșorării edemului utilizarea bandajului elastic (cu extensibilitate medie) este mai rațională în comparație cu ciorapul elastic.
- Tratamentul compresiv este contraindicat la pacienții cu boală arterială periferică (lipsa pulsului plantar și valorile indicelui de presiune gleznă-braț $< 0,6$) și în caz de *phlegmasia cerulea dolens* (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Tratamentul compresiv cu aplicarea ciorapului elastic până la nivelul genunchiului trebuie să fie considerat la pacienții cu TVP LET II-IV pe durata de cel puțin 6 luni cu scop de a reduce riscul dezvoltării sindromului posttrombotic (*clasa IIA, nivelul A*).
- Componentul de bază al tratamentului TVP reprezintă administrarea anticoagulantelor. Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant și realizarea corectă a acestuia reprezintă calea cea mai efektivă de prevenire a complicațiilor precoce și tardive ale TVP (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Perfuzia intravenoasă a cristaloizilor, administrarea preparatelor reologice (pentoxifyllinum, dextranum-40) și antiplachetare (acidum acetylsalicylicum, clopidogrelum) concomitent cu tratamentul anticoagulant nu a demonstrat un beneficiu suplimentar din punct de vedere al medicinei bazate pe dovezi și, respectiv, nu este recomandată (*clasa de recomandare III, nivelul B*).
- Dacă nu există alte indicații terapeutice, administrarea preparatelor antibacteriene la pacienții cu TVP nu este recomandată (inclusiv la pacienții febrili) (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- Pentru tratamentul simptomatic (jugularea durerii și febrei) pot fi utilizate antiinflamatorii non-steroidiene (AINS). Durata tratamentului cu AINS trebuie să fie cât mai scurtă pentru a reduce riscul complicațiilor hemoragice (ulcere gastrice acute, gastrita hemoragică) (*clasa de recomandare IIb, nivelul C*).

C.2.3.5.1. Tratamentul anticoagulant inițial

Caseta 13. Tratamentul inițial anticoagulant al TVP.

- Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant și atingerea rapidă (timp de 24-48 de ore) a nivelului terapeutic de anticoagulare reprezintă sarcina principală în managementul TVP (*clasa de recomandare I, nivelul A*).
- Pentru tratamentul anticoagulant inițial pot fi utilizate următoarele preparate medicamentoase: (1) heparini natrium; (2) inhibitorii factorului Xa – heparinele cu masă moleculară mică (HMMM), fondaparinuxum sodium și ACOD: rivaroxabanum, apixabanum, edoxabanum; (3) inhibitorul factorului IIa (trombinei) – dabigatranum etexilat* (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor). Alegerea unui preparat anumit se bazează pe: disponibilitatea acestuia; evaluarea avantajelor și dezavantajelor fiecărui medicament (**Tabelul 5**); posibilitatea efectuării monitoringului parametrilor coagulogramei și situația clinică anumită (prezența contraindicațiilor, patologiiilor concomitente etc – **Tabelul 6**).
- La pacienții cu TVP proximală ($LET \geq II$) provocată sau neprovocată utilizarea ACOD este recomandată în mod preferențial față de de tratamentul inițial cu heparine (heparini natrium, HMMM) și trecerea ulterioară la AVK (*clasa de recomandare I, nivelul A*).
- Preparatele se utilizează în doze recomandate de către producător pentru tratamentul TVP (**Tabelul 7**). Dozajul sub-terapeutic al anticoagulantelor trebuie evitat deoarece se asociază cu risc elevat de progresare a TVP și dezvoltare a complicațiilor (EP, SPT).
- Tratamentul anticoagulant cu heparini natrium trebuie să fie efectuat sub controlul TTPA cu corecția dozei în funcție de rezultatele testului (**Tabelul 8**). “Fereastra” terapeutică a valorilor TTPA este de 1,5-2,5 ori mai mare (46-70 sec) față de valorile de control (≈ 30 sec). La începutul tratamentului cu heparini natrium administrat i/v TTPA se determină la fiecare 6 ore. La atingerea valorilor „țintă” în 2 analize consecutive TTPA poate fi apreciat o dată pe zi (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Monitoringul parametrilor coagulogramei, de regulă, nu este necesar dacă pentru tratamentul anticoagulant inițial sunt utilizate HMMM, fondaparinuxum sodium sau rivaroxabanum (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- La a 5-10-a zi de tratament cu heparini natrium sau HMMM se apreciază numărul trombocitelor în sângele periferic (*clasa de recomandare I, nivelul C*). Criteriile de diagnostic al sindromului HIT și acțiunile necesare în cazul dezvoltării acestuia sunt prezentate în **Tabelul 9**.
- Dacă pentru tratamentul anticoagulant de durată a TVP este planificată utilizarea AVK, trecerea de pe anticoagulante directe la respectivele preparate se va face strict în conformitate cu recomandările actualului PCN (vezi **caseta 14**). Inițierea tratamentului cu AVK fără administrarea concomitentă a anticoagulantelor directe poate duce la progresarea sau recurența TVP și este interzisă (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Pentru informații detaliate privind administrarea diferitor tipuri de anticoagulante (indicații, doze, regim și durata de administrare, monitorizarea efectului, interacțiuni cu alte medicamente, managementul complicațiilor, trecerea de la un preparat anticoagulant la altul etc.) poate fi recomandată utilizarea Ghidului practic „Conduita tratamentului anticoagulant”, aprobat prin ordinul MS RM nr. 814 din 28.09.2023.

Tabelul 5. Avantajele și dezavantajele preparatelor medicamentoase, utilizate pentru tratamentul inițial al TVP.

Avantajele	Dezavantajele
Heparini natrium	
Costul mic	Necesită ajustarea dozei în fiecare caz individual
Disponibilitatea largă	Tratamentul anticoagulant necesită monitoring de laborator
Poate fi utilizat la pacienții cu funcția renală dereglată (<i>clearance</i> -ul creatininei < 30 ml/min)	Calea preferabilă de administrare este infuzia intravenoasă (i/v) continuă prin perfuzomat
Durata scurtă a efectului (conversia în caz de hemoragie sau intervenția chirurgicală urgentă, de regulă, nu este necesară)	Risc mare de dezvoltare a sindromului HIT
HMMM	
Dozajul standardizat	Dependența dozei de masa corporală a pacientului
Lipsa necesității în monitoring de laborator pe parcursul tratamentului	Nu se recomandă utilizarea la pacienții cu funcția renală dereglată (<i>clearance</i> -ul creatininei < 30 ml/min)
Calea subcutană (s/c) de administrare	Nu exclud definitiv riscul dezvoltării sindromului HIT
Riscul redus de dezvoltare a sindromului HIT	
Fondaparinuxum sodium	
Doză unică la pacienții cu masă corporală între 50 – 100 kg	Accesibilitate redusă
O singură administrare s/c pe zi	Cost semnificativ
Lipsa necesității în monitoring de laborator pe parcursul tratamentului	Nu se recomandă la pacienții cu <i>clearance</i> -ul creatininei 50-30 ml/min
Poate fi administrat la pacienții cu sindromul HIT (sau HIT în anamneză)	Contraindicat la pacienții cu <i>clearance</i> -ul creatininei < 30 ml/min
ACOD (Rivaroxabanum, Apixabanum, Edoxabanum, Dabigatranum etexilatum*)	
Doză unică, independent de masa corporală	Cost semnificativ
Administrare pe calea orală	Contraindicat în perioada sarcinii și alăptării
Lipsa necesității în monitoring de laborator pe parcursul tratamentului	Contraindicat la pacienții cu <i>clearance</i> -ul creatininei < 30 ml/min (Apixabanum poate fi utilizat cu precauție, contraindicat la <i>clearance</i> -ul creatininei < 15 ml/min)
Poate fi administrat la pacienții cu sindromul HIT (sau HIT în anamneză)	Contraindicat la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child B-C
* – preparatul nu este înregistrat la moment în Republica Moldova	

Tabelul 6. Preparatele anticoagulante preferabile pentru tratamentul inițial al TVP în situații clinice particulare.

Specificul managementului pacientului cu TVP	Preparat anticoagulant preferabil
Pacienții cu funcția renală dereglată sever, pacienții pe tratament prin hemodializă	Heparini natrium (cu trecerea ulterioară pe Warfarinum)

Pacienții cu sindromul HIT în anamneză	ACOD, Fondaparinuxum sodium
Gravide, lăuze	Heparini natrium, HMMM, Fondaparinuxum sodium
Pacienții cu risc major de hemoragie	Heparini natrium
Pacienții cu probabilitate înaltă de necesitate în intervenție chirurgicală urgentă sau alte proceduri invazive (tromboliza prin cateter)	Heparini natrium
Pacienții cu obezitate (> 100 kg) sau subponderabilitate (<50 kg)	ACOD, Heparini natrium
Pacienții cu cancer	HMMM, ACOD, Fondaparinuxum sodium
Monitoringul TTPA 24/24 este indisponibil	HMMM, ACOD, Fondaparinuxum sodium
Tratament în condiții de ambulator	ACOD

Tabelul 7. Doze de preparate anticoagulante necesare pentru tratamentul inițial al TVP (clasa de recomandare I, nivelul A).

Preparatul anticoagulant	Dozajul
Heparini natrium	Inițial se administrează i/v în bolus – 80 UA/kg (maxim 8000 UA). Ulterior se administrează în perfuzia i/v continuă – 18 UA/kg/oră (maxim 1800 UA/oră). Fiecare 4-6 ore se determină TTPA și se face corecția dozei (Tabelul 8). Alternativ poate fi utilizată administrarea s/c – bolus de 333 UA/kg, urmat de administrare a 250 UA/kg x 2 ori pe zi. Dacă greutatea pacientului nu se cunoaște se utilizează un bolus de 5000 UA, urmat de administrare a 17500 UA x 2 ori pe zi. Corecția dozei se face în baza determinării TTPA înainte de fiecare administrare (Tabelul 8). La pacienții cu risc elevat de hemoragie (operații recente, vârsta peste 70 ani, numărul inițial de trombocite < 150 x 10⁹/L) se recomandă micșorarea dozei cu ≈ 20-30%.
HMMM – Enoxaparin natrium	1 mg (0,01 ml)/kg x 2 ori pe zi (<i>preferabil</i>) sau 1,5 mg (0,015 ml)/kg o dată pe zi s/c în peretele abdominal anterolateral
HMMM – Nadroparin calcium	0,01 ml (95 UA antiXa)/kg x 2 ori pe zi (<i>preferabil</i>) sau 0,018 ml (171 UA antiXa)/kg o dată pe zi s/c în peretele abdominal anterolateral
Fondaparinuxum sodium	La masa corporală a pacientului între 50-100 kg – 7,5 mg o dată pe zi La masa corporală sub 50 kg – 5 mg o dată pe zi La masa corporală peste 100 kg – 10 mg o dată pe zi
Rivaroxabanum	15 mg x 2 ori pe zi per os timp de 3 săptămâni, apoi 20 mg pe zi
Apixabanum	10 mg x 2 ori pe zi per os timp de 7 zile, apoi 5 mg x 2 ori pe zi

Edoxabanum	60 mg pe zi per os (după cel puțin 5 zile de anticoagulare cu heparini natrium sau HMMM)
Dabigatranum etexilatum*	150 mg x 2 ori pe zi per os (după cel puțin 5 zile de anticoagulare cu heparini natrium sau HMMM); la pacienții după 80 ani sau la cei care administrează verapamilum se utilizează doza de 110 mg x 2 ori pe zi
* – preparatul nu este înregistrat la moment în Republica Moldova	

Tabelul 8. Protocol de ajustare a dozei heparini natrium administrat pentru tratamentul inițial al TVP conform valorilor TTPA (clasa de recomandare I, nivelul B).

Valorile TTPA	Acțiuni de corecție a dozei
Calea de administrare i/v	
< 35 sec (< 1,2 față de control)	80 UA/kg bolus, măriți viteza infuziei cu 4 UA/kg/oră
35-45 sec (1,2-1,5 față de control)	40 UA/kg bolus, măriți viteza infuziei cu 2 UA/kg/oră
46-70 sec (1,5-2,5 față de control)	Corecția nu este necesară
71-90 sec (2,5-3,0 față de control)	Micșorați viteza infuziei cu 2 UA/kg/oră
> 90 sec (>3,0 față de control)	Stop infuzie pentru o oră. Apoi - micșorați viteza infuziei cu 3 UA/kg/oră
Calea de administrare s/c	
< 35 sec (< 1,2 față de control)	Măriți doza zilnică cu 5000 UA
35-45 sec (1,2-1,5 față de control)	Măriți doza zilnică cu 3000 UA
46-70 sec (1,5-2,5 față de control)	Corecția nu este necesară
71-90 sec (2,5-3,0 față de control)	Micșorați doza zilnică cu 3000 UA
> 90 sec (>3,0 față de control)	Micșorați doza zilnică cu 5000 UA

Notă: (1) Recomandările pentru realizarea monitoring-ului terapiei anticoagulante cu heparini natrium și ajustarea dozelor în baza valorilor TTPA au grad scăzut de evidență. Utilizarea heparini natrium pentru tratamentul TVP este întotdeauna asociată cu un risc semnificativ de supradozaj sau de dozaj insuficient! (2) Dacă valorile „țintă” ale TTPA nu pot fi atinse la administrarea heparini natrium în doză mai mare de 35.000 UA/zi pacientul trebuie considerat rezistent la heparină. În caz de rezistență la heparină pacientului i se indică transfuzia i/v a 500-750 ml de plasmă proaspăt congelată (pentru compensarea deficitului de antitrombina III) sau utilizarea pentru tratamentul TVP a Rivaroxabanum.

Tabelul 9. Criterii de diagnostic al sindromului HIT („4T”) și algoritmul de acțiuni (conform Cuker et al., 2012).

Categoria (4T)	2 puncte	1 punct	0 puncte
Trombocitopenia	Scăderea cu mai mult de 50% și numărul minimal $\geq 20 \times 10^9/L$	Scăderea cu 30-50% sau numărul minimal $10-19 \times 10^9/L$	Scăderea cu mai puțin de 30% sau numărul minimal $< 10 \times 10^9/L$
Timpul scăderii	Exact între ziua a 5-a și a 10-a sau în	Nu este clar (lipsa valorilor inițiale);	Până la ziua a 4-a la pacienții fără

	primele 24 ore (cu expunere la heparină în precedentele 30 de zile)	după ziua a 10-a sau în primele 24 ore (cu expunere la heparină în precedentele 30-100 de zile)	expunere la heparină în precedentele 100 de zile
Tromboza	Tromboza nou confirmată, necroza cutanată în locul injectării heparinei sau reacția sistemică după bolus i/v	Progresarea / recurența trombozei, eritema în locul injectării heparinei, tromboza nouă neconfirmată	Fenomenele enumerate în coloanele precedente lipsesc
Alte cauze ale Trombocitopeniei	Nu există	Posibil există	Există
Scorul 4T $\geq$ 4: Opriți toate administrările de heparină (inclusiv „spălarea” cateterelor i/v); administrați doze curative de Fondaparinuxum sodium sau Rivaroxabanum; nu administrați Warfarinum până la normalizarea numărului de trombocite; la posibilitate efectuați teste de laborator specifice pentru sindromul HIT (test de agregare plachetară, test de activare plachetară indusă de heparină, ELISA). Scorul 4T $<$ 4: Continuați heparinoterapia; considerați altă cauză a trombocitopeniei.			

Caseta 14. Trecerea de la anticoagulante directe la AVK (clasa de recomandare I, nivelul C). - Trecerea de pe anticoagulante directe la AVK în perioada tratamentului inițial al TVP se face obligator în cazul utilizării heparinei natrium și opțional în cazul utilizării HMMM sau a Fondaparinuxum sodium. Schema standard de tratament a TVP cu Rivaroxabanum nu prevede trecerea la AVK, deși aceasta nu este contraindicată. - Warfarinum reprezintă preparatul din grupa AVK care este cel mai larg studiat și recomandat pentru tratamentul TVP. Administrarea Warfarinum per os poate fi începută concomitent cu administrarea anticoagulantelor directe (în aceeași zi) dar nu mai târziu decât din ziua a 2-a. - Doza inițială de Warfarinum constituie 5-7,5 mg. Doza de 5 mg este mai inofensivă pentru pacienții cu vârsta peste 60 de ani, patologia ficatului sau INR la internare 1,5-2,0. Preferabilă este administrarea dozei într-o singură priză, în a doua jumătate a zilei. - Administrarea concomitentă a Warfarinum și anticoagulantelor directe se face minimum 5 zile. Începând cu a 2-a zi de tratament cu AVK zilnic se recoltează sânge venos pentru determinarea valorilor INR. La atingerea valorii INR $>$ 2 administrarea anticoagulantelor directe se stopează. „Fereastra terapeutică” a valorilor INR la pacienții cu TVP constituie 2,0-3,0. După atingerea inițială a nivelului necesar al INR, analiza se repetă peste 24-48 de ore. Dacă valorile INR rămân în limitele „ferestrei terapeutice” – pacientul poate fi trecut la tratament anticoagulant în condiții de ambulator. Următoarele testări ale INR se fac săptămânal pe parcursul primei luni de tratament. Modificarea regimului de monitoring al INR în funcție de rezultatele testului sunt prezentate în tabelul 9. - Corecția dozei de Warfarinum se face în cazul când valorile INR se află în afară „ferestrei terapeutice” sau în cazul dezvoltării complicațiilor hemoragice. Pentru

administrarea dozelor necesare poate fi utilizată combinarea fragmentelor (1/4, 1/2, 3/4) de comprimate (tablete) de 3 mg și 5 mg. Spre exemplu, doza de 6,5 mg poate fi compusă dintr-un comprimat de 5 mg + 1/2 din comprimatul de 3 mg. Algoritmul de corecție a dozelor este prezentat în **tabelul 10**. Acțiunile necesare a fi întreprinse în cazul supradozajului de Warfarinum (INR ≥ 5) sunt prezentate în **tabelul 11**.

Tabelul 10. Algoritmul de monitoring și corecția dozelor AVK în tratamentul TVP.

Valoarea INR	< 1,5	1,5-1,9	2,0-3,0	3,1-3,9	4,0-4,9
Modificarea dozei	$\uparrow \approx 20\%$ (+ 1,25 mg)*	$\uparrow \approx 10\%$ (+ 0,75 mg)**	Nu se modifică	$\downarrow \approx 10\%$ (- 0,75 mg)**	Omiteți 1-2 doze, apoi $\downarrow \approx 20\%$ (- 1,25 mg)*
Următorul test INR	Peste 3 – 7 zile	Peste 7 – 14 zile	Vezi algoritmul de mai jos	Peste 7 – 14 zile	Peste 3 – 7 zile
* – 1/4 de comprimat de 5 mg de Warfarinum					
** – 1/4 de comprimat de 3 mg de Warfarinum					
Algoritmul de monitoring la pacienții cu valorile „țintă” ale INR					
Numărul de analize consecutive în „fereastra terapeutică”		Interval de testare a INR			
1 analiză		7 – 14 zile			
2 analize		2 – 3 săptămâni			
3 și mai multe analize		4 – 8 săptămâni			

Notă: (1) La valorile „marginale” ale INR (1,8-1,9 sau 3,1-3,2) doza poate fi lăsată neschimbată cu testarea repetată a INR peste 7 zile.

Tabelul 11. Algoritmul de acțiuni în cazul supradozajului de AVK (clasa de recomandare I, nivelul C).

Valoarea INR	Acțiuni necesare
5-8 (fără hemoragie)	Opriți administrarea Warfarinum; testați INR zilnic; reinițiați administrarea în doză micșorată când INR < 4. Dacă există necesitatea în corecția INR timp de 24 ore (riscul hemoragiei, necesitatea în intervenție chirurgicală) – administrați Phytomenadionum 2,5-5 mg <i>per os</i>
> 8 (fără hemoragie)	Opriți administrarea Warfarinum; administrați Phytomenadionum 2,5-5 mg <i>per os</i> sau 1-2 mg în infuzia i/v lentă; testați INR zilnic; reinițiați administrarea în doză micșorată când INR < 4.
Hemoragie minoră	Opriți administrarea Warfarinum; administrați Phytomenadionum 1-3 mg în infuzia i/v lentă
Hemoragie majoră	Opriți administrarea Warfarinum; administrați Phytomenadionum 5 mg în infuzia i/v lentă; transfuzați concentratului complexului protrombinic. Doza concentratului complexului protrombinic variază între 25-50 UA/kg și depinde de valorile INR la momentul hemoragiei: 25UA/kg (maxim 2500 UA) la INR 2-4; 35 UA/kg (maxim 3500 UA) la INR 4-6 și 50UA/kg (maxim 5000 UA) la INR > 6. Plazma proaspăt congelată (în doză ≈ 15 ml/kg) sau crioprecipitat sunt mai puțin efective și pot fi utilizate dacă concentratul complexului protrombinic nu este disponibil. Factorul VIIa recombinant nu este recomandat.

C.2.3.5.2. Tratamentul invaziv al TVP

Caseta 15. Tratamentul endovascular al TVP acute.

- Tratamentul endovascular în faza acută a TVP poate avea ca scop: (1) dezobstrucția lumenului venelor trombozate pentru restabilirea fluxului venos și prevenirea dezvoltării SPT; și (2) prevenirea dezvoltării EP prin plasarea cava-filtrului. Tratamentul endovascular poate fi efectuat în cadrul instituțiilor medicale ce dispun de serviciul de radiologie intervențională sau chirurgie endovasculară și personal antrenat.
- Pentru dezobstrucția venelor profunde în bazinul venei cave inferioare pot fi utilizate două tipuri de tratament endovascular: tromboliza farmacologică cateter direcționată și tromboliza farmacomecanică. Tromboliza sistemică nu este recomandată pentru tratamentul TVP izolate, dar este rezervată pacienților cu EP și instabilitate hemodinamică (vezi PCN-148 „Tromboembolismul pulmonar”).
- Tratamentul invaziv al TVP ilio-femorale poate fi considerat ca opțiune curativă preferabilă numai la un grup de pacienți bine selectat (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*). Tromboliza trebuie considerată la pacienții care corespund următoarelor criterii: (1) TVP de tip LET III-IV; (2) durata trombozei până la 14 zile; (3) riscul mic de complicații hemoragice; (4) statutul funcțional bun al pacientului (lipsa comorbidităților importante); (5) durata prognozată a vieții mai mare de un an; (6) probabilitatea rezonabilă a succesului tehnic. Drept un argument suplimentar în favoarea tratamentului trombolitic poate servi circulația venoasă sever compromisă (*phlegmasia cerulea dolens*).
- Tratamentul invaziv al obstrucției venoase nu trebuie să fie utilizat la pacienții fără ocluzia trombotică a venelor iliace (*clasa de recomandare III, nivelul B*).
- Contraindicații absolute pentru tromboliză sunt: (1) formațiuni de volum de origine vasculară (malformații, anevrisme) ale creierului; (2) tumori cerebrale; (3) accident vascular cerebral hemoragic, intervenții neurochirurgicale sau traumatism cranio-cerebral în ultimele 3 luni; (4) hemoragii interne recente; (5) sindromul CID sau alte coagulopatii; (6) suspjecție la disecția aortei.
- Contraindicații relative pentru tromboliză sunt: (1) vârsta peste 75 ani; (2) sarcina și alăptarea; (3) resuscitarea cardio-pulmonară recentă; (4) puncția recentă a vaselor inaccesibile pentru compresie; (5) hemoragii interne în ultimele 3 luni; (6) intervenții chirurgicale majore sau traumatisme în ultimele 3-4 săptămâni; (7) pacienții cu hipertensiune arterială severă; (8) nivelul hemoglobinei mai mic de 90 g/L, INR > 1,6 sau numărul trombocitelor < 20 x 10⁹/L; (9) pacient necooperant.
- Pentru realizarea trombolizei se utilizează preparatele recombinante (activatorul tisular de plasminogen – rtPA). Sub controlul ecografic se face puncția venelor profunde distal de zona trombozei (de regulă – vena poplitee) și după tehnica Seldinger se introduce cateterul pentru tromboliză în lumenul vascular. Se efectuează flebografie cu substanță de contrast pentru precizarea extinderii trombozei. Sub control radiologic vârful cateterului se plasează nemijlocit în masele trombotice și prin cateter se administrează preparatul trombolitic (Alteplasm) prin perfuzie continuă. Doza tromboliticului depinde de volumul, extinderea și vechimea maselor trombotice și constituie în mediu 0,01 mg/kg/oră (maximal 1 mg/oră și 20 mg/zi) pentru rtPA. Fiecare 6-12 ore se face controlul radiologic cu re poziționarea cateterului. Dacă după primele 12 ore nu se determină liza semnificativă a maselor trombotice – tromboliza se stopează. Tromboliza se finalizează când se produce liza a cel puțin 90% din masele trombotice

cu vizualizarea restabilirii fluxului sangvin prin vena magistrală la flebografia de control. Durata procedurii de tromboliză constituie în mediu 24 ore și nu trebuie să depășească 48 de ore (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*).

- Concomitent cu procedura de tromboliză pacientului i se administrează doze subterapeutice de heparini natrium (500-1000 UA/oră) pentru prevenirea trombogenezei în jurul cateterului și în locul puncției venoase.
- Puncția venoasă, flebografie, plasarea și repoziționarea cateterului se realizează în condițiile sălii de radiologie intervențională sau sala de operații „hibrid”. Pe parcursul administrării preparatelor trombolitice pacientul trebuie să se afle în blocul de terapie intensivă. La fiecare 4-6 ore se determină nivelul eritrocitelor, hemoglobina și hematocritul pentru excluderea unei eventuale hemoragii interne. Monitoring-ul parametrilor coagulogramei include determinarea TTPA și a nivelului fibrinogenului. Nu există teste de laborator specifice pentru evaluarea eficacității trombolizei. Din cauza riscului complicațiilor hemoragice tromboliza se sistează dacă TTPA depășește 100 sec sau nivelul fibrinogenului scade mai jos de 1,0 g/L (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*).
- Cateterul poate fi extras din lumenul venei nu mai devreme decât o oră după finisarea trombolizei. Pentru asigurarea hemostazei în locul accesului vascular se aplică compresia manuală. Peste 2 ore după obținerea hemostazei pacientului i se inițiază tratament anticoagulant pentru TVP conform recomandărilor prezentate în compartimentul C.2.3.5.1 al ghidului.
- În cazul disponibilității dispozitivelor speciale (*AngioJet™*, *Trellis™*, *ECOS®*) tromboliza farmacologică poate fi combinată cu acțiunea mecanică asupra trombului: administrarea tromboliticului în jet pulsatil, aspirarea maselor trombotice, emiterea ultrasunetului. Efectuarea trombolizei farmaco-mecanice se face strict conform recomandărilor producătorului de sistem medical respectiv.
- La finisarea trombolizei farmacologice sau farmaco-mecanice trebuie să fie evaluate indicațiile pentru angioplastia cu balon și stentarea venelor iliace. Stentarea poate fi considerată necesară în următoarele cazuri: stenoza reziduală $\geq 50\%$ din diametrul venei; contrastarea abundentă a colateralelor venoase; gradient de presiune mai mare de 2 mm Hg (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*).
- Plasarea de rutină a cava-filtrului la pacienții cu TVP care primesc tratamentul anticoagulant nu este recomandată (*clasa de recomandare III, nivelul B*).
- Implantarea cava-filtrului temporar este indicată pacienților cu TVP de clasa LET II – LET IV care au contraindicații absolute pentru tratamentul anticoagulant (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Implantarea cava-filtrului temporar poate fi considerată dacă pacientul dezvoltă EP repetat pe fondalul tratamentului anticoagulant adecvat (*clasa de recomandare I, nivelul C*). Ca alternativă implantării cava-filtrului în acest caz poate fi utilizată creșterea dozei AVK până la valorile INR=3-4 sau trecerea de la AVK la HMMM (*clasa de recomandare IIb, nivelul C*).
- Nu se recomandă plasarea cava-filtrelor permanente (*clasa de recomandare III, nivelul C*). Extragerea cava-filtrelor temporare se recomandă a fi efectuată în intervalul de 25-54 zile după implantare.

Caseta 16. Tratamentul chirurgical al TVP acute (clasa de recomandare IIIC).

- Tratamentul chirurgical al TVP nu este recomandat în calitate de abord curativ standard și trebuie să fie utilizat numai în situații clinice specifice, când metodele curative de bază (tratamentul anticoagulant sau endovascular) nu pot fi aplicate sau nu sunt eficiente.
- Tratamentul chirurgical poate fi luat în considerație la elaborarea planului curativ la pacienții cu TVP care corespund următoarelor criterii: (1) TVP de tip LET III-IV asociată cu dereglări severe de circulație venoasă (*phlegmasia cerulea dolens* sau pericol de gangrenă venoasă); (2) durata trombozei până la 14 zile; (3) risc major de complicații hemoragice în timpul trombolizei sau inaccesibilitatea tratamentului endovascular; (4) statutul funcțional bun al pacientului (lipsa comorbidităților importante); (5) durata prognozată a vieții mai mare de un an.
- Intervenția chirurgicală se efectuează cu anestezie generală (cu intubație și ventilare în regim de presiune pozitivă la expir) și în poziția anti-Trendelenburg a pacientului pe masa de operație. Intervenția include următoarele etape de bază: (1) mobilizarea venei femurale comune și a confluentelor, clamparea acestora și venotomie; (2) trombectomie din venele iliace cu ajutorul cateterului cu balon (cateter Fogarty) de 8-12 Fr; trombectomia din venele membrului inferior cu ajutorul compresiei manuale a mușchilor coapsei și gambei sau prin aplicarea bandajului compresiv steril din cauciuc; (3) efectuarea flebografiei de control pe masa de operație; (4) implantarea stentului venos dedicat în cazul restabilirii inadecvate (incomplete) a lumenului venelor iliace; (5) venorafie cu sau fără crearea fistulei arterio-venoase temporare; (6) la pacienții cu *phlegmasia cerulea dolens* poate fi considerată efectuarea fasciotomiei decompresive pe gamba (clasa de recomandare I, nivelul C).
- Intervenția de trombectomie venoasă poate fi combinată cu implantarea filtrului temporar în vena cava inferioară (clasa de recomandare IIb, nivelul C). După intervenție pacientul este supus tratamentului anticoagulant conform recomandărilor prezentate în compartimentul C.2.3.5.1 al ghidului.
- La momentul de față nu există dovezi suficiente pentru recomandarea intervențiilor chirurgicale (trombectomia, plicajul sau ligaturarea venelor profunde) la pacienții cu forma flotantă a TVP. Indicațiile către aceste intervenții trebuie să fie evaluate cu mare precauție în fiecare caz individual, analizând potențialele riscuri și beneficii (clasa de recomandare I, nivelul C).
- Decizia de a interveni chirurgical pentru TVP trebuie să fie luată în consiliu, cu participarea obligatorie a chirurgului cu pregătire specială în domeniul chirurgiei vasculare. Orice intervenție pe venele profunde la pacienții cu TVP se realizează de către medicul chirurg cu pregătire specială în domeniul chirurgiei vasculare (clasa de recomandare I, nivelul C).

C.2.3.5.3. *Tratamentul anticoagulant de bază și tratamentul anticoagulant extins*

Caseta 17. *Tratamentul de bază al TVP.*

- După finalizarea tratamentului inițial al TVP în faza acută, preparatele anticoagulante trebuie să fie administrate pacientului în regim continuu, pe o perioadă de cel puțin 3 sau 6 luni (*clasa de recomandare I, nivelu A*), durata exactă fiind selectată în funcție de tipul trombozei – provocată sau neprovoată, proximală sau distală (vezi algoritmul C.2.3.5.1).
- Pentru tratament de bază pot fi utilizate trei opțiuni: (1) administrarea ACOD: rivaroxabanum în doză de 20 mg/zi, începând cu ziua a 22-a de tratament; apixabanum în doză 5 mg x 2 ori pe zi începând cu ziua a 8-a; edoxabanum în doză 60 mg pe zi; dabigatranum etexilatatum în doză 150 mg x 2 ori pe zi; (2) administrarea AVK în doze necesare pentru menținerea valorilor INR în limitele „ferestrei terapeutice” (2,0-3,0); (3) administrarea continuă a HMMM sau a fondaparinuxum sodium în doză curativă (vezi tabelul 7).
- Alegerea opțiunii se bazează pe situația clinică, disponibilitatea preparatelor medicamentoase necesare, accesibilitatea monitoringului de laborator și preferințele bolnavului. Utilizarea ACOD pentru tratament de bază este recomandată în mod preferențial, față de tratamentul cu HMMM sau AVK (*clasa de recomandare I, nivelul A*).
- La pacienții cu **TVP provocată** durata minimă a tratamentului anticoagulant este de 3 luni și poate fi extinsă până la 6 luni (*clasa de recomandare I, nivelu A*). La pacienții cu TVP proximală ($LET \geq II$), provocată de factori de risc tranzitori majori (operații cu anestezia generală cu durata >30 minute, spitalizare cu regim la pat >3 zile, sarcina și perioada postpartum, tratament cu estrogeni) durata tratamentului de 3 luni este mai preferabilă decât cea de 6 luni (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*). La pacienții cu TVP proximală ($LET \geq II$), provocată de factori de risc tranzitori minori (operații cu anestezia generală cu durata <30 minute, spitalizare cu regim la pat <3 zile, regim la pat la domiciliu pentru maladii acute) poate fi considerată extinderea tratamentului anticoagulant până la 6 luni, cu condiția evaluării periodice a riscului trombotic și hemoragic (Tabele 14-18), (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*). La pacienții cu TVP proximală ($LET \geq II$), provocată de factori de risc persistenți (trombofilii, boli intestinale inflamatorii, boli reumatice, obezitate) trebuie să fie considerată extinderea tratamentului anticoagulant până la 6 luni, cu condiția evaluării periodice a riscului trombotic și hemoragic (Tabelele 14-18), (*clasa de recomandare IIA, nivelul C*).
- La pacienții cu TVP proximală ($LET \geq II$) **neprovoată** și riscul mic sau moderat al complicațiilor hemoragice se recomandă de administrat tratamentul anticoagulant timp de 6 luni (*clasa de recomandare I, nivelul A*). La finalizarea tratamentului se evaluează riscul de recurență a trombozei, riscul hemoragic și se decide privind necesitatea tratamentului extins (*Caseta 19*).
- Pe parcursul tratamentului de durată la necesitate poate fi efectuată trecerea de la un preparat anticoagulant la altul. Trecerea trebuie efectuată conform schemei prezentate în **Tabelul 12**.
- În cazul persistenței simptomelor clinice ale insuficienței venoase (dureri, edemul) la nivelul membrului afectat, tratamentul anticoagulant poate fi combinat cu tratament simptomatic: utilizarea compresiei elastice și administrarea preparatelor venoactive (diosminum) (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).

Tabelul 12. Schema de trecere de pe un preparat anticoagulant pe altul pe parcursul tratamentului de durată al TVP.

Schimbarea anticoagulantelor	Schema de conversie
De la Warfarinum la Rivaroxabanum	Stopați Warfarinum. Controlați INR zilnic. La valorile $INR \leq 2,5$ începeți administrarea Rivaroxabanum 20 mg/zi.
De la Rivaroxabanum la Warfarinum	Începeți administrarea Warfarinum (în doză de 5-7,5 mg) concomitent cu administrarea continuă a Rivaroxabanum. Controlați INR zilnic. La valorile $INR \geq 2,0$ stopați administrarea Rivaroxabanum.
De la HMMM la Rivaroxabanum	Stopați administrarea HMMM. Administrați Rivaroxabanum 20 mg cu 0-2 ore înainte de momentul când ar fi fost administrată următoarea doză de HMMM.
De la Rivaroxabanum la HMMM	Stopați administrarea Rivaroxabanum. Administrați HMMM în momentul când ar fi fost administrată următoarea doză de Rivaroxabanum.
De la Warfarinum la HMMM	Stopați Warfarinum. Controlați INR zilnic. La valorile $INR < 2,0$ începeți administrarea HMMM.
De la HMMM la Warfarinum	Vezi recomandările din Caseta 14

Notă: Pentru Fondaparinuxum sodium sunt utilizate scheme de trecere identice cu cele pentru HMMM.

Caseta 18. Screening-ul pentru cancer la pacienții cu TVP.

- La momentul de față nu există date științifice suficiente privind impactul *screening*-ului pentru cancer la pacienții cu TVP asupra supraviețuirii bolnavilor. Cu toate acestea, aproximativ 4-12% din pacienții cu TVP neprovocată sunt diagnosticați primar cu cancer în primele luni după episodul trombotic. Respectiv, se recomandă de efectuat examinarea clinică generală și *screening*-ul formelor cele mai frecvente ale cancerului (în funcție de genul pacientului) la bolnavii cu TVP neprovocată (*clasa de recomandare I, nivelul A*). *Screening*-ul extensiv, efectuat în mod de rutină la toți bolnavii cu TVP nu este recomandat (*clasa de recomandare III, nivelul A*).
- Pentru determinarea probabilității TVP asociate cu cancer poate fi utilizat un scor special (**Tabelul 13**).
- *Screening*-ul pentru cancer poate fi realizat în condiții de ambulator, pe parcursul primei luni de tratament al TVP (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Metoda cea mai informativă de *screening* reprezintă CT a abdomenului și toracelui. În calitate de metode imagistice alternative poate fi utilizată USG abdominală, radiografia cutiei toracice. La pacientele de gen feminin cu vârsta mai mare de 45 de ani se recomandă de efectuat mamografie (*clasa de recomandare I, nivelul A*).
- Testele de laborator utilizate pentru *screening*-ul cancerului la pacienții cu TVP includ: analiza maselor fecale la prezența sângelui ocult, nivelul PSA (la bărbați), testul Papanicolau (la femei) (*clasa de recomandare I, nivelul A*).

Tabelul 13. Scorul pentru estimarea probabilității TVP provocate de cancer nediagnosticat (Mulder F. et al, 2020).

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Sexul masculin	+1
Vârsta > 70 ani	+2
Patologia pulmonară cronică	+1
Anemia (hemoglobina < 120 g/L la femei sau < 130 g/L la bărbați)	+2
Numărul trombocitelor $\geq 350 \times 10^9/L$	+1
TVP postoperatorie	-2
TVP în anamneză	-1
Screening-ul pentru cancer este recomandat în cazul acumulării de către pacient a 3 sau mai multe puncte	
Caseta 19. Tratamentul anticoagulant extins (> 6 luni) al TVP. - După finalizarea tratamentului anticoagulant cu durata de 3-6 luni, pacientul cu TVP trebuie să fie evaluat privind necesitatea extinderii duratei tratamentului până la un an sau mai mult, cu scop de a preveni dezvoltarea trombozei recurente (vezi algoritmul C.2.3.5.1) (clasa de recomandare I, nivelul A). - Factori de risc majori pentru recurența TVP după finalizarea tratamentului anticoagulant sunt: cancerul activ, trombofiliile severe (deficit de antitrombina, sindromul antifosfolipidic, mutația homozigotă a factorului V Leiden sau mutația 20210 a protrombinei, trombofiliile combinate) și bolile reumatice cronice. Factori de risc cu impact mediu sunt: TVP recurentă, TVP neprovocată, TVP provocată de factori minori / tranzitori, EP, sexul masculin, obezitatea, insuficiența cardiacă, boala pulmonară cronică obstructivă și alte comorbidități semnificative. - Decizia privind necesitatea aplicării tratamentului anticoagulant extins se bazează pe evaluarea raportului între riscul complicațiilor hemoragice și riscul de recurență a TVP în fiecare caz individual. Pentru estimarea riscului hemoragic și riscului trombotic se recomandă utilizarea scorurilor speciale (vezi Tabele 14, 15, 16, 17, 18) (clasa de recomandare IIa, nivelul A). - Scorurile DASH și HERDOO-2 se utilizează la pacienții cu primul episod de TVP neprovocată (HERDOO-2 fiind destinat numai pacientelor de gen feminin). Scorul SOX-PTS poate fi utilizat la pacienții cu orice tip de TVP. - Suplimentar la factorii de risc menționați mai sus în procesul de luare a deciziei privind tratamentul anticoagulant extins poate fi considerată și recanalizarea incompletă a venelor profunde, definită ca incompresibilitatea acestora cu cel puțin 4 mm la USG-C sau USG-DD (clasa de recomandare IIb, nivelul B). - Dacă a fost luată decizia de a prelungi tratamentul anticoagulant – pacientul continuă administrarea anticoagulantelor. AVK sau HMMM se vor administra în continuare fără modificarea dozei. Dozele ACOD, utilizate pentru tratamentul extins depind de riscul recurenței TVP. La pacienții cu prezența factorilor de risc majori se recomandă continuarea dozelor utilizate pe parcursul tratamentului de bază: rivaroxabanum 20 mg/zi; apixabanum 5 mg x 2 ori pe zi. În lipsa riscului foarte înalt de recurență se utilizează dozele reduse de ACOD: rivaroxabanum 10 mg/zi; apixabanum 2,5 mg x 2 ori pe zi (clasa de recomandare IIa, nivelul B).	

- Utilizarea rivaroxabanului și apixabanului pentru tratament extins este mai preferabilă decât utilizarea AVK (*clasa de recomandare IIa, nivelul B*).
- Următoarea reevaluare a riscurilor poate fi efectuată peste 6-12 luni sau mai devreme în cazul modificărilor semnificative în starea pacientului (dezvoltarea maladiilor concomitente noi, compensarea sau decompensarea maladiilor preexistente etc) (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- Dacă a fost luată decizia de a stopa tratamentul anticoagulant, administrarea preparatelor anticoagulante (Warfarinum, Rivaroxabanum, HMMM) se întrerupe unimomentan, fără reducerea treptată a dozei. Utilizarea preparatelor antiplachetare (Acidum acetylsalicylicum, Clopidogrelum) pentru tratamentul extins al TVP nu este recomandată (*clasa de recomandare III, nivelul A*).

Tabelul 14. Scorul RIETE pentru estimarea riscului hemoragic la pacienții cu TVP tratați cu preparate anticoagulante.

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Hemoragie recentă majoră* (< 15 zile în urmă)	2
Creatinina serică > 106 μmol/L	1,5
Nivelul hemoglobinei < 130 g/L (bărbați) sau 120 g/L (femei)	1,5
Cancerul activ sau în anamneză	1
TVP complicată cu manifestări clinice ale EP	1
Vârsta > 75 ani	1
• 0 puncte – risc mic de hemoragie (≈ 0,1%) • 1-4 puncte – risc mediu de hemoragie (≈ 3%) • > 4 puncte – risc major de hemoragie (≈ 10%)	

Notă: * – în acest scor hemoragia majoră este definită ca hemoragia acută manifestată clinic și asociată cu: necesitatea în transfuzie a ≥ 2 doze de concentrat eritrocitar sau localizarea „critică” a sursei de hemoragie (intracraniană, retroperitoneală, spinală).

Tabelul 15. Scorul VTE-BLEED pentru estimarea riscului hemoragic la pacienții cu TVP tratați cu preparate anticoagulante.

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Cancerul activ (diagnosticat sau tratat în ultimele 6 luni / cancerul progresiv sau recidivant)	2
Pacient de gen masculin cu hipertensiune arterială necontrolată (tensiunea arterială sistolică ≥ 140 mm Hg)	1
Anemie (hemoglobina < 130 g/L la bărbați sau < 120 g/L la femei)	1,5
Hemoragie în anamneză*	1,5
Vârsta ≥ 60 ani	1,5
Funcția renală dereglată (rata estimată de filtrație glomerulară < 60 ml/min, calculată conform formulei lui Cockcroft-Gault)	1,5
• < 2 puncte – risc scăzut de hemoragie (≈ 1,5%) • ≥ 2 puncte – risc înalt de hemoragie (≈ 10%)	

Notă: * – în acest scor hemoragia în anamneză este definită ca orice episod de hemoragie majoră sau clinic relevantă (asociată cu necesitatea în spitalizare sau modificarea planului de tratament) în trecut sau episoade frecvente de hemoragie rectală, epistaxis, hematurie.

Tabelul 16. Scorul DASH pentru estimarea riscului de recurență a TVP după finisarea tratamentului anticoagulant (după primul episod de tromboză neprovocată).

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Valoarea D-dimerilor mai mare decât în normă*	+ 2
Vârsta ≤ 50 ani	+ 1
Sexul masculin	+ 1
Utilizarea preparatelor hormonale la momentul dezvoltării TVP**	- 2
≤ 1 punct – poate fi considerată <u>stoparea</u> tratamentului anticoagulant (riscul anual de recurență a TVP $\approx 3\%$) ≥ 2 puncte – poate fi considerată <u>extinderea</u> tratamentului anticoagulant (riscul anual de recurență a TVP $\approx 10\%$)	

Notă: * – determinat la 3-5 luni după finisarea tratamentului anticoagulant; ** – preparate ce conțin estrogen / progesteron.

Tabelul 17. Scorul HERDOO-2 pentru estimarea riscului de recurență a TVP după finisarea tratamentului anticoagulant (numai pentru paciente de gen feminin).

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Prezența la momentul evaluării a cel puțin unui semn de SPT*	1
Valoarea D-dimerilor ≥ 250 ng/ml	1
Indicele masei corporale ≥ 30 kg/m ²	1
Vârsta ≥ 65 ani	1
≤ 1 punct – poate fi considerată <u>stoparea</u> tratamentului anticoagulant (riscul anual de recurență a TVP $\approx 1,5\%$) ≥ 2 puncte – poate fi considerată <u>extinderea</u> tratamentului anticoagulant (riscul anual de recurență a TVP $\approx 7,5\%$)	

Notă: * – hiperpigmentarea sau hiperemia tegumentelor la nivelul gambei, edem al membrului afectat.

Tabelul 18. Scorul SOX-PTS pentru estimarea riscului de recurență a TVP după finisarea tratamentului anticoagulant.*

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Afectarea venelor iliac	1
Indicele masei corporale ≥ 35 kg/m ²	2
Scorul Villalta > 14 la momentul evaluării**	2
Scorul Villalta 10-14 la momentul evaluării**	1
Scorul de ≥ 4 puncte indică asupra necesității utilizării tratamentului anticoagulant extins (riscul recurenței TVP este de 6 ori mai mare în comparație cu 0 puncte)	

Notă: * – spre deosebire de scorurile descrise mai sus scorul SOX-PTS nu a fost supus procedurii de validare externă; * – scorul Villalta reflectă severitatea sindromului posttrombotic (este prezentat în **Tabelul 19**).

Tabelul 19. Scorul Villalta pentru estimarea severității SPT.

Simptom	Absent	Ușor	Moderat	Sever
Subiective				
Durerea	0	1	2	3
Crampe musculare	0	1	2	3
Senzații de greutate	0	1	2	3
Parestezii	0	1	2	3
Prurit cutanat	0	1	2	3
Obiective				
Edemul pretibial	0	1	2	3
Indurația pielii	0	1	2	3
Hiperpigmentarea	0	1	2	3
Hiperemia	0	1	2	3
Ectazii venoase	0	1	2	3
Dureri la compresia gambei	0	1	2	3
• 0-4 puncte – SPT absent • 5-9 puncte – SPT ușor • 10-14 puncte – SPT moderat • ≥ 15 puncte – SPT sever				

Caseta 20. Screening-ul pentru trombofilii la pacienții cu TVP.

- Testarea la trombofilii nu este recomandată pacienților cu TVP provocată (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- Pacienților cu TVP neprovocată testarea de rutină la formele ereditare de trombofilie nu este recomandată (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- Screening-ul pentru trombofiliile ereditare trebuie să fie luat în considerație la pacienții cu TVP neprovocată și istoric familial al tromboembolismului venos (TVP, EP) la rudele de gradul întâi (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- La pacienții cu TVP neprovocată, testarea la prezența sindromului antifosfolipidic (cea mai frecventă formă a trombofiliilor dobândite) trebuie să fie luată în considerație la planificarea tratamentului anticoagulant (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*). Diagnosticul sindromului antifosfolipidic include obligator trei teste de laborator – anticoagulant lupic, anticorpi anticardiolipinici și anticorpi anti- β -2 glicoproteina I, care trebuie să fie repetate la un interval de 12 săptămâni.
- Testarea la trombofilie nu trebuie să fie realizată în perioada acută a trombozei și pe fondalul tratamentului cu heparina, warfarina sau ACOD. Testarea nivelului factorilor plasmatici poate fi efectuată peste cel puțin 2 săptămâni după stoparea AVK și peste cel puțin 3 zile după stoparea ACOD (excepție reprezintă testarea pentru antitrombina III). Testele genetice pentru trombofilie pot fi efectuate în orice timp. Testele non-genetice (fenotipice) pozitive necesită confirmare prin analiza repetată a probelor recoltate la un interval de timp.

C.2.4. Particularitățile tratamentului TVP la categorii speciale de pacienți

Caseta 21. Particularitățile tratamentului TVP distale (LET I).

- Tromboza distală izolată poate implica venele axiale (mai des peroneale sau tibiale posterioare) sau non-axiale (gastrocnemiiene sau soleale) ale gambei. Factori de risc pentru dezvoltarea TVP distale sunt cei caracteristici trombozelor venoase în general, însă mai frecvent au caracter tranzitor – intervenții chirurgicale, traumatisme, imobilizări gipsate, călătorii pe distanțe mari etc. Fără tratament riscul de progresie a trombozei cu dezvoltarea TVP proximale constituie circa 10%, iar riscul EP este aproximativ de 1,5%.
- Evoluția clinică a TVP distale este de regulă oligosimptomatică, iar uneori complet asimptomatică. Diagnosticul se stabilește în baza examenului minuțios al venelor gambei cu ajutorul USG-DD (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Decizia privind tratamentul TVP distale izolate se face în baza evaluării riscului hemoragic și riscului de progresare a trombozei cu dezvoltarea TVP proximale (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*). Factorii de risc pentru progresarea trombozei sunt: (1) cancerul activ, (2) sexul masculin, (3) TVP bilaterală, (4) pacient neambulant, (5) simptomatică clinică exprimată, (6) lungimea trombului mai mare de 5 cm la USG-DD, (7) valori elevate ale D-dimerilor.
- La pacienții cu risc hemoragic acceptabil se recomandă administrarea tratamentului anticoagulant. Durata tratamentului anticoagulant timp de 3 luni este preferabilă față de durata mai scurtă a tratamentului (*clasa de recomandare I, nivelul A*). Se indică doze terapeutice ale preparatelor anticoagulante, similar cu cele recomandate pentru tratamentul TVP proximale. Administrarea ACOD este mai recomandată decât a HMMM urmate de AVK (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- La pacienții cu TVP distală izolată simptomatică și cancer activ trebuie să fie considerată extinderea tratamentului anticoagulant pe durata mai mare de 3 luni (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- Pacienților cu risc mic de progresare a TVP și risc hemoragic elevat se recomandă evitarea anticoagulării cu indicarea regimului activ, compresiei elastice cu reevaluarea clinică și USG-DD obligatorie peste 7-10 zile (*clasa de recomandare I, nivelul B*).

Caseta 22. Particularitățile tratamentului TVP la gravide și lăuze.

- Tendința spre hipercoagulare la gravide este condiționată de ascensiunea nivelului factorilor de coagulare (fibrinogen, factorul VIII) și reducerea sintezei inhibitorilor coagulării (proteina S). Mărirea diametrului venelor membrelor inferioare, ca urmare a influenței hormonale, și reducerea vitezei fluxului sangvin, ca urmare a compresiei vasculare de către uterul în creștere, conduc la dezvoltarea stazei venoase în bazinul venei cave inferioare. La rândul său, leziunea endoteliului vaselor sangvine în timpul nașterii, de asemenea, condiționează un risc sporit de dezvoltare a trombozei venoase. Modificările indicate se păstrează pe parcursul întregii sarcini și pe durata a 6 săptămâni după naștere.
- Decizia referitoare la păstrarea sarcinii sau întreruperea medicală a acesteia în caz de dezvoltare a TVP în primul trimestru de graviditate se ia de către medicii obstetricieni în fiecare caz individual (*clasa de recomandare I, nivelul C*). În trimestrul al doilea sarcina se întrerupe doar în progresarea hipoxiei fetale și pericol de avort spontan. În

celelalte cazuri sarcina poate fi preservată. În TVP, dezvoltată în trimestrul al treilea, sarcina nu trebuie întreruptă, cu excepția cazurilor prezenței patologiei obstetrice concomitente, ce necesită întreruperea urgentă a gravidității (decolarea placentei, formele grave ale gestozei tardive) (*clasa de recomandare III, nivelul C*).

- Pentru tratamentul inițial al TVP la gravide se utilizează heparini natrium sau HMMM conform schemelor prezentate în **Caseta 13** și **Tabele 7, 8**. Pentru tratament de durată se utilizează numai HMMM (risc scăzut de dezvoltare a HIT și a osteoporozei) (*clasa de recomandare I, nivelul B*).
- Heparina nu penetrează bariera feto-placentară și, respectiv, nu conduce la teratogeneză și complicații hemoragice la făt. Heparina poate fi utilizată în perioada de lactație.
- Utilizarea AVK la gravide este contraindicată, din motivul că acestea pot traversa bariera fetoplacentară și pot provoca, în primul trimestru de graviditate, anomalii specifice de dezvoltare (condrodisplazia hipoplasică), iar la termeni mai târzi – patologia sistemului nervos central (microcefalia, atrofia cerebelară, viciul Dandy-Walker, atrofia corpus-ului callosum, atrofia nervului optic cu cecitate). Pătrunzând transplacentar AVK pot produce hemoragii la nivelul placentei, soldându-se cu moartea intrauterină a fătului și avort spontan sau pot contribui la dezvoltarea complicațiilor hemoragice la nou-născuți. AVK nu sunt active în laptele matern și pot fi administrate în perioada de alăptare (*clasa de recomandare III, nivelul A*).
- Pentru tratamentul inițial al TVP la gravide HMMM se prescriu în doze curative standard pe durata de 3 luni. Tratamentul anticoagulant la gravidele cu TVP trebuie continuat până la 6 săptămâni postpartum. Durata totală a tratamentului anticoagulant nu trebuie să fie mai mică de 3 luni (*clasa de recomandare I, nivelul B*).
- Recomandările privind schemele de utilizare a HMMM pentru tratamentul de durată a TVP se caracterizează printr-un grad scăzut de evidență științifică. Pot fi recomandate următoarele variante: (1) Dacă durata totală a tratamentului nu va depăși 3 luni se recomandă administrarea continuă a HMMM în doze curative standard. (2) Dacă durata planificată a tratamentului se estimează între 3 și 6 luni, începând cu a 4-a săptămână doza HMMM poate fi micșorată cu $\approx 25\text{-}30\%$. (3) Dacă durata planificată a tratamentului va depăși 6 luni, începând cu a 4-a lună doza HMMM poate fi micșorată cu $\approx 50\%$ (*clasa de recomandare IIb, nivelul B*).
- Fondaparinuxum sodium este rezervat pentru tratamentul TVP numai la gravidele cu anamnezic de HIT sau în cazul când pe parcursul tratamentului cu heparine se dezvoltă trombocitopenie. La momentul actual utilizarea ACOD la gravide și în perioada de alăptare este contraindicată (*clasa de recomandare III, nivelul A*).
- La pacientele gravide cu TVP este recomandată inducerea planificată a nașterii. Administrarea HMMM în doză curativă trebuie să fie oprită cu 24 de ore până la nașterea programată (fondaparinuxum sodium – cu 72 ore), iar administrarea în doze reduse – cu 12 ore până la naștere. Gravidele cu TVP trebuie să fie instruite ca să oprească administrarea HMMM la apariția primelor semne de travaliu (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).
- Preferabilă este finalizarea sarcinii pe cale naturală, deoarece operația cezariană provoacă modificări mult mai semnificative în sistemul de hemostază și conduce la o imobilizare mai îndelungată a bolnavei. Pentru prevenirea compresiunii îndelungate a venelor pelviene în perioada de travaliu, se recurge la activarea artificială a travaliului și folosirea frecventă a perineotomiei (*clasa de recomandare IIa, nivelul C*).

- În lipsa hemoragiei active reinițierea tratamentului cu HMMM după naștere se face cât mai precoce, dar nu mai de vreme decât la 4 ore după manipulațiile anestezice neuro-axiale (puncția spinală, plasarea/extragerea cateterului epidural) (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Dacă pacienta dezvoltă TVP pe parcursul ultimelor 2 săptămâni ale sarcinii pentru tratamentul inițial este preferabilă utilizarea heparini natrium. Administrarea heparini natrium trebuie să fie oprită cu 6 ore până la nașterea planificată. La această categorie de pacienți poate fi luată în considerație implantarea profilactică a filtrului temporar în vena cavă (*clasa de recomandare IIB, nivelul B*).
- Pacientele ce dezvoltă TVP în perioada postpartum sunt tratate conform recomandărilor generale, cu excepția contraindicațiilor pentru utilizarea ACOD.

Caseta 23. Particularitățile tratamentului TVP la pacienții cu cancer.

- Tumorile maligne se asociază cu risc elevat de TVP și embolism pulmonar. Cel mai frecvent TVP se dezvoltă la bolnavii cu cancer gastric, pancreatic și pulmonar, limfoame, hemoblastoze, tumori maligne ale organelor genitale, cancerul vezicii urinare și a rinichilor, tumori maligne ale creierului.
- Principiile de bază (indicații, preparate medicamentoase, doze și scheme curative) ale tratamentului TVP la pacienții cu cancer nu se deosebesc de cele recomandate pentru grupul general de bolnavi (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- La pacienții cu cancer utilizarea AVK pentru tratamentul de durată / tratamentul extins al TVP se asociază cu o rată foarte înaltă (până la 30%) de recurență a trombozei și/sau complicații hemoragice. Combinarea AVK cu preparate chimioterapice duce la creșterea frecvenței și severității reacțiilor adverse hematologice și gastrointestinale. Deși rar, dar administrarea AVK la pacienții cu cancer poate duce la agravarea trombozei și dezvoltarea gangrenei venoase.
- Pentru tratamentul TVP la pacienții cu cancer se recomandă utilizarea HMMM sau ACOD. Anticoagulantele de elecție pentru tratamentul inițial și cel de bază sunt HMMM (*clasa de recomandare I, nivelul A*). ACOD pot fi utilizate pentru tratamentul inițial și tratamentul de bază la pacienții oncologici la care tumoarea nu este localizată la nivelul tractului digestiv sau genito-urinar (*clasa de recomandare IIa, nivelul A*).
- Pentru tratamentul extins este recomandată trecerea de la HMMM la ACOD în doze standard (*clasa de recomandare I, nivelul C*).

Caseta 24. Particularitățile tratamentului TVP ale membrelor superioare.

- Principiile de bază (indicații, preparate medicamentoase, doze și scheme curative) ale tratamentului TVP ale membrelor superioare nu se deosebesc de cele recomandate pentru pacienții cu TVP ale membrelor inferioare (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Luând în considerație incidența semnificativ mai mică a dezvoltării TVP recurente (aproximativ de 5 ori) și a SPT (aproximativ de 10 ori) la nivelul membrului superior, durata recomandată a tratamentului anticoagulant constituie în majoritatea cazurilor 3 luni (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- În cazul TVP provocate de factorii tranzitorii (trauma, intervenția chirurgicală, cateter venos central) durata recomandată de tratament anticoagulant constituie 3 luni; în cazul TVP neprovocate – 6 luni. În cazul persistenței factorilor majori de risc ai TVP (cateter

venos central *in situ*, cancer activ) tratamentul poate fi extins pe o durată nedefinită (*clasa de recomandare IIB, nivelul B*).

- La majoritatea absolută a pacienților tratamentul invaziv (tromboliza, trombectomie) nu este recomandat (*clasa de recomandare III, nivelul C*). Tromboliza poate fi considerată în mod selectiv la pacienții tineri, activi fizic cu simptomatikă severă de tromboză (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).
- TVP a membrului superior provocată de efort fizic (sindromul Paget-Schroetter) necesită reevaluarea clinico-imagistică peste 3 luni de tratament anticoagulant. În cazul persistenței simptomatologiei de obstrucție venoasă (edem, dureri) este indicată flebografia cu contrast pentru confirmarea / excluderea sindromului de apertură toracică cu compresia / stenoizarea venei subclavie. Dacă diagnosticul se confirmă pacientul trebuie să fie examinat de către chirurgul vascular, estimându-se posibilitatea efectuării tratamentului chirurgical / endovascular. Intervenția prevede decompresia venei subclavie (rezeția coastei I și a ligamentului costoclavicular, scalenotomie anterioară, venoliză) combinată opțional cu stentarea venoasă. Stentarea venei subclavie fără intervenții decompresive nu este recomandată fiind însoțită de o rată semnificativă de fracturare a stentului și reocluzie venoasă (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).
- La momentul actual datele științifice referitoare la avantajele utilizării trombolizei cateter direcționate la pacienții cu TVP a membrului superior sunt foarte limitate. Tromboliza poate fi luată în considerație ca una dintre opțiunile curative la pacienții cu TVP recentă, cu manifestări clinice foarte severe, risc mic de complicații hemoragice și statut funcțional bun. Utilizarea de rutină a trombolizei nu se recomandă (*clasa de recomandare III, nivelul C*).

Caseta 25. Particularitățile tratamentului TVP recurente.

- Pentru diagnosticul corect al TVP recurente se recomandă de efectuat USG-DD la momentul finalizării tratamentului episodului primar de tromboză la toți bolnavii, cu scop de a determina statutul actual al sistemului venos (ceea ce va servi ca reper de referință în caz de tromboză repetată), (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).
- Indicații pentru reinițierea tratamentului anticoagulant la pacienții cu TVP în anamneză se bazează pe datele clinico-imagistice. Diagnosticul de TVP recurentă se instalează în următoarele situații: (1) dezvoltarea TVP într-un bazin venos anterior neafectat, confirmată prin USG-C / USG-DD; (2) creșterea grosimii trombului (diametrul venei după compresia cu transducerul ultrasonografic) cu ≥ 4 mm față de rezultatele imagistice anterioare; (3) extensia lungimii trombului cu ≥ 9 cm față de rezultatele imagistice anterioare; (4) prezența semnelor clinice caracteristice TVP acute în asociere cu datele imagistice reflectate în punctele (2) și (3)*.
- Prezența criteriilor imagistice reflectate în punctele (2) și (3) în lipsa semnelor clinice caracteristice TVP acute nu servește drept indicație pentru reinițierea sau modificarea tratamentului anticoagulant. Se recomandă evaluarea pacientului în dinamică la intervalul de 5-7 zile (*clasa de recomandare III, nivelul C*).
- Testul pozitiv la D-dimeri în lipsa datelor clinico-imagistice ce confirmă recurența trombozei nu poate servi ca indicație pentru reinițierea sau modificarea tratamentului anticoagulant (*clasa de recomandare III, nivelul C*). Se recomandă evaluarea

pacientului în dinamică la interval de 5-7 zile. Testul negativ la D-dimeri la un pacient cu suspjecție la TVP recurentă permite cu mare certitudine de a exclude diagnosticul.

- În cazul dezvoltării TVP recurente pe fondalul tratamentului anticoagulant în primul rând este necesar de controlat: complianța pacientului la tratament și doza preparatului anticoagulant administrat. Dacă greșeli în realizarea tratamentului anticoagulant nu au fost depistate se recomandă mărirea dozei anticoagulantului utilizat (HMMM + 25% din doza inițială; AVK – mărirea dozei până la atingerea INR 2,5-4, ACOD – reîntoarcerea la doze terapeutice inițiale) sau schimbarea preparatului anticoagulant (spre exemplu trecerea de la ACOD la AVK sau la HMMM) (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).
- Dacă după corecția tratamentului anticoagulant la pacient se atestă un nou episod de TVP sau EP este recomandată consultația specialistului cu competențe în domeniul chirurgiei endovasculare, estimându-se necesitatea implantării cava-filtrului temporar (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- În cazul dezvoltării TVP recurente la pacientul care a finisat administrarea anticoagulantelor este necesară reinițierea tratamentului anticoagulant conform principiilor utilizate la pacienții cu TVP primară (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Dacă recurența TVP a fost provocată de factori tranzitorii (sarcina, intervenții chirurgicale, trauma) este recomandată o durată a tratamentului anticoagulant de 3-6 luni. La pacienții cu TVP recurentă neprovocată se recomandă de extins tratamentul anticoagulant pe o perioadă nedefinită (*clasa de recomandare I, nivelul B*).

Notă: * – criteriile imagistice enumerate au valoare numai atunci când investigația USG-C / USG-DD atât primară cât și cea repetată au fost realizate conform unui protocol standardizat de examinare cu înregistrarea tuturor datelor necesare.

C.2.5. Profilaxia primară și secundară

Profilaxia primară a TVP include un complex de măsuri care se aplică în situații când pacientul este expus acțiunii factorilor de risc tranzitorii: intervenții chirurgicale, traumatisme, imobilizare îndelungată. Profilaxia include administrarea preparatelor anticoagulante în doze profilactice, aplicarea compresiei elastice pe membrele inferioare, activizarea postoperatorie precoce a bolnavului (pentru mai multe detalii vezi PCN-227 „Profilaxia tromboembolismului venos”). Profilaxia primară la pacienții cu trombofilie diagnosticată dar fără antecedente trombotice nu este recomandată, însă poate fi utilizată în situații cu risc înalt de dezvoltare TVP. Scopul profilaxiei secundare constă în prevenirea recurenței TVP. La pacienții ce au suportat TVP și au finalizat tratamentul anticoagulant TVP recurentă se poate dezvolta în momentul expunerii la acțiunea factorilor de risc tranzitorii. La pacienții cu TVP în anamneză se recomandă de utilizat măsuri profilactice (farmacologice și mecanice) în perioada perioperatorie, în cazul imobilizării la pat, zboruri de lungă durată, sarcină și naștere. Se recomandă întrebuintarea adecvată a lichidelor (în special pe timp de vară), evitarea sedentarismului, prevenirea / corecția excesului de masă corporală.

C.2.6. Supravegherea pacienților cu TVP după stoparea tratamentului anticoagulant.

Caseta 26. Supravegherea pacienților cu TVP.

Medicul de familie.

- La finisarea tratamentului anticoagulant pacientul trebuie să fie informat despre riscul dezvoltării unei eventuale recurențe a TVP, precum și despre probabilitatea apariției semnelor de SPT (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Pacientului care a suportat TVP trebuie să i se recomande următoarele modificări ale stilului de viață: (1) efectuarea zilnică a exercițiilor fizice dozate ce implică activitatea musculaturii membrelor inferioare (mersul, înotul, gimnastică); (2) regimul dietetic îndreptat spre menținerea masei corporale în limitele normei; (3) evitarea efortului fizic major; (4) prevenirea constipațiilor; (5) menținerea igienei tegumentelor membrului afectat; (6) evitarea purtării hainelor și a încălțăminteii prea strânse; evitarea deshidratării (exces de alcool, hiperinsolații, saună, băi fierbinți); (7) evitarea activităților asociate cu risc de traumatism al țesuturilor moi la nivelul membrelor inferioare (sportul competitiv, lucrări agricole, etc) (*clasa de recomandare IIB, nivelul C*).

Chirurgul.

- Pe parcursul primului an după episodul suportat de TVP pacientul trebuie să fie consultat de către medicul chirurg. Consultația include colectarea acuzelor și examenul obiectiv al membrului afectat în vederea depistării semnelor precoc de SPT. Pentru diagnosticarea SPT și evaluarea severității acestuia se recomandă utilizarea scorului Villalta (**Tabelul 19**) (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Pentru pacienții cu simptome subiective (senzații de greutate, dureri) și semne obiective (edem, lipodermatoscleroză) de insuficiență venoasă cronică sunt recomandate cure cu preparate venoactive (diosmina purificată 600) (*clasa de recomandare IIA, nivelul B*).
- Medicul chirurg trebuie să discute cu pacientul necesitatea utilizării compresiei elastice și să controleze complianța pacientului și corectitudinea efectuării tratamentului compresiv (tipul bandajului sau ciorapului, gradul de compresie, mărimea). La pacienții la care scorul Villalta evaluat la 6-12 luni după episodul primar al TVP este ≤ 4 puncte se recomandă stoparea tratamentului compresiv. La bolnavii cu scorul Villalta ≥ 5 puncte se recomandă prelungirea tratamentului compresiv până la 24 luni (*clasa de recomandare I, nivelul A*).
- Investigațiile paraclinice (controlul parametrilor coagulogramei, USG-DD, testarea nivelului D-dimerilor) nu sunt recomandate pentru supravegherea pacienților cu evoluție stabilă a maladiei. Aceste investigații sunt indicate numai în cazul suspiciunilor clinice de recurență a TVP (*clasa de recomandare I, nivelul C*).
- Pacienții la care se dezvoltă SPT de severitate moderată sau sever (≥ 10 puncte conform scorului Villalta) necesită consultația medicului chirurg cu specializare în domeniul patologiei vasculare (*clasa de recomandare I, nivelul C*).

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP	Personal: Medic de familie. Asistent/ă medical/ă de familie. Medic în laborator. Medic imagist ecografist (CMF).
	Aparate, utilaj: USG, USG-DD (CMF). Laborator clinic și biochimic.
	Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010) Medicamente pentru prescriere: Anticoagulante directe (Heparini natrium; HMMM: enoxaparini natrium, nadroparini calcium; ACOD: Apixabanum, Edoxabanum, Rivaroxabanum) și indirecte (AVK: Warfarinum).
D.2. Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP	Personal: • Medic de urgență. • Asistent/ă medical/ă în urgență, felcer/ă.
	Aparate, utilaj: • ECG. • Glucometru • Pulsoximetru. • Sursă portabilă de oxigen medical. • Ventilator (sacul Ambu).
	Medicamente: • Anticoagulante directe (Heparini natrium, HMMM, fondaparinuxum sodium) • Substituenți sangvini (soluții cristaloide și coloide) • Agenți inotropi (Dopaminum)
D.3. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMSA	Personal: Medic chirurg. Asistent/ă medical/ă cu competențe în îngrijiri chirurgicale. Medic imagist ecografist. Medic în laborator. Tehnician imagist-radiolog.
	Aparate, utilaj: USG, USG-DD Consumabile pentru examen imagistic. Cabinet radiologic. Consumabile pentru examen radiologic. Laborator clinic și biochimic.
	Medicamente pentru prescriere: Anticoagulante directe (Heparini natrium; HMMM: enoxaparini natrium, nadroparini calcium; ACOD:

	Apixabanum, Edoxabanum, Rivaroxabanum) și indirecte (AVK: Warfarinum).
<i>D.4. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMS: secții de chirurgie ale spitalelor raionale, municipale, republicane</i>	Personal: 1. Medic chirurg. 2. Medic internist. 3. Medic anesteziolog. 4. Medic imagist ecografist. 5. Medic specialist în radiologie și imagistică medicală. 6. Medic în laborator. 7. Asistent/ă medical/ă în anestezie și terapie intensivă. 8. Asistent/ă medical/ă în blocul operator. 9. Technician imagist-radiolog.
	Aparate, utilaj: USG, USG-DD. Cabinet radiologic. CT. Laborator clinic și biochimic.
	Medicamente: Anticoagulante parenterale (Heparini natrium, HMMM în dozaj curativ, fondaparinuxum sodium în dozaj curativ). Anticoagulante perorale (Warfarinum 3 mg, 5 mg; Rivaroxabanum 15 mg, Apixabanum 10 mg). Preparate trombolitice (Alteplasmum). Preparate antiinflamatorii (Sol. Diclofenacum natricum 3,0, Sup. Diclofenacum natricum 100 mg). Preparate analgetice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum). Preparate de sânge (Plasmă proaspăt congelată, Concentrat eritrocitar, Crioprecipitatul). Soluții coloide și cristaloide (sol. Dextranum 40, sol. Natrii chloridum 0,9%, sol. Glucosum 5-10%). Dopaminomimetice (Dopaminum etc., pentru administrare parenterală). Bandaje elastice de extensibilitate medie

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita diagnosticarea precoce a TVP.	Ponderea pacienților diagnosticați precoce (primele 24 ore de la debut) cu TVP.	Numărul de pacienți diagnosticați precoce cu TVP pe parcursul ultimului an x 100 (%).	Numărul total de pacienți diagnosticați cu TVP pe parcursul ultimului an.
2	A facilita inițierea precoce a tratamentului anticoagulant al TVP.	Ponderea pacienților cu TVP la care tratamentul anticoagulant a fost inițiat în primele 24 ore de la debut.	Numărul de pacienți cu TVP pe parcursul ultimului an la care tratamentul anticoagulant a fost inițiat în primele 24 ore de la debut x 100 (%).	Numărul total de pacienți spitalizați cu TVP pe parcursul ultimului an.
3	A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu TVP în staționar (tratament anticoagulant inițial).	Ponderea pacienților cu TVP la care tratamentul a fost realizat conform recomandărilor* din Protocolul Clinic Național <i>Tromboza venoasă profundă la adult</i> , pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți cu TVP la care tratamentul a fost realizat conform recomandărilor* din Protocolul Clinic Național <i>Tromboza venoasă profundă la adult</i> , pe parcursul unui an x 100 (%).	Numărul total de pacienți cu TVP care au beneficiat de tratament staționar, pe parcursul unui an.
4	A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu TVP în condiții de ambulator (tratament anticoagulant de durată).	Rata pacienților tratați cu AVK ce se află în limitele „ferestrei terapeutice” a valorilor INR.	Numărul de pacienți tratați cu AVK ce se află în limitele „ferestrei terapeutice” a valorilor INR în orice moment de timp x 100.	Numărul de pacienți tratați cu AVK în orice moment de timp.
		Rata pacienților spitalizați repetat pentru TVP recurentă.	Numărul de pacienți spitalizați repetat pentru TVP recurentă pe parcursul ultimului an x 100 (%).	Numărul total de pacienți spitalizați cu TVP pe parcursul ultimului an.

Notă: * – se va ține cont de (1) utilizarea dozelor corecte de anticoagulante pentru tratamentul inițial; (2) corectitudinea trecerii de pe preparate parenterale pe anticoagulante orale; (3) externarea pacientului cu doză adecvată a anticoagulantului.

GHIDUL PACIENTULUI CU TVP

Tromboza venoasă este o boală în care circulația sângelui prin vene este blocată din cauza formării unui cheag de sânge (denumit în termeni medicali – tromb). Cel mai frecvent această tromboză se localizează la nivelul venelor din membrele inferioare (gambe, coapse), dar poate să apară în anumite condiții și la nivelul membrelor superioare (brațe) sau în alte regiuni.

Tromboza venoasă profundă (TVP) este rezultatul blocării circulației venoase profunde de către un cheag.

Cei mai importanți **factori de risc** pentru dezvoltarea TVP sunt:

- Intervențiile chirurgicale sau ortopedice;
- Traumatismele (majore, în general; sau ale membrelor inferioare);
- Imobilizarea (>3 zile), parezele, imobilizarea unui membru în aparate gipsate;
- Neoplaziile și tratamentul antineoplazic (hormono-, chimio-, sau radioterapie);
- Antecedentele de TVP;
- Vârsta peste 40 ani;
- Sarcina și perioada postpartum (după naștere);
- Tratamentele hormonale: contraceptivele orale sau terapia de substituție hormonală pe bază de estrogeni, modulatorii selectivi de receptori estrogenici – raloxifenum* (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor), tamoxifenum etc.;
- Afecțiuni medicale acute (insuficiența cardiacă sau respiratorie, infarctul miocardic acut, accidentul vascular cerebral, bolile inflamatorii intestinale, sindromul nefrotic, sepsisul);
- Afecțiuni ereditare sau dobândite ale coagulării sângelui (trombofilii);
- Obezitatea;
- Fumatul;
- Varice pe membrele inferioare;
- Cateterizarea venoasă centrală.

Semnele și simptomele clasice ale TVP includ:

- Creșterea de volum (umflarea) membrului afectat;
- Durere la acest nivel;
- Temperatura pielii piciorului mai mare în comparație cu membrul contralateral;
- Senzație de picior greu, obosit.

În TVP, umflarea membrului este cel mai frecvent asimetrică (de exemplu o singură gambă), și nu are un motiv clar (amintiți-vă dacă ați avut un traumatism local, o înțepătură de insectă, o rană deschisă la acest nivel). Aceste semne sau simptome pot apărea atât la nivelul mebrelor inferioare (gambă și/sau coapsă) sau, mai rar, dar posibil, la nivelul membrelor superioare (antebraț, braț).

Urmările TVP sunt dintre cele mai grave: de la complicații pe termen lung, invalidizante și greu de tratat (sindrom posttrombotic și hipertensiune pulmonară) până la deces (prin embolie pulmonară). O complicație importantă și redutabilă a TVP este reprezentată de embolia pulmonară. Aceasta rezultă din migrarea cheagului de sânge de la nivelul venei către plămân, unde poate bloca una dintre ramurile arterei pulmonare și, astfel, se întrerupe circulația sângelui în plămâni.

Diagnosticul TVP se presupune în baza datelor clinice, dar necesită confirmare prin metode instrumentale de investigație.

Ecografia vasculară - este o metodă neinvazivă, cel mai frecvent utilizată în diagnosticul TVP. După plasarea de gel special pe pielea membrului afectat, medicul urmărește cu ajutorul unui transducer care emite și primește ultrasunete prezența unui tromb în vene și fluxul de sânge de la nivelul venelor. Medicul poate comprima intermitent membrul afectat pentru a studia efectul acestei presiuni asupra circulației sângelui prin vene. Fluxul sângelui în vene, anatomia acestora și eventual prezența de cheaguri este urmărită de către medic pe ecranul ecografului.

Scopurile tratamentului TVP sunt:

- oprirea creșterii trombului deja format;
- împiedicarea migrării cheagului către plămâni;
- stoparea formării de alte cheaguri noi.

Principală metodă de **tratament în TVP** este reprezentată de medicamentele anticoagulante, care subțiază sângele și împiedică formarea de cheaguri. Tratamentul anticoagulant poate fi injectabil și oral. Injectabil se pot administra: heparini natrium, heparinele cu masă moleculară mică (Enoxaparin natrium, Nadroparin calcium). În cazul unui tratament prelungit, heparinele cu masă moleculară mică au avantajul că pot fi administrate chiar de către pacient sau de un membru al familiei, acasă, după externare. După o primă etapă de administrare de heparine injectabile, și cu o perioadă de suprapunere, tratamentul este continuat cu anticoagulante orale (preparatul Warfarinum). Tratamentul cu Warfarinum necesită monitorizarea strictă a unor analize ce reflectă coagularea sangvină. Acest monitoring se efectuează pe tot parcursul tratamentului. Tratamentul TVP poate fi din start cu preparate anticoagulante perorale (fără injecții). În acest caz se inițiază preparatele din grupul așa-numitelor Anticoagulante Orale Directe (ACOD), din care fac parte Rivaroxabanum, Apixabanum, Edoxabanum, Dabigatranum etexilatum. Tratamentul cu anticoagulante se continue pentru o perioadă ce variază între 3-6 luni și chiar toată viața (în funcție de factorii de risc asociați și de severitatea bolii). Acest tratament trebuie luat zilnic, după o schemă indicată de medic.

Precauții: în timpul tratamentului anticoagulant pot apărea sângerări mici (de exemplu gingivale, la periajul dinților), sau importante (în scaun, urină, hematoame importante). Anunțați medicul imediat ce sesizați o hemoragie importantă. Evitați traumatismele în timpul tratamentului anticoagulant. În caz de tratamente stomatologice sau chirurgicale, **anunțați medicul** că urmați un tratament anticoagulant. În caz de sarcină, anunțați urgent medicul curant – anticoagulantele orale nu sunt indicate în sarcină, deoarece acest tratament poate fi nociv pentru făt (pot apărea malformații sau hemoragii severe).

Pentru prevenirea consecințelor tardive ale trombozei suportate (așa-numitului sindrom posttrombotic) pacientului i se recomandă purtarea ciorapilor sau bandajelor compresive la nivelul membrului afectat. Durata necesară de utilizare a tricotajului compresiv se determină de către medic și, de regulă, variază între 6-24 luni. Pentru diminuarea intensității și a numărului simptomelor caracteristice TVP, medicul poate recomanda utilizarea concomitent cu preparatele anticoagulante și tricotajul compresiv a medicamentelor venoactive (diosmina purificată).

FIȘA STANDARDIZATĂ
pentru auditul medical bazat pe criterii în tromboza venoasă profundă

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU IMA			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de chirurgie
		2	Secția de profil general
		3	Secția de terapie intensivă
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
ISTORICUL PACIENTULUI			
14.	Prezența TVP / EP în anamneză	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
TRATAMENTUL ANTICOAGULANT			
16.		1	Nu

	Tratamentul anticoagulant a fost inițiat în primele 24 ore de la debutul TVP	2	Da	
17.	Pentru tratamentul anticoagulant au fost utilizate doze curative recomandate de PCN	1	Nu	
		2	Da	
18.	Tratament anticoagulant la externarea pacientului	1	Pacient externat pe AVK cu INR în limitele 2,0-3,0	
		2	Pacient externat pe AVK cu INR în afara limitelor 2,0-3,0	
		3	Pacientul a fost externat pe HMMM sau ACOD	
		4	Pacientul a fost externat fără tratament anticoagulant	
	TRATAMENT ENDOVASCULAR / INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ			
19.	Intervenția chirurgicală sau endovasculară a fost efectuată în spital	1	Nu	
		2	Da	
20.	Data efectuării intervenției chirurgicale / endovasculare	ZZ/LL/AAAA		
21.	Durata intervenției chirurgicale / endovasculare	OO:MM		
22.	Tipul anesteziei	1	Locală	
		2	Generală	
	EXTERNARE ȘI TRATAMENT			
26.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
27.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
28.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Din cauzele atribuite TVP / EP	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		4	Alte cauze neatribuite TVP / EP	
		9	Nu se cunoaște	

BIBLIOGRAFIE:

1. Arnoldussen CWKP, Wittens CHA. An imaging approach to deep vein thrombosis and the lower extremity thrombosis classification. *Phlebology*. 2012; 27 Suppl 1:143-148.
2. Badescu MC, Ciocoiu M, Badulescu OV, Vlădeanu MC, Bojan IB, Vlad CE, et al. Prediction of bleeding events using the VTE-BLEED risk score in patients with venous thromboembolism receiving anticoagulant therapy (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1344.
3. Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thromb Res*. 2018; 163:201-206.
4. Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR, Kirtane AJ, Desai MM, Bracken MB, et al. Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(13):1587-1597.
5. Broderick C, Watson L, Armon MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(01):CD002783
6. Chan WS. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thromb Res*. 2018; 163:221-228.
7. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis & Haemostasis*. 2007; 98(4):756-764.
8. Dhakal P, Gundabolu K, Bhatt VR. An algorithmic approach to management of venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017; 23(6):511-517.
9. Douxfils J, Ageno W, Samama CM, et al. Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. *J Thromb Haemost*. 2018; 16(2):209-219.
10. Grosu A, Diaconu N, Abraş M, Sorici G. Conduita tratamentului anticoagulant. Ghid practic. Chişinău, MS RM, 2023, 102 p.
11. Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, et al; RIETE Investigators. Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE. *Chest*. 2017; 151(3):564-571.
12. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al, ESVS Guidelines Committee. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9-82.
13. 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(2):315-352.
14. Kearon C, Kahn SR. Long-term treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2020;135(05):317-325.
15. Khan F, Tritschler T, Kimpton M, et al; MAJESTIC Collaborators. Long-term risk for major bleeding during extended oral anticoagulant therapy for first unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2021;174(10):1420-1429.
16. Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 9;4(4):CD013422.
17. Kurtoglu M, Koksoy C, Hasan E, Akcalı Y, Karabay O, Filizcan U; TROMBOTEK Study Group. Long-term efficacy and safety of once-daily enoxaparin plus warfarin for the outpatient ambulatory treatment of lower-limb deep vein thrombosis in the TROMBOTEK trial. *J Vasc Surg*. 2010; 52(5):1262-1270.
18. Linnemann B, Blank W, Doenst T, et al. Diagnostics and Therapy of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. The revised AWMF S2k Guideline. *Vasa*. 2023;52(S111): 1-146.
19. Linnemann B, Beyer-Westendorf J, Espinola-Klein C, Mühlberg KS, Müller OJ, Klamroth R. Management of Deep Vein Thrombosis: An Update Based on the Revised AWMF S2k Guideline. *Hamostaseologie*. 2024;44(2):97-110.
20. 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(3):417-431.

21. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JJ, et al; American Society of Clinical Oncology. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015; 33(6):654-656.
22. Maufus M, Elias A, Barrellier MT, Pernod G; French Society for Vascular Medicine. Diagnosis of deep vein thrombosis recurrence: Ultrasound criteria. *Thromb Res*. 2018 Jan;161:78-83.
23. 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 circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2018;39(47):4208-4218.
24. Mulder FI, Carrier M, van Doormaal F, Robin P, Otten HM, Salaun PY, Büller HR, Le Gal G, van Es N. Risk scores for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: Results from an individual patient data meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020 Oct;18(10):2622-2628.
25. Nicolaidis 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(2):111-260.
26. Parpia S, Takach Lapner S, Schutgens R, Elf J, Geersing GJ, Kearon C. Clinical pre-test probability adjusted versus age-adjusted D-dimer interpretation strategy for DVT diagnosis: A diagnostic individual patient data meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(3):669-675.
27. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1626 patients. *Haematologica*. 2007; 92(2):199-205.
28. Robertson L, Yeoh SE, Stansby G, Agarwal R. Effect of testing for cancer on cancer- and venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 8:CD010837.
29. Schellong S, Ageno W, Casella IB, Chee KH, Schulman S, Singer DE, et al. Profile of patients with isolated distal deep vein thrombosis versus proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism: RE-COVERY DVT/PE Study. *Semin Thromb Hemost*. 2022;48(4):446-458.
30. Schindewolf M, Steindl J, Beyer-Westendorf J et al. Use of fondaparinux off-label or approved anticoagulants for management of heparin-induced thrombocytopenia. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(21):2636-2648.
31. 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(1):165-186.
32. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(6):e545-e608.
33. Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 41(1):32-67.
34. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al; ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2017; 377(23):2240-2252.
35. Vedantham S, Piazza G, Sista AK, Goldenberg NA. Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 41(1):68-80.
36. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. National Clinical Guideline Centre (UK). 2012. 245 p.
37. Weitz JJ, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017; 376(13):1211-1222.