



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
σε συνεργασία με το  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

# **«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ»**

*υπό*

**ΤΣΕΚΟΥΡΑ Χ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ**

*Ειδικού Ακτινοδιαγνώστη*

*Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των*

*απαιτήσεων για την απόκτηση του*

*Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης*

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση*

*των αγγειακών παθήσεων»*

**Λάρισα, 2018**



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
σε συνεργασία με το  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

# **“The Contribution of Ultrasound in the Diagnosis and Follow up of Thromboembolic Disease”**

## ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καραθάνος Χρήστος, Αγγειοχειρουργός, Επικ.Επιμελητής Αγγειοχειρουργικής ΠΓΝ  
Λάρισα, Επιβλέπων

Ρούσας Νικόλαος, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής Β' Αγγειοχειρουργικής ΠΓΝ  
Λάρισα

Κωνσταντίνος Σπανός, Αγγειοχειρουργός, Επικ.Επιμελητής Αγγειοχειρουργικής ΠΓΝ  
Λάρισα

Πίνακας περιεχομένων	
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT .....	5
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Ανατομική περιγραφή του φλεβικού δικτύου του άνω και κάτω άκρου 7	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Επιδημιολογία και παθογένεση της θρομβοεμβολικής νόσου .....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η συμβολή της απεικόνισης στη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου .....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Η συμβολή της υπερηχογραφίας στη διερεύνηση της επιτολής φλεβοθρόμβωσης.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Η συμβολή της υπερηχογραφίας στη διάγνωση της ΕΒΦ.....	19
5.1 Γενικά.....	19
5.2 Η υπερηχογραφία για τη διάκριση οξείας και χρόνιας ΕΒΦ και την παρακολούθηση της ΕΒΦ .....	20
5.3 Η υπερηχογραφία για τη διάγνωση της ΕΒΦ στην κήση .....	22
5.4 Η υπερηχογραφία στη διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής .....	23
5.5 Άλλες επιλογές απεικόνισης στην ΕΒΦ .....	24
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. Συστηματική ανασκόπηση της συγκριτικής αξιολόγησης της υπερηχογραφίας σε σχέση με τις άλλες διαθέσιμες απεικονιστικές μεθόδους στη διάγνωση και παρακολούθηση της θρομβοεμβολικής νόσου .....	27
6.1 Ερευνητική στρατηγική.....	27
6.2 Ανάλυση δεδομένων .....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. Συζήτηση - Συμπεράσματα .....	35
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	37

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η φλεβική θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών και η πνευμονική εμβολή αναφέρονται ως θρομβοεμβολική νόσος. Η υπερηχογραφία έχει σημαντικές εφαρμογές στη διάγνωση και παρακολούθηση της θρομβοεμβολικής νόσου και τα αποτελέσματα της, με εξαίρεση τα σπλαχνικά αγγεία λόγω τεχνικών περιορισμών, είναι εφάμιλλα ή και ανώτερα των άλλων διαθέσιμων μεθόδων απεικόνισης. Τα πλεονεκτήματα περιλαμβάνουν τη μεγάλη ακρίβεια, το σχετικά χαμηλό κόστος, την απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας και την άμεση επαναληψιμότητα. Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει δυο συστηματικές ανασκοπήσεις, μία για τη διάγνωση και μία για την παρακολούθηση της θρομβοεμβολικής νόσου, ενώ αναφορά γίνεται και στην επιτολής φλεβοθρόμβωση. Η πρόοδος της τεχνολογίας και της θεραπευτικής αγωγής πιθανόν να αναδείξει και άλλες εφαρμογές των υπερήχων στη διαχείριση της νόσου.

## **ABSTRACT**

Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are known as thromboembolic disease. Ultrasound has important contribution in the diagnosis and monitoring of thromboembolic disease and its effectiveness, apart of visceral vessels due to technical limitations, is similar or superior to other imaging modalities available. The advantages include high precision, relatively low cost, the absence of ionizing radiation and repeatability. The present study includes two systematic reviews, one for diagnosis and one for the follow-up of thromboembolic disease, while reference is also made to superficial venous thrombosis. Progress in technology and treatment may also highlight other applications of ultrasound in disease management.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Ανατομική περιγραφή του φλεβικού δικτύου του άνω και κάτω άκρου**

Το φλεβικό σύστημα του κάτω άκρου αποτελείται από το εν τω βάθει φλεβικό σύστημα (deep venous system) και το επιπολής ή υποδόριο φλεβικό σύστημα (superficial venous system). Τα δυο συστήματα στις τυπικές περιπτώσεις, έρχονται σε επικοινωνία στο επίπεδο της σαφηνομηριαίας και σαφηνοιγνυακής συμβολής καθώς και με τις διατιτραίνουσες φλέβες (penetrating veins) που εντοπίζονται στο περιφερικότερο τμήμα του μηρού και κατά μήκος της γαστροκνημίας.

Οι εν τω βάθει φλέβες του κάτω άκρου βρίσκονται ανάμεσα στους μυς και συνοδεύουν ανά ζεύγη τις αντίστοιχες αρτηρίες. Πρόκειται για τις πρόσθιες και οπίσθιες κνημιαίες και τις περνιαίες φλέβες που εκβάλλουν στην ιγνυακή φλέβα στο περιφερικότερο τμήμα του ιγνυακού βόθρου. Η ιγνυακή φλέβα μεταπίπτει στην μηριαία φλέβα (παλαιότερα γνωστή ως επιπολής μηριαία φλέβα), η οποία κεντρικότερα της σαφηνομηριαίας συμβολής, στο επίπεδο του βουβωνικού συνδέσμου, ανέρχεται ως κοινή μηριαία φλέβα και η οποία μεταπίπτει τελικά στην έξω λαγόνια φλέβα. Στην μηριαία φλέβα εκβάλλει η μείζονα σαφηνής φλέβα και η εν τω βάθει μηριαία φλέβα [1]. Η μηριαία φλέβα προτού εκβάλλει στη κοινή μηριαία φλέβα δέχεται την περισπώμενη λαγόνια φλέβα, την επιπολής επιγαστρία φλέβα και τις έξω αιδοϊκές φλέβες. Η έξω λαγόνια φλέβα αποτελεί την άμεση συνέχεια του κεντρικότερου τμήματος του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου στην πύελο ενώ υπάρχουν και πολλές παράπλευρες φλεβικοί οδοί ανάμεσα στο εν τω βάθει και επιπολής φλεβικό δίκτυο του κάτω άκρου με το πυελικό φλεβικό δίκτυο [1,2].

Οι επιπολής φλέβες του κάτω άκρου πορεύονται μέσα στον υποδόριο κυτταρολιπώδη ιστό, δίχως να συνοδεύουν αντίστοιχες αρτηρίες και σχηματίζουν ένα πολυσύνθετο φλεβικό δίκτυο. Έχουν περιγραφεί περί τις 150 διατιτραίνουσες φλέβες στο κάτω άκρο, ενώ σύμφωνα με μια πρόσφατη ταξινόμηση, υπάρχουν τουλάχιστον 30 επώνυμα επιπολής φλεβικά στελέχη [2].

Στον άκρο πόδα, το φλεβικό δίκτυο ξεκινά από το πελματιαίο φλεβικό τόξο, το οποίο σχηματίζει τις έξω και έσω πελματιαίες φλέβες, οι οποίες εκβάλλουν στις οπίσθιες κνημιαίες φλέβες και επικοινωνούν με διατιτραίνουσες φλέβες με το ραχιαίο φλεβικό τόξο του ποδιού. Από το ραχιαίο φλεβικό τόξο ξεκινούν η έσω και η έξω επιχείλια φλέβα (marginal veins) που μεταπίπτουν στην μείζονα και ελάσσονα σαφηνή φλέβα αντίστοιχα. Η μείζων σαφηνής φλέβα είναι το κύριο επιπολής φλεβικό στέλεχος στην έσω επιφάνεια του κάτω σκέλους και είναι η μεγαλύτερη σε μήκος φλέβα του

ανθρώπινου σώματος. Αρχίζει μπροστά από το έσω σφυρό, πορεύεται στην έσω επιφάνεια της κνήμης, ανέρχεται πίσω από τον έσω μηριαίο και έσω κνημιαίο κόνδυλο και στη συνέχεια στην έσω επιφάνεια του μηρού για να εκβάλλει τελικά στην κοινή μηριαία φλέβα, περίπου 3 εκ. κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου, στην σαφηνομηριαία συμβολή. Κατά την πορεία αυτή, η μείζων σαφηνής δέχεται πολλούς φλεβικούς κλάδους και αναστομώνεται σε πολλές θέσεις με την ελάσσονα σαφηνή και τις εν τω βάθει φλέβες του κάτω άκρου μέσω επικοινωνουσών (communicating veins) και διατιτραίνουσών φλεβών αντίστοιχα. Το 20% των ασθενών παρουσιάζει διπλασιασμό της μείζονος σαφηνούς φλέβας στην περιοχή του μηρού. Η μείζων σαφηνής φλέβα φέρει τουλάχιστον δέκα βαλβίδες και έχει χαρακτηριστικά παχύ μυϊκό χιτώνα. Η έλασσον σαφηνής φλέβα αρχίζει πίσω από το έξω σφυρό κατά μήκος του έξω χείλους και της οπίσθιας επιφάνειας του αχίλλειου τένοντα και ανέρχεται μέσα ανάμεσα στις δύο κεφαλές του γαστροκνήμιου μυός. Εκβάλλει τυπικά στις εν τω βάθει φλέβες της κνήμης στην σαφηνοϊγνυακή συμβολή και στο 30% των περιπτώσεων με τη μείζονα σαφηνή μέσω της φλέβας Giacomini, που συναντάται στα 2/3 των κάτω άκρων [3].

Οι διατιτραίνουσες φλέβες (penetrating veins) διαπερνούν την περιτονία των αντίστοιχων μυών και συνδέουν το επιπολής με το εν τω βάθει δίκτυο. Φέρουν βαλβίδες και κατευθύνουν το αίμα από το επιπολής στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο. Ο αριθμός και η εντόπισή τους ποικίλουν.

Οι επιφανειακές φλέβες του άνω άκρου έχουν την αρχή τους σε φλεβικά δίκτυα που βρίσκονται στον υποδόριο ιστό του άκρου χεριού, του αντιβραχίου και του ώμου. Οι φλέβες αυτές εκβάλλουν στην κεφαλική φλέβα και στη βασιλική φλέβα. Η κεφαλική φλέβα που εντοπίζεται στην έξω ραχιαία επιφάνεια του αντιβραχίου ανέρχεται στο βραχίονα, όπου πορεύεται κατά μήκος του έξω χείλους του δικεφάλου και τελειώνει διαπερνώντας την περιτονία στη θωρακοδελτοειδή σχισμή εκβάλλοντας στην μασχαλιαία φλέβα. Η βασιλική φλέβα αρχίζει από την ραχιαία επιφάνεια του χεριού, φέρεται κατά μήκος του έσω χείλους του πήχη και φθάνει στην πρόσθια επιφάνειά του λίγο πιο κάτω από τον αγκώνα. Στο μέσο περίπου του βραχίονα η βασιλική φλέβα διαπερνά τη βραχιόνια περιτονία εκβάλλοντας στις βραχιόνιες φλέβες. Η μέση (ή λοξή) αγκωνιαία φλέβα (ή μεσοκεφαλική και μεσοβασιλική φλέβα) συνδέει την κεφαλική με τη βασιλική φλέβα κατά τον αγκωνιαίο βόθρο. Η μέση φλέβα του πήχη πορεύεται ανάμεσα στην κεφαλική και τη βασιλική φλέβα στην καμπτική επιφάνεια του πήχη.

Οι εν τω βάθει φλέβες του άνω άκρου συνοδεύουν κατά κανόνα κατά ζεύγη τα αρτηριακά αγγεία του άνω άκρου. Τόσο οι εν τω βάθει, όσο και οι επιφανειακές φλέβες



του άνω άκρου έχουν βαλβίδες. Η μασχαλιαία φλέβα που σχηματίζεται από τη συμβολή των δύο βραχιόνιων φλεβών συλλέγει το αίμα του άνω άκρου το οποίο μέσω αυτής μεταφέρεται στην υποκλείδια φλέβα. Η υποκλείδια φλέβα, μαζί με την έσω σφαγίτιδα φλέβα δίνει γένεση στην ανώνυμη φλέβα. Οι ανώνυμες φλέβες και η άζυγος φλέβα συμβάλλουν για να σχηματίσουν την άνω κοίλη φλέβα που ξεκινάει περίπου στο ύψος του 1<sup>ου</sup> μεσοπλεύριου διαστήματος [4,5].

Η άνω κοίλη φλέβα έχει μήκος 5-6 εκ. και βρίσκεται πίσω από το στέρνο, δίπλα στην ανιούσα αορτή. Η κάτω κοίλη φλέβα που βρίσκεται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, δεξιά από την σπονδυλική στήλη και στην οπίσθια επιφάνεια του ήπατος, αρχίζει στο ύψος του 5<sup>ου</sup> οσφυϊκού σπόνδυλου την συμβολή των δυο κύριων λαγόνιων φλεβών. Πορεύεται δεξιά από την αορτή και διέρχεται δια μέσου του τρήματος της κάτω κοίλης φλέβας του διαφράγματος προς το δεξιό κόλπο της καρδιάς αφού έχει διέλθει μέσω του ήπατος. Το αίμα στη συνέχεια από τον δεξιό καρδιακό κόλπο διοχετεύεται στη δεξιά κοιλία, η οποία με τη συστολή της το διοχετεύει στην πνευμονική αρτηρία, τη μόνη αρτηρία που μεταφέρει μη οξυγονωμένο αίμα. Η πνευμονική αρτηρία φέρεται προς τα αριστερά κάτω από το αορτικό τόξο, όπου και διαιρείται σε δεξιό και αριστερό κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας. Ο δεξιός κλάδος πορεύεται σχεδόν σε ορθή γωνία πίσω από την ανιούσα αορτή προς το δεξιό πνεύμονα. Ο αριστερός κλάδος φτάνει συνεχίζοντας αρχικά την κατεύθυνση της πορείας της πνευμονικής αρτηρίας, από την κατιούσα αορτή προς τον αριστερό πνεύμονα. Στο επίπεδο των πνευμονικών τριχοειδών πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων, κατά την οποία το αίμα παραλαμβάνει το οξυγόνο και αποβάλλει το διοξείδιο του άνθρακα. Στη συνέχεια, το οξυγονωμένο αίμα, μέσω των πνευμονικών φλεβών, επιστρέφει στον αριστερό κόλπο της καρδιάς. Οι πνευμονικές φλέβες, συνήθως δύο από κάθε πλευρά, πορεύονται προς τον αριστερό κόλπο της καρδιάς. Από τον αριστερό κόλπο περνά στην αριστερή κοιλία και στη συνέχεια στην αορτή, απ' όπου ξεκινά η μεγάλη (συστηματική) κυκλοφορία του αίματος.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Επιδημιολογία και παθογένεση της θρομβοεμβολικής νόσου**

Η φλεβική θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών και η πνευμονική εμβολή αναφέρονται ως θρομβοεμβολική νόσος. Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος, η οποία αφορά την θρόμβωση του εν τω βάθει φλεβικού συστήματος των άνω και κάτω άκρων (Deep Vein Thrombosis – DVT / Εν τω Βάθει Φλεβοθρόμβωση - ΕΒΦ) και / ή της πνευμονικής αρτηρίας (Pulmonary Thromboembolism Disease / Θρομβοεμβολική νόσος της Πνευμονικής Αρτηρίας) αλλά και θρόμβωση φλεβών του επιπολής φλεβικού δικτύου (Superficial Thrombosis / Επιφανειακή Φλεβοθρόμβωση – ΕΠΦ) είναι η τρίτη πιο συχνή καρδιαγγειακή διαταραχή παγκοσμίως. Πρόκειται για παθολογικές καταστάσεις με σημαντική θνησιμότητα αλλά ευτυχώς και οι δύο οντότητες μπορούν να προληφθούν σε νοσηλεύομενους ασθενείς χορηγώντας θρομβοπροφύλαξη. Συνήθεις επιπλοκές της ΕΒΦ είναι η υποτροπιάζουσα θρόμβωση, η αιμορραγία σχετιζόμενη με την χορήγηση αντιπηκτικών φαρμάκων, το μεταθρομβωτικό σύνδρομο, η θρομβοεμβολική νόσος της πνευμονικής αρτηρίας (πνευμονική εμβολή) και η πνευμονική υπέρταση [6].

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος είναι μια πολύπλοκη διεργασία και η συχνότητα της θρόμβωσης των εν τω βάθει φλεβών ποικίλει στα διάφορα μέρη του κόσμου για λόγους που δεν είναι επαρκώς κατανοητοί. Η περίπλοκη παθογένεση της φλεβικής θρόμβωσης περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση επίκτητων παραγόντων κινδύνου με διάφορους γενετικούς παράγοντες, όπως η ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης III, της πρωτεΐνης C και της πρωτεΐνης S και η ανεπάρκεια του συμπαράγοντα II της ηπαρίνης και η μετάλλαξη του παράγοντα von Leiden, καταστάσεις γνωστές ως θρομβοφιλίες. Επιπλέον, η ΕΒΦ είναι γνωστό ότι συσχετίζεται με το κάπνισμα, τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, την προχωρημένη ηλικία, την νοσηλεία, την παχυσαρκία, τα νευρολογικά ελλείμματα, τη μετάγγιση αίματος, κακοήθειες, το τραύμα και κληρονομικές καταστάσεις υπερπηκτικότητας. Όλα τα παραπάνω επηρεάζουν κάθε μια από τις τρεις συνιστώσες της τριάδας του Virchow: α) τη σύνθεση του αίματος (υπερπηκτικότητα ή θρομβοφιλία) β) την ποιότητα του αγγειακού τοιχώματος (τραυματισμό ενδοθηλιακών κυττάρων) γ) την φύση της ροής του αίματος – στάση και στροβιλισμός [7]. Οι παράγοντες κινδύνου για την ΕΒΦ μπορούν να ταξινομηθούν σε τροποποιήσιμους ή μη τροποποιήσιμους. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ακινησία, τη σήψη, την κακοήθεια, την καρδιακή ανεπάρκεια, τη

νεφρική ανεπάρκεια, τον σακχαρώδη διαβήτη, την παχυσαρκία, το πολύωρο ταξίδι, το τραύμα και τις χειρουργικές επεμβάσεις. Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κίνδυνου ανήκουν το φύλο, η ηλικία, η φυλή και οι κληρονομικοί παράγοντες κινδύνου. Σημειώνεται ότι η ΕΒΦ αφορά κυρίως στο κάτω άκρο, ενώ η θρόμβωση στο άνω άκρο ευθύνεται περίπου για το 10% των περιπτώσεων της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης. Η συχνότητα φαίνεται ότι αυξάνεται κυρίως λόγω της χρήσης κεντρικών φλεβικών καθετήρων [8].

Η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου ξεκινά με την κλινική αξιολόγηση και εκτίμηση του ασθενούς. Συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπευτικής διαδικασίας έως ότου ο ασθενής ολοκληρώσει την αποθεραπεία. Η διαδικασία αξιολόγησης των ασθενών για νόσο από ΕΒΦ ή την πνευμονική εμβολή ξεκινά με τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου [9]. Ο κίνδυνος για ΕΒΦ σε χειρουργικούς ασθενείς καθορίζεται από το συνδυασμό των επιμέρους προδιαθεσικών παραγόντων και του συγκεκριμένου τύπου χειρουργικής επέμβασης [10]. Έχουν αναγνωριστεί διάφοροι παράγοντες κινδύνου σε παθολογικές καταστάσεις που οδηγούν σε αύξηση του κινδύνου για φλεβοθρόμβωση, αυτού του «σιωπηρού δολοφόνου» [11], που ευθύνεται για την επιδείνωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς ή ακόμα και το θάνατό του από πνευμονική εμβολή [12,13].

Η θρομβοεμβολική νόσος είναι κατά κύριο λόγο ασθένεια των ηλικιωμένων. Περίπου 10 εκατομμύρια κρούσματα θρομβοεμβολικής νόσου εμφανίζονται κάθε χρόνο σε χώρες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού εισοδήματος παγκοσμίως. Δεν υπάρχουν επαρκή στατιστικά στοιχεία σχετικά με τους θανάτους και τις αναπηρίες που σχετίζονται με τη θρομβοεμβολική νόσο στις διάφορες χώρες παγκοσμίως, με εξαίρεση τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) και την Ευρώπη. Υπολογίζεται ότι περισσότερα από 2 εκατομμύρια άνθρωποι αναπτύσσουν ΕΒΦ στις περιοχές αυτές κάθε χρόνο και περισσότεροι από 300.000 ασθενείς πεθαίνουν από τις επιπλοκές της ετησίως στις ΗΠΑ. Στην Ευρώπη, περισσότεροι από 500.000 θάνατοι συμβαίνουν ετησίως ως επιπλοκή της νόσου. Η εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση της θρομβοεμβολικής νόσου μεταξύ των ανθρώπων ευρωπαϊκής καταγωγής κυμαίνεται από 104 έως 183 ανά 100.000 ανθρωποέτη, ποσοστά παρόμοια με εκείνα του εγκεφαλικού επεισοδίου [14]. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης της θρομβοεμβολικής νόσου είναι υψηλότερη στους Αφρο-αμερικανούς και χαμηλότερη σε γηγενείς Αμερικανούς ή Αμερικανούς ασιατικής καταγωγής. Αναφερόμενα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης πνευμονικής εμβολής (με ή χωρίς ΕΒΦ) κυμαίνονται από 29 έως 117, ανά 100.000 ανθρωποέτη. Η επίπτωσή της αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία, τόσο για τους άνδρες, όσο και για τις γυναίκες.

Υπολογίζεται πάντως ότι η συνολική ετήσια επίπτωση προσαρμοσμένη για την ηλικία είναι υψηλότερη για τους άνδρες (130 ανά 100.000) από ό, τι για τις γυναίκες (110 ανά 100.000). Τα ποσοστά εμφάνισης είναι ελαφρώς υψηλότερα στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας (16-44 ετών) σε σύγκριση με άνδρες παρόμοιας ηλικίας, ενώ τα ποσοστά εμφάνισης σε άτομα ηλικίας >45 ετών είναι γενικά υψηλότερα στους άνδρες. Η φλεβοθρόμβωση σε ποσοστό που κυμαίνεται από 25-40% χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής. Τα δεδομένα σχετικά με τις τάσεις της επίπτωσης της νόσου είναι μάλλον περιορισμένα. Τα ποσοστά εκτιμάται ότι είτε παρέμειναν σταθερά είτε αυξήθηκαν από το 1981 έως το 2000, με μια ουσιαστική αύξηση του ποσοστού εμφάνισης της νόσου να καταγράφεται από το 2001 έως το 2009, κυρίως λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης της πνευμονικής εμβολής. Σε τρεις πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες παρουσιάζεται μια εικόνα για τον παγκόσμιο επιπολασμό της νόσου. Στην μελέτη MEDENOX βρέθηκε επίπτωση της ΕΒΦ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo) κατά 14,9% συγκριτικά με το 5,5% της ομάδας των ασθενών υπό ενοξαπαρίνη [15], ενώ στη μελέτη PREVENT βρέθηκε επικράτηση περίπου 5% σε σχέση με το 2,8% της ομάδας υπό δαλτεπαρίνη [16]. Στη μελέτη ARTEMIS η επίπτωση της νόσου στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν 10,5% σε σύγκριση με 4,96% των ασθενών υπό fondaparinux [17]. Τα ποσοστά εμφάνισης της ιδιοπαθούς φλεβοθρόμβωσης, της δευτεροπαθούς που σχετίζονται με τον καρκίνο, της δευτεροπαθούς φλεβοθρόμβωσης που δεν σχετίζονται με τον καρκίνο παρέμειναν σταθερά από το 1999 έως το 2009, ενώ οι παρατηρούμενες αυξήσεις έκτοτε θα μπορούσαν, τουλάχιστον εν μέρει, να αντανακλούν την αυξημένη χρήση των σύγχρονων μεθόδων απεικόνισης, με αποτέλεσμα τη συχνότερη διάγνωσή τους. Η θρομβοεμβολική νόσος υποτροπιάζει συχνά και περίπου 30% των ασθενών θα εκδηλώσουν υποτροπή εντός των επομένων 10 ετών.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η συμβολή της απεικόνισης στη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου

Με την πάροδο των ετών και ενώ η διαγνωστική προσέγγιση της ΕΒΦ ήταν εξολοκλήρου κλινική, πλέον περιλαμβάνει πλήρως τυποποιημένους αλγορίθμους, στους οποίους κομβική θέση κατέχουν το κλινικό ιστορικό και η κλινική εικόνα του ασθενούς με ή χωρίς δοκιμασίες των δ-διμερών (d – dimers) που ακολουθούνται από απεικονιστικές εξετάσεις [18]. Ειδικά για την ΕΒΦ των κάτω άκρων τα κριτήρια Wells τυγχάνουν ευρείας αποδοχής ενώ αντίστοιχα κριτήρια υπάρχουν και για την πνευμονική εμβολή (Πίνακας 1 & 2 αντίστοιχα).

**Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά πρόβλεψης της πιθανότητας εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης. Το μοντέλο Wells αναδεικνύει και βαθμονομεί τα τεκμηριωμένα κριτήρια αξιολόγησης της υποψίας για ΕΒΦ.**

Wells score	
Κλινικά χαρακτηριστικά	Βαθμολογία
Ενεργός καρκίνος	+1
Παράλυση ή ακινητοποίηση με γυψοβάδη	+1
Κατάκλιση >3 ημέρες ή μείζων χειρουργική επέμβαση < 4 εβδομάδες	+1
Εντοπισμένη ευαισθησία κατά μήκος του εν τω βάθει φλεβικού συστήματος	+1
Οίδημα ολοκλήρου του κάτω άκρου	+1
Οίδημα γαστροκνημίας >3εκ συγκριτικά με το ασυμπτωματικό άκρο	+1
Οίδημα με εντόπωμα	+1
Παράπλευρη επιτολής κυκλοφορία (μη κίρσοειδείς φλέβες)	+1
Τεκμηριωμένη φλεβοθρόμβωση στο παρελθόν	+1
Εναλλακτική διάγνωση τουλάχιστον εξίσου πιθανή με εκκίνηση της φλεβοθρόμβωσης	-2
<b>Κλινική πιθανότητα</b>	
Πιθανή ΕΒΦ	<2
Μη πιθανή ΕΒΦ	≥2

**Πίνακας 2. Κλινικά χαρακτηριστικά πρόβλεψης της πιθανότητας πνευμονικής εμβολής**

Wells score	
Κλινικά χαρακτηριστικά	Βαθμολογία
Κλινική εικόνα ΕΒΦ	+3
Πιθανότερη κλινικά η ΠΕ από άλλο αίτιο	+3
Ταχυκαρδία >100 σφύξεις /λεπτό	+1,5
Κατάκλιση >3 ημέρες ή μείζων χειρουργική επέμβαση <4 εβδομάδες	+1,5
Ιστορικό ΠΕ/ΕΒΦ	+1,5
Αιμόπτυση	+1
Νεοπλασία	+1
<b>Κλινική πιθανότητα</b>	
Πολύ πιθανή ΠΕ	>6
Πιθανή ΠΕ	>4
Μέτρια Πιθανότητα ΠΕ	2-6
Μη πιθανή ΠΕ	<2

Σε ασθενείς με χαμηλή κλινική υποψία για ΕΒΦ των κάτω άκρων (Wells score <2), η ΕΒΦ μπορεί να αποκλειστεί συνήθως χωρίς την ανάγκη περαιτέρω εκτίμησης των d-dimers και απεικόνισης αν και υπάρχει τάση για διενέργεια αυξημένου αριθμού απεικονιστικών εξετάσεων, η οποία επιβαρύνει συνεχώς τα τμήματα επειγόντων περιστατικών.

Η ΕΒΦ αναμένεται να παρουσιάσει αυξημένο επιπολασμό παγκοσμίως τα επόμενα χρόνια, κυρίως λόγω της αύξησης του πληθυσμού αλλά και το μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης ενώ η απεικονιστική διερεύνηση της ενέχει προκλήσεις, ειδικά σε ασθενείς με υποψία υποτροπιάζουσας θρομβοεμβολικής νόσου, σε εγκύους και ηλικιωμένους ασθενείς. Η υιοθέτηση επαρκών προληπτικών μέτρων σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου είναι πρωταρχικής σημασίας για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων από την επιδημία της παχυσαρκίας, της καθιστικής εργασίας, της μεγαλύτερης ηλικίας, της μεγαλύτερης επιβίωσης στον καρκίνο καθώς και τις συχνότερες και πολύπλοκες ιατρικές και χειρουργικές παρεμβάσεις.

Στη δεκαετία του 1970 και του 1980, αναπτύχθηκαν τέσσερις μη επεμβατικές τεχνικές για να βοηθήσουν στη διάγνωση της ΕΒΦ στα άνω και κάτω άκρα για να αποφευχθεί η ανάγκη για ανιούσα φλεβογραφία που ήταν η εξέταση εκλογής (gold standard). Οι τρεις πρώτες, χρησιμοποιούσαν έμμεσες μεθόδους για τη διάγνωση της ΕΒΦ. Αυτές οι μέθοδοι βασίστηκαν είτε σε μεταβολές στην φλεβική αιμοδυναμική (Doppler, plethysmography impedance) είτε στην παρουσία ή απουσία σχηματισμού ινώδους (ινώδογόνο σεσημασμένο με ιώδιο 125). Αν και αυτές οι τεχνικές (μόνες ή σε συνδυασμό) ήταν επαρκώς ευαίσθητες για να αποφευχθεί η ανάγκη για φλεβογραφία, η ειδικότητα των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων των εξετάσεων ήταν σχετικά χαμηλή. Η ανίχνευση του ινώδους με ιώδιο 125 έχει εγκαταλειφθεί σε μεγάλο βαθμό λόγω ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης της τεχνικής, η οποία χρησιμοποιεί προϊόντα αίματος. Το B-mode υπερηχογράφημα σε πραγματικό χρόνο είναι η πιο πρόσφατη και άμεσα διαθέσιμη μη επεμβατική απεικονιστική τεχνική για τη διάγνωση της ΕΒΦ. Αυτή η μέθοδος παρέχει άμεση απεικόνιση των εν τω βάθει φλεβικών αγγείων και σε συνδυασμό με την τεχνική συμπίεσης (compression ultrasound) έχει αποδειχθεί ότι είναι η πιο ευαίσθητη και ειδική μη επεμβατική δοκιμασία για τη διάγνωση της ΕΒΦ του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων. Σε ότι αφορά την θρομβοεμβολική νόσο της πνευμονικής αρτηρίας η πιο πρόσφατη και άμεσα διαθέσιμη μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος είναι η αγγειογραφία της πνευμονικής αρτηρίας σε πολυτομικό υπολογιστικό τομογράφο (MD-

CTPA). Υπάρχει ωστόσο, μια πρόκληση για την ταχύτητα και την ακρίβεια στη διάγνωση, ταυτόχρονα με τη συνετή χρήση των υγειονομικών πόρων. Όταν διαγνωσθεί η ΕΒΦ υπάρχουν πλέον διαθέσιμες ασφαλείς και φιλικές στον ασθενή αντιπηκτικές θεραπείες, τουλάχιστον για την πλειονότητα των περιπτώσεων. Τα από του στόματος αντιπηκτικά (μη ανταγωνιστικά της βιταμίνης Κ) αποτελούν σήμερα πρότυπη μέθοδο συντηρητικής αντιμετώπισης για μεγάλο ποσοστό των ασθενών με ΕΒΦ. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών με απειλητική για τη ζωή φλεβοθρόμβωση απαιτεί περισσότερο επεμβατικές στρατηγικές που συχνά απαιτούν πολύ εξειδικευμένη γνώση, εμπειρία και πόρους.[18]

Παραδοσιακά, όπως ήδη αναφέρθηκε για την απεικόνιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, τόσο των άνω όσο και των κάτω άκρων, η εξέταση εκλογής είναι η ανιούσα φλεβογραφία. Ωστόσο, πρόκειται για τεχνικά δύσκολη εξέταση με αβέβαιο αποτέλεσμα, για ασθενείς με πιο σύνθετες οντότητες (π.χ. ασθενείς με υποψία οξείας επί χρόνιας φλεβοθρόμβωσης) και διατηρείται κυρίως για ασθενείς που έχουν ένδειξη για ενδοαγγειακή επέμβαση. Το B-mode υπερηχογράφημα είναι η μέθοδος εκλογής για τη διαγνωστική απεικόνιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης των άνω και κάτω άκρων. Τα πλεονεκτήματα του B-mode υπερηχογραφήματος περιλαμβάνουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της θρόμβωσης του κεντρικότερου εν τω βάθει φλεβικού δικτύου, αξιοπιστία κατά την επαναξιολόγηση, δυνατότητα εκτέλεσης επί κλίνης, ευνοϊκή σχέση κόστους και έλλειψη έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Η υπερηχογραφία έχει βρεθεί ωστόσο ότι έχει μικρότερη ευαισθησία για τη διάγνωση της θρόμβωσης στο περιφερικότερο τμήμα του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου, όπως στις φλέβες της γαστροκνημίας.

Τα διαγνωστικά κριτήρια για την άμεση τεκμηρίωση του θρόμβου στο B-mode υπερηχογράφημα είναι η απώλεια συμπίεσης και η άμεση οπτικοποίηση του θρόμβου στην απεικόνιση της γκρίζας κλίμακας. Αυτά τα ευρήματα συνδυάζονται με εκείνα του έγχρωμου Doppler υπερηχογραφήματος τα οποία παρέχουν πληροφορίες για την παρουσία ή όχι φλεβικής ροής. Στο άνω άκρο, η τεχνική της συμπίεσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη έσω σφαγίτιδα φλέβα και την μασχαλιαία, βασιλική, κεφαλική και τις βραχιόνιες φλέβες. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της υποκλείδιας φλέβας περιορίζεται λόγω των οστικών δομών της εν λόγω ανατομικής περιοχής που δυσχεραίνουν την χρήση της τεχνικής της συμπίεσης. Η υπερηχογραφία συμπίεσης είναι σήμερα η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη δοκιμασία απεικόνισης επειδή είναι ακριβής, απλή, αναπαραγώγιμη και σχετικά φθηνή. Η προσθήκη του έγχρωμου Doppler υπερηχογραφήματος δεν βελτιώνει σημαντικά την συνολική ακρίβεια της εξέτασης. Η

τεχνική της συμπίεσης στο B-mode υπερηχογράφημα μπορεί να περιοριστεί στις κεντρικότερες εν τω βάθει φλέβες (μηριαίες και ιγνυακές φλέβες - περιορισμένο υπερηχογράφημα) ή μπορεί να επεκταθεί στις περιφερικότερες εν τω βάθει φλέβες (κάτωθεν της ιγνυακής φλέβας – εκτεταμένο υπερηχογράφημα). Το περιορισμένο υπερηχογράφημα είναι απλούστερο, ταχύτερο και πιο αναπαραγωγίμο συγκριτικά με το εκτεταμένο, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητο και συνεπώς απαιτεί επανειλημμένες εξετάσεις μετά από 5-7 ημέρες προκειμένου να αποφευχθεί με ασφάλεια η θρόμβωση. Το εκτεταμένο υπερηχογράφημα απαιτεί μεγαλύτερη εμπειρία και τη διαθεσιμότητα πιο προηγμένων συσκευών υπερηχοτομογραφίας, αλλά είναι περισσότερο αξιόπιστο μετά από μία και μόνη αξιολόγηση. Η χρήση εκτεταμένου υπερηχογραφήματος μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση απομονωμένων περιφερικών θρόμβων που εντούτοις δεν απαιτούν αντιπηκτική αγωγή. Οι δύο υπερηχογραφικές στρατηγικές αποδείχθηκαν εξίσου ακριβείς όταν συγκρίθηκαν άμεσα σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Έχει προταθεί ένας αλγόριθμος που συνδυάζει τις δύο, κατά τον οποίο οι ασθενείς που είτε έχουν θετικά d-dimers, είτε υψηλή κλινική υποψία για θρόμβωση (ένα από τα προαναφερθέντα) υπόκεινται σε περιορισμένο υπερηχογράφημα και ασθενείς με χαμηλά d-dimers και χαμηλή κλινική υποβάλλονται σε εκτεταμένο υπερηχογράφημα. Αυτός ο αλγόριθμος αποδείχθηκε ότι εξαλείφει με ασφάλεια την ανάγκη επαναλήψεως του B-mode υπερηχογραφήματος και τη μείωση του αριθμού των απαιτούμενων εκτεταμένων υπερηχογραφήματων.

Η φλεβογραφία σε πολυτομικό υπολογιστικό τομογράφο (MDCTV) είναι μια άλλη μη επεμβατική εναλλακτική απεικονιστική μέθοδος για τη διάγνωση της ΕΒΦ [19]. Ένα κύριο πλεονέκτημα της MDCTV είναι η δυνατότητα διεξαγωγής μιας ολοκληρωμένης αξιολόγησης των κάτω άκρων καθώς και της πνευμονικής αρτηρίας στον ίδιο χρόνο ενώ βιβλιογραφικά η ευαισθησία και η ειδικότητα της MDCTV είναι παρόμοια με τον B – mode υπερηχογράφημα. Τόσο η MDCTPA όσο και η MDCTV μπορούν να επιτευχθούν στον ίδιο χρόνο, με μία εφάπαξ έγχυση μη ιονικής ιωδιούχου σκιαγραφικής ουσίας. Αρχικά, 20-25 sec μετά την χορήγηση της σκιαγραφικής ουσίας ή με τεχνικές bolus tracking, σκιαγραφείται η πνευμονική κυκλοφορία ακολουθούμενη 2-4 min αργότερα, από την σκιαγράφιση του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων, των λαγόνιων φλεβών και της κάτω κοίλης φλέβας έως το διάφραγμα. Άλλα πλεονεκτήματα της φλεβογραφίας σε υπολογιστικό τομογράφο είναι η δυνατότητα εντοπισμού πηγών εξωγενούς φλεβικής συμπίεσεως ως πιθανή υποκείμενη αιτία της ΕΒΦ καθώς και ο αποκλεισμός άλλων εξωαγγειακών αιτίων που μπορεί να μιμούνται τα συμπτώματα της φλεβοθρόμβωσης. Μειονεκτήματα της MDCTV είναι η έκθεση του



ασθενούς σε ιονίζουσα ακτινοβολία και τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση μη ιονικών ιωδιούχων σκιαγραφικών ουσιών. Ωστόσο, υπάρχουν λίγα στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση της MDCTV ως ρουτίνα [20].

Η φλεβογραφία του μαγνητικού συντονισμού (MRV) μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των κεντρικών φλεβών του θώρακα και των λαγόνιων φλεβών όταν στην τελευταία περίπτωση το B – mode υπερηχογράφημα είναι μη διαγνωστικό.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Η συμβολή της υπερηχογραφίας στη διερεύνηση της επιπολής φλεβοθρόμβωσης

Η επιπολής φλεβοθρόμβωση (ΕΠΦ) είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την παρουσία θρόμβου στον αυλό μιας επιφανειακής – επιπολής φλέβας, ακολουθούμενη από φλεγμονώδη αντίδραση του τοιχώματος και των παρακείμενων ιστών. Αυτή η θρόμβωση μπορεί να αφορά μικρές επιπολής φλέβες μέχρι και τις σαφηνείς φλέβες. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να επεκταθεί στο εν τω βάθει φλεβικό σύστημα (επίπεδο σαφηνομηριαίας συμβολής).

Η επιπολής φλεβοθρόμβωση δεν έχει πάντα καλοήγη πορεία. Στη μελέτη των Prountios et al (1991) συνυπάρχουσα εν τω βάθει θρόμβωση αποκαλύφθηκε στο 19,6% των περιπτώσεων και προτάθηκε η πραγματοποίηση υπερηχογραφήματος για τον έλεγχο του εν τω βάθει φλεβικού συστήματος σε όλες τις περιπτώσεις ΕΠΦ.

Οι Lutter et al (1991) [21], σε 12856 έγχρωμα υπερηχογραφήματα των κάτω άκρων, εντόπισαν 186 ασθενείς με ΕΠΦ, σε αναλογία 99 γυναίκες προς 87 άνδρες. Οι άνδρες ήταν πιθανότερο να εμφανίσουν ΕΠΦ στα κάτω άκρα που να επιπλέκεται με πνευμονική εμβολή ή ΕΒΦ. Βρέθηκε ότι 6 παράγοντες σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών: α) αμφοτερόπλευρη ΕΠΦ, β) ηλικία >60ετών, γ) ανδρικό φύλο, δ) ιστορικό ΕΒΦ, ε) κατάκλιση και στ) παρουσία λοίμωξης. Μεμονωμένοι κίρσοι ήταν λιγότερο πιθανό να σχετίζονται με επιπλοκές. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η υπερηχογραφία αναδεικνύει σημαντικό αριθμό επιπλοκών και θα πρέπει να πραγματοποιείται επι ισχυρής υποψίας, όπως επι παραγόντων κινδύνων ή συμμετοχής της μείζονος σαφηνούς φλέβας. Στη μελέτη των Decousus et al (2010), [22], η οποία επεκτάθηκε αργότερα προκειμένου να καθοριστεί ο βέλτιστος τρόπος υπερηχογραφικής παρακολούθησης [23], μεταξύ 844 ασθενών με ΕΠΦ (μέση ηλικία τα 65 έτη, 547 γυναίκες) 210 ασθενείς είχαν επίσης ΕΒΦ ή συμπτωματική ΠΕ. Από τους συνολικά 600 ασθενείς χωρίς ΠΕ ή ΕΒΦ, το 10,2% ανέπτυξε θρομβοεμβολική επιπλοκή (επέκταση της ΕΠΦ, υποτροπή της ή ΠΕ) παρά την αντιπηκτική αγωγή μέσα στους επόμενους 3 μήνες από τη διάγνωση. Για τον λόγο αυτό συστήνεται σε ασθενείς με συμπτωματική ΕΠΦ η διερεύνηση με υπερηχογράφημα συμπίεσης ολοκλήρου του φλεβικού δικτύου του προσβεβλημένου άκρου.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Η συμβολή της υπερηχογραφίας στη διάγνωση της ΕΒΦ**

### **5.1 Γενικά**

Για δεκαετίες, η συμβατική ανιούσα φλεβογραφία ήταν η εξέταση εκλογής για υποψία ΕΒΦ στα κάτω άκρα, την πύελο και την κάτω κοίλη φλέβα. Στη συμβατική φλεβογραφία ο θρόμβος αναγνωρίζεται συνήθως ως έλλειμμα πλήρωσης. Τα πιθανά προβλήματα με τη συμβατική φλεβογραφία περιλαμβάνουν την ανάγκη για τον ασθενή να μετακινηθεί σε ένα τμήμα ακτινολογίας, ενδεχόμενη δυσκολία πρόσβασης στη φλέβα, πόνο από τη διαδικασία, αντιδράσεις στην ιωδιούχο σκιαγραφική ουσία και πιθανόν μια παράδοξη μεταγενέστερη ΕΒΦ σε μια μειοψηφία ασθενών [24,25].

Η συμβατική φλεβογραφία περιορίζεται πλέον σε πολύ συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπως είναι η τοποθέτηση φίλτρων στην κάτω κοίλη φλέβα, η εκτίμηση ενδεχομένως κεντρικής θρόμβωσης στο εγγύς άνω άκρο και τον θώρακα, όπως και πριν από παρεμβάσεις (θρομβόλυση, θρομβεκτομή και τοποθέτησης stent), σε μη διαγνωστική υπερηχογραφική εξέταση, σε παχύσαρκους ασθενείς ή ασθενείς με εκσεσημασμένο οίδημα στο κάτω άκρο, καθώς και όταν τα άλλα διαγνωστικά μέσα αδυνατούν να επιλύσουν το πρόβλημα (σε υποψία ΕΒΦ γαστροκνημίας σε ασθενείς με αρνητικό ή μη διαγνωστικό υπερηχογράφημα), όταν τα ευρήματα θα μπορούσαν να τροποποιήσουν την αγωγή, πρόβλημα βέβαια που θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί και με MRV ή MDCTV [25].

Με την εισαγωγή του υπερηχογραφήματος στη δεκαετία του '80 και της καθολικής υιοθέτησης των υπερήχων ως εξέταση εκλογής για υποψία ΕΒΦ η φλεβογραφία σχεδόν ποτέ δεν χρησιμοποιείται μόνο για διάγνωση, αλλά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με θεραπευτικές τεχνικές και έχει πλέον περιορισμένη χρήση, κυρίως για την απεικόνιση του άνω άκρου και του κεντρικού θώρακα.

Η υπερηχογραφία χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση τόσο της συμπτωματικής όσο και της ασυμπτωματικής ΕΒΦ (ασθενείς υψηλού κινδύνου). Είναι χρήσιμη όχι μόνο στην αξιολόγηση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, αλλά μπορεί επίσης να ανιχνεύσει καταστάσεις που προκαλούν συμπτώματα και κλινική εικόνα παραπλήσια με την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Κλινικές οντότητες που περιλαμβάνονται στην διαφορική διάγνωση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης είναι οι ραγείσες ή μη κύστει Baker στον ιγνυακό βόθρο, μυϊκά αιματώματα τραυματικής αιτιολογίας, κάκωση-σύνδρομο διαμερίσματος, μάζες κάθε είδους, η επιπολής φλεβοθρόμβωση και τέλος τα αρτηριακά ανεύρυσματα ή σπανιότερα τα αρτηριακά ψευδοανεύρυσματα. Δεν

θα πρέπει κατά την διάρκεια της εξέτασης να διαφεύγει η πιθανότητα συνύπαρξης της ΕΒΦ με κάποια από τις προαναφερθείσες κλινικές οντότητες ενώ από την άλλη σε μερικούς ασθενείς η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα στο επίπεδο της σαφηνομηριαίας ή της σαφηνοιγνυακής συμβολής μπορεί να επεκταθεί στο εν τω βάθει φλεβικό σύστημα.

Η τεχνική της συμπίεσης αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη διάγνωση πιθανής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης των άνω και κάτω άκρων για δεκαετίες. Παραλλαγές ή τροποποιήσεις της τεχνική αυτής, όπως η συμπίεση δύο σημείων, η εκτεταμένη συμπίεση και η πλήρης συμπίεση χρησιμοποιούνται σε διαφορετικούς συνδυασμούς και σε διαφορετικά κέντρα [25]. Τα πρωταρχικό διαγνωστικό υπερηχογραφικό κριτήριο για την οξεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση παραμένει η μη συμπίεσιμότητα της φλέβας με δευτερεύοντα διαγνωστικά κριτήρια την άμεση οπτικοποίηση του θρόμβου εντός του φλεβικού αυλού, την φλεβική διάταση, την πλήρη απουσία αιματικής ροής εντός του αυλού της φλέβας στο έγχρωμο Doppler υπερηχογράφημα, την απώλεια της φασικότητας της αιματικής φλεβικής ροής και την απώλεια της απόκρισης στο χειρισμό Valsalva (η τελευταία περίπτωση αφορά κυρίως τον έλεγχο εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης στην υποκλείδιο αρτηρία όπου όπως προελέχθη η τεχνική της συμπίεσης έχει πολλούς περιορισμούς [26].

Στη μετα-ανάλυση των Goodacre et al (2005), [27], αναφέρεται ότι στην περίπτωση της ανίχνευσης ΕΒΦ και με πρότυπο την φλεβογραφία, η ευαισθησία της υπερηχογραφίας για την ΕΒΦ του εγγύς τμήματος του κάτω άκρου (95% διάστημα εμπιστοσύνης) ήταν 94,2% (93,2 – 95,0), για το άπω ήταν 63,5% (59,8 -67,0) και η ειδικότητα ήταν 93,8% (93,1- 94,4). Το έγχρωμο υπερηχογράφημα είχε ευαισθησία 96,5% (95,1 -97,6) για την εγγύς ΕΒΦ, 71,2% (64,6 -77,2) για την άπω ΕΒΦ και ειδικότητα 94,0% (92,8 - 95,1). Με το έγχρωμο Doppler υπερηχογράφημα, οι αντίστοιχες τιμές διαμορφώνονται σε 96,4% ευαισθησία (94,4 -97,1%) για την εγγύς ΕΒΦ, 75,2% (67,7 - 81,6) για την άπω και ειδικότητα 94,3% (92,5 -95,8), παρουσιάζοντας μικρή βελτίωση στην ευαισθησία για το άπω τμήμα.

## **5.2 Η υπερηχογραφία για τη διάκριση οξείας και χρόνιας ΕΒΦ και την παρακολούθηση της ΕΒΦ**

Η υπερηχογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ οξείας και χρόνιας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, αλλά και την παρακολούθηση της εξέλιξης της φλεβοθρόμβωσης. Στην οξεία θρόμβωση, συνήθως η φλέβα διαστέλλεται

από υποηχογενή θρόμβο με συνύπαρξη ή όχι οιδήματος στους περίξ ιστούς και παρουσιάζει μερική ή πλήρη απουσία συμπίεστικότητας χωρίς παράπλευρη κυκλοφορία. Στη χρόνια εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η φλέβα είναι ασυμπίεστη, μικρή και ακανόνιστη και εντός του αυλού της παρατηρείται συνήθως ισοηχογενής θρόμβος που συνδέεται με τα φλεβικά τοιχώματα με ή χωρίς στοιχεία επανασηραγοποίησης, ενώ παρατηρείται επίσης ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και τα τεχνικά πρότυπα του Αμερικανικού Κολλεγίου Ακτινολογίας (ACR), οι μετρήσεις της υπερηχογραφίας στα κάτω άκρα θα πρέπει να περιλαμβάνουν τη συμπίεση, το χρώμα και τη φασματική υπερηχογραφία με αξιολόγηση της φασικότητας της φλεβικής ροής.

Στην παρακολούθηση, η υπερηχογραφία συμπίεσης χρησιμοποιείται στον προσδιορισμό της υπολειπόμενης θρόμβωσης (residual vein thrombosis), που αποτελεί και την κρίσιμη παράμετρο για τον καθορισμό της υποτροπής της νόσου [28]. Στη μελέτη των Taehwan et al. (2018) [29], διαπιστώθηκε ότι τα κάτω άκρα με το υψηλότερο φορτίο θρόμβων διέτρεχαν και αυξημένο κίνδυνο υπολειπόμενης φλεβικής απόφραξης κατά την παρακολούθηση με το έγχρωμο υπερηχογράφημα (OR, 1.25 ανά τμήμα,  $p < .01$ ). Η παρουσία υπολειμματικής νόσου στην υπερηχογραφική επαναξιολόγηση αυξάνει τον κίνδυνο για υποτροπή της ΕΒΦ μετά από ένα οξύ θρομβωτικό επεισόδιο.

Στη μελέτη των Awadalla et al (2018) [30], διερευνήθηκε η διαγνωστική αξία του έγχρωμου υπερηχογραφήματος σε ΕΒΦ μετά από κάταγμα του κάτω άκρου, πριν από την ορθοπεδική επέμβαση σε 56 ασθενείς. ΕΒΦ βρέθηκε στο 62,1% των ασθενών με απλό κλειστό κάταγμα και στο 15,5% με ένα απλό ανοικτό κάταγμα, στο 17,2% των ασθενών με πολλαπλά κλειστά κατάγματα και στο 5,2% των ασθενών με πολλαπλά ανοικτά κατάγματα. Η ευαισθησία και η ειδικότητα των ευρημάτων της συμπίεσιμότητας και φασικότητας για την ανίχνευση ΕΒΦ στους εν λόγω ασθενείς ήταν 81,25% και 87,5%, καθώς και 100% και 100% αντίστοιχα. Επιπλέον, η απουσία συμπίεσιμότητας και φασικότητας είχε θετική προγνωστική αξία 100% και 100% και αρνητική προγνωστική αξία 93,75% και 95,65% αντίστοιχα.

Υπάρχει δε περίπτωση η υπερηχογραφική ανίχνευση προεγχειρητικά φλεβικής ανωμαλίας, όπως η διάταση της υποκνημιδίου φλέβας να συμβάλλει στην πρόγνωση της ΕΒΦ μετεγχειρητικά. Πράγματι, η θρόμβωση στα κάτω άκρα μετά από μείζονα ορθοπεδική χειρουργική συχνά αναπτύσσεται στην υποκνημίδιο φλέβα. Στη μελέτη των Abe et al (2016) βρέθηκε ότι η προεγχειρητική διάταση αυτής της φλέβας μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα της εκδήλωσης ΕΒΦ. Σε

υπερηχογραφία που πραγματοποιήθηκε προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε 243 ασθενείς με ορθοπεδικά νοσήματα ( $67 \pm 13$  έτη, 77% γυναίκες) οι οποίοι και υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου ή ολική αρθροπλαστική γονάτων η διάμετρος της υποκνημιδίου φλέβας  $\geq 10$  χιλ. ορίστηκε ως διάταση της. Εξήντα εννέα ασθενείς (28%) ανέπτυξαν μετεγχειρητική ΕΒΦ. Η προεγχειρητική διάταση της υποκνημιδίου βρέθηκε σε 24 ασθενείς (10%) και 16 (67%) από αυτούς τους ασθενείς εμφάνισαν μετεγχειρητική ΕΒΦ. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το θήλυ φύλο [odds ratio (OR): 4.09,  $p = 0.004$ ], η ολική αρθροπλαστική γόνατος (OR: 2.52,  $p = 0.011$ ) και διεύρυνση της υποκνημιδίου (6.67,  $p < 0.001$ ), αλλά όχι η συννοσηρότητα, η φαρμακευτική αγωγή ή η τιμή των δ-διμερών πλάσματος, προβλέπουν ανεξάρτητα την μετεγχειρητική ΕΒΦ.

### **5.3 Η υπερηχογραφία για τη διάγνωση της ΕΒΦ στην κύηση**

Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η υπερηχογραφία για τη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση. Ο κίνδυνος της θρομβοεμβολικής νόσου αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η νόσος παραμένει μία από τις κύριες αιτίες της μητρικής θνησιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες [31]. Συμπτώματα από τα κάτω άκρα ή τον θώρακα εμφανίζονται συχνά στην εγκυμοσύνη και μερικές φορές κλινικά δύσκολα διακρίνονται από αυτά που απαντώνται σε ασθενείς με ΕΒΦ και ΠΕ. Ως εκ τούτου, η κλινική διάγνωση μπορεί να είναι ασαφής και οι ακριβείς διαγνωστικές εξετάσεις είναι απαραίτητες για την εξαίρεση ή τη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου. Η υπερηχογραφία και η MRI προτιμώνται στην κύηση, με την MRI να υπερτερεί των υπερήχων στον ακριβή προσδιορισμό της έκτασης της θρόμβωσης στις φλέβες της πυέλου, η συμμετοχή των οποίων στη θρόμβωση είναι συχνή στην κύηση [31]. Ακόμα και ένα μόνο υπερηχογράφημα φαίνεται να είναι αρκετό για τον αποκλεισμό της νόσου στην κύηση, [32] αν και η διεξαγωγή σειράς υπερηχογραφημάτων σε ποικίλες θέσεις στα κάτω άκρα διασφαλίζει περισσότερο τη διάγνωση [26]. Ωστόσο, δεν έχουν υπάρξει ακόμα οριστικοί αλγόριθμοι για την κύηση που να συνδυάζουν την ελαχιστοποίηση των κινδύνων για το έμβρυο και τη βέλτιστη διαγνωστική ακρίβεια. Η αξονική τομογραφία από την άλλη ενέχει κινδύνους για το έμβρυο και πρέπει να χρησιμοποιείται επί ισχυρής υποψίας θρόμβωσης των πυελικών φλεβών, όταν η MRI δεν είναι διαθέσιμη.

## 5.4 Η υπερηχογραφία στη διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής

Η χρησιμότητα των υπερήχων σε ασθενείς με υποψία πνευμονικής εμβολής, αλλά χωρίς σημεία ή συμπτώματα της ΕΒΦ είναι αμφιλεγόμενη. Οι προτεινόμενοι αλγόριθμοι περιλαμβάνουν την πραγματοποίηση των υπερήχων μετά από ένα μη διαγνωστικό σπινθηρογράφημα αερισμού-αιματώσεως, ή μετά από μία μη διαγνωστική πνευμονική αγγειογραφία (MDCTPA) ή και ως αρχική απεικονιστική μέθοδο, αλλά η συχνότητα εμφάνισης της ΕΒΦ ποικίλει σε αυτούς τους ασθενείς. Αν το υπερηχογράφημα γίνει πρώτα σε ασθενείς με υποψία ΠΕ, αλλά με αρνητικά αποτελέσματα, τότε δεν αποκλείεται η ΠΕ, ενώ τα θετικά αποτελέσματα ενισχύουν-αλλά δεν αποδεικνύουν την ΠΕ.

Ωστόσο, υπερηχογραφικά τίθεται ισχυρή υποψία πνευμονικής εμβολής όταν σε ασθενή με δύσπνοια διαπιστώνεται εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, υποϋπεζωκοτική πύκνωση και επιφόρτιση της δεξιάς κοιλίας (right ventricular strain). Η συμβολή των υπερήχων είναι έμμεση και αφορά στη διάγνωση της ΕΒΦ, αλλά και στη διαπίστωση των υπερηχογενών, συχνά πολυεστιακών, σφηνοειδούς σχήματος υποϋπεζωκοτικών πυκνώσεων. Είναι δυνατό, επανειλημμένες λήψεις να περιορίσουν την ανάγκη για πνευμονική αγγειογραφία [33].

Στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας των Da Costa et al (2016), [34], η οποία περιελάμβανε 15 προοπτικές μελέτες στις οποίες πραγματοποιήθηκε υπερηχογραφία σε διαδοχικούς ασθενείς με υποψία ΠΕ, βρέθηκε ότι τελικά από τους συνολικά 6991 ασθενείς, 2001 (30%) είχαν πνευμονική εμβολή. Η ευαισθησία της υπερηχογραφίας για το σύνολο του κάτω άκρου ήταν 79% (95% CI, 24-98%) και η ειδικότητα ήταν 84% (95% CI, 76-90%). Η χαμηλή ευαισθησία της υπερηχογραφίας δεν επιτρέπει τη χρήση τους για τον αποκλεισμό της πνευμονικής εμβολής, ωστόσο η υψηλή ειδικότητα επιτρέπει την επιβεβαίωση της ΠΕ, η οποία μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με αντενδείξεις στην MDCTPA.

Η συχνή ερώτηση για το υπερηχογράφημα είναι εάν κατά πόσο είναι χρήσιμο να εκτελείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα ΠΕ, προκειμένου να μην πραγματοποιηθεί MDCTPA. Έχει αποδειχθεί ότι στην πλειονότητα των ασθενών με ΠΕ ο θρόμβος έχει ήδη μεταναστεύσει στους πνεύμονες και δεν είναι ανιχνεύσιμος στα κάτω άκρα, ενώ μια προοπτική μελέτη σε 511 ασθενείς με υποψία ΠΕ έδειξε ότι η ευαισθησία του υπερήχου στα κάτω άκρα για την παρουσία της ΠΕ στην MDCTPA ήταν μόνο 39% (95% CI 32-46%) με ειδικότητα 99% (95% CI 97-100%) [35]

## 5.5 Άλλες επιλογές απεικόνισης στην ΕΒΦ

Η MDCTPA είναι η μη επεμβατική εξέταση απεικόνισης για υποψία ΠΕ στις περισσότερες περιπτώσεις. Δεδομένου ότι η ΠΕ και η ΕΒΦ είναι οι δύο όψεις της θρομβοεμβολικής νόσου, η απεικόνιση των εν τω βάθει φλεβών με CT αμέσως μετά την απεικόνιση του θώρακα επί υποψίας ΠΕ μπορεί να αποδείξει την παρουσία ή απουσία της ΕΒΦ, καθώς και τη συνολική επιβάρυνση και κατανομή της. Η συνδυασμένη MDCTPA και η MDCTV, είναι μια εξέταση η οποία απαιτεί μόνο μερικά επιπλέον λεπτά - αν και η συνολική δόση ακτινοβολίας είναι υψηλότερη, υπάρχουν περισσότερες εικόνες για επισκόπηση και χρησιμεύει για τον προσδιορισμό της συνυπάρχουσας ΕΒΦ στην κάτω κοίλη φλέβα, τις λαγόνιες φλέβες και τα κάτω άκρα, αλλά και ως βάση για σύγκριση με μελλοντικές απεικονίσεις. Η MDCTV επιτρέπει την αξιολόγηση των εν τω βάθει φλεβών που δεν μπορούν να αξιολογηθούν αξιόπιστα με τους υπερήχους, ενώ μπορεί και να αποκαλύψει την αιτία της ΕΒΦ, όπως τυχόν συμπίεση από λεμφαδένα ή άλλου είδους χωροκατακτητική εξεργασία στην πύελο [20].

Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η MRV. Η MRV έχει υψηλή ακρίβεια σε σύγκριση με τη συμβατική φλεβογραφία για τις φλέβες της πύελου και των μηρών, αλλά είναι λιγότερο ακριβής για τη γαστροκνημία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια ποικιλία ακολουθιών και ενίσχυση με γαδολίνιο και τρισδιάστατη απεικόνιση [36]. Η MRI πλεονεκτεί επίσης στην απεικόνιση φλεβικής θρόμβωσης στο θώρακα, πράγμα που μπορεί να γίνει και με την πνευμονική αγγειογραφία, αν και υπάρχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με την απεικόνιση στην αρτηριακή φάση. Επίσης, η MRI είναι η λύση όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου στην αξονική [25].

Σε υποτροπιάζουσα αμφοτερόπλευρη θρόμβωση, η υπερηχογραφία μπορεί να μην είναι διαγνωστική, γι' αυτό και συστήνεται η πραγματοποίηση ενός υπερηχογραφήματος αναφοράς στο τέλος της θεραπείας για την πρώτη προσβολή ΕΒΦ, προκειμένου να χαρτογραφηθεί η θέση και έκταση των θρομβωτικών υπολειμμάτων. Η ανίχνευση ενός νέου μη συμπίεσιμου φλεβικού στοιχείου ή μια εκσεσημασμένη αύξηση της φλεβικής διαμέτρου (>2-5 χιλ.) συνηγορούν υπερ νέας θρόμβωσης. Στην κλινική πρακτική, ωστόσο, αυτό το υπερηχογράφημα αναφοράς δεν είναι συχνά διαθέσιμο και η μέτρηση της υπολειπόμενης φλεβικής διαμέτρου έχει αναφερθεί ως μέτρια μεταξύ διαφορετικών αξιολογητών [37].



Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να ποσοτικοποιήσει τη θρόμβωση και την οργάνωση και μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροποίηση της οξείας από τη χρόνια ΕΒΘ. Οι περιορισμοί περιλαμβάνουν ότι είναι δύσκολη τεχνικά και λιγότερο ευαίσθητη σε ασθενείς με παχυσαρκία, οίδημα, ευαισθησία, πρόσφατη αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος και συσκευές ακινητοποίησης. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν την εξωγενή συμπίεση μιας φλέβας από μια πυελική μάζα ή άλλη περιαγγειακή παθολογία και τη θρόμβωση στην περιφερική ιγνυακή φλέβα [38].

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

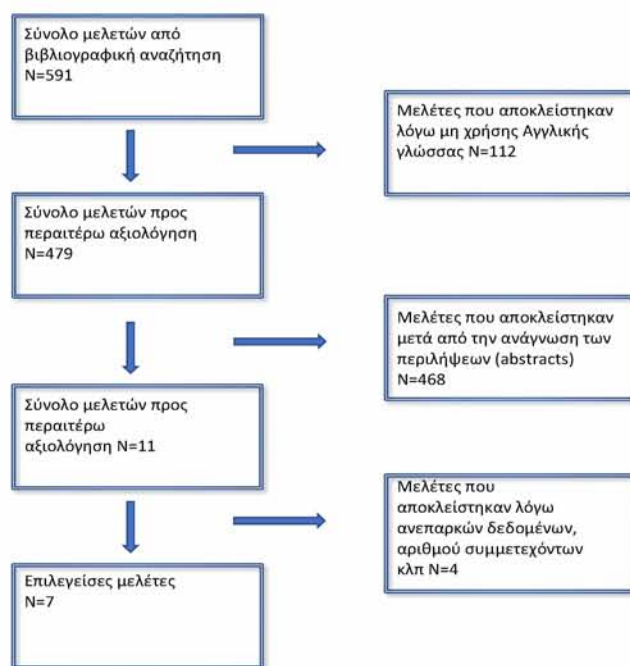
## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. Συστηματική ανασκόπηση της συγκριτικής αξιολόγησης της υπερηχογραφίας σε σχέση με τις άλλες διαθέσιμες απεικονιστικές μεθόδους στη διάγνωση και παρακολούθηση της θρομβοεμβολικής νόσου**

### **6.1 Ερευνητική στρατηγική**

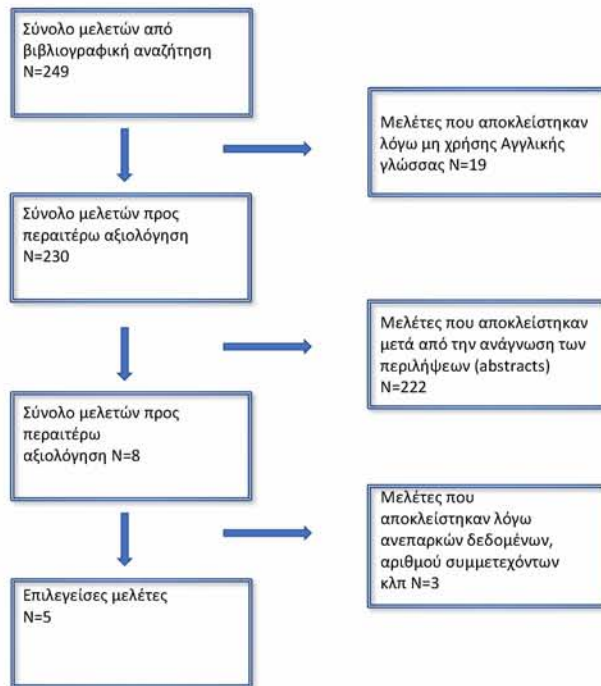
Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη εργασία ήταν η ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων PUBMED/MEDLINE & GOOGLE SCHOLAR , με λέξεις-κλειδιά στο κείμενο της περίληψης ultrasound, deep vein thrombosis, imaging, sensitivity, specificity, comparison, techniques (108 άρθρα) ultrasound, deep vein thrombosis, CT, MRI (465 άρθρα) ultrasound, deep vein thrombosis, CT, MRI, comparison (18 άρθρα), μέχρι και το 8/2018. Στη συνέχεια, αποκλείστηκαν οι δημοσιεύσεις σε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής, οπότε από τα συνολικά 591 άρθρα, η αναζήτηση περιορίστηκε σε 479 άρθρα. Αποκλείστηκε ένα ακόμη άρθρο λόγω μικρού αριθμού ατόμων (9 άτομα) το οποίο αφορούσε αποκλειστικά στη μελέτη των σπλαχνικών φλεβών. Από τα εναπομείναντα 478 άρθρα, η περίληψη του κάθε άρθρου μελετήθηκε προσεκτικά για να εντοπιστούν οι κατάλληλες δημοσιεύσεις που αφορούσαν στη συγκριτική παρουσίαση των τριών μεθόδων διερεύνησης της ΕΒΦ: CT, MRI, US. Αν υπήρχε οποιαδήποτε υπόδειξη για τα στοιχεία της αναζήτησης, γινόταν ανάκτηση του πλήρους κειμένου, ενώ παραπομπές των άρθρων που ελήφθησαν, τέθηκαν προς αναζήτηση για τον εντοπισμό περαιτέρω σχετικών αναφορών. Η εφαρμογή των κριτηρίων του επαρκούς αριθμού ατόμων/δειγμάτων (άνω των 25) σε κάθε μελέτη, της συγκριτικής παρουσίασης των αποτελεσμάτων των μεθόδων απεικόνισης, της αγγλικής γλώσσας και της δυνατότητας ανάκτησης του πλήρους κειμένου, εντοπίστηκαν επτά (7) άρθρα. Η αλληλουχία της αναζήτησης παρουσιάζεται στο διάγραμμα ροής 1. Ως γενικό συμπέρασμα προκύπτει ότι η υπερηχογραφία είναι εφάμιλλη των άλλων μεθόδων στη διερεύνηση της θρομβοεμβολικής νόσου, μειονεκτώντας στην απεικόνιση των σπλαχνικών αγγείων

Αντίστοιχα, για την υπερηχογραφική παρακολούθηση της θρόμβωσης, η ηλεκτρονική αναζήτηση στις ίδιες βάσεις δεδομένων, με λέξεις-κλειδιά στο κείμενο της περίληψης ultrasound, deep vein thrombosis, outcome, recurrence, follow up, σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς απέδωσε αρχικά 249 άρθρα, μέχρι και το 8/2018. Στη συνέχεια, αποκλείστηκαν οι δημοσιεύσεις σε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής,

οπότε από τα συνολικά 249 άρθρα, η αναζήτηση περιορίστηκε σε 230 άρθρα. Από αυτά, η περίληψη του κάθε άρθρου μελετήθηκε προσεκτικά για να εντοπιστούν οι κατάλληλες δημοσιεύσεις που αφορούσαν στο ρόλο των υπερήχων στην παρακολούθηση και στις υποτροπές της ΕΒΦ. Αν υπήρχε οποιαδήποτε υπόδειξη για τα στοιχεία της αναζήτησης, γινόταν ανάκτηση του πλήρους κειμένου, ενώ παραπομπές των άρθρων που ελήφθησαν, τέθηκαν προς αναζήτηση για τον εντοπισμό περαιτέρω σχετικών αναφορών και εντοπίστηκαν οκτώ (8) άρθρα, από τα οποία αξιοποιήσιμα ήταν τελικά τα 5. Η αλληλουχία της αναζήτησης παρουσιάζεται στο διάγραμμα ροής 2.



**Διάγραμμα Ροής 1. Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας για την αξιολόγηση των υπερήχων στη διάγνωση της φλεβοθρόμβωσης**



**Διάγραμμα Ροής 2. Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας για την υπερηχογραφική παρακολούθηση της φλεβοθρόμβωσης**

## 6.2 Ανάλυση δεδομένων

Κατά την ανάλυση των δεδομένων καταρτίστηκε πίνακας προκειμένου να συγκριθούν τα στοιχεία των διαφόρων ερευνών.

**Πίνακας 3. Μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα εργασία**

Όνομα πρώτου συγγραφέα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών/δειγμάτων	Μέθοδοι προς σύγκριση	Αποτελέσματα
<b>Baxter et al.</b>	1990	40 ασθενείς	Φλεβογραφία αντίθεσης vs Doppler	Πολύ καλή συσχέτιση των αποτελεσμάτων στη με εκείνα του υπερηχογραφήματος
<b>Carpenter et al.</b>	1993	85 ασθενείς	Φλεβογραφία αντίθεσης vs MRI vs US	Εφάμιλλα αποτελέσματα φλεβογραφίας – υπερήχων – MRI στην ΕΒΦ (ιγνυακές φλέβες)
<b>Evans et al.</b>	1996	75 ασθενείς	MRI vs US	Η MRI υπερτερεί σε ευαισθησία των υπερήχων, εφάμιλλη ειδικότητα στη διάγνωση της ΕΒΦ των κάτω άκρων
<b>Wang et al.</b>	2004	55 ασθενείς	US vs CT	Η υπερηχογραφία εφάμιλλη της CT στη διερεύνηση επιπλοκών
<b>Byun et al.</b>	2008	62 ασθενείς, 54 αρθρώσεις γόνατος/30 αρθρώσεις ισχίου	US vs CT	Σχεδόν ταυτόσημα αποτελέσματα στη CT με εκείνα του υπερηχογραφήματος
<b>Guo et al.</b>	2009	25 ασθενείς	US vs CT vs MRI	Η υπερηχογραφία υστερεί στη διερεύνηση δευτερογενών εντοπίσεων και θρόμβωσης της κάτω κοίλης φλέβας
<b>Shiver et al</b>	2009	61 ασθενείς	US vs CT	Εξαιρετική συσχέτιση των αποτελεσμάτων στη CT με εκείνα του υπερηχογραφήματος

Στη μελέτη των Baxter et al (1990) [39], 40 ασθενείς μελετήθηκαν για ΕΒΦ με φλεβογραφία αντίθεσης και υπερηχογραφία έγχρωμου Doppler και βρέθηκαν 26 αρνητικά φλεβογραφήματα και 27 αρνητικά υπερηχογραφήματα. Από τα 14 θετικά φλεβογραφήματα ένα ήταν ψευδώς αρνητικό στο υπερηχογράφημα (θρόμβωση στη γαστροκνημία και στην κάτω μοίρα του ιγνυακού βόθρου), ενώ δυο περιπτώσεις μεμονωμένης θρόμβωσης των γαστροκνήμιων φλεβών ανιχνεύτηκαν επιτυχώς με το υπερηχογράφημα, με την ευαισθησία και την ειδικότητα της μεθόδου να εκτιμώνται στο 93% και 100% αντίστοιχα.

Στη μελέτη των Carpenter et al (1993) [40], 85 ασθενείς υποβλήθηκαν σε φλεβογραφία αντίθεσης και MRI φλεβογραφία στις ιγνυακές φλέβες προκειμένου να αποκλειστεί η ΕΒΦ. Σε 33 από αυτούς τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε επιπλέον και υπερηχογραφία. Η ΕΒΦ τεκμηριώθηκε με φλεβογραφία αντίθεσης σε 27% από τα φλεβικά συστήματα που εξετάστηκαν. Τα αποτελέσματα της MRI και της φλεβογραφίας αντίθεσης ήταν ταυτόσημα σε 98 (97%) των 101 φλεβικών συστημάτων, ενώ τα αποτελέσματα της υπερηχογραφίας και της φλεβογραφίας αντίθεσης ήταν ταυτόσημα σε 40 (98) από τα 41 φλεβικά συστήματα που εξετάστηκαν με τις δύο αυτές μεθόδους. Σε σύγκριση με τη φλεβογραφία αντίθεσης, η υπερηχογραφία εμφάνισε 100% ευαισθησία, ειδικότητα 96% και θετική προγνωστική αξία 94%, ενώ η αρνητική προγνωστική αξία ήταν 100%.

Στη μελέτη των Evans et al (1996) [41], συμπεριελήφθησαν 75 ασθενείς ηλικιακού εύρους 20-85 ετών με κλινική υποψία φλεβοθρόμβωσης, οι οποίοι και εξετάστηκαν περαιτέρω με MRI και υπερηχογραφία. Σε 26 ασθενείς η οριστική διάγνωση ήταν οξεία μηροϊγνυακή ΕΒΦ. Η MRI ήταν σημαντικά περισσότερο ευαίσθητη ( $p=0.02$ ) στη διάγνωση της ΕΒΦ των κάτω άκρων και ακριβής ( $p=0.01$ ) σε σχέση με την υπερηχογραφία, αλλά δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην ειδικότητα ( $p=0.31$ )

Στη μελέτη των Wang et al (2004), [42], 55 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική γόνατος με μέση ηλικία 61 έτη και ηλικιακό εύρος μεταξύ 51-81 έτη η επίπτωση της ΕΒΦ ήταν 36% στην κλινική εξέταση, 42% στους υπερήχους και 58% στη CT φλεβογραφία. Η διαφορά μεταξύ υπερηχογραφίας και CTV δεν ήταν στατιστικά σημαντική ( $p=0.082$ )

Στην προοπτική μελέτη των Byun et al (2008) [43], συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της υπερηχογραφίας με εκείνα της MDCT για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση σε ασθενείς μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος (54 αρθρώσεις) ή ισχίου (30 αρθρώσεις), χωρίς να διαπιστώνονται ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων. Από τους 30 ασθενείς που ήταν θετικοί στο υπερηχογράφημα οι 3 ήταν αρνητικοί στη MDCT, ενώ από τους 32 ασθενείς που ήταν αρνητικοί στο υπερηχογράφημα ο ένας μόνο ήταν θετικός τελικά στη MDCT.

Στη μελέτη των Shiver et al (2010) [44], συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της εξέτασης με υπερηχογράφημα στο τμήμα επειγόντων με εκείνα της MDCT φλεβογραφίας των κάτω άκρων σε ασθενείς με υποψία πνευμονικής εμβολής, οι οποίοι επιπλέον υποβλήθηκαν και σε MDCTPA. Επρόκειτο για προοπτική μελέτη. Από τους 61 συνολικά ασθενείς (δείγμα ευκολίας) που έλαβαν μέρος στη μελέτη, οι 50 είχαν

αρνητικό αποτέλεσμα, οι 11 διαγνώστηκαν με πνευμονική εμβολή στη MDCTPA, ενώ 6 βρέθηκε να έχουν φλεβοθρόμβωση των κάτω άκρων, τόσο στη MDCTV, όσο και στο υπερηχογράφημα. Ένας ασθενής διαγνώστηκε με θρόμβωση έξω λαγονίου στη MDCTV, που δεν εντοπίστηκε στο υπερηχογράφημα. Όλοι οι ασθενείς με φλεβοθρόμβωση διαγνώστηκαν και με πνευμονική εμβολή. Η ευαισθησία και η ειδικότητα του υπερηχογραφήματος, συγκρινόμενο με την MDCTV για τη διάγνωση της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ήταν 86% (95% ΔΕ 42%-99%) και 100% (95% ΔΕ, 91%-100%), αντίστοιχα. Επρόκειτο για δείγμα ευκολίας. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι υπάρχει εξαιρετική συσχέτιση των αποτελεσμάτων στη MDCTV με εκείνα του υπερηχογραφήματος, με ένα μόνο ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα να αφορά τη λαγόνια φλέβα, στην οποία δεν υπάρχει προσβασιμότητα των υπερήχων, τουλάχιστον σε επίπεδο επειγόντων περιστατικών

Στη μελέτη των Guo et al (2009) [45], συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της MDCT, της MRI και των υπερήχων στην ανίχνευση της φλεβικής διασποράς επινεφρικού καρκινώματος και τυχόν συνακόλουθης θρόμβωσης της κάτω κοίλης φλέβας. Από τους 25 ασθενείς της μελέτης η ορθή διάγνωση των θρόμβων έγινε σε 18 ασθενείς με την υπερηχογραφία, σε 23 ασθενείς με τη MDCT, και 23 με την MRI, ενώ με την υπερηχογραφία εντοπίστηκε και μια περίπτωση διήθησης της κάτω κοίλης προεγχειρητικά. Ουσιαστικά καμία από τις μεθόδους δεν μπορεί να ανιχνεύσει τη διήθηση της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ στην περίπτωση της θρόμβωσης της, η υπερηχογραφία υστερεί, τουλάχιστον στην περίπτωση του νεφρικού καρκινώματος.

**Πίνακας 4. Μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα εργασία σχετικά με την παρακολούθηση της φλεβοθρόμβωσης**

Όνομα πρώτου συγγραφέα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών/δειγμάτων	Διάστημα παρακολούθησης	Ποσοστό υποτροπής
O'Shaughnessy & Fitzgerald	1997	50 ασθενείς	12 μήνες	14%
Young et al.	2006	316 ασθενείς	24 και 60 μήνες	10% στους 24 μήνες και 23% στους 60, 2 φορές υψηλότερο κίνδυνος υποτροπής σε υπολειπόμενη θρόμβωση
Siragusa et al.	2008	258 ασθενείς	12 μήνες	23% σε RVT 1,3% χωρίς RVT
Cosmi et al.	2010	490 ασθενείς	18 μήνες	13%
Taehwan et al.	2018	156 ασθενείς	36 μήνες	10%



Η υπερηχογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την παρακολούθηση των ασθενών για την εμφάνιση υποτροπής της ΕΒΦ. Στη μελέτη των Taehwan et al. (2018)[29] διαπιστώθηκε ότι το φορτίο του θρόμβου συσχετίστηκε θετικά με την παραμονή υπολειμματικής θρόμβωσης, η οποία με τη σειρά της συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της ΕΒΦ στην τριετία. Το ποσοστό υποτροπής της ΕΒΦ ήταν 10.3%. Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα φλεβική ΕΒΦ ή θρομβοφιλία διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο υπολειπόμενης φλεβικής απόφραξης (odds ratio [OR], 2.89,  $p < .01$ ; OR, 4.39,  $p = .04$ , αντίστοιχα). Τα κάτω άκρα με το υψηλότερο φορτίο θρόμβων διέτρεχαν και αυξημένο κίνδυνο υπολειπόμενης φλεβικής απόφραξης κατά την παρακολούθηση με το έγχρωμο υπερηχογράφημα (OR, 1.25 ανά τμήμα,  $p < .01$ ). Η παρουσία και ο βαθμός της υπολειπόμενης φλεβικής απόφραξης κατά την επανεκτίμηση συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της ΕΒΦ στην επόμενη υπερηχογραφική εκτίμηση (OR, 3.90,  $p = .04$ ; OR, 1.21 ανά τμήμα,  $P = .04$ , αντίστοιχα). Τα κάτω άκρα στα οποία υπήρχε πλήρης λύση του θρόμβου παρουσίαζαν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο υποτροπής της φλεβοθρόμβωσης (OR, 0.26;  $p = .04$ ). Συνεπώς, η παρουσία υπολειμματικής νόσου στην υπερηχογραφική επαναξιολόγηση αυξάνει τον κίνδυνο για υποτροπή της ΕΒΦ μετά από ένα οξύ θρομβωτικό επεισόδιο. Με τη γνώση αυτή η υπερηχογραφική εκτίμηση μπορεί να συμβάλλει στον καλύτερο σχεδιασμό της αντιπηκτικής αγωγής. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η παρακολούθηση με υπερηχογραφία μπορεί να εντοπίσει εκείνους τους ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της ΕΒΦ. Η υπολειμματική φλεβική απόφραξη ορίστηκε ως η οποιαδήποτε μη οξεία φλεβική απόφραξη, η οποία κατέλειπε ελεύθερο, μετά από συμπίεση του 40% του αυλού, ή ως η παρουσία θρόμβου με χαρακτηριστικά χρονιότητας και πάχυνση του τοιχώματος, όταν δεν μπορεί να μετρηθεί με αξιοπιστία η διάμετρος του τοιχώματος. Η υποτροπή της ΕΒΦ ορίστηκε είτε ως νέα οξεία επί χρόνιας θρόμβωση στο ίδιο τμήμα είτε ως συμμετοχή άλλου τμήματος στο ίδιο άκρο.

Στη μελέτη των Young et al. [46] μια σειρά 316 ασθενών με ΕΒΦ παρακολούθηθηκε για 2 και 5 έτη. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε εκείνους με υπολειπόμενη θρόμβωση στην υπερηχογραφία συμπίεσης μετά το πέρας της θεραπείας και σε εκείνους χωρίς. Η υπολειπόμενη θρόμβωση βαθμονομήθηκε αναλόγως του πάχους του θρόμβου. Το ποσοστό υποτροπής ήταν 10% στα 2 έτη και 23% στα 5 έτη. Οι ασθενείς με υπολειπόμενη θρόμβωση διέτρεχαν περίπου 2 φορές υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής, ακόμα και μετά την προσαρμογή για το φύλο, την ηλικία και τυχόν κακοήθεια.

Στη μελέτη των Siragusa et al.[28] που περιελάμβανε 258 ασθενείς με από του στόματος αντιπηκτική αγωγή από τριμήνου πραγματοποιήθηκε υπερηχογραφικός έλεγχος με υπερηχογραφία συμπίεσης προκειμένου να ανιχνευθεί τυχόν υπολειπόμενη θρόμβωση, η οποία και αποτελεί προθρομβωτική κατάσταση και χρησιμεύει στην εκτίμηση της βέλτιστης διάρκειας της θεραπείας με αντιπηκτικά. Επρόκειτο για μια πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς που είχαν ήδη παρουσιάσει ένα πρώτο επεισόδιο με συμπτωματική εγγύς φλεβοθρόμβωση. Οι τομές στο προσβεβλημένο σκέλος ελήφθησαν σε εγκάρσιο επίπεδο μόνο. Η υπολειπόμενη φλεβοθρόμβωση ήταν παρούσα στο 70% των ασθενών. Η θρόμβωση υποτροπίασε στο 23,3% των ασθενών με υπολειπόμενη θρόμβωση στους 12 μήνες έναντι του 1,3% των ασθενών χωρίς υπολειπόμενη θρόμβωση.

Αντίθετα, στη μελέτη των Cosmi et al., με 490 ασθενείς και με μακρότερο χρόνο παρακολούθησης από την προηγούμενη μελέτη, η συγκέντρωση των d-dimers ένα μήνα μετά τη θρόμβωση αναδείχτηκαν σε προγνωστικό παράγοντα της υποτροπής της ΕΒΦ 18 μήνες αργότερα, ενώ η υπολειπόμενη θρόμβωση, όπως αυτή προσδιορίστηκε με την υπερηχογραφία συμπίεσης, όχι: υποτροπή εμφανίστηκε στο 11% εκείνων με υπολειπόμενη θρόμβωση και στο 13% εκείνων χωρίς. [47]

Σε άλλη μελέτη, η οποία περιελάμβανε 50 ασθενείς (εκ των οποίων το 85% λάμβανε αντιπηκτική αγωγή) με μεμονωμένη θρόμβωση της γαστροκνήμιας φλέβας και με περίοδο παρακολούθησης το ένα έτος, βρέθηκε ότι το ποσοστό υποτροπής ήταν 14%. [48]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η υπερηχογραφία έχει σημαντικές εφαρμογές στη διάγνωση και παρακολούθηση της θρομβοεμβολικής νόσου και τα αποτελέσματά της, με εξαίρεση τα σπλαχνικά αγγεία λόγω τεχνικών περιορισμών, είναι εφάμιλλα ή και ανώτερα των άλλων διαθέσιμων μεθόδων απεικόνισης. Τα πλεονεκτήματα των υπερήχων περιλαμβάνουν μεγάλη ακρίβεια στην αξιολόγηση των φλεβών του μηρού και του βραχίονα για οξεία ΕΒΦ, σχετικά χαμηλό κόστος, απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας και άμεση επαναληψιμότητα. Ακόμα, ο χρόνος διενέργειας της εξέτασης είναι σύντομος, η εξέταση δεν χρειάζεται ενδοφλέβιο σκιαγραφικό και μπορεί να πραγματοποιηθεί με φορητή συσκευή για την εξέταση ασθενών με κρίσιμη νόσο που είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη της ΕΒΦ (χειρουργημένοι ασθενείς, ασθενείς που νοσηλεύονται στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας κλπ.) [49]. Οι τρέχουσες τεχνικές εξακολουθούν να βασίζονται κυρίως στην υπερηχογραφία με συμπίεση - αν η πίεση από τον ηχοβολέα προκαλέσει τελεία σύμπτωση της φλέβας, τότε δεν υφίσταται ΕΒΦ, ενώ η ΕΒΦ είναι παρούσα αν τα τοιχώματα της φλέβας δεν συμπέσουν πλήρως. Ανάλογα με το αν η θρόμβωση είναι ατελής ή πλήρης σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο, η φλέβα μπορεί να είναι μερικώς ή καθόλου εκτατή αντίστοιχα. Στην οξεία ΕΒΦ, μπορεί επίσης να υπάρχει φλεβική διαστολή, η οποία είναι μεταβλητή και η ηχογένεια και η ορατότητα του θρόμβου να ποικίλει. Το υπερηχογράφημα διαθέτει επιπλέον και το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εκτελεστεί στο τμήμα επειγόντων παρά την κλίνη του ασθενούς με ευαισθησία και ειδικότητα 95% και 96% αντίστοιχα για την ΕΒΦ των κάτω άκρων, γεγονός που ελαχιστοποιεί το χρόνο διαχείρισης και διεκπεραίωσης του ασθενούς. Η εντόπιση του ύψους και της έκτασης της θρόμβωσης επιτρέπει και την έγκαιρη εφαρμογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής [25].

Στους περιορισμούς της υπερηχογραφίας περιλαμβάνεται το γεγονός ότι πραγματοποιείται με σχετική δυσκολία και είναι λιγότερο ευαίσθητη μέθοδος σε ασθενείς με παχυσαρκία, οίδημα, ευαισθησία/πόνος, πρόσφατη αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος, γυψονάρθηκα, οστεοσυνθέσεις και λοιπές συσκευές ακινητοποίησης ή νοσηλεία σε ΜΕΘ [46]. Έχει επίσης περιορισμούς σε ασθενείς με ιστορικό παλαιότερου επεισοδίου ΕΒΦ και οποίοι εμφάνισαν νέα συμπτώματα. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν την εξωγενή συμπίεση μιας φλέβας από μια πυελική μάζα ή άλλη περιαγγειακή παθολογία και τη θρόμβωση στην περιφερική ιγνυακή φλέβα. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα είναι δυνατόν να παρατηρηθούν επί περιορισμένης έκτασης θρόμβωσης στις γαστροκνήμιες φλέβες, επί εγγύς θρόμβωσης

σε ασυμπτωματικούς (ακόμη και υψηλού κινδύνου) ασθενείς ή παρουσία ήδη χρόνια θρομβωμένου φλεβικού τμήματος. Επίσης, η συμπίεση σε ολόκληρο το εγγύς εν τω βάθει φλεβικό σύστημα μπορεί να είναι τεχνικά δύσκολο να εκτελεστεί σε ορισμένους ασθενείς.

Τα πιθανά σφάλματα και μειονεκτήματα της απεικόνισης με υπερήχους περιλαμβάνουν τις τεχνικές δυσκολίες στην απεικόνιση της λαγόνιου και της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ επίσης προβληματική είναι η αναγνώριση της χρόνιας θρόμβωσης, καθώς και της οξείας επί χρόνιας, όπως άλλωστε συμβαίνει και με όλες τις μη επεμβατικές μορφές απεικόνισης, συμπεριλαμβανομένων των υπερήχων. Έως και το 50% των ασθενών που παρακολουθούνται μετά από ΕΒΦ μπορεί να έχουν υπολειπόμενες ανωμαλίες. Σε αυτές τις περιπτώσεις θέση έχουν άλλες απεικονιστικές μέθοδοι, όπως η MDCTV και η MRV.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H; International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002; 36:416-22.
- 2.Μοσχούρης Ι, Παπαδάκη ΜΓ. Βασική ανατομία του επιπολής φλεβικού συστήματος του κάτω άκρου με υπερηχογραφική συσχέτιση. *Ελληνική ακτινολογία* 2013; 44:223-234.
- 3.Delis KT, Hunt N, Strachan RK, Nicolaidis AN. Incidence, natural history and risk factors of deep vein thrombosis in elective knee arthroscopy. *Thromb Haemost* 2001; 86:817-821.
- 4.Frick H, Leonhardt H, Starck D. Γενική Ανατομία, τόμος Ι. Εκδόσεις Γρ. Παρισιάνου, 1985, Αθήνα.
- 5.Snell R. Κλινική ανατομική. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 1992, Αθήνα.
6. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12:464-474.
- 7.Moheimani F, Jackson DE. Venous thromboembolism: classification, risk factors, diagnosis, and management. *ISRN Hematol* 2011; 2011:124610.
- 8.Engelberger RP, Kucher N. Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation* 2012; 126:768-773.
- 9.Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:338S-400S.
10. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, Garcia DA, Crowther M, Murad MH, Kahn SR, Falck-Ytter Y, Francis CW, Lansberg MG, Akl EA, Hirsh J. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e185S-e194S.
- 11.Autar R.\_Nursing assessment of clients at risk of deep vein thrombosis (DVT): the Autar DVT scale.\_*J Adv Nurs* 1996; 23:763-770.

12. Pandey A, Patni N, Singh M, Guleria R. Assessment of risk and prophylaxis for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in medically ill patients during their early days of hospital stay at a tertiary care center in a developing country. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5:643-648.
13. Cunningham MS, White B, O'Donnell J. Prevention and management of venous thromboembolism in people with cancer: a review of the evidence. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006; 18:145-151.
14. Shahin AA, Mostafa H, Sami H, Shahin HA. Symptomatic thrombotic events among Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: special consideration for renal vein thrombosis. *Z Rheumatol* 2003; 62:246-250.
15. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the SIRIUS study. *Arch Intern Med* 2000; 160:3415-3420.
16. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110:874-879.
17. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, Turpie AG, Egberts JF, Lensing AW. ARTEMIS Investigators. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial. *BMJ* 2006; 332:325-359.
18. Fraser JD, Anderson DR. Deep vein thrombosis: Recent advances and optimal investigation with US. *Radiology* 1999; 211:9-24.
19. Cui T, Li Z, Yang Y, Zeng X, Zhou L, Jin L, Su B, Tao Y, Fu P. Multi-detector computed tomography venography in the assessment of dysfunction of tunneled hemodialysis central vein catheters. *J Vasc Access* 2012; 13:388-392.
20. Wang I, Davenport MS, Kazerooni EA. Imaging Trends in Acute Venous Thromboembolic Disease: 2000 to 2015. *J Am Coll Radiol* 2017; 14:1151-1160.
21. Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, Lohr JM, Sampson MG, Cranley JJ. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991; 110:42-46.
22. Décousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Guenneguez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152:218-224.
23. Quéré I, Leizorovicz A, Galanaud JP, Presles E, Barrellier MT, Becker F, Desprairies G, Guenneguez H, Mismetti P, Décousus H. Superficial venous thrombosis and compression ultrasound imaging. *J Vasc Surg* 2012; 56:1032-1038.

- 24.Redman HC. Deep venous thrombosis: is contrast venography still the diagnostic "gold standard"? *Radiology* 1988; 168:277-278.
- 25.Karande GY, Hedgire SS, Sanchez Y, Baliyan V, Mishra V, Ganguli S, Prabhakar AM. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6:493-507.
- 26.Huisman MV, Klok FA. Current challenges in diagnostic imaging of venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015:202-209.
- 27.Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005; 5:6:6-13.
- 28.Siragusa S, Malato A, Anastasio R, Cigna V, Milio G, Amato C, Bellisi M, Attanzio MT, Cormaci O, Pellegrino M, Dolce A, Casuccio A, Bajardi G, Mariani G. Residual vein thrombosis to establish duration of anticoagulation after a first episode of deep vein thrombosis: The Duration of Anticoagulation based on Compression UltraSonography(DACUS) study. *Blood* 2008; 112:511-515.
- 29.Taehwan Y, Aggarwal R, Wang TF, Satiani B, Haurani MJ. Presence and degree of residual venous obstruction on serial duplex imaging is associated with increased risk of recurrence and progression of infrainguinal lower extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; S2213-333X.
- 30.Adam A, Yousef M, Wahab BA, Abukonna A, Mahmoud MZ. Duplex ultrasound for evaluation of deep venous blood flow in fractured lower extremities. *Pol J Radiol* 2018; 83: e47-e53.
- 31.Devis P, Knuttinen MG. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7: S309-S319.
- 32.Le Gal G, Kercret G, Ben Yahmed K, Bressollette L, Robert-Ebadi H, Riberdy L, Louis P, Delluc A, Labalette ML, Baba-Ahmed M, Bounameaux H, Mottier D, Righini M. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study. *BMJ* 2012; 344: e2635
- 33.Wongwaisayawan S, Suwannanon R, Sawatmongkornkul S, Kaewlai R. Emergency Thoracic US: The Essentials. *Radiographics* 2016; 36:640-659.
34. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016; 14:1765-1772.

35. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Kossovsky M, Bressollette L, Meyer G, Perrier A, Bounameaux H. Complete venous ultrasound in outpatients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2009; 7:406–412.
36. Chen et al. Diagnosis of deep vein thrombosis using 3D black-blood thrombus imaging (BTI): preliminary clinical experience. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2016; 18: Q58
37. Mos IC, Douma RA, Erkens PM, Kruip MJ, Hovens MM, van Houten AA, Hofstee HM, Kooiman J, Klok FA, Büller HR, Kamphuisen PW, Huisman MV Diagnostic outcome management study in patients with clinically suspected recurrent acute pulmonary embolism with a structured algorithm. *Thromb Res* 2014; 133:1039-44.
38. Mani V, Alie N, Ramachandran S, Robson PM, Besa C, Piazza G, Mercuri M, Grosso M, Taouli B, Goldhaber SZ, Fayad ZA. A Multicenter MRI Protocol for the Evaluation and Quantification of Deep Vein Thrombosis. *J Vis Exp* 2015; 100: e52761.
39. Baxter GM, McKechnie S, Duffy P. Colour Doppler ultrasound in deep venous thrombosis: a comparison with venography. *Clin Radiol* 1990; 42:32-36.
40. Carpenter JP, Holland GA, Baum RA, Owen RS, Carpenter JT, Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1993; 18:734-741.
41. Evans AJ, Sostman HD, Witty LA, Paulson EK, Spritzer CE, Hertzberg BS, Carroll BA, Tapson VF, Saltzman HA, DeLong DM. Detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging and sonography. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6:44-51.
42. Wang CJ, Huang CC, Yu PC, Chen HH. Diagnosis of deep venous thrombosis after total knee arthroplasty: a comparison of ultrasound and venography studies. *Chang Gung Med J* 2004; 27:16-21.
43. Byun SS, Kim JH, Kim YJ, Jeon YS, Park CH, Kim WH. Evaluation of deep vein thrombosis with multidetector row CT after orthopedic arthroplasty: a prospective study for comparison with Doppler sonography. *Korean J Radiol* 2008; 9:59-66.
44. Shiver SA, Lyon M, Blaivas M, Adhikari S. Prospective comparison of emergency physician performed venous ultrasound and CT venography for deep venous thrombosis. *Am J Emerg Med* 2010; 28:354-358.
45. Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122:2299-2302.



46. Young L, Ockelford P, Milne D, Rolfe-Vyson V, Mckelvie S, Harper P. Post-treatment residual thrombus increases the risk of recurrent deep vein thrombosis and mortality. *J Thromb Haemost.* 2006;4:1919-24
47. Cosmi B, Legnani C, Iorio A, Pengo V, Ghirarduzzi A, Testa S, Poli D, Tripodi A, Palareti G; PROLONG Investigators (on behalf of FCSA, Italian Federation of Anticoagulation Clinics). Residual venous obstruction, alone and in combination with D-dimer, as a risk factor for recurrence after anticoagulation withdrawal following a first idiopathic deep vein thrombosis in the prolong study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39:356-65.
48. O'Shaughnessy AM, Fitzgerald DE. The value of duplex ultrasound in the follow-up of acute calf vein thrombosis. *Int Angiol.* 1997;16:142-6.
49. Taffoni MJ, Ravenel JG, Ackerman SJ. Prospective comparison of indirect CT venography versus venous sonography in ICU patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:457-462.