

Venóznym tromboembolizmus v internej medicíne

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

II. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Venóznemu tromboembolizmu možno predísť buď znížením žilovej stázy alebo zabránením zvýšenej krvnej zrážanlivosti antikoagulantami. Plúcna embólia je najčastejšou príčinou preventabilnej smrti u hospitalizovaných pacientov. Profylaxia je vysoko účinná pri redukcii rizika hĺbkovej žilovej trombózy a pľúcnej embólie a musí sa použiť pri väčšine hospitalizovaných pacientov. Cieľom liečby venózneho tromboembolizmu je zabrániť narastaniu trombu v žilovom systéme, prevencia pľúcnej embolizácie (vrátane fatálnej) a prevencia posttrombotického syndrómu. Riziko extenzie trombu a/alebo pľúcnej embólie sa dá výrazne znížiť, ak sa antikoagulačná liečba začne včas a v primeranej dávke. Riziko vývoja posttrombotického syndrómu sa dá znížiť použitím kompresívnych pančúch.

Kľúčové slová: venóznym tromboembolizmus, prevencia v internej medicíne, princípy liečby.

Venous thromboembolism in internal medicine

Venous thromboembolism can be prevented either by reducing venous stasis or by counteracting increased blood coagulability with anticoagulants. Pulmonary embolism is the most common cause of preventable death in hospitalized patients. Prophylaxis is highly effective in reducing the risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and should be used in most hospitalized patients. The objectives of therapy of venous thromboembolism are to prevent thrombus extension in the venous system, to prevent pulmonary embolism (including fatal) and to prevent the post-thrombotic syndrome. The risk of thrombus extension and/or pulmonary embolism is reduced markedly if anticoagulants are started promptly and in appropriate dosages. The risk of developing post-thrombotic syndrome can be reduced by application of compression stockings.

Key words: venous thromboembolism, prevention in internal medicine, principles of treatment.

Vask. med., 2010, 2 (1): 8–11

Úvod

Venóznym tromboembolizmus je v internej medicíne stálym **diagnostickým a terapeutickým problémom s neakceptovateľnou vysokou mortalitou** (1). Medicínske vedomosti o etiopatogenéze, diagnostike, terapii i prevencii flebotrombózy a pľúcnej embólie sa v posledných rokoch výrazne prehĺbili (2). Napriek tomu však zostáva žilová tromboembólia významnou príčinou morbidít i mortality pacientov na celom svete.

Hĺbková žilová trombóza (HŽT) a pľúcna embólia (PE) sa považujú síce za dve chorobné jednotky, ale tieto dve ochorenia sú veľmi úzko na seba naviazané, preto sa v ostatných rokoch stále častejšie považujú za rôzne prejavy toho istého chorobného procesu označovaného termínom – **venóznym tromboembolizmus (VTE)** alebo tromboembolická choroba žilového pôvodu.

Až 50 – 70% symptomatických tromboembolických príhod a 70 – 80% fatálnych PE sa vyskytuje u nechirurgických pacientov. Primeraná **profylaxia VTE u pacientov s vnútornými chorobami** predstavuje preto **dôležitý nástroj** vedúci k možnosti významnej **redukcie tromboembolickej choroby žilového pôvodu**. Hospitalizácia z dôvodu akútneho vnútorného ochorenia zvyšuje 8-násobne riziko vzniku VTE a podieľa sa na takmer štvrtine tromboembolic-

kých príhod v populácii. Výskyt žilovej trombózy je vo vnútornom lekárstve najčastejší u pacientov po cievnych mozgových príhodách, pri srdcovom zlyhávaní, pri akútnom infarkte myokardu a u kriticky chorých pacientov. Paradoxne bolo podstatne viac trombotických štúdií uskutočnených na chirurgických pacientoch. Zatiaľ čo prvé štúdie perioperačnej trombotickej profylaxie sa uskutočnili pred vyše 40 rokmi, prvá veľká štúdia u internistických pacientov (MEDENOX s enoxaparínom) sa publikovala iba pred 10 rokmi (3).

Rizikové faktory VTE

Zisťovanie rizikových faktorov pre VTE a následná trombotická profylaxia u rizikových skupín obyvateľstva patrí medzi najúčinné nástroje, ktoré znižujú výskyt VTE v populácii. Pľúcna embólia je preventabilnou príčinou smrti predovšetkým u hospitalizovaných pacientov. Avšak, aby tomu tak bolo aj v skutočnosti, je nevyhnutné určiť ihneď po prijatí do nemocnice rizikové faktory VTE individuálne u každého pacienta. Každý hospitalizovaný pacient má najmenej jeden rizikový faktor VTE a dokonca 40% z nich má tri a viac rizikových faktorov VTE (4). Medzi najdôležitejšie rizikové faktory VTE patrí **vyšší vek, chirurgický výkon v celkovej anestézii** (predovšetkým ortopedická chirurgia), **prolongovaná imobilizácia, trauma, malígne**

nádorové ochorenie a jeho liečba (chemoterapia, rádioterapia, hormonálna liečba, liečba inhibítormi angiogenézy), **prekonanie VTE v anamnéze, cievna mozgová príhoda s parézou či plégiou, obezita, kľúčové žily, srdcové zlyhávanie, akútne zápalové ochorenie, hormonálna antikoncepcia a substitučná liečba, trombofília** (vrodená alebo získaná), **gravida a šestonedelie a kompresia žily** (tumorom, hematómom, tepnovou anomáliou – napr. May-Thurnerov syndróm) (5, 6).

V internej medicíne sú z hľadiska VTE rizikové predovšetkým **akútne ochorenia** (ako je napr. respiračná infekcia, sepsa, dehydratácia, náhla cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu, šok) alebo **zhoršenie chronicky prebiehajúcich ochorení**, ako sú najmä chronické respiračné, kardiálne, črevné a obličkové ochorenia (srdcové zlyhanie, chronická obštrukčná choroba pľúc, chronické zápalové choroby čriev, nefrotický syndróm a pod).

Prevencia VTE v internej medicíne

U všetkých pacientov je nevyhnutné zvážiť individuálne riziko a podľa toho zvoliť optimálnu metódu prevencie. **Prevencia** je založená na **kombinácii farmakologických a mechanických opatrení**, pričom základné miesto majú v súčasnosti heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) (7).

Odporúčané postupy prevencie VTE u internistických pacientov podľa 8. ACCP konferencie (4):

- akútne chorí internistickí pacienti, ktorí boli poukázaní do nemocnice kvôli srdcovému zlyhaniu alebo závažnému respiračnému ochoreniu alebo ktorí sú pripútaní na lôžko a majú jeden alebo viacej rizikových faktorov VTE, ako napr. rakovinu, sepsu, akútne neurologické ochorenie, zápalové ochorenie čriev alebo anamnézu predchádzajúcej tromboembolickej príhody, majú dostať profylaxiu s LMWH (stupeň dôkazu 1A) alebo s nízkymi dávkami klasického heparínu (UFH) (stupeň dôkazu 1A) alebo s fondaparinuxom (stupeň dôkazu 1A);
- pacienti hospitalizovaní na interných oddeleniach s rizikovými faktormi pre VTE, u ktorých sú kontraindikácie pre použitie antikoagulačnej liečby, majú dostávať mechanickú profylaxiu VTE pomocou kompresívnych pančúch alebo intermitentnej pneumatickej kompresie (stupeň dôkazu 1A).

Preventívne postupy znižujúce výskyt HŽT, a tak aj PE možno rozdeliť na **metódy**, ktoré **zmiernujú stázu** žilovej krvi (mechanická tromboprophylaxia, ako napríklad kompresívne pančuchy a obvazy, intermitentná pneumatická kompresia končatín, venózna nožná pumpa) a na **liečivá, ktoré znižujú krvnú zrážanlivosť** (tabuľka 1).

Mechanická tromboprophylaxia

Venostáza, jeden z dôležitých rizikových faktorov, sa môže znížiť fyzikálnymi metódami, ktoré zrýchlia prúdenie krvi a vo svojej podstate sú veľmi jednoduché. Patria medzi ne kompresívne elastické obvazy a pančuchy, elektrická stimulácia lýtkových svalov počas operácie, in-

Tabuľka 1. Metódy prevencie VTE.

Zamerané proti žilovej stáze
• elastická kompresívna bandáž
• kompresívne pančuchy
• intermitentná pneumatická kompresia
• venózna nožná pumpa
Zamerané proti koagulačným zmenám
• heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH)
• minidávky klasického heparínu
• antagonisty vitamínu K (VKA)
• fondaparinux
• skupina nových antikoagulačne pôsobiacich látok (napr. rivaroxaban, dabigatran)
• antidoštičkové látky

termitentná externá kompresia lýtok a stehien pneumatickými vakmi, ako aj komplexná rehabilitácia so včasnou mobilizáciou pacienta (8).

Medzi **výhody metód mechanickej tromboprophylaxie** patrí, že:

- nezvyšujú riziko krvácania,
- môžu sa použiť aj u pacientov s vysokým rizikom krvácania,
- ich účinnosť sa dokázala na množstve pacientov,
- zvyšujú účinnosť medikamentózne antikoagulačnej tromboprophylaxie,
- môžu zmenšiť opúchanie dolných končatín.

Limitáciami výhod mechanickej tromboprophylaxie je, že:

- neboli tak rozsiahlo študované a hodnotené ako farmakologická tromboprophylaxia;
- mnohé špecifické mechanické prístroje sa nikdy nedostali do klinických štúdií;
- nie sú stanovené štandardy pre veľkosť, tlak alebo iné fyziologické veličiny;
- u vysoko rizikových skupín pacientov sú menej efektívne ako antikoagulačné liečivá;
- majú väčší účinok na prevenciu distálnej ako proximálnej flebotrombózy;
- ich účinok na prevenciu PE a smrti nie je známy;
- kompliance zo strany pacienta aj zdravotníckeho personálu je často veľmi malá;
- môžu oddialiť použitie účinnejšej antikoagulačnej tromboprophylaxie.

Elastické kompresívne obvazy a pančuchy sú dôležitou metódou tromboprophylaxie, pričom sa používajú buď samotné alebo u stredne a vysokorizikových pacientov v kombinácii s inými formami prevencie. V našich podmienkach je však problémom kvalita naloženej bandáže, pretože v nemocniciach často nie sú k dispozícii vhodné kompresívne pančuchy a obvazy a ošetrojúci personál navyše často nevie správne priložiť kompresiu (9).

Antitrombotické pančuchy s gradovaným tlakom vyvíjajú tlak 18 – 20 mm Hg v oblasti členku a 8 mm Hg v oblasti stehna. Sú určené na používanie u ležiacich pacientov, pričom dokázateľne znižujú priemer hĺbkových žíl a zvyšujú rýchlosť prúdenia krvi. Sú indikované u ležiacich imobilných pacientov, ako aj u všetkých chirurgických pacientov, starších ako 40 rokov. Je dôležité pamätať nato, že sa musia naložiť ešte pred operáciou. Nie sú stanovené jednoznačné kritériá na použitie podkoleniek alebo stehnových pančúch na úrovni medicíny dôkazov. Vždy je nevyhnutné zvážiť individuálne riziko u daného pacienta a rozhodnúť sa o type kompresívnych pančúch (10).

Intermitentná pneumatická kompresia (IPC – intermittent pneumatic compression) a **mechanická členková pumpa** (VFP – venous foot pump) sú u nás v porovnaní s kompresívnymi pančuchami (GCS – graduated compression stockings) málo používanými formami tromboprophylaxie. IPC sa nesmie použiť u pacientov s periférnym obliterujúcim artériovým ochorením, u pacientov s už prebiehajúcou dokázanou alebo suspektnou hĺbkovou žilovou trombózou a tiež u pacientov s výraznými edémami končatín spôsobenými kardiálnym zlyhávaním.

Farmakologická tromboprophylaxia

Heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) sa v súčasnosti považujú za **najúčinnejší prostriedok v prevencii VTE** (11). Používajú sa v chirurgických, ako aj internistických odboroch. Majú svoje využitie aj v gynekológii, pretože ich možno podávať i gravidným pacientkám. Preventívne podávanie heparínu je kontraindikované pri hemoragickej cievnnej mozgovej príhode (CMP), preto vždy pred začatím terapie u pacientov s CMP je nevyhnutné vykonať CT mozgu. Heparín taktiež nemožno podať pri cerebrálnych aneuryzmách, disekujúcich aneuryzmách aorty, krvácaniach zasahujúcich centrálny nervový systém a oči.

Kyselina acetylsalicylová pri prevencii žilovej trombózy nemá tak veľký význam ako pri prevencii tepnovej trombózy. Súvisí to s podstatne nižším podielom trombocytov na zložení žilového trombu. Podľa posledných odporúčaní ACCP sa kyselina acetylsalicylová **neodporúča v tromboprophylaxii u žiadnej skupiny pacientov ako jediný spôsob prevencie**.

Ciele liečby HŽT

Medzi tri základné **ciele liečby hĺbkovej žilovej trombózy** patrí

- zabránenie ďalšiemu rastu trombu a jeho následné rozpustenie,
- zníženie rizika pľúcnej embolizácie,
- prevencia vzniku potrombotického syndrómu.

V liečbe sa používajú **všeobecné opatrenia a špecifické postupy**, medzi ktoré patrí **anti-koagulačná liečba, trombolýza, endovaskulárna a chirurgická liečba** (12, 13, 14, 15).

Ambulantná liečba HŽT

V posledných rokoch, vďaka jednoduchej možnosti aplikácie LMWH, vznikla možnosť ambulantnej liečby HŽT. Kritériá výberu vhodných pacientov na ambulantnú či nemocničnú liečbu sa uvádzajú v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Výber pacientov pre ambulatnú liečbu HŽT.

Výberové kritérium	Ambulantná liečba	Nemocničná liečba
rozsiahla (proximálna) HŽT	–	+
malá (distálna) HŽT	+	–
mobilný pacient	+	–
pacient schopný samostatnej aplikácie s. c. injekcie	+	–
imobilný pacient	–	+
výrazne symptomatický pacient	–	+
pacient s dýchavicou (podozrenie na PE)	–	+
polymorbidný pacient s pridruženými ochoreniami	–	+

Tabuľka 3. Minimálne požiadavky pre ambulatnú liečbu HŽT (upravené podľa 16).

1. stabilný klinický nález HŽT (väčšinou distálne HŽT, lokalizované pod kolenom)
2. neprítomnosť klinických znakov svedčiacich pre pľúcnu embóliu
3. normálne vitálne funkcie pacienta
4. nízke riziko krvácania pacienta
5. neprítomnosť pokročilej renálnej insuficiencie
6. zabezpečenie aplikácie LMWH (samotným pacientom, dochádzajúcim zdravotníckym personálom či dennou návštevou pacienta v ambulancii lekára)
7. zabezpečenie potrebných inštrukcií pre pacienta ohľadne s. c. podávania heparínu písomnou formou (leták a pod.)
8. zabezpečenie laboratórneho monitoringu a nastavenia na optimálnu terapeutickú dávku perorálnych antikoagulancií
9. zabezpečenie spôsobu možnosti stálej komunikácie pacienta s lekárom v prípade objavenia sa krvácania či iných komplikácií (napr. telefónny kontakt)
10. zabezpečenie vhodných elastických obväzov a pančúch pre pacienta

Ambulantná liečba HŽT heparínmi s nízkou molekulovou hmotnosťou je u správne vybraných pacientov prinajmenej rovnako účinná a bezpečná, ako tradičná nemocničná liečba UFH. Domáca liečba je pre pacientov podstatne príjemnejšia ako nemocničná, navyše sa šetrí aj finančné náklady zdravotných poisťovní. Ambulantná liečba však vyžaduje isté **minimálne požiadavky**, ktoré sú zhrnuté v **tabuľke 3**.

Medzi absolútne **kontraindikácie ambulatnej liečby HŽT** patrí:

- vysoké riziko krvácania (aktívny gastroduodenálny vred, nedávne mozgové krvácanie, hematória);
- renálna insuficiencia (klírens kreatinínu pod 30 ml/min);
- ťažká hepatálna insuficiencia;
- pľúcna embólia;
- trombocytopenia pod 75 000/mm³;
- anémia pod 70 g/l;
- vysoká iliofemorálna trombóza;
- phlegmasia coerulea.

Medzi **relatívne kontraindikácie ambulatnej liečby HŽT** zaradujeme obezitu (nad 120 kg – pre nutnosť použitia vyššej dávky LMWH a s tým spojené väčšie riziko krvácania).

Ambulantná liečba akútnej HŽT s LMWH, s primeraným pohybovým režimom, samozrej-

me s kompresívnymi obväzmi či pančuchami, sa ukazuje byť pre pacientov výhodnejšia ako pokoj na lôžku, a to ako z hľadiska rýchlejšieho ústupu symptómov (bolestí, opuchov), tak aj z hľadiska zníženého výskytu potrombotického syndrómu (17). Významným zistením je skutočnosť, že pri takejto ambulatnej liečbe sa nezvyšuje výskyt pľúcnych embolizácií (18).

Dôležitou súčasťou liečby je **kompresívna bandáž elastickým obväzom**. Kompresívne pančuchy II. kompresívnej triedy sa predpisujú až potom, keď končatina odpuchne, v opačnom prípade, ak sa zvolí hneď od začiatku kompresívna pančucha, po ústupe opuchu sa pôvodná pančucha stáva pre pacienta veľká, končatinu nestahuje dostatočne, a tak nezabráni vzniku sekundárnych kľúčových žíl a potrombotického syndrómu. Podľa najnovších odporúčaní pre diagnostiku a liečbu žilových ochorení sa odporúča nosiť kompresívne pančuchy minimálne dva roky po vzniku HŽT s kompresiou minimálne 20 mm Hg.

Princípy liečby HŽT (19):

Princípy liečby HŽT možno zhrnúť nasledovne:

- pri dostatočne silnom klinickom podozrení na HŽT je vždy nutné začať parenterálnu antikoagulačnú liečbu LMWH alebo UFH;

- ak prístrojová diagnostika (duplexná sonografia) potvrdí HŽT, k parenterálnej liečbe heparínom sa pridáva na 2. až 3. deň perorálna antikoagulačná liečba (warfarín);
- každý druhý deň sa robí Quickov test (stanovuje sa INR) na zistenie účinnosti perorálnej antikoagulačnej liečby. Ak INR dosiahne dva dni po sebe hodnotu 2 – 3, vynechá sa z liečby heparín;
- počas začiatkovej terapie heparínom sa 2-krát týždenne sleduje hladina trombocytov;
- perorálna antikoagulačná terapia sa ponecháva minimálne 3 mesiace, v závislosti od rozsahu a rizikových faktorov HŽT aj dlhšie (zvyčajne v prípade distálnej trombózy 6 mesiacov a v prípade proximálnej trombózy 12 mesiacov);
- u onkologických pacientov s HŽT sa v súčasnosti namiesto perorálnej antikoagulačnej liečby s VKA uprednostňuje dlhodobé podávanie LMWH, pričom liečba HŽT heparínmi s nízkou molekulovou hmotnosťou by mala trvať minimálne 3 – 6 mesiacov a liečba PE minimálne 6 – 12 mesiacov. V prípade aktívneho nádorového ochorenia a pretrvávania rizikových faktorov VTE možno, po zhodnotení klinického stavu pacienta, zvážiť profitu a rizika antikoagulačnej liečby, odporučiť aj dlhodobú – indefinitívnu sekundárnu trombotopofylaxiu VTE (20);
- kompresívna liečba je súčasťou štandardnej terapie, zo začiatku pomocou kompresívnych obväzov, neskôr (po ústupe opuchu) pomocou kompresívnych pančúch;
- trombolýza, chirurgická trombektómia, či endovaskulárna liečba sú v porovnaní s antikoagulačnou liečbou v súčasnosti používané podstatne zriedkavejšie;
- vďaka LMWH je možné v súčasnosti väčšinu pacientov s HŽT liečiť ambulantne;
- pri podozrení na pľúcnu embolizáciu je nevyhnutné pacienta hospitalizovať.

Záver

U každého pacienta s interným ochorením je dôležité starostlivo identifikovať rizikové faktory VTE, zvážiť individuálne riziko a podľa toho zvoliť správnu profylaxiu HŽT a PE. Len takto je možné znížiť komplikácie VTE, ako aj úmrtnosť na PE. Každé nemocničné oddelenie by malo mať vypracovaný spôsob trombotopofylaxie v písomnej podobe. Kvôli zvýšeniu účinnosti trombotopofylaxie by mal byť na každom oddelení určený lekár, zodpovedný za trombotopofylaxiu, ktorý by kontroloval dodržiavanie postupov. Jedine

takto je možné znížiť chorobnosť na VTE a často zbytočnú úmrtnosť na PE.

Angiológovia a interdisciplinárne vzdelaní internisti majú kľúčovú úlohu v diagnostike a liečbe VTE, ako aj v implementovaní zásad tromboty profylaxie a kontrolovaní správnosti jednotlivých preventívnych postupov.

Literatúra

- Štvrtinová V. Žilová trombóza a pľúcna embólia. In: Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. SAP, Bratislava 2001: 747–759.
- Štvrtinová V, Hulín I. Klinická patofyziológia hlbkovej žilovej trombózy. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová–ed.), SAP, Bratislava 2008: 741–745.
- Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N. Engl J Med* 1999; 341: 793–800.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. In: Antithrombotic and thrombolytic therapy, 8th edition: ACCP Guidelines. CHEST 2008; 133(6): 381S–454S.
- Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. Eight Edition. BC Decker Inc, Hamilton 2008: 180 s.
- Kubisz P, Bartošová L, Staško J. Trombofilné stavy. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed.), Bratislava, Herba 2009: 97–102.
- Remková A. Medikamentózna liečba trombózy hlbkových žíl. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová–ed.), Bratislava, SAP 2008: 751–767.
- Ramelet AA, Perrin M, Kern A, Bounameaux H. Phlebology. 5th edition, Elsevier Masson, 2008: 566 s.
- Štvrtinová V, Labaš P. Venózný tromboembolizmus – definícia, princípy a metódy prevencie. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed.), Bratislava, Herba 2009: 15–25.
- Agus GB, Allegra C, Antignani PL et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. *Int Angiol* 2005; 24: 107–168.
- Štvrtinová V, Šimková I, Murín J. Prevencia VTE v internej medicíne. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed.), Bratislava, Herba 2009: 83–89.
- Hull RD, Pineo GF. Medical treatment of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. In: Handbook of Venous Disorders. Guidelines of the American Venous Forum (P. G. Loviczki–ed), London, Hodder Arnold 2009: 221–238.
- Bzdúchová, O. Farmakologická liečba venózneho tromboembolizmu. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed), Bratislava, Herba 2009: 161–173.
- Lesný P. Endovaskulárna liečba a profylaxia venózneho tromboembolizmu. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed), Bratislava, Herba 2009: 219–233.
- Šefránek V. Chirurgická liečba akútneho venózneho trombózy a embólií. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed), Bratislava, Herba 2009: 209–218.
- Roztočil K. Onemocnění žil. In: Praktická angiologie. (V. Puchmayer, K. Roztočil–eds), Praha, Triton 2003: 133–196.
- Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. *Int Angiol* 2004; 23: 206–212.
- Aschwanden M., Labs KH, Engel H et al. Acute deep vein thrombosis: early mobilization does not increase the frequency of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2001; 85: 42–46.
- Štvrtinová V, Štvrtina S, Gašpar L. Flebotrombóza – klinická patofyziológia a princípy liečby. In: Venózný tromboembolizmus – prevencia, diagnostika, liečba (V. Štvrtinová–ed), Bratislava, Herba 2009: 131–138.
- Venous Thromboembolic Disease. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, V.1.2009, www.nccn.org.



prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.

II. interná klinika LF UK
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
vieraštvtinova@hotmail.com



6. ROČNÍK MEDZINÁRODNEJ
ZDRAVOTNÍCKEJ
A FARMACEUTICKEJ VÝSTAVY

29. - 30. 4. 2010

EXPO CENTER a.s., Pod Sokolicami 43, 911 01 Trenčín
tél./fax: +421 - 32 - 743 23 88, mobil: +421 - 905 - 55 11 27
e-mail: petkova@expocenter.sk

www.expocenter.sk

ZZZSK
zoznam zdravotníckych zariadení
mediálni partneri

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

EXPO CENTER
TRENČÍN

