

Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος (ΦΘΝ)

- Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT)
- Πνευμονική εμβολή (PE)
- Επιπλοκές: A) μεταφλεβιτικό σύνδρομο
B) πνευμονική υπέρταση, ΔΚΑ
Γ) θάνατος
- 2-3 στους 1000 στο γενικό πληθυσμό ανά έτος αναπτύσσει DVT και από αυτούς 1-2% θανατηφόρο PE
- Η ΦΘΝ μπορεί να συμβεί:
 - ◆ αυτόματα
 - ◆ ως επιπλοκή άλλων νόσων ή χειρουργικών παρεμβάσεων

Η ΦΘΝ αποτελεί την τρίτη σε συχνότητα αγγειακή νόσο

| Ετήσια επίπτωση (δεδομένα ΗΠΑ) | |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) | Πνευμονική εμβολή (PE) με ή χωρίς DVT |
| ≈145/100.000 | ≈ 69/100.000 |

Παράγοντες Κινδύνου για ΦΘΝ

Αποτελεί σύνθετη πολυπαραγοντική διαταραχή και προέρχεται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ συγγενών και επίκτητων παραγόντων κινδύνου

| Μόνιμοι | | | Παροδικοί |
|---------------------------------|--|---|---|
| Κληρονομικοί | Επίκτητοι | Μικτοί | Επίκτητοι |
| Ανεπάρκεια ATIII, PC, PS | Ηλικία Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα | Υπερομοκυστεϊναιμία Υψηλά επίπεδα FVIII Υψηλά επίπεδα FIX | Επέμβαση Μεγάλο τραύμα Κύηση και λοχεία |
| Παράγων V Leiden | Καρκίνος Ιστορικό προηγούμενης ΦΘΝ | Υψηλά επίπεδα FXI Υψηλά επίπεδα TAFI | Ακινητοποίηση Αντισυλληπτικά δισκία |
| Αλλήλιο G20210 της προθρομβίνης | PNH | Υψηλά επίπεδα ινωδογόνου | Ορμονική υποκατάσταση Άλλα αίτια |

Παθογένεια ΦΘΝ: Τριάδα του Virchow

Αγγειακό τοίχωμα

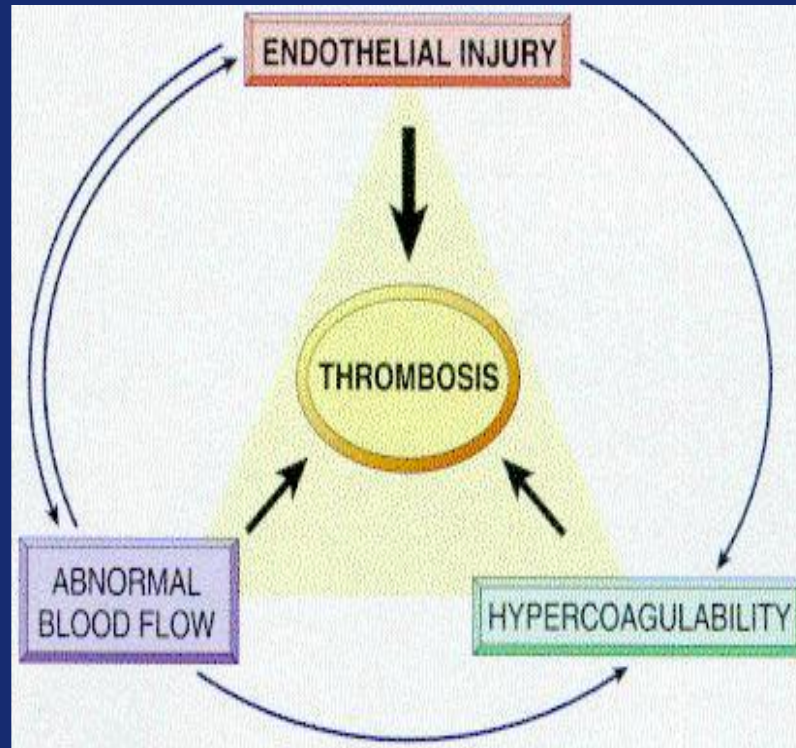
Αντισταθμιστικές
αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες

Απώλεια αντιθρομβωτικών
ιδιοτήτων & έκθεση
υπενδοθηλίου

Ροή του αίματος

Ανεμπόδιστη ροή

Στάση
Στένωση
Υπεργλοιότητα



Σύσταση του αίματος

Θρομβίνη
PAI-I

Αντιπλασμίνη

Αντιθρομβίνη
Πρωτεΐνη C/S

HC-II

t-PA , u-PA

F XII

Παθογένεια της φλεβικής θρόμβωσης: Τριάδα του Virchow

- **α) φλεβική στάση** (μειώνει την κάθαρση των ενεργοποιημένων παραγόντων της πήξης και αυξάνει τη συγκέντρωσή τους)
- **β) υπερπηκτικότητα** (π.χ. παραγωγή θρομβίνης μετά από εγχείρηση, μειωμένη δραστηριότητα των ενδογενών αντιπηκτικών λόγω γενετικών διαταραχών [επίκτητη ή κληρονομική θρομβοφιλία])
- **γ) βλάβη του αγγειακού τοιχώματος** (σημαντικός ρόλος επί τραυματισμού του αγγείου [π.χ. μείζονες ορθοπεδικές εγχειρήσεις] όπου η αποκόλληση των ενδοθηλιακών κυττάρων εκθέτει ιστικό παράγοντα και αλλά υπενδοθηλιακά συστατικά στο αίμα που ενεργοποιούν την πήξη του αίματος)

Επιδημιολογικά δεδομένα (I)

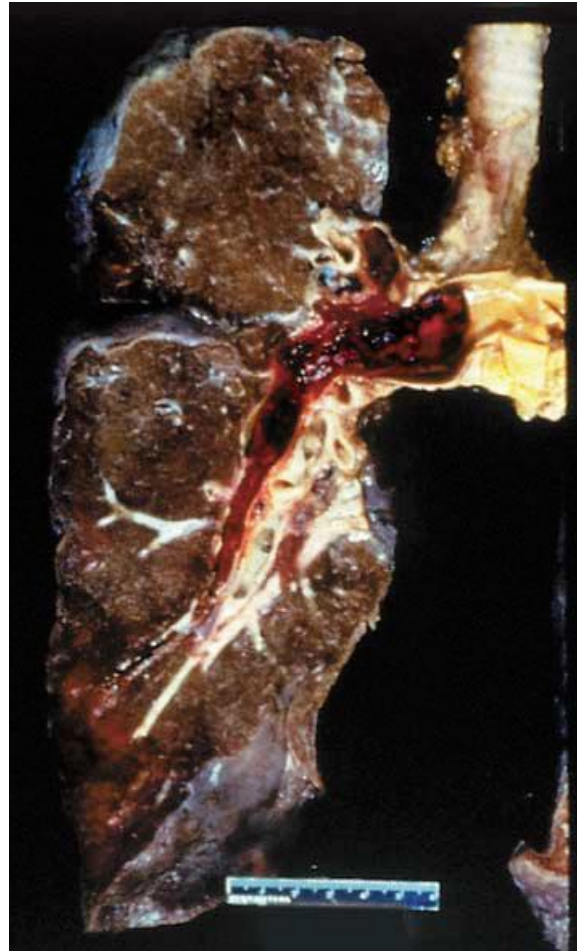
- Η επίπτωση 1^{ου} θρομβοεμβολικού επεισοδίου αυξάνει **γεωμετρικά με την ηλικία**, κυμαινόμενη από 0.005% ανά έτος στα παιδιά μέχρι 0.5% ανά έτος (450-600 ανά 100.000 ανά έτος) στους ηλικιωμένους άνω των 80 ετών
- Σε άτομα ηλικίας μεταξύ 50-59 ετών η επίπτωση είναι 62/100.000, ενώ σε άτομα ηλικίας μεταξύ 70-79 η επίπτωση είναι 316/100.000

Επιδημιολογικά δεδομένα (II)

- Στο 26-47% των ασθενών με 1^ο επεισόδιο ΦΘΝ δεν φαίνεται να υπάρχει κάποιος προδιαθεσικός παράγοντας
- Γνωστός καρκίνος φαίνεται να υπάρχει στο 15% των ασθενών
- Η υποτροπή της ΦΘΝ είναι συχνή
 - Η πιθανότητα είναι μεγαλύτερη **τους πρώτους 6-12 μήνες**
 - Εντός της 2ετίας που ακολουθεί 1^ο επεισόδιο DVT η συχνότητα υποτροπής είναι 17%, μετά 5ετία 24% και μετά από χρόνια 30%

Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)

- ❑ Πιο πολύ σύνδρομο παρά καθορισμένη νόσος
- ❑ Επιπλοκή πολλών και διαφορετικών καταστάσεων
 - Συχνότητα 0.5/1000 στο Δυτικό κόσμο (1/1000 η DVT)
 - Θνητότητα 20-30% χωρίς θεραπεία (2-8% με σωστή θεραπεία)
 - Η υψηλή θνητότητα οφείλεται κυρίως σε **λανθασμένη διάγνωση** και όχι σε αποτυχία της θεραπείας !
 - Ασυμπτωματική σε μεγάλο βαθμό ή με άτυπη συμπτωματολογία
 - Κίνδυνος υποτροπής τις πρώτες 4-6 εβδομάδες



Μαζική ΠΕ

Συνοδεύεται από αιμοδυναμική αστάθεια

(ΑΠ<90mmHg ή πτώση ΑΠ \geq 40mmHg)

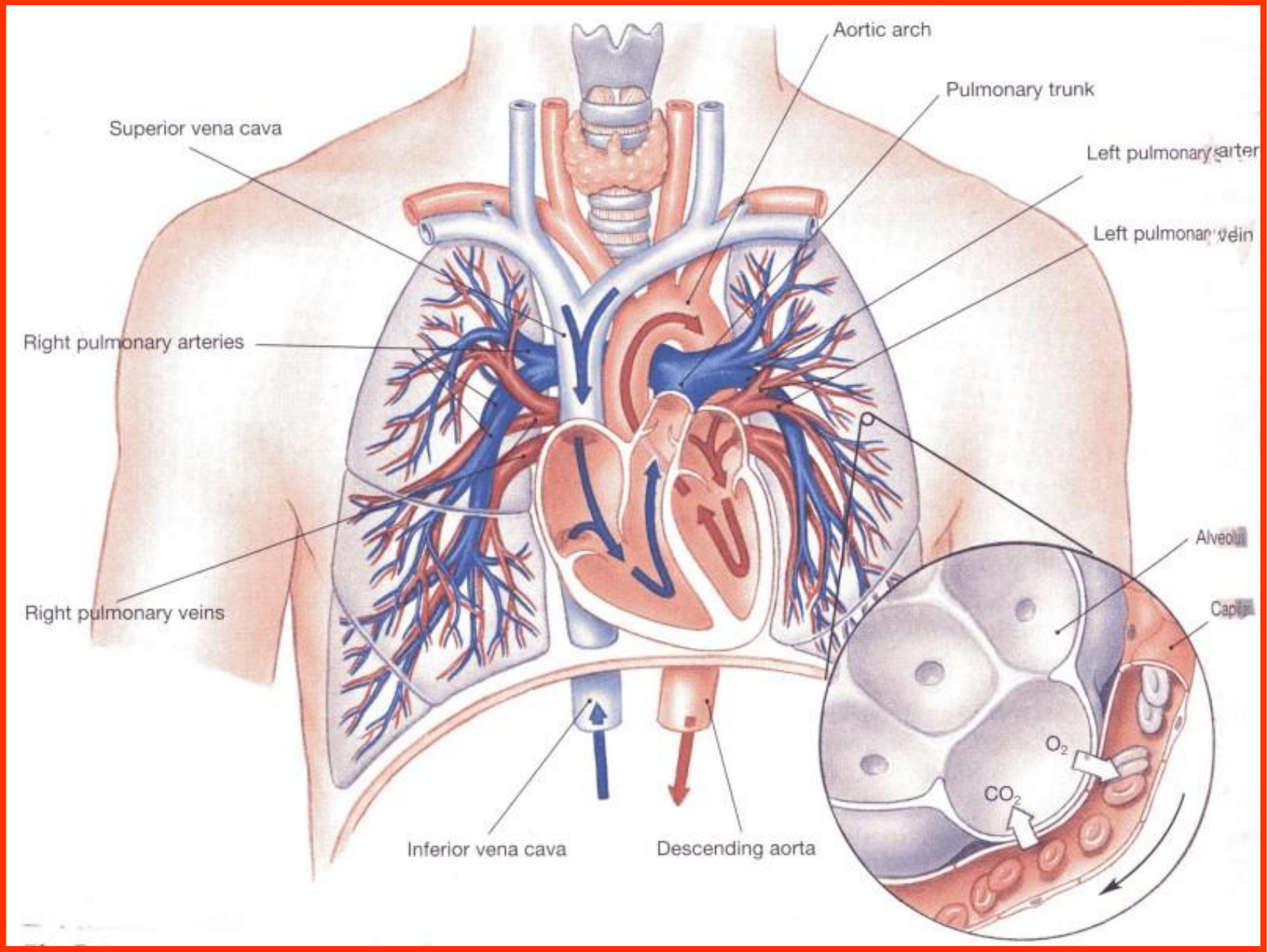
Εφόσον διαρκει >15 λεπτα και δεν εξηγείται αλλιως

Θνητότητα 20-30% εντός 1-2 ώρες

Λογω Οξείας Δεξιας Καρδιακής Ανεπαρκειας

Παθογένεια ΠΕ

- **Θρόμβοι απο το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο κάτω άκρων (65-90%)**
- **Θρόμβοι από φλεβικό δίκτυο πυέλου, νεφρών, άνω άκρων, από δεξιά καρδιά**
- **Μη θρομβωτική πνευμονική εμβολή (από λίπος, καρκινικά κύτταρα, αέρα, αμνιακό υγρό, ξένες ουσίες στους χρήστες ουσιών)**



Παθοφυσιολογία

- Θρόμβος στην πνευμονική αρτ. → **Αύξηση πνευμονικών αντιστάσεων** (απόφραξη Πν. Αρτ. και απελευθέρωση σεροτονίνης και άλλων αγγειοσυσπαστικών ουσιών από αιμοπετάλια) **αντιδραστικός βρογχόσπασμος** → αύξηση αντιστάσεων των αεραγωγών
- Θρόμβος στην πνευμονική αρτ. → Κυψελιδικός νεκρός χώρος – mismatch αερισμού-αιμάτωσης → διαταραχή ανταλλαγής αερίων → **υποξαιμία** → **κυψελιδικός υπεραερισμός**
- Αύξηση του μεταφορτίου της ΔΕ κοιλίας → αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης → διαταραχή, **υπολειτουργία, ισχαιμία της ΔΕ κοιλίας**
- Μείωση προφορτίου Αρ.κοιλίας → **μείωση καρδιακής παροχής**
- Αν ανοικτή μεσοκολπική επικοινωνία αναστροφή της ροής από ΔΕ προς ΑΡ και επιδείνωση της υποξυγοναιμίας

Πνευμονική εμβολή- Παράγοντες κινδύνου

Συγγενείς ή πρωτοπαθείς

- Έλλειψη αντιθρομβίνης, Πρωτεΐνης C, ή S
- Υπερομοκυστεϊναιμία
- Αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης
- Παράγων V Leiden
- Μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A

Επίκτητες ή δευτεροπαθείς

- ΑΕΕ
- Τραύμα/κάταγμα
- Μεγάλη ηλικία
- Χειρουργική επέμβαση
- Ακινητοποίηση
- Κακοήθειες/χημειοθεραπεία
- Παχυσαρκία
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Μακρινά ταξίδια
- Αντισυλληπτικά
- Προσφατη DVT
- Ξένα σώματα
- ΧΝΑ
- Κάπνισμα
- Κύηση/λοχεία
- Νόσος CROHN
- Νεφρωσικό σύνδρομο
- Σύνδρομα υπεργλοιότητας
- Ανωμαλίες αιμοπεταλίων
- ΣΕΛ

Συμπτώματα και σημεία ΠΕ

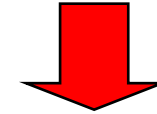
| | |
|---|-----|
| Δύσπνοια | 73% |
| Πλευριτικός πόνος | 66% |
| Βήχας | 37% |
| Αιμόπτυση | 13% |
| Ταχύπνοια | 70% |
| Ρόγχοι | 50% |
| Ταχυκαρδία | 30% |
| 4ος καρδιακός τόνος | 24% |
| Αυξημένη ένταση πνευμονικού στοιχείου 2ου τόνου | 23% |
| Πυρετός ως 38.5 C (εμφρακτο) | 14% |
| Αιμοδυναμική αστάθεια | 8% |

Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)

Κλινική εικόνα

- ❑ Μαζική
- ❑ Μέτρια έως σοβαρή
- ❑ Ασυμπτωματική

Δύσπνοια + θωρακικό
άλγος ή συγκοπτικό
επεισόδιο

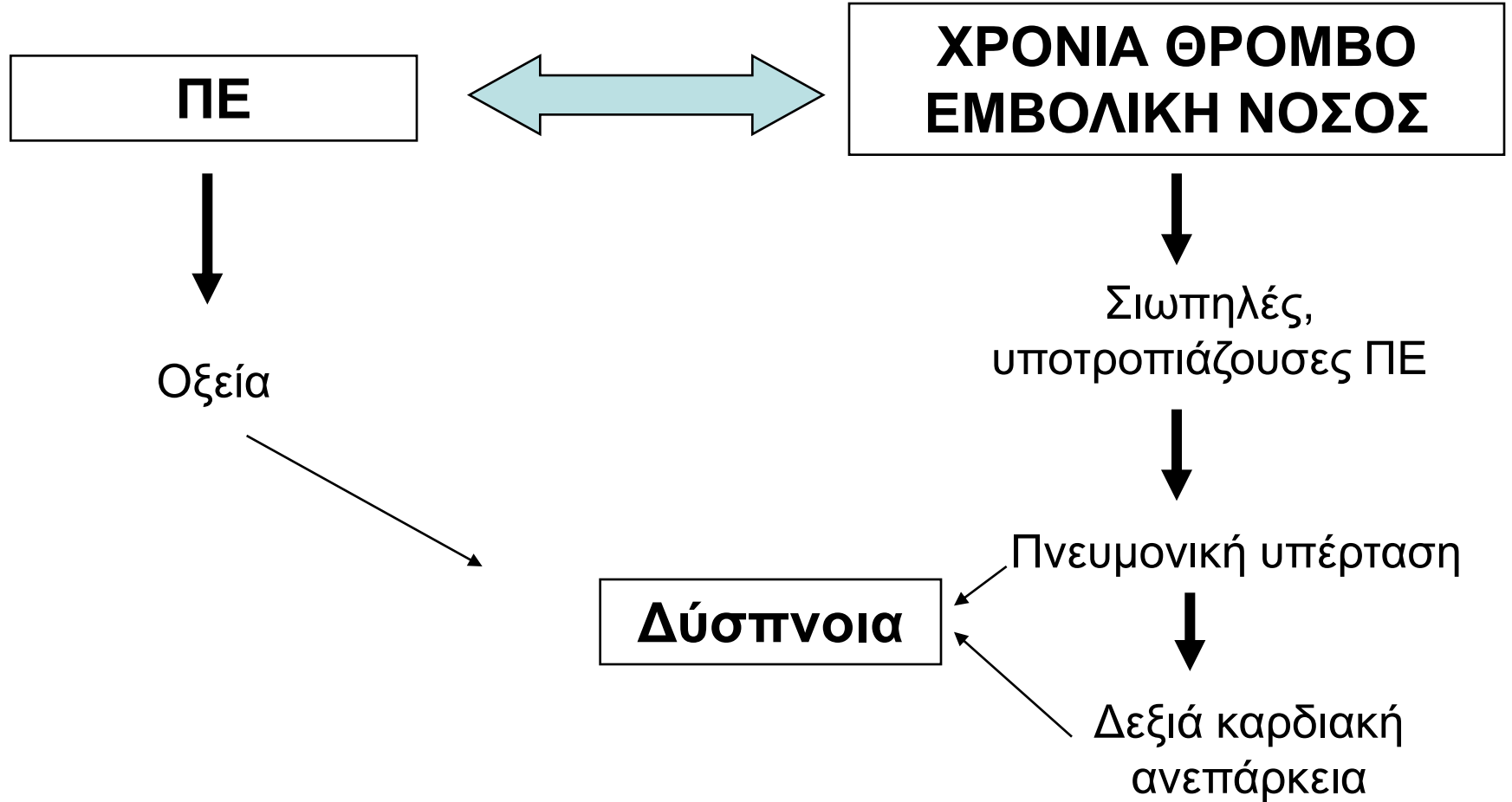


90% συμπτωματικής ΠΕ

Βήχας, πλευριτικό άλγος, αιμόπτυση

Πυρετός, ταχύπνοια, ταχυκαρδία, κυάνωση

Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)



Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)

Διαγνωστική κλίμακα WELLS

- Κλινικά σημεία και συμπτώματα DVT (τουλάχιστον οίδημα άκρου και άλγος με την ψηλάφηση) βαθμοί 3.0
- Εναλλακτική διάγνωση λιγότερο πιθανή βαθμοί 3.0
- Σφύξεις >100/λεπτό βαθμοί 1.5
- Ακινητοποίηση ή χειρουργική επέμβαση τις προηγούμενες 4 εβδομάδες βαθμοί 1.5
- Ιστορικό DVT/ΠΕ βαθμοί 1.5
- Αιμόπτυση βαθμός 1.0
- Κακοήθεια (υπό θεραπεία,με θεραπεία το τελευταίο 6μηνο ή σε παρηγορητική φάση) βαθμός 1.0

Score >6 Πολύ υψηλός κίνδυνος – πιθανότητα >70%
Score 2-6 Ενδιάμεσος κίνδυνος – πιθανότητα 30%
Score <2 Χαμηλός κίνδυνος – πιθανότητα <10%

Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)

Διαφορική διάγνωση

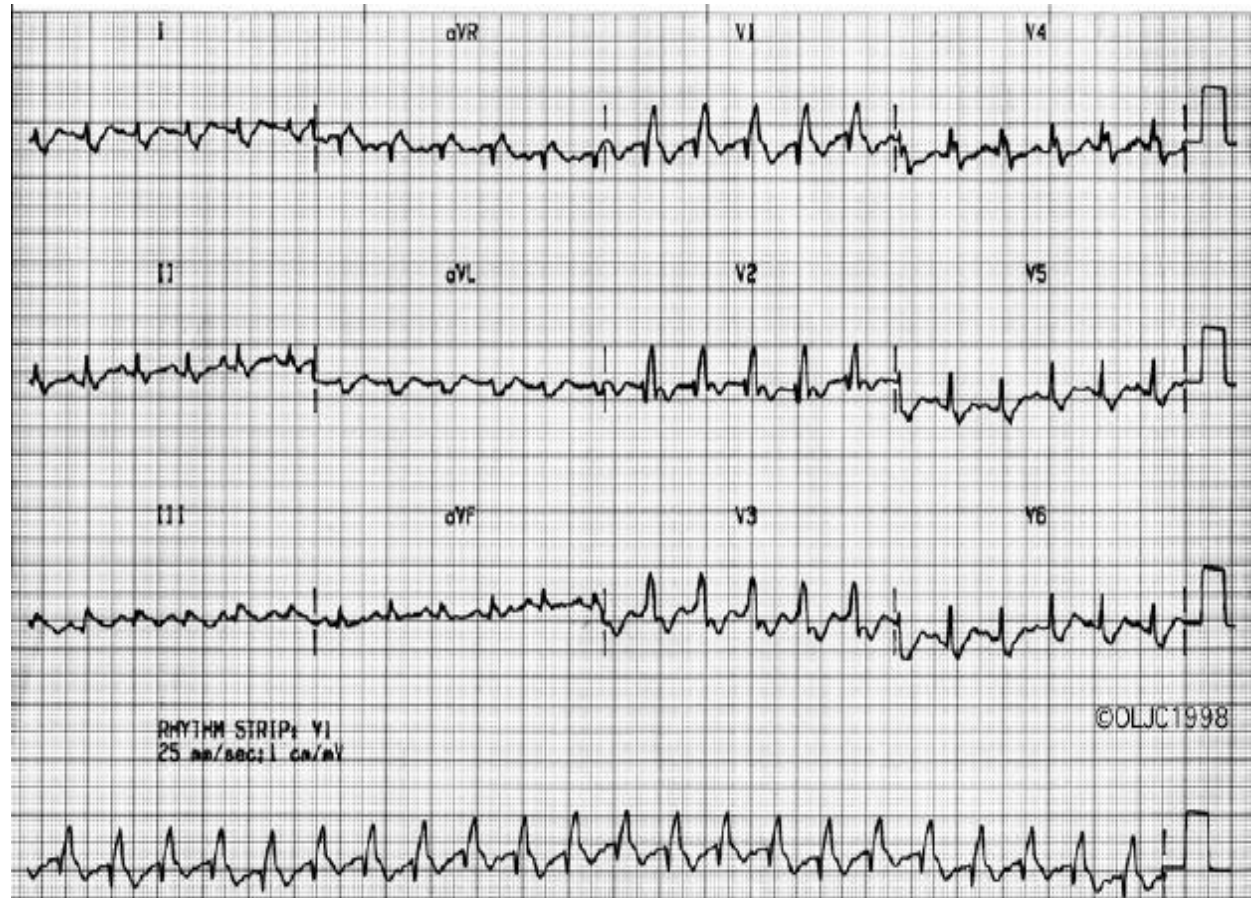
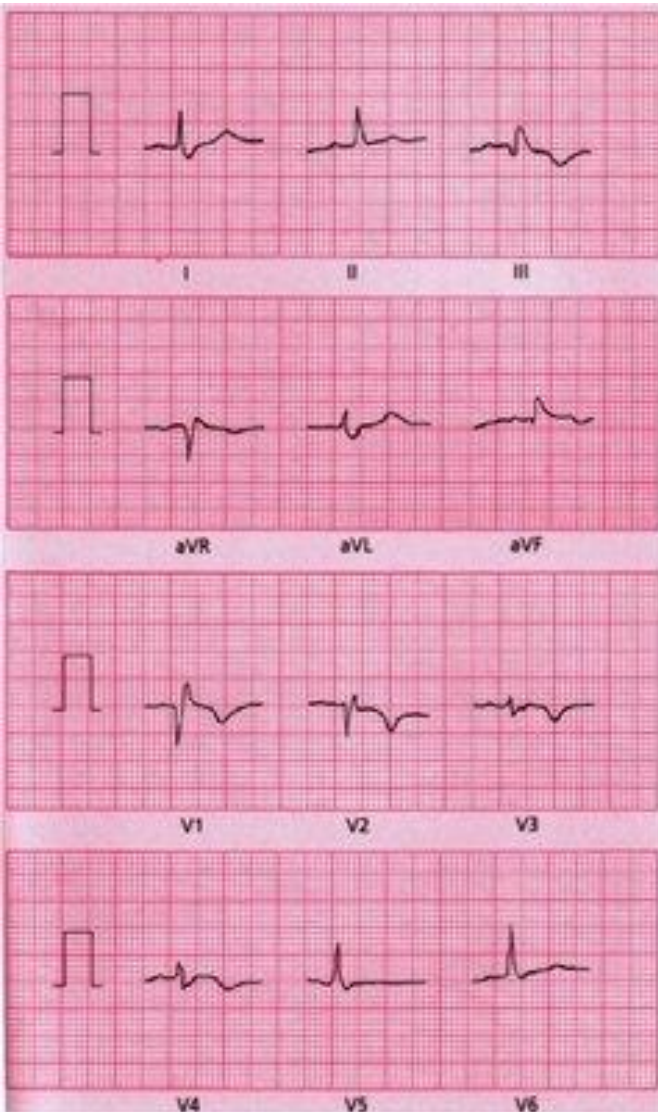
- Οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, διαχωρισμός αορτής
- Πνευμονία, βρογχίτις, παρόξυνση άσθματος ή ΧΑΠ
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Περικαρδίτιδα
- Πλευρίτιδα, πλευροχονδρίτιδα, μυοσκελετικά σύνδρομα
- Κάταγμα πλευρών, πνευμοθώρακας
- Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση
- Κατάσταση άγχους

Πνευμονική εμβολή(ΠΕ)

Διαγνωστικά εργαλεία

- Αέρια αίματος (υποξαιμία, υποκαπνία, στο 20% απουσιάζουν)
- ΗΚΓ(strain δ. κοιλίας)
- Ακτινογραφία θώρακος
- D-Dimers
- triplex φλεβών
- Σπινθηρογράφημα αερώσεως- αιματώσεως
- SPIRAL CT θώρακος
- Αγγειογραφία πνευμονικής: gold standard
- υπερηχογράφημα καρδιάς

Πνευμονική εμβολή



Αλλοιώσεις στη μαζική ή πολύ σοβαρή ΠΕ

Πνευμονική εμβολή



Συνήθως μη διαγνωστική : κυρίως αποκλείει άλλα πνευμονικά αίτια

Πνευμονική εμβολή



Συνήθως μη διαγνωστική : κυρίως αποκλείει άλλα πνευμονικά αίτια

Triplex Φλεβών

Στις περισσότερες περιπτώσεις ΠΕ (90%) ο θρόμβος προέρχεται από τις φλέβες κάτω άκρων

- Η DVT δεν συνοδεύεται πάντα από κλινική συμπτωματολογία!
- Triplex θετικό σε 75% των ΠΕ (2/3 αυτών σε εγγύς φλέβες)
- Σε 40% των DVT των εγγύς φλεβών που συνοδεύονται από κλινική συμπτωματολογία έχουν scan υψηλής υποψίας για ΠΕ

Το αρνητικό Triplex δεν αποκλείει την ΠΕ

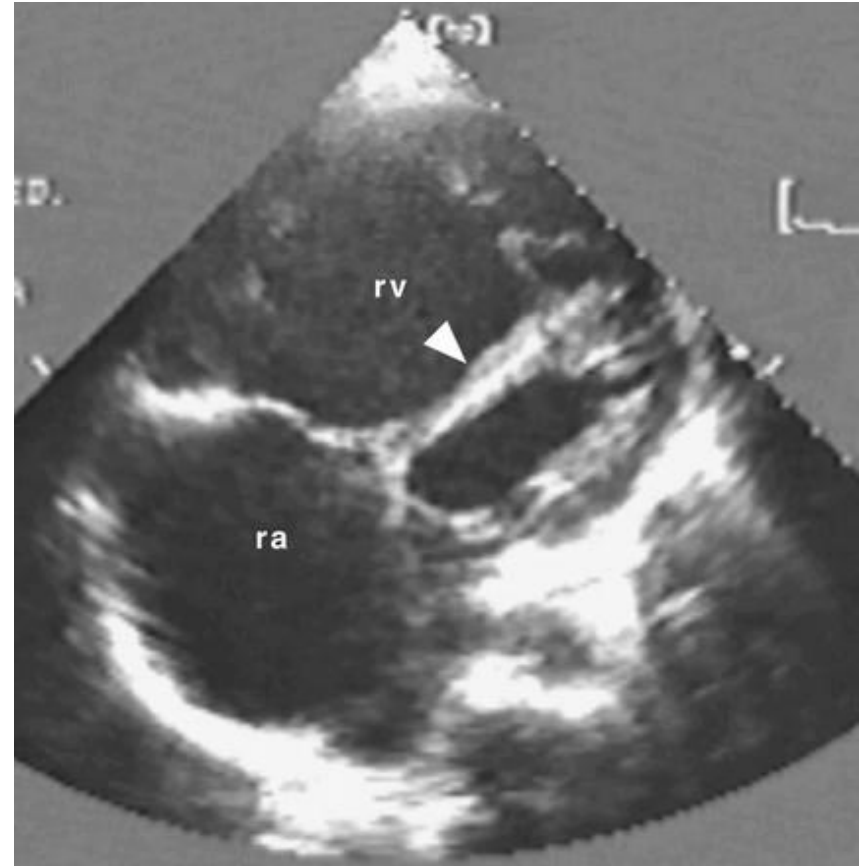
Το θετικό Triplex πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή:

Συνηγορεί για ΠΕ αν υπάρχει υψηλή κλινική υποψία ΠΕ

Σε ασθενείς με μέτρια ή υψηλή υποψία ΠΕ και μη διαγνωστικό V/Q scan, το triplex φλεβών πρέπει να επαναλαμβάνεται σε 1-2 εβδομάδες αν είναι αρχικά αρνητικό

Υπερηχογράφημα καρδιάς

- Ευαισθησία 50% και ειδικότητα 90% για παραμέτρους όπως δυσλειτουργία –διάταση της ΔΕ κοιλίας, ανεπάρκεια τριγλώχινας
- ΤΤΕcho διακρίνει ενδοκαρδιακούς θρόμβους σε 5%
- ΤΕΕcho ευαισθησία 30%, ειδικότητα 90% για θρόμβους σε κεντρικά στελέχη
- Σε μαζική εμβολή >80% ευρήματα
- Σε μέτριας βαρύτητας ΠΕ ευρήματα 30-40%
- ΔΔ Μαζικής εμβολής και άλλης αιτίας αιμοδυναμικής αστάθειας
- Η δυσλειτουργία της Δε κοιλίας έχει δυσμενή προγνωστική σημασία



D-Dimers

Προϊόντα αποδομής ινώδους

- Υψηλή ευαισθησία (Elisa) για θρόμβωση

- Χαμηλή ειδικότητα – Αυξηση σε

ηλικιωμένους

κύηση

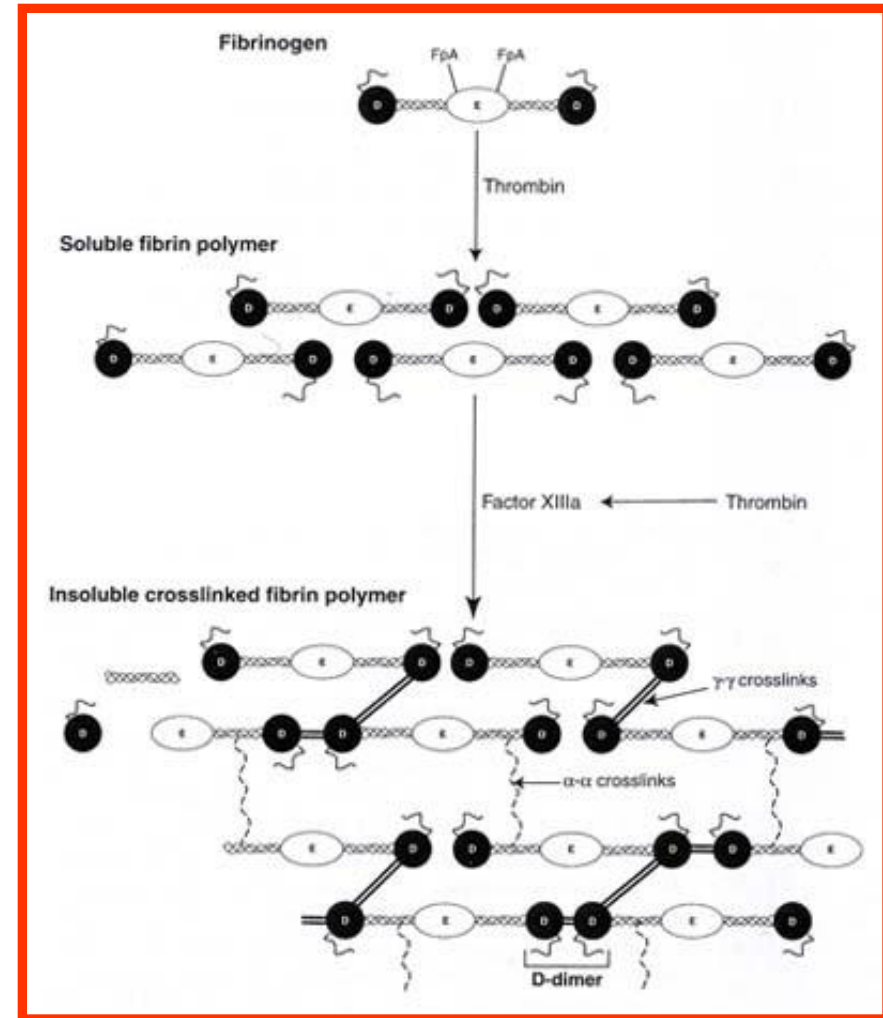
τραύμα

χειρουργική επέμβαση

φλεγμονές

κακοήθειες

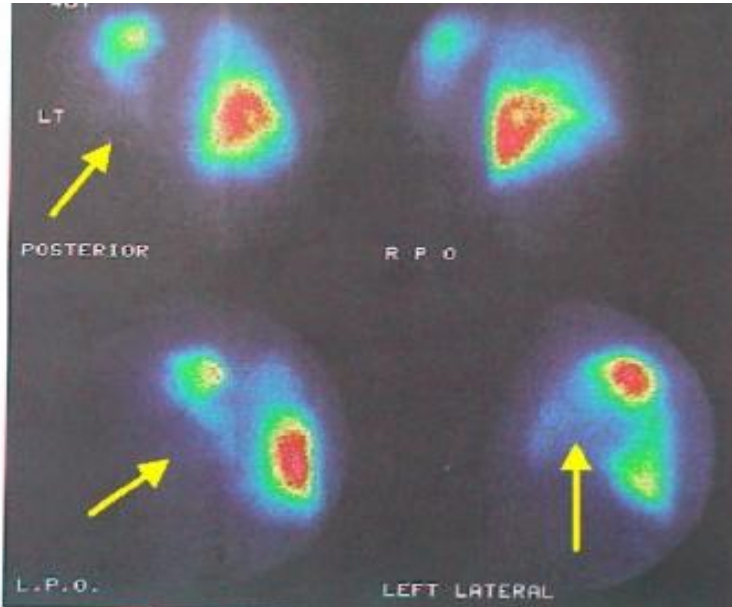
- Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία=σε ασθενείς με χαμηλή κλινική υποψία, το αρνητικό **ΑΠΟΚΛΕΙΕΙ** την ΠΕ



Αξιολόγηση των D-Dimers tests

- Η εξέταση χαρακτηρίζεται από χαμηλή ειδικότητα (τραύμα, κακοήθειες, φλεγμονή)
- Οι διάφορες μέθοδοι διαφέρουν σημαντικά στην ευαισθησία, negative likelihood ratio, variability (sens>98% ≠ sens 85%-95%)
- Η αξία μεγαλύτερη σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς
- Η ποσοτική ταχεία ELISA διαθέτει αρνητική προγνωστική αξία παρόμοια με ένα αρνητικό scanning πνευμόνων ή ένα αρνητικό Doppler κάτω άκρων

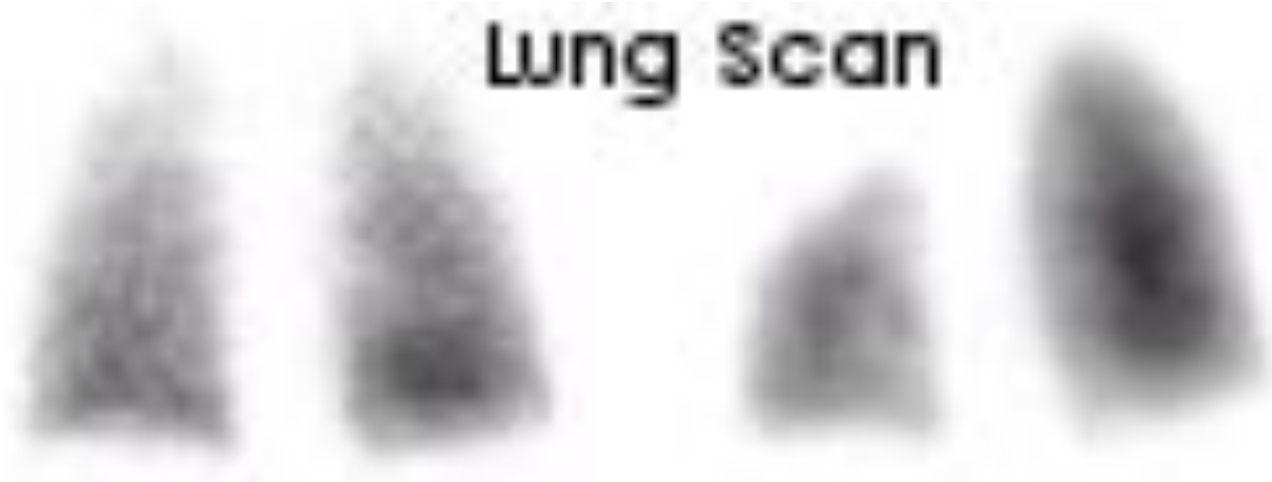
Πνευμονική εμβολή



Αποκλείει στο 25% και επιβεβαιώνει σε 25% των περιπτώσεων την ΠΕ

Αρνητικό σπινθηρογράφημα αποκλείει με ασφάλεια την ΠΕ

Lung Scan



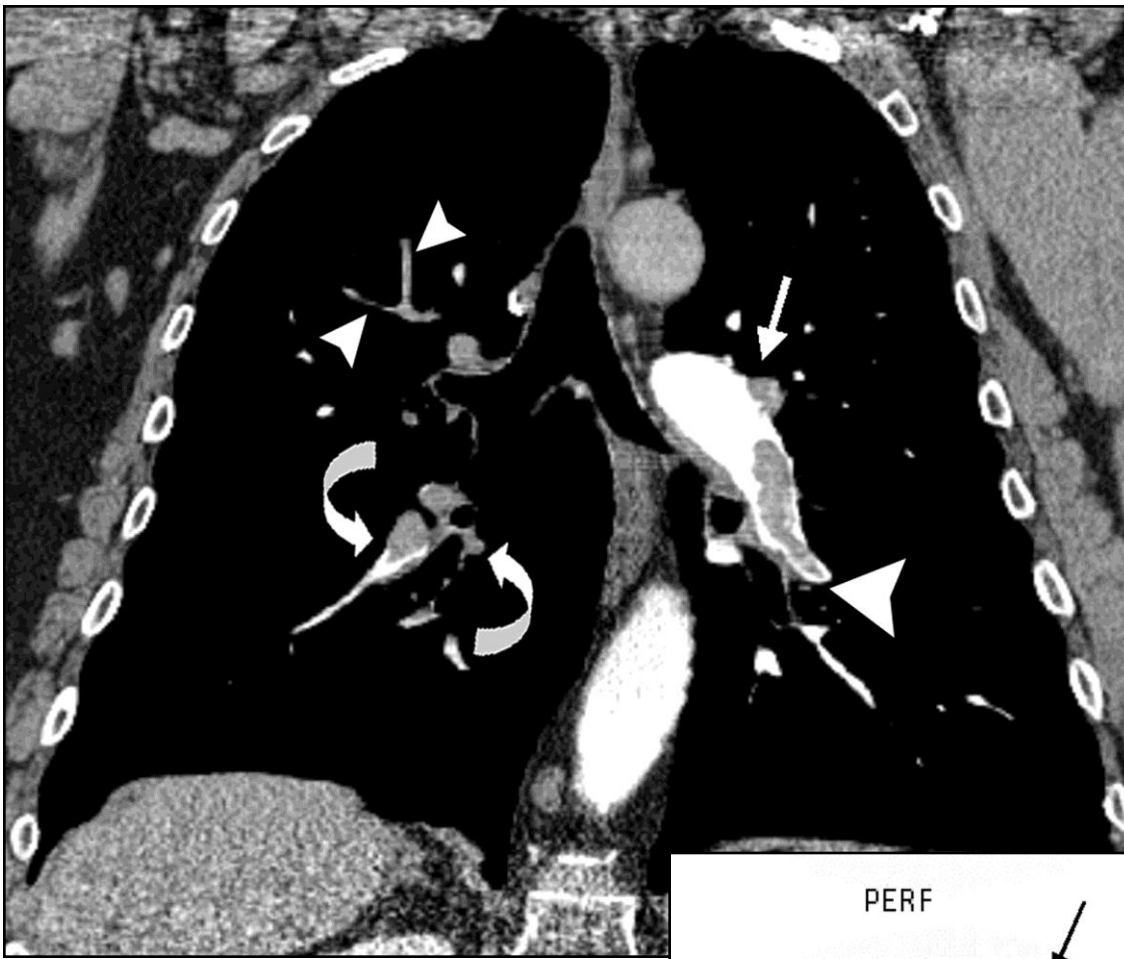
Εξέλιξη του θρόμβου

- Μετά θεραπεία για ΠΕ το 50% των ελλειμάτων σκιαγράφησης στο **scan** αποκαθίστανται σε 2-4 εβδομάδες
- Τελικά σε 2/3 των ασθενών αποκαθίσταται η σπινθηρογραφική εικόνα
- Μετά θεραπεία για DVT θρόμβος ανιχνεύεται στο **triplex** στο 50% των ασθενών για 1 έτος

Πώς αξιολογούμε τις εξετάσεις αυτές σε υποτροπή??

Ελικοειδής αξονική τομογραφία θώρακος

- Ειδική τεχνική (ολοκλήρωση λήψης εικόνων σε 20 sec)
- Απεικονίζει το θρομβο και το παρεγχυμα
- Υψηλή θετική προγνωστική αξία (>85%) για ελλείμματα πλήρωσης σε λοβαίους και βασικούς κλάδους των πνευμονικών αρτηριών=V/Q scan υψηλής πιθανότητας
- Για τμηματικά ή υποτμηματικά ελλείμματα, απαιτούνται συμπληρωματικές εξετάσεις
- Αρνητική εξέταση **απομακρύνει σημαντικά από την ΠΕ**, αλλά δεν την αποκλείει

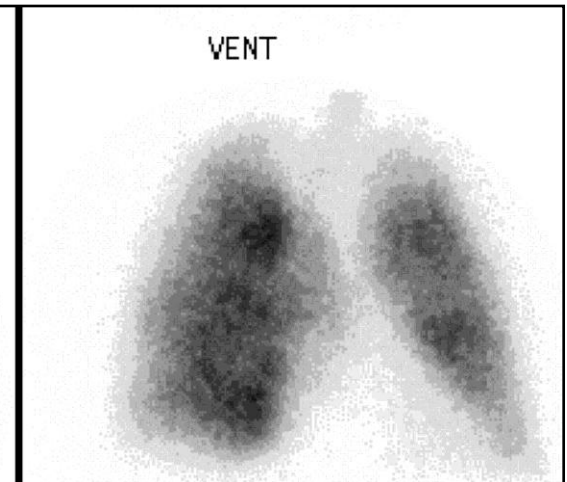
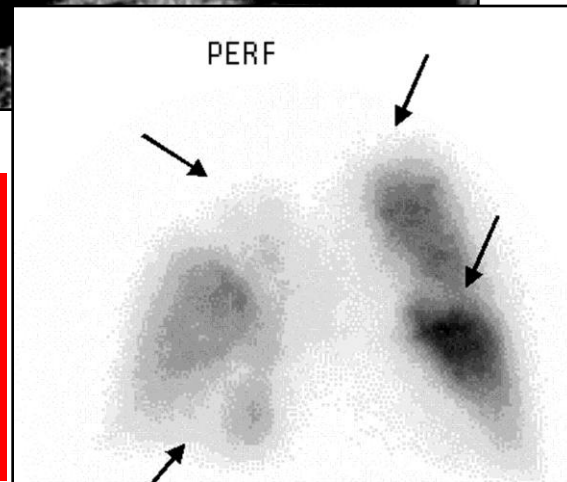


Πνευμονική εμβολή

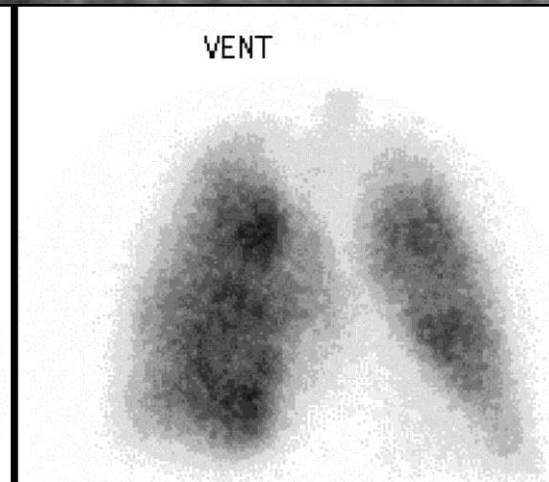
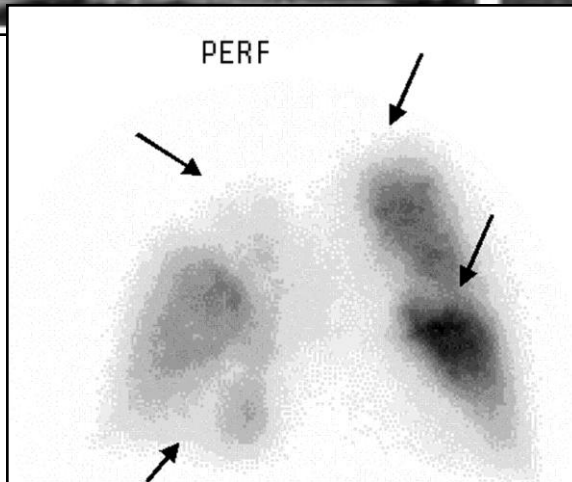
Φυσιολογική SPIRAL CT
δεν αποκλείει την
πνευμονική εμβολή

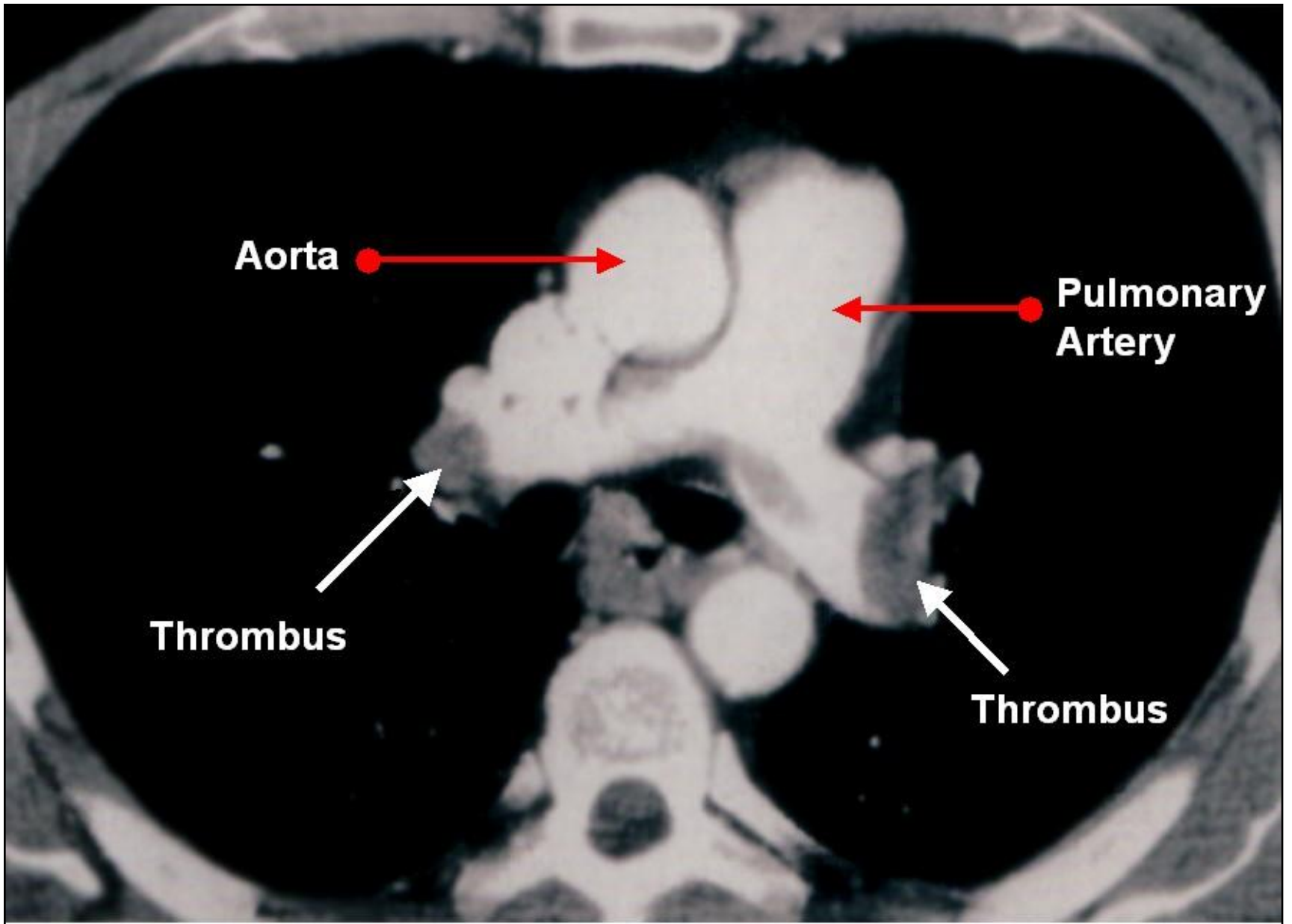
Ευαισθησία 60-100%

Αν CT αρνητική και triplex
φλεβών αρνητικό σε
ασθενή με μέτρια ή χαμηλή
κλινική υποψία: μην
αρχίζεις αντιπηκτικά



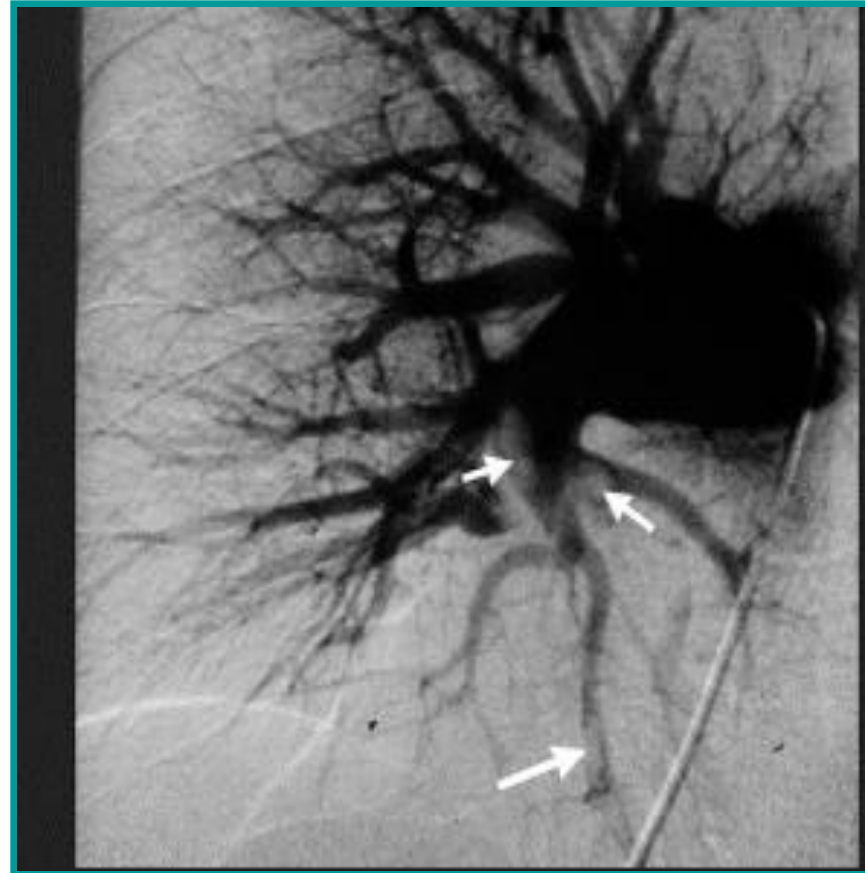
Πνευμονική εμβολή



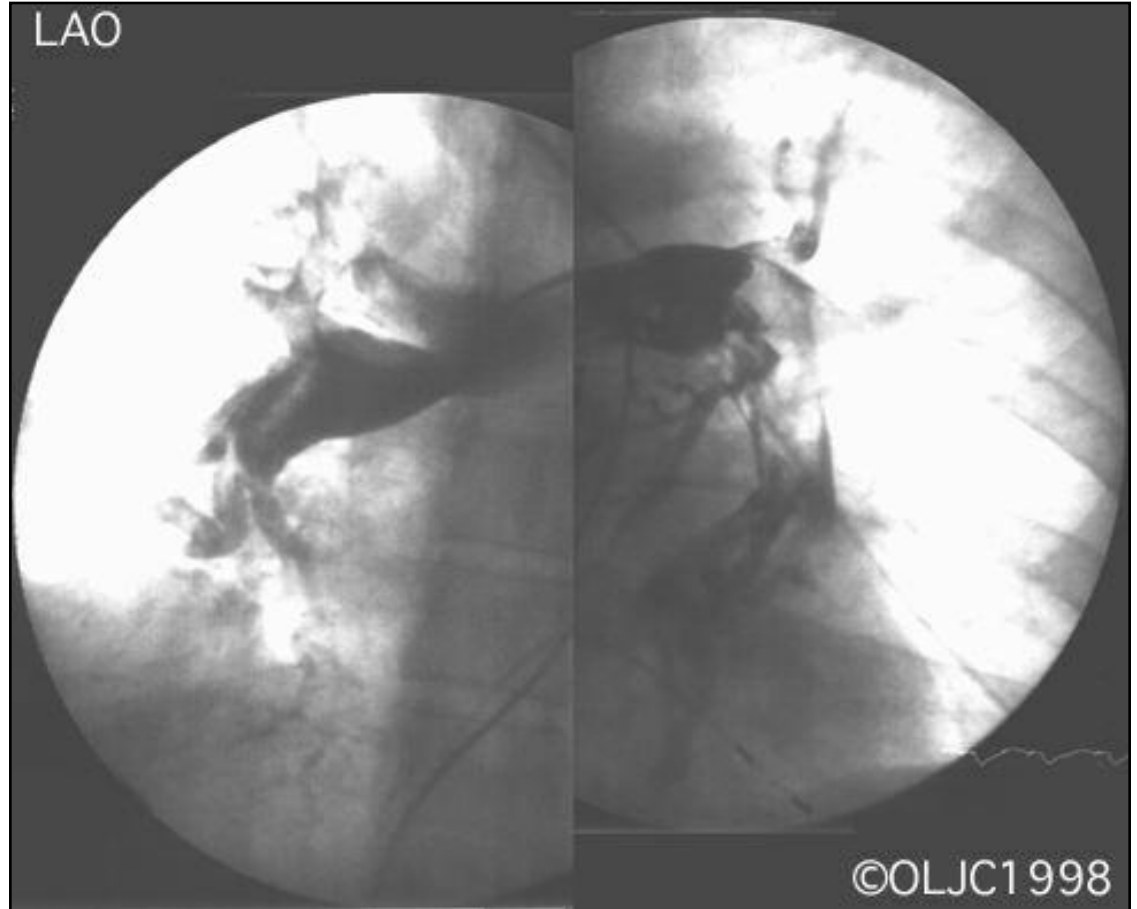
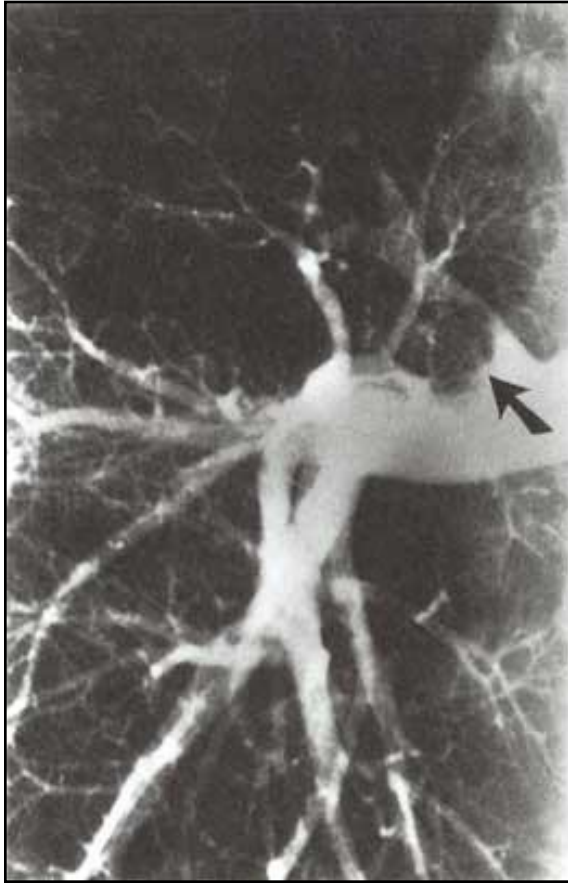


Πνευμονική αγγειογραφία

- Gold standard??
- Θνητότητα 0.5%
- Τεχνικές δυσκολίες
- Δεν είναι εφικτή σε βαριά πάσχοντες
- 1% των ασθενών με αρνητική αγγειογραφία έχουν ένα επεισόδιο DVT στους επόμενους 6 μήνες
- Standard for withholding therapy



Πνευμονική εμβολή



Box 3: Test results that effectively confirm or exclude the presence of pulmonary embolism

Pulmonary embolism is confirmed by

Pulmonary angiography: intraluminal filling defect

Helical CT: intraluminal filling defect in a lobar or main pulmonary artery^{71,72}

Ventilation–perfusion scan: high-probability scan and moderate/high clinical probability^{21,22}

Diagnostic tests for DVT: evidence of acute DVT with nondiagnostic ventilation–perfusion scan or helical CT²³

Pulmonary embolism is excluded by

Pulmonary angiogram: normal⁷³

Perfusion scan: normal^{74,75}

D-dimer test: normal test that has very high sensitivity ($\geq 98\%$) and at least moderate specificity ($\geq 40\%$)⁶⁶

Normal D-dimer that has at least moderately high sensitivity ($\geq 85\%$) and specificity ($\geq 70\%$) AND

- (a) low clinical suspicion for pulmonary embolism^{58,70,76} OR
- (b) normal alveolar dead space fraction^{77,78}

Nondiagnostic ventilation–perfusion scan or normal helical CT, and normal proximal venous ultrasound scans AND

- (a) low clinical suspicion for pulmonary embolism^{58,62} OR
- (b) normal D-dimer test that has at least moderately high sensitivity ($\geq 85\%$) and specificity ($\geq 70\%$)^{58,70}

Box 5: Clinical situations that may alter diagnostic approach or test interpretation

In-hospital patients

Inpatients, especially after surgery,¹¹¹ often have increased D-dimer levels that markedly reduce the value of D-dimer testing (e.g., specificity of 7% in inpatients⁸¹ versus 47% in outpatients⁶⁶).

Treatment of presumptive pulmonary embolism

D-dimer levels are estimated to decrease about 25% after 24 hours of heparin therapy, and this is expected to reduce the sensitivity of D-dimer testing (e.g., from 96% to 89%).¹¹²

High clinical probability

D-dimer testing has little clinical utility in patients with a high clinical probability of pulmonary embolism, because specificity is lower in this group (e.g., 28% compared with 54% with low clinical probability) and the combination of a lower specificity and high prevalence of embolism results in a low frequency of negative D-dimer results (e.g., 17% compared with 51% with low probability), which have a lower negative predictive value (e.g., 77% compared with 100% with low probability).¹¹³

Previous venous thromboembolism

Imaging abnormalities associated with previous DVT or pulmonary embolism may persist and be misdiagnosed as recurrent venous thromboembolism (e.g., decrease in positive predictive value of a high-probability lung scan from 91% to 74% with a history of pulmonary embolism²⁹).^{7,29} In about half of patients with recently diagnosed DVT who present with suspected pulmonary embolism and have a high-probability lung scan, the abnormalities predate the onset of chest symptoms.^{18,19}

Influence of age on accuracy of diagnostic tests

The specificity of D-dimer testing and lung scanning decreases with age (e.g., D-dimer specificity: 67% at ≤ 50 years versus 10% at ≥ 80 years;²⁴ proportion of lung scans that are nondiagnostic: 32% at ≤ 40 years versus 58% at ≥ 80 years²⁴).^{24,114}

Cardiopulmonary disease

Cardiopulmonary disease (particularly lung disease) is associated with a high proportion of nondiagnostic lung scans (e.g., 78% [91% with chronic obstructive lung disease] versus 64%¹¹⁵) and a lower positive predictive value with a high-probability defect (e.g., 83% versus 93%^{116,117}).

Malignant disease

The presence of malignancy reduces the specificity of many tests for pulmonary embolism (e.g., D-dimer: 48% versus 82%)¹¹⁸ and may also result in false-positive results (e.g., high-probability lung scans¹¹⁹ or abnormal helical CTs¹²⁰ with intrathoracic malignancy).

Central venous catheters

The arms and central veins should be considered as a source for emboli and as a target for diagnostic testing in patients with central venous catheters who are suspected of having pulmonary embolism.¹²⁰

Pregnancy

As compared with nonpregnant patients, the prevalence of pulmonary embolism among pregnant patients who are investigated for pulmonary embolism is low (about 5% versus about 20%)¹¹⁰ and the prevalence of normal perfusion scans is high (about 70% versus about 25%¹¹¹).^{24,110}

ΠΙΘΑΝΗ ΜΗ ΜΑΖΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ



Σημαντική η κλινική υποψία της ΠΕ

Θεραπεία ΠΕ

- Χορήγηση Οξυγόνου ή μηχανική υποστήριξη αναπνοής
- Αιμοδυναμική υποστήριξη αν καρδιογενές shock (υγρά ενδοφλεβίως με προσοχή, ινóτροπα)
- Αντιπηκτικά (ηπαρίνη ΧΜΒ ή κλασσική ηπαρίνη αν αιμοδυναμική αστάθεια ή ΝΑ)
- Θρομβόλυση αν Μαζική ΠΕ (κίνδυνος για αιμορραγία)
- Τοποθέτηση φίλτρου στην ΚΚΦΛ (αν αντένδειξη, αποτυχία ή επιπλοκή αντιπηκτικής αγωγής)
- Εμβολεκτομή αν Μαζική ΠΕ και η θρομβόλυση αποτύχει ή αντενδείκνυται

Στόχοι της Θεραπείας της ΦΘΝ

Άμεσοι

- Πρόληψη επέκτασης του θρόμβου
- Πρόληψη της θανατηφόρου ΡΕ
- Πρόληψη των πρώιμων υποτροπών

Μακροχρόνιοι

- Πρόληψη των απώτερων υποτροπών και επιπλοκών όπως η **πνευμονική υπέρταση** και το **μεταφλεβιακό σύνδρομο** (που τα τελευταία χρόνια εμφανίζει πραγματική μείωση λόγω της εφαρμογής για μακρό χρονικό διάστημα των ελαστικών καλτσών διαβαθμιζόμενης πίεσης, της αποτελεσματικής θεραπείας του αρχικού επεισοδίου και της δευτερογενούς πρόληψης)

Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην πρόληψη και θεραπεία της ΦΘΝ

Κλασσική ηπαρίνη (UFH)

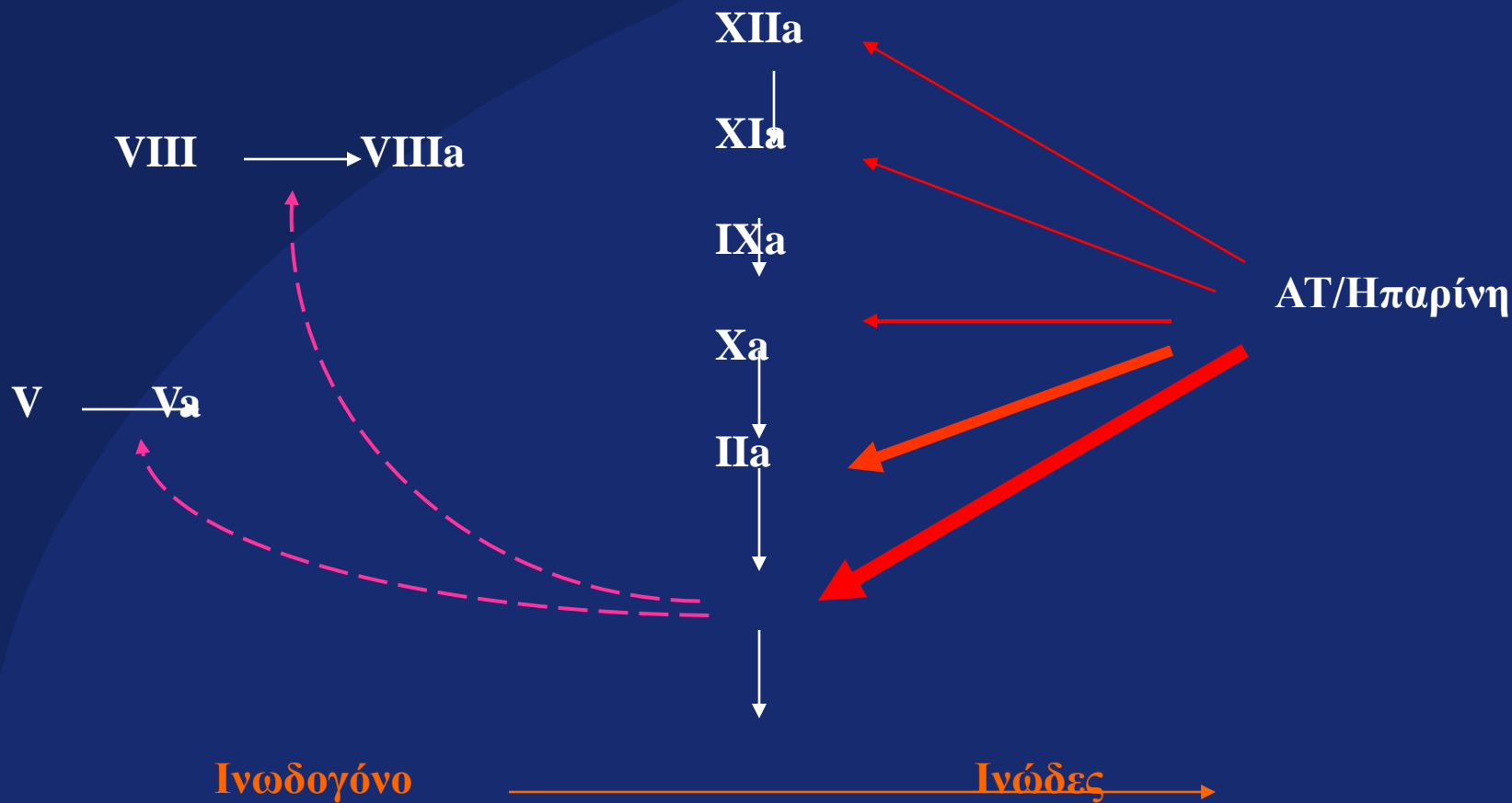
Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες (LMWHs)

Πεντασακχαρίτης Fondaparinux (Arixtra)

Αντιπηκτικά από το στόμα ή αντιβιταμίνες-Κ (ΑΒ-Κ)

Grade 1A

- **Consensus Conference on Antithrombotic Therapy of the American College of Chest Physicians**
1986, 1989, 1992, 1995, 1998, 2001, 2004, 2008
- **British Society of Haematology**



Το σύμπλεγμα Ηπαρίνης/ΑΤ αδρανοποιεί τους παράγοντες XIIa, XIa, IXa, Xa, και την θρομβίνη (IIa). Η θρομβίνη και ο Xa είναι περισσότερο ευαίσθητοι.

Θεραπεία DVT και PE με UFH (ACCP 2008)

- 5000 U IV bolus, ακολουθούμενη από **IV συνεχή στάγδην** χορήγηση τουλάχιστον 30.000 U για το πρώτο 24h, ή
 - 80 U/Kg ταχεία έγχυση, ακολουθούμενη από 18U/Kg/h
 - Οι επόμενες δόσεις ρυθμίζονται ανάλογα με την τιμή του APTT, με τέτοιο τρόπο ώστε το θεραπευτικό εύρος του APTT να αντιστοιχεί σε θεραπευτικά επίπεδα ηπαρίνης
- Η μη επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων APTT το πρώτο 24ωρο έχει συσχετισθεί με αυξημένα ποσοστά υποτροπής
 - Σε ασθενείς με ΦΘΝ ο κίνδυνος υποτροπής είναι μικρός επί APTT = 1,5-2,5 ΦΤ
 - **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**
 - ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ (HIT)- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ - ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑ**

Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (LMWHs)

- Παρασκευάζονται από την UFH με **ενζυματικό ή χημικό αποπολυμερισμό**
- Έχουν MW 4.500-5.700 D (1.000-10.000 D)
- Συνδέονται λιγότερο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και το αγγειακό ενδοθήλιο με αποτέλεσμα καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα σε SC χορήγηση, πιο προβλέψιμη απάντηση και μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής
- **Απενεργοποιούν τον παράγοντα Χα**

Θεραπεία DVT και PE με LMWHs (ACCP 2008)

■ Συνολική ημερήσια δόση 175-200 αντι-Χα IU/Kg Σ.Β.,
χορηγούμενη σε δύο δόσεις περίπου 100 αντι-Χα IU/Kg η κάθε
μία

- Συνήθως δεν απαιτείται έλεγχος της αποτελεσματικότητας
- Απαραίτητο είναι να ελέγχεται η αντι-Χα δραστηκότητα

Σε νεφρική ανεπάρκεια

Εγκυμοσύνη

Παιδιά

Ασθενείς με Σ.Β.>90 Kg και <50 Kg

Διάρκεια θεραπείας >5 ημερών

Διάρκεια ηπαρινοθεραπείας- (ACCP 2008)

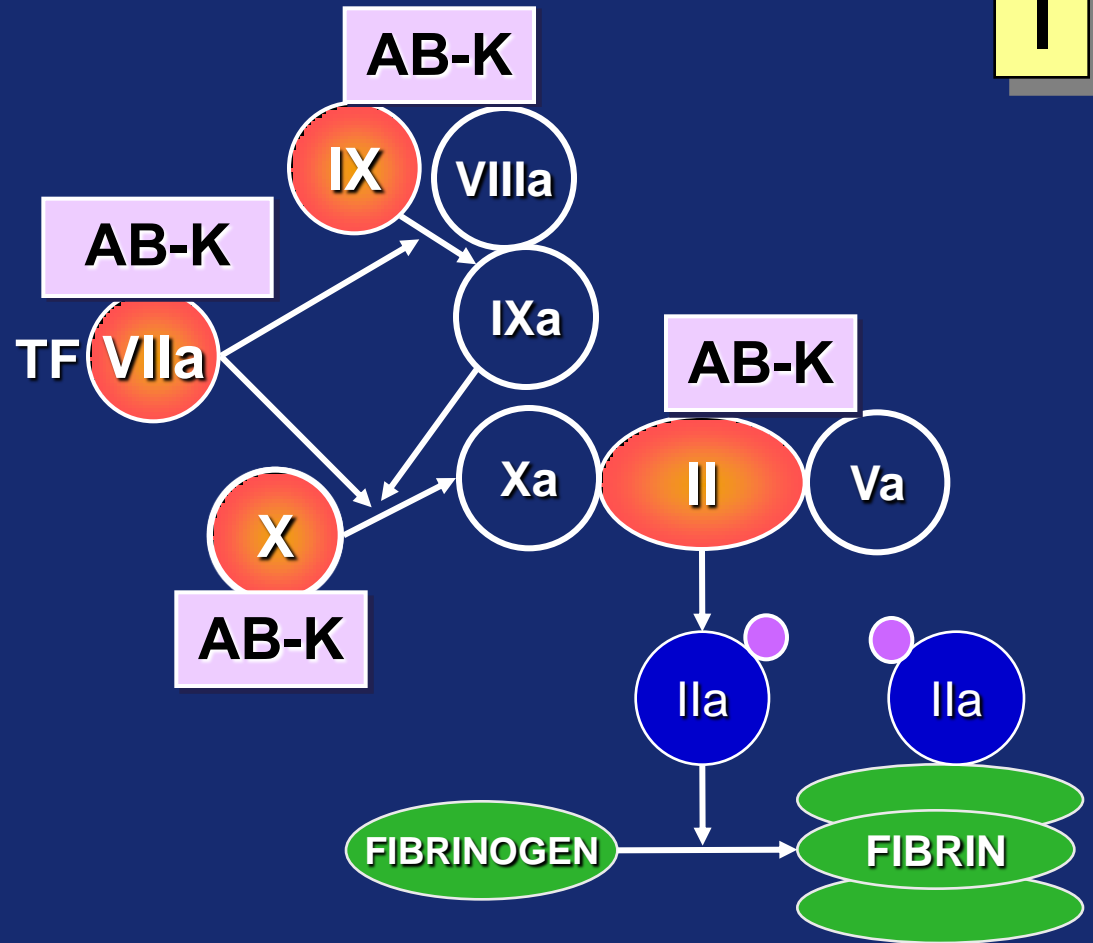
- Η διάρκεια ηπαρινοθεραπείας είναι συνήθως **5-10 μέρες** ανάλογα με την βαρύτητα της θρόμβωσης, παρότι τείνει τελευταία να είναι βραχυχρόνια (5 μέρες)
- Η έναρξη των αντιβιταμινών-Κ προτείνεται από την πρώτη μέρα της ηπαρινοθεραπείας
- Η ηπαρίνη σε οποιαδήποτε μορφή της διακόπτεται εφόσον έχει χορηγηθεί τουλάχιστον για **5 μέρες** και υπό την προϋπόθεση ότι **το INR είναι ≥ 2 για 2 συνεχόμενες μέρες**

Δράση των αντιβιταμινών-K (παράγωγα της 4-υδροξυκουμαρίνης)

Παράγοντες εξαρτώμενοι
από την βιταμίνη-K

FII, FVII, FXI και FX
PC και PS

Η βιταμίνη-K επιτρέπει
την γ-καρβοξυλίωση
των N-τελικών
γλουταμινικών ομάδων
των πρόδρομων
μορφών τους και τις
μετατρέπει σε
λειτουργικούς
παράγοντες



Συστάσεις των θεραπευτικών ορίων της per os AA (Consensus Conference on Antithrombotic Therapy of ACCP, 2001)

| ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ | INR |
|---|---------|
| • προφύλαξη ή θεραπεία ΦΘΝ | 2.0-3.0 |
| • προφύλαξη συστηματικής εμβολής κολπική μαρμαρυγή | 2.0-3.0 |
| ιστικές καρδιακές βαλβίδες | 2.0-3.0 |
| βαλβιδοπάθειες | 2.0-3.0 |
| • μεταλλικές προσθετικές βαλβίδες | 2.5-3.5 |
| • μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου | 2.5-3.5 |
| • Υποτροπιάζουσες συστηματικές εμβολές υπό AA | 2.5-3.5 |